



細胞凋亡：必也正名乎？

潘震澤

科學名詞的出現與流行，背後常有許多故事。命名不但有優先權之爭，也有觀念的折衝。創造新名詞在英文裡用的是「coin」這個字，造個名字就像鑄個錢幣一樣，頗為傳神。同時，科學界三不五時會有一些流行的名詞出現；大家不管真懂假懂，只要朗朗上口，似乎就代表跟得上潮流。近幾年的「基因體」、「蛋白質體」是為一例，流行超過十年的「細胞凋亡」(apoptosis)則是另外一個。

對生命體來說，細胞死亡乃家常便飯，人體裡每天都有不計其數的細胞汰舊更新。如不小心受了傷或遭受感染，傷口發炎流膿，也有大量的細胞死亡。早在150年前，細胞病理學的祖師爺維丘(Rudolph Virchow, 1822-1902)就觀察到細胞死亡的方式有兩種，一是「細胞壞死」(necrosis)，一是「細胞漸進性壞死」(necrobiosis)。以前種方式死去的細胞，遺體就「開腸破肚」攤在原地，但以後一種方式死去的細胞，則是逐漸消失。

自維丘以降百多年來，對於有別於壞死的細胞漸進性死亡有更多形態學的描述，也因此出現了「核體分解」(chromatolysis)這個詞。到了1950年代，有人發現這

種細胞死亡的方式，對於器官中細胞數目的調節，扮演重要的角色；無論是在生物發生，還是適應環境的過程中，除了細胞生長之外，控制下的細胞死亡是另一個重要的機制。因此，開始有人使用「調節式」(regulated)或「計畫中」(programmed)細胞死亡等名詞。

1972年，英國愛丁堡大學的病理學家克爾(J. F. Kerr)、維利(A. H. Wyllie)及居理(A. R. Currie)三人發表文章，首度指出過去定義不同細胞死亡的種種名詞，如漸進性死亡、核體分解、萎縮式壞死、凝固式壞死，及缺血性死亡等，不單混淆，且有所不足。他們在亞伯丁大學希臘文教授考麥克(J. Cormack)的協助下，「鑄造」了「細胞凋亡」一詞，含意是「有如樹葉的凋零」，作為一種細胞死亡方式的正式名稱，與「細胞壞死」區別。

「細胞凋亡」這個名詞，或是說觀念，從病理學的小圈子到廣為生物醫學界所接受，有幾個重要的里程碑：1980年，維利發現腎上腺糖皮質素可造成淋巴細胞的凋亡；1983年，杜克(R. C. Duke)等人報導，細胞凋亡中，有核酸內切(endonuclease)的活化

(將DNA切成固定大小的片段)，由此產生了細胞凋亡的第一個生化指標。從此，無論是以型態還是生化的方法，發現免疫、神經、心血管，以至於全身上下的器官組織，到處都有細胞凋亡的現象。至於這些現象是否都屬於同一種，絕大多數研究者並不深究，只要沾點流行的邊，論文就好發表。

筆者從美國國家醫學圖書館的「醫學線上」(Medline)資料庫，查到出現「細胞凋亡」這個字眼的論文數，從1972到1981年的頭十年，只有53篇；1982到1991年第二個十年，也還只有215篇；1992到1996年的五年間，已大幅增至9,451篇，1997到2001年則是驚人的42,084篇。由此可以看出「細胞凋亡」從沒沒無聞，到大紅大紫的情形。

以凋亡的方式造成細胞死亡，對生物的重要性無與倫比。像注定要走向死亡之路的細胞，除了內部開始瓦解之外，細胞膜上並會出現特殊的標幟分子，以方便吞噬細胞的辨識，將其除去，而不傷害鄰近正常的細胞。否則身體上下到處都會有發炎壞死的反應，而導致容易致死的敗血病。因此，細胞進行凋亡的重要性，可見一斑。

有些細胞產生的凋亡，譬如癌

化細胞及產生自體免疫反應的淋巴細胞，對身體是有好處的，但成年後神經細胞的凋亡，無論是自然老化、還是由中風或毒物所引起，對身體就沒有好處。問題是：這兩種凋亡的機制是一樣的嗎？如果是的話，目前發展的一堆抗細胞凋亡的藥物，豈不是雙面利刃？一方面有保護作用，另一方面又可能引起癌症、自體免疫疾病、長期發炎以及發生上的缺陷？如果不是，那凋亡一詞豈不是有誤導之嫌？

今年一月號《藥理學趨勢》上有篇長文，作者認為「細胞凋亡」與「計畫中細胞死亡」當初都是概念性的名詞，就如同「正義」與「品德」等抽象名詞一樣，是無從

定義的，也因此造成各家自說自話，不見得有所交集。尤其是在許多論文中，都將細胞凋亡與計畫中細胞死亡視為同義詞，與原本的共識不同。因此該文建議將細胞凋亡改稱「主動式細胞死亡」(active cell death, ACD)，代表這種方式的細胞死亡，需要細胞的主動參與，也是耗能的過程。至於細胞壞死則稱為「被動式細胞死亡」(passive cell death, PCD)，純由外力所造成，細胞本身並不扮演任何角色。至於ACD又可再細分，如「即時ACD」與「延遲ACD」等。

由過去的例子來看，像這樣的名詞概念之爭，短時間內不可能有

結果，就算「細胞凋亡」一詞有濫用之嫌，那也代表該現象的重要性以及該名詞的魅力（雖然很多人連發音都有困難）。藉著簡短的歷史回顧，我們對這個抽象的名詞，或許有深一層的認知。

深度閱讀資料

Sloviter, R. S. (2002) Apoptosis: a guide for the perplexed. *Trends Pharmacol. Sci.* 23, 19-24.

潘震澤

陽明大學生理學研究所

輪胎感應器可辨識路滑

先進歐洲調查及研究中心（簡稱凱撒研究中心，CAESAR）發展出一種可以提醒駕駛人路況的新型量測感應器。雖然汽車配備ABS系統等安全裝置已行之多年，有防止輪胎鎖死或打滑，適當分配輪胎抓地力，維持車輛行駛穩定性等功能。但這些裝置仍有一大缺點，就是系統反應太慢，直到踩煞車或車輛已在打轉時，系統才顯示出警訊。凱撒研究中心設計的感應器具備不斷測量輪胎的抓地力、及早辨識危險路況、縮短煞車時間、迅速恢復平衡系統等能力。為使感應器充分掌握地面狀況，需要大量數據，估計每秒約需測量四萬次，尤其新型輪胎時速已達330公里，對於研究人員是一大挑戰。

根據法國的一項研究報告，煞車時間過長與不當胎壓占車輛肇事的12%，因此凱撒研究中心研發的感應器不僅要能測量到輪胎接觸地面的磨擦力，並且可以測到內胎的充氣量。

研究人員計劃設計一個數平方公釐大小的感應器，裝置在輪胎接觸地面的胎面凹槽中。位於輪胎上方的天線在行駛中不斷傳送高頻訊號給感應器，感應器接收到路況改變的訊息後，再傳回給天線，車內的量測系統再加以研判。輪胎胎面凹槽依道路狀況改變其形狀，感應器將這些機械特性轉換成電子訊號，比如在水滑路段上，感應器就能辨識輪胎前的水珠。車輛操作系統只需根據顯示的測量曲線作調整，行車的安全就大幅提高了。研發初期，在輪胎測試與汽車行駛特殊路段測試後，感應器與天線間的訊號傳送順暢。預估還需七年時間輪胎感應器才可量產，屆時第一代感應器就可裝置在高級房車上了。

（波昂General Anzeiger報，2002. 4. 9；駐德科學組提供）