

海洋生物在神經科學的應用與貢獻

洪純道 陽明大學神經科學研究所博士班

孫興祥 陽明大學神經科學研究所所長

有人形容地球是個浸在水裡的星球，因為有百分之七十點八的表面積是由海洋所覆蓋，算起來約有三億六千萬平方公里之廣，蘊藏了無數的資源和生物。曾有科學家預測，再過幾十年當地球人口遠超過陸地農耕畜產所能提供的食物時，人類唯一的生路便是向大海截取海洋資源。然而，人類對海洋的應用絕不只是食物而已，還包括其它的資源如礦產及其他應用等，而海洋生物學不論在生物理論、海洋生態保育或生物應用技術方面，都一直有科學家不斷地在研究。

舉凡人類所有不論是內隱或外顯的一切思考、情緒、活動等等行為，都和腦的運作有關，因此有很多因為神經細胞發生改變而引起的疾病：精神疾病(如躁鬱症等)、或神經退化性疾病(如老年痴呆症等)，都是神經科學研究的領域。近年來各國陸續投入更多的人力物力在神經科學的研究上。

在海洋生物和神經科學這二種看似不怎麼相關的學門間，究竟存在何種關聯？本文以三種海洋生物：烏賊(squid)、電鰩(torpedo)和海蝸牛(aplysia)為例，作為說明。

烏賊的巨大神經索

在 1950 年代以前，科學家對於神經細胞的訊息傳遞方式還不清楚，主要原因是神經細胞的運作好像一個複雜的網路系統，而且一般生物體內的神經細胞都很微小，以當時的技術來說很難分離出「一個」神經細胞而去記錄它的電傳導。所幸當時有一些科學家如 K.S.Cole 等人注意到烏賊的神經系統，觀察到烏賊的神經軸突(axon)比其它生物的神經軸突都還要來得大，可能用來做電傳導的實驗，於是他們著手分離出一個烏賊的神經細胞及其軸突，這就是後來有名的烏賊巨大神經索(squid giant axon)系統，另外他們也利用此系統發展出 voltage clamp 這個記錄細胞電生理的方法，從此加速了神經細胞電傳導研究的進展。接著，來

自英格蘭的二位科學家 A. Hodgkin 和 A. Huxley 繼續用烏賊巨大神經索為材料，配合上述 voltage clamp 的技術，成功的記錄到神經細胞電傳導時鈉離子和鉀離子的變化，並用數學公式運算而提出很有名的「Hodgkin & Huxley equation」；二人因此而同獲 1963 年的諾貝爾生理及醫學獎。

電鰩為何放電？

電鰩是大約五十幾種會放電的魚類中比較為人所熟知的一種，可能是因為電鰩所放的電要較其它種電魚來得強，甚至有的電鰩所放的電強到足以電死一個人的程度。電鰩為何會放電呢？牠和神經系統的研究又有何關聯呢？要了解這個關係，首先必須認識乙醯膽鹼(acetylcholine)及其接受器(Ach receptor)。

乙醯膽鹼及其接受器最初被發現存在於神經和肌肉細胞的交界處，由神經細胞釋放出乙醯膽鹼來刺激肌肉細胞上的乙醯膽鹼接受器，引起肌肉細胞的收縮，而這個引起肌肉細胞收縮的機制和細胞的電生理變化有密切的關係，也就是說乙醯膽鹼刺激其接受器後，引起乙醯膽鹼接受器的打開，造成電流的變化而引起肌肉收縮。約在 1970 年代，科學家便懷疑電鰩的放電器官可能也牽涉到乙醯膽鹼及其接受器間的訊號傳遞。後來獲得證實，由當時許多不同的實驗室陸續發表電鰩放電器官上有乙醯膽鹼接受器的報告，並且證明電鰩受到刺激後在放電器官附近會釋出較多的乙醯膽鹼。

有關電鰩的乙醯膽鹼及其接受器的研究，並非就此結束，因為在神經系統中，乙醯膽鹼及其接受器對於交感及副交感神經的訊號傳遞佔有很重要的地位，若乙醯膽鹼及其接受器的訊號傳遞出問題的話，會造成心臟或呼吸系統的異常，因此這個系統對於維持人的生命而言很重要。然而，當時大家對於乙醯膽鹼接受器的組成並不是很了解，於是科學家便從電鰩的乙醯膽鹼接受器開始研究，發現至少是由五個不同的亞型(subtype)所組成，而這些不同的亞型對於細胞的電傳導有著不同的影響，而後來繼續實驗，證實了人類神經系統中的乙醯膽鹼接受器、和之前從電鰩所得到的研究結果是類似的。

海蝸牛的學習與記憶

神經科學的研究領域當中有一個很重要的問題尚待解決，就是人的心智活動。在人腦中許多基本的神經化學和電生理狀況都還未被完全了解，許多心智活動研究是不太可能直接就以人為實驗對象。因此，科學家又開始尋找比較簡單一點的系統，希望能夠從中獲得新的發現和啟示，海蝸牛便成為一個很好的研究材料，因為海蝸牛具有比較簡單的神經反射路徑和連結。從 1980 年代起，以 E. Kandel 為首的實驗室便開始以海蝸牛為材料來研究。

最初，他們刺激海蝸牛的導管(siphon)，發現其鰓會有輕微的收回退縮(withdrawal)的現象，另外，若刺激尾巴則會引起比較強的鰓退縮的現象。接著，他們發現若先刺激尾巴，再刺激導管時，所引起的鰓退縮比起只有單獨刺激導管時引起的鰓退縮反應還要大。此外，如果這種「先刺激尾巴 再刺激導管」的實驗配對連續重覆刺激海蝸牛好幾次的话，則即使過了一段時間後再刺激牠的導管，仍然可以得到一個比較大的鰓退縮反應，好像海蝸牛「記得」之前所受到的「尾巴 導管」刺激配對一樣！接著，他們開始著手去找出其中所牽涉的機制，目前已知有一種神經傳導物，5-HT，在海蝸牛的學習與記憶實驗中扮演很重要的因素；這一連串的海蝸牛實驗的研究成果的確很令人振奮，因為他們證實了生物體的行為會受到神經細胞的化學物質傳導所改變，很有可能人腦中的神經系統也是以類似的方法在運作！到目前為止，這方面的研究仍然在進行中，相信未來還會有更清楚的結果呈現。

由這三例看來，似乎令人不可思議，從過去到現在，神經科學研究一直都有海洋生物的參與。