

王道還

## 日本幹細胞研究再下一城

2011年，日本幹細胞專家林克彥在京都大學教授齋藤通紀的實驗室完成了一項創舉。他以雄性小鼠的胚胎幹細胞（ESCs）與誘導型多功能幹細胞（iPSC）衍生成類似外胚層的細胞，再分化成原始生殖細胞，最後產生精子。那些精子能使卵子受精、發育成胚胎、再繼續發育為成體。他的 iPSC 來自成年小鼠尾巴端點的纖維母細胞。（按，纖維母細胞源自中胚層，原始生殖細胞源自外胚層。）

2012年，林克彥以雌小鼠的胚胎幹細胞與誘導型多功能幹細胞衍生成原始生殖細胞。研究人員把那些原始生殖細胞與胚胎性腺體細胞組合成「重建卵巢」，再植入裸小鼠的卵巢囊中，原始生殖細胞便能分化成卵子。那些卵子在試管中成熟、受精，能繼續發育成小鼠。

總之，林克彥在實驗室製造卵子，只剩最後一關必須使用活的小鼠——讓活的卵巢把原始生殖細胞催熟。2014年，林克彥受聘為九州大學教授，建立自己的實驗室，再接再厲。

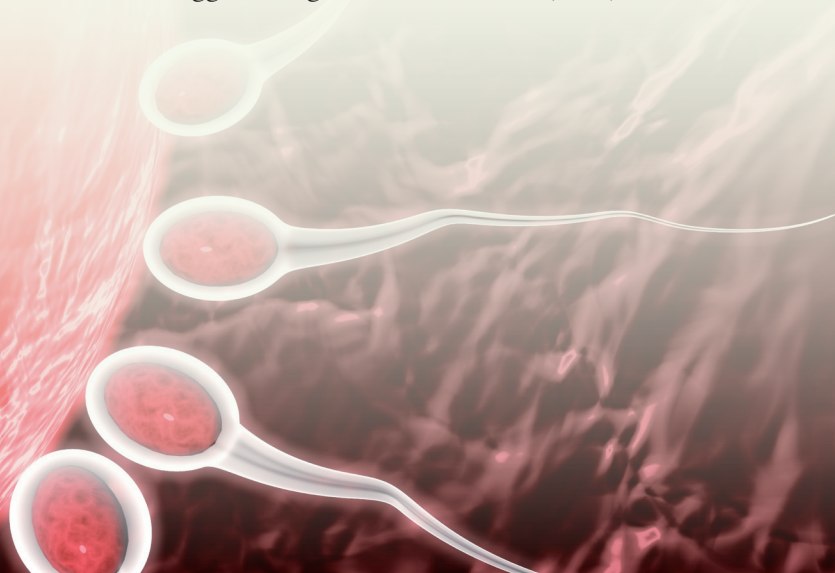
今年7月，東京農業大學教授尾畑彌生的團隊克服了這一關。他們使胚胎性腺在實驗室繼續發育，形成正常的濾泡與卵子。那些卵子能夠受精、形成胚胎，植入小鼠的子宮後能繼續發育。用這個技術也可以使冷凍胚胎性腺在試管中育成成熟卵子。

尾畑團隊的突破使林克彥團隊得以總結過去的實驗。研究人員現在能夠在實驗室中培育出成熟卵子，並讓那些卵子受精、發育、出生、完成生命循環。不過，完全在實驗室中培育出的卵子有很高的比率有染色體異常。300個胚胎中，只有11個發育完成、出生。而從小鼠體內取出的成熟卵子，受精後有60%完成發育。

在實驗室培養出哺乳類的成熟卵子，是生殖生物學的一大成就。但是，能不能用同樣的系統培育人類卵子？人類卵子的分化過程與小鼠卵子相似到什麼程度？科學家還沒有把握。林克彥準備先用非人類靈長類做實驗。由於靈長類的發育期比小鼠長多了，我們還需要一段時間才能回答這些問題。

參考資料：Cyranoski, D. (2016) Mouse eggs made from skin cells in a dish. *Nature*, **538**, 301.

Vogel, G. (2016) Are labmade human eggs coming soon? *Science*, **354** (6310), 272.



# 社會階級對認知的影響

2010年，美國加州大學柏克萊校區的心理學者以實驗發現，社會上層階級的人比較不擅於判斷他人的表情。研究人員還發現，階級較高的人吝於行善，低下階層的人反倒慷慨得多。難怪古人長嘆「仗義半從屠狗輩」。但是「社會階級越高，同理心越低」的心理是怎麼形成的呢？

最近紐約大學心理學研究生荻澤（Pia Dietze）以一系列實驗證明，上層階級的人欠缺的可能不是同理心，而是對他人的注意力。

荻澤的第一個實驗是請志願者戴上 Google 眼鏡，那是谷歌公司 2012 ~ 2014 年的實驗性產品，每一付都配了一具攝影機。研究人員告訴志願者，請他們來是為了測試 Google 眼鏡的功能，讓他們在紐約市的一個街區閒逛，隨意瀏覽感興趣的事物。實際上，攝影機記錄的是配戴眼鏡的人的目光。

事後，志願者必須填寫問卷，交代自己的性別、年齡、族裔、收入、教育程度，以及自己所屬的社會階級，然後由專人分析志願者的目光紀錄與個人資訊。結果，志願者注目陌生人的次數與階級無關，相關的是時間的長短。上層階級與中產階級的上層，目光駐留在別人面孔上的時間比較短暫。

然後荻澤另外做了兩個實驗。其中之一發現：每個人都會注意到視野中的變化，但是上層階級的人比較不留意人物面孔的變化。

荻澤對這些結果的解釋是，上層階級的人對周遭的人比較不感「興趣」，因為那些人多半與自己無利害關係，低下階層的人則不然。她相信，階級對人的認知模式影響非常深刻，不僅止於規範與價值，還深入到動機層次，例如對周遭人、事、物的注意力。對於荻澤的觀點，《經濟學人》評論道：何不到白金漢宮的花園宴會中再做一次同樣的實驗？

參考資料：Dietze, P. & E. D. Knowles (2016) Social class and the motivational relevance of other human beings. *Psychological Science*, 27 (11), 1517-1527.



## 新型抗憂鬱藥

人為什麼會憂鬱？最流行的科學解釋是大腦的化學失衡，抗憂鬱藥的功能就是恢復大腦的化學平衡。這個理論創造了史上最暢銷的藥—百憂解（禮來公司），1998年創下30億美金的銷售紀錄。

所謂「腦子化學失衡」，指的是一種特定的化學分子—單胺類。以百憂解來說，就是血清素。有些單胺分子是神經傳導物質，例如血清素。百憂解能夠延緩血清素分解的速度，延長血清素對神經傳導的作用。

可是這個理論從一開始就有人反對，理由包括：百憂解即使能立即提升病人的血清素濃度，憂鬱症狀卻要一段時間後才會緩解，而且有些病人根本沒有反應。

第二個反對理由比較新鮮：K他命。大約10年前，醫師發現K他命對憂鬱症患者有神效。可是K他命不是單胺分子，也不針對單胺分子作用。

以抗憂鬱的效能來說，百憂解與K他命都有效，因此憂鬱症的病理並不是只有一種解釋。K他命開啟了一扇新的門。

百憂解對54%憂鬱症病人有效。對百憂解等藥物沒有反應的病人，75%對K他命有反應。而且K他命見效快，效期長。K他命必須靜脈注射，因此美國出現了許多K他命診所。可是K他命早已失去專利保護，沒有人願意花錢為它做人體實驗。而沒有人體實驗的資料，就無法獲得正規醫療保障。

現在美國嬌生集團正在研發新世代K他命。目前市上販售的K他命是混合物，包括兩種分子，它們是鏡像異構物。嬌生集團即將推出的esketamine只有一種分子，預期它不僅有效，還沒有副作用：幻聽、昏昏沉沉，以及解離（人清醒，卻覺得自己脫離情境）。此外，新世代K他命是噴劑，朝鼻腔噴灑就可生效，不但方便使用，還可能申請專利。臨床證據顯示這種K他命的確有效。嬌生集團正在準備送交FDA審核資料。預定的銷售對象是：有自殺傾向的人，以及其他療法無效的憂鬱症病人。

其他公司則研究K他命的的作用機轉，打算開發有同樣效果的其他分子。許多科學家認為K他命的的作用對象是麩胺酸（另一種神經傳導物質）；K他命會干擾麩胺酸的受體（NMDA）。過去沒有人想到NMDA與憂鬱症有關。愛力根（Allergan）是正在開發NMDA干擾劑的公司之一，去年以5.6億美元買下一家生技公司，取得NMDA干擾劑rapastinel（必須靜脈注射）。

可是，今年年初美國國家衛生院一個團隊發現，在小鼠體內，K他命作用的目標並不是NMDA，而是另一個麩胺酸受體。

總之，對於憂鬱症，過去半個世紀流行的理論似乎不可靠，只是它沒有競爭對手。直到K他命開啟了另一條治療之道，令人再也無法忽視流行理論的弱點。最後我們對憂鬱症會產生全新的理解，也未可知。

參考資料：Sniffing at a new solution. *The Economist*, October 15th–21st, 2016, pp.70-71.



## 協助自閉症孩子：先訓練父母

英國倫敦國王學院的研究團隊發表報告，宣布他們開發的自閉症療法有效。那是一種行為療法，簡單說，就是提升父母與自閉兒溝通的能力。接受這一療法的自閉兒，年紀都在學齡前。改善他們的狀況就能幫助他們上學，才有機會學習、成長。這個療法的關鍵在：訓練自閉兒家長判讀孩子的溝通需求，並以適當方式與孩子溝通。訓練持續一年，前半年每兩星期家長、孩子與治療師見面一次；後半年，一個月一次。

結果令人興奮：參與家庭的孩子，溝通能力有顯著改善。相對而言，對照組的情況則有惡化趨勢。一長一消。換句話說，家長積極參與對孩子絕對有益。更重要的是，療效能持續。根據國王學院的研究資料，參與家庭的自閉兒，6年後都看得出他們的溝通能力較佳。

參考資料：First, treat the parents. *The Economist*, October 29th-Nov. 4th, 2016, pp.73-74.



先提升父母與自閉兒溝通的能力，才能改善自閉兒的溝通能力。  
(圖片來源：種子發)

## 辣死人！

當心了，吃辣椒是有風險的。一名 47 歲的美國男子在一家餐飲店參與吃辣醬比賽：在漢堡上淋上辣度指標高達 1,000,000 SHU 的印度鬼椒 (*Bhut jolokia*) 醬。(按，一般辣醬只有 2,500。) 吃完漢堡，他感到嘴裡燒灼、疼痛，連喝了 6 大杯水。隨後產生了嚴重的噁心嘔吐反應，接著是胸腹疼痛，他這才驚覺必須到醫院求助。

急診醫師檢查後，發現他食道下段破裂，裂口長 2.5cm，左側氣胸。醫師為他插管，第 14 天拔除，他直到第 25 天才出院。發表病例報告的醫師說：他們想提醒臨床醫師，病人胸腹疼痛未必完全是消化不良造成的，而可能是外科急症。

參考資料：Arens, A., et al. (2016) Esophageal rupture after ghost pepper ingestion. *The Journal of Emergency Medicine*, online 29 September 2016.



印度鬼椒 (圖片來源：種子發)

王道還  
生物人類學者(已退休)