



卑微的重要生物

作者／程樹德

【節錄自「科學人」(中文版) 2011年3月號 第109期】

實驗室裡科學家來來去去，但是模式生物始終堅守崗位，為了科學犧牲奉獻，卻始終享受不到科學家所擁有的榮耀與光環。斑馬魚、大腸桿菌、果蠅、線蟲、酵母菌等常在科普文章中出現的生物，你對它們了解有多少？

「模式生物」(model organism)似非一目了然的名詞，若譯成「模範生物」有偏見之嫌，若譯成「模型生物」又有固定或僵化的涵義，故談它之前，必先正名。

所謂「模式生物」是指一種非人類的物種，可被大量當成實驗研究的材料，以便探究其中某些生命現象。隱藏在這想法的背後是生物皆同源的假設，即弄清某一生物的結構和功能後，就能把知識轉移於人類的相似結構及功能。所以模式生物就是實驗用生物，是為人服務的材料。

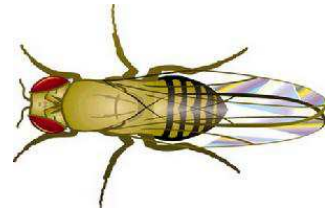
實驗科學家考慮使用何種生物當實驗材料時，一定得了解這種生物有無合乎要求的特性，其最普遍的性質該是：能否大量飼養或種植？生命週期不要太長，以免等待；這種生物越小越好，因為可以養很大的族群；這種生物是否易於操弄，它有無很好的經濟價值？

而生物特徵更決定了其是否能中選為實驗生物，例如孟德爾進行雜交實驗時，就精心挑選他理想的實驗生物，他要的條件是可種植、可分離純系(即某一特徵在同一品系內完全一致)、可人工創造雜交機會、可以收穫大量種子及後代。他看中了豌豆，而收購了七種純系豌豆，再於自己園子內確證其純種，方才開始他多年實驗。



孟德爾在實驗生物投下如此心力，再加上他在大學時所受的物理及數學訓練，使他能用統計觀點分析遺傳特性，終使他這七年的研究開啟了遺傳學的特大革命，古典遺傳學基本架構幾乎由他一手建成，因此被尊為「遺傳學之父」。

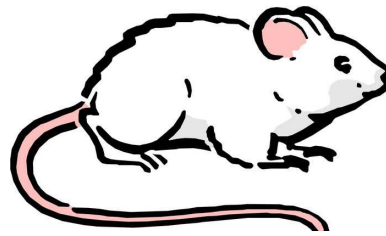
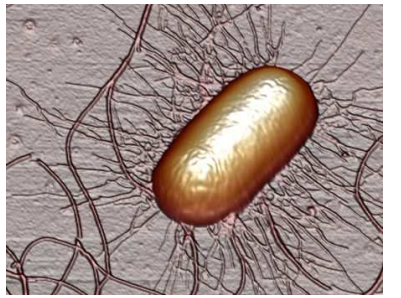
下一個重要的實驗生物是由摩根(Thomas H. Morgan)所選的黃果蠅(Drosophila melanogaster)，這種常在爛香蕉或鳳梨上嗡嗡取食的討厭小蠅，容易大批飼養，生命週期又短。摩根從敞開的窗口，拿幾根香蕉引誘來之後，果蠅便超過豌豆，成了古典遺傳學的新寵。



0.2 mm

待到了1970年代，分子生物學界野心勃勃地想用分子技術研究動物發育及疾病，英國人布萊納(Sydney Brenner)就想到線蟲了。他選了一種很小的線蟲(Caenorhabditis elegans)，四天一代，可以養在培養皿內，用細菌餵食，能用顯微鏡觀察身體內不到1000個細胞，也可以乾燥保存，基於這種優點，線蟲成了另一時髦的模式生物。由於可以大量誘發其突變，大量予以篩檢，有趣的發育異常現象就能被當時的技術所分析，細胞凋亡、微型核醣核酸等重要現象或分子就此揭露。

而20世紀最光彩奪目的實驗生物，卻是一種住在動物大腸內的細菌，由此所孕育出的諾貝爾獎數以十計，它就是大腸桿菌(Escherichia coli)。在20世紀之初大腸桿菌被選作實驗生物，歸因於它有幾項卑微但卻能發出淺德之幽光的好處。其一是容易獲得，拿根棉花棒到自家肛門外抹一抹，就可抓來一群野生菌，比用根香蕉誘引果蠅還省事；其二是它不挑食，簡單的一種糖再加上少許鹽類，就能讓它迅速的生長；其三是它能和光同塵，甘當不少種噬菌體(感染細菌的病毒)的寄主。順帶一提，噬菌體已早一步被早期分子生物學家選上，成為了解基因的最佳實驗材料，耐操的大腸桿菌才隨之進入每個實驗的培養皿中。

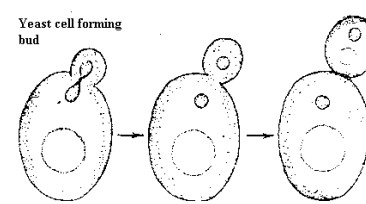
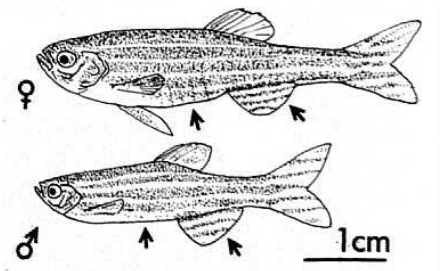


19世紀醫學研究興起以後，繁殖迅速、食物簡單的小型哺乳動物，成了研究生理、生化、藥理及病理學不可或缺的實驗材料。大鼠(Rattus norvegicus)動作迅速，牙齒尖利，常咬實驗者，故不如小鼠(Mus musculus)受歡迎，小鼠出生25~40天就發情了，懷孕期約20天，每次分娩可生10~12隻，頗為多產。

為了實驗結果的一致性及其可再現，純種小鼠很受歡迎，而拜小鼠的天然族群經常受隔離的影響，群內生殖(家族成員彼此交配)頗為普遍，這讓實驗者可以創造純系小鼠，研究價值激增。人類也操縱了小鼠的生殖過程，可以將改造過的基因注入小鼠早期胚胎內，使之進入生殖細胞的染色體內，完成全鼠所有組織內某基因完全被人工置換，這種鼠叫基因轉殖小鼠。

小鼠與人類同為哺乳動物，所以是醫學研究的較佳材料，但因牠是胎生動物，無法觀察在母體內成長發育的胚胎，發育生物學家希望找個透明以及在母體外發育的生物來研究，斑馬魚(Danio rerio)就中選了。

斑馬魚胚胎在體外發育，只要三天即成幼魚，且透明可見，未受精卵也可誘導使之分裂，藥物可直接加在水箱裡，就可觀察它對胚胎發育的影響。由於這種研究上的便利，研究者將小魚基因的17億鹼基對全盤定序，並建立了突變及基因資料庫，使社群內的科學家能共用及分享研究成果。



酵母菌泛指一大類卵圓形的真菌，以出芽方式生殖，已知有1500種，但估計地球上有15萬種之多，它有細胞核並且可進行有性生殖，通常是單細胞但偶有菌絲，目前實驗室常用的是釀酒酵母菌(Saccharomyces cerevisiae)。這好養又微小的真核生物，有如大腸桿菌般容易培養的長處，又有類似動植物的基因組與細胞結構，成為分子生物學的寵兒，是很自然之事。

植物學也有模式生物。阿拉伯芥(Arabidopsis thaliana)是分佈於歐亞及西北非洲的一年生十字花科植物，植株只有25公分高，葉子環生於株底部，花莖上也有些小葉，自花授粉，每個果莢有30粒種子，一個世代只要六星期，每株產種子可達千粒。



體小、長得快、自花授粉、種子多，這諸多方便研究的優點，讓它很早就登上了植物學家的實驗桌，1873年布朗(Alexander Braun)即描述了一種「雙花」突變種，1943年賴巴赫(Friedrich Laibach)向學界推薦以它當模式生物，他隨之長期收集阿拉伯芥在各地的變異型，達750種之多。一個小培養皿足以種上幾十株阿拉伯芥，雖然它不能當菜吃，但對農業研究，如光週期及花胚胎學，都已有大貢獻了。

以上諸種模式生物，雖然有助生物及醫學的研究，但我們也別忘了，人最關心的生物，仍然是人，人的福祉，唯有大愛，方能促進。