王道還

茲卡先天綜合症

第31屆夏季奧運會8月5～21日在巴西里約熱內盧舉行。由於茲卡疫情，觀光人數不如預期。雖然公衛官員信誓旦旦，美國疾管局（CDC）也出面背書，仍然無法提振信心。另一方面，世界衛生組織（WHO）看待茲卡疫情，憂心的卻是茲卡病毒對人體的傷害非常廣泛，後果不只是成為媒體報導焦點的小頭症而已。因此有必要整合資訊，召集專家會商，建立一個新的疾病名目—茲卡先天綜合症（Zika congenital syndrome）。

關於茲卡病毒的危害，已經確定的是，主要受害者是未出生的胎兒；病毒由母親身體侵入胎兒，主要目標是神經元前驅細胞（神經元母細胞），最明顯的後果就是小頭症。事實上，茲卡病毒侵入胎兒，不只是神經元母細胞，各個成熟階段的神經元都可能受侵襲。因此胎兒感染了茲卡病毒，有許多可能的後遺症；即使出生時頭圍正常，也可能有其他神經學異常。只是由於孩子太小，那些異常並不明顯。

茲卡病毒造成的結果，合併而言，稱為茲卡先天綜合症。「先天」指在胎兒階段就遭到的傷害；「綜合症」指後果有很多種。因此茲卡疫情造成的經濟損失，比過去估計的大。因為許多出生時看來正常的孩子，回家以後後遺症才會浮現。

不過，關於預防茲卡病毒，還是有好消息：哈佛大學的團隊已開發出有效的茲卡病毒疫苗，6月底公布了小鼠實驗報告。雖然距人體應用還早，仍是好消息，它顯示我們對迫切的公衛問題有能力拿出解決方案。

參考資料：Costello, A., et al. (2016) Defining the syndrome associated with congenital Zika virus infection. *Bulletin of the World Health Organization*, **94**, 406-406A.

以菸草生產青蒿素

橘科植物青蒿生產的青蒿酸，是製造抗瘧藥青蒿素的前驅物質。德國的研究團隊把生產青蒿酸的基因轉殖到一種菸草的葉綠體中，再加入「幫手基因」（accessory genes）促進生產效率。結果，1公斤菸葉可以生產120毫克青蒿酸。研究人員估計，以這種基改菸草生產青蒿酸，大概200平方公里的菸草田就能供應全球所需。（按，台北市面積271.8平方公里。）

參考資料：Tobacco plants make malaria drug. Research Highlights, *Nature*, **534**, 592, 2016.

蚊子與病毒

蚊子的叮咬處腫起，等於把病毒圈置在現場。（圖片來源：種子發）

夏天到了，除了氣溫，蚊子叮咬更惹人煩。特別是登革熱之外，還要擔心茲卡病毒。

英國里茲大學的團隊發現，蚊子叮咬造成的免疫反應有利於病毒感染、複製、擴散。原來蚊子叮咬後，叮咬處腫起，等於把病毒圈置在現場。大量中性球（一種白血球）趕到現場，指揮免疫反應；整個過程就是發炎。可是發炎為病毒提供了大量的感染目標—動員而來的骨髓細胞（myeloid cells，包括許多種白血球），因為它們的細胞膜上有方便病毒侵入的管道。

過去許多團隊假定，蚊子的唾液含有有利於病毒入侵的物質。里茲大學的研究證明：蚊子叮咬引起的正常免疫反應才是幫兇。

參考資料：Pingen, M., et al. (2016) Host inflammatory response to mosquito bites enhances severity of arbovirus infection. *Immunity*, 44, 1455-1469.

男女有別

兩性的免疫系統對感染的反應並不相同。最有名的例子發生在 1992 年，WHO 匆促地叫停了一個新型麻疹疫苗試驗。因為塞內加爾、海地的結果顯示女嬰的死亡率較高，原因至今不明。

6 月中，美國微生物學會年會（ASM 2016）在波士頓舉行，幾個研究團隊提出了類似的觀察。澳洲塔斯馬尼亞大學的富蘭納根（Katie Flanagan）發表了另一個疫苗的例子。她在甘比亞做過好幾年幼兒免疫研究，發現一個肺結核疫苗在女孩體內會抑制「抗發炎」蛋白質，因此增強了免疫反應；疫苗效力因而增強也說不定。

荷爾蒙對免疫反應的影響，生醫界早已注意到。例如雌激素能啟動涉及抗病毒反應的細胞；睪固酮抑制發炎。最近，美國約翰霍普金斯大學的團隊以鼻腔上皮細胞做實驗，發現雌激素可以抑制 A 型流感病毒在女性細胞中的複製。荷蘭免疫學家梅亞德（Linde Meyaard）研究位於 X 染色體的基因 TLR7，這個基因製造的蛋白質功能之一是偵察病毒、啟動免疫反應。可是這個蛋白質在女性體內引起的免疫反應比男性還強，原因不明。

兩性的免疫反應既然不同，那麼醫療藥物的開發和處方是不是應該考慮性別？茲事體大。2014 年美國國家衛生院（NIH）要求研究人員報導動物實驗結果時要注明性別。2015 年，美國政府審計部門指責 NIH 沒有善盡職責，「人體實驗必須包括兩性，性別資訊應公開、透明，而且應分析兩性的差異」。

參考資料：Reardon, S. (2016) Infections reveal inequality between the sexes. *Nature*, **534**, 447.

線蟲的神經布線：兩性有別

線蟲的性別分化不只限於性腺，還包括神經元。（圖片來源：種子發）

人有兩種生物性別：男性與女性，是生殖分工的產物。我們習慣以這種兩性觀理解其他的生物。事實上，生殖模式不只一種，例如線蟲雖然有兩種不同的個體，但是不能完全套用我們的性別模型。線蟲有配備了雄性性腺的雄性，「雌性」卻是雌雄同體，體內自備雄性精子，因此成熟之後不一定非與雄性交配不可。

此外，線蟲的性別分化不只限於性腺，還包括神經元。除了兩性共有的神經元 294 個之外，雄性有 91 個特有神經元，雌性 8 個。有些性別神經元到發育晚期才出現，而且與特定的性行為有關。最近美國哥倫比亞大學的團隊發現線蟲不只神經元有性差，兩性共有的神經元布建的網絡也不同。那些共有神經元包括感覺、聯絡、運動神經元。

原來線蟲在發育初期，兩性共有神經元的布線並沒有性別差異。到了性成熟階段，原始布線遭到芟夷翦截（pruning），才形成雌、雄性特有的網絡。線蟲的性別由 X 染色體的數量決定，研究人員已開發出操弄個別細胞「基因性別」的技術，能夠改變特定神經元的「性別」。哥大團隊以這種技術證實：線蟲神經元的終極布線模式的確由性別決定。

脊椎動物神經網絡的發育過程與線蟲有相似之處。例如在胚胎的早期階段，神經元之間的聯繫似乎沒有明顯模式，然後才芟夷翦截出特定模式。性別在整個過程中扮演的角色，至今只有零星的線索。至於哺乳類以及我們人類，線索更少。

參考資料：Portman, D. S. (2016) Neurobiology: Wired for sex. *Nature*, **533**, 188-189.

抗生素的黑暗面

對一般人，抗生素最明顯的副作用就是破壞腸道菌群的組成。健康的腸道菌群能抗拒有礙宿主健康的病菌進駐，廣效抗生素大幅降低腸道菌群的多樣性，結果害菌大量繁殖，造成腸道發炎。科學家早就從小鼠實驗知道，鏈黴素會使小鼠傷寒桿菌造成的腸道發炎變得更嚴重，因為發炎產物成為害菌的食物。抗生素還會增加宿主特定基因的表現，例如 iNOS（一氧化氮合成酶），但是作用不明。

現在美國加州大學戴維斯校區的團隊以小鼠實驗找到了 iNOS 與害菌的關聯。原來 iNOS 可以使葡萄糖、半乳糖氧化成害菌可以利用的食物。甚至逃過抗生素劫數的腸道細菌也會生產資敵物質：唾液酸、海藻糖，它們都是害菌的食物。

總之，使用抗生素的後果是：為害菌製造食物，使牠們大量繁殖。

參考資料：Sana, T. G. and D. M. Monack (2016) The dark side of antibiotics. *Nature*, **534**, 624-625.

地球的原始大氣層

從杯底向上冒的氣泡，直徑會越來越大。氣泡的直徑與水壓、大氣壓的和成反比，在海裡、泳池裡、水族箱裡，到處都能觀察到這個現象。美國太空總署的太空生物學家桑姆（Sanjoy M. Som）利用這個原理，以古代火成岩中的氣泡計算當年的大氣壓，他的數據來自澳洲太古代的熔岩。要是知道溶岩流的厚度，以及大小氣泡在其中的分布，就能算出當時的大氣壓力。結果，他得到了一個教人意外的數字：27 億年以前的大氣壓力是現在的 1 / 2 ～ 1 / 4。有趣的是，這個結論還得到了一個不相干的研究的支持。

原來澳洲莫那什大學的地球科學家湯欽斯（Andrew Tomkins）也到西澳太古代石灰石地層裡尋找研究資料。他搜尋的是微隕粒，直徑大約幾十微米。一開始，他的目的在計算地球遭到太空塵粒轟擊的頻率。不久，他就對微隕粒的化學組成發生了興趣。結果，他發現那些太古代微隕粒與今天的沒什麼不同—含有同樣的氧化鐵。這表示它們穿越的大氣層，氧的比率與現在一樣。可是我們從小讀的科學教科書都告訴我們：地球原始大氣中並沒有氧。

這兩個結論都教人意外。太古代的大氣層為什麼那麼輕？沒什麼道理。而地球的原始大氣裡沒有氧，有堅實的地球化學證據。可是這兩個結論卻能互相發明。

首先，我們必須知道，地球化學家主要的研究對象是大氣的底層（對流層）。而微隕粒墜入地球大氣，首當其衝的是大氣的上層，也就是距地面 75 公里以上的增溫層與外氣層。即使太古代的大氣底層缺乏氧，高層卻未必。也許高層的氧並不來自底層，而是自生的。例如大氣最外層裡的二氧化碳，透過紫外線驅動的光反應能釋出氧。湯欽斯的團隊認為，根據已有的證據，二氧化碳是最可能的氧源。不過他們承認，由於紫外線摧毀二氧化碳後會產生一氧化碳，而微隕粒中的一氧化碳並不多。

另一個可能的氧源是水。通常我們不會預期在大氣高層中發現水，現在的平流層便幾乎沒有水。但是根據另一組大氣專家的計算，大氣層越稀薄，低層的水氣越容易逸散到上層。而桑姆的計算結果正好是原始大氣很稀薄的證據。當然，湯欽斯的發現也可當做支持桑姆的計算結果的獨立證據。

不過，原始大氣為什麼那麼輕呢？那就是另一個問題了。

參考資料： The curious lightness of an early atmosphere. *The Economist*, pp. 65-66, May 14-20, 2016.

王道還
生物人類學者（已退休）