

科技訊息

美國加入歐洲LHC對撞機計劃

美國國會於1994年否決了它雄心勃勃但嚴重超支的跨世紀超導超級對撞機 (SSC) 計劃之後^①，日內瓦歐洲核子研究中心 (CERN) 的大型強子對撞機 (Large Hadron Collider, LHC) 就成為下世紀唯一的新一代大型粒子實驗設備了^②。

但由於這一對撞機造價高達20億美元，所以其投資分配和建造時間表 (預計2005-2008年間完成) 當時還未能確定——主要的變數就在於美國和日本是否會參加這一長期性的國際合作。其後，也許是由於頂夸克發現的刺激^③，但更因為各方面的長期磋商，美、日兩國終於都決定參加計劃。最近美國能源部長更簽署了正式協議，應允承擔5.31億美元的費用 (但計劃整體費用如今也上調3倍而達到60億美元之譜)^④。這可說是美國破天荒首次在國外作出這樣龐大的科學設備投資：它也許亦標誌着粒子物理實驗研究上一個國際合作新紀元的開始吧。這樣，假如沒有其他新問題出現，七年後即2005年LHC就可以落成了。

① 本刊 21, 77 (1994年2月)。

② 本刊 27, 96 (1995年2月)。

③ 本刊 24, 64 (1994年8月) 及 28, 99 (1995年4月)。

④ *Nature* 390, 545 (11 December 1997)。

無可抗拒的癌症治療法？

近年來癌症的藥物療法 (chemotherapy) 已經有極大進展，但它的效用始終受制於癌細胞的高度突變性。這是由於它的基因譜非常之不穩定，所以其中的染色體很容易發生移位、重組、突變、部分或整體刪除等現象。因此在特定藥物 (例如以前曾帶來很大希望的干擾素 interferon) 攻擊下，惡性腫瘤雖然會很快萎縮，

但不旋踵又會重新長出對藥物有強抗拒力的變體，從而變為無法治療。諸如卵巢癌、小細胞肺癌等，都是具有這種所謂獲得性抗藥能力 (acquired drug resistance) 的。

現在哈佛大學和其附屬醫院的一個研究組似乎終於找到這種不穩定癌細胞的要害了：它的供血系統。腫瘤生長必須依賴新血管網的形成，而這些新微細血管內壁的新生細胞 (endothelial cell) 和癌細胞不同：它雖然是由後者誘發，但卻是正常和穩定的，所以並沒有高度突變性，因此也不會有獲得性抗藥能力。另一方面，由於它是高增殖的分裂性細胞，和一般成長和穩定的血管細胞或其他體質細胞有顯著分別，因此可以用藥物對之作特定性攻擊，從而連帶抑制相關的腫瘤^①。

當然，這一種癌症療法有賴於能夠有效和直接地抑制血管形成 (antiangiogenic) 的藥物，而最近數年間出現的 angiostatin 和 endostatin 這兩種強有力血管形成抑制劑就恰恰符合了其要求。哈佛研究小組發現^②，移植在小老鼠皮下的三種不同腫瘤在注射了 endostatin 之後都迅速受到抑制而萎縮，而停止注射之後腫瘤雖然再生長，但再次注射則仍然可以將它有效抑制。而且，令人十分驚異的是，經過幾個這樣的「生長—抑制」循環之後，腫瘤就自動萎縮到 0.05-2.0 mm³ 的微觀體積，亦即不需微細血管網支持而仍然可以生存的體積，並且進入長期休眠狀態，不再復發——也就可以說是治癒了。而每一種不同腫瘤，似乎都是經過一段獨特的循環治療時期之後就休眠的 (圖1)。

為甚麼 endostatin 的循環注射會迫使腫瘤進入長期休眠？這在目前還是一個謎。但可以說，它並非由於老鼠體內出現了異常抗癌能力，因為倘若在經過這種程式治療的老鼠身上的其他部分注射新癌細胞，那麼它還是一樣會繁殖、生長，不受抑制的。

當然，要把這一癌症治療方法應用到人體

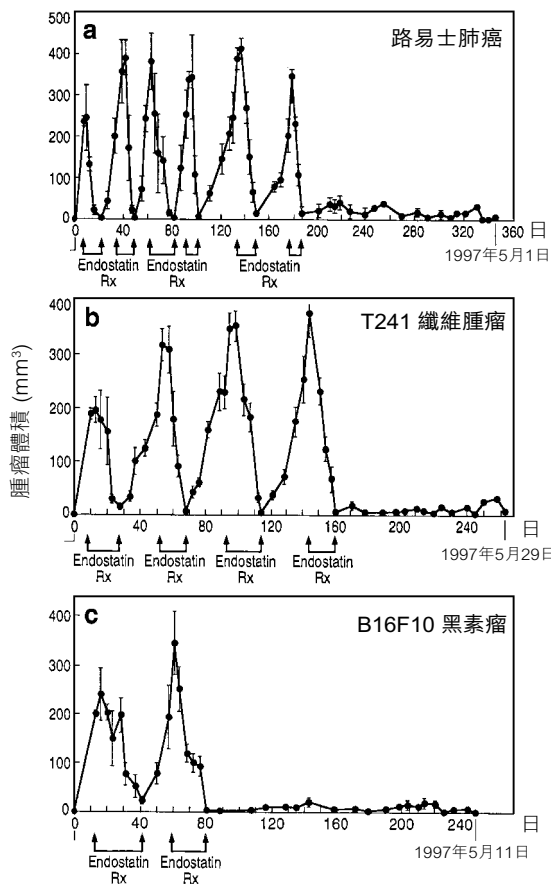


圖1 注射於老鼠背部皮下的不同腫瘤以endostatin作循環治療的效果。在所有情況下，每當腫瘤體積達到200-400 mm³時，即注射endostatin（劑量為每日20 mg kg⁻¹），以至腫瘤消失為止。

上去，還有許多需要克服的障礙。其中最嚴重的，也許就是angiostatin和endostatin都是利用DNA重組工程在大腸桿菌中生產的老鼠微量內分泌物。對人類而言，是否有有效的相應藥劑目前還不知道，而即使有，那麼是否能大量和廉價地生產，是否能找到方便和有效的施途徑，也還都是未知之數。所以，這一療法的廣泛應用，恐怕是多年後的事了。但無論如何，從理念上看，似乎是無可抗拒的「抑制血管形成療法」現在已經得到出乎意料之外的初步成功證驗，它之被轉用到人體上去，也許只是時間問題而已。

① R.S. Kerbel, *Nature* 390, 335 (27 November 1997).

② Thomas Boehm et al., *Nature* 390, 404 (27 November 1997).

基因資訊爆炸：樊特機器的新產品

如我們在最近兩期報導，基因譜資訊爆炸的時代已經來臨^①。造成這個革命性變化的，是樊特 (J. Craig Venter) 所領導的基因譜研究所 (TIGR)，以及他發明的高效率粉碎法 (shotgun approach)^②。如所逆料，在最近兩期《自然》雜誌，又陸續有兩種新細菌基因譜發表。

其一，是由TIGR與伊利諾大學研究組合作測定的古球狀菌 *Archaeoglobus fulgidus*^③。它有兩個特點：首先，它屬於近20年才發現的生命第三支，即古菌類^④，而且隨甲烷球菌 (*M. jannaschii*) 之後，是第二個被解碼的古菌。其次，它是10年前才在深海中發現，能在高熱和全然絕氧環境中生存的所謂嗜嗜溫 (hyperthermophilic) 菌，完全依賴硫化物的還原來獲得能量。它長2,178,400 bp (核苷酸對) 的基因譜當會為了解這種細菌非常特殊的生理功能帶來極大幫助。

其二，則是由TIGR與猶他 (Utah) 大學研究組合作測定的螺旋菌 *Borrelia burgdorferi*^⑤。它是產生由蜱或扁蝨 (tick) 所傳染的所謂萊姆關節炎 (Lyme disease) 的細菌，有多種不同變種。而最特別之處，則在於它的基因庫的構造：除了一條長約0.91 mbp (百萬核苷酸對) 的線狀染色體外，它還具有多條 (有些變種可多至20條) 線狀或環狀的所謂質粒 (plasmid)，而這種細菌的特殊傳染能力和毒性則似乎是和這些質粒有特別關連的。這兩種基因譜其實早已在電腦網絡上公開多時，只不過正式科學論文的撰寫、審查、修訂和出版卻是緩慢得多的過程，因此遲至1997年底才發表而已。相類情況，今後相信還會不斷出現。

① 本刊 42, 88 (1997年8月)；43, 86 (1997年10月)。

② 麥繼強：〈生命的解碼〉，本刊 31, 117 (1997年10月)。

③ Hans-Peter Klenk et al., *Nature* 390, 364 (27 November 1997).

④ 本刊 24, 64 (1994年8月)。

⑤ Claire M. Fraser et al., *Nature* 390, 58 (11 December 1997).