

# 農業生技代表性個案

## Diversity Arrays Technology Pty Ltd (DArT)分析



### 一、公司背景

DArT P/L 為一家位於澳洲坎培拉(Canberra)的私人公司，由 Andrzej Kilian 成立於 2001 年，他同時為 DArT 技術發明人，該技術為 Dr. Kilian 於 1996 年擔任 CAMBIA（為一家國際性非營利研究機構，專注於生命科學相關新科技、工具及模型的發展）基因體部門主管時所研發出來的技術，目前員工人數約 20 人。

DArT 公司在成立之初，即受到 CAMBIA、澳洲政府生技創新基金 (Biotechnology Innovation Fund)及澳洲首都行政區地方政府(ACT Government)等資金挹注，其他諸如澳洲穀物產業透過旗下穀物研究機構(Grains Research & Development Corporation, GRDC)投資 DArT 在大麥、小麥、高粱及豆類植物研發工作。另包括澳洲羊毛創新公司(Australian Wool Innovation)、Gardiner 基金會和農村發展研究部(The Rural Industries Research and Development Corporation, RIRDC)皆直接或間接投資 DArT 在稻米的研發。澳洲專營甘蔗研究開發之 BSES Limited 亦提供 DArT 公司在甘蔗研究上資源協助。

### 二、營運內容

DArT 公司致力的目標為「增加農作物多樣性」，故該公司以開發提供低成本的全基因圖譜分析、IT 支援和公私立機構的諮詢服務為主要營運內容，使農作物基因研究更有效率，同時藉由傳遞基因型分析技術平台來促進個人和組織的合作網絡，以達到促進全球農業科技發展。目前為止 DArT 公司已透過網絡組織訓練共 30 名的訪問專家和科技共同開發者，並利用標誌輔助馴化(marker-aided domestication)技術以產生適合當地環境或低輸入農業地區的新品種作物。

過去 20 年間，分子標誌技術被發展來辨別個別植物之間基因組成差異，以利作物篩選和進行育種。然而，這些方法僅被用於有限的作物品種，大多在富有

的國家被廣泛使用，且利用這類分子標誌技術也僅能專注於小部份的性狀或基因位置。若利用大範圍的分子標誌篩選將可對植物育種有顯著貢獻，DArT 技術將可在高通量和低成本特性下提供全基因圖譜分析。

### (一) 產品及服務

#### 1. DArT 技術

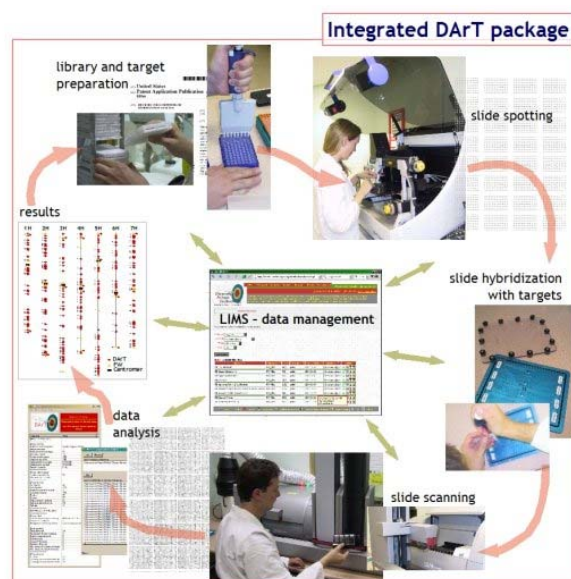
主要為 DArT 公司核心技術，可分為四重要技術平台：

- (1) 降低 DNA 複雜度，以獲得足代表樣品的片段(固定片段+變異片段)。利用限制酶、轉接子之連接(adapter ligation)、擴增(amplification)所得片段進行陣列雜交。
- (2) 利用載體和大腸桿菌(E. coli)建立特殊片段庫(library)。
- (3) 將上述特殊片段利用點片技術固定在微陣列平台(microarray platform)。
- (4) 雜交、掃描、資料分析。

#### 2. 技術組合

藉由一系列執行 DArT 技術的過程中，該公司整合所有關鍵技術並發展特有平台，包括：DNA 擴增技術、DArT 核酸點製儀、硬體讀取設備、軟體開發 (DarT soft、Information Management System (DArTdb)) 等 (圖一)。

圖一、DArT 公司技術組合



資料來源：DArT 網站。

### 3. 服務

公司主要服務內容為提供各種作物基因型分析，委託顧客僅需提供 DNA 樣品予 DArT，即可獲得作物基因型資訊，而 DArT 之收費標準乃以分析一微量滴定盤(microtiter plate)內含 94 個樣品為標準，費用約澳幣 4700 元（約新台幣 12 萬）。

目前該公司較為成熟的研究作物為大麥和小麥，在整合圖譜後，公司資料庫中大麥共計有 2700 個 DArT 標誌與其他 SSR/SNP 標誌，小麥則約有 5000 個 DArT 標誌，且前述二種作物之分析服務已轉由 DArT 公司轉投資公司 Triticarte Pty Ltd 提供，平均分析一個標誌的成本約 0.014 美元，通常分析時約有 65 個配對大麥品種和 200 個配對小麥品種在同一個微陣列平台上。其餘約有 40 種作物則在 DArT 執行，目前海外服務已遍及 25 個國家。

### 4. 智財權

DArT 公司善用智財權吸引合作夥伴進入合作網絡，該公司視智慧財產為整體技術組合中的一個元素，包括專利、know-how、DArT 分析軟體等。DArT 核心技術是由 Andrzej Kilian 發明，且該公司擁有相關專利家族，而當合作夥伴在購買 DArT 的技術平台時是以非專屬授權方式獲得核心技術的使用權，其他諸如 know-how 的智財權將則在成為 DArT 網路組織會員過程中提供。

### 5. 其他

提供針對新品種的 DArT arrays 分析，如動物、微生物或針對客戶需求進行資訊加值流程服務，如資訊圖解說明、建立基因全圖譜和定義連結等，並提供軟體和資訊管理系統。

## 三、企業研發策略

### （一）內部創新

目前在作物育種挑戰有：分析方法和成本、資料整合、新科技的使用（必須降低進入障礙）及資料處理的工具和資訊系統（育種軟體、模型、環境、資料管理）等。為克服前述問題，DArT 即開發相關技術平台供育種家使用。

#### 1. 作物全基因圖譜建立

意指個體的遺傳指紋或基因型，遺傳物質差異正代表著多樣性，辨別遺傳物質差異則是利用分子標誌，以得到個體間各種表現型和生理表現差異。DArT 為

一新穎全基因圖譜方法，因其低成本和高效率的特性，已逐漸受到科學育種家的重視，可在無優先 DNA 序列資訊下，產生特定的分子標誌。

全基因圖譜的優點在於，過去分子標誌與育種間是用線性且簡單的方法取代生理性狀評估，但只基於標誌與性狀間關係，然而許多被挑選出來的性狀是受到多組基因調控，更甚者育種家面對多種育種標的，如產量、品質、性狀、抗病或耐外界壓力等。在育種族群中可知一個成長個體證實基因間有複雜交互作用，對於特殊基因的貢獻或利用標誌描繪染色體區域(如數量性狀基因座 QTL)，通常需被建立在多數遺傳背景上，而這類工作應該是育種家執行標誌-性狀相關研究之前完成。全基因圖譜可快速決定從遺傳背景到育種計畫間的關係，長期而言，基因體圖譜將可降低育種者需要做和增加交叉比對的數目，有助新品種的產生。

2008 年 DArT 著重馬鈴薯作物的研究，從 2007 年概念驗證完畢後累積有 1500 個標誌，預計 2008 年利用國際整合將可擴張到 5000 個；第一個野生種馬鈴薯基因圖，其中有關抗病性狀將有 1000 個標誌。

## (二) 外部合作

### 1. 建立多元網絡組織

利用 DArT 公司自身核心技術，吸引來自不同國家組織的個人或企業，一同進行合作開發或策略聯盟，藉此建立多元的網絡組織，達到綜效。成員類型包括：

- (1) 共同開發者(Co-Developers)：加入網絡組織可獲得全基因分析的有效工具，DArT 公司可提供流程、軟體工具和建議，以協助合作機構開始新計畫。
- (2) DArT 服務提供者(Service Providers)：企業可從使用 DArT 公司的技術並進行商品化目的，似 DArT 技術通路商，發展 DArT genotyping 業務，進而供應大量的客戶需求。

一旦成為網絡組織的一員，DArT 則邀請這些成員至企業內部，提供設備以協助合作組織，未來建立 DArT 於新品種分析和應用。

## 四、企業經營模式

1. 企業資本無創投資金，多為政府基金或學術研究經費，藉由來自不同單位的資金注入，加速 DArT 公司在特定作物上研發。

2. 利用非專屬授權保護企業核心技術，對於 know-how 等智財權則是在合作夥伴進入網絡組織時提供，藉以強化並建立企業對外策略聯盟關係。
3. 累積的網絡組織關係，可輕易的整合其中的合作研發成果，達到技術開發成本低目的。
4. 子公司的建立為夥伴關係的延伸，如 Triticarte Pty Ltd 為 DArT 和 Cooperative Research Centre for Value Added Wheat (VAWCRC) 合資成立，DArT 對於大麥和小麥基因型服務是透過 Triticarte Pty Ltd 行銷與執行。
5. 企業發展進程係從核心技術發展建立，並提供基因型服務，隨著附加價值服務的建立，其能提升現代作物育種之效率。

#### 參考資料

1. DArT P/L Website. From <http://www.diversityarrays.com/index.html>

