

## 神經系統與壽命

我們對於神經系統的功能，有一刻板印象，那就是：神經系統接收環境資訊，提供動物規劃行動方案。但是最近十多年，科學家發現越來越多證據：感官接收到的資訊還有更多用途，例如改變身體的生理平衡、調控老化機制，結果會影響壽命。

例如雌雄同體的線蟲，全身一共有 302 個神經元。頭部有一對化感器（鼻孔），每一個有 12 個神經元，其中 11 個專門偵測化學分子（味覺、嗅覺）另一個對溫度非常敏感。2004 年，美國加州大學舊金山校區的研究團隊以雷射破壞線蟲的化感器，就可延長壽命 1/3 以上。進一步分析，破壞某些味覺神經元，會減壽；其他則延壽，其機制與胰島素調控有關。破壞嗅覺神經元也會影響壽命，但是涉及另一個機制，與生殖系統有關。他們的結論是：線蟲壽命受神經元偵測到的環境因子的調控。

2007 年，美國德州休士頓貝勒醫學院的研究團隊發表果蠅的實驗結果。由於科學家早就發現減少果蠅每日攝取的熱量，可以延壽，貝勒團隊比較實驗組（減熱量組）與對照組的基因組，發現氣味受體基因（推測有 62 個）受年齡與營養的影響非常大。於是他們想知道食物的氣味（活酵母菌的氣味）對壽命的影響。實驗結果顯示：因限制熱量而延壽的果蠅，要是能聞到活酵母菌的氣味，就會減壽（平均 10%）。要是讓那些果蠅吃酵母菌泥，壽命會進一步縮短。要是破壞氣味受體基因 Or83b 的功能，即使不限制每日攝取熱量，雌性果蠅的壽命都會延長 56%。雄性延壽的效果較小。總之，破壞這個基因的功能，會改變新陳代謝模式，結果提升抗壓力、延長壽命。

最近，美國密西根大學的團隊研究果蠅的味覺對生理的影響，研究標的是一個偵測水的受體：ppk28。他們發現缺乏這一受體的果蠅，新陳代謝模式會改變，體內累積較多脂肪與水，活得健康、壽命延長。同時，這種果蠅的一個相關的神經內分泌路徑也發生變化，要是直接操縱這一路徑，也能得到健康、長壽的結果。

另一個研究是以小鼠做的。過去學者就發現，小鼠若缺乏偵測辣椒素的痛覺受體 TRPV1，即使餵食脂肪含量 11% 的食料，體重比較輕，體脂肪也比較少。現在美國加州大學柏克萊校區講座教授狄林（Andrew Dillin）的研究團隊發現，缺乏 TRPV1 的小鼠壽命較長，年老後身體的生理指標仍維持年輕時的水準。此外，那些小鼠體內的胰島素調控機制也發生變化，結果是胰島的胰島素分泌不再受神經抑制。（老化的徵狀之一就是胰島素分泌量減少，因而血糖上升。）

參考資料：Waterson, M.J. et al. (2014) Water sensor ppk28 modulates *Drosophila* lifespan and physiology through AKH signaling. *PNAS*, 111, 8137-8142.

Steculorum, S.M. and J.C. Brüning (2014) Die another day: A painless path to longevity, *Cell*, 157, 1004-1006.

## 以雷射刺激再生

大家對再生醫學的願景，是使心臟、肝臟、腎臟、腦子等重要器官恢復生機。其實牙齒更值得注意，因為受折磨的人更多。

最近哈佛大學生物工程講座教授穆尼（David J. Mooney）的團隊以大鼠做實驗，證實低功率雷射可以在組織中製造活性氧物種（ROS），啟動組織內現成的轉化生長因子 TGF- $\beta$ 1，促進組織再生：使牙齒幹細胞分化為生產象牙質的細胞。穆尼團隊在實驗室中以同一種雷射刺激成人的齒髓幹細胞，能使它們分化為造牙本質細胞—生成象牙質的細胞。

過去與現在，牙醫師都以鑽補技術治療齲齒。不久之後，由再生醫學衍生的技術可能就會派上用場了。

參考資料：An enlightened approach, *The Economist*, May 31<sup>st</sup> 2014, p.69.



將再生醫學技術運用在治療齲齒上，可取代現有的鑽補技術。（圖片來源：種子發）

## 精子品質與壽命

不孕夫妻中，大約有 3 至 5 成是先生種的因。但是先進的生殖技術仍然可能協助這些男性享受天倫之樂。不過，他們的生殖缺陷是否只是孤立的零件失常，而不是反映身體健康狀況的指標，就不清楚了。在男人基因組中，涉及精子形成的基因有幾千個，因此非生殖因子導致精子異常的可能性，並不容易排除。例如 DNA 修復機制故障，不止影響精子形成，也會提升組織的癌變風險。

德國的研究團隊追蹤到馬堡大學醫院男性不孕症中心求助的男性，發現精子數量在正常水準以下的男性壽命較短。丹麥的研究團隊所做的類似調查，規模較大、人數較多，結論是：精子品質與死亡風險成反比。

今年 5 月，美國史丹佛大學的研究團隊發表了美國第一份同一性質的調查報告，調查對象是到史丹佛大學醫院、休士頓貝勒醫學院做不孕症檢查的男性。他們接受檢查時的平均年齡是 36.6 歲，社經地位良好，因此有錢做檢查，健康狀況也比較好。結論是：精子品質差的人，死亡風險比一般人高。與死亡風險相關的精子異常包括：精液量低、精子濃度低、精子活動力低、精子數量低、有活動能力的精子所占的比率低；只要驗出兩項，死亡風險就加倍，但是精子形態異常並不影響死亡風險。

Eisenberg, M.L. et al. (2014) Semen quality, infertility and mortality in the USA. *Human Reproduction*, May 2014 DOI: 10.1093/humrep/deu106.

## 賭博迷思

誰都知道賭博是與機率作對的遊戲。但是在賭場中，無論老手、新手，並不完全盲目下注，大部分人都相信下注的歷史資料是可靠的「明牌」。

例如「手感好」(hot-hand)就是從歷史資料得出的結論。這個詞來自籃球比賽：有些球員在場上大發神威，幾乎怎麼投怎麼進；不僅觀眾看得興奮，連隊友也對他產生信心，總把球傳給他。在賭場上，我們用的詞是「手氣好」。手氣好的人總是贏，因此會繼續下注；他們相信自己吉星高照，「好風憑藉力，送我上青天」。

另一種利用歷史資料的方式，統計學家稱為「賭徒謬誤」(the gambler's fallacy)。那就是，要是一個人老是輸，翻本機會很快就會出現。這個謬誤源自混淆了獨立事件與相關事件。例如拋出一枚硬幣，它落地時不是正面朝上，就是背面朝上，機會都是 50%。根據不斷拋擲的長期紀錄，正面、背面出現的次數的確幾乎相等。因此，若發現過去 5 次都是正面，難免會相信下一次必然是背面。根據這一思路，一直輸的賭徒應該繼續賭下去，靜待逆轉勝。

英國倫敦大學的研究人員利用兩種網路賭博（賽馬、足球）的資料，觀察賭徒的行為。他們分析了 2010 年 776 人 565,915 注的輸贏，專注於同一人連贏、連輸的機率。結果發現：

一、似乎真的有「好手氣」這回事。連贏的機率比統計學家的預測大：第一注就贏的機率 48%；第二注也贏 49%；然後繼續贏的機率越來越高：57%；67%；72%；75%。

二、「運氣背」的人也比統計學家預測的輸得多：輸家越賭越輸。

同樣的賭博，統計學家的預測都不正確，為什麼？研究人員指出，手氣好的人，也就是連贏的人，會越來越謹慎。運背的人亟於翻本，容易走險棋，下注贏面小、獲利大的對象，反而更容易輸。其實他們的行為都是信仰「賭徒謬誤」的結果；由於深信過去的趨勢必然會逆轉，於是贏家更謹慎，輸家則不惜「決一死戰」。《經濟學人》總結這個研究的教訓值得參考：統計學家是對的，別相信運氣。還有，別在意第一注的輸贏。

參考資料：Xu, J. and N. Harvey (2014) Carry on winning: The gamblers' fallacy creates hot hand effects in online gambling. *Cognition*, 131, 173-180.





## 紅酒保護牙齒？

細菌會在牙齒表面形成生物膜，寄生在生物膜裡的細菌會產生酸腐蝕琺瑯質與象牙質，造成齲齒。使用牙線、牙刷都能破壞生物膜。此外，也可使用殺菌劑。市面上的嗽口水，主成分是殺菌劑氯己定。

氯己定是世界衛生組織認定的必備藥，主要用於新生兒臍帶護理。但是氯己定嗽口水有明顯的缺點：在牙齒表面造成色斑，而且長期使用會破壞味覺。因此科學家仍在尋找氯己定的替代品。西班牙馬德里的一個研究團隊在紅酒裡尋找，因為過去的研究顯示紅酒中有殺菌成分。

研究人員在羶磷灰石圓盤上培養 5 種常見口腔細菌。羶磷灰石是琺瑯質的主成分，培養液是糖與人類唾液的混合物。然後比較氯己定嗽口水、紅酒（酒精含量 12 %）、不含酒精的同一種紅酒、12 % 酒精溶液、清水的殺菌效果，結果，氯己定嗽口水效果最好。紅酒只能對付 5 種細菌中的兩種；不含酒精的紅酒，對其中一種的殺菌力更強。最後，研究人員發現，紅酒中的殺菌成分是一種類黃酮 flavan-3-ols，它是抗氧化劑，許多蔬果、草藥，以及茶、巧克力中都有。

參考資料：Wine gums, *The Economist*, May 31<sup>st</sup> 2014, p.69.

## 腦子 vs. 肌肉

學者對人類與其他 3 個物種的 5 種組織，測量了 10,000 種代謝產物的濃度。代謝產物的濃度反映的是組織與細胞的生理狀態。那 3 個物種是黑猩猩、獼猴和小鼠，牠們的始祖分別出現在 600 萬年前、4,500 萬年前和 1 億 3,000 萬年前。標本採自前額葉皮質、視覺皮質、小腦、腎臟、肌肉等。

結果，黑猩猩、獼猴、小鼠之間的差異，與彼此的遺傳距離成正比。人與牠們的差異，主要表現在前額葉皮質與肌肉。人的腦子在過去 250 萬年增加了 3 倍以上，其中以前額葉增長的幅度最大，因此人與黑猩猩的前額葉代謝產物有巨大差異，我們並不會太驚訝。

但是人與黑猩猩的肌肉代謝物差異更大，就出乎意料了：人的肌肉的變化，超過黑猩猩的 8 倍。而且這一差異似乎有不可忽視的後果：人的肌肉力量不及黑猩猩、獼猴的一半。在人工環境中養大的黑猩猩、獼猴，不需要訓練就可以擊敗人類的運動菁英（籃球與登山好手）。

為了排除生活習慣的影響，研究人員強迫獼猴過人類的日子：整天運動量很少，吃垃圾食物。兩個月後再測量獼猴肌肉的代謝物變化，結果變化非常小，只能解釋獼猴與人的差異的 3 %。研究人員的推測是：腦子是非常耗能的器官，人演化出巨大的腦子，被迫改變肌肉生理模式做為補償。

參考資料：Roberts, R.G. (2014) Jocks versus Geeks—the Downside of Genius? *PLoS Biol*, 12(5), e1001872. doi:10.1371/journal.pbio.1001872.

王道還

中央研究院歷史語言研究所人類學組