

王道還

## 口腔細菌與健康

人的口腔中有大量細菌。科學家建立了一個資料庫，凡是人口腔內找得到的細菌，都登錄在其中，現在已超過 25,000 種。

一個人的口腔內，大約有 1 萬種以上不同的細菌。口腔內附著細菌最多的結構之一是牙齒，因為細菌可以在牙齒表面形成生物膜。牙齒表面的細菌與黏膜上的細菌，數量不相上下。牙斑就是牙齒表面的生物膜，估計其中的細菌約 2 / 3 會製造酸性物質侵蝕琺瑯質，造成齲齒。好在口腔裡有唾液，主成分是水，可以緩衝牙斑中的酸。我們在睡前刷牙，目的之一是清除牙斑，不讓細菌滋生。

不過，一個世紀以前，牙醫師就提出過警告：口腔中的病菌會危害全身。例如感染性心內膜炎（*infective endocarditis*），病菌就可能來自口腔病灶，如牙周病。而牙周病與慢性發炎疾病如風溼性關節炎、慢性阻塞性肺疾病（COPD）都有關，只是因果關係還不清楚。

2013 年 9 月，一個波蘭研究團隊以小鼠做實驗，證明牙周病元兇牙齦卞淋單胞菌（*Porphyromonas gingivalis*）造成的自體免疫反應，會使風溼性關節炎病情惡化。這種細菌不以糖為能量來源，而是蛋白質。牠們有一種轉胺酶，代謝產物之一是瓜胺酸。瓜胺酸不是必要胺基酸，會誘發身體的免疫反應。其實十多年前，醫檢師就開發了針對瓜胺酸胜肽的檢驗法，做為風溼性關節炎的診斷工具。這個研究提供了因果機制。

最近，美國麻州劍橋的佛塞斯研究所（Forsyth Institute）與西北大學組成的研究團隊，發現牙齦卞淋單胞菌是利用身體的轉胺酶 TG2 在口腔中立足的。許多細胞的內、外都有 TG2。在上皮細胞表面，TG2 會與纖維黏連蛋白緊密結合，為牙齦卞淋單胞菌提供附著媒介。研究人員發現，要是抑制 TG2 的表現，細胞表面附著的細菌就會減少。利用這一條線索，也許可以開發出預防牙周病的有效方法。

參考資料：Boisvert, H. et al. (2014) Transglutaminase 2 is essential for adherence of *Porphyromonas gingivalis* to host cells. *PNAS*, DOI: 10.1073/pnas.1402740111.



睡前刷牙可以清除牙斑，不讓細菌滋生。（圖片來源：種子發）

# 血糖與暴力

現在大家都關心血糖，因為高血糖是健康風險因子。但是美國俄亥俄州立大學的心理學講座教授布須曼（Brad J. Bushman, Ph.D.）今年 4 月發表了一個實驗結果，提醒我們：血糖過低也有值得擔心的後果。

布須曼研究的是夫妻關係。我們很容易向配偶發火；為瑣事爭執、吵鬧，往往失控，導致暴力行為。發洩怒火是家暴事件最常見的辯白。而各種情緒中，我們最難控制的就是憤怒。總之，喪失自制是暴力衝突的根源。

可是自制似乎是有限的資源；在施展過自制之後，人往往不易應付新的自制挑戰。具體地說，先前壓抑過怒火的人，遇上挑釁似乎更容易發火。因此學者懷疑自我克制需要能量，一旦消耗掉了，需要時間補充。而過去的研究的確發現血糖低的人自制能力較差，例如注意力不集中、不易調節情緒、難以壓抑暴力衝動。

布須曼的團隊找了 107 對（異性）夫婦參加，平均婚齡 12 年。每天早晚各測量一次血糖，持續 3 個星期。同時，參與實驗的人得到一個代表配偶的巫毒玩偶以及 51 根針，每晚用來發洩對於配偶的怒氣，以怒氣大小決定在玩偶身上刺多少針。實驗結束時，再請他們玩一個線上電腦遊戲。研究人員告訴他們：電腦遊戲的對手是自己的配偶，要是贏了，就可以播放令人厭惡的噪音懲罰配偶，音量多大、多久都成。

結果，布須曼發現，只有很少人會對配偶下重手。例如針刺玩偶，平均每晚只用了 1.35 針；只有 3 人次，一次用完 51 根針。可是，對配偶下重手的人血糖都很低：3 個星期的平均值低；當天的也低。

參考資料：Bushman, B.J. et al. (2014) Low glucose relates to greater aggression in married couples. *PNAS*, **111** (17), 6254-6257.

1863 年 10 月 26 日，林肯寫信給一位步兵連長，叮嚀他：絕對別吵架。任何對自己有期許的人，都不會浪費時間與人爭執。更浪費時間的，是收拾後果：弄壞脾氣，失去自制。



## 母親營養與胎兒

母親的營養狀況會影響胎兒，是常識，也有大量的研究證據。可是，母親的營養狀況如何影響胎兒，是另一個問題。

最近一個國際團隊利用甘比亞的「自然實驗」，研究母親的營養狀況與胎兒的基因表現模式的關係。甘比亞是西非的小國，每年有明顯的乾、溼兩季，人民的日常食物與營養狀況因而很不一樣。溼季就是雨季，每年7月到11月，人民依賴儲存的食物維生，以植物為主。此外，婦女在雨季必須為農事操勞，營養較為不足。雨季出生的孩子，體重平均輕200～300g。

現在研究人員發現，胎兒基因組的表現模式也會受影響：在乾、溼季受孕的孩子，DNA甲基化模式有顯著差異，而且這種差異可能是終生的。（按，DNA甲基化可調控DNA轉錄，進而影響基因表現。）

我們早就知道，母親對胎兒最直接的影響，是遺傳給胎兒的基因。現在我們知道，生物體內的基因要透過調控機制才會發生作用，要是調控機制失靈，正常的基因也不能發揮預定功能。而越來越多證據顯示：基因的調控模式會受非基因因素影響。表觀遺傳學（Epigenetics）專門研究基因的調控模式，是新興的領域。

1980年代，瑞典醫師畢格林（Lars Olov Bygren）發現，孕婦在懷孕期間缺乏食物，子女未來罹患心血管疾病的風險會升高很多。這可能是基因調控模式發生變化的結果。

參考資料：Dominguez-Salas, P. et al. (2014) Maternal nutrition at conception modulates DNA methylation of human metastable epialleles. *Nature Communications*, 5, Article number: 3746; doi:10.1038/ncomms4746.

## 車諾比核災的後果

今年是車諾比核災28周年。一些科學家一直在災區觀察輻射污染對於生物、生態的影響，最近一個研究團隊發表了最新的觀察報告，他們發現有些鳥兒的適應能力令人出乎意料。

這個團隊包括法國人、美國人、比利時人、日本人，他們到車諾比電廠附近禁止人居住的地區，調查野生生物對於游離輻射的生物反應。有些調查地區的輻射量高達每小時25微西弗。（東京市中心測得的平均輻射量是每小時0.0339微西弗；台北市0.057。）

過去的研究顯示：游離輻射會破壞生物體內的抗氧化劑，使自由基傷害增加。這一次，在當地的16種鳥兒中，他們發現：游離輻射背景值與鳥兒體內的自由基傷害成反比。輻射強度越高，鳥兒體內的抗氧化劑越多，自由基傷害越低。這可能是因為強烈的輻射很快就消滅了先天體弱的個體，換句話說，強烈輻射加速了鳥兒的演化。

參考資料：紐約時報科學版 *Adapting to Chernobyl*, by Henry Fountain (2014年5月6日)。



研究人員的性別會影響動物實驗結果。(圖片來源：種子發)

## 老鼠有性別歧視？

加拿大麥基爾大學神經科學講座教授莫及爾 (Jeffrey Mogil) 的團隊發現，研究人員的性別會影響老鼠的疼痛反應。

他們以小鼠、大鼠做實驗，得到同樣的結果。實驗分兩個步驟。首先，在老鼠腳踝注射化學物質誘發疼痛，並以攝影機拍攝老鼠的反應。然後，對待老鼠的方式分 3 種：一、老鼠單獨在實驗室裡；二、女性研究人員作陪；三、男性研究人員作陪。結果：男性作陪時，老鼠的疼痛反應較不明顯。

進一步的實驗證明，男性研究人員不必待在實驗室中也有同樣的「鎮痛」效果。拿前一天晚上睡覺時穿過的棉汗衫，或是沾有腋下分泌物的紗布，都成。事實上，不止男人有這種影響力，雄性狗、貓、老鼠睡過的墊子也有效果。推測都是雄性荷爾蒙作祟。有趣的是：在一件男性汗衫旁邊擺一件女性汗衫，就能抵銷男性汗衫的影響力。

為什麼？老鼠真的不覺得疼痛嗎？於是莫及爾測量老鼠血液中的壓力荷爾蒙濃度，結論是：老鼠是被雄性動物嚇得不覺得疼痛。

這個發現很重要，因為生物醫學領域的女性研究員特別多，而動物身體的壓力反應會影響許多生理機能。在科學實驗中，控制變數是成敗關鍵。有時一個實驗結果公布了，其他實驗室卻無法複製，我們就必須注意實驗情境是否完全一樣。

參考資料：Sorge, R.E. et al. (2014) Olfactory exposure to males, including men, causes stress and related analgesia in rodents. *Nature Methods*, doi: 10.1038/nmeth.2935.



現代人的飲食中，膳食纖維的比例減少很多。(圖片來源：種子發)

## 膳食纖維控制食欲

飲食中的纖維含量，是古今飲食的最大區別。估計人類在舊石器時代，也就是1萬年前，每日膳食纖維的攝取量超過100g，現在是10~20g。美國飲食學會的建議是成年男人每日30g以上；女人20g以上。(按，估計1根香蕉含2.8g。)

另一方面，舊石器時代攝取的食物纖維，都是可以發酵的，也就是大腸細菌可以利用的食物。現代人從飲食攝取的纖維，有很高的比率腸道微生物無法利用。

現在有越來越多證據顯示：腸道細菌利用膳食纖維，能生產有利於我們生理健康的化學物質。10年前，有一個比利時團隊以大鼠做實驗，觀察食物中可發酵纖維的量對於食欲、體重、體脂肪的影響。3個星期後，纖維量最多的實驗組，每日食物攝取量(熱量)最低、體重最低、體脂肪也最低。這個團隊還發現，膳食纖維的量與控制食欲的腸道荷爾蒙有關。換句話說，食物中可發酵纖維的量可以控制食欲。但是後來的研究沒有得到一致的結果。

現在一個倫敦的研究團隊以小鼠做實驗，研究目標放在膳食纖維發酵後最大宗的產物：短鏈脂肪酸。他們發現，那些短鏈脂肪酸會影響大腦的食欲中樞，降低食欲。也就是說，研究人員找到了膳食纖維控制食欲的關鍵機制。要是我們能夠操弄這一機制，也許就能改變食欲，因為要增加我們飲食中的纖維量並不容易。舊石器時代的人每天攝取那麼多纖維，也許是不得已，因為他們只能找到高纖食物。

參考資料：Frost, G. et al. (2014) The short-chain fatty acid acetate reduces appetite via a central homeostatic mechanism. *Nature Communications*, 5, Article number: 3611; doi: 10.1038/ncomms4611.

# 換血回春術

最近美國東西岸的研究團隊，都以實驗證明了年輕血液具有回春功效。人類想望的不老仙丹，也許就在年輕人的血液裡。

哈佛大學幹細胞專家魏杰絲（Amy Wagers）的團隊，利用的是生理學家在一個半世紀前開發出的「駢體動物實驗」技術（parabiosis）。就是把兩隻老鼠用外科手術連結在一起，使牠們的血管通聯，每一隻老鼠的血液都在兩隻老鼠的體內循環。他們證明，要是把年輕小鼠與老年小鼠連結在一起，老年鼠大腦裡的血管會增生、血流增多，神經幹細胞增加，嗅覺的敏銳程度也提升。另一組實驗則顯示，老年鼠的肌肉會變得青春、有活力。

此外，研究人員在年輕小鼠的血液中分析出一種生長分化因子 GDF11，直接注射到老年鼠的血管中也有同樣的效果。GDF11 的功能是調節幹細胞，可是它在血液中的濃度會隨著年齡增長而下降。哈佛大學已為 GDF11 申請專利，但是魏杰絲計劃繼續研究 GDF11 的作用模式，希望開發出安全又經濟的「回春藥丸」。

史丹福大學的團隊則以同樣的駢體實驗證明：老年小鼠的大腦在分子、結構、功能、認知各層面都發生了明顯變化，可以說是恢復青春。然後，研究人員發現，要是為老年鼠注射年輕鼠的血漿，也有同樣的效果。他們已成立一家公司，針對失智症患者開發「青春血漿療法」。

參考資料：Kaiser, J. (2014) 'Rejuvenation Factor' in blood turns back the clock in old mice. *Science*, **344** (6184), 570-571.

王道還

中央研究院歷史語言研究所人類學組