

紀律是教育之本



8月初，美國奧勒岡州立大學的研究團隊發表了一份報告，凸顯了流行教育觀的盲點。研究人員分析了430人的資料，其中最重要的變項是：4歲的行為特徵；7歲的語文與算術測驗；大學畢業與否。結果發現：學齡前的行為特徵最能預測這孩子是否能夠大學畢業，而不是7歲時的語文、算術能力。孩子若從小就表現出專注、又能遵循指示的性向，最有可能在25歲前完成大學學業。「遵循指示」是最基本的學習能力，而且是可以訓練的。

國內許多家長相信「不要輸在起跑點上」，讓孩子提早學習語文（包括英文）、算術，看來不見得有什麼好處。

氣喘的病毒假說

呼吸道融合瘤病毒是嬰兒、幼童罹患病毒性急性呼吸道疾病的主因，但是嬰幼兒感染病毒的長期後果可能更嚴重：氣喘。

氣喘的病毒假說並不新鮮，而且有流行病學證據支持。但是，究竟是病毒造成氣喘，還是感染了病毒而且產生呼吸道症狀的孩子變得容易氣喘，科學家仍然不清楚。

於是美國匹茲堡大學醫學免疫教授雷伊夫婦（Anuradha & Prabir Ray）以小鼠做了一個實驗，驗證這兩個可能。首先，研究人員讓剛出生的小鼠與母親都接觸卵清蛋白（ovalbumin）。卵清蛋白是雞蛋最主要的過敏原，研究過敏的學者以它引發過敏反應。他們發現，母乳有保護作用，使小鼠幼兒能夠容忍卵清蛋白的刺激。

小鼠斷奶後，研究人員以呼吸道融合瘤病毒反覆感染其中一些。3星期後，再讓牠們全部接觸卵清蛋白。結果，沒感染過病毒的小鼠不會發作過敏反應。他們檢驗過敏小鼠的胸腔，發現肺有發炎反應，而且附近的淋巴結腫大。仔細分析淋巴結內的免疫細胞組成，以及它們的基因表現模式，研究人員認為病毒感染損害了調控T細胞（T regulatory cell）的功能，因而使小鼠對卵清蛋白的刺激變得敏感。（按，調控T細胞的主要功能是抑制免疫反應。）

至於人類氣喘是否也是同一機制的產物，仍有待進一步的研究釐清。

父親的年齡與孩子的健康

血友病患者的凝血機制有缺陷，因此一旦流血就難以止血，而失血過多，會危及生命。歐洲學者很早就知道這種疾病，因為歐洲皇室常出現血友症病例。到了20世紀，科學家發現血友病涉及位於X染色體上的基因。如果相關基因出現突變，就無法製造凝血因子；攜帶這個突變基因的人就會得血友病。

早在1947年，也就是一甲子之前，英國著名遺傳學家侯敦（Haldane, 1892-1964）就發現，血友病病患的根源通常來自父親的X染色體，他遺傳給女兒，女兒再遺傳給兒子，於是那些兒子成了血友病病患。侯敦推測，父親遺傳給子女的突變基因比母親多。理由是：母親出生時體內已儲備了足夠的卵子；而父親必須不斷以細胞分裂的方式製造精子，每一次細胞分裂都可能產生基因突變，分裂次數越多，累積的基因突變越多。根據這個理由可以推論：父親年紀越大，遺傳給孩子的突變基因越多。

現在冰島有一家商業公司，正在利用冰島人的醫療紀錄，發掘基因組與健康狀況之間的關係。（按，冰島人口32萬。）最近他們的研究團隊完成了一個研究，發現父親遺傳給子女的突變數目是母親的4倍：55 vs. 14。

同時，父親的年齡是重要的變數：36歲是20歲的2倍；70歲則是8倍。由於現在流行晚婚，2011年出生的孩子，平均有70個突變；1980年則有60個。因為父親的年齡從28歲上升到33歲。

不過，大部分突變基因都是無害的，血友病是少數的例外。但是過去已發現：父親的年齡與孩子罹患自閉症的機率有正相關。而且，今年已有3篇研究報告指出：自閉症涉及許多突變基因；那些突變基因源自父親的機率是母親的4倍。

根據美國疾管局的最新統計，現在美國出生的嬰兒，1/88有自閉症或相關疾病。自2007年以來，上升了78%。當然，這可能是診斷技術進步的結果。但是這麼大幅度的增加，不能完全以診斷技術的進步解釋，有人懷疑是晚婚的後果。

不過，冰島的證據不完全支持高齡父親假說：17、18世紀，冰島男性平均在34~38歲之間得子。

總之，父親遺傳給子女的突變基因較多，高齡父親更多。至於後果，還有待進一步分析。



圖片來源：日創社

母乳寡糖

母乳與牛乳比較，最大的差異是糖分子的含量。母乳中，乳糖比較多，是牛乳的1.44倍。而母乳中的寡糖更多，是牛乳的100~200倍。研究人員已經發現150多種人乳寡糖，總共可能有200多種。可是寡糖不易消化，既然身體無法利用，為什麼母乳中會有那麼多呢？

過去科學家以實驗發現：母乳中的寡糖與嬰兒腸道微生物群有關。例如餵母乳的嬰兒，糞便中的主要細菌是「嬰兒雙歧桿菌」，牠們是腸道益菌，擅長分解一種大型的寡糖。牠們在腸道中旺盛生長，便能抑制害菌，間接維護嬰兒的健康。

人乳寡糖中以岩藻糖基乳糖（2-fucosyllactose, 2FL）的量最多。在動物實驗中，2FL可以抵禦引發痢疾的許多細菌，如霍亂。現在還沒有添加2FL的嬰兒奶粉，因為合成2FL的成本很高，1毫克（milligram）要價100美元，做動物實驗都要花很多錢。

美國伊利諾大學食品微生物教授米勒（Michael Miller）與基因組生物學研究所的韓籍生物工程師陳永素（Yong-Su Jin譯音）合作，找到了解決方案：利用大腸菌合成人乳岩藻糖基乳糖。

原來陳永素的實驗室來了一位韓籍博士後研究員Won Heong Lee，在韓國做過類似的研究，對於利用大腸桿菌的基因工程技術並不陌生。他們便合作改造大腸桿菌。首先，大腸桿菌能生產2FL的前驅物質岩藻糖，他們設法提升岩藻糖的產量。然後，再以基因轉殖技術使大腸桿菌獲得把岩藻糖轉變成2FL的本領。

這種技術可以促進人乳寡糖的研究，特別是2FL。這方面的研究甚至有國防價值：對美國派往海外的軍隊，痢疾是主要的健康威脅，有時超過一半兵員給痢疾整得無法動彈。



失智症新藥的實驗

7月與8月，壯生（嬌生集團）、輝瑞兩大藥廠相繼宣布阿茲海默氏症（失智症）新藥臨床實驗失敗了。8月24日，禮來也宣布它的新藥在臨床實驗中並無療效。這些藥都是針對細胞外斑塊設計的。

阿茲海默氏症的病理特徵，就是大腦中出現兩種蛋白質沉澱：神經元之內的糾纏纖維和細胞外斑塊。細胞外斑塊主要組成是類澱粉 β 勝肽（ $A\beta$ ），它由40~42 胺基酸組成。

由於研發新藥與臨床實驗都得花大錢，因此許多人擔心實驗失敗會嚇阻投資者繼續投資研發。而現在工業國家的人口老化情形越來越嚴重，受阿茲海默氏症（失智症）所苦的人口會不斷增加。幸好大藥廠聲明基於社會責任感，還會繼續投資研發。

不過，科學上急待解決的問題卻是：先弄清楚細胞外斑塊與阿茲海默氏症的關係。如果它不是病因，那麼針對它研發新藥無異牛頭不對馬嘴。有些科學家認為：細胞外斑塊與阿茲海默氏症（失智症）的因果關係，只有間接證據，而沒有直接證據。例如，製造 $A\beta$ 的基因如果突變，未必產生不良的後果。科學家甚至發現突變有保護效果的證據。

但是，有些參與研究的科學家指出：新藥沒有造成預期的結果，並不代表所有的心血都白費了。這3個臨床實驗，蒐集了六千多人的資料，必須進一步分析才能總結出教訓。有人認為，也許斑塊假說是正確的，只是投藥的時機太晚了。大腦內會逐漸出現細胞外斑塊，因此也許必須像預防心臟病一樣，在中年就開始服用抗斑塊的藥物。



王道還

中央研究院歷史語言研究所人類學組