

「生命來自何處？人類又來自何方？」

人類很早以前就在追尋自身的來源  
以及生命的起源。

綜合各時代科學家的研究成果，提出了下列看法來解釋  
生命

的起源及演化。

- 創造論：地球上的萬物都是由上帝或神所創造（宗教的立場）。
- 宇宙胚種論。
- 無生源說（自然發生論）。
- 生源說。
- 有機演化說（化學演化論）。

- 無生源說：認為生物可隨時由非生物產生。
- 無生源說的典型代表：  
「腐草化螢」及「腐肉生蛆」。
- 生源說：認為生物只能由親代產生，不能自然發生，即生物來自生物。

隨著知識和科技的進展，科學家愈來愈有系統的設計實驗去支持無生源說和生源說等對立的假說。

- ✿ 否定無生源說者：如雷迪的實驗。
- ✿ 支持生源說者：如斯巴蘭札尼、巴斯德的實驗。

- 用不同的肉（死蛇、魚、鰻和牛肉）放在八個廣口瓶內做實驗，一組瓶口密封，一組不密封。
- 幾天後，發現不密封組的瓶內出現蛆，密封組的瓶中則沒有蛆。
- 實驗結果否定了腐肉生蛆能自然生蛆的無生源說。



雷迪的實驗：

A. 不密封，空氣可進入；

B. 密封，空氣不能進入

- 雷迪懷疑密閉瓶子缺少空氣，影響蛆的產生，改進上述的實驗：
- 將密閉組改用細網紮緊，使之有空氣的進出，而蠅不能進入。
- 結果不會產生蛆。

- 腐肉生蛆的爭論看似已平息，但雷文霍克在乾草浸液中發現許多細小的微生物，於是又引起兩派的爭論。
- 當時支持無生源說者認為這些微生物是由乾草和水接觸後自然發生；而支持生源說者認為這些微生物是由空氣掉入浸液而產生的。
- 隨後的科學家，各自從事不同的實驗，得到不同的結果。



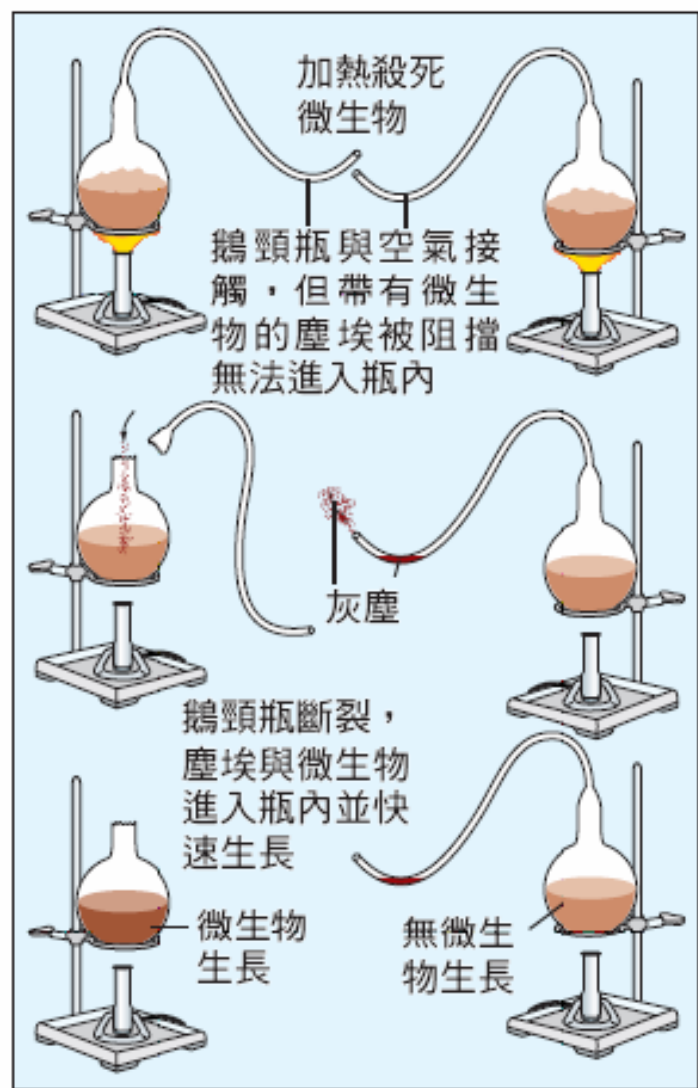
- 他將乾草浸液煮沸加熱，密封冷卻，結果在冷卻液中沒有微生物生長。
- 其實驗結果支持生源說。

- 生源說與無生源說的爭論一直沒有得到滿意的解決。
- 直到法國微生物學家巴斯德（Louis Pasteur, 1822 ~1895）用鵝頸瓶實驗（圖1-2），證明微生物不能自然發生，才真正平息了爭論。



## 巴斯德實驗

- 利用拉成鵝頸狀的燒瓶進行實驗。
- 將燒瓶內的溶液煮沸、排出瓶中的蒸氣，殺死其中的微生物。
  - 瓶口並未封閉，空氣仍可進入，且有鵝頸狀彎管阻擋飛塵的特性。
- 數月後，溶液中仍沒有微生物生長繁殖。



巴斯德實驗。

- 巴斯德的實驗結果支持生物必須來自原先存在的生物的生源說。
- 至此，生源說才為大多數科學家接受。

- 巴斯德精心設計的實驗：  
支持「生物必須來自於生物」。  
沒有解決地球上最早的生命起源之問題。

- 科學家認為最初的生命應該是自然發生 - 即自然界中存在的物質藉著化學及物理作用，形成第一個生命，此看法被稱為「新自然發生說」。
- 地球有了生命之後，就藉著生物產生生物的法則，演化出多樣性的生物。
- 「新自然發生說」並不認為生命可隨時自然發生。

# 宇宙起源

- 46億年前：地球誕生。
- 35億年前：最早的生命出現。



- 地球逐漸冷卻，隨時放出大量的熱量，加上宇宙中尚有高能量的輻射線及閃電，這些充分提供了環境中無機元素合成有機化學物質所需的條件。

■ 提出：

俄國的奧柏林（ A. I. Oparin, 1894 ~ 1980 ）。

英國的荷頓（ J. B. S. Haldane, 1892 ~ 1964 ）。

■ 內容：

早期地球上的生命有可能是藉著純化學作用

先由無機物合成有機物，然後由有機物形

成第一個生命。

二十世紀的科學家就嘗試在實驗室中  
合成第一個生命：

1. 米勒及尤里

2. 福克斯

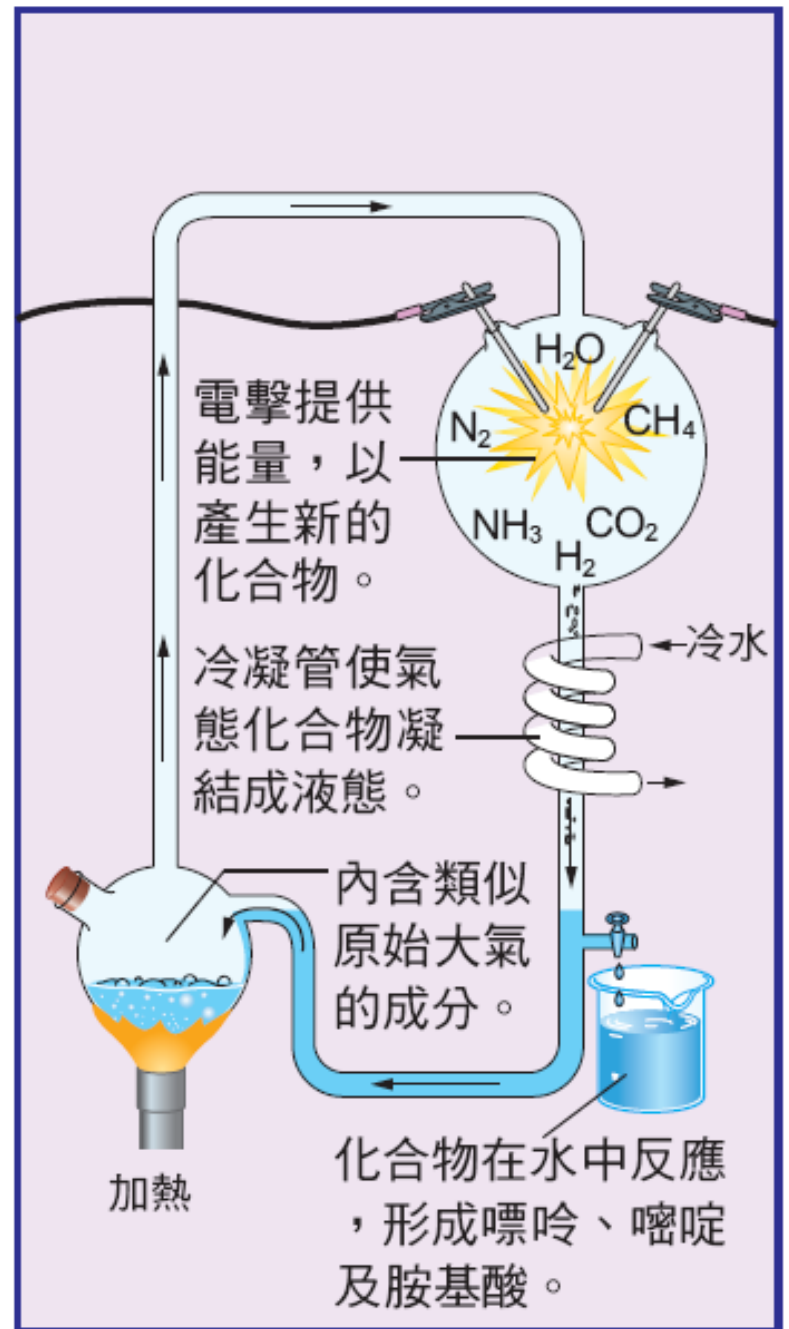
3. 卡爾文

- 1. 米勒（Stanley Miller, 1930～）及  
尤里（Harlod Urey, 1893～1981
- 地點：芝加哥大學
- 推論：早期地球上存在著大量的  
甲烷、氫、氨及水蒸氣等。

過程：

- 實驗室內利用這些氣體加以混合。
- 放在裝置內，再藉著人為火花放電，加熱提供化學作用所需的能量。
- 經過一星期之後，冷卻後將液體分析。

米勒及尤里有關無機物形成有機物的實驗設備。



- 結果：冷卻液體中發現7種胺基酸。
- 證明：無機元素在適當的條件下是可以合成生命所需的基本有機物（胺基酸）。

- 2.福克斯 ( **Sidney W. Fox, 1912 ~ 1998**)
- 將18 ~ 20種胺基酸混合加熱，冷卻後，發現溶液中有類似蛋白質大分子的化合物，稱為類蛋白球（proteinoids）。

### ■ 3.卡爾文 ( Melvin Calvin, 1911 ~ 1997 )

- 將甲烷、氫、氨與水的混合物，利用 $\gamma$ 射線照射，提供能量。
- 在冷卻液中，得到胺基酸、醣類及組成核酸所需的基本物質（ 嘌呤類及嘧啶類的有機分子 ）。



上述實驗結果，顯示：

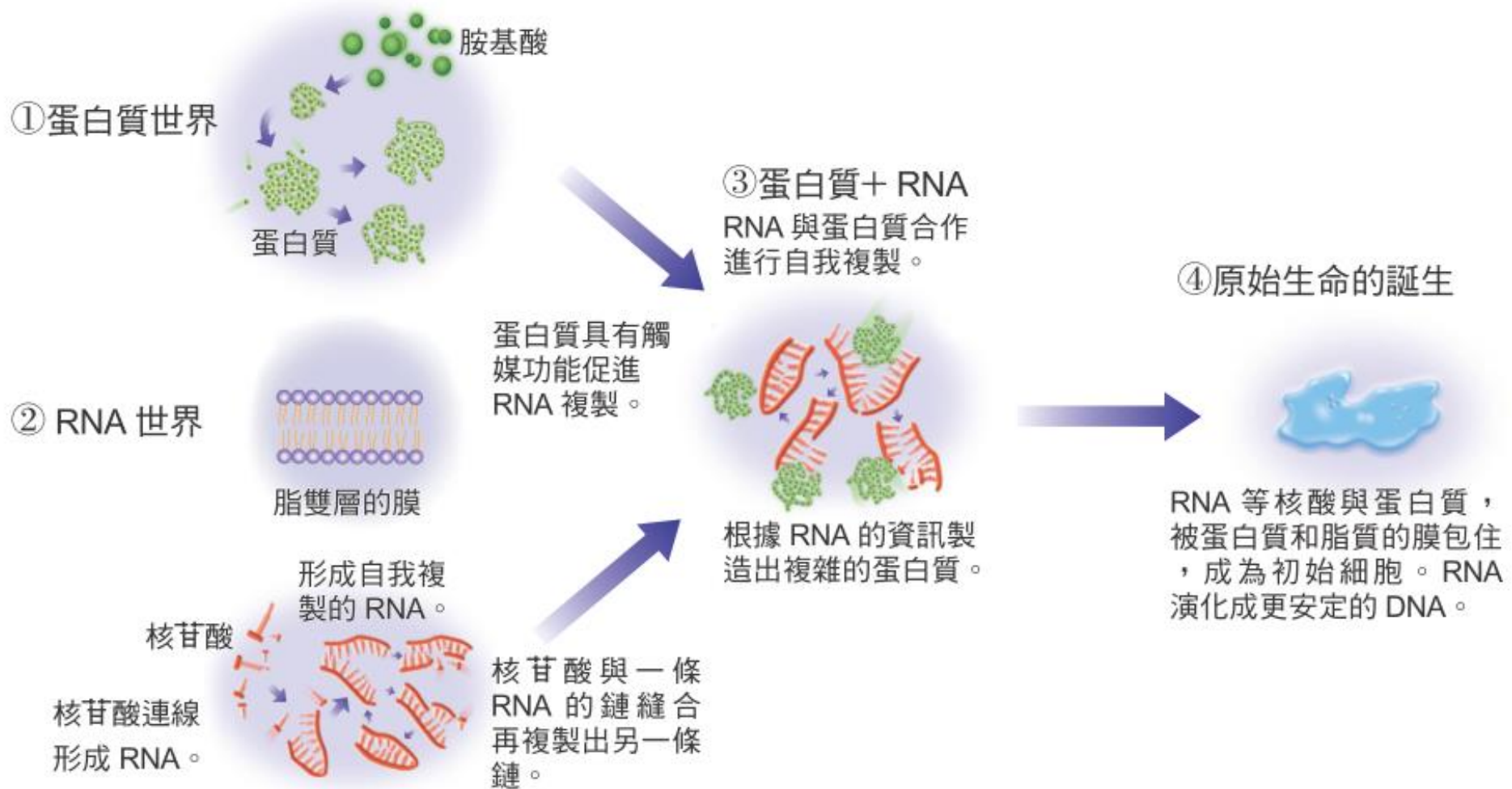
組成生命所必需的有機物是可以由無機物藉  
純化學作用來合成。

- 生命應能表現出自我複製以及能量生成與新陳代謝的能力，那麼最早的生命物質又是什麼呢？
- 關於最早的生命物質，有些學者認為是胺基酸、有些認為是核酸或蛋白質。
- 福克斯的類蛋白球雖能融合變大或分裂變小，但仍無法表現出複製及能量代謝等現象。

- 謝克（**Thomas R. Cech,1947～**）和  
奧特曼（**Sidney Altman,1939～**）
- 在1980年代，發現某些RNA具有酵素的功能。

- 後來的科學家證明RNA能自我複製。
- 使得科學家相信最早生命中的遺傳信息應是RNA。
- RNA可能反轉錄為DNA。
- 由於DNA分子較為穩定，使得現今的生物世界主要以DNA轉錄為RNA，RNA轉譯為蛋白質，透過蛋白質執行生理功能。

- 依據實驗室內可以合成生命所需的基本有機物。
- 科學家推測早期在蛋白質分子、RNA形成後，再進一步形成原始生命。



原始生命演化組成的模擬圖。

# ZEBRAFISH: AN EXCELLENT MODEL



<http://www.fishforscience.org/>

Chinese Culture University,

Department of Chemistry,

中國文化大學化學系

Yu-Heng Lai, Emory University, Ph. D.

賴昱衡

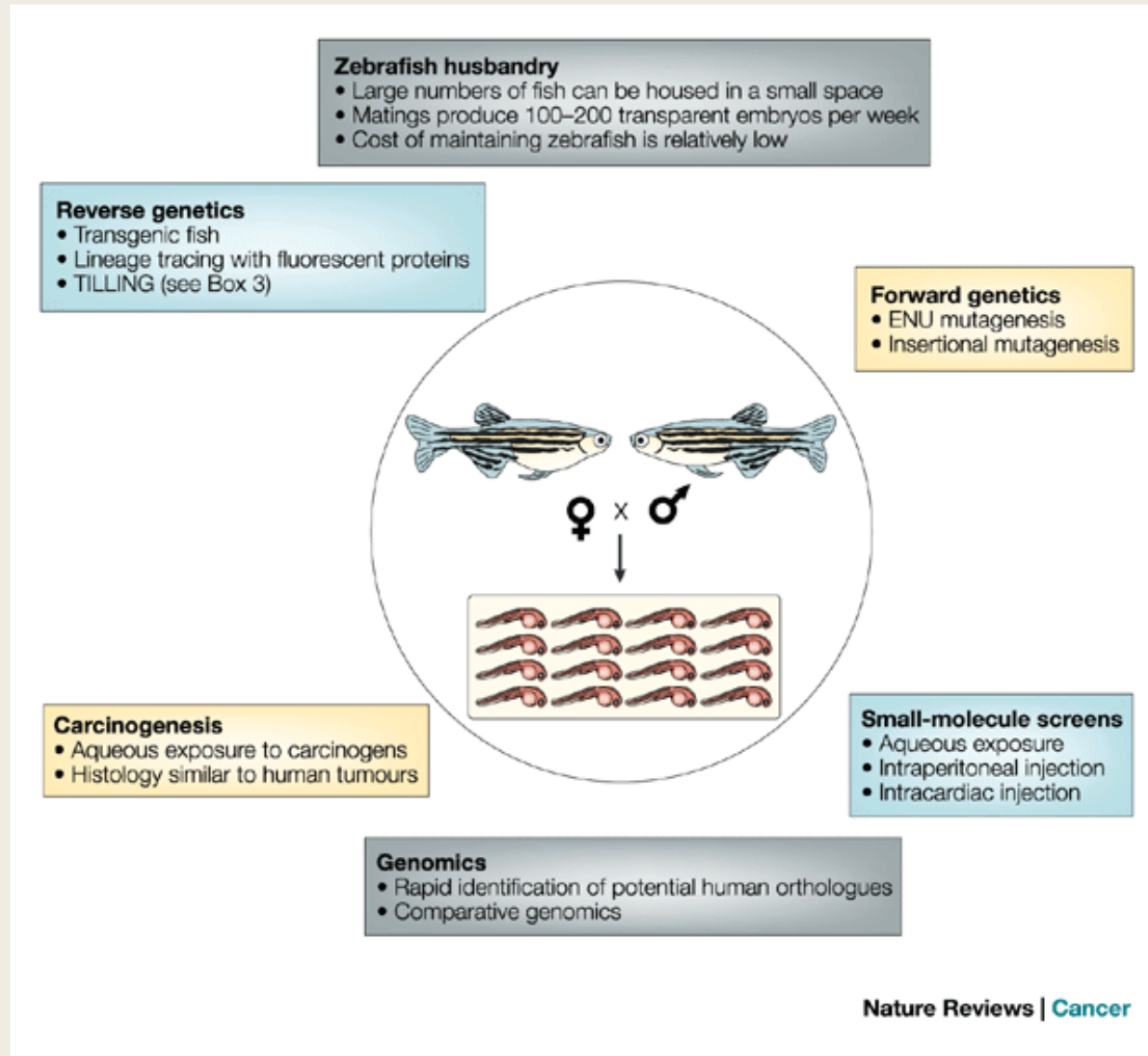
# 為什麼用斑馬魚？

- *Danio rerio*- 原產於南亞淡水流域，近年來成為熱門的實驗動物模式，可以說是連結無脊椎動物及哺乳動物的橋樑。
- 斑馬魚屬於脊索動物，牠們的全基因體已經定序完成，其基因型態與人類相似，約有70%的人類基因可以在斑馬魚的基因組找到對應的序列。同時，小鼠約有83%的對應基因數，而雞只有64%。
- 斑馬魚為體外受精，因此可以在胚胎一細胞時期時就開始操作基因的調控
- 斑馬魚配對一次可產200顆以上的受精卵，適合於同一批子嗣中搜集多組的數據，降低實驗誤差
- 維持斑馬魚系統的空間與費用，遠比等量的小鼠為低



# A small animal vs. a great model

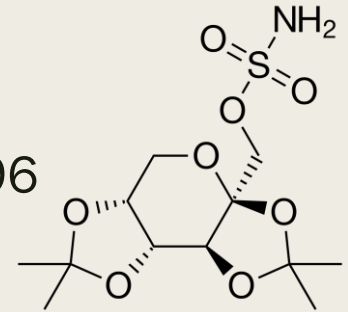
Nature Reviews Cancer 3, 533-539 (July 2003)



Effects of topiramate on maternal oogenesis  
and offspring cartilage dysplasia  
以斑馬魚為動物模式研究癲癇藥物對於骨骼  
發展的致畸性

# Topiramate

- Common antiepilepsy drugs, approved by FDA in 1996
- Epilepsy: 4<sup>th</sup> common neurological syndrome
- side effects
  - *Common: dizziness, nervousness, numbness or tingling feeling, coordination problems, diarrhea, weight loss.....*
  - *Rare: kidney stone, depression, Glaucoma, birth defects....*
- categorized as D on pregnancy medication



Medscape® www.medscape.com	
<b>A</b>	Controlled studies show no risk.
<b>B</b>	No evidence of risk in humans; the chance of fetal harm is remote.
<b>C</b>	Risk not excluded. Adequate studies lacking. Chance of fetal harm but benefits outweighs risks.
<b>D</b>	Positive evidence of risk. Studies in humans show fetal risk. Potential benefit in pregnant women may outweigh risk.
<b>X</b>	Contraindicated.



TOPAMAX  
LAWSUIT  
CENTER

**YOUR SETTLEMENT STARTS  
AT NATIONAL TOPAMAX LAWSUIT  
CLAIM CENTER!**

Contact us 24/7 Toll Free at **1-888-64-HELPU**  
(1-888-644-3578)

Law Offices of E. Mitchell Smith, Jr.

Topamax Home

Contact An Attorney

About Topamax And Topiramate

About Cleft Lip And Cleft Palate

About Us

## **ALERT! FDA Drug Safety: Risk of oral clefts in children born to mothers taking Topamax (topiramate)**

### **FDA NEWS RELEASE**



**For Immediate Release:**  
March 4, 2011

**FDA: Risk of oral birth  
defects in children born  
to mothers taking topiramate**

New data suggest that the risk of oral clefts (cleft lip and cleft palate) in babies born to women who use the medication Topamax (topiramate) during pregnancy, the U.S. Food and Drug Administration (FDA) has announced.

**Topamax Lawsuit Center  
Accepting Cases Now For Birth  
Defects:**

- Oral Clefts - Cleft Palate



**SCHMIDT & CLARK LLP**  
A NATIONAL LAW FIRM

(866) 588-0600  
FREE CASE REVIEW

Home

Meet the Attorneys

Practice Areas

Attorney Referrals

Contact Us



Helping America's Injured  
Individuals and Families Nationwide  
Since 1992

### **Topamax Lawsuit**

The anticonvulsant medication Topamax has been linked to the development of cleft lip, cleft palate and cranial malformations in children.

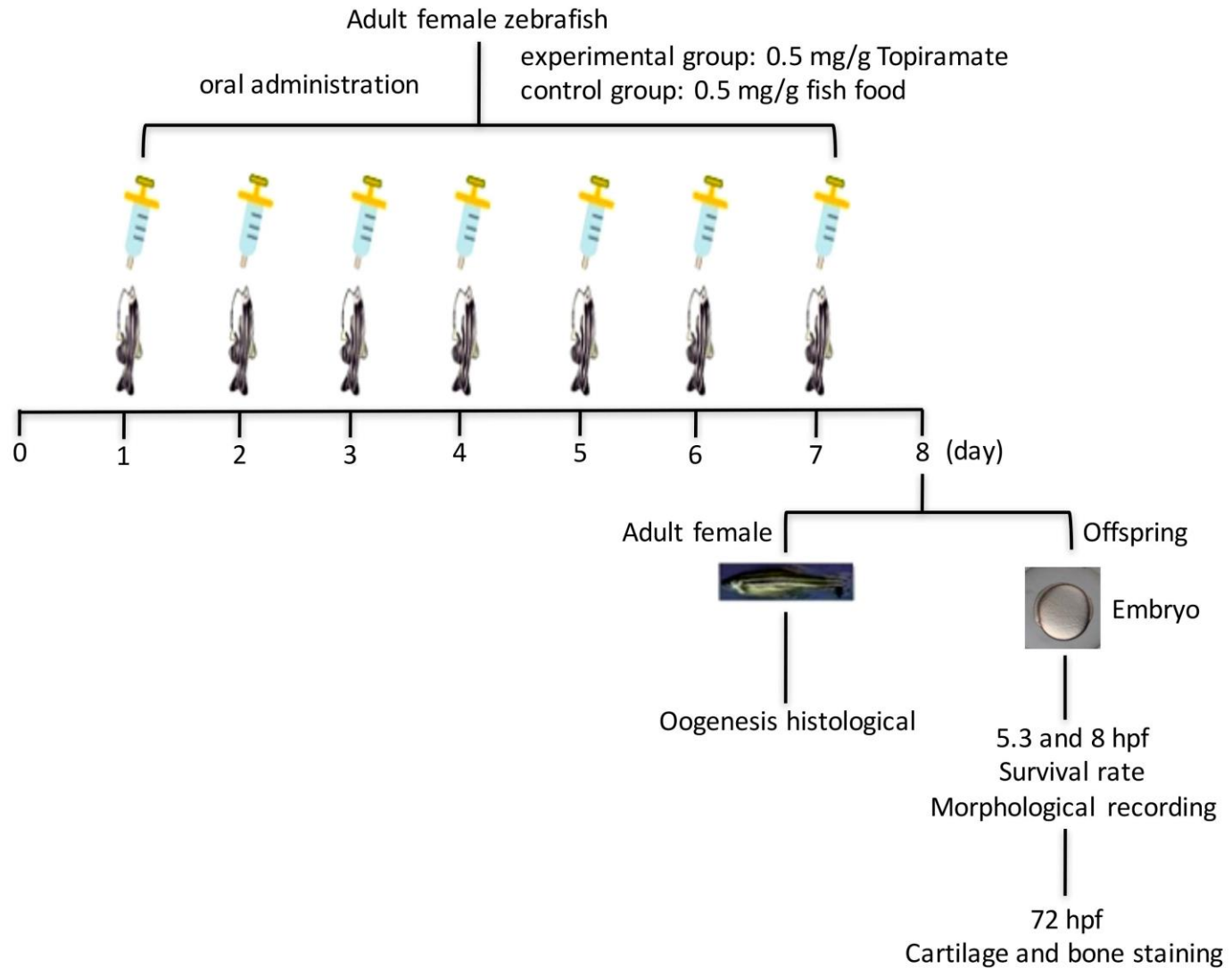
Babies exposed to Topamax during pregnancy are 21 times\* more likely to have a cleft lip or cleft palate. If your child was born with a cleft lip or cleft palate and you took Topamax while pregnant, you may be entitled to compensation. Our Topamax birth defect lawyers will help you understand your legal rights and provide aggressive representation backed by over 20 years of experience successfully handling cases against major pharmaceutical companies.

\*According to the North American Antiepileptic Drug (NAAED) Pregnancy Registry.



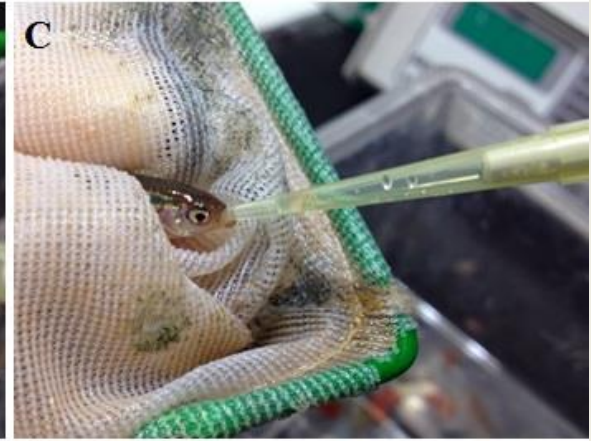
Best Lawyers  
**BEST  
LAW FIRMS**  
NATIONAL LAWYERS JOURNAL

# Experimental design

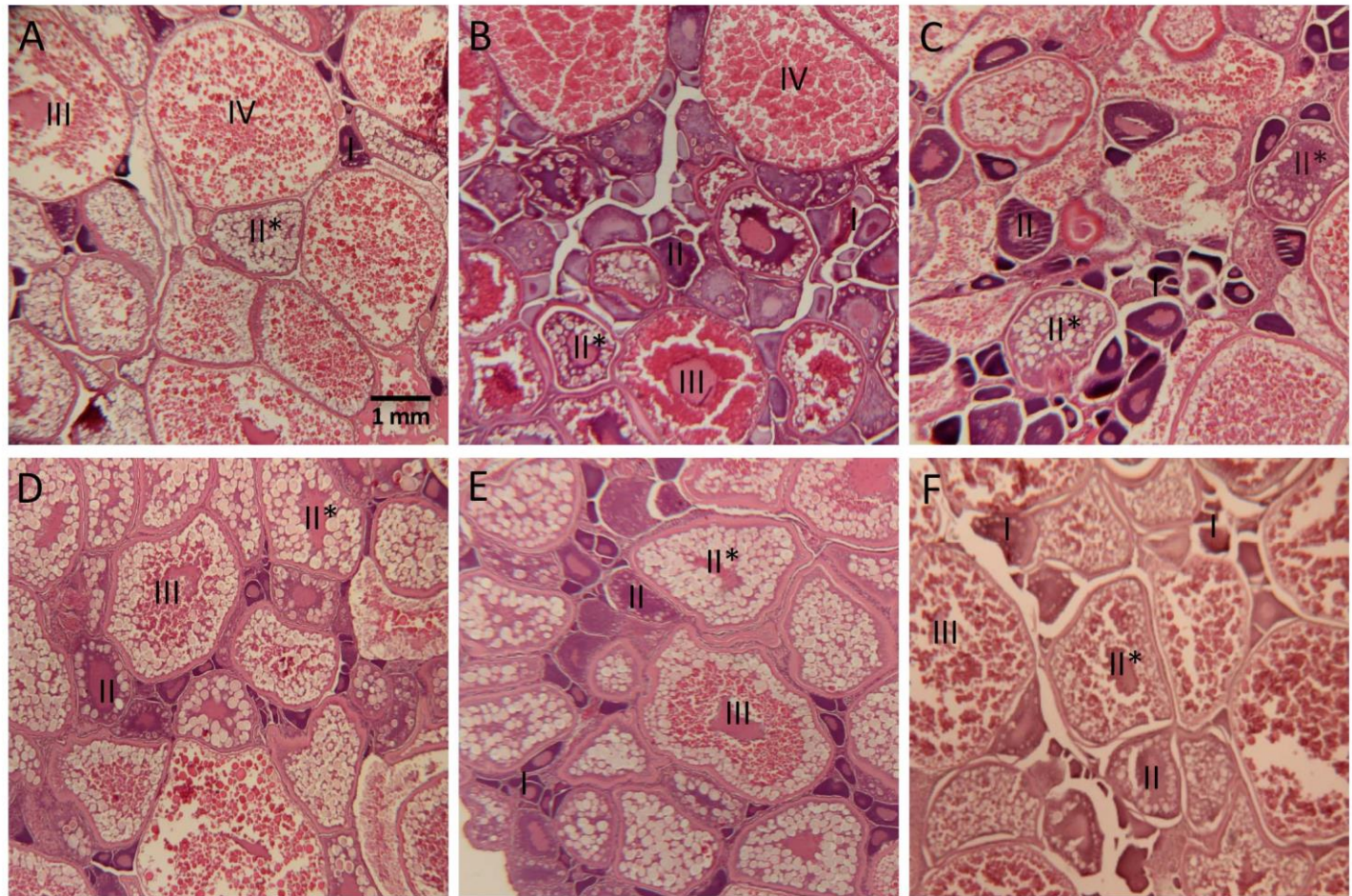




# Topiramate oral feeding

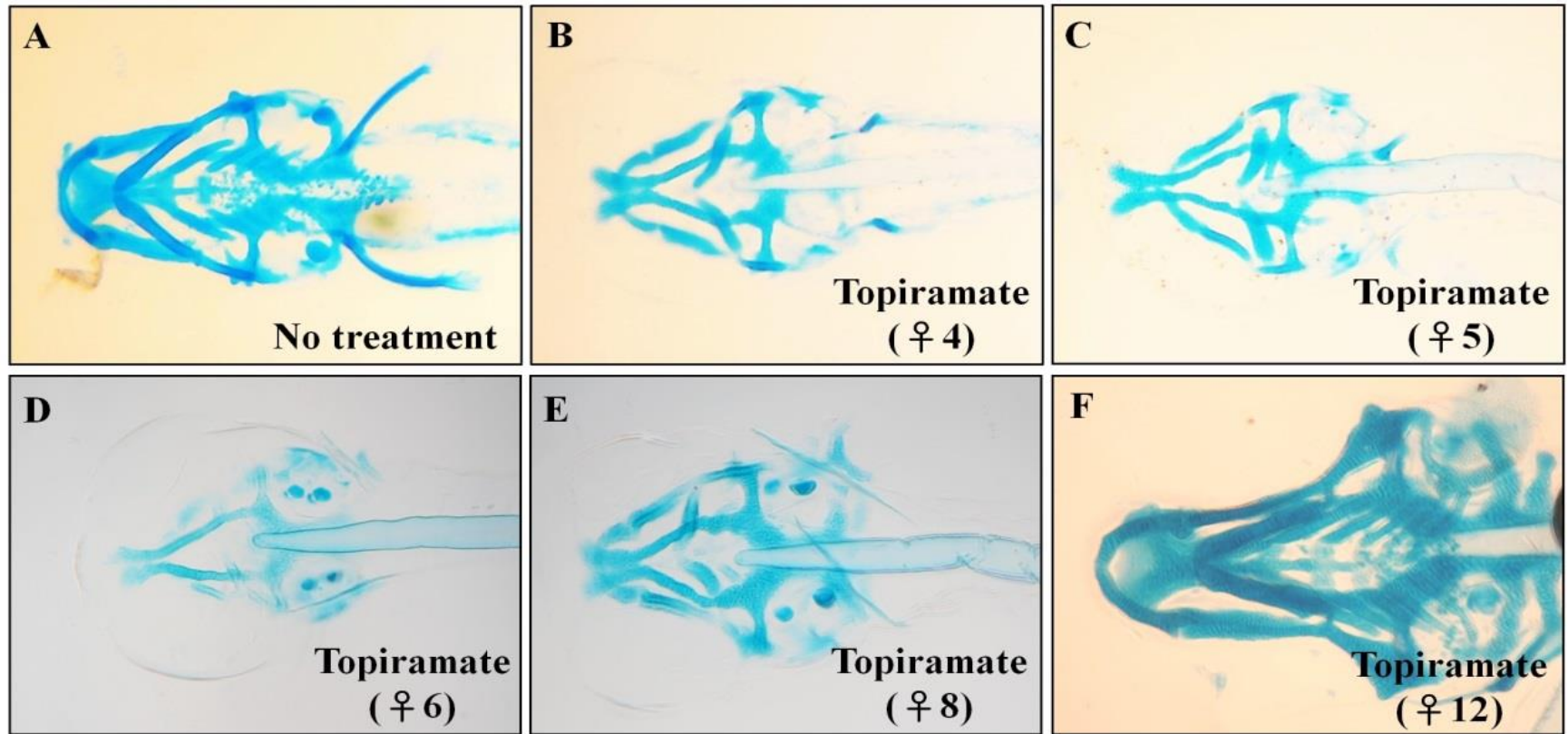


# Topiramate impairs maturation of oogenesis in maternal fish





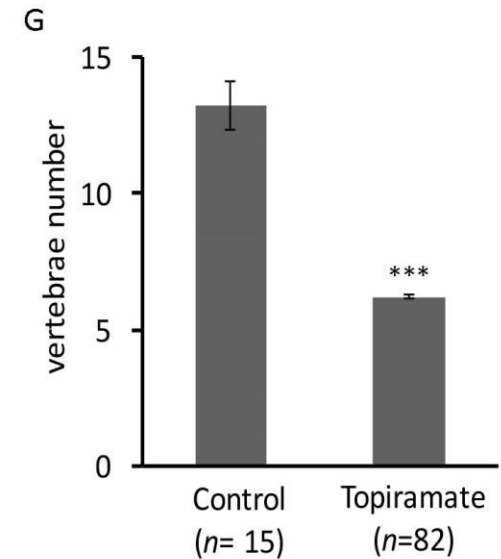
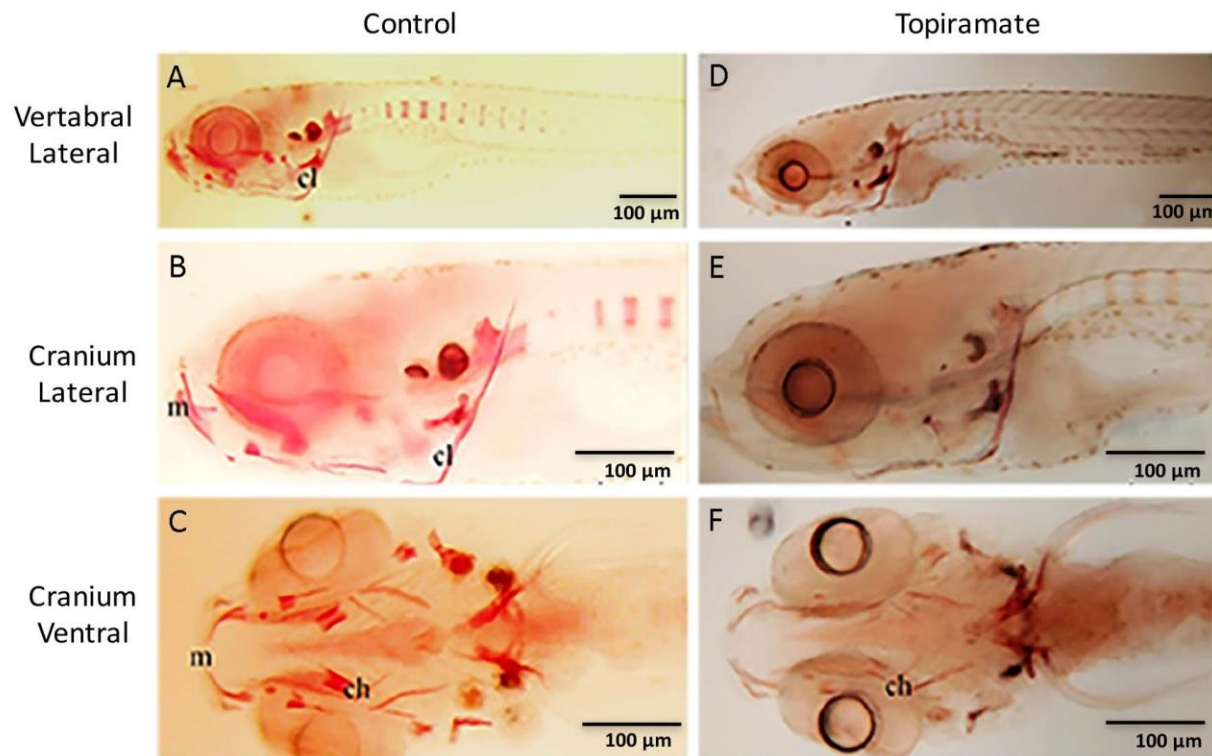
# Individual diversities of craniofacial malformations




Individual diversity in offspring on responding topiramate treatment



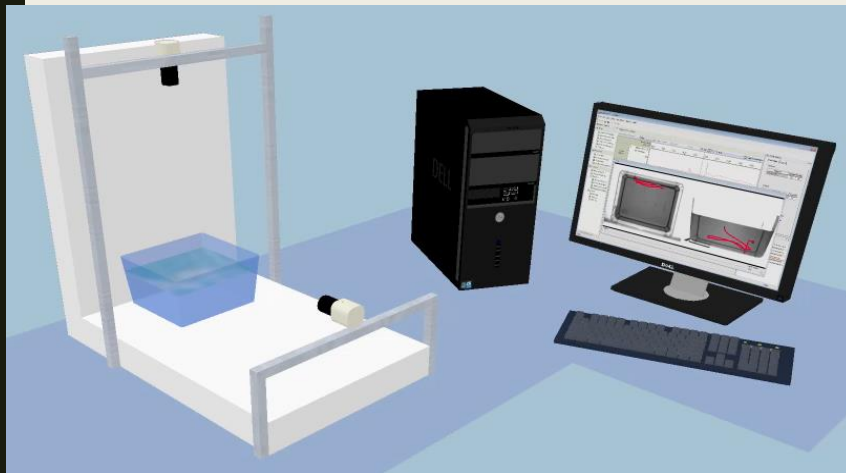
# Impaired bone development





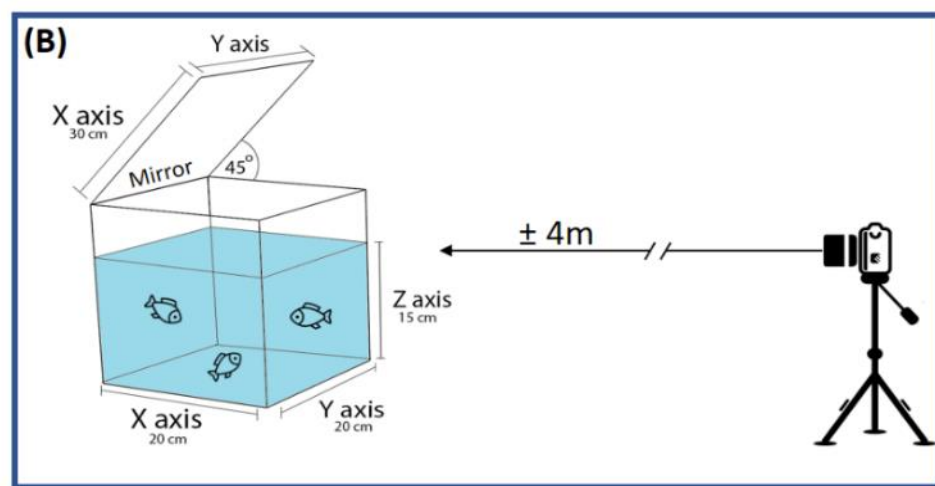
Design simple and cost effective devices to monitor  
chemical-associated behaviors in zebrafish  
利用斑馬魚行為偵測評估藥物對行為的影響

## 3D swimming assay based on two cameras



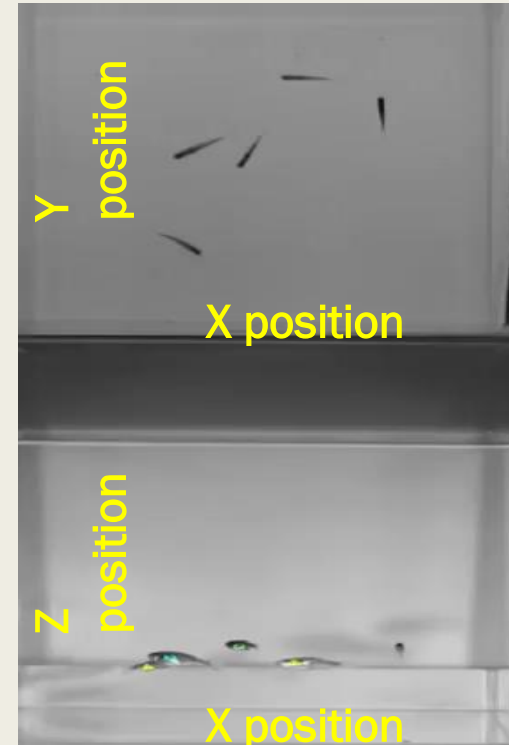
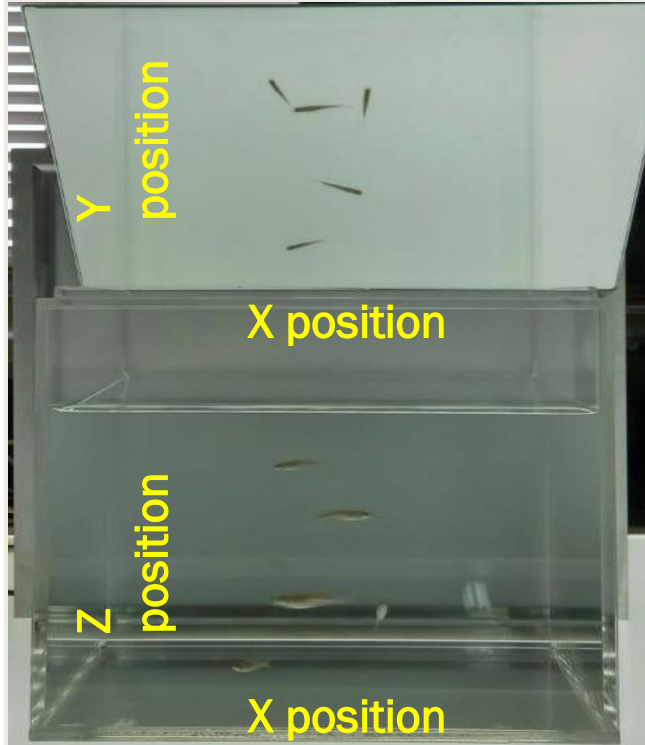
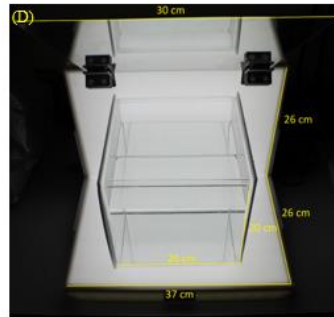
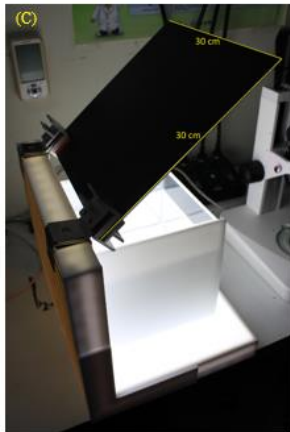
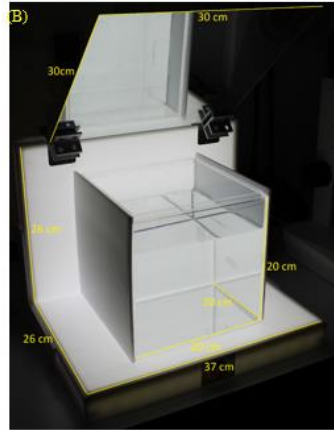
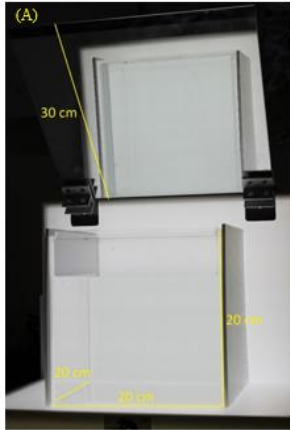
Noldus

## 3D swimming assay based on single



This  
study

# The setting used to perform 3D swimming test



# Acute ethanol exposure on 3D swimming behavior

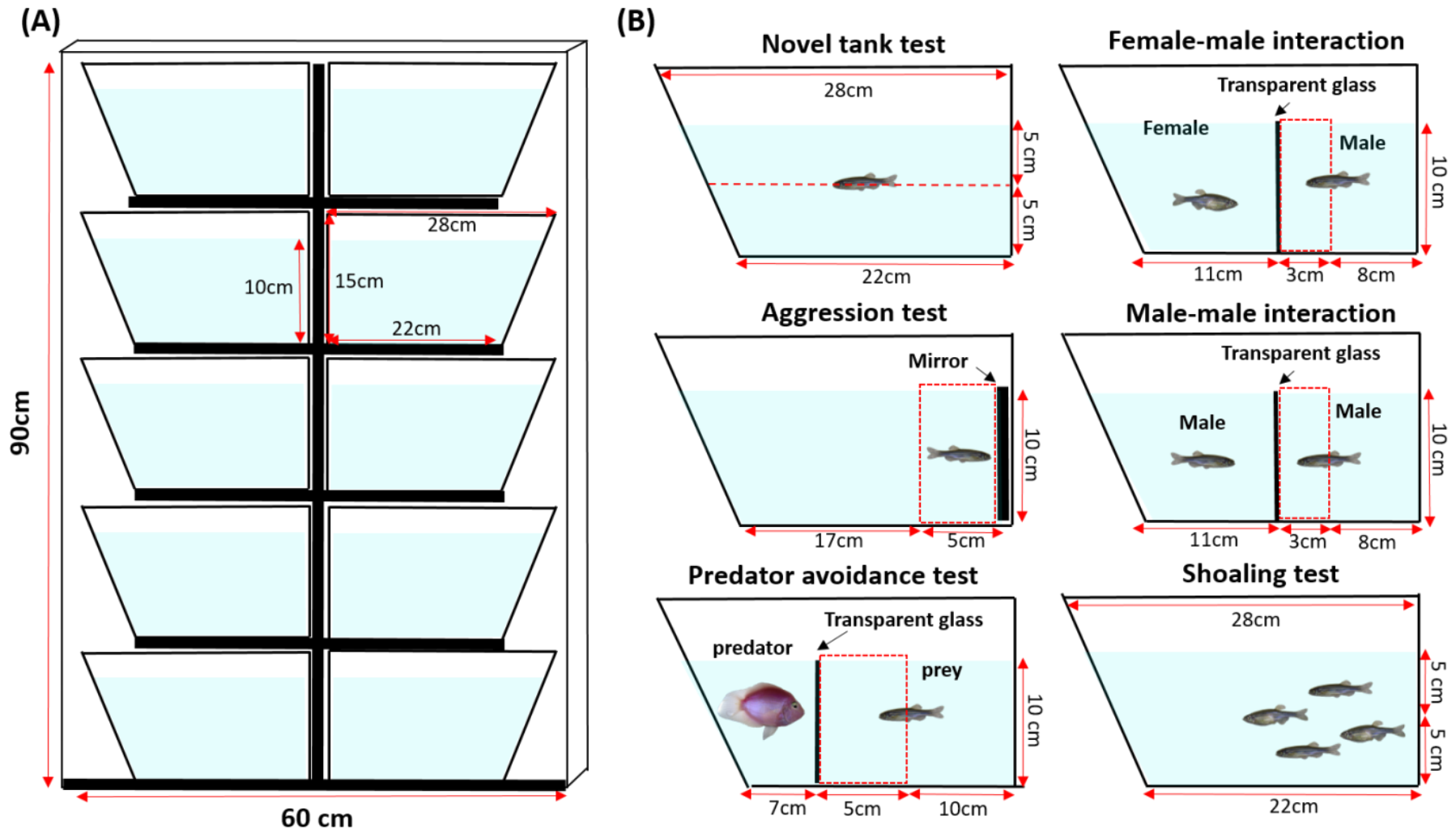
Vehicle control

0.25% ethanol

2% ethanol

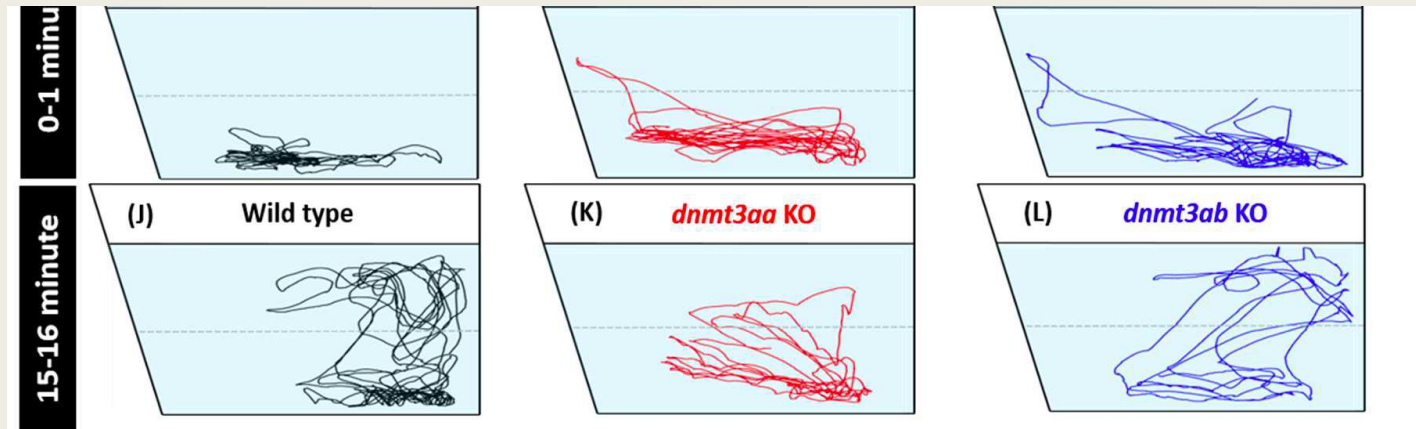


# A Versatile Setup for measuring multiple behavior endpoints

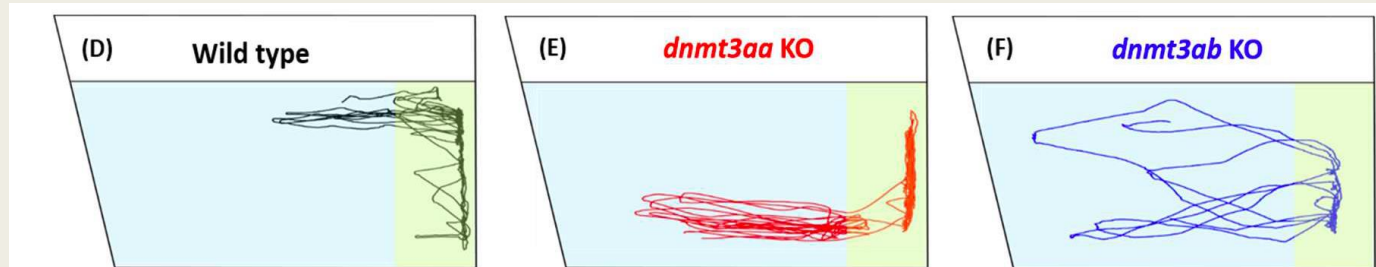


# Dnmt3 KO fish demonstrated anxious behaviors

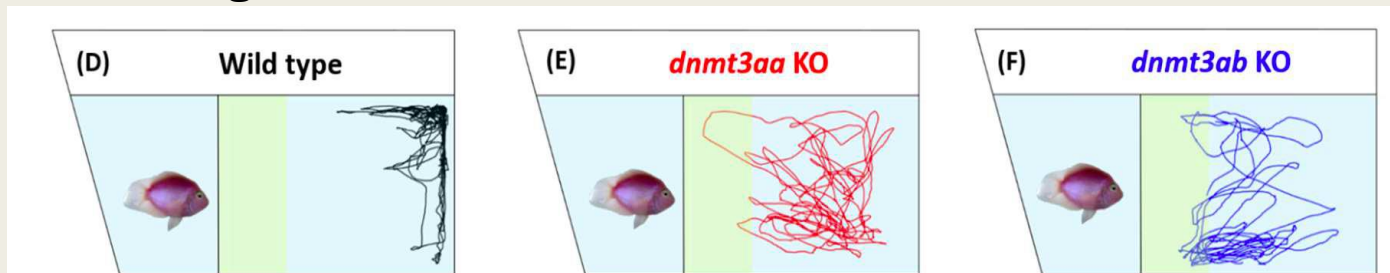
## Novel Tank exploration



## Mirror biting

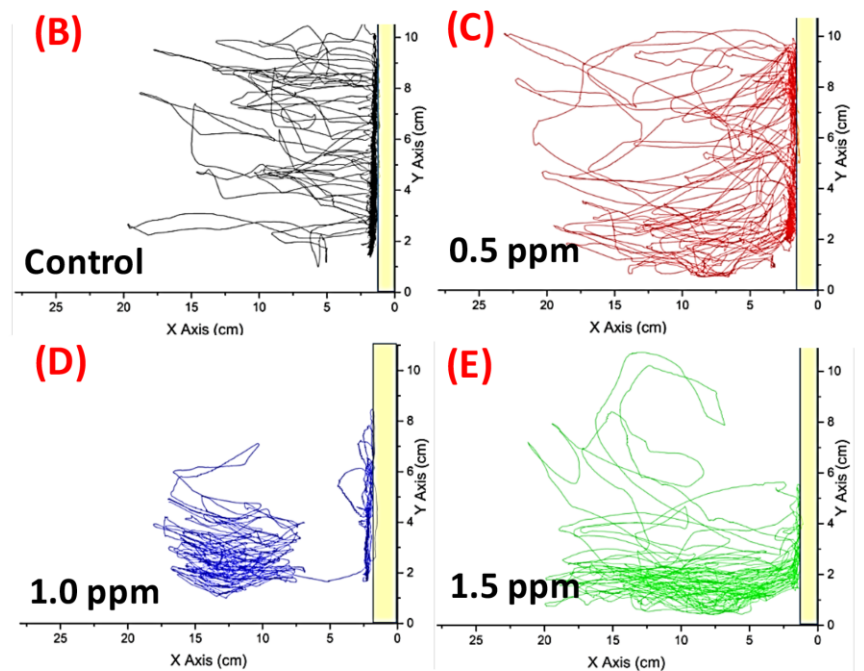
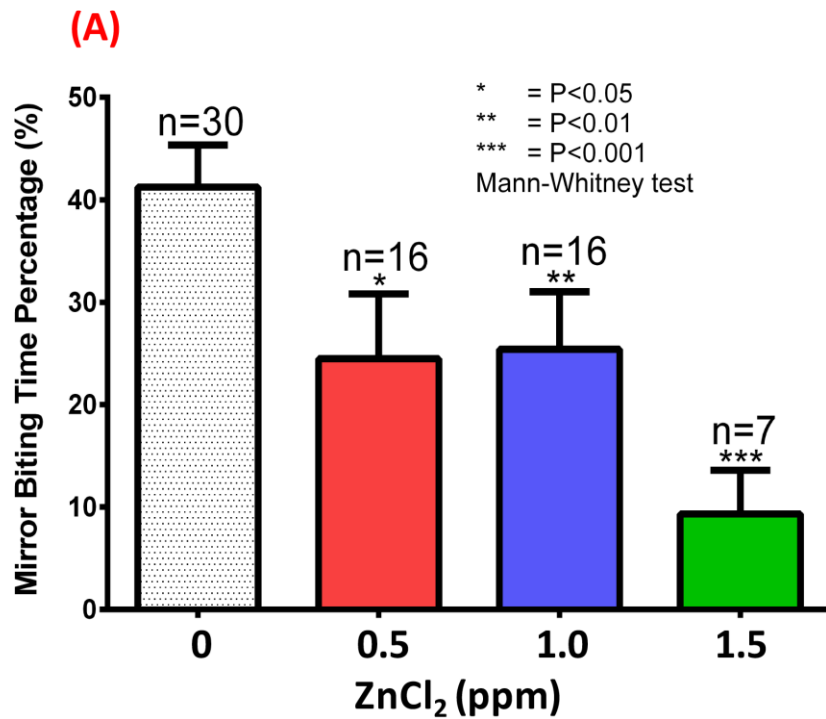


## Predator avoiding



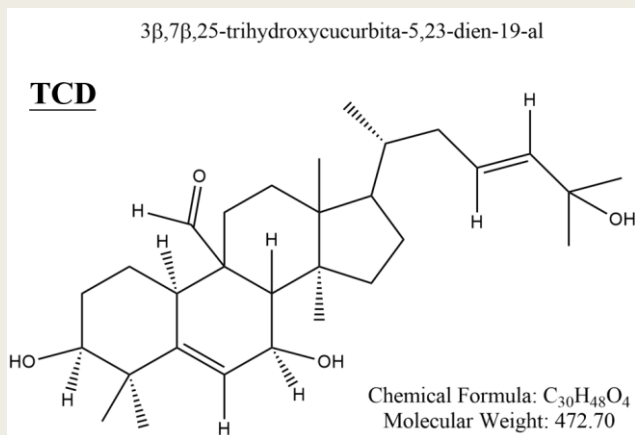


# ZnCl<sub>2</sub> effect on behaviors

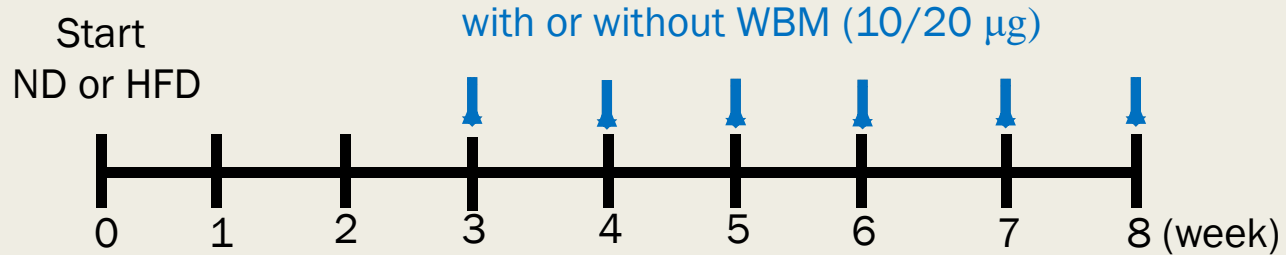




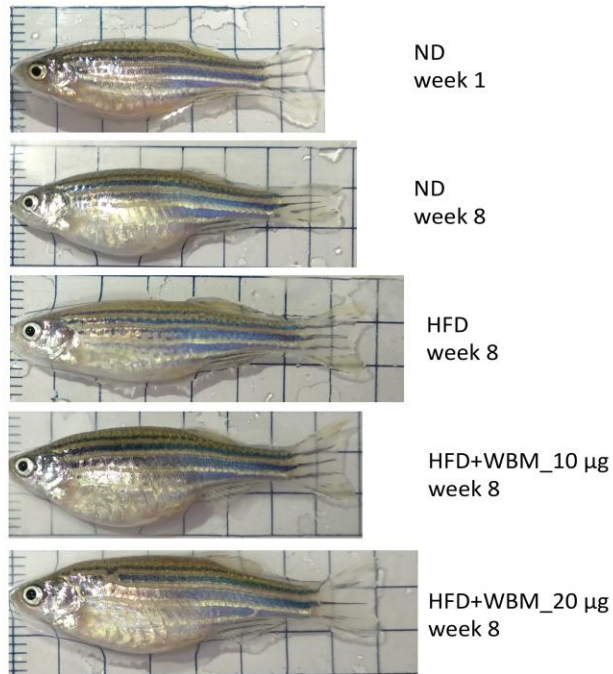
High fat diet-induced hyperlipidemia was  
alleviated by WBM in zebrafish  
利用高血脂斑馬魚評估山苦瓜葉萃取物對  
於降低脂肪累積的功能



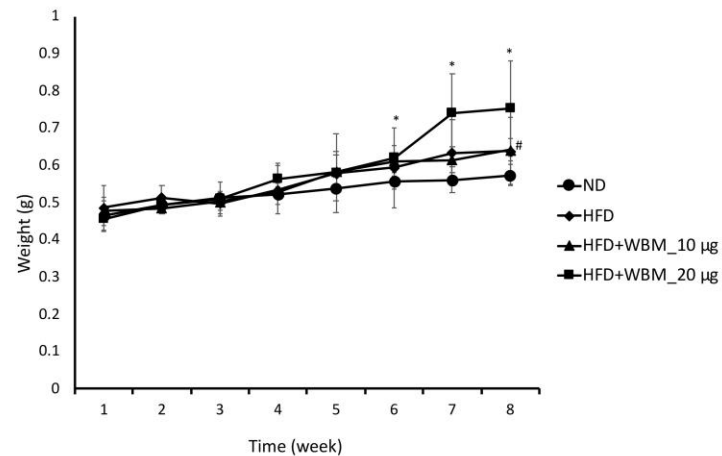
# Body weight and food intake after WBM uptake



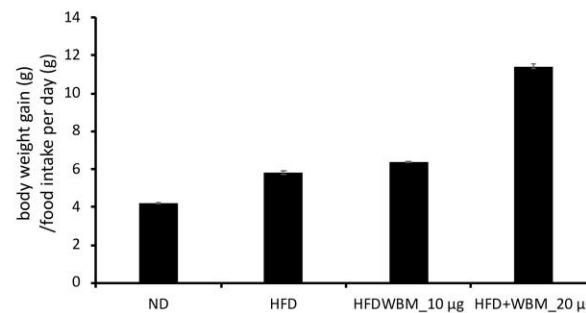
(A)



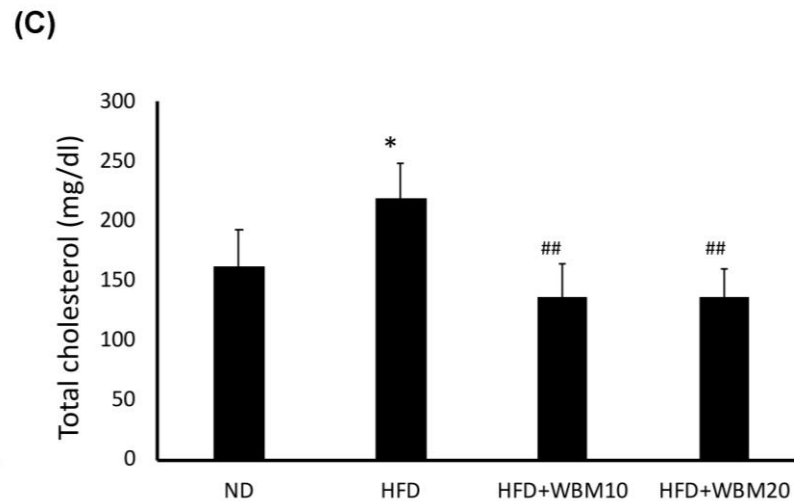
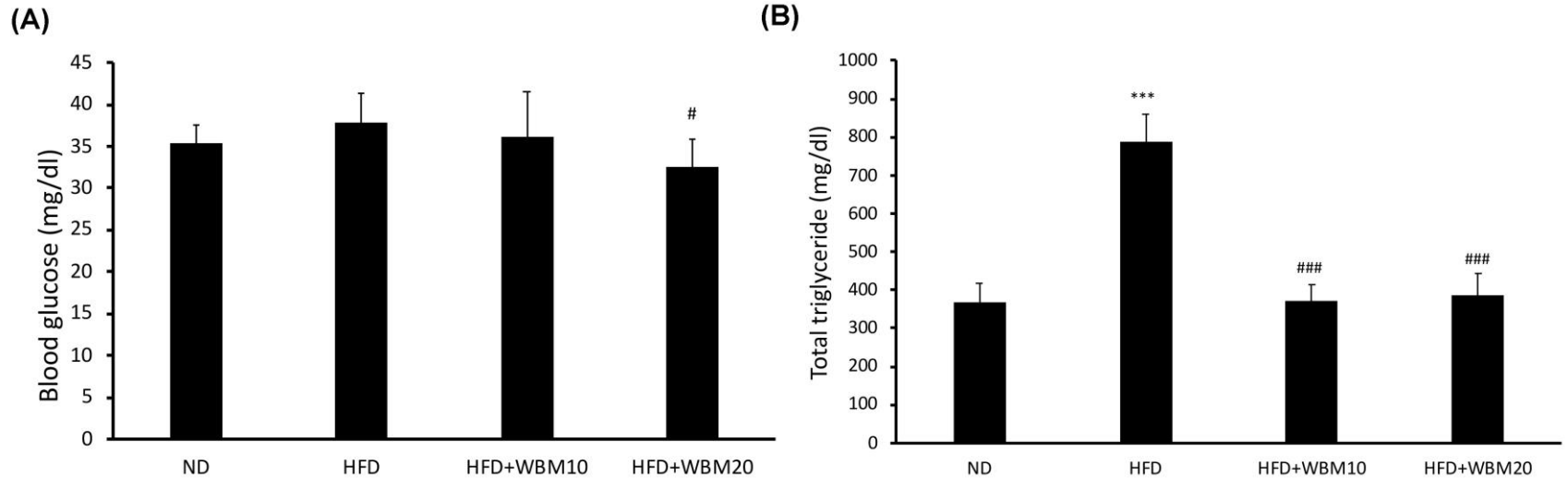
(B)



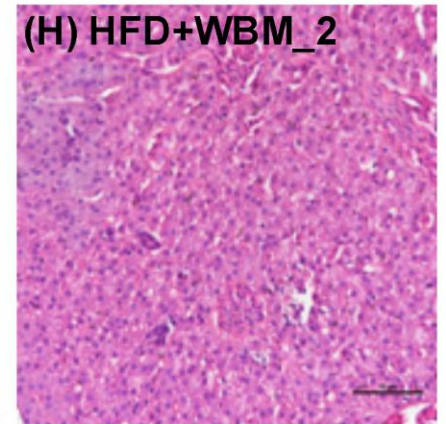
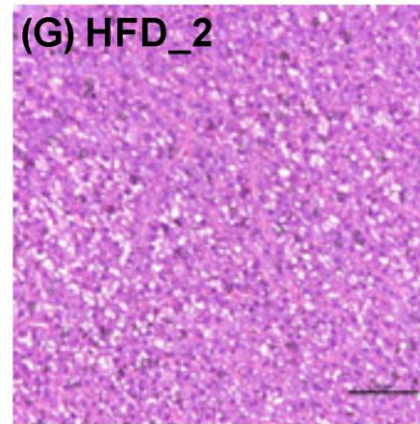
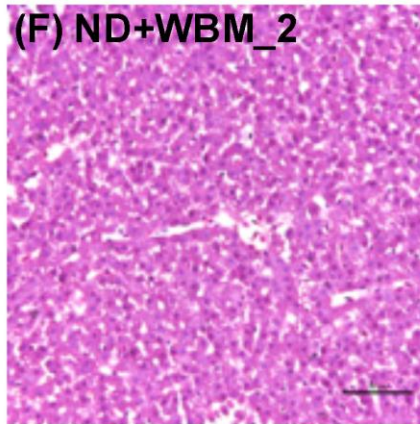
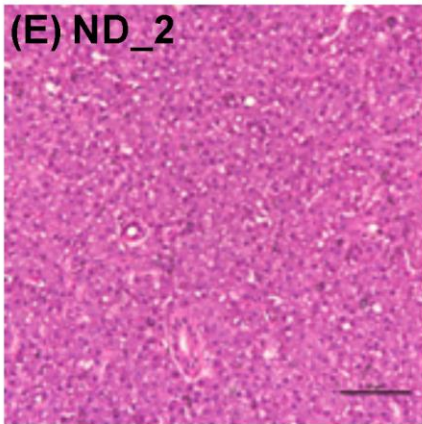
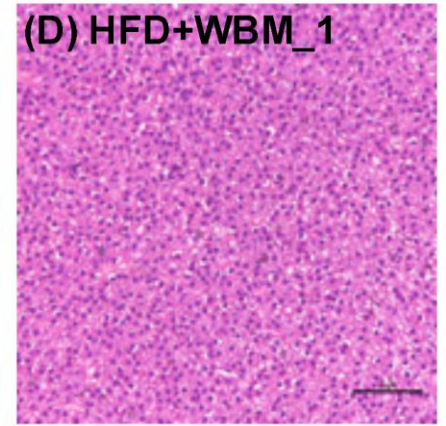
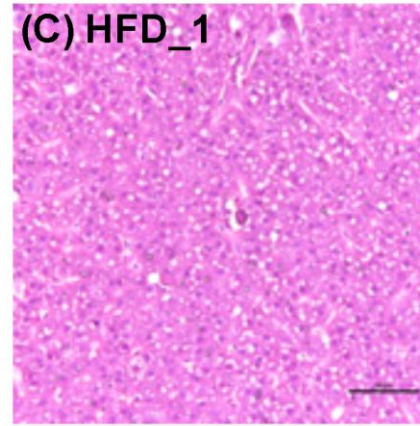
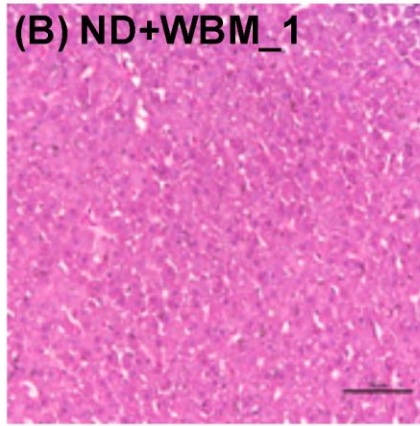
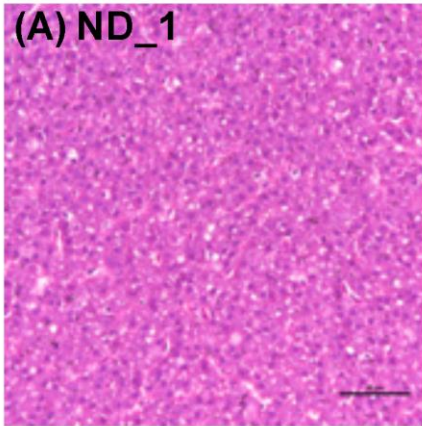
(C)



# High fat diet-induced hyperlipidemia was alleviated by WBM in zebrafish



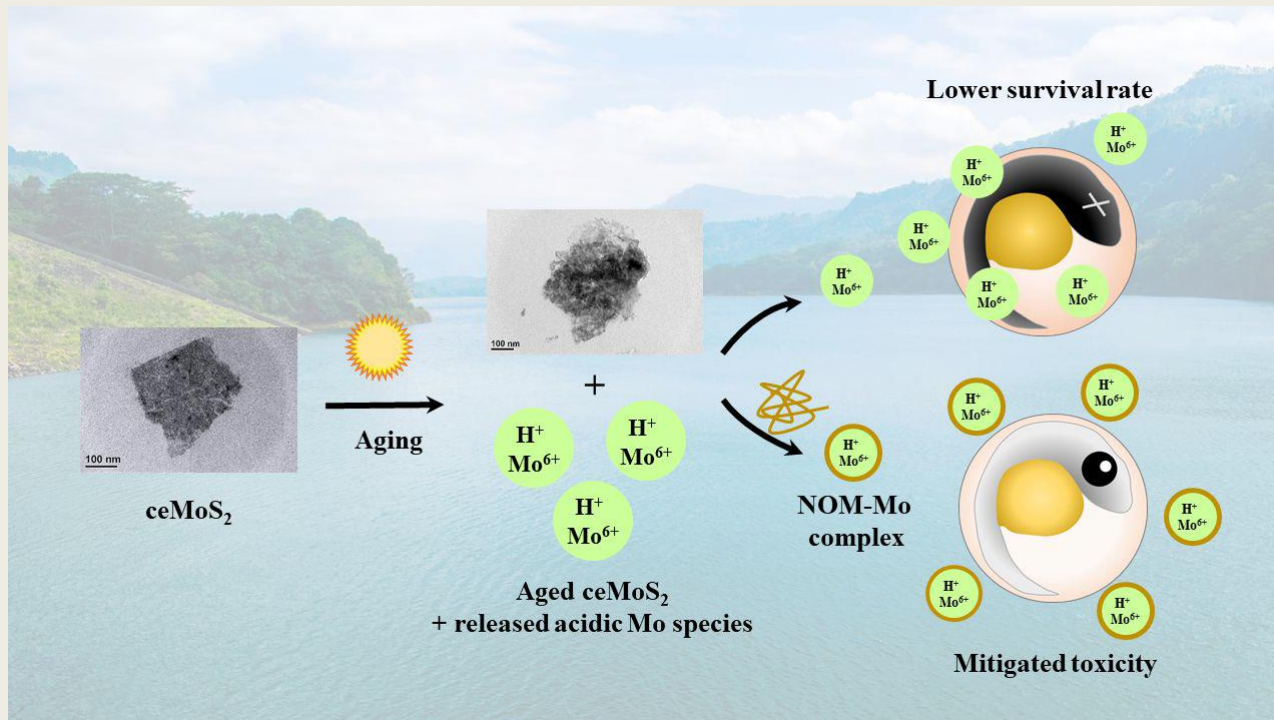
# The effect of WBM treatment on fat deposition in HFD zebrafish



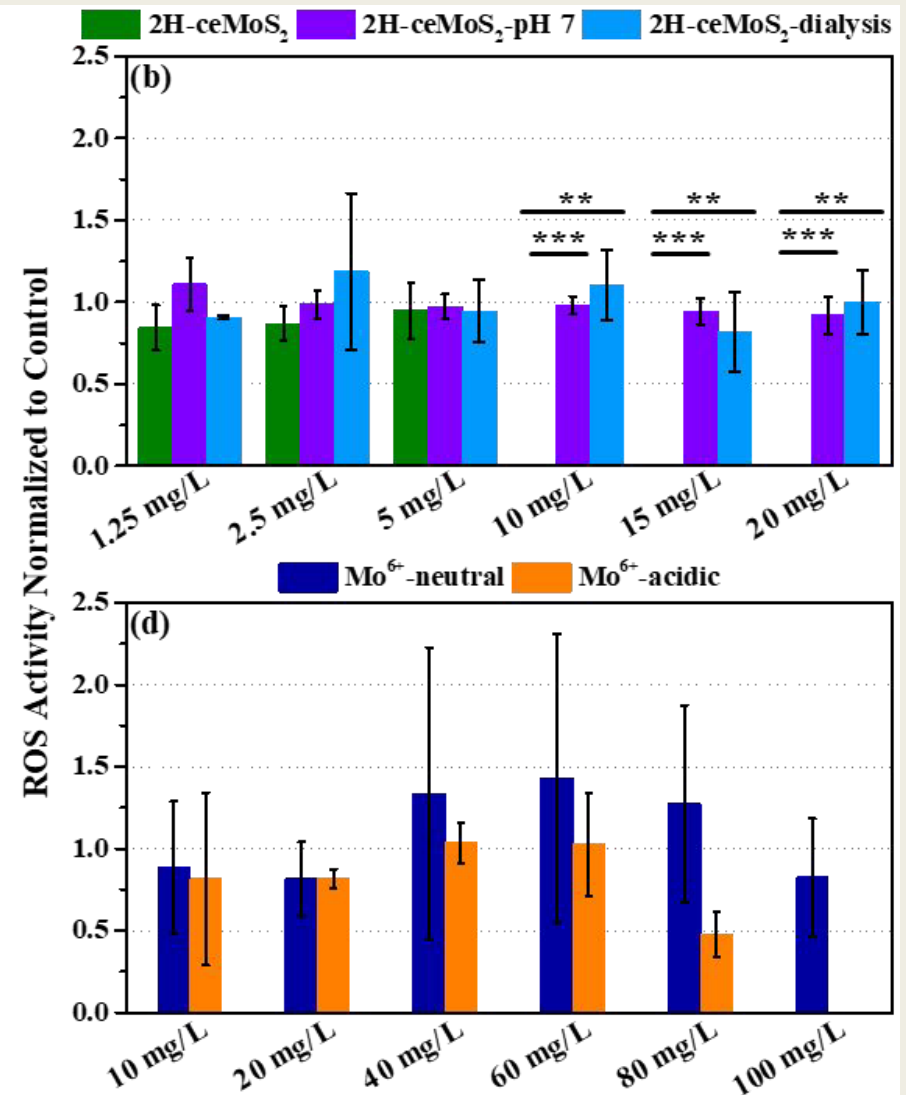
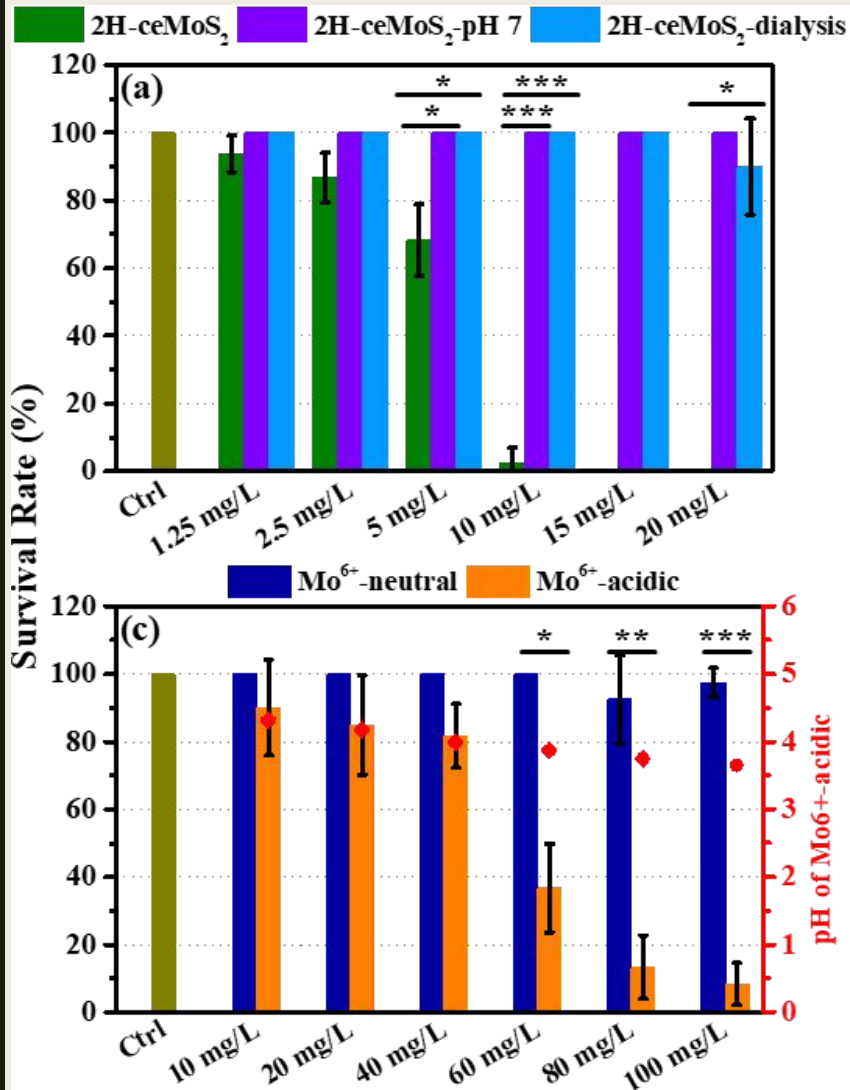


# Environmental risks of chemically exfoliated molybdenum disulfide ( $\text{MoS}_2$ ) nanosheets in zebrafish embryos

## 利用斑馬魚胚胎評估二硫化鉬廢水對於環境的影響



# Toxicity mechanisms for environmentally transformed ceMoS<sub>2</sub>



# Summary

- The application of zebrafish as an alternative research animal model for biomedical studies has surged.
- Behavior tests in zebrafish are able to process high-throughput results by using open source software.
- Our findings aimed to link the connection between genetic factor and anxiety related abnormalities at the clinical level.



<https://memegenerator.net/>



Thanks for your  
listening.

