

哺乳類的單性生殖

實行有性生殖的生物，每一個個體都是精卵結合的產物；牠們體內有兩套基因，分別來自精子與卵子。但是有些物種能實行孤雌生殖，卵子不必受精便能發育成胚胎，再長大、成年。科學家甚至能夠操弄卵子，使實行有性生殖的物種也能孤雌生殖。然而哺乳類是例外，卵子必須受精才能順利發育。2000 年以前，科學家就知道那是因為「基因銘印」(genetic imprinting) 的緣故。

因為精子、卵子的基因組裡有些基因（以及 DNA 的功能段落）已經受到約束，不會表現，叫做「印記基因」。而精、卵各有各的「印記基因」，彼此不同，它們共同控制受精卵的發育。因此精子的「印記基因」成為哺乳動物實行孤雌生殖必須克服的障礙。到了 2000 年，科學家已經找到了一些「印記基因」。

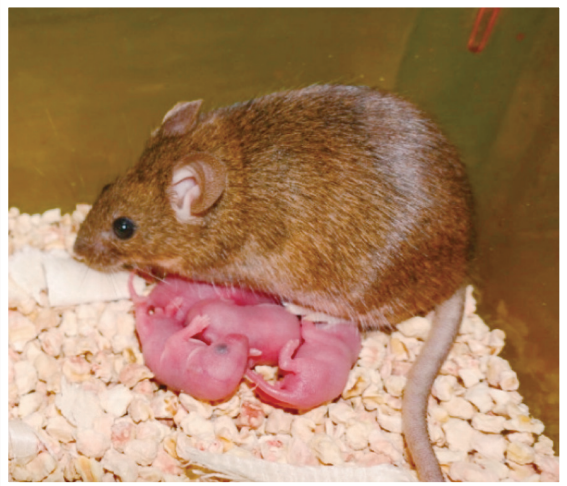
2004 年，日本農業大學河野友宏的實驗室製造出第一批孤雌小鼠——體內只有來自雌性的基因組。他們的做法是，以基因工程技術剔除小鼠一條染色體上的一段 DNA，模擬精子的「基因銘印」——一個已知的「印記基因」與一個 DNA 功能區都在那個段落中。然後研究人員從新生雌鼠尚未發育的卵母細胞中取出細胞核，注射到正常雌鼠的卵母細胞裡，再啟動合成卵子使它發育，最後把囊胚移植到代理孕母體內。

結果，26 隻代理孕母有 24 隻懷孕，到了孕期終點，研究人員在牠們體內找到了 10 隻活仔、18 隻死仔。其中兩隻活了下來，研究人員讓一隻繼續發育、長大、成年、交配生子，一切正常。其他 26 隻都明顯發育不良，即使是活的，也在取出 15 分鐘內死亡。

最近，中國科學院動物研究所李偉等人的團隊更進一步，以單倍體胚胎幹細胞成功製造出雙雌小鼠（兩套基因都來自雌性）與雙雄小鼠（兩套基因都來自雄性）。他們的成功關鍵是以分子剪刀刪除「印記基因」，製造「基因銘印」的效果。（現在已知的「印記基因」大約有 100 個。）

不過，雖然李偉團隊生產的雙雌個體可以長大、成熟，並生育下一代，但雙雄個體即使活產，也撐不過 48 小時。看來在生殖大業上，雌性擺脫雄性容易多了。

參考資料：Li, Z., et al. (2018) Generation of bimaternal and bipaternal mice from hypomethylated haploid ESCs with imprinting region deletions. *Cell Stem Cell*, 23, 1-12.



雙親都是雌性的小鼠，成年後與野生型雄鼠交配，生下自己的子女。（李偉團隊提供）

白蟻女兒國

組成複雜社會的動物，通常雄性與雌性都參與社會生活。可是膜翅目昆蟲（螞蟻、蜜蜂等）是例外，撫育、防衛的重任都由雌性負擔，難怪有些膜翅目物種乾脆放棄了雄性。同樣過複雜社會生活的白蟻屬於蜚蠊目，過去從未發現過無性生殖物種。學者推測，可能因為在白蟻巢中兩性都擔任工蟻與兵蟻，雄性對社群的貢獻不只是精子。

最近，日本學者矢代敏久發現了第一個全雌性白蟻社會，那是樹白蟻屬的一個物種 *Glyptotermes nakajimai*（台灣有這個屬的另兩個物種）。在日本，那種樹白蟻分成兩個宗族，研究人員在四國、九州找到的 37 個巢，是實行無性生殖的宗族建立的，巢裡負責生殖、撫育、防衛的世家都沒有雄性個體；女王的貯精囊裡沒有精子，卵不必受精便能發育成胚胎。更重要的是，未受精的卵孵化率很高：83.6%（有性生殖宗族則是 92.1%）。

根據演化樹分析，那些無性生殖群源自同一宗族，估計與有性生殖宗族已分化了 1,400 萬年。此外，核型（karyotype，染色體數目）檢驗顯示，無性宗比有性宗多了一條染色體，可能是第 16 號染色體多了一條。

至於無性宗的演化，矢代敏久認為也許並不是偶然，因為有性宗的卵即使沒有受精也可能孵化（3.6%）。而且樹白蟻的巢裡往往不只一隻女王，也就是說牠們早就演化出合作生殖的行為。因此她們最後擺脫雄性，實行孤雌生殖，似乎也理所當然。由於無性宗的染色體多了一條、並不成對，卵母細胞不經減數分裂便發育成胚胎是最可能的機制。（按，孤雌生殖的另一個機制是：減數分裂之後的卵子兩兩融合，再發育成胚胎。）

參考資料：Yashiro, T., et al. (2018) Loss of males from mixed-sex societies in termites. *BMC Biology*, 16, 96.

切葉蟻

人類並不是第一個發明農業的物種。南美的切葉蟻以真菌維生，吃的都是自己種的，牠們「切葉」是為了給真菌製作堆肥。此外，牠們還與放線菌建立了共生關係，利用放線菌生產的抗生素對抗寄生真菌的細菌，以保護自己的農作物。

最近美國威斯康辛大學的團隊在多明尼加出土的琥珀化石中發現典型的切葉蟻—擁有與放線菌共生的特化裝備，證明牠們早在 1,500 萬至 2,000 萬年前已演化出農業生計了。

參考資料：St. Fleur, E. (2018) Eat Your Heart Out, Alexander Fleming: Ants Were Millions of Years Ahead of Us in Producing Antibiotics. *The New York Times*, Oct. 9, 2018.

圖片來源：種子發



第二型糖尿病的預警

醫界早就知道第二型糖尿病不是急性病，而有一個很長的發病過程，從發現初步徵兆到確診，有時長達 10 年以上。在那段期間，血糖、體重、胰島素阻抗都會逐漸上升。有時飯後血糖胰島素也會上升，以抵銷胰島素阻抗。此外，大多數患者會先經過一個叫做「前期」的階段，然後才邁入成熟階段，也就是確診糖尿病。

因此有人相信，找出剛進入「前期」階段的人，讓他們改變飲食、養成運動習慣，便可能延緩發病。但是實驗的結果並不理想，已進入「前期」階段的人，發病過程並不會因為預防手段而減緩或停滯。

於是日本相澤醫院（松本市）與順天堂大學醫學院合作，在 2005 ~ 2016 年追蹤一群健康的人，合計 27,392 人，平均追蹤 5.3 年；結果其中 4,781 人進入前期階段，糖尿病 1,061 人。

研究人員想知道：如果一個人會得到糖尿病，最早在什麼時候可以發現？

他們蒐集的數據包括：空腹血糖、身體質量指數（BMI）、胰島素敏感度（糖尿病人的身體對胰島素有阻抗，也就是對胰島素不夠敏感）。結果有 3 個數值可以當作糖尿病的預警：空腹血糖、BMI、胰島素敏感度，它們在發病前 10 年已經與正常人顯著不同。更重要的是，那 3 個數值甚至可能預警糖尿病的「前期」階段——在病人進入糖尿病「前期」的前 10 年，它們已不正常了。

因此，一個人在糖尿病發作的前 20 年，身體的血糖代謝可能就異常了。越早得到警訊，預防的手段越多，預防成功的機會越大。

參考資料：Sagesaka, H., et al. (2018) Type 2 diabetes: When does it start? *Journal of the Endocrine Society*, 2, 476-484.

大氣暖化應控制在 1.5°C 之內

3 年前的巴黎協定明白指出，對氣候變遷的威脅，全世界應更積極地把全球暖化壓到 2°C 以下，並開發有效方案把升溫限制在 1.5°C 之內。今年 10 月上旬，聯合國機構 IPCC 發布報告，分析了升溫 2°C 與 1.5°C 的後果。

事實上，比起前工業時代（19 世紀下半葉），人因造成的大氣升溫在 2006 ~ 2015 的 10 年間已達到 0.87°C。這個趨勢不變的話，2040 年便會達到 1.5°C。後果之一是，世上的珊瑚礁將減少 70 ~ 90%。（如果升溫 2°C，珊瑚礁將消失。）

這份報告強調，為了使大氣升溫限制在 1.5°C 之內，在許多方面都要進行快速而深遠的轉型，包括土地、能源、工業、建築、交通、城市等。到 2030 年，全球人因 CO₂ 排放量必須下降到 2010 年的 55%，才能在 2050 年左右達到碳中和（大氣 CO₂ 濃度不增不減），那時氣溫才會穩定下來。

參考資料：IPCC 的網站 <http://www.ipcc.ch>，文件 SR15。

與細菌共生

動物與細菌共生的例子太多了，我們腸道裡便少不了它們，最近還發現它們也參與了身體的免疫機能。其實植物也會利用細菌抗病，最近韓國延世大學的團隊便發現了一個重要的例子。

話說番茄、馬鈴薯等茄科植物特別容易感染的一種青枯病，好發於高溫多溼的環境，病原是土壤中的細菌 *Ralstonia solanacearum*。病菌侵入植物根部後，沿著木質部輸水管擴散，導致植物枯萎。這種青枯病無藥可治，全球的馬鈴薯農人因而蒙受的損失，每年高達 10 億美元。可是有些看來在劫難逃的植物，卻不容易感染，例如番茄品種「夏威夷 7996」。這個事實引起了韓國學者的興趣，他們懷疑那是因為「夏威夷 7996」招徠了土壤裡其他細菌的保護。

於是他們以兩個番茄品種做實驗，一個是抗病種「夏威夷 7996」，另一個是天真種「營利」(moneymaker)。首先，研究人員分析它們根部附近的土壤細菌群，發現兩者有系統的差異。然後研究人員把一些植株互換：把天真種移植到先前生長抗病種的土壤裡；抗病種移植到天真種待過的土壤裡。同時，他們另外分別挑了幾株，移植到同類生長過的土壤裡作為對照組。

然後，研究人員對所有移植過的番茄施放病菌，觀察反應。結果，移植到抗病種土壤裡的天真種，病情進展的速度比對照組慢了 3 成。而移植到天真種土壤裡的抗病種，病情卻進展得非常快，辜負了「抗病」之名。進一步研究發現，「夏威夷 7996」的抗病能力來自土壤中的一種黃桿菌。把這種黃桿菌釋放到「營利」生長的土壤裡，再施放病菌，「營利」仍然會感染，但是疫情卻緩和很多：16 天後，實驗組有 40% 存活，對照組只有 12%。

韓國學者的結論是，「夏威夷 7996」的根部會釋放促進抗病黃桿菌生長的化學物質，詳情仍不明，是未來的研究目標。但是他們的發現指出了對抗茄科青枯病的可能方向：一、利用抗病黃桿菌；二、利用促進抗病黃桿菌生長的物質；三、以基因工程技術使農作物自行在根部製造那些物質。

參考資料：A little help from my friends. *The Economist*, Oct. 13th-19th, 2018, p.78.

王道還

生物人類學者（已退休）

