

## 脂肪組織是癌細胞的藏身處

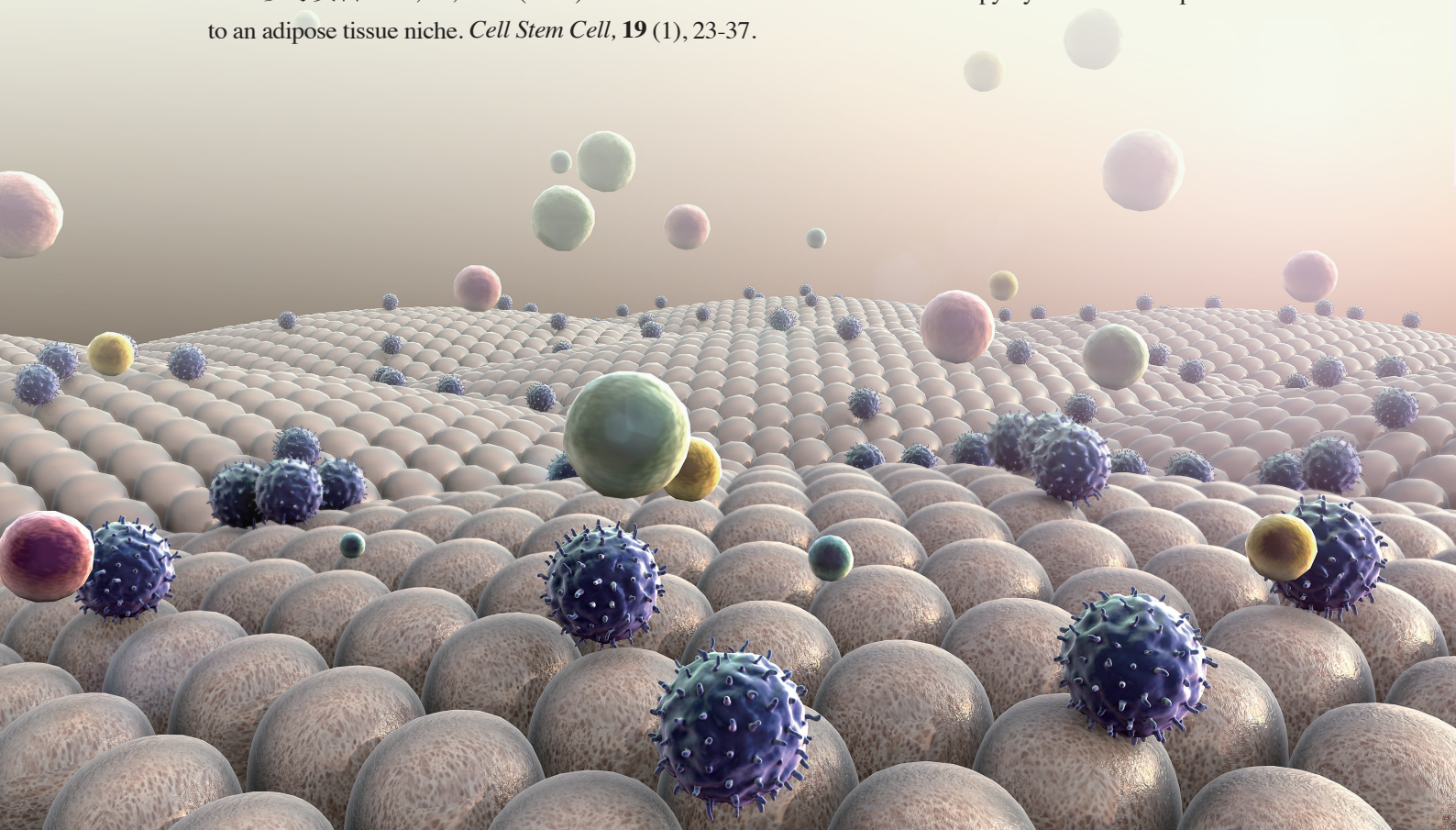
根據臨床資料，肥胖的白血病患者存活率比體重正常的病人低，因此美國科羅拉多大學癌症中心的一個團隊懷疑：脂肪組織是白血病細胞在化療時的藏身處。線索之一是最最近的新發現：脂肪組織也是幹細胞的儲存所，包括造血幹細胞。這表示脂肪組織中有適合造血幹細胞的區位，可招徠造血幹細胞並維持它們的機能。另一條線索是，白血病細胞可利用造血幹細胞的骨髓環境存活，而且骨髓的基質細胞能保護癌細胞不受抗癌藥攻擊。

於是科羅拉多團隊以慢性骨髓性白血病的小鼠模型做實驗，結果發現白血病幹細胞可在性腺脂肪組織藏身。那些白血病幹細胞與脂肪組織互動，導致脂肪分解，供應癌細胞脂肪酸代謝之需。

研究人員因而發現白血病幹細胞可分為兩類，一類表現脂肪酸轉運子 CD36，另一類則否。CD36 細胞依賴脂肪酸代謝的程度較高，受性腺脂肪組織保護，抵禦抗癌藥。另一方面，CD36 使白血病細胞得以進駐性腺脂肪組織，避化療的鋒頭。

至於脂肪酸代謝機制為什麼能保護白血病細胞抵禦化療？研究人員推測，因為脂肪酸代謝的產物會抑制粒線體的氧化活動，降低細胞內的自由基，使幹細胞滯留於細胞周期的零期。而大部分抗癌藥的目標是快速分裂的細胞。

參考資料：Ye, H., et al. (2016) Leukemic stem cells evade chemotherapy by metabolic adaptation to an adipose tissue niche. *Cell Stem Cell*, **19** (1), 23-37.



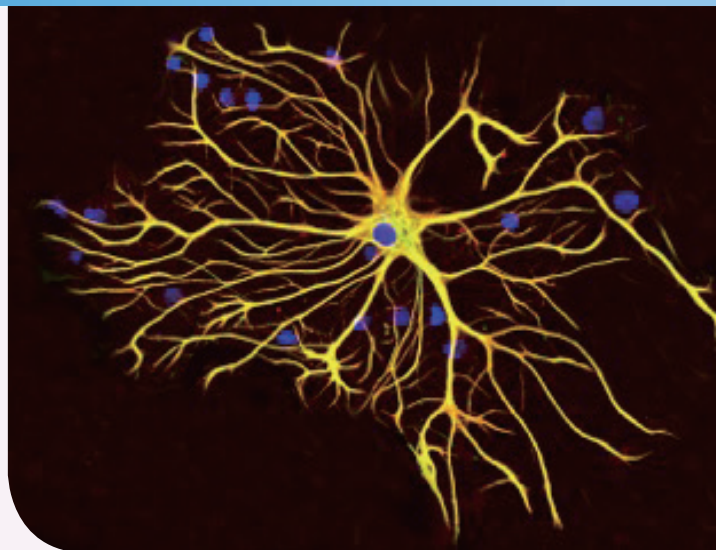
## 神經元的充電器

中樞神經系統（CNS）有兩類細胞，一是神經元，另一類是神經膠，數量是神經元的 10 倍。功能上，神經膠更多元，參與了 CNS 的發育、傳導、代謝與血流調控。

星狀細胞是常見的神經膠之一，遍布 CNS 的各個角落，是腦子主要的肝醣儲藏所。許多證據顯示星狀細胞能保護神經元，減輕中風的傷害。而星狀細胞的保護功能依賴健康的粒線體—要是抑制星狀細胞的粒線體，不但它們會死亡，同一培養皿中的神經元也會隨後死亡。另一方面，星狀細胞還能為神經元處理受損的粒線體，回收再利用。因此美國麻州綜合醫院的早川和秀懷疑：互換粒線體是星狀細胞與神經元之間的交流模式之一。

於是早川與中國首都醫科大學宣武醫院的專家合作，以小鼠實驗證明，中風會誘導星狀細胞釋出健康的粒線體，讓中風部位的神經元攝取。要是抑制星狀細胞的粒線體釋放機制，神經元攝入的粒線體便會減少，中風造成的神經損傷因而惡化。

參考資料：Hayakawa, K., et al. (2016) Transfer of mitochondria from astrocytes to neurons after stroke. *Nature*, **535**, 551-555.



在培養皿生長的星狀細胞（按，紫色部分是 DNA，也就是細胞核所在位置。）（圖片來源：Gerry Shaw）

## 抑制血管生成不能達到抗癌目的

臨床醫學最教人喪氣的現實是，言之成理的療法卻無實效，抑制血管生成的抗癌藥便是一個例子。1971 年這個點子問世，2004 年美國 FDA 核准了據以設計的藥物，結果療效令人失望。為什麼？現在一個比利時團隊找到了答案。

原來身體有一種酶（TET）能把關閉的基因打開。可是氧分子是 TET 的輔因子之一，要是缺氧，TET 就無法把閉鎖的基因打開。在快速分裂、生長的腫瘤中，血管生成的速率可能趕不上組織需求，於是腫瘤內就有地方缺氧。而在缺氧的地方，TET 無法釋放抑癌基因。因此，以藥物抑制血管生長，無異自縛手腳上陣。

參考資料：Ye, D. and X. Yue (2016) Suffocation of gene expression. *Nature*, **537**, 42-43.

## 古生代之前的大氣組成

寒武紀之前的地質年代是「元古宙」(Proterozoic Eon)，距今 24 億年前至 5.41 億年前。這段近 20 億年的時間發生過兩次大氣充氧事件。24 億年前，大氣中突然出現了氧氣，然後濃度穩定下來。到了元古宙結束時，也就是新基生代 (Neoproterozoic era；距今 10 ~ 5.41 億年)，大氣氧濃度再度暴升。關於這兩次大氣充氧事件，學者以各種方式做過估計；只是據以計算的證據、模型不同，數據言人人殊。

現在加拿大布洛克大學的地球科學家布來梅 (Nigel Blamey)，發現澳洲西南 8.15 億年前的鹽岩中封存著當年的空氣，那時的氧含量已達 11% (現代是 20.8%)。

這個發現很重要，因為元古宙的大氣充氧事件是地球生命史的大事，影響了生物演化的方向。後來的生命史里程碑可能只是結果，例如古生代之初的寒武紀大爆發。但是對於大氣充氧的詳情，學者掌握的具體線索並不多。布來梅團隊能夠測量當時的大氣組成，因此他們公布的數據是直接證據。另一方面，布來梅的數據顯示，古生代開幕之前的大氣充氧事件，時間比過去想像的早，規模比過去想像的大，因此可能是促成複雜動物演化的關鍵因緣。

參考資料：Blamey, N. J. F., et al. (2016) Paradigm shift in determining Neoproterozoic atmospheric oxygen. *Geology*, **44**, 651-654.

## 失智症的病理機制

失智症的病理特徵之一，是患者大腦中出現大量類澱粉蛋白 ( $A\beta$ ) 癩塊。

$A\beta$  是從神經元細胞膜蛋白質 APP 切下的胜肽，包含 36 ~ 43 個氨基酸。中樞神經系統有一種叫微膠細胞的神經膠，功能類似巨噬細胞，能夠清除  $A\beta$ 。最近美國南舊金山著名生技製藥公司 Genentech (直譯：基因工程) 的研究人員發現，微膠細胞的細胞膜上有一受體 TREM2，是它吞噬  $A\beta$  的關鍵部件。要是缺乏 TREM2，微膠細胞的吞噬、分解工作就變得既無效率又費時間。過去已知突變的 TREM2 基因與失智症有關，現在終於找到機制了。

參考資料：How immune cells clear amyloid. *Nature*, **535**, 468-469, 2016.



突變的 TREM2 基因與失智症有關  
(圖片來源：種子發)

# 最古老的生物化石

澳洲學者在格陵蘭 37 億年前的岩層中，發現生物活動的遺跡。可是那不是古生物學家熟悉的沉積岩，而是變質岩，也就是經過高壓、高溫後，物理、化學性質都已改變的岩層。

這一岩層最近才因雪融而露出，其中保存了一些原始的沉積層特質，可視為過去的時間窗口。學者在其中找到的地球化學、層理線索，可用以想像當時的地表環境。澳洲學者的結論令人驚訝：他們發現了類似疊層石的構造。

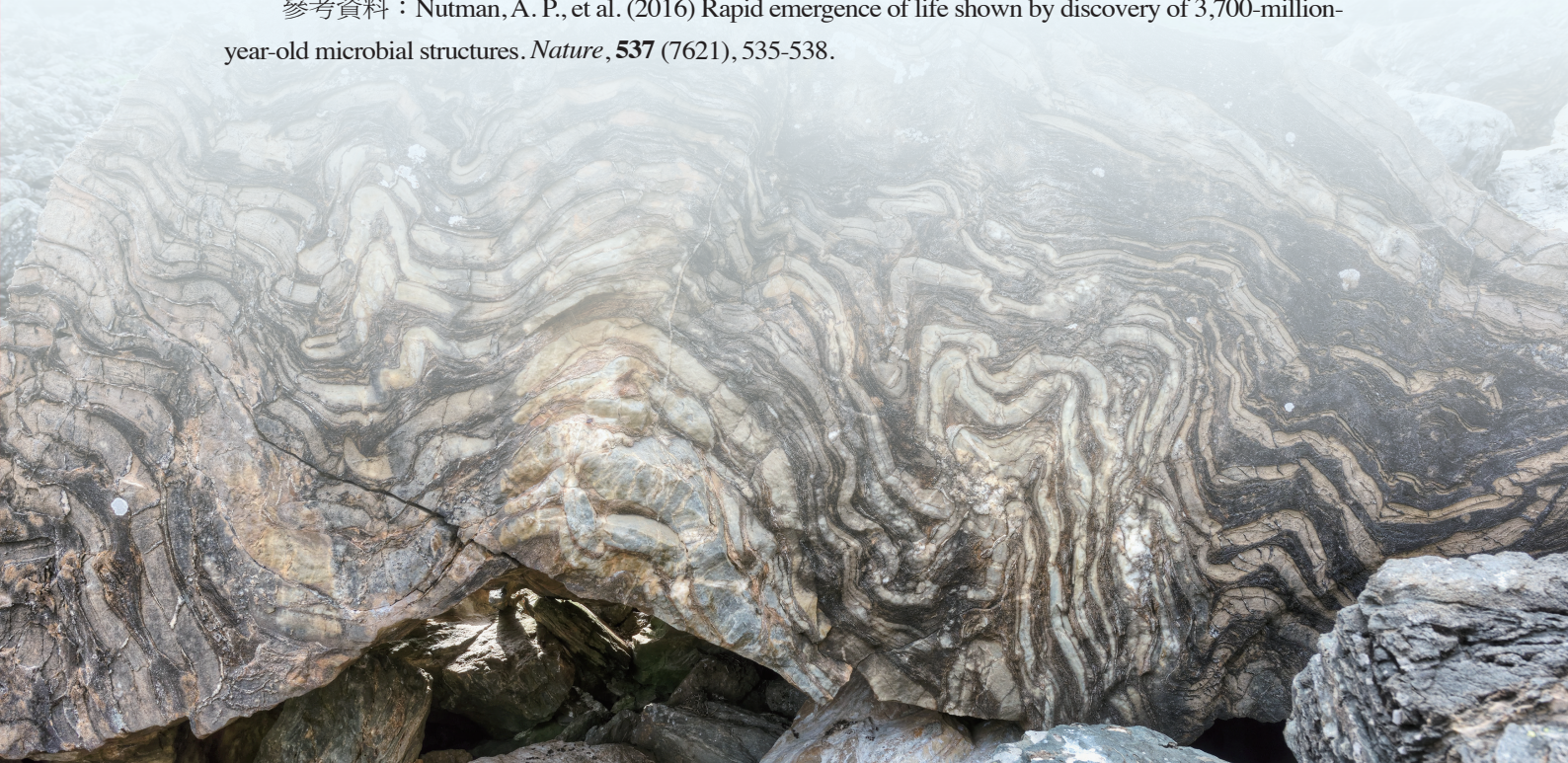
疊層石是經過微生物作用而形成的沉積岩。換句話說，那是生物的遺跡。最古老的疊層石出現在西澳洲 34.8 ~ 33.5 億年前的沉積岩中。由於岩層沒有劇烈變形，變質作用也很微弱，其中的疊層石成為討論地球生命史的起點。格陵蘭的新發現使生命起源的時間提早了 2.5 億年以上。（按，中生代是 2.5 億年前開始的。）

這個發現的意義有二。一方面，生物活動是地球化學循環的主要因子，因此理解地球演化的第一個關鍵問題就是生物起源的時間。另一方面，太陽系在 46 億年前形成，一開始地球表面的物理、化學條件都不利於生物，還有小行星不斷地衝擊。那麼惡劣的環境中生命都會發生、演化，我們期望在其他行星上找到生命跡象就不是緣木求魚了。

參考資料：Nutman, A. P., et al. (2016) Rapid emergence of life shown by discovery of 3,700-million-year-old microbial structures. *Nature*, **537** (7621), 535-538.



疊層石是經過微生物作用而形成的沉積岩（圖片來源：種子發）



## 洞熊

現生陸棲肉食動物中，以熊科棕熊屬的物種體型最大，例如棕熊與北極熊。台灣黑熊是棕熊屬亞洲黑熊的亞種。從這些例子看來，熊是非常成功的肉食動物。因此，冰河時代末期滅絕的洞熊就成了一個謎。牠們是怎麼滅絕的？

首先，學者以碳十四定年法斷定，牠們在 2.78 萬年前已經在阿爾卑斯山脈地區消失——那是最後一次冰期氣溫陷入谷底之前。然後，學者分析洞熊骨膠原中的氮穩定同位素比例（ $\delta^{15}\text{N}$ ）以及頭骨形態，判斷牠們的食物主要是植物。因此洞熊滅絕的主因似乎是氣候變遷造成的食物短缺。

最近另一個歐洲團隊使用另一個技術——古粒線體 DNA——分析西班牙出土的洞熊、棕熊骨骸，發現了另一條線索。原來同一洞穴出土的洞熊來自同一母系，棕熊則否。研究人員推測，洞熊的這種「返家行為」（homing behavior）反映的是比較保守的生存策略，牠們並不積極擴大自己的生存空間。

參考資料：Fortes, G. G., et al. (2016) Ancient DNA reveals differences in behaviour and sociality between brown bears and extinct cave bears. *Molecular Ecology*, online on August 10, 2016, DOI: 10.1111/mec.13800.



西伯利亞出土的洞熊頭骨。牠們沒有前白齒，白齒很大，通常磨損得很厲害，學者早就懷疑牠們以植物為主食（Credit: Didier Descouens）



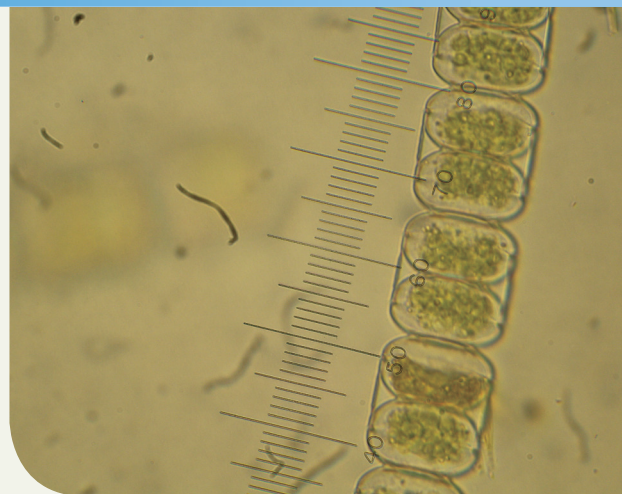
# 北冰洋的冰藻

現在北冰洋到了夏天，海冰消失的速率很快，隨之而去的是冰藻的棲境。由於冰藻是許多動物的碳源，因此一個德國團隊想評估冰藻在北極圈食物網中扮演的角色。研究人員以冰藻的脂肪酸做為標誌分子，因為脂肪酸在食物鏈中不會改變。冰藻脂肪酸中，較重的碳同位素比例較高，與浮游藻類不同。海洋動物體內冰藻脂肪酸的多寡反映了對於冰藻的依賴程度。

結果令人驚訝，因為依賴冰藻為碳源的動物，不只是海冰附近的物種。海洋深處的動物，碳源來自冰藻的比率高達 20 ~ 50%，海冰底部附近的則是 60 ~ 90%。

研究人員採集的浮游動物包括節肢動物與軟體動物，許多生活在水面下一千米，甚至更深的地方。這個研究證明冰藻在北極圈食物網中扮演的角色非常重要。因此，全球暖化對於北極生態圈的影響，比過去想像的大。

參考資料：Ice algae key to Arctic food web. *Nature*, **535**, 469.



冰藻是北冰洋食物網的重要碳源（Craig Aumack 攝影）

# 尋蜜鳥

莫三比克位於非洲東海岸，與馬達加斯加遙望，原來是葡萄牙屬地。1588 年，一位葡萄牙傳教士描述一種小鳥會飛入教堂吃蠟燭台上的蠟。這種鳥另外還有一個習性，就是引人到有蜂巢的地方；人取下蜂巢採蜜，鳥兒便能分享蜂蠟。於是這種鳥便叫做尋蜜鳥。這是互利共生的例子，但是發生在野生動物與人之間，非常罕見。

通常，尋蜜鳥會主動向人示意，尋找合作者。然後鳥兒向蜂巢的方向飛行，像是嚮導。現在英國與南非的學者想知道，尋蜜鳥與人是否可以雙向通訊—要是人向鳥兒發出訊號，鳥兒會不會反應？

研究人員在莫三比克北部的一個國家公園內進行調查。在當地，蜂蜜是土著的重要資源，估計有 75% 蜂巢是在尋蜜鳥指引之下找到的。專門採集蜂蜜的人會發出一種特定的聲音訊號，目的在招徠尋蜜鳥。研究人員的問題是：這種聲音訊號是否真的能召喚尋蜜鳥，而不是一廂情願。如果能，就表示人、鳥之間可以進行雙向溝通。

結果研究人員發現：播放這種叫聲的錄音，引來尋蜜鳥的機率從 1/3 增加到 2/3，也就是說增加了 1 倍。最後找到蜂巢的機會從 17% 到 54%，是原先的 3 倍。看來尋蜜鳥是第一個能夠理解人類聲音訊號的野生動物。

參考資料：Spottiswoode, C. N., et al., (2016) Reciprocal signaling in honeyguide-human mutualism. *Science*, **353** (6297), 387-389.

王道還

生物人類學者（已退休）