

# 科技訊息

## 人體基因總譜鳥瞰

人體總共有24對染色體，其上基因數目達數百萬，而基對(base pair, bp)則有30億之多。因此，「人體基因譜計劃」(The Human Genome Project, 即HGP)，即將這30億基對的次序、結構、功能全部確定的國際合作計劃，委實是一個龐大得令人有點難以置信的宏偉構想，甚至是夢想。但以麻省理工學院「懷赫德(Whitehead)基因譜中心」為主的一個美、法、加合作研究組(共50餘人)經過三年努力，現在終於製成一個人體基因總譜的「鳥瞰圖」(top-down map)<sup>①</sup>。因此，實現將「總譜」解碼的夢想，又已經推進一大步。

所謂「鳥瞰圖」，是以兩種資料為基礎的：(甲) 15,086個「標誌」，即是已經完全「定序」，而且十分獨特、容易識別的DNA短片段(長僅200–500bp)，它們稱為STS (sequence-tagged sites)，也就是「序別位置」，作用相當於大地上的山峰、河流、乃至大教堂等地貌定點；(乙) 上述標誌在那一條染色體，以及在染色體上的順序和位置，也就是離該染色體兩端以及彼此間的距離。

這鳥瞰圖有兩個重要特點。第一，它是「圖」而並非模型或實物(在這以前一個主要「DNA庫」就是30,000條經由「克隆」程序複製然後冷藏的人體DNA片段，所謂的人造酵母染色體YAC)，所以是可以輕易抄、傳、處理的資訊——事實上，這一鳥瞰圖早已放在

左圖：人體基因鳥瞰圖局部(染色體14q)。最左和最右的縱黑線上是大體上已經順序排列的STS「標誌」名稱(它們的序列另貯電腦資料庫中)，中央的藍線和紅線則分別代表以兩種不同方法測定的這些標誌在染色體上的實際順序和位置。

Reprinted with permission from *Science* 270, 1950.

Copyright 1995 American Association for the Advancement of Science.

電腦資訊網絡上(地址是 <http://www-genome.wi.mit.edu>)了。第二，它是相當平均而又密緻地覆蓋整個基因譜(超過它的95%)的「全圖」。因此，對分子生物學家來說，這不啻是在人體基因浩如煙海的30億基對中航行、探索時所不可或缺的一本指南。它的出現，顯示人類的「內向」探索無論在規模或資訊處理水平上，都已達到一個新階段了。

① Thomas J. Hudson et al., *Science* 270, 1945 (December 22, 1995).

## 愛滋病毒抑制因子的發現

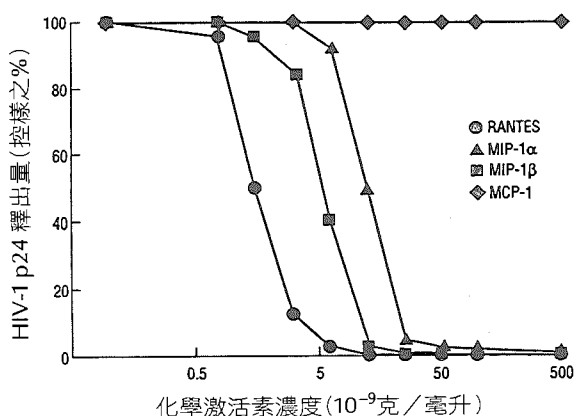
自從80年代初期愛滋病蔓延以來，對這種可能威脅人類生存的可怕疾病的研究，已經成為許多病毒和分子生物學實驗室的中心課題。這些研究的第一個重大突破，是導致愛滋病(AIDS)病毒，所謂「人體免疫缺陷病毒」(human immunodeficiency virus, 即HIV)在80年代中期的發現，這是美國的加羅(Robert Gallo)和法國的蒙特尼爾(Luc Montagnier)所同時作出的巨大貢獻。

然而HIV病毒雖然猛烈，受傳染的人卻往往在很長期間不會發病。根據這一線索，以拉維(Jay Levy)為首的一組病毒學家在1986–1989年間發現最易受HIV病毒攻擊的一種白血球CD8其實對HIV的分裂和增殖有強大抑制能力，而這種能力是通過釋放某種未明的可溶因子(即所謂「拉維因子」)發揮的。可惜，由於AZT和其他似乎有希望減輕愛滋病症狀藥物的出現，這個發現多年未受重視。

現在第三個重要突破出現了<sup>①</sup>。在去年底加羅和呂素(Paolo Lusso)在《科學》雜誌發表論文<sup>②</sup>宣布：拉維因子已經找到了，就是名為RANTES, MIP-1 $\alpha$  和MIP-1 $\beta$  這三種已知的

化學激活素(chemokines)。這一突破和這研究組的兩項長期工作有密切關係：那就是他們在人體外培養了一種特別易受愛滋病患者體內HIV感染的CD4白血球，以及一種「長生」(immortalised)而活力特強的CD8白血球，由是獲得大量濃縮的拉維因子，使其氨基酸分子序列(即其結構次序)得以確定。

成分確定之後，他們還做了兩個關鍵性試驗：即(甲)利用大腸桿菌複製的上述三種激活素來抑制HIV(包括HIV-1, HIV-2以及SIV等三種病毒)的增殖(見下圖)；(乙)把CD8白血球所分泌的這些激活素用抗體加以中和，以阻隔CD8白血球的HIV抑制作用(但須把三種激活素都中和之後才能達到全面阻隔的效應)。這樣，就相當強力地證明，這三種激活素的確是CD8白血球作用的關鍵。



Reprinted with permission from *Science* 270, 1814.  
Copyright 1995 American Association for the Advancement of Science.

受HIV-1病毒感之細胞分別置於含有不同濃度之三種化學激活素溶液中培養對HIV增殖之抑制作用。縱軸所示為實驗開始5至7日後所測得之HIV-1病毒相對數目(以在無激活素溶液中培養者為控樣)。自圖可見RANTES的作用最強，MIP-1β次之，MIP1-1α又次之；MCP-1是和以上三者相類的激活素，但完全沒有效果。

這一突破自然十分令人興奮，但這離找到能治愛滋病的靈丹卻還有相當距離，因為這些激活素到底如何產生抑制作用還不清楚，而

且，這些只在試管中證驗過的效應能否同樣在人體內發揮出來，也還未清楚。但無論如何，過去15年人類對愛滋病的長期抗戰似乎已露出一絲曙光了。

① 本報導主要根據 *Science* 270, 1560 (December 8, 1995)。

② F. Cocchi et. al.: *Science* 270, 1811 (December 15, 1995).

## 黑洞，黑洞，再一個黑洞！

在過去短短兩年間，我們已先後三次報導在星雲核心位置發現巨型和超巨型黑洞(質量從 $10^7$ 到 $10^9$ 太陽質量)的訊息①。現在霍金斯大學的福特(Holland Ford)又再次利用哈勃太空望遠鏡作精確觀測，在NGC4261星雲中央發現了第四個超巨黑洞②，從而為「活躍星雲」(即由於中央有巨型黑洞吞噬其四周物質而具有異常高亮度的星雲)增添一個實例。

以往三次發現所用的觀測手段各不相同：有用哈勃光學望遠鏡，有用射電望遠鏡陣，也有用X-光太空探測器的，所涉及的電磁波頻率彼此相差達一億倍左右。這次觀測在技術上雖然沒有創新，然而卻帶來了一個完全意想不到的發現：NGC4261黑洞集積碟的位置並非在星雲正中心，而略有偏離；更重要的是：兩者的旋轉軸是成直角的！這強烈顯示，黑洞並非在星雲內部形成，而很可能是由於某種外來因素——例如星雲「捕獲」另一個小星雲——而產生的。看來，星雲核心黑洞與不同星雲之間的互動作用，可能有密切關係，而一個廣闊的新領域正在打開。

① 本刊 24, 63 (1994); 28, 100 (1995) 及 30, 109 (1995)。

② *Science* 270, 1759 (December 15, 1995).