

新發現的抗生素

■王道還

抗生素是微生物用來對付其他微生物的化學物質。發現抗生素的臨床價值是科學醫學（西醫）在20世紀的第一個重大里程碑。但是，抗生素雖然有效，卻有很大的限制，因為細菌會產生抗藥性。醫界幾乎一開始就發現抗生素很快就會失效，因此研發抗生素是一場無休止的戰爭。

直到現在，生產盤尼西林仍然以發酵法為主。除了提升產量，大藥廠研發部門一直在努力提升它的效能。研發人員使用的絕招就是使青黴菌突變，突變的青黴菌可能會生產殺菌能力更強、副作用更低的盤尼西林。使青黴菌產生有益突變的方法，是各大藥廠的業務機密，但是我們知道，有些門道是以放射線照射青黴菌，促成基因突變。

除了加強已有抗生素的藥效外，另一方面，科學家也在努力尋找新型的抗生素，可是科學家的努力大部分落空了。其實科學家越深入研究，就越不理解自然界為什麼會有抗生素。事實上在微生物世界中，只有極少數物種會分泌對人類有用的抗生素。現在醫生使用的抗生素，不是來自細菌就是真菌，而且只有幾個屬的少數物種會生產抗生素。

此外，會生產抗生素的微生物物種，在物種之內生產抗生素的能力都有很大的變異性。不同菌株的生產能力不同，牠們生產的抗生素，藥效也不同。光從這些現象，我們就可以推論，抗生素對這些微生物在自然界的生存並不怎麼重要。科學家已經證實，在自然狀態下，那些細菌與真菌分泌的抗生素根本達不到殺死其他細菌的程度。總之，抗生素似乎對微生物沒什麼用，微生物分泌對人類有用的抗生素，純屬巧合。而人類居然能在成千上億種微生物中發現有用的抗生素，更像是中樂透大獎一樣的好運。

自1960年代以來，重要的新型抗生素只有兩種，它們與過去發現的抗生素最大的差異，在化學構造，因此抗菌機制與過去的抗生素不同。新型抗生素是對抗對傳統抗生素已產生抗藥性的細菌的有效武器，它們都是大藥廠在1980年代研發出來的。

最近，又有一種新的抗生素問世了，是默克藥廠在美國的研究實驗室篩檢了25萬種自然物質才發現的。它能干擾細菌的脂肪酸合成，於是細菌不能形成新的細胞膜而無法生長、分裂。分泌這種抗生素的微生物是南非土壤中的一種放線菌，這種放線菌與分泌鏈黴素的放線菌是同一屬。

目前，默克藥廠的研究人員已經用實驗證實，這種新型抗生素可以對抗接種到小鼠身上的超級細菌（MRSA），就是可以對抗萬古黴素的金黃色葡萄球菌，以及可以對抗萬古黴素的腸球菌。

不過，研發人員還要花一番工夫，才能以這種抗生素進行人體實驗。因為這種抗生素在小鼠體內似乎不夠穩定，研究人員必須不斷地把它注入小鼠體內才能抑制病菌。要讓這種抗生素在哺乳類體內保持穩定，大概需要化學家把它修改一番，可是修改之後的分子是否有毒，又是未知數。就算它通過人體臨床實驗，最嚴酷的考驗仍然是病菌演化出抗藥性的速率—病菌會不會在很短時間內就演化出抗藥性呢？

正因為這個問題，最近大藥廠已經降低抗生素的研發經費。許多人建議以其他的方式對抗細菌，例如發展疫苗。但是這個新發現證實：在自然界還是有些自然物質等著人發現、利用。而抗生素仍是最直截了當的抗菌利器。 □

另外一種新型抗生素

美國生技工業組織今年在芝加哥舉行年會，一個澳洲研究團隊在大會中宣布了一個新的發現：他們在澳洲沙袋鼠的奶汁中發現了一種分子（代號 AGG01），可以抑制革蘭氏陰性細菌（例如大腸桿菌），效力是盤尼西林的 100 倍。這種分子也可以殺死 4 種革蘭氏陽性細菌及 1 種真菌。製造這種

抗生素的基因，可能是我們這種胎盤哺乳類演化時丟失了的。

這個澳洲研究團隊來自澳洲維多利亞省（省會墨爾本）的「主要產業廳」（DPI），這個政府部門成立於 2002 年年底，目標是：促進主要產業（食物、水、電、瓦斯、住房）的永續發展。 □

飲食與雙胞胎的關係

生物醫學界對於造成雙胞胎或多胞胎的因素一直很感興趣，因為人類婦女的子宮與產道，是為單胞胎設計的，雙胞胎或多胞胎會導致許多不利胎兒也不利孕婦的情況。而體外授精技術成熟後，醫師更希望把懷孕過程維持在最理想的條件中，就是提升懷孕率，降低雙胞胎或多胞胎比率。可是根據美國的人口統計，因為雙胞胎與多胞胎而出生的新生兒，比率一直在上升，

1996 年：千分之 27.4159

2002 年：千分之 32.9547

這是怎麼回事？

美國紐約長島的婦產科醫師史坦曼（Gary Steinman）在 5 月 6 日出版的《柳葉刀》（*Lancet*）上，針對這個問題發表了一篇評論文章，內容簡短，可是非常有意思。

首先，他指出自從 1975 年起全世界的雙胞胎與多胞胎比率一直在上升。一開始，這是體外授精技術與促進排卵藥物造成的。到了 1990 年代初，有兩個因素可以解釋多胞胎比率繼續上升的趨勢。第一、在食物中添加葉酸（維生素 B9），為的是避免胎兒先天性神經管發育不全；第二、在牛的飼料中添加以基因技術製造的生長荷爾蒙（rST），以促進泌乳量與肉的產量，因此牛奶與牛肉中的 IGF（與胰島素類似的蛋白質）含量上升。1992—2001 年的 10 年間，美國的雙胞胎比率上升了 32%，而英國只

有 16%，可能是因為英國禁止牛飼料添加 IGF。

IGF 是一種生長因子，肝臟受到生長荷爾蒙刺激後，就會分泌。乳牛體內 IGF 的濃度越高，生產雙胞胎的機會越大。科學家發現乳牛體內 IGF 的濃度，與 IGF 基因附近的基因有關。也就是說，乳牛生產雙胞胎的機率與基因有關。在人類，也發現了類似的基因。

在糧食嚴重缺乏期間，例如第二次世界大戰中，雙胞胎的比率下降，也許與孕婦體內的 IGF 下降有關。吃全素的孕婦，體內 IGF 濃度比全部人口的平均濃度低 13%，她們生育雙胞胎的比率，是不吃全素的孕婦的 1/5。一份研究歐洲 15 國的報告指出，各國平均牛奶消費量與雙胞胎比率直接相關。

各人種中，黑人生雙胞胎的比率最高，黃種人最低。但是在飲食習慣改變之後，生雙胞胎的機率也變了，例如在美國加州的日本裔孕婦，生雙胞胎的比率上升了。

IGF 會促進生育雙胞胎的機率，是因為它會促進卵泡發育，並降低卵子凋亡的機率。因此，要是讓預備懷孕的婦女改變飲食，以豆漿替代牛奶，應該會降低懷雙胞胎的機率。

史坦曼醫師的結論是：對影響生殖生理學的营养因素有了全面了解之後，也許可以改善懷孕的結果。 □

使用捐獻精子的風險

今年5月美國小兒科期刊刊登了一篇報告，報導最近連續發現5名嬰兒都有先天的中性白血球稀少症（SCN）。這種遺傳疾病病例通常500萬名新生兒才有1名，而醫師連續碰上了5名，因此發生興趣，著手調查。結果發現，那5名嬰兒都是使用同一位男人的精子生下的孩子。

這種先天的中性白血球稀少症，使孩子缺乏抵抗力，容易受感染，要是不治療，孩子大概3歲左右就會死亡。幸好可以治療，可是必須持續注射一種荷爾蒙，費用昂貴。這種先天疾病還可能引起白血病（血癌），機率9%，目前的治療方式並不能預防白血病。換言之，即使父母有錢有心讓孩子接受治療，也不保證孩子可以活得長。



根據現有的措施，每位捐精人除了身體健康外，還必須交代父祖三代是否有遺傳性疾病。

問題在於：這是否可以預防的悲劇？精子銀行是否應對捐精人捐出的精子針對這種疾病做篩檢？這又涉及兩個問題：一是成本。不分青紅皂白一律篩檢，成本太高。其次是精子銀行現有的措施。根據現有的措施，每位捐精人除了身體健康外，還必須交代父祖三代是否有遺傳性疾病。可是有誰記得曾祖父那一代？甚至祖父都可能不記得。此外，捐精人身體健康而精子有問題的情況本就罕見。美國政府

規定捐精人一定要做性病篩檢，常見的遺傳病也要做，可是罕見的遺傳病就不容易篩檢。 □

不會使人過敏的貓

兩年前，美國洛杉磯一家生物技術公司宣布要以基因工程技術培育一種不會讓人類過敏的貓，現在他們放棄了。

貓身上最常見的過敏原，是蛋白質FEL D1，毛、唾液、尿液、皮脂腺都有。它會黏在編織物與家具上，因此即使貓不在了，仍然會引發人的過敏反應。起先這家公司以為很容易把製造這種蛋白質的機制關掉。現在研發人員改用傳統的育種方式，培育比較不會讓人過敏的貓。這種貓不會製造FEL D1，不會讓人產生過敏反應。事實上，貓製造FEL D1的能力，的確有很大的變異性，因此有可能篩選出製造很少FEL D1或不製造這種蛋白質的貓。有的貓製造的數量，只有一般貓的千分之一，因此

使人過敏的風險低很多。

這家公司預定明年交貨，第一批400~500隻；12周大的貓，在美國國內的售價是\$3,950。美國以外地區的顧客，還要付高昂的運費。 □



李明雄 攝

新發現的蘭花白花授粉機制

英國知名科學期刊《自然》在6月22日出版的那一期刊出了一份報告，第一作者是中國科技大學生命科學系二年級學生劉可為，今年只有19歲。

這個發現可以追溯到劉可為讀高中的時候，而且得從他的父母說起。劉可為一家住在深圳，父母擔任園林工程師，據說劉可為從小就生活在花草世界中。而深圳有個國家蘭科植物種資源保護中心，劉可為在密閉溫室中，觀察到一種蘭花的授粉機制，從來沒有人報導過。這種蘭花是來自雲南思茅的大根槽舌蘭，以自花授粉繁殖。

植物授粉的機制，就是使雄蕊花藥的花粉傳播到雌蕊的柱頭，主要憑藉風力、重力、昆蟲。有些植物分泌花蜜、散發花香，吸引昆蟲上門。

可是在密閉溫室中，這些「外力」都不存在，沒有風，也沒有昆蟲。

大根槽舌蘭是雌雄同株，雌雄同花，也就是同一朵花既有雄性構造也有雌性構造。不依靠外力的話，花粉如何送到柱頭上呢？

劉可為觀察到，在密閉溫室中，這種蘭花的雄蕊花藥能旋轉360度，而且是朝向與地心引力相反的方向旋轉，把花粉送入雌蕊的柱頭上。（類似跳高選手以背滾式翻過橫桿。）

這個觀察引起了兩位科學家的重視，一位是深圳國家蘭科植物種資源保護中心的劉仲健，另一位是清華大學深圳研

究院生物技術與生物醫學中心教授黃來強。他們不但證實了劉可為的觀察，還到雲南進行田野調查，發現大根槽舌蘭的自然棲境，特徵是無風、乾旱、昆蟲罕見。在野生狀態中，這種蘭花完全靠劉可為觀察到的機制傳粉，就是雄蕊的花藥柄會旋轉，把花粉送到雌蕊的柱頭。

這種蘭花要是沒有經過授精，就不會結果實。在自然狀態中，大約有一半的授精動作以失敗終結，因為雄蕊把花粉送到柱頭的整個過程極為複雜，稍有失誤，花粉就無法準確送到柱頭上。

總之，田野調查證實這是大根槽舌蘭在無風、乾旱、昆蟲也稀少的環境中演化出的生物適應。大根槽舌蘭在缺乏外力可以憑藉的環境中，演化出自力救濟的手段。這篇報告還推論，在類似環境中生長植物，也可能演化出類似的自力救濟手段。□

王道還

中央研究院歷史語言研究所人類學組



李照旺攝