■王道還

風濕性關節炎的基因療法

基因療法是針對基因疾病（因特定基因出毛病而出現的疾病）所設計的治療方法。例如海洋性貧血（地中海型貧血）是台灣常見的基因疾病，估計國內約有5～8％的人基因組裡有致病基因。那個基因位於16號染色體上，會造成有缺陷的血紅素，導致貧血。

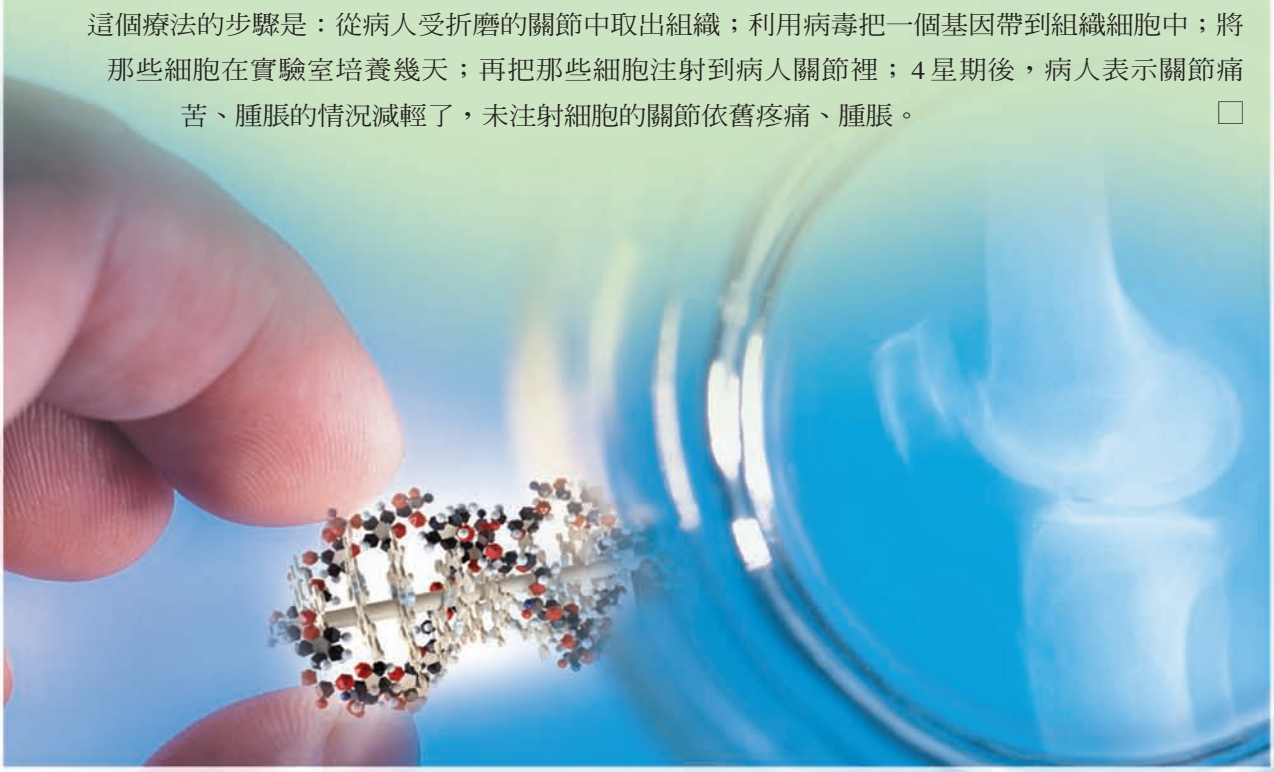
所謂基因療法，就是設法把正常基因送入病人身體的特定細胞中，以治療或延緩病程。20年前就開始進行基因療法的臨床實驗了，不過至今仍無突破性的進展。最近美國哈佛大學醫學院的一個團隊，針對風濕性關節炎發展出一個基因療法，值得注意，因爲風濕性關節炎不是基因疾病。

那個團隊由哈佛大學醫學院骨外科講座教授伊文思（Christopher Evans）領導，他也是波士頓著名醫學中心Beth Israel Deaconess Medical Center （BIDMC）的先進骨科研究中心主任。（按，BIDMC是哈佛醫學院的教學醫院之一，本是相鄰的兩家醫院，1996年合併。）

風濕性關節炎是令人非常痛苦的疾病，會侵犯身體的許多關節。它是一種自體免疫疾病—關節組織被身體的免疫系統摧毀，可用藥緩解病情，但是治標不治本。伊文思過去發現，細胞間質素（interleukin–1, IL–1）可能是治療風濕性關節炎的關鍵。也就是說，設法使細胞間質素不發生作用，就能切斷免疫系統攻擊關節組織的反應鏈。方法之一是把細胞間質素的受體全都塞住。

於是伊文思的團隊研發出基因療法，並完成了動物實驗。2005年，伊文思團隊發表了人體實驗第1階段的報告，證明這個療法是安全的。今年初他們發表了人體實驗第2階段的報告，證明基因療法不僅安全，而且有療效。

這個療法的步驟是：從病人受折磨的關節中取出組織；利用病毒把一個基因帶到組織細胞中；將那些細胞在實驗室培養幾天；再把那些細胞注射到病人關節裡；4星期後，病人表示關節痛苦、腫脹的情況減輕了，未注射細胞的關節依舊疼痛、腫脹。□



圖片來源：李男設計

圖片來源：李男設計

新型觸媒轉化器

明年，美國將對重型柴油卡車提高廢氣排放的標準，氮氧化合物不得超過10％。現在，這些重型柴油卡車使用一種以液態尿素爲基礎的觸媒轉化器。觸媒轉化器的功能是把氮氧化合物轉化成氮氣。氮是空氣的主成分，體積占78％，無色、無味，而且極爲安定；它是蛋白質的主要構成要素之一。

只有極少數生物可以直接利用氮，例如根瘤菌。我們沒辦法直接利用氮，也沒有辦法利用蛋白質在體內代謝後必然會產生的含氮化合物。最後，那些含氮化合物以尿素的形式排出體外。（要是我們能夠回收、利用尿素，以尿素生產蛋白質，那有多好！反芻動物能把尿素回收再回饋給瘤胃中的細菌利用，使細菌生長、增殖，成爲反芻動物能夠消化利用的蛋白質。）

利用尿素把廢氣中的氮氧化合物轉化成氮氣，是個複雜的過程，而且會消耗尿素，必須不斷添加。因此，目前柴油卡車使用的觸媒轉化器又髒又占空間。

汽油車使用的觸媒轉化器與柴油車不同，因爲這兩種車排放的廢氣組成不同。汽油車廢氣中氧的比率較低，柴油車廢氣中氧的比率高。把氮氧化合物轉化成氮氣與氧氣，關鍵在於，除了觸媒之外，還要提供電子給氮氧化合物中的氮。可是氧會搶那些電子，而且很會搶。

最近美國阿岡國家實驗室（位於美國芝加哥郊外）馬歇爾（Chris Marshall）的研究團隊，發現利用銅沸石（copper-zeolite）當觸媒，就能解決電子供應問題。而這種觸媒其實在1990年代初，也就是十多年前，就問世了。

不過，銅沸石只在無水環境中發生作用，在攝氏450度的環境中最能發揮功能。柴油車的廢氣中有許多水氣，而且廢氣溫度最高340度，因此，馬歇爾的研究團隊必須設計出讓銅沸石最能發揮作用的觸媒轉化器。

他們以氧化鈰包裹銅沸石微粒，再敷在瓷器表面。瓷器有無數微米級的小孔，可讓廢氣通過；銅沸石可以促進氮氧化合物與電子的反應，形成氮氣。以氧化鈰包裹銅沸石微粒，可讓銅沸石微粒不接觸水，並降低反應溫度。

初步測試結果：在理想溫度時，銅沸石觸媒轉化器與傳統的尿素觸媒轉化器效率一樣好。但是在低溫時，銅沸石觸媒轉化器更好。此外，銅沸石觸媒轉化器不必添加觸媒，安裝完畢後就不必再維護了。他們估計，商品化之後，銅沸石觸媒轉化器的售價會是傳統觸媒轉化器的三分之二。

馬歇爾的研究團隊已提出了專利申請。 □

無憂無慮才能青春永駐？

小龍女與楊過是著名的金庸武俠小說人物。小龍女年紀比楊過大，但是看來年紀比楊過小，根據作者的解釋，那是因爲小龍女少憂少慮，萬事不縈於心。然而最新的生物醫學研究，卻發現「壓力」可能有「抗老」的效果。

過去發現，高溫、低溫、重金屬都會傷害細胞，嚴重時會導致細胞死亡。但是細胞有減輕傷害的保護機制，例如熱休克反應（heat shock response）。這種反應會動員專門修護蛋白質的分子。

最近美國西北大學分子生物學家韋斯特亥德（Sandy Westerheide）發現，在人類細胞中，一個叫做SIRT1的酶能夠調節熱休克反應。

生物醫學家早就知道，SIRT1與壽命有關。例如減量攝取熱量能延長動物壽命，就涉及SIRT1。SIRT1與熱休克反應有關，倒是第1次發現。韋斯特亥德等於提出了「SIRT1爲什麼與長壽有關？」的答案：因爲減量攝取熱量啓動了熱休克反應，熱休克反應啓動SIRT1。

熱休克反應的一個關鍵組件是「熱休克因子」(HSF1)，一旦有壓力產生，這個因子會貼上DNA的特定段落，開始製造修護蛋白質的分子。等到蛋白質修護分子的量足夠了，另一個反應就會啓動，使熱休克因子乙醯化，從DNA上脫落。SIRT1能阻止熱休克因子從DNA上脫落，也就是阻止熱休克因子乙醯化反應，使得熱休克反應持續下去。

細胞老化後，SIRT1的量變少，熱休克反應就不積極。最後，細胞無法應付壓力。原來壓力啓動SIRT1，SIRT1抗老化，是身體細胞的自然機制。SIRT1提醒了我們：適度的壓力是抗老祕方。 □

降血壓的藥的新用途

Propranolol是一種降血壓的藥，商品名Inderal（恩特來錠），可用來預防心絞痛和心臟病發作，放鬆血管，減輕心臟的負荷，也可用來治療心律不整，預防偏頭痛、震顫。

最近荷蘭科學家找了60個人做實驗，發現恩特來錠還有意想不到的用途：幫助消除不愉快的記憶。

關於記憶，過去科學家已經發現：

一、不愉快的記憶比愉快的記憶更不容易遺忘；

二、根據動物實驗，回憶某個不愉快的記憶會改變那個記憶，使它重新整合變得更不易遺忘。若在重新整合的階段使用Propranolol，可以擾亂整合過程，使那個不愉快的記憶變得容易遺忘。

因此荷蘭的科學家才會找人做實驗，結果證實Propranolol對人也有同樣的效果。不過，他們的實驗結果引起了嚴肅的問題：

一、實驗情境與眞實人生的關係是什麼？

二、讓人容易忘記不愉快的記憶，算不算改變人性？

三、更實際的問題涉及法律實務，要是刑案受害者因爲想忘記痛苦的創傷經驗而服用恩特來錠，結果遺忘了加害者的身分、作案細節，怎麼辦？

更麻煩的是，最近幾年科學家的發現，顯示我們對於記憶的理解仍然很零碎。因此這個實驗的結果並不容易解釋，也不容易據以判斷長期服用恩特來錠對記憶的後果。 □

保育珊瑚礁的社經問題

珊瑚礁是海洋生態系的健康指標。在國內，大家都熟悉珊瑚礁白化的問題。那是由於與珊瑚共生的細菌因各種原因而死亡，珊瑚礁因而喪失了美麗的色彩。在一些案例裡，水污染與核能電廠排放的熱廢水是主因。

事實上，全世界的珊瑚礁都面臨類似的威脅，特別是近海岸地區的珊瑚礁。根據科學家的研究，在某些地區，人口膨脹似乎是終極原因。人口膨脹導致珊瑚礁海域的過度捕魚，生態鏈的每個環節都因而出了問題。觀察到的珊瑚白化現象只是結果，而且是許多後果中的一個。這麼說來，控制人口似乎是解決問題的關鍵。

但是澳洲的一個研究團隊發現，這個把「人口」視爲關鍵的想法過於天真。這個團隊由庫克大學（James Cook University）的學者辛那（Joshua E. Cinner）領導，他任職於澳洲研究委員會（ARC）設立的珊瑚礁研究卓越中心（ARC Centre of Excellence for Coral Reef Studies）。

辛那是一位社會科學家，而不是生態學者或海洋生物學者。他的博士論文就是在探討與保育珊瑚礁有關的社會經濟因素。最近他把研究幾個印度洋國家的結果發表了。他的團隊發現，一個社會的人口數量並不直接威脅到珊瑚礁，而是經濟發展程度。

他把他研究的國家按經濟發展程度分爲三等，指出經濟發展程度中等的社會，對於珊瑚礁生態系的破壞最大。最窮的國家負擔不起機械化的捕魚設備，對於海洋生態的破壞不大；而富裕的社會有保育意識又有錢，可以花錢購買漁貨，不必親自動手破壞海洋生態。 □

圖片來源：李易蓉設計

來自死亡世界的殺手

美國科學促進會（AAAS）是世界最大的科學家組織，今年2月在美國芝加哥舉行年會。其中有許多功能不同的會議，有的是專家向同行提出研究報告，有的則是專門爲對科學感興趣的民眾舉辦的。

2月13日星期五，美國侯林斯海洋實驗室（Hollings Marine Laboratory, HML）的化學家莫勒（Peter Moeller）宣布在海綿動物中找到了一種分子，可以解除細菌對抗抗生素的武裝。由於對抗生素產生抗藥性的細菌已是人類健康的重大威脅，這是個好消息。

海綿動物是最原始的多細胞動物，現在已知有5,000種以上，大多生活在海洋裡。莫勒的團隊在一種生活在死亡生物體內的海洋海綿動物中，發現那種物質。

一開始，莫勒研究那種海綿動物只是出於好奇：爲什麼牠們會生活在死亡的世界裡？結果，他在那種海綿中發現了一種分子，叫做藻膠（algeferin）。醫院裡由對抗生素產生抗藥性的細菌構成的生物膜，只要加上一點藻膠，就會溶掉，而且不再發生。在實驗室裡，以最常見的細菌做實驗，效果一樣。而且，對於不會形成生物膜的細菌也有效。總之，對抗生素已產生抗藥性的細菌，以莫勒的藻膠處理後，就失去對抗抗生素的能力了。

莫勒發現的藻膠最神奇的地方是，它對細菌無毒，它只是解除了細菌對抗生素的武裝。因此，莫勒藻膠不會陷入抗生素的命運——很快就陷入與細菌的瘋狂軍備競賽，最後敗給細菌。（這是大藥廠不願意研發新型抗生素的主因。）

不過莫勒承認，他還不清楚海綿藻膠發生作用的機制。那是他的團隊必須研究的下一個問題。 □

南北極的物種數量

公元兩千年起，一群科學家在世界各地進行海洋生物物種「清點」，預計10年完成，將在2010年公布正式報告。經費來源包括：某些國家政府的經費、聯合國，以及民間基金會。

2007～2008年是國際極地年，25個國家的500名極地科學家，到南北極採集海洋生物標本。這是非常艱辛的科學資料採集工作，必須克服許多艱險，例如南極巨浪高達16公尺，北極則有飢餓的北極熊。清點結果顯示，極區的生物物種數量出乎意料之外的多。最近他們公布了這批資料：南極有7,500個物種，北極有5,500個，其中有幾百種科學界過去從來不知道。

大部分新發現的物種是無脊椎動物，甚至有235個物種南北極都有，包括5種鯨魚，6種海鳥，接近100種甲殼類（如蝦、蟹）。這麼多物種同時生活在相隔11,000公里的環境中，實在令人驚訝。一個可能的解釋是：南北極的生活環境非常類似。但是還需要進一步研究，才能知道牠們的基因組有多大的差異。而且牠們爲什麼會分隔兩地，也是必須回答的問題。或許在冰河時期兩極之間有深海洋流連結，也不一定。

總之，澳洲科學家瓦德里（Victoria Wadley）評論道：教科書說，南北極地區的生物多樣程度比熱帶低很多，這次的發現告訴我們，教科書得重寫了。 □

王道還
中央研究院歷史語言研究所人類學組