

*Transmission in nerve fibers and synaptic junction*

得主

- 1932 *Edgar D. Adrian*
- 1944 *Joseph Erlanger*  
*Herbert Gasser*
- 1963 *Alan Hodgkin*  
*Andrew F. Huxley*  
*John Carew Eccles*
- 1970 *Bernard Katz*

1932 *Edgar D. Adrian*



1944 *Herbert Gasser*



1963 *John Carew Eccles*



一、前言

在電學尚未運用到生理學方面時，我們只知神經纖維會傳導衝動，但其作用機構是怎麼回事，仍是一個謎。1791年，Galvani 研究出不同組織導電性，以後Du Bois Reymond、von Helmholtz、Bernstein、Hermann 的研究，發現神經和肌肉活動時均有電性現象，電流器可以測出電力活動，但當時仍無記錄如此快速的電位變化。第一次世界大戰以後才算有希望，在這以前，P. E. A. von Lonard 發現陰極射線（得1905年物理學獎），G. Marconi 和C. Braun 發現 Thermionic Valve（得1909年物理學獎）。利用電子放大器、陰極線，小而快速的電位變化已能夠記錄下來，因此在神經傳導方面的研究變成極有可能了。

二、得獎者評介

在利用電學原理研究神經傳導作用，首先得有貢獻者應為1932年醫學獎的英國病理學家Edgar D. Adrian（1889～）。他在年輕時，在神經興奮方面已有獨特的見解，他是第一位運用熱電子瓣放大器（Thermionic Valve Amplifier）研究神經興奮的電作用者。在以前所認為的一條神經，事實上是由很多神經纖維構成，在顯微鏡之下，他能將單一神經纖維分離出來。1926年，Adrian和Y. E. Otterman 已能記錄單一神經元的傳導訊息。他們發現刺激的強度並不能影響神經衝動的幅度，而與其頻率有關，也就是說，神經纖維之間的聯繫和現在電磁通信法中調頻的原理相似，在周圍的感覺器官，將刺激的強度改變成衝動頻率（impulse frequency）

，由頻率的多少決定個人主觀的感覺的強弱。他同時發覺衝動之間有一絕對不應期 (absolute refractory period)，藉此感覺器官可以自己調節，不使衝動傳導超過範圍，以便中樞神經能分辨感覺，而作適當的反應。Adrian 在運動神經作用方面，也有顯著的研究成績。

在 Adrian 從事單一神經纖維的研究之時，美國的病理學家 Joseph Erlanger (1874~1965) 和 Herbert S. Gasser (1888~1963)，開始研究神經傳導的速度和作用電位 (action potential)。利用放大器和陰極線示波器 (Oscillograph)，他們能分辨不同的神經纖維有不同的潛伏性 (latency) 和作用電位。從測驗傳導速度，他們將神經纖維分成三種：A、B、C。各與它們的刺激界、不應期、衝動大小等有關。不同的纖維在同一神經幹內，負責不同的功用。Gasser 同時發現在作用電位之後有一負後電位 (Negative after potential)，和一正後電位 (Positive after potential)。如今我們能由傳導速度、刺激界 (threshold)；不應期和後電位的大小時限，分別不同神經纖維的不同功能。Erlanger 和 Gasser 因此獲得 1944 年醫學獎。

由上述的發現，我們現在惟一不

解的是神經衝動的傳導是如何進行的？早在十九世紀中葉，Du Bois Reymond 和 Matteucci 曾研究出，神經膜面的電位差減少了，他們假設鉀離子是負責靜止電位的保持，而神經膜具有選擇通透性，當神經衝動來時，選擇通透性即會作可恢復的改變 (reversible change)，使得靜止電位減少。1902 年，Overton 認為鈉離子也是一重要份子。而英國的學者 Alan Lloyd Hodgkin (1914~) 和 Andrew F. Huxley (1917~) 利用烏賊的神經軸作實驗，證明神經纖維膜電位的改變，是由於鈉離子的流入和鉀離子的流出而引起。同時發現神經軸內面的電位對外面來講為負的，神經衝動來時會漸變到零，甚至達到正 40mv。他們證實了早期的理論是正確的。同時，一段起變化時，刺激下一段起同樣的變化，於是衝動即如此傳導下去。

於此之同時，澳洲的學者 John Eccles (1906~) 正從事於神經細胞處，神經鍵的傳導作用。他專事於脊髓反射弧的研究，記錄出：運動神經細胞的膜電位，和刺激時電位的變化。我們知道反射弧中，感覺神經的刺激有的是抑制，有的是刺激運動神經，Eccles 發現當其為刺激時則運動神經細胞的膜電位會降低，當其為

抑制作用時則反之，結論與 Hodgkin、Huxley 者相同。他們三人共同以此項研究獲 1963 年醫學獎。

十九世紀末，Sherrington 提出神經鍵為神經細胞間聯繫的觀念，神經鍵之間的傳遞訊息必不同於神經纖維的方法。因為細胞與纖維末之間有一段裂隙 (cleft)，訊息必用另一種方法傳過這裂隙。從 Eccles 的研究我們已知神經衝動的確可以傳過神經鍵，至於如何傳過則尚不得而知。

對這問題，Bernard Katz (1911~) 於利用微電極研究神經肌肉聯接處的電性作用時，無意中發現，有一種很小的東西由神經末梢放出來，他認為這絕不是衝動 (impulse)，他發現這放出的東西是一小「包」(package) 的 acetylcholine，因此而證明 acetylcholine 並非以分子被分泌出來，而是以一「包」被放出來。準此，他再繼續研究，發現：在神經末梢的神經鍵隙 (synaptic cleft) 的傳導作不同於神經纖維上的傳導，神經纖維是以鈉、鉀離子的流動來傳導；而在神經鍵隙，則鈉並非必要，反而須有鈣離子，那些「包」才會分離出來。Katz 終於證實了 Sherrington 的學說。以此，他獲得 1970 年的醫學獎 (和前述的 Erlanger、Axelrod 共同獲得。)