

王道還

巴西蚓螈

蚓螈是一種神祕的動物，乍看之下很容易誤認為蚯蚓，其實牠們是脊椎動物，屬於兩棲綱裸蛇目真蚓科。不過牠們的生活方式倒與蚯蚓相似—潛伏在土壤中，因此學者對牠們的自然史所知不多。

巴西聖保羅一個團隊研究蚓螈的一個物種 *Siphonops annulatus* 已經超過 10 年。那種蚓螈的自然棲地就在巴西大西洋岸的森林裡，每年在 8 月底、10 月初交配，11、12 月（雨季）產卵，卵在 12、1 月之交孵化。從產卵、新生幼體發育到能夠獨立生活的階段，大約 3 個月，全由母親照料。最奇特的是，剛孵化的蚓螈以母親蛻落的皮膚及泄殖腔分泌物維生。

參考資料：台中自然科學博物館網頁，對蚓螈有比較完整的介紹；Legless baby amphibians dine on mother's skin. *Nature*, **556**, 277.



巴西團隊研究的蚓螈，體長可達 30～40 公分。(Credit: Andreas Schlüter)

對抗潛伏細菌

抗生素是治療細菌感染的「魔彈」(magic bullet) 一對迅速分裂、增殖的細菌幾乎彈無虛發。但是有些細菌能夠逃生，它們降低新陳代謝率，或進入休眠狀態暫避風頭，潛伏在動物體內。

大部分抗生素都是因為能夠「抑制細菌生長」而發現的；它們對於停止生長的潛伏細菌無效，並不令人驚訝。令人憂慮的是後果。使用抗生素最大的風險是促成細菌的抗藥性，而潛伏細菌最可能演化出抗藥性，因此研發對付潛伏細菌的藥物成為當務之急。

美國一個團隊最近以線蟲與抗藥性金黃葡萄球菌 (MRSA) 做實驗，篩選能夠保護線蟲的分子。結果，82,000 個人工合成小分子中有 185 個脫穎而出。最後研究人員聚焦於其中兩個類似維生素 A (視黃醇) 的分子，它們能破壞潛伏細菌的細胞膜結構。

雖然研究人員發現它們不會破壞人類紅血球的細胞膜，但是另一個團隊在幾年前報告過它們有抗癌功能—能殺死培養皿中的人類肝癌細胞。於是研究人員合成了另一個結構相似的小分子，它不會傷害培養皿中的人類肝癌細胞，仍然能殺死 MRSA 中的潛伏者。小鼠實驗證明，除了抗菌功能外，它沒有毒性 (例如傷肝、傷腎)。

參考資料：Hurdle, J. G. & A. Deshpande (2018) Bacterial persister cells tackled. *Nature*, **556**, 40-41.

抗癌免疫藥物的美麗與哀愁

免疫學是基礎科學也是臨床醫學。一方面，現生動物配備的免疫系統經過幾十億年演化，複雜而完善，科學家還有許多細節不清楚。另一方面，生物醫學研究者發現，癌細胞能夠操弄免疫機制以坐大。例如 T 細胞是免疫系統的主要殺手，但是在慢性感染的過程中，T 細胞的過度動員不免傷害四周的健康組織，因此 T 細胞的細胞膜上有一受體 (PD-1) 可以啟動「解散」機制。有些癌細胞便利用這個機制逃避 T 細胞的攻擊。

最近出現的幾種抗癌藥便是針對癌細胞利用的免疫機制設計的，默克大藥廠的吉舒達 (Keytruda) 是其中之一。吉舒達是對付 PD-1 的單株抗體，2014 年美國食品藥物管理局 (FDA) 核准上市，治療轉移性黑色素瘤。但是醫師不久就發現，吉舒達對 DNA 修補機制有缺陷的腫瘤也有療效。專家推測，那可能是因為受損 DNA 製造的突變蛋白質會引起免疫系統的注意，正好被吉舒達動員而來的 T 細胞視為入侵異物的標記。因此去年 FDA 核准吉舒達可用來治療其他後期固體腫瘤。

但是目前用以篩選適用病人的 3 個技術卻不可靠；它們的結果互相衝突，或是「偽陰性」，都可能使病人錯失存活或痊癒的機會。

總之，免疫學現在已站上抗癌之戰的最前線。病人、家屬的呼號是在基礎研究上精益求精的動力。

參考資料：Ledford, H. (2018) Promising cancer drug hits snags. *Nature*, **556**, 161-162.

核融合

今年 3 月，美國麻省理工學院宣布與一家科技公司合作，利用高溫超導技術製造新型核融合反應爐。義大利石油產業龍頭 ENI 已投資 5,000 萬美元，MIT 的研究團隊未來 3 年將動用 3,000 萬美元研發。

以核融合反應生產能量，成功的例子目前只有一個，就是氫彈—以高熱使氫原子核融合成氦原子核，因而損失的質量便會轉換為能量。但是，在一狹小空間中維持足以點燃核融合反應的高溫，一直是以核融合發電的棘手問題。

MIT 團隊的任務是開發更小、更便宜、更容易製造的反應爐，預定在 15 年內建成一座發電功率 200,000 瓩 (200 MW) 的試驗發電廠。(按，我國第一核能發電廠一號機的輸出功率是 636 MW。)

參考資料：Tollefson, J. (2018) MIT renews push for fusion energy. *Nature*, **555**, 295-295.

運動與食欲

運動之後不想吃東西，是日常經驗，但是涉及的機制卻不清楚。美國愛因斯坦醫學院的團隊推測，由於運動之後體溫會升高，因此食欲不振可能與體溫有關。於是他們仔細觀察小鼠下視丘中的食欲中樞—弓狀核（ARC），發現其中有一群神經元會表現一個對溫度敏感的受體。小鼠運動之後，體溫上升，便能啟動那一受體。要是把製造那一受體的基因「關掉」，小鼠在運動之後就不再食欲不振了。

參考資料：Why a sweaty workout dampens appetite. *Nature*, **556**, 411.



運動過後體溫會上升，影響食欲。（圖片來源：種子發）

飢餓與疼痛

飲食與避免傷害是動物的基本需求，分別由飢餓與疼痛兩種感覺表達。但是這些需求無法同時滿足，因為滿足它們的行為往往互相排斥，無法一石兩鳥，腦子必須判斷哪一個需求得優先處理。美國賓州大學的團隊以小鼠做實驗，發現疼痛的性質是關鍵。要是慢性疼痛，食欲神經元便會壓抑痛覺；而急性疼痛反映立即的威脅，於是輪到食欲神經元受壓抑。

由於 2011 年一個哈佛團隊已經以小鼠證明：下視丘弓狀核（ARC）有一群能表現 AgRP 蛋白質的神經元，要是啟動，小鼠便會大吃大喝；要是壓抑它們，小鼠即便飢餓食量也不大。因此賓州大學團隊便著手分析那群弓狀核神經元的投射標的。

他們發現，弓狀核傳遞的飢餓感會大幅降低慢性疼痛的標的是後腦的臂旁核（PBN）。而臂旁核本來就是中樞神經系統痛覺機制的核心環節，已知疼痛會刺激那些接受弓狀核投射的神經元，進食的時候它們便受到抑制。這兩個神經機構的運作方式大概是這樣的：在危機四伏的情境中，臂旁核神經元會壓抑食欲；而受激的弓狀核神經元會抑制臂旁核神經元，解放食欲。

賓州大學團隊的這個研究，同時證明了劇痛與慢性疼痛分別由不同的神經線路處理，因此治療標的也應不同。

參考資料：Ponomarenko, A. & T. Korotkova (2018) Hunger is a gatekeeper of pain. *Nature*, **556**, 445-446.

豐饒環境的影響

德國哥丁根的一個團隊以成年雄性小鼠做實驗，證明運動與豐饒的生活可以改變腦子結構與精子內涵，因此那些特質可以遺傳給子女。

首先，研究人員把小鼠分為兩組，一組生活在標準籠中（對照組），另一組在豐饒環境中——研究人員提供玩具與跑步輪。過去的實驗證據顯示，豐饒環境對年輕小鼠有非常正面的影響。哥丁根團隊則證明，在豐饒環境中生活 10 周，對成年鼠仍然有正面的影響——牠們腦子裡主管記憶的海馬神經元效能增強了。

然後研究人員讓牠們交配，把牠們的子女放在標準環境中養大，再測量牠們的海馬神經元效能以及認知能力。結果，豐饒環境組的子女比起對照組，無論雌雄都比較優秀。最後，研究人員提出證據，認為父親在豐饒環境裡獲得的好處，是由精子中的 RNA 小分子傳遞給子女的。

參考資料：Why fit fathers sire smarter offspring. *Nature*, **556**, 276.

纖維保護腸道

困難梭狀桿菌（*Clostridium difficile*）是醫院與療養院院內感染的頭號禍首，症狀是直腸發炎與嚴重腹瀉。根據美國疾病管制局（CDC）2015 年發布的報告，美國每年感染人數接近 50 萬，2 萬 9,000 人在確診後 1 個月內死亡，估計其中有一半以上直接死於感染，死亡病例有 8 成是 65 歲以上的老人。在台灣，感染人數近年有增加的趨勢，不僅盛行率高，也出現高毒性菌株。

最近美國史丹佛大學醫學院的一個團隊以小鼠做實驗，發現高纖飼料在兩個星期內就能把消化道困難梭狀桿菌的數量降到難以檢測的程度，低纖飼料則無影響。研究人員認為，高纖飼料能促進益菌生長，因而抑制了害菌。

參考資料：Fibre aids fight against nasty gut infection. *Nature*, **557**, 9.



困難梭狀桿菌（credit: CDC, USA）

王道還
生物人類學者（已退休）