

推薦序

三十多年前，嘉慧博士還是個中一小女生，沉默寡言，做實驗時全神貫注。再見到，已是熒幕上的年輕學者，侃侃而談推廣科普，內容更是我的本業生物科的前沿——生物科技。她條分縷析，彈指間便把深奧的最新科學理論解釋透徹，更重要是她總能結合現實的應用，令生硬的科技串聯到貼地的日常。之後，我倆實體相遇於街頭，緣分生出此序。

先向老師推薦此書。面對眾多教育新猷，教學與行政工作忙個不休，但STEM及STEAM都要帶領學生從生活開始，去探索科技前沿，如何找新點子？這本書篇篇都有。所以老師讀完，接著便要向學生推薦了。我從教的是新界公共屋邨中學，學生都是基層子弟，但除了嘉慧還有不少學生參與科研，我堅信我們都是撒種人！

一般讀者更要看，兩個原因。已屆耄耋的我，讀完〈端粒唔補好易老〉，腦袋滿是雙螺旋鏈之後，再讀到「鍛鍊體魄，食好瞓好，積極樂觀……化壓力為意志力，心存希望，逆流而上……」，哦！原來我的養生之道係有科學理論為基礎的！非常勵志！

此外，科技發展速度愈來愈快，沒有規範和監管，很易失控，如何避免再發生「賀建奎事件」，不能只靠官員和專業人士，每個市民的監察才最有效。本書最終章〈顛覆〉語重心長的提醒，現代社會需要一群對科技知識有掌握的公民，才能守護住自己的制度。大家都要讀讀！

余惠萍博士

香港中文大學教育學院名譽專業顧問

推薦序

如果我們要鼓勵年青同學們多留意一些科學知識，相信大家也不難想到，可讓同學們認識多些專家學者們的成就，又或者是多接觸課本或網路搜尋引擎，若果有需要甚至會訴諸課堂習作及補充練習。雖然不少人早已指出學習科學不該只能如此，然而這卻是現今年輕一代學習科學的普遍經歷。

走進書店，我們不缺科學補充練習，而有關最新科學發展的參考讀物，卻又少人問津。

打開網路，我們不愁找不到與科學相關的搜尋引擎條目，而一些能夠輕巧地引導讀者了解整個科學藍圖的材料，卻又被淹沒在資訊的海洋裡。

想了解專家工作時，我們也不擔心找不到介紹的參考資料，但如果出現一個能夠連接專家與同學大眾之間的解說員，效果又會事半功倍。

生物科技是在二十一世紀發展飛速的一門科學。在二十世紀的人們，很難想像到二十一世紀的人已經能夠駕輕就熟的替基因做剪接、發明新藥物、從分子層面做考古及鑑證工作，甚至準備運用生

物科技複製古代生物。作為門外漢，自然會很期待有參考書籍能夠幫助我一步步了解愈來愈複雜、牽連愈來愈廣闊的最新生物科技發展。

《生物科技時光機——當科幻成為事實》就是一本能夠從古時談至今天，將可以很複雜的生物科技以簡單的語言作有系統整理的科普書籍。期望讀者將之用作了解當今前沿生物科技發展的導覽，一同分享二十一世紀生物科技發展的驚喜。

陳志宏
科普工作者
紐約大學物理博士

自序

我要特別感謝余惠萍老師和陳志宏為本書寫序，還要感謝陳青生活的老闆之湄，她用「哩民」視角為本書一些篇幅提供修改建議。

《生物科技時光機——當科幻成為事實》將帶領讀者穿梭時空，從古老的發酵工藝說起，到現代的人工合成生命、復活古生物，和 CRISPR 生物黑客等前衛的意念，這些過去只在科幻小說中出現的情節，正逐步成為事實。生物科技也令一些過去認為不可能的醫療研發成真，例如抗衰老藥和人造器官，為病患帶來一絲希望。

人們常說，歷史是由勝利者所寫，那麼科學定是由許多位經歷無數失敗，但仍然堅持的研究員所寫吧。科學家要在未知中探索，除了好奇心外，更需要鍥而不捨的精神。生物科技發展迅速，它所涵蓋之領域廣闊而深奧，一本書當然無法完整呈現所有相關知識。我只能選取一些個人所喜好，而大家可能感興趣的題目作分享，盼能令你對這學科有更深入的了解。

各位時空旅人，讓我們一起窺探生物科技從古至今的發展旅程吧！旅程結束後，不妨私訊（DM）我 IG 告知你對未來生物科技的想像啊。

麥嘉慧

2023年6月

香港

Instagram @drkarenmak

第三章

人・菌持久戰



家弄清楚病毒存在之後，終於可以一步步地去探究它們感染細胞的原理，進而去找出如何能夠阻止病毒傳播的方法，和往後我們可以反過來利用它來治病，和進行基因工程等研究。



敵人的敵人就是朋友

#痢疾 #細菌感染 #噬菌體治療

科學家在十九世紀末二十世紀初發現病毒，起初只知道它是體積小得無法想像的傳染因子。而他們最關注的當然是那些會感染人類令人生病的病毒，或是感染農作物和牲畜的病毒。今天，我們聽過很多臭名昭著的病毒，例如沙士、伊波拉、漢他和愛滋病毒等，變種病毒更令人聞風色變。但其實世上也有好的病毒，早在第一次世界大戰期間便發生了一個關於「說好病毒」的故事。

擊敗細菌的新武器

戰爭很殘酷，在一戰期間，即科學家發明抗生素之前，醫生只能靠洗傷口來治療傷兵身上的感染，太嚴重的則可能要截肢。1917年，法國微生物學家德雷勒（Félix d'Hérelle）發現了一種可以消滅細菌的東西。這個威力強大的物質不是抗生素，而是一種不會攻擊人類或其他動植物的病毒——一種只以細菌為宿主的噬菌體。

當時德雷勒正調查在法國兵團內爆發的痢疾¹，他在實驗室如臨大敵般分析來自士兵的樣本。他用「尚柏朗過濾器」²處理從痢

- 1 一種由痢疾桿菌（亦稱志賀菌，Shigella）感染所引發的嚴重腸胃炎。
- 2 尚柏朗過濾器（Chamberland filter）即是前文提及的陶瓷濾水器，由巴斯德的助手尚柏朗（Charles Chamberland）所發明，最初目的是生產不含細菌的過濾水，以用於巴斯德的實驗。

疾康復過來的士兵的糞便樣本，收集了無菌和透明的濾液，再將之與新鮮的痢疾桿菌樣本混合，並接種到培養皿上。細菌開始生長，但幾個小時後，德雷勒發現培養皿上本應該不透明的菌落中形成了一些奇怪的半透明斑點。他在這些斑點內抽取樣本，再將它與細菌混合，令培養皿上形成了更多半透明斑點。憑這個實驗結果，德雷勒得出以下結論：那些斑點是細菌的「戰場」，病毒殺死痢疾桿菌後留下半透明的殘骸。德雷勒相信這個發現具有革命性的意義，甚至認為這種病毒應該擁有自己的名字。他將病毒稱為噬菌體，意思就是吞食細菌的物體。

1917年，德雷勒為此發現發表了一篇通訊文章，題為〈一種對抗痢疾桿菌的隱形微生物〉。他指出，有種能夠殺死痢疾菌的「拮抗物質」出現在痢疾康復者的腸道內，但在患者和正常人的腸道內則沒有。它可以通過尚柏朗過濾器並保持活性，其殺菌威力還能夠連續反覆傳播，因此它必定是一種活生生的微生物。在沒有痢疾菌的條件下，它不能夠在任何人工培養基上生長，因此它必須是某種寄生在細菌中的微生物——這就是噬菌體。並且，最值得注意的是：這個隱形的微生物能夠神奇地令實驗室兔子對致死劑量的痢疾菌產生免疫。也即是說，噬菌體可能是細菌性疾病的「免疫劑」，這是令人振奮的發現！當有噬菌體能針對地殺死痢疾菌，即意味著很可能亦有其他病毒能專門殺死其他病菌。因此，德雷勒認識了這位可對抗致病細菌的「剋星」——隱形的新朋友。

當時噬菌體的概念是如此奇怪和新穎，以至於一些科學家無法相信，德雷勒卻毫不猶豫地打算用噬菌體為人治病。1919年，他走進巴黎的一家兒童醫院，告訴醫生他治療痢疾的新方法。為了驗證他的療法可以安全用於病童身上，他在醫院醫生面前喝了一瓶噬菌體。第二天，他完好無缺、精神奕奕地回到醫院。醫生們見這個古怪科學家沒有絲毫不適，便同意讓他嘗試用噬菌體來治療醫院內幾個病危的痢疾病童。德雷勒給每個病人喝一瓶純噬菌體，結果治療很成功，這些小童幾天後便康復出院。噬菌體旋即被吹捧為最新的神奇藥物，被運往世界各地用來治療各種的細菌感染。

但是，使用活病毒做藥物的概念始終令許多醫生感到不安。與此同時，德雷勒的工作不斷受到許多科學家抨擊，當中包括1919年諾貝爾生理醫學獎得主博爾代（Jules Bordet），他認為德雷勒口中的噬菌體只是細菌內某種化學物質，在生物過程中觸發和釋放出來殺死某些細菌。他們的爭論持續多年，直到1940年代發明了電子顯微鏡，科學家終於觀察到噬菌體的真身，才確定它真的存在。

科學家將噬菌體與大腸桿菌混合，透過強大的電子顯微鏡，他們看見噬菌體攻擊細菌的影像。噬菌體有個狀如盒子的蛋白質外殼，內裡盤繞著DNA，尾部有一組看起來像蜘蛛腳的尾絲使它們附在細菌表面。驟眼看，情況就像個機械著陸器坐落在月球表面一樣，然後噬菌體在大腸桿菌的外膜上刺一個洞，注入自身的

DNA。細菌隨後會產生病毒基因組，而不遵從自己的遺傳指令。噬菌體就是這樣干擾細菌的正常運作，因而有效地阻止感染。

重新出現的噬菌體治療

隨著 1930 年代發現抗生素，噬菌體治療的熱潮到了 1940 年代便漸漸結束。當時的醫生認為抗生素是生物科技所生產的化學藥品，較可靠和容易使用，而且能非常有效地清除感染。製藥公司因此很快便放棄了德雷勒的噬菌體，紛紛生產更多的抗生素。不過，德雷勒的心血並非完全白費，因為那時候的前蘇聯集團國家缺乏青黴素等藥物，德雷勒於是在 1934 年去了前蘇聯格魯吉亞協助設立噬菌體研究所，那裡一直有研究與應用噬菌體治療至今。只是冷戰阻止了蘇聯科學家與世界其他國家的交流，因此西方醫學界並沒有注意到噬菌體治療的發展，這技術便幾乎完全被忘記了。

抗生素抗藥性細菌是當今全球最大的醫療問題之一，單在 2019 年就有超過 120 萬人直接死於這些超級細菌的感染，被遺忘近一個世紀的噬菌體治療再次受科學家的注意。國際間醫生與噬菌體專家合作，為細菌感染患者找出細菌株，度身設計合適的特定噬菌體「雞尾酒」。噬菌體治療主要的困難，是每個患者都可能感染了獨特的細菌株組合，因此每個案例都可能需要完全不同的病毒組合以治療，這意味著它不能如一般成藥一樣大量生產，難以降低製藥成本。可幸的是科學家可以利用 DNA 測序技術，快速確定細菌特定基因的核苷酸序列，甚至是其整個基因組，然後從病毒資料庫

找出靶向細菌的噬菌體作治療。最近甚至想出用基因編輯噬菌體的方法，成功治療多重耐藥細菌感染的案例。

相信在不久的未來，抗生素不再是我們唯一對抗細菌的武器。地球上有數以億計的噬菌體，數萬年來它一直與它的細菌宿主共同演化。科學家目前仍在發掘更多和我們一起抗禦細菌的病毒好朋友，為更多病人醫治細菌感染。

與病毒共存

#寄生 #互利共生

流行性感冒、愛滋病、伊波拉出血熱、沙土……「病毒」因為各種可怕的傳染病而聲名狼藉。其實病毒的構造簡單得很：只是一小片由蛋白質外殼包裹著的遺傳物質。教科書描述病毒為一種需要依賴宿主細胞的寄生「微生物」，但是又將它定義成介乎死物與生物之間、「半活著」的東西。因為它沒有能力自我複製，生命週期內每個階段都完全依賴宿主，借助宿主細胞來繁殖，同時對之造成傷害。

我們日常所認識的病毒大多不受歡迎，例如新型冠狀病毒 (SARS-CoV-2) 導致的新型肺炎 (COVID-19)，令全球秩序大亂了數年，這更令人懷疑：病毒會否消滅人類？然而，大多數病毒並非都是殺人的病原體，地球上大約有 10^{31} 種病毒，已知只有大約 1,000 種會導致人類患病。因為引起重病對病毒來說，其實一樣不受歡迎，尤其是如果宿主在傳染其他人之前便死去，病毒便無法及時複製和擴散，這顯然對我們和病毒來說都是壞事。只要比較一下沙土和 COVID-19 兩個大流行的持續時間、傳播速度、病徵和死亡率，大概便明白。

病毒在自然環境中無處不在，與宿主互利共生：它們從宿主身上獲得所需資源來複製，而不會對宿主造成任何傷害。簡而言之，絕大多數的病毒都不會引起疾病，更可能會提供好處給宿主。它們存在於地球上每一個生命體中，包括動物、植物、細菌，甚至在其他病毒之中，而宿主完全不會為意；它們亦遍布於環境中，包括土壤、海洋、

空氣，甚至宇宙。因此，病毒可說是地球上最成功的物種。它們在我們的身體內影響著我們的生理和心理健康、調節腸道微生物生態，還有助對付超級細菌。通過 DNA 測序等生物科技，我們認識到病毒在地球上所有物種的起源和演化中發揮著重要作用，甚至是我們基因組的一部分。

原來，我們一直都與病毒共存。