

# 模式生物

## 科學發展的 幕後英雄

模式生物 (model organisms)  
是人類對抗疾病的先驅，  
也是生物多樣性及保育生物學的研究材料，  
更是現代科學發展的幕後英雄。

■ 陳永松



對於從事分子生物或醫學研究的科學家而言，欲了解新開發藥物的功能，或某種化學物質的有效成分及其物理機轉，會先找一些小動物進行藥效試驗，或觀察可能出現的副作用，待結果顯示這些物質對模式生物無重大傷害且具療效以後，才進行更謹慎嚴格的人體試驗。模式生物扮演的是人類對抗疾病的先驅英雄，甚至連生命都犧牲了，對待如此可愛的小動物，我們能做的，應是尊重它們的生命權，給它們一個善終。

在眾多模式生物中，最好用且最常用的生物有以下八種。首先是腸道細菌中的大腸桿菌，它是細菌中被研究得較清楚的生物，也是分子生物學的必修細菌。其次是麵包酵母和啤酒酵母，它們是單細胞真核生物，分別在製造麵包和啤酒上扮演重要角色。而小的土壤生物線蟲，遺傳學上貢獻良多的果蠅，水族界中具有知名度的斑馬魚，及在植物界中不受歡迎的雜草阿拉伯芥，和每年約有二億美元產值但不太起眼的小鼠等都是。

研究人員如何能從千萬種生物中挑出完美的材料呢？所有雀屏中選的小動物，必須具備以下屬性和特性。首先必須實用性高，取得成本便宜，而且供應量大。其次必須容易安置，最好只需要一個小而單純的空間。其三必須可以直接繁殖後代，而且世代間隔短，能生產大量子代。最後必須在實驗室中容易操作處理，倘若又具有小量且不複雜的基因組，則情況更佳。

## 線蟲 超級模式生物

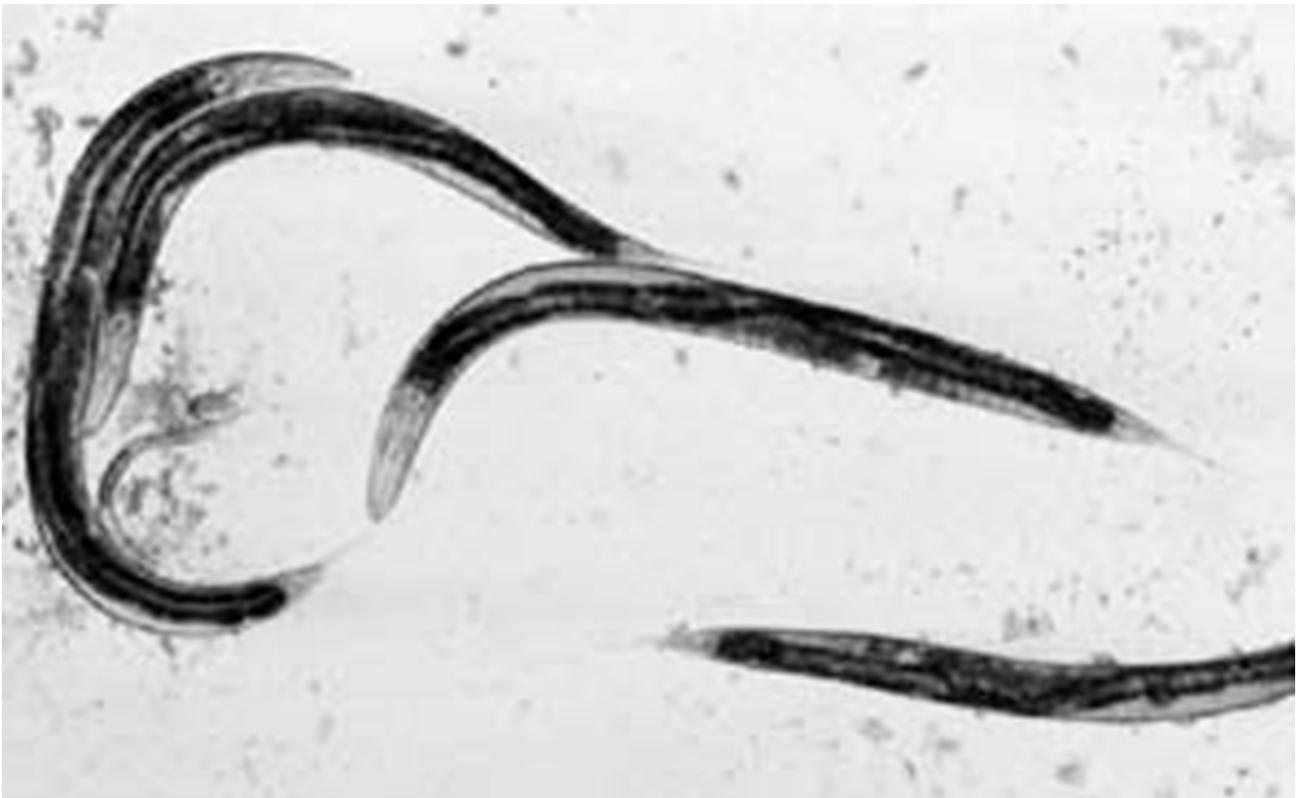
一九六〇年代的研究先驅布瑞納（Sydney Brenner）認為，線蟲是一種富有特性的生物，雖然它的體積小而透明，但卻包含了完整的分化組織及一個有腦的神經系統，這些特色可協助研究人員進行線蟲是否具有學習行為的研究。

線蟲生活在土壤間水層，成蟲體全長只有0.1公分，因以細菌為食物，所以在實驗室中極易培養。又因為全



圖片攝影：曹穎蘭

美味可口的麵包令人垂涎欲滴，製作麵包師傅會添加一種叫做麵包酵母的物質。你能想像嗎，麵包酵母竟然也是科學實驗室中叫好又叫座的熱門模式生物之一喔！



[http://www.sciencemag.org/news\\_detail.php?news\\_id=832](http://www.sciencemag.org/news_detail.php?news_id=832)

**線蟲編織的桂冠** 二〇〇二年的諾貝爾生理或醫學（Physiology or Medicine）獎由使用線蟲進行發育與細胞凋亡遺傳研究的三位科學家布瑞納（Sydney Brenner）、霍維茲（H. Robert Horvitz）及蘇斯頓（John E. Sulston）共同獲得。線蟲是目前發育生物學上重要的模式生物，它的構造簡單，生長快速，可大量繁殖，易於產生突變。此外它的細胞數目以及細胞命運圖譜幾乎固定，並且易於追蹤。而將線蟲提升到如此地位的正是英國科學家布瑞納，他在六〇與七〇年代對於線蟲所進行的研究，讓我們對細胞分裂與分化的調控有更多的了解。而線蟲也因而成為重要的模式生物。線蟲研究的另外一個重大成功便是關於細胞凋亡的研究，在線蟲的發育過程中，總共產生了1,090個細胞，但是最終的成體卻只有959個細胞，而其餘的131個則在發育的過程中因受到調控而死亡。細胞凋亡的調控機制在各種動物中相當類似，而這些知識主要來自於線蟲的研究。美國麻省理工學院的霍維茲與英國聖格中心的蘇斯頓對此也都有重要的貢獻。蘇斯頓也是線蟲基因定序計畫的負責人之一，線蟲的基因定序在一九九八年完成，也是第一個完成基因體定序的多細胞動物。



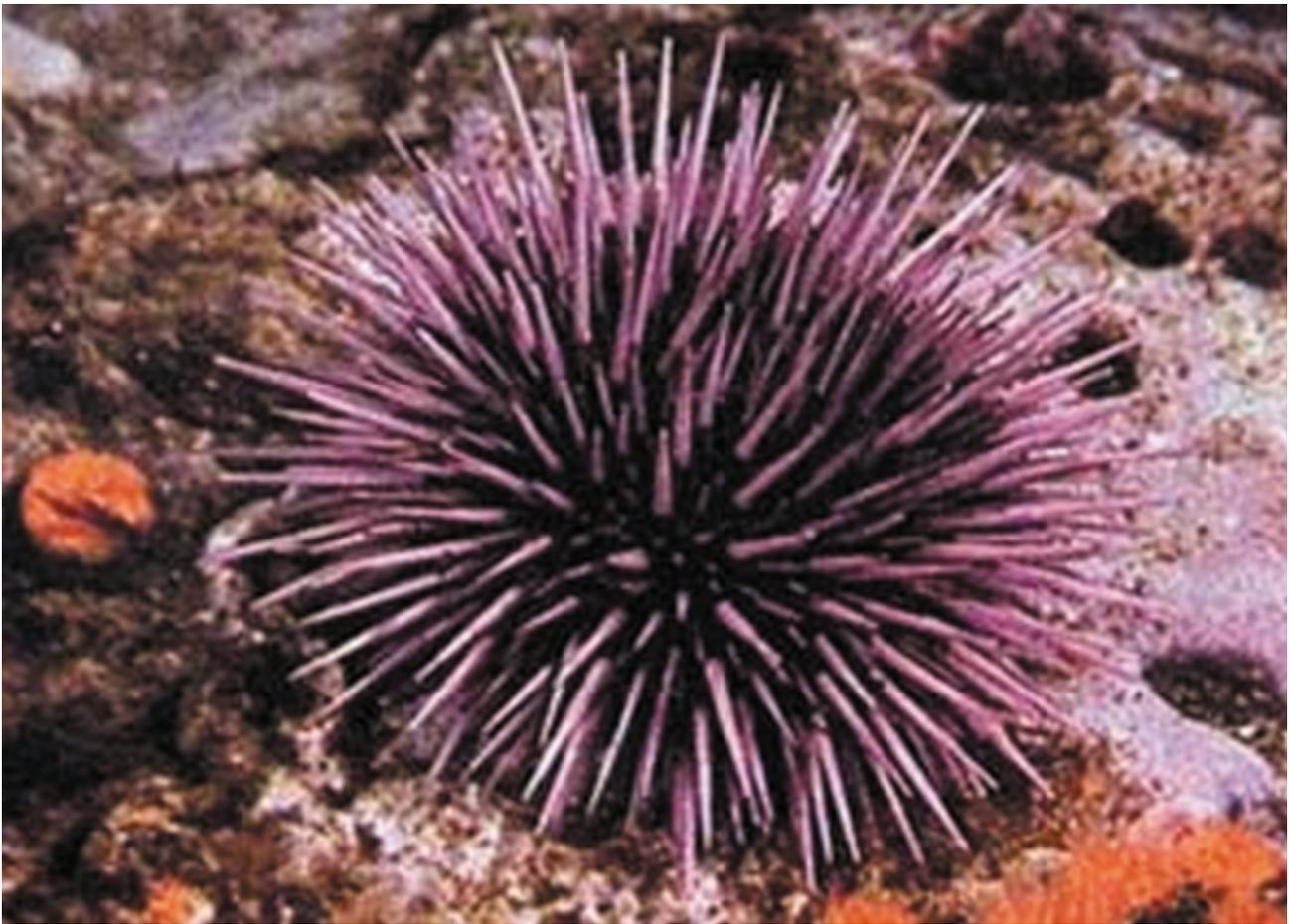
[http://www.danre.com/makes\\_pet.htm](http://www.danre.com/makes_pet.htm) ;  
<http://guppy.nyrice.com/intro/reerio.htm>

**斑馬魚** 身體細長、尾部稍微側扁，臀鰭較長，尾鰭呈叉形。體側有像斑馬一樣的縱向條紋，其背部是橄欖色，而條紋是銀藍色，在體側從鰓蓋後一直延伸到尾部末梢，在臀鰭上也有與體側相似的條紋。體長是 4~6 厘米。雌雄鑑別較容易，雄魚的藍色條紋偏黃，間以檸檬色條紋；雌魚的藍色條紋偏藍而鮮豔，間以銀灰色條紋，身體比雄魚豐滿粗壯，各鰭均比雄魚短小。飼養容易，對水質要求不嚴，水質為中性，水溫以攝氏22~26度為宜。其耐熱性和耐寒性都很強，在攝氏10度以上的水中很容易地生長，屬低溫低氧魚，很少患病，極易飼養。繁殖比較容易，每尾雌魚每次產卵約三百餘粒，體型較大者有時可產上千粒。受精卵約經36小時孵化，兩天後幼魚卵黃囊消失，可游動攝食。幼魚約二個月後可辨雌雄，五個月可達性成熟，每年可繁殖 6~8 次。

身透明，研究時不需染色，即可在顯微鏡下看到線蟲體內的器官如腸道、生殖腺等；若使用高倍相位差顯微鏡，還可達到單一細胞的解析度。因此，線蟲是研究細胞分裂、分化、死亡等的好材料。又因為線蟲僅有一千多個體細胞，所以它的所有細胞都可以澈底地觀察研

究，這與人體數十兆的體細胞比起來，真是簡單多了！

二〇〇二年諾貝爾生理醫學獎得主布瑞納、蘇斯頓（John E. Sulston）及霍維茲（H. Robert Holvitz）的重要貢獻有二，一是建立了線蟲的模式生物系統，他們運用對線蟲優越及完善的遺傳分析技術，發現許多影響線蟲發



<http://www.oursci.org/magazine/200211/021101.htm>

**海膽** 第一個被用作模式生物的是海膽，它的胚胎對早期發育生物學的發展有舉足輕重的作用。早在一八七五年，奧斯卡·赫特維格（Oscar Hertwig, 1849-1922）就開始以海膽為材料研究受精過程中細胞核的作用，一八九〇年後，海膽更在受精和早期胚胎發育的研究中擔任重要角色。一八九一年，漢斯·德瑞希（Hans Driesch, 1876-1941）在海膽中完成了胚胎分裂實驗，為現代發育生物學奠定了第一塊理念里程碑。他在顯微鏡下把剛剛完成第一次分裂的海膽一分為二，結果發現，分開後的兩個細胞各自形成了一個完整幼蟲。這一實驗的意義在於證明胚胎具有調整發育的能力，並顛覆了盛行一時的機械論發育思想。

**果蠅** 遺傳學和分子發育生物學的國王，圖中左側為雌性，右側為雄性。在海膽之後獲得生物學家青睞的模式生物是蒼蠅的親戚——學名是黑腹果蠅。它在近代生物學史上的地位顯赫，這紅眼睛黑肚皮的小東西曾經三度飛進卡羅林斯卡醫學院的頒獎大廳，為主人取回諾貝爾生理醫學獎桂冠（一九三三年摩爾根，一九四六年繆勒，一九九五年劉易斯、尼爾森、沃哈德和維斯赫斯）。由於它們繁殖迅速、染色體巨大且易於進行基因定位，因此自一九〇九年摩根（Thomas Hunt Morgan, 1866-1945）把它用作研究遺傳變異和染色體關係的材料之後，果蠅就成為經典遺傳學家揭示遺傳規律的一張王牌。雖然一九四〇年代後的30年中，更易進行分子生物學操作的大腸桿菌、酵母菌和噬菌體等微生物一度取代了它的輝煌地位，但一九七〇年開始人們發現果蠅在胚胎發育圖式的構建中具有特殊地位：它由14個體節構成的軀幹完全對稱，一套基因控制了這些體節從上到下的發生過程，後來的研究證明，這套基因普遍存在於從昆蟲到人的基因組中，是決定機體左右對稱布局形成的最基本元素。因此，果蠅再次引起人們的高度興趣，其在遺傳和發育研究模式生物中的地位又變得舉足輕重起來。



<http://www.oursci.org/magazine/200211/021101.htm>

果蠅之後，引起生物學家興趣並在生物學研究中有過不俗表現的模式生物還有蟾蜍、斑馬魚、阿拉伯芥以及線蟲。



**附著在尿道內側的大腸桿菌** 人的身體，就好像是一部精密的機器，藉著各部門之間的密切合作才能完成人體內各種複雜的生理功能。人體內的泌尿系統，處理了各種代謝後產生的廢物，腎臟的腎絲球就像是一個過濾器，血液流過腎絲球時，其中的各種代謝廢物，水分和電解質都會被分離出來，再經過腎臟內腎小管的作用，尿液就產生了。正常的人體，一天大約要排泄出1,500 cc的尿液，這些尿液經過腎臟、輸尿管、膀胱以及尿道再排出體外，所以說人體的泌尿系統－腎臟、輸尿管、膀胱和尿道，就像是一條下水道一樣地在維護著我們身體的健康。在泌尿系統中，最容易發生的一種疾病就是泌尿道的感染，也就是有致病性微生物侵犯到泌尿系統而造成的疾病，這樣的感染最常見的罪魁禍首，就是細菌，尤其一種被稱為大腸桿菌的細菌，最常發現是造成尿路感染的主要原因。大腸桿菌聽起來好像是大腸裡面的細菌，為什麼會跑到泌尿系統裡面作怪呢？原來細菌要侵犯人體內的泌尿系統，主要是經過尿道逆行而上進行感染，最嚴重時，連腎臟都會受到傷害。大腸桿菌在我們身體的大腸內和肛門附近是很常見的細菌，也因此常常經由尿道進攻到我們身體的下水道而造成感染。

育的基因，其中也包括作用於計畫性細胞死亡的一些重要基因，這讓研究者有機會一窺計畫性細胞死亡的機制。另一貢獻是將牽涉到細胞死亡的重要基因，在人類基因體中找到同源基因，而讓細胞死亡機制能在人類基因中進行進一步研究。這些重要成就不只讓大家了解線蟲，又因線蟲及人類基因體之間的保守性，將這些研究應用在人類的疾病及醫學上也有卓越貢獻。

此外，科學界新近發現的結果，又確立了線蟲的超

級模式生物地位，例如在其食物中加進干擾RNAs (interfering RNAs) 後，可進行觀察線蟲體內的何種基因會被關閉。更令人驚奇的是，這些小蟲的生命力奇強，它們可存活在冰凍的保存環境中，而前次被攜上太空的線蟲，雖然與「哥倫比亞」號太空梭一起墜落，但在四個月後被人發現，它們仍活著。但以線蟲只有10天的平均壽命來看，意謂一些存活的線蟲可能是最初太空旅行線蟲所產生的第四或第五子代。



http://www.kh.com.tw/new\_page\_37.htm

肺部裡的吞噬細胞將大腸桿菌吞下去

阿拉伯芥屬於十字花科小野草，既不能吃又不好看，早期未受重視。但在分子生物學及遺傳工程技術快速發展下，科學家發現從阿拉伯芥中分離出的基因最簡單，從此大家的眼光通通轉到它身上。透過對阿拉伯芥基因運作的認識，可協助了解許多可供食用的植物，如供給家畜飼料的牧草和黃豆、小麥、玉米、水果和其他農作物等。



中研院植物轉殖實驗室

## 模式生物 小兵立大功

每種模式生物均有如線蟲一般，具有驚奇但又簡單適應的模式，這些特性正好用來研究複雜且多樣的生物學面相。研究人員一再驚奇地發現，簡單生物與人類生物學之間具有緊密的相關性，此發現又激發他們把一個模式生物的研究結果，再應用到另一個生物系統上的興趣，而這當中的差異，亦可提供作為了解細胞生理和病理學的指引。同樣地，模式生物亦可在生物多樣性及保育生物學上提供更寬廣的應用空間，如已有利用阿拉伯芥或基改植物進行土壤中重金屬的清除試驗，對今後的環境復育或能扮演一個重要的清道夫角色。

在自然界中，這些模式生物仍將如常地飛翔、游泳、爬行或隨風飄盪，但在實驗室裡，這些不似英雄的幕後英雄，仍將持續地以小兵立大功的努力，對生物界提供更多的新知與貢獻。 □

陳永松

宜蘭大學動物科技學系