

# 生命體如何邁向 不對稱性

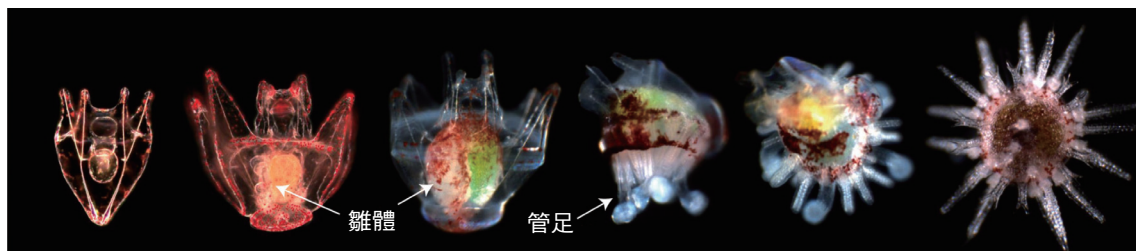
■ 郭朝禎

在自然界的生命體中，無論是蛋白質的結構、小分子代謝物或植物的葉序，都有對稱與不對稱的現象。以大多數的動物而言，在外觀上都屬於兩側對稱，但部分內部器官會呈現左右兩側不對稱的發育。例如，人的心臟、脾臟與胃在左邊，肝臟在右邊，而極少數的人會發生內臟轉位症，這種器官位置左右相反的情形也同樣呈現不對稱性。

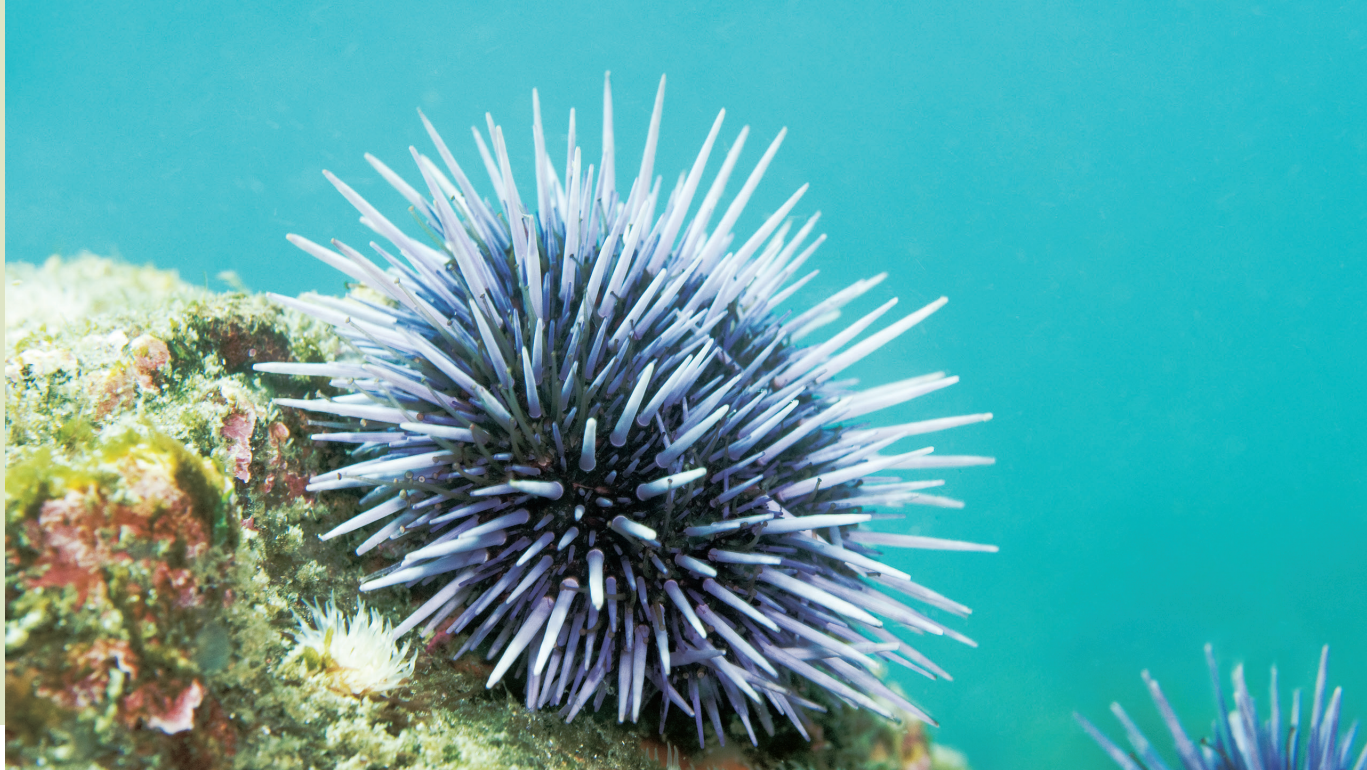
當脊椎動物的受精卵形成後，一開始發育為兩側對稱的胚胎，但之後的發育卻破除早期的對稱性，逐漸走向左右位置不對稱的情況。其精密調控的關鍵就在於，胚胎時期基因的表現及訊息傳遞分子的活化已有了左右側的差異。

不同脊椎動物的胚胎破除對稱性的方式可能有所差異，但相同點是都會導致 *nodal* 基因在左側表現，並讓後續的訊息傳遞分子以類似接力賽的方式一個接著一個依序活化，進而啟動許多相關的基因在左側表現。另一個分子 BMP（Bone Morphogenic Protein，骨骼形成蛋白）則在右側活化，兩個分子表現量的消長最終造成左右側發育的差異。

與脊椎動物外形迥異的海膽雖然是無脊椎動物，也同樣利用 *nodal* 基因來調控左右不對稱的發育，不同的是海膽的 *nodal* 是在胚胎的右邊表現，並抑制雛體的生成。有趣的是，海膽胚胎左側的發育是否受到其他生長因子的影響，或是也受到 *nodal* 分子的調控呢？



由左至右是海膽發育的先後過程，海膽的發育從一開始的兩側對稱進展到五幅對稱，中間會經歷左右不對稱的過渡期，使雛體在幼齡海膽的左側發育。



左側形成的海膽雛體如何發育成五幅對稱的體軸，是要持續探討的問題。（圖片來源：種子發）

在過去的研究中，這與生長相關的成因和機制一直沒有完整的全貌。但在無脊椎動物生長發育的研究上，有長年經驗的中央研究院細胞與個體生物學研究所蘇怡璇助理研究員在研究海膽背腹體軸生成機制的同時，在胚胎左側偵測到 **BMP** 分子活性，若 **BMP** 活性受到抑制，則雛體左右不對稱的發育也會受到影響。那麼雛體所扮演的角色及重要性為何？她指出，海膽的發育從一開始的兩側對稱進展到五幅對稱，中間會經歷左右不對稱的過渡期，使雛體在幼齡海膽的左側發育。

蘇助理研究員的團隊進一步發現右側的 **nodal** 訊息會抑制 **BMP** 分子在右側的調節作用，使得 **BMP** 分子的活動局限在胚胎的左側，並只在左側形成雛體。而 **nodal** 在胚胎右側的作用主要是讓這個區域的細胞進行程序性的凋亡，這凋亡是自身生理環境上的良性調控，目的是讓右側無法長出雛體，但並不影響海膽原有的正常發育路線。

相反地，若是抑制右側 **nodal** 訊息，則 **BMP** 的活性可在兩側發揮作用，並在兩側都產生雛體，如此左右不對稱的發育將無

法形成。唯有兩個分子各司其職才能正確地形成海膽的左右體軸，使得五幅對稱的雛體得以在左側建立。

綜合蘇助理研究員與國外學者的研究可知，海膽與脊椎動物都利用 **BMP** 與 **nodal** 的訊息傳遞方式建立左右體軸，但兩者胚胎作用的方向卻完全相反。為什麼會如此呢？

過去的研究發現，背腹體軸訊息調控分子作用的方向在脊椎與非脊椎動物身上互為顛倒，且形態上脊椎動物的背部構造可對應至非脊椎動物的腹部構造，而背腹體軸又決定了左右體軸發展的方向，因此推測一旦背腹體軸顛倒，左右體軸也就隨之反向。這項研究不僅解開了海膽左右不對稱發育機制，也驗證了動物學與分子胚胎學研究所提出的背腹體軸顛倒理論。然而左側形成的海膽雛體如何發育成五幅對稱的體軸，是要持續探討的問題。

---

郭朝禎

本刊特約文字編輯

---