

| 王道還

新型抗生素

1940 年代問世的抗生素，不只改變了我們對醫學的印象與期望，還改變了我們對人生的想像。可是世界衛生組織去年發布警告：不久我們可能就會返回「前抗生素時代」，因為全球各地都發現了不畏現有抗生素的菌種。

事實上，早在抗生素問世初期，醫師已經注意到抗藥性的問題。於是 1940 ~ 1960 年代成為開發新型抗生素的黃金時代，只不過新的抗生素在化學結構上並沒有太多花樣。這個事實造成了幾個後果：一、在抗菌之戰中，臨床醫師可用的武器種類並不多；二、為了延遲細菌演化出抗藥性的速率，公衛機構呼籲慎用抗生素；三、大藥廠不願投資開發新型抗生素，因為即使成功也無法熱銷，何況細菌一旦產生抗藥性，銷售量立即受影響，而沒有人能預測細菌什麼時候會演化出抗藥性。

到目前為止，開發抗生素的主要手段仍然是篩選野生微生物製造的分子，例如青黴素（盤尼西林）來自真菌，鏈黴素來自土壤中的放線菌，可是土壤中的細菌大約只有 1% 可以在實驗室中生長。有人推測，這可能便是過去開發出的抗生素在化學結構上只有幾種類型的原因。

最近，美國東北大學的研究人員開發出一種新的培養技術，一方面讓土壤細菌在自然環境中生長，另一方面研究人員可以篩檢它們生產的抗菌分子。以這種技術培養野生細菌，有 50% 能夠生長（傳統培養皿只有 1%），大幅提升了發現新型抗菌分子的機率。

今年 1 月下旬，這個團隊發表了最新的研究成果。他們快速篩檢了 1 萬種土壤細菌之後，發現了一種可以抑制金黃色葡萄球菌的分子。研究人員為這一分子取名為 *teixobactin*，那是一種變形菌（*Proteobacteria*）生產的，而不是放線菌。*Teixobactin* 的作用方式與過去的抗生素完全不同，它鎖定革蘭氏陽性細菌細胞壁的前趨分子（兩種脂類），從而迫使細菌的細胞壁溶解。

以具有多重抗藥性的金黃色葡萄球菌（MRSA）感染小鼠，再以 *teixobactin* 治療，結果所有小鼠都存活。比起對付 MRSA 的特效藥萬古黴素，*teixobactin* 在低劑量時療效甚至更好。

參考資料：Ling, L. L., et al. (2015) A new antibiotic kills pathogens without detectable resistance. *Nature*, **517**, 455-458.



美國出麻疹

麻疹是急性呼吸道傳染病，病原是一種副黏液病毒。它是傳染性最強的病毒之一，90% 病例都是由病人傳染的。公元兩千年，美國宣布根除麻疹病毒，以後每年病例數都在百人以下，只有少數幾年例外。可是去年極不尋常，有 644 人感染。今年一開年南加州迪士尼樂園又出現病例，而且 1 月底就散布到 14 個州，合計 104 人感染。防疫官員正嚴陣以待，因為麻疹病毒在低溫中能長期存活。

麻疹有預防疫苗，但是與流感一樣，發病後沒有有效的藥可用，病人必須自求多福——多喝水多休息——並用抗發炎藥控制併發症，例如肺炎。

專家認為，美國的麻疹疫情主因是有些家長拒絕讓孩子注射疫苗。而且那些家庭往往彼此有地緣關係，有些地區拒絕比率高達 13.5%。一個地區要是有許多人沒有免疫力，一個麻疹病人就能在當地引爆疫情。在迪士尼樂園這種人潮匯聚之地，即使 90% 的人有免疫力，一個麻疹病人也有機會使許多人感染。

參考資料：美國疾管局網頁 <http://www.cdc.gov/measles/cases-outbreaks.html>

有固氮能力的發酵細菌

比起化石燃料，生物燃料具有「可再生」的優點。可是現在主要的生物燃料是以玉米生產的乙醇，而玉米是人的主食之一，因此有人改用非糧食原料（如芒草）生產乙醇。

可是以纖維質生產乙醇（cellulosic ethanol）有巨大的成本壓力，難以和玉米乙醇競爭。例如非糧食原料的含氮量較低，因此必須在發酵槽中投入玉米浸漬液、磷酸二銨等氮肥，供應發酵微生物生長的需求。估計一座年產量兩億公升乙醇的工廠，一年必須花 170 ~ 220 萬美元購買氮肥。這是以實驗室規模為基準的估計，以其他的估計方法得到的數字更為巨大。

在自然界，最豐富的氮源是大氣。有些微生物能直接利用大氣中的氮，例如與豆科植物共生的固氮細菌（根瘤菌），可惜傳統的發酵微生物（如酵母菌）缺乏固氮酶，無法利用這一氮源。最近美國印地安納大學生物系的微生物研究團隊，發現了科學界早已熟悉的一種發酵細菌，其實擁有固氮能力，為纖維質乙醇製造業打開了一扇降低成本的法門。

這種發酵細菌學名 *Zymomonas mobilis*，是一百多年前科學家從酒裡分離出來的。研究人員以氮的穩定同位素 $^{15}\text{N}_2$ 做實驗，證實它們可以利用空氣中的氮合成蛋白質；而且以空氣為氮源，並不會妨礙它們的發酵機能。在發酵槽中，這一發酵菌要是以空氣為氮源，而不用玉米浸漬液，乙醇產量甚至會略微提高。

參考資料：Kremer, T. A. et al. (2015) N_2 gas is an effective fertilizer for bioethanol production by *Zymomonas mobilis*. *PNAS*, published online before print February 2, 2015, doi: 10.1073/pnas.1420663112.

人骨太秀氣了

我們現代人的軀幹骨，比起其他靈長類以及古人類，看來非常「秀氣」，因為骨頭上肌肉附著的地方並不粗獷。但是人骨的秀氣不止於骨頭的外表，還透入骨髓，包括骨質分布與骨質層理。這個人骨特徵造成的後果之一，就是老年人的骨折風險提高了一因為老化導致骨質流失，無異雪上加霜，進一步削弱了骨頭強度。估計到了 2050 年，全世界的髖關節骨折病人一年就會增加 626 萬。

大體而言，骨頭是由骨質緻密的皮質包裹著骨質較疏鬆的小梁骨。現代人的軸骨與下肢骨，小梁骨占的容積都非常低，比不上其他哺乳類。可是由於人直起身子、以下肢行走，事實上增加了骨頭承受的重力。

關於人骨的「秀氣」，最流行的解釋是生活方式造成的。比起祖先與野外親戚，我們太安逸了。過去 200 萬年，人過著狩獵採集的生活，必須終身勞動。12,000 年前，人發明農業，開始定居。最近 200 年，各種科技產品徹底改變了我們的生活，大幅降低了身體活動量。而骨頭是活的，形態、結構都受活動量與活動模式的影響。我們的骨頭因四體不動而變得較疏鬆。

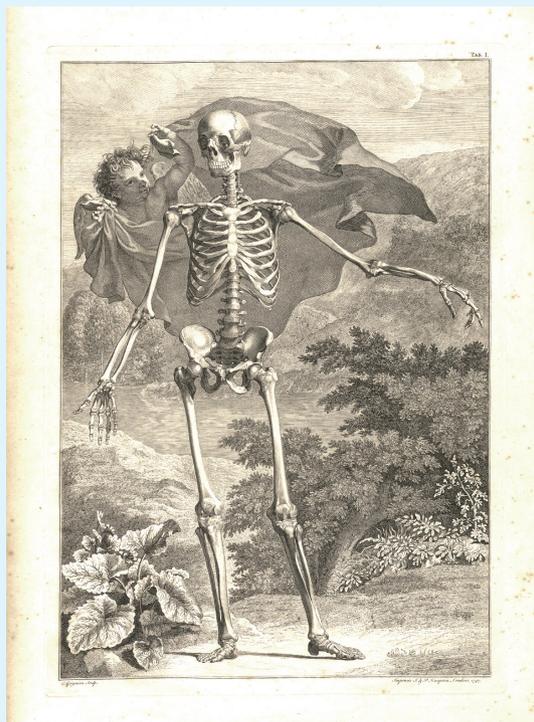
另一方面，有人認為人骨變得疏鬆，是人直起身子以兩條腿移動身體的後果。因為脊椎體、股骨頭承受的體重太大，於是增加體積、分散重力，骨質因而疏鬆。

最近美國賓州州立大學生物人類學家萊恩（Timothy M. Ryan）與英國劍橋大學生物人類學家蕭科林（Colin N. Shaw）合作，測驗這兩個假說。他們比較人與其他靈長類的骨質分布模式，特別是股骨頭。人骨來自美國伊利諾州的 4 個考古遺址，其中兩個是距今 5,000 年以前的狩獵採集社會，另外兩個是 700 年前的農業社會。

他們發現，狩獵採集社會的人骨質多了 20%，相當於太空人在無重力環境中生活 3 個月所流失的骨質。此外，狩獵採集社會的人，骨密度與古人類以及現代紅毛猩猩一樣，證明現代人的骨質特徵並不是演化的產物，而是勞動量造成的。

看來為老年儲存骨本的唯一方法，就是年輕時持續不懈地運動。

參考資料：Ryan, T. M. and C. N. Shaw (2015) Gracility of the modern *Homo sapiens* skeleton is the result of decreased biomechanical loading. *PNAS*, **112** (2), 372-377.



這是人體解剖學家亞比尼眼中最高雅的人類骨架（1747 年）。亞比尼（Bernhard Siegfried Albinus, 1697-1770）是 18 世紀歐洲最知名的人體解剖學家。

人什麼時候開始製造石器？

根據東非的考古證據，人類在 260 萬年前開始製造石器。有些學者推測，學名巧手人（*Homo habilis*）的古人類是第一個會製造石器的人。

人會製造石器，與人的手能夠精細拿捏（如以筆寫字）與強力抓握（如投擲石塊）有關。最近，英國肯特大學的人類學者研究使用手的習慣對於掌骨上下端小梁骨產生的影響，並比較黑猩猩、現代人，以及各個時代的古人類的掌骨，發現更新世以前就演化出現的南猿人也有「工具人」的特徵。也就是說，人類的祖先可能在 300 萬年前就有製作工具的能力了。

參考資料：Skinner, M. M. et al. (2015) Human-like hand use in *Australopithecus africanus*. *Science*, **347**, 395-399.

現代智人的出埃及記

我們現代智人起源於非洲，6 萬到 4 萬年前才擴散到歐亞。結果，先前生活在歐亞大陸上的古人類都滅絕了，其中最著名的就是尼安德塔人。

學者根據基因組證據，推斷非洲以外的現代人群都起源於當初走出非洲的一個祖先群。可是那個祖先群離開非洲之後，第一個駐地在哪裡，至今仍不清楚。大多數專家相信是在地中海東岸的中東地區，因為考古證據顯示：大約在 10 萬年前，尼安德塔人與現代智人都到當地生活過。後來現代智人消失了，直到 4 萬 5,000 年前才再度現身。而在 6 萬 5,000 年到 5 萬年前，今日的以色列境內仍有尼安德塔人棲息。

另一方面，根據過去兩年發表的基因組比較研究，現代智人與尼安德塔人曾經混血。可見現代智人必然遭遇過尼安德塔人，發生過互動。這個地點以中東最為可能，可惜這一推論缺乏旁證。

現在旁證終於出現了。最近幾年，以色列的一個研究團隊在一個石灰岩洞穴中發現了人類遺址，包括舊石器時代中期以及晚期的文化層。根據研究人員今年 1 月發表的報告，他們還找到了一個現代智人的頭蓋骨，骨頭表面的石灰華形成於 6 到 5 萬年前。換言之，這個現代智人族群進入中東的時候，尼安德塔人仍然在那裡生活。

參考資料：Hershkovitz, I. et al. (2015) Levantine cranium from Manot Cave (Israel) foreshadows the first European modern humans. *Nature*, DOI: 10.1038/nature14134.

王道還

中央研究院歷史語言研究所人類學組