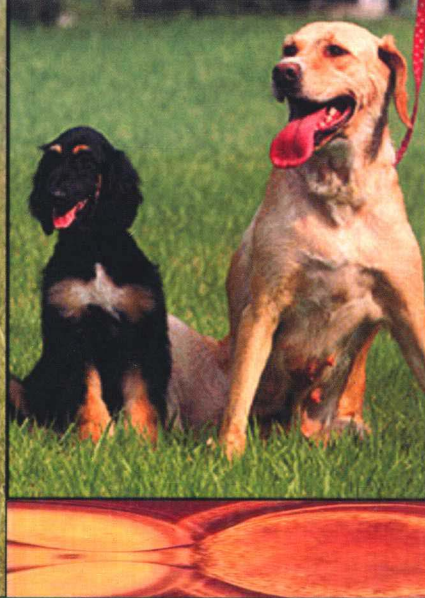
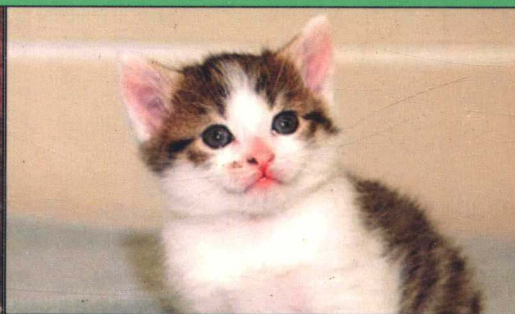




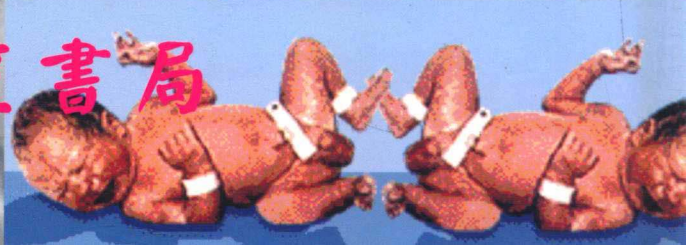
新聞裡的生物學

生物醫學

江建勳 編著



文笙書局



新聞裡的生物學

生物醫學

江建勳 編著

文笙書局

國家圖書館出版品預行編目資料

新聞裡的生物學：生物醫學/江建勳編著，--
--臺北市：文笙，民94

冊； 公分

ISBN 986-7227-28-X (第一冊；平裝)

1. 生物醫學工程

410.35

94021865

新聞裡的生物學-生物醫學

編著者：江建勳

執行編輯：徐義鎮(0939-065130 //www.5951.com.tw)

發行人：陳昇一

出版者：文笙書局股份有限公司

地 址：台北市忠孝西路1段233號

電 話：(02)2381-4280(代表號)

傳 真：(02)2314-6035

網 址：<http://www.winsoon.com.tw>

E-mail: winsoon@winsoon.com.tw

登記證：局版台業字第1263號

定 價：新台幣450元

中華民國九十四年十一月出版

目 錄

自 序

J

第一章

臍帶血的奧妙 7

第二章

訂製嬰兒、臍帶血與倫理 11

第三章

從複製動物到複製人

我創造了桃莉 15

動物的複製程序 17

雷爾教派 19

複製人我們準備好了嗎？ 20

第四章

愛滋病毒的來源有爭議？ 25

愛滋病毒自然發生論 28

愛滋病毒如何躲過藥物的追殺 29

愛滋病毒如何感染細胞？ 31

第五章

愛滋病走過二十年 32

抗愛滋病毒的DNA疫苗 38

不是冤家不聚頭 39

第六章

動物與人類之傳染性海綿狀腦病變

狂牛症事件的省思 41

狂牛症之探索 46

瘋羊病？狂牛症？ 51

牛海綿狀腦病變傳染給猴子 53

測試病原性蛋白質顆粒 55

經過偽裝的狂牛症 63

第七章

歐洲控制口蹄疫的經驗 64

第八章

波斯灣戰爭的後遺症 70

第九章

生物學與恐怖主義 73

出血的狂熱 78

第十章 經濟艙症候群？真有此病嗎？ 79

第十一章 禽流感 趕流情 84

第十二章 抗生素與超級病菌 91

超級細菌 94

致命的基因 95

第十三章 老年與憂鬱 96

抗憂鬱藥物知多少？ 101

第十四章 論肥胖 103

胖小孩的危機 105

基因治療與肥胖 107

第十五章 供血安全性之展望 109

第十六章 壓力、工作、老闆與健康 114



新聞裡的生物學

生物醫學

江建勳 編著

文笙書局



目 錄

自 序

J

第一章

臍帶血的奧妙 7

第二章

訂製嬰兒、臍帶血與倫理 11

第三章

從複製動物到複製人

我創造了桃莉 15

動物的複製程序 17

雷爾教派 19

複製人我們準備好了嗎？ 20

第四章

愛滋病毒的來源有爭議？ 25

愛滋病毒自然發生論 28

愛滋病毒如何躲過藥物的追殺 29

愛滋病毒如何感染細胞？ 31

第五章

愛滋病走過二十年 32

抗愛滋病毒的DNA疫苗 38

不是冤家不聚頭 39

第六章

動物與人類之傳染性海綿狀腦病變

狂牛症事件的省思 41

狂牛症之探索 46

瘋羊病？狂牛症？ 51

牛海綿狀腦病變傳染給猴子 53

測試病原性蛋白質顆粒 55

經過偽裝的狂牛症 63

第七章

歐洲控制口蹄疫的經驗 64

第八章

波斯灣戰爭的後遺症 70

第九章

生物學與恐怖主義 73

出血的狂熱 78

第十章 經濟艙症候群？真有此病嗎？ 79

第十一章 禽流感 趕流情 84

第十二章 抗生素與超級病菌 91

超級細菌 94

致命的基因 95

第十三章 老年與憂鬱 96

抗憂鬱藥物知多少？ 101

第十四章 論肥胖 103

胖小孩的危機 105

基因治療與肥胖 107

第十五章 供血安全性之展望 109

第十六章 壓力、工作、老闆與健康 114



自序

我學的是生物學，在國防醫學院教過多年有關生物醫學的學科：包括普通生物學、組織學、胚胎學、比較解剖學，也在多間生物學實驗室做過二十多年的研究，這些經驗加強了我出國進一步學習研究的動機，整整四年，在英國倫敦大學大學學院解剖及發生生物學系追隨葛貝勒教授(Professor Georgio Gabella)的指導，在地下一樓的實驗室裡用光學及電子顯微鏡研究幾種實驗動物氣管肌肉神經分布的結構與組織化學，這四年是我在學術研究的學習與實踐上最快樂的時光，主修的學門是神經生物學，我一直對動物（當然包括人類）的神經系統產生極大的興趣，早在民國70年就替科學月刊寫了一篇介紹當年醫學諾貝爾獎得主的文章「1981年諾貝爾醫學獎得主簡介」，如今編入天下出版社出版的「諾貝爾的榮耀 生理醫學桂冠」書中，當然這是極為大膽的行為，其實在那時我並沒有評論大科學家研究成果的能力，只是人云亦云罷了，但卻也表現出個人對通俗科學寫作的興趣，因此在大學畢業後不久就加入科學月刊社做個小小兼任編輯，當年所寫的科學新粹依規定還不能掛名，而最早一篇正式的文章是在民國67年就發表在科學月刊上，題目是「認識實驗動物」，奇妙的是這篇文章居然預言了我這一生所經歷學術工作的途徑，因為實驗動物成為我工作的主題。從英國回台灣後沒有進入大學教書，卻意外地加入衛生署的藥物食品檢驗局，藥檢局有一間設備還不錯的動物房，從此安心地（雖非甘心，卻足為稻粱謀）做我檢驗生物製劑安全性的科學實驗工作直到提早退休。

工作期間還參與東吳大學微生物系的兼任教職，開的課正是「實驗動物學」，感謝微生物系這十幾年的聘約，讓我尚可抱持學術理論的探討，除此之外，在兩年前我也同時申請輔仁大學與世新大學的兼任教職，擔任兩門推廣生物醫學普及化的通識課程，分別為「生物醫學」與「心理、生理與病理」，前者是教導非主修科學的學生有關普通生物醫學的知識，包含數個主題，如臍帶血、複製動物、愛滋病、狂牛症、口蹄疫到最近引起人們恐慌的禽流感等，這些課題都引發學生極大的興趣，後者主要探討大腦行為與精神異常疾病間的關係，雖然資料尚不夠完整，不過如果能就此議題繼續閱讀與寫作，開一門較為完整的課應不是夢想。本書各章節裡的每一個字都是我自己完成的，從前是手寫，現在用電腦，而電腦

的發明真使我的工作效率增加百倍以上，科學文章（這裡指的不是論文）的寫作一定要參考科學文獻，也絕對不要排斥翻譯，除了大科學家，恐怕沒有幾個人能把自己的研究結果寫成一本大書，至於描述其他科學家的實驗工作，個人認為正確的翻譯或許是較為理想的作法。這本書所以能編成要感謝老友徐義鎮先生的幫忙，他是老科月人，編撰過程中我也對編輯書本產生莫大興趣，有計畫把自己的攝影作品獨立編輯成冊，也算是編書的另一章吧！

張義鎮

賀敬

江建勳

江建勳寫於民國九十四年十月

臍帶血的奧妙

昔日的垃圾、今日的黃金

原先嬰兒出生時身體上最沒價值的構造就是臍帶：通常醫師剪下臍帶連同其他污穢物一併丟棄了事，然而近來的研究卻完全改變了這個事實，所丟棄的已經變成為有價值的寶物，的確，臍帶對許多罹患貧血症的兒童而言為無價之寶，而將來對患有愛滋病及自主免疫疾病如糖尿病及風濕性關節炎的孩童或許也極有幫助。

什麼情事使得臍帶顯得如此特殊？答案是臍帶裡含有許多帶有CD34細胞標誌的幹細胞（stem cells），這些細胞原先位於骨髓內，是血液系統的製造工廠（這類細胞會不斷自我再生，並分化成為所有各種類型的血球），由於具有無窮的潛力，幹細胞成為進行骨髓移植的關鍵性角色，利用臍帶的幹細胞而不用骨髓細胞做骨髓移植的優點顯而易見。

優點有以下數端：如果臍帶血可以加以儲存的話（根據研究，至少可儲存15年），就可以移植回原來的主人，而因此去除尋找血型相配捐獻者的必要性，然而臍帶血也可以給與無血親關係的接受者，因為臍帶血的免疫反應作用性較低，因此可以減少被移植者免疫系統排斥的危險，或產生具破壞性的副作用，如已知為「移植體對宿主之疾病」

（graft-versus-host disease, GVHD）。由於具有如許好處，臍帶血移植案例急速成長：全世界已進行有75例臍帶血移植手術，而臍帶血銀行也橫越過歐洲及美國的多個醫學中心像春花怒放般紛紛成立，1995年5月底美國塔虎茲大學還舉辦一次主要有關臍帶血移植的專題討論會。

由於移植的成功於是又觸發了另一個構想：即如果臍帶血幹細胞可以重建骨髓的話，那麼為什麼不用它們來進行基因治療？移植之前將一個基因植入幹細胞，在理論上每一個血液細胞都有可能表現這個基因的性質，美國亞歷桑那大學的血液學家哈里斯（David Harris）說：「對於基因治療而言，我認為臍帶血臨床應用的範圍將要比純粹移植或惡性疾病的基因療法大得多，我們所談的是一年有關成千上萬個病人。」

但其他人並不完全信服，美國國立心臟、肺臟及血液研究所骨髓移植小組組長巴瑞特（John Barrett）承認說臍帶血療法是：「一個好主意，」但又加以解釋：「我仍然有一絲懷疑，正等待有人說服我說：將來會較少發生GVHD的案例。」

臍帶血較成人血液攜帶較多CD34細胞的原因在於胎兒於發育期間其肝臟及骨髓會製





造大量的CD34細胞，美國印地安那大學的細胞生物學家布魯克斯梅爾（Hal Broxmeyer）認為這些幹細胞的活性似乎比正常細胞大：「臍帶血細胞似乎比在骨髓內所找到的相同細胞增生能力要大。」就是由於這種快速增生的能力使得臍帶血優於骨髓，倫敦大學大學學院的血液學家林區（David Linch）談到：「比起來骨髓反而較像垃圾，使用骨髓時你可以丟掉大部分組織，而最終所需要的是原始幹細胞，這種細胞既有自我再生的能力，又有重新增生以及製造成熟血球的能力。」

臍帶血是否可以作為組織移植物的可能性首先於1988年加以測試，這時法國巴黎聖路易醫院的葛路克曼醫師（Eliane Gluckman）和她小組的人員成功地使用臍帶血來治療一個患有致命性遺傳疾病「范庫寧貧血症（Fanconi's anemia）」的孩童，這種疾病會影響人體內的紅血球，小組人員將病童親生兄弟全部未受感染的臍帶血取出後再輸入這個小病人體內。當此種技術的強大能力被人們認識後，研究人員就開始發展獲取及冷凍臍帶血的必要技術。

1992年時哈里斯在亞歷桑那大學成立了第一家臍帶血銀行，而用他兒子的血液作為第一筆存款，從此他的銀行業務急速擴張；時至今日每天可收到5至10個臍帶血樣品，「我們在1993年底進行了第一個臍帶血移植，而且於1994年中對一般大眾開放了我們的臍帶血銀行。」哈里斯如是說。一般人可以自動捐獻嬰兒的臍帶血，或付錢來儲存臍帶血

以備日後需要時使用，一年費用為100美元。其他幾個國家的醫學中心現在也紛紛成立了相似的臍帶血銀行，如以色列、法國和英國，或正在成立中，都由各國慈善基金會提供資金協助。

除了比骨髓的效用要高外，臍帶血比較不容易引發排斥及GVHD，因為如果捐獻者移植之骨髓與接受者在免疫上有些微不吻合的話，就會產生排斥情形，原因是臍帶血帶有不起作用的免疫系統（muted immune system）及自然T細胞（naive T cells），這些細胞還未被教育來攻擊特殊的抗原，「我們尚不知為何免疫作用會降低，」葛路克曼並談到：「可能自然T細胞有較大的耐受力，或仍然浮動在臍帶血裡的母親細胞會產生抑制作用。」

不論什麼理由，幫忙在美國明尼蘇達大學成立臍帶血銀行的血液學家華格納（John Wagner），將這種對宿主產生的微弱免疫性拮抗現象視為臍帶血移植體的一個大賣點，他認為這將會避免進行骨髓移植前所做疼痛的免疫配對工作，如果沒有適當的親人捐贈骨髓，這種痛苦將會拖上6個月之久。由於對實驗具有信心，葛魯克曼要將血液銀行業務擴展涵蓋至非血親病人間的移植手術，她解釋：「這個夏天我們要開始一個非血親性的臍帶血銀行業務，預期可以由不具血親關係的移植者收集到10,000袋臍帶血。」奈格列爾（Arnon Nagler）是以色列哈達沙大學耶路撒冷臍帶血銀行主任，同意這將會有驚人的利益存在：「你可以取得及冷凍臍帶血，因此在兩個星期或一個月內就可得到可用的

產品，這種情況對於罹患急性淋巴球貧血症或成形不全性貧血症的病人極有幫助，因為這類病人沒有時間等待。」

對於目前所有成功的案例而言，成人是否可應用臍帶血移植手術仍然需要進一步證明，因為臍帶內可能沒有足夠的血液，英國布里斯托市叟斯密醫院的血液學家豪斯（Hill Hows）希望成立英格蘭第一家成人用臍帶血銀行，根據他的估計：「你可收集到相當於 15×10^8 個帶核細胞的血量（從一條臍帶而來），為平均一個成年人需要量的十分之一。」他和其他人正在研究如何由臍帶樣品裡收集到大量的血液細胞，同時研發許多方法來擴大CD34幹細胞的量。

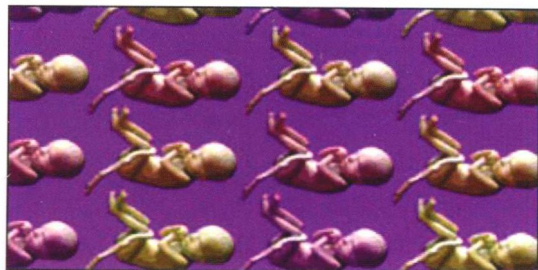
然而假使你可由臍帶血完全再生出所有骨髓的話，那麼為何不去矯正遺傳上的缺陷或引進骨髓全新的性質？美國洛杉磯南加州大學兒童醫院的孔恩（Donald Kohn）於1993年春天第一次嘗試用臍帶血進行基因治療，而且在四月份的會議上宣布治療結果，孔恩的目的是將一個遺失的基因植入三個患有腺氨酸脫氨基酵素缺乏症（adenosine deaminase deficiency, ADA）的兒童體內，這是一個會破壞免疫系統的致死性缺陷症，孔恩小組人員在每一個嬰兒一出生後就由臍帶血分離出CD34幹細胞，然後利用反轉錄酶病毒（retrovirus）當作一個載體攜帶腺氨酸脫氨基酵素基因植入CD34幹細胞，三天後再將處理過的細胞輸入病童體內。

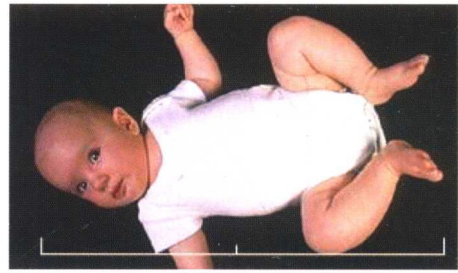
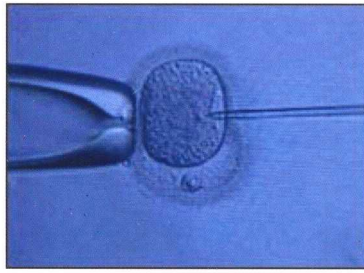
對這些病童追蹤觀察了23個月後，到目前為止實驗得到部份成功：植入基因大約在全部

百分之一的骨髓細胞上得到表現，而且產生了製造酵素的信使者RNA，這是一種基因表現及細胞製造酵素的訊息。「我們可能只將基因植入在1%處理過的幹細胞裡，而這些細胞又被其餘的骨髓細胞稀釋了一百倍，我們主要的關切點在於如何得到最大量可攜帶基因的細胞數。」孔恩如此解釋。荷蘭阿姆斯特丹的研究人員於1994年對罹患ADA病童進行了類似的手術，正等待實驗結果中。

雖然一些最令人興奮的治療方法於實際應用前仍然有相當大的阻礙，但許多其他的方法也正積極準備進行中，NHLBI的華許（Chris Walsh）想要治療范庫寧貧血症及地中海貧血症，但是必須要指出的是：如何才能在正確的血球細胞中讓相關的基因活化及表現，例如讓罹患貧血症的病人紅血球表現及製造血紅素，他表示：「你一定要知曉這些基因的管控機制，如此才可以使其在適當的系統中活化。」

或許最具野心的治療方法來至美國加州大學聖地牙哥分校的安東尼何（Anthony Ho）及王史太爾（Flossie Wong-Staal），他們準備利用孔恩的技術來治療罹患愛滋病的兒童，幹細胞不會被人類免疫缺乏病毒（HIV）感染，因此這兩位研究人員的想法是由帶有HIV母親所生的嬰兒臍帶血中抽出CD34幹細胞，然後將對抗HIV的基因植入這些細胞（基因製造一種核糖酵素會打斷HIV RNA），這種基因的表現會抑制兒童身體細胞內HIV的繁殖，如果小孩不幸終究感染了HIV，則可將抗HIV的幹細胞回輸至他們體內，在此就會產生抗HIV的T細胞及巨噬細胞，這小組人員希望於1996年初開始進





行這項臨床試驗。

不論障礙有多大，臍帶血的成份值得進

行科學上仔細地探究，但確實無疑的是：產

科醫生在丟棄嬰兒臍帶時要再三深思。

參考資料：

1. Thompson, C. (1995) Umbilical cords: turning garbage into clinical gold. Science, 268:805-806.

延伸參考資料：

1. Stem cell 'immortality' gene found. New Scientist News Online, 20030530.
2. Assessing Your Need for Umbilical Cord Blood. WebMD Health News Online, 20050801.
3. Scientists find flexible stem cells in placenta. YAHOO Health News Online, 20050808.
4. Cord blood yields 'ethical' embryonic stem cells. New Scientist News Online, 20050818.
5. Cord Blood Stem Cells: Your Questions Answered. WebMD Health News Online, 20050729.
6. Stem Cell Transplant Bests Chemo for Common Childhood Leukemia. YAHOO Health News Online, 20050804.
7. Scientists find flexible stem cells in placenta. YAHOO Health News Online, 20050808.
8. Cord blood yields 'ethical' embryonic stem cells. New Scientist News Online, 20050827.
9. Getting More Stem Cells Out of Cord Blood. YAHOO Health News Online, 20051021.

訂製嬰兒、臍帶血與倫理

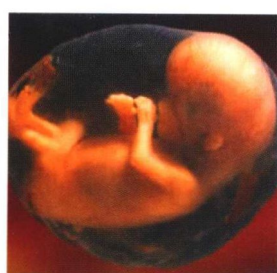
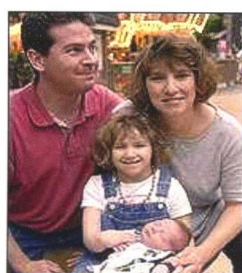
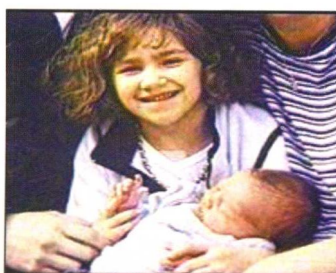
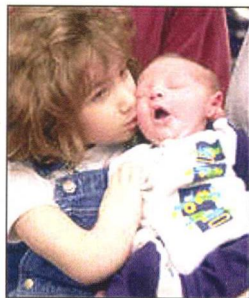
美國有一位六歲大的小女孩茉莉罹患了一種稀有的遺傳性疾病范庫寧貧血症 (Fanconi's anemia)，這是一種進行性的疾病，會導致幾乎所有病人的骨髓失去功能及大部分病人產生貧血症，病人在7歲時有一半骨髓無法發生作用，而35歲時則失去98%的功能，當骨髓無法正常工作時就不能製造各種血球，血液就沒有足夠的紅血球來攜帶氧氣、白血球對抗感染及血小板使血液凝固，病人因此受苦於異常出血、免疫系統出問題及貧血，甚至病童到八歲或九歲時就會死亡，永遠沒有長大成人的機會。

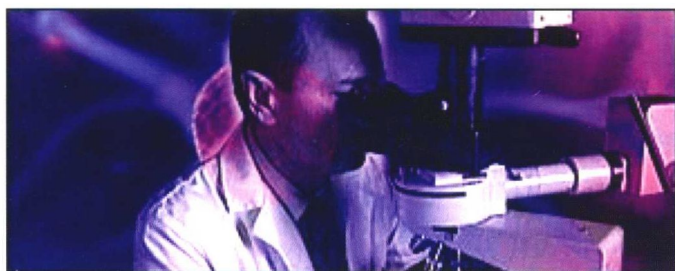
治療這種疾病的唯一方法是進行骨髓移植，但是想要取得適用的骨髓並非一件容易的事，首先必須有善心人士願意捐獻骨髓，同時再進行組織配對的工作，只有與病人完全配對的骨髓移植後才不會產生排斥問題，而同胞兄弟姊妹的骨髓是理想的對象。感謝生物醫學科技的進步，茉莉居然獲得了完美的移植物，有極大的希望繼續她未來的人生。

茉莉的父母兩人都帶有范庫寧貧血症的基因，他們雖然很健康，但是卻有25%的機率會生出帶病的兒女，這種情況下當然也不敢冒險再生小孩，可是醫學界的新技術

終於解決了父母與女兒的難解之題。美國明尼蘇達州明尼阿波里斯醫院的醫生替茉莉的父母進行體外受精的手術 (in vitro fertilization, IVF)，也就是俗稱的試管嬰兒技術，醫生同時採用植入前基因診斷 (pre-implantation genetic diagnosis, PGD) 的方法來篩檢胚胎，檢查選用的胚胎的確不含范庫寧貧血症基因而且在組織配對上與茉莉百分百相容，然後植入母親的子宮，經過四輪的體外受精過程後，茉莉的母親終於懷孕同時於2000年8月成功地生產下一個男嬰，就是茉莉的弟弟亞當。

奇妙的故事於焉展開，醫生在亞當出生後不久就由他的臍帶抽取血液，然後將臍帶血移植入茉莉的骨髓裡，結果小女孩對這種治療方法的反應非常良好，沒有產生排斥現象，幾天後明尼蘇達大學的血液專家華格納表示移植細胞已經與病人骨髓混合，而新的骨髓細胞也逐漸產生作用，開始製造中性球（與細菌作戰的白血球）及血小板了。茉莉終於在2000年12月底出院，醫生說治療進展看起來極為順利，這





是小女孩接受弟弟臍帶血幹細胞移植後三個月的情況，經過檢驗確定她的骨髓幾乎已經完全來自小弟弟亞當，雖然離痊癒還早，但醫生認為茉莉有大好機會恢復健康(85-90%)，希望總是無窮的。

古早的助產士到今日的婦產科醫生過往協助婦女接生嬰兒後，一定將臍帶剪斷當作醫療廢棄物丟棄了事，或許還有人嫌其污穢不吉，怎知風水輪流轉，從前的垃圾卻變為今日的黃金，近幾年西方的醫學界才知道臍帶血裡含有非常珍貴的幹細胞，因此成為近來生物醫學研究的熱門題目。臍帶是母親與胎兒的單一連通管道，長久以來臍帶的切除與丟棄代表著新生兒獨立生命的開始，可是經過現代醫學的研究後，發現臍帶卻絕對不應被忽視，因為說不定哪一天臍帶血可以挽救嬰兒本身或其他人的性命。

臍帶血裡含有許多胚胎性細胞，稱為幹細胞(stem cells)，是免疫系統和全血的建構單元，這種細胞具有極大的潛能可以轉變發育成人體內幾乎所有形態的細胞，如神經細胞、肝臟細胞或心臟細胞，同時由於幹細胞並未十分成熟，因此移植入他人體內不容易被免疫系統認出而加以排斥，這般特異功能造就幹細胞成為生物醫學研究的耀眼明星，許多研究顯示幹細胞不但可以取代骨髓移植來治療因為血液異常引起的疾病，還宣稱可以治癒糖尿病、風濕性關節炎、麻痺性疾病和巴金森氏病等，甚至還可能治療愛滋病。

1995年時美國有兩個研究證明非親人的

臍帶血也可用來治療癌症，其中一個案例為醫生將臍帶血移植入25位罹患嚴重疾病（包括血癌）的小病人，結果只有兩位病人產生嚴重反應，雖然移植血液與病人的免疫系統並非完全相合；另一個案例為一位26歲患有血癌的婦女接受臍帶血移植，治療結果十分成功，即使臍帶血的捐贈者不是病人家族的成員。另外美國有一位七歲的小男孩庫斯，出生後的大部分時光都耗在醫院裡，因為他得了一種稀有的免疫系統遺傳異常疾病，稱為慢性肉芽腫病(chronic granulomatous disease, CGD)，他體內的白血球無法對抗外來的細菌或黴菌侵犯，使得他隨時會遭受感染而對生命產生威脅，小男孩幾乎每星期都要進出醫院來治療感染、發燒及流血不止，1998年時醫生終於決定抽取一位剛生產嬰兒的臍帶血對庫斯進行移植，希望情況良好時臍帶血裡的幹細胞會在病人骨髓裡存活，同時製造出健康的白血球，這個小男孩接受了兩次臍帶血移植手術，病情終於好轉。其他病人因臍帶血移植手術而恢復健康的例子不少，例如罹患鎌狀細胞貧血症、異常血液疾病及與X染色體相關之淋巴球增生疾病等，而全世界已經有超過1500例臍帶血移植的病例。

1999年有一篇研究報告發表於新英格蘭醫學期刊，美國血液學專家分析了45間醫學中心143位進行臍帶血移植的病人，其中有些捐血者與受血者具有血緣關係，其他人則否，結果顯示由臍帶及胎盤抽取的血液是傳統骨髓移植的成功替代品，特別是捐贈者與病