

# 科技訊息

## 生命的解碼

今夏是科學有爆發性進展的時期：7月28日那一期《科學》雜誌就刊登了宣布感冒菌基因全譜在僅僅13個月內就被全部確定，以及發現關乎人類起源的新南猿化石的兩篇文章，此外，還有關乎能源問題的等離子磁約束研究獲得重大突破的報導。差不多與此同時，《科學》和《自然》還有報導發現新「死亡基因」，以及發現導致癡肥、亞氏癡呆症和控制細胞生長的多種人體基因的多篇文章。要把這許多重要發現壓縮在短短數頁之中自然是極困難的，但我們仍然希望能將這時代的迅速脈動帶給讀者。同時，也要對麥繼強教授的支持表示謝意。

——編輯室

## 三種關鍵性人體基因的發現

人體細胞核內24條染色體總共包含大約30億鹼基對(即bp，這是貯存遺傳訊息的最小單元，詳見本期專題報導的介紹)，但每一個基因(gene)卻只有 $10^3$ 至 $10^4$  bp左右，也就是總數的百萬分之一。因此，要找尋一個有特定作用的基因，簡直有如大海撈針，是極端困難的事。然而，在分子生物學家不斷的努力下，近年來已經有許多重要基因一一被發現，例如1990年發現的囊纖維變性症(cystic fibrosis)基因和去年發現的乳癌基因就是最好的例子。

到今夏，這方面的工作又有了多個重大的突破。首先，在6月底，由施洛(Yoseph Shiloh)領導的一個以色列研究組在第11條染色體近底部位置找到了一種名為「機能失調微血管瘤」(AT，即 ataxia telangiectasia)遺傳症的基因，他們名之為ATM(即AT, mutated)①。這一基因的重要並不在於它的變異會導致AT這種罕有病症(它的發病率只有0.001%左右)，而在於它本身的重要功能。我們現在知道，

ATM是一個超長基因，共有12,000 bp，其上有多個變異點。它的主要作用似乎是和修補受損DNA分子或者抑制DNA受損細胞的生長有密切關係，同時，它產生的PI-3激酶又是維持腦細胞生命的重要因子。所以AT症雖然罕見，ATM變異卻可能與一系列其他重要病症，包括輻射誘發的乳癌(去年發現的三種乳癌基因BRCA1, BRAC2和p53都還不能完全解釋這可怕的病症)以及腦衰退、白血病、淋巴瘤等等密切相關。所以，ATM的發現和定序，可以視為分子生物學一個非常廣闊領域的開拓，生物和醫學研究者之感到興奮自不待言。

然後，7月底美國有三組不同研究者在同一期《科學》期刊發表論文，證實去年所發現的老鼠癡肥基因 ob (obese gene)所產生的致肥蛋白質OB protein的確有顯著和長期的控制老鼠體重的作用(見下文)，這立即在公眾和商場上引起了緊張和轟動。

最後，在6月至8月間，又發現了兩個新的亞氏癡呆症(Alzheimer's disease)基因。亞氏症是一種嚴重的老年人腦衰退病，患者估計有二千萬之譜，佔全球人口0.4%，而且成因相當複雜，不能簡單判斷。最先一個亞氏症基因APP是1991年由英國研究者在21號染色體上找到的。今年6月底一組加拿大研究者在第14號染色體上找到了產生多數亞氏症的S182基因②。然後，僅僅兩個月之後，美國的研究組憑着S182基因序列的線索，再在1號染色體中發現了與前者在結構上十分接近(有67%相同)的STM2基因，並且證實它是單獨引致所謂「伏爾加河德裔」(這是移民俄羅斯並保持其血統的一個德人族群)亞氏症的唯一基因③。在目前，已證實S182基因的變異會令它產生異常高量的複合蛋白纖維狀物( $\beta$ -amyloid，那是亞氏症病患者的典型腦部澱積物)，由於結構相近，STM2的變異很可能有相同作用，但這兩個基因本身原有的作用還是有待進一步研究的。

- ① K. Savitsky et al, *Science* 268, 1749 (June 23, 1995).  
 ② R. Sherrington et al, *Nature* 375, 754 (1995).  
 ③ E. Levy-Lahad et al, *Science* 269, 970 (1995). 並見同期頁917的介紹。

## 肥胖基因可能成爲未來減肥藥

最近美國的科學家發現，肥胖是由遺傳基因所控制①。生物工程學者及公司更把小鼠肥胖基因(*obese gene, ob*)以克隆衍生(*cloning*)的方法大量製造，進一步了解這個肥胖基因的生理運作途徑。現在我們知道脂肪細胞在含有大量脂肪時，這個*ob*基因便會產生名爲OB的「肥胖訊息蛋白」，由血輸送到腦部，腦內的特殊部分接受這種「過於肥胖」訊息後，會另外發出訊息使食慾減低以及增加消耗身體所貯存的能量，從而減低體重，並使體重長期保持穩定。換而言之，肥胖訊息會產生負反饋以控制體重。

研究人員利用小鼠的肥胖訊息蛋白，注射到小鼠體內，於是過胖的小鼠體重立減，直至回復正常為止，而體重正常的小鼠受注射後，也會變得異常瘦削，但程度較過肥的小鼠爲少。因此，肥胖訊息蛋白倘若能應用於人體的話，那麼就很可能成爲一種極有效的減肥藥物。

現在生物工程公司Amgen已經率先付出兩千萬美元向紐約市的洛克斐勒大學(Rockefeller University)購買肥胖基因的醫藥應用發展權，由此可以想到，今後這方面的研究和商業發展競爭，將是如何的劇烈了。

——麥繼強

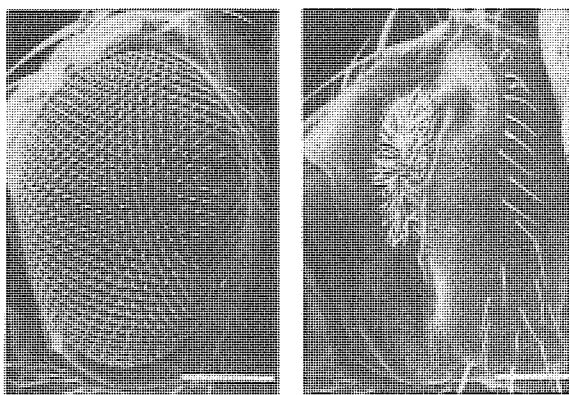
① 見*Science* 269 (July 28, 1995)的介紹以及同期M.A. Pelleymounter et al (p. 540), J.L. Halaas et al (p. 543)以及L.A. Campfield (p. 546)等三篇論文的報導。

## 死亡基因之謎

去年我們曾經發表兩篇短文，報導「死亡基因」(即引致細胞「循序死亡」*apoptosis*的基因)研究的幾個重大突破①②。當時已經十分明顯的是：循序死亡機制是非常複雜的，它取決於由多個互相牽制的基因的活動。現在，這方面的研究又有了新進展，但情況並沒有趨於明朗，而是更爲混亂了。

首先，通過對變種老鼠的研究，我們現在知道除了去年發現的ICE這一死亡基因以外，高等動物中還有另一種產生CPP-32(一種半胱氨酸蛋白酶)的死亡基因，它在結構上接近美麗新桿蟲*C. elegans*的死亡基因*ced 3*，而且會攻擊負責修補和維護遺傳分子DNA的PARP酶，令之產生蛋白水解③。因此，從結構或者功能上看，CPP-32基因無疑都是循序死亡機制的重要環節。但它和ICE基因的關係並不明確：二者是各自獨立作用的呢，抑或CPP-32必須由ICE的作用啟動呢？在目前只能說這還是個謎。

同樣，去年在果蠅染色體中發現了*rpr*這一死亡基因，現在又在這一基因位置附近發現了相類的另一個死亡基因*hid*，而兩者的作用機制和效果似乎也是相類的④。例如當*hid*基因被引入缺乏循序死亡機制的果蠅變種胚胎時，循序死亡的功能就恢復了：這一基因過分表達時，它更會導致正常細胞的死亡(見圖)。



正常果蠅眼睛(左)，以及由於死亡基因*hid*在發育期過分表達而不能成長的果蠅眼睛(右)；白色橫槓標誌100微米長度。

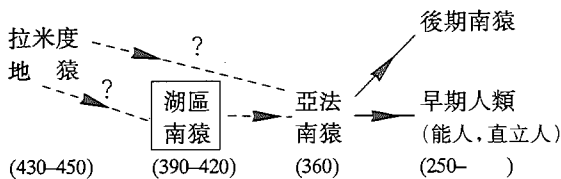
Megan Grether et al, *Genes and Development*, 1995.

在目前，整個循序死亡機制顯露出來的只不過是冰山一角而已，但這奇妙的領域是非常之廣闊的：它和胚胎發育、腫瘤、衰變性疾病、自免疫性疾病等等都可能密切關係。所以，恐怕還要經過更多突破和更大混亂，曙光才會顯現吧。

- ① 〈死亡基因ICE的發現〉，《二十一世紀》22，82 (1994.4)，特別是該文附圖。  
 ② 〈果蠅死亡基因 *rpr* 的發現〉，《二十一世紀》24，63 (1994.8)。  
 ③ D.W. Nicholson et al, *Nature* 376, 37 (July 6, 1995).  
 ④ W. Roush, *Science* 269, 753 (August 11, 1995).

## 肯雅發現新南猿化石

人類(*Homo*，正名是人屬)的先祖是發現於東非的南方古猿(*Australopithecus*)，而最接近人類的南猿(即人和南猿的分支點)則是在坦桑尼亞發現的360萬年前的所謂阿法種南猿(*A. afarensis*)，這已是古人類學家的定論①。去年底埃塞俄比亞出土了430–450萬年前的拉米度南猿(*A. ramidus*)，當時認為它已十分接近人科(*Hominidae*，包括南猿和人類)和黑猩猩(*chimpanzee*)的分支點②。



從南猿到人的進化途徑(括弧中數字指時期，以「萬年前」為單位)

最近東非再次傳出重要新發現：肯雅國家博物館的歷奇(Meave G. Leakey)所領導的一個國際發掘組在肯雅Turkana湖濱的Kanapoi和Allia Bay兩地發現了21塊新的南猿牙齒、顱骨、橈骨和脛骨化石(見圖)。從構造形態判斷，這些很可能是亞法南猿的先祖，也是拉米度地猿(原定為南猿)③的姊妹種。至於年代，

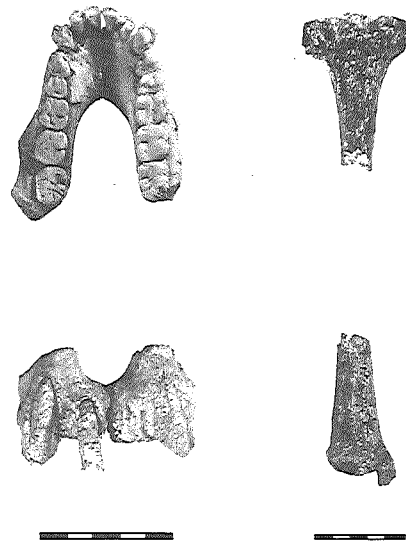
則由地層礦石的氫放射性元素測為390–420萬年，正介乎阿法南猿與拉米度地猿之間④。

這組化石，現在定名為湖區南猿(*Australopithecus anamensis*)，“anam”在當地土語是「湖」的意思。從所發現的小腿骨化石看來，它已經能用雙腿直立行走，但同時仍可能在樹上覓食，這和當地的林木與草叢相錯的生態環境是相切合的。倘若如此，人類先祖「落地行走」的年代可能就要推早50萬年了。當然，早期南猿有上百萬年的漫長進化年代，湖區南猿只是補充了其中一點而已，它和其他南猿的密切關係還是有待澄清的。

- ① 李逆燭：〈尋找夏娃〉，《二十一世紀》19，85 (1993.10)，是介紹人類起源研究的專文。  
 ② 見本刊 26，95 (1994)。  
 ③ 今年5月拉米度南猿化石的類屬(genus)被原作者重定為「地猿」(*Ardipithecus*)，所以它目前應稱「拉米度地猿」。見Tim D. White et al, *Nature* 375, 88 (1995)。  
 ④ M.G. Leakey et al, *Nature* 376, 565 (August 1995).

## 核聚變工程：磁約束問題的解決？

有些科技障礙是非常頑強但卻又沒有基本原因的，它們的突破要靠堅忍和努力，而不能



湖區南猿的下顎(左上)，上顎(左下)和脛骨(中央一節缺)(右)。圖中尺度以 cm 為單位。

單憑靈感或天才。像令數學家絞盡腦汁達350年之久的費馬定理之證明自然是最好的例子<sup>①</sup>，而液氮區高溫超導體的發現也積聚了物理學家半個世紀以上的血汗<sup>②</sup>。現在，已經困擾物理學家和工程師達三十年之久的高能等離子體(plasma)的磁約束(magnetic confinement)問題，也陡然露出曙光，而這個突破是完全意想不到的。

所謂磁約束問題，是為解決能源問題而進行的核聚變(nuclear fusion)研究的關鍵<sup>③</sup>。要「點燃」核燃料(最普通的是氘deuterium和氚tritium)，令之產生釋放能量的核反應，就必須先把它加熱到數億度並且維持高密度。但由此所形成的熾熱等離子體(即是原子電離之後形成的正離子和負離子氣體)顯然不可能用任何固體容器裝載：要阻止它逸散，只有靠磁場的約束。但要怎麼樣的磁場，才能夠像密封瓶子一樣，阻止高能離子的洩漏呢？從50年代開始，各先進國家就一直在集中大批理論和實驗物理學家對這問題作「攻堅」戰。至今所得結果，最有希望的是前蘇聯科學家所首先發明的所謂環流器(Tokamak)。例如普林斯頓大學的實驗環流器(TFTR)和歐洲共同環流器(JET)就都已經創下了持續產生核反應數分鐘的紀錄。但是，這些都只可說是在等離子體高量流失情況下爭取到的成績，由於種種磁場不穩定性所導致的等離子體瀰散(亦即洩漏)始終是限制環流器發展成為核聚變反應器的主要問題。事實上，TFTR已經行將失去政府支持，面臨關閉的命運。

意想不到的是，在此關頭TFTR實驗室和聖地牙哥General Atomics公司DIII-D實驗環流器根據卡索(C. Kessel)去年所提出的理論<sup>④</sup>所作的一個小小改進，卻導致了難以置信的突破：通過把在環流器中迴轉的等離子體的分布從「實心環」變為「空心環」或所謂「管狀環」，磁場的分布也連帶改變了，從所謂正橫向分布變為逆橫向分布。這一改變竟然引致了奇蹟般的

效果：等離子體中心密度比前增加3倍，離子擴散漏失率跌到原來的1/50——可以說，磁約束的基本問題似乎已經解決了<sup>⑤</sup>！

當然，這個突破的規模還有待證實：例如，在不同尺度、不同燃料、不同溫度、壓力之下，同樣的奇蹟效應是否仍然可以維持？那答案自然正是各方所在翹首等待的。但無論如何，高溫等離子體的長期磁約束並沒有不可逾越的基本障礙，似乎可以肯定，而TFTR的命運，也很可能會好轉了。

① 本刊 21, 82(1994)及28, 101(1995)。

② 本刊 22, 78(1994)(特別是其附圖)及28, 89(1995)。

③ 詳細介紹見本刊 14, 67(1992)由曾鏡濤所撰的專論。

④ C. Kessel et al, *Phys. Rev. Lett.* 72, 1212 (1994)。

⑤ *Science* 269, 478 (1995)。

## 首屆國際華人物理學大會

由海外華人物理學會(OCPA)、汕頭大學以及中、港、台三地物理學會共同組織的「首屆國際華人物理學大會」經過多時籌備，於8月5日至9日在汕頭召開，赴會物理學者將近460位，海外趕來參加的學者約160位。在記憶中，自15年前的從化國際高能物理學會議以來，這樣盛大的同類會議，好像還是第一次。楊振寧、李遠哲、朱經武、丁肇中、李政道等著名華人學者都先後在全體大會上發表了演說，而特別有象徵意義的，是中央研究院院長李遠哲的演講由中國科學院院長周光召主持。會議分五組同時進行，內容廣泛，從粒子、核子和理論物理學以至激光、等離子、高溫超導物理學都有包容。通過這次會議，華人物理學者之間的溝通、了解和聯繫獲得了大大加強。據悉，第二屆同樣大會已暫定於1997年在台北召開。