

■王道還

第二型糖尿病的治療方式

今年2月6日，我們正在過除夕的時候，美國國家衛生院（NIH）發布消息，停止一個英文縮寫是 ACCORD 的研究計畫。

這個計畫5年前上馬，原先預定明年（2009年）6月結束，由NIH的心肺血液研究所（NHLBI）與糖尿病、消化、腎臟病研究所（NIDDK）聯合支援。研究人員在北美洲（包括美國與加拿大）各地醫院招攬第二型糖尿病病人參加，合計10,251人。他們同時是心臟病、中風風險特別高的病人。ACCORD計畫企圖回答的問題是：嚴格控制血糖、血脂及血壓的療法是否有效？

所謂嚴格控制血糖，是指：把血糖值降到與非糖尿病患者同樣的程度。就這個目標而言，這是第一個大規模的研究。結果，實驗組已死亡的人數是257人，對照組203人。這個差異，相當於過去4年內，實驗組比對照組每年每1,000人大約多死亡3人。這個結果令醫學界都很驚訝。（不過，無論實驗組還是對照組，死亡率仍然比其他類似研究的參與者低。）

為什麼嚴格控制血糖、血脂及血壓的實驗組，死亡的人較多？沒有人解釋得了。NIH決定提前一年半停止這個實驗，不過保證會繼續治療參與的病人。也就是說，參與研究計畫的病人今後仍然可以得到治療，只不過原先實驗組的病人要改用標準療法，與對照組一樣。標準療法是：降低病人的血糖值，目標是降到糖尿病病人的平均值。也就是說，糖尿病病人自成一體，自己與自己比。

NIH在新聞稿中強調，這個實驗的結果不應解釋成：控制血糖是不適當的療法。事實上，即使在美國，很少糖尿病病人會嚴格地要求血糖值應降到與正常人一樣。

《聯合報》在2月8日（大年初二）刊出這一則消息，各電視媒體立即跟進報導。有幾家電視台報導這個新聞的時候，訪問了一些醫師。不過，新聞媒體還可以做得更多，而政府衛生單位，甚至糖尿病學會之類的團體，都應該立即蒐集相關訊息，對大眾做完整說明。

事實上，《聯合報》刊出這條消息的那一天，美國《新英格蘭醫學報》發表了丹麥一個類似實驗的報告。丹麥的實驗使用的療法與ACCORD很類似，就是嚴格控制血糖，而且病人同時服用降血壓藥、阿斯匹靈及降血脂藥。過去的研究顯示，這種療法可以降低糖尿病病人非致死性心臟病的風險。丹麥的研究團隊想知道的是：這種療法是否能夠防止第二型糖尿病患者的死亡風險，包括心臟病。

這個丹麥實驗共有160位患者參與，他們都有長期微量蛋白尿的症狀。糖尿病和高血壓的患者，有這種症狀的人最多，特別是糖尿病患者，達2到3成；沒有糖尿病也沒有高血壓的人，只有3~8%。

因此，這個丹麥的實驗，無論結果是什麼，都不能輕易地概括所有糖尿病的病人。參與實驗的人，不是一般糖尿病的病人，而是糖尿病病人中只占2到3成的次級群體。

丹麥的研究團隊把這160位糖尿病病人分為實驗組與對照組，實驗組嚴格控制血糖，同時服用降血壓藥、阿斯匹靈及降血脂藥，對照組則使用一般通行的療法。治療時間平均7.8年，然後平均追蹤5年半。結果，實驗組死亡24人；對照組40人。 □

愛滋病毒侵襲人體的新管道

1 月底，科學家發現了愛滋病毒侵襲人體的第四個分子管道。想了解這則消息的意義，我們應先回顧一下愛滋病的歷史。

首先，美國疾病管制局（CDC）在 1981 年首度通報愛滋病的存在。接著，不出幾年，科學家就確定了這種病的病原是一種病毒。1984 年，科學家發現了這種病毒侵襲人體細胞的第一個分子管道（一種細胞膜上的受體）；第二、第三個則在 1996 發現。這些分子管道中，CCR5 是愛滋病毒進入身體的門戶。這個受體在一般人體細胞的細胞膜上都有。一個人要是因為基因突變而缺乏 CCR5，即使反覆接觸愛滋病毒也不會感染。

科學家花費大量的精力研究愛滋病毒在人體內的受體，因為找到受體後，就有可能研發藥物阻止病毒侵入細胞。2007 年，美國食品藥物管理局（FDA）核准的一種藥，就可以阻止愛滋病毒利用 CCR5。

今年初，科學家的新發現是：愛滋病毒侵襲人體的另一個管道—腸子。

醫師早就知道，腸子是愛滋病毒繁殖的主要場所之一。腸子布滿淋巴結，愛滋病毒特別容易侵襲，在那兒消耗人體的許多免疫細胞。可是科學家一直不知道愛滋病毒是怎麼侵襲腸子的淋巴組織的。

美國 NIH 的

科學家發現，愛滋病毒能利用導引免疫細胞到腸子去的一個受體。那是一個蛋白質，位於免疫細胞的細胞膜表面。愛滋病毒外殼有個蛋白質，正好能與那個蛋白質結合，因此很容易跟著免疫細胞進入腸子。

距離發現愛滋病毒，已 25 年了。 □



圖片來源：李男設計



都市對野草的影響

我們正處於人口史的轉捩點上：從2007年起，生活在都市中的人口超越了鄉村。許多批評家把都市描述為「水泥叢林」：一方面，都市中人際關係疏離；另一方面，都市是以人工物為主的環境，不自然。他們相信都市對人的身心都有不利的影響。這種批評是否適當，見仁見智。不過，我們已有確鑿的證據，顯示都市環境對野草施加的天擇壓力，會使野草演化出新的適應。

有些野草會結兩種不同的果實，一種質輕，又帶冠羽，就是一種能利用氣流飄浮在空中的構造；另一種較重，沒有冠羽。這兩種果實中都有種子。用不著說，這是兩種散布種子的策略：有冠羽的果實，容易把種子散布到遠方；沒有冠羽的種子，則掉落在母株附近。菊科中，這種「二形性」很普遍，學名 *Crepis sancta* 的小野菊是一例。

小野菊外形很像同屬菊科的蒲公英。按《本草綱目》的記載，蒲公英「四時常有花，花罷飛絮，絮中有子，落處即生。所以庭院間皆有者，因風而來」。其中所說的「絮」，正是帶有冠羽的果實。

一般而言，在水泥叢林中，小野菊的「絮」不容易飄落到適當的棲境，在柏油馬路上或石頭路面上絕無萌發機會。因此，演化學者預期，迫於環境的壓力，城裡的小野菊不會花太多資源生產質輕、易於飄散的種子。於是法國一個研究團隊，在接近地中海的蒙波里耶（Montpellier）城裡、郊外採集了小野菊的種子做實驗。

蒙波里耶城裡，只剩行道樹四周大約一平方米大小的花圃適於小野菊生長，鄰近的棲境在5～10米之外。研究人員在溫室中種植那些種子，結果他們發現：城裡小野菊生產的種子，易於隨風飄散的比率較低。

這個發現證明：種子的「二形性」是能夠快速因應天擇壓力的遺傳形質。不過，由於城裡小野菊的棲境越來越破碎，它們被迫固著在一小塊棲境中繁衍，族群內的基因交流不免停滯。長此以往，小野菊的未來世代適應能力可能會降低。也就是說，小野菊的短期適應策略，可能無法解決因生態區位的結構條件而衍生的問題。

不過，這並不是個出人意料之外的臆想，因為演化的另一個性質就是：生物並無長期演化目標，只是隨遇而安。 □

參考資料：Cheptou et al. (2008)

Rapid evolution of seed dispersal in an urban environment in the weed *Crepis sancta*, *Proc. Natl. Acad. Sci.* 105, 3796-3799.



圖片來源：李開設計

控制植物的「減數分裂」

「富不過三代」，表面上只是人文界的「傳統智慧」(conventional wisdom)，其實涉及一個重要的生物學問題，那就是有性生殖的起源。因為實行有性生殖的親代，必須透過減數分裂產生配子。在這個過程中，親代基因組不但會發生重組，而且只有一半遺傳給子女。因此，任何一個親代個體，即使擁有完美的基因組，子女都無法享有同樣的基因優勢。這樣的生殖模式居然會成為複雜生物的主要生殖手段，演化生物學者至今仍然沒有提出教人信服的完整答案。

這不只是個令人好奇的知識問題，而且有實用意義。例如育種專家好不容易培育出來的動物品種，基因組必然會在生殖過程中解散。十多年前因「桃莉」誕生而引起大眾矚目的「克隆」(cloning)技術，其實只是凍結動物基因組的技術。

在植物界，有些植物已演化出不透過減數分裂而產生配子的辦法，每一粒種子的基因組都與親本完全一樣。這種無性生殖模式叫做「無融合生殖」(apomixis)，在蕨類中很普遍。但在高等植物中，只在被子植物的34科中發現，其中3/4物種集中於菊科(如蒲公英)、禾本科及薔薇科(如黑莓)。可是供應人類主食的莊稼，沒有一種實行無融合生殖。

無融合生殖包括兩個步驟：第一、在種子形成時，阻止減數分裂，因而基因組合不變；第二、這樣的種子不需受精就能夠發育(即孤雌生殖)。此外，種子萌發時，還需要「胚乳」供應營養。過去的研究證明：這些無融合生殖的要件都由基因控制，不過還沒有人找到相關的特定基因。

1990年代，學者已經在阿拉伯芥(*Arabidopsis thaliana*)的基因組裡，找到了3個突變基因與胚乳形成有關。接著，能促成孤雌生殖的另一個突變基因也發現了。今年2月底，一個印度研究團隊在《自然》發表報告，宣布他們找到了一個名為*dyad*的隱性突變基因，可以造成不經減數分裂的卵子，而且那種卵子受精後能夠萌發。

正常的*dyad*基因，在減數分裂過程中涉及染色體組織的調控。同合子*dyad*突變株(*dyad/dyad*)的卵母細胞，只分裂了一次就形成了兩個孢子，而不是兩次。因而孢子的基因組既沒有經過重組，也沒有減數(雙套)。雙套孢子通常無法繼續發育，成為有生殖潛力的卵子。但是這個印度團隊發現，少數雙套孢子能夠發育成卵子，它們受精後萌發成三倍體幼株。(他們還無法讓雙套孢子孤雌生殖。)

突變*dyad*阿拉伯芥與野生無融合生殖植物，最大的差別是：野生植物的無融合生殖性狀是顯性的，而不是隱性的。此外，在野生植物中，這種性狀的表現率非常高，例如實行無融合生殖的蒲公英就非常多產。不過，這個研究顯示：阿拉伯芥有實行無融合生殖的可能。在糧食作物中，類似無融合生殖的結果的確會自然發生，例如產生雙套配子(無減數分裂)或單套仔株(孤雌生殖)，只是發生率非常低。因此，實行有性生殖的顯花植物有實行無融合生殖的基因潛力，應無疑問。

鑑於糧食需求的不斷上升，早就有學者呼籲研究高等植物無融合生殖的基因機制，以便更有效率地改良糧食作物。一萬年前，人類馴化野生植物，為人類歷史揭開了新頁。這份報告是人類馴化植物生殖機制、控制減數分裂，為農業開創新局的第一步。 □

火星的新面貌

現 在火星表面上有兩輛探測車正在蒐集資料，上空還有火星偵察衛星 (MRO)，配備精密的儀器，蒐集較大尺度的科學資料。

早在 1965 年 7 月 14 日，從「水手」四號探測船傳回的第一批火星表面近照，我們就知道這顆行星上除了岩石、沙漠外，毫無生命跡象。可是過去十多年，越來越多的證據顯示，火星表面上曾經有水，而且水勢汪洋。最新的一批照片照的是何頓 (Holden) 隕石坑，更支持這個推論。(案，這個隕石坑紀念美國天文學家 Edward Singleton Holden, 1846-1914。)

何頓隕石坑位於火星南半球，直徑 154 公里，根據最新的照片，那個隕石坑裡有非常巨大的碎石，有的大小相當於我們居住的房屋，可能是隕石撞擊時產生的。MRO 上的質譜儀發現那些巨石上覆蓋了質地較細的沉積層與黏土。

科學家分析了資料後，推測何頓隕石坑曾經兩度積水成湖，才會形成那些沉積層。第一次，那個湖幾千年後才乾涸；隕石坑隆起的坑壁阻擋了四周的水注入補充。後來周遭水位高漲，終於溢入了隕石坑。不過這一次，大概幾百年後就乾涸了。若不是水湧入乾涸的坑中，沖散巨石，揭露原先的沉積層，科學家不會有機會一窺火星表面最早的沉積層。由於黏土必須有相當安定的條件才會形成，那個湖中過去可能有生物生存。

明年秋，美國太空總署 (NASA) 預定發射「火星科學實驗室」(MSL)。它將於 2010 年降落火星，何頓隕石坑是預定降落地點之一。這份最新的研究報告提高了科學家對於那個隕石坑的興趣，期望在隕石坑裡採取標本，進一步理解火星表面一度存在過的「水世界」。

王道還

中央研究院歷史語言研究所人類學組



圖片來源：李勇設計