

## 解開獨眼之謎

《山海經》裏有「一目國」，而奧特賽 (Odysseus) 在海外漫遊的時候也曾大戰獨眼巨人 Cyclops。在現實世界中，獨眼症 (cyclopia) 卻是脊椎動物發育畸變的結果，它幾乎必然會導致胚胎的產前死亡。就人類而言，產下獨眼嬰孩 (那很快就會夭折，沒有可能變成巨人) 的機會只是數萬分之一而已。

但獨眼是怎樣形成的呢？這個問題從十九世紀開始就已經吸引了胚胎學專家的注意。當時有人認為獨眼是由兩隻眼睛融合而成，亦有人認為這是單一的眼睛泡囊不能正常地發展分為兩個視泡囊的結果。前者可稱為「二合為一」說，後者則是「一分為二失敗」說。而對正常「一分為二」過程的細節又有種種猜測，有認為是眼細胞先分裂為二然後通過游走 (migration) 而分離到兩側位置，但又有認為是眼細胞塊先向兩側延長生長，然後才從中斷為兩塊。在過去180年間，獨眼如何形成的問題經歷了不斷的反覆爭論，但始終無法解決，這主要是因為它和眼睛發育的過程密切相關，而這一過程，始終沒法弄清楚。

在今年年初，這頑固的獨眼之謎終於被打破了。美國聖路易城華盛頓大學的神經分子生物學家饒毅教授和他所領導的研究組在《發育學》 (*Development*) 雜誌的一篇論文<sup>①</sup>中報導，他們找到了一個名為 *ET* 的視網膜發育基因，從而證明可以發育成視網膜細胞的胚胎域本來是相連成塊的長條，稱為「視網膜形態發生場」，這個場最初是從一側眼連續到另一側眼，以後其中央部分改變發育命運，不形成眼睛，從而得到二側分別存在獨立的眼睛。換而言之，正常眼睛發生過程是一個「一分為二」的過程，但細胞游走、視細胞域向二側發展等有關臆測，經過仔細研究後證明全都不對。

他們的工作進一步證明，視網膜場的「一分為二」過程，是需要鄰近一個組織送來信號才能進行。這個信號實質上是抑制視場中央部

分形成視網膜，從而達到一分为二的效果。這個鄰近組織是脊柱前中胚層 (prechordal mesoderm)，如果去除這個組織，整個視場就都成為眼睛，造成獨眼症。

這一發現來得那麼艱辛，主要是由於在發育成為視網膜之前，胚胎中的神經板 (neural plate) 各部分都沒有外表差異，而視網膜的發育經過不涉及胚形變化，所以很難觀測。

饒實驗室主要在蛙和雞胚上進行研究，正好與其他幾個實驗室在老鼠、魚和人類所做工作相互補足。比如，去年發現缺乏名為 *sonic hedgehog* (*shh*) 基因的老鼠會出現獨眼症，又發現人的前腦融合症 (holoprosencephaly) 也可以由 *shh* 基因的變異造成，而這一症狀嚴重時往往連帶有獨眼症出現。這些工作提示脊柱前中胚層的信號在分子本質上是 *shh* 基因所產生的。饒實驗室的工作，是將經典的發育生物學與現代的分子生物學結合。他們靠觀察兩個基因 (*ET* 和 *Pax-6*) 的表達來顯示視網膜場的發育特性，用熒光染料 (DiI) 來看視場發育過程，用胚胎學的技術來證明脊柱前中胚層在視場一分为二過程中的作用。

饒實驗室解破了獨眼之謎，更重要的，是將眼睛發育過程研究推進了一步。但眼睛發育的研究並沒有完結。例如：眼睛最早是怎麼出現的？也就是說，我們現在知道視場有一分为二的過程，但最初這個「一」是怎樣來的？在高等動物裏，能否找到相似於在果蠅中起作用的原理：用一個或幾個基因誘發起一個眼睛的形成？這些都有待科學家的進一步探索。

<sup>①</sup> Hua-shun Li *et al.*, *Development* 124 (3), 603 (1997); 並見 *New Scientist* (Feb. 8, 1997), 16 的介紹。

過去一年來，饒毅教授多次為本欄撰稿並提供資料。本文亦由饒教授提供資料及圖片，並負責校訂，謹此致以衷心謝意。