

Specificity of the Nervous System

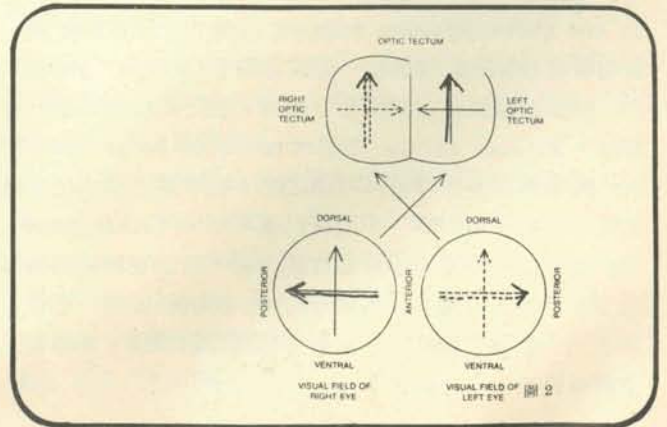
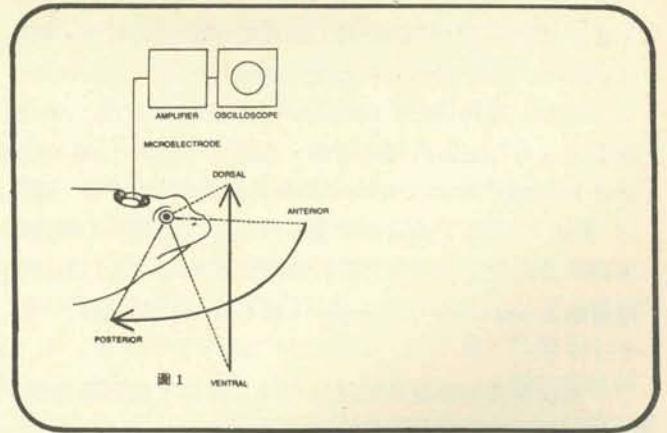
神經系統的特異性

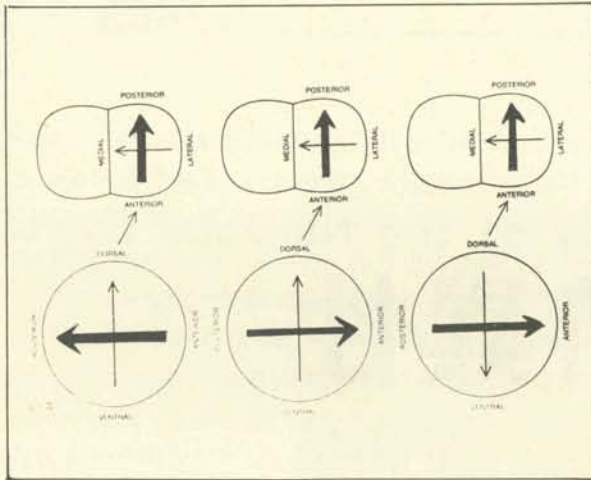
黃朝榮

個體之間雖然有些差異性，但基本構造上卻是如此地相似——每個人的手都有同樣數目的骨頭、肌肉、血管、神經，每個的形狀、排列都是同樣的方式。回想，這些都是同一個細胞分化演變而來，不得不令我們對生命的奧妙感到無比的興奮。神經系統更是把這些神秘發揮到極致，幾百億個神經細胞如何排列，它們的纖維如何地互相交通，這些在每個個體基本上是不變的。這個不變性就是所謂的神經的特異性 (Neuronal specificity)。

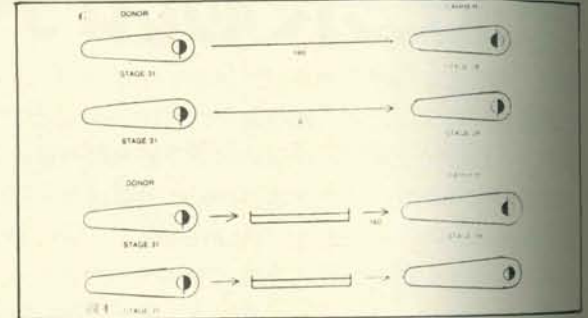
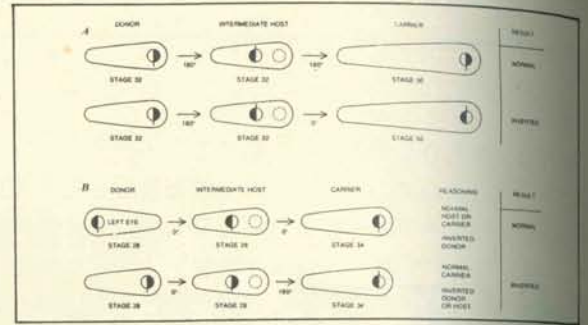
神經的特異性，包括二個意義。一是形態的特異性 (Neuronal phenotypic specificity) ——代表同類的神經細胞與另一類的細胞之間，彼此有些各有的特性；另一個是位置的特異性 (Neuronal locus specificity) ——神經細胞對它所應排列的位置的專一性。這其中，位置特異性曾受到廣泛地研究。John Hopkins U. 的 Marcus Jacobson 等人在這方面可以說是首屈一指的，他們是以青蛙的視覺系統來做對象，研究 Retinal ganglion cell 與 Optic tectum 之間位置的一對一關係，本文所介紹的主要是他們的研究結果。

選用青蛙 (*Xenopus laevis*) 做為研究動物，一方面是因為對它的胚胎學有詳細的了解，另一方面是它的視覺系統，在外科技術上容易操作，不致傷害到其他的部位。技術上是把微電極插入 Optic tectum，以記錄由 Retinal ganglion cell 投射來的 Axon terminals 的電流。如此





說明：如果右眼，在28期轉了180°，結果是如左圖，正常。
如果在30期，結果是中圖，前後軸轉了180°。
如果在32期以後，結果如右圖，兩軸都轉了180°。



，當我們把一個十字的物體，呈現在青蛙的視野中，有一些 Retinal ganglion cells 會受到刺激而放電，藉著 Axon terminals 傳到 Optic tectum，然後 Optic tectum 的微電極就可以記錄到這些電流，而得到一個 Retino-tectal one-to-one locus correspondance mapping。(圖 1 and 2) 要了解這些情形，須注意二點事情①青蛙的視神經是完全交叉的②青蛙的眼睛是在側面，所以眼睛的兩個軸是 anterior-posterior，與 ventral-dorsal (圖 1)。

實驗主要的過程是把胚胎青蛙(蝌蚪)的眼睛施予手術，然後觀察它手術後成長為成蛙以後 Retino-tectal one to one correspondance mapping 的變化。早在30年前，就有學者指出胚胎發展有一個臨界期 (Critical period)，胚胎的發展在這以前是可變的，在此期以後成為不可變的。*Xenopus laevis* 的 Retino-tectal locus specificity 的臨界期是在28期與32期之間。在28期之前，把青蛙的眼睛手術，轉180°，成長以後 Retino-tectal mapping 還是如正常沒有手術的青蛙一樣。但如在28期與30期之間做手術，結果其 Retino-tectal mapping 有一個軸正常，另一軸轉了180°，如果手術在32期以後，兩個軸完全倒轉過來。(圖 3)

也就是說，在28期與32期之間的10小時內 Retinal ganglion cells 會得到一個它們將來位置特異性的資料。的過程時間上的配合的關係造成的，所以就設計了系列移植 (Serial transplantation) 的實驗。就是把眼睛移到一系列不同胚胎期的中間宿主或組織培養基上，最後再移到另一青蛙上 (Carrier)，藉著觀察結果與上述直接手術的結果比較。(圖 4)

- a、說明 locus specificity 的穩定性，不因曾轉到中間宿主而異。
- b、說明 locus specificity 的來源是 Critical period 時，眼睛待的那個中間宿主供給。
- c、說明 locus specificity 決定以後，並不受移植到更早期由這個實驗結果，三個結論可以得到①臨界期以前手術，locus specificity 決定於手術後的眼位，而在臨界期以後手術，locus specificity 決定於手術前的眼位。② locus specificity 有二個軸的成分。③雖然在32期，Retinal ganglion cells 的 axon 還沒往 Optic tectum 投射，可是關於它們將來在 Optic tectum 的位置的這層一對一 locus specificity 已經決定了。

為了說明這個 locus specificity 是真正存在於神經細胞內的特性 (Intrinsic cellular property)，而不是 Retinal ganglion cells 的 axon 往 Optic tectum 投射

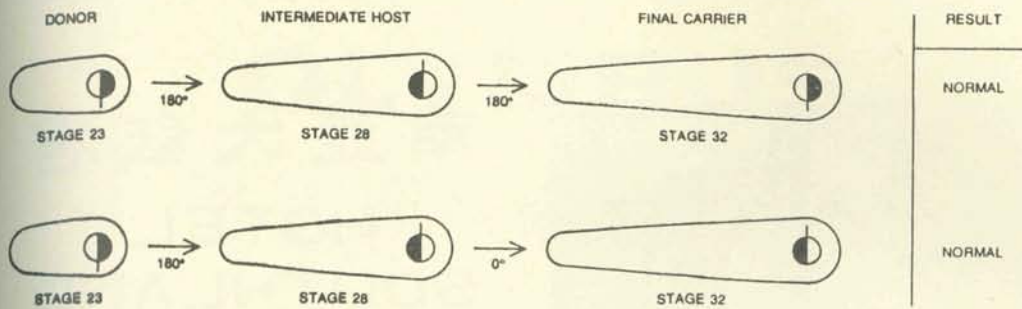


圖 5

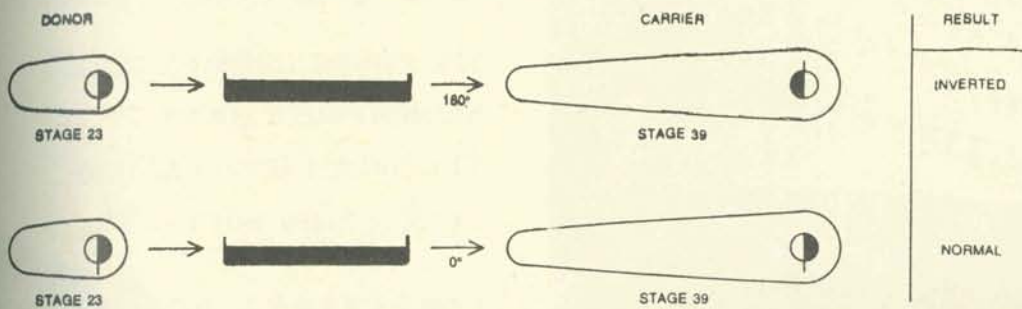


圖 6

期仍具有 locus specifying potential 的胚胎的影響，也不受到移植到組織培養基一段時間的影響。這些結果顯示 locus specificity 是一個穩定的內在細胞特性，此特性來自 Critical period 時眼睛所待的那個青蛙上，且為不可逆的，一旦定了以後不再改變，此稱 locus specification。

另外一些問題是①特異化的時機是決定於眼睛的胚胎期呢？或是攜帶眼睛的青蛙的胚胎期呢？——也就是說，眼睛的臨界期或是青蛙的臨界期決定 specification 的時機？②特異化的本質是什麼？可能臨界期以前的眼睛完全沒有 locus 的資料，特異化就是把這個資料給予 Retinal ganglion cells。也可能臨界期以前的眼睛已經有 locus 的資料，臨界期的特異化過程只是使原來可逆的變為不可逆的 locus information。圖 5 是一些實驗結果，告訴我們特異化不會因為眼睛在一個已達臨界期的青蛙體上，就受到它的影響開始特異化，也就是特異化必須等到眼睛本身的臨界期到了，才開始進行。圖 6 說明，即使在臨界期時，眼睛存在組織培養上，不存在青蛙體上，還是會達到特異化的作用，也就是說，在臨界期以前，眼睛本身就存有 locus information，特異化只是使可逆的 locus information 轉為不可逆的 locus information 而已。而這種過程進行時，眼睛所存在的青蛙體會供給眼睛進行特異化所須的位置軸 (Cues of axis) 的坐標。

最後我們想知道的是，這種由可逆的 locus inform-

ation 轉為不可逆的過程在細胞的觀點上是一個怎樣的機轉。較早的研究顯示 Retina 的中央是一些較老的細胞，外圍的是較年輕的細胞，整個 Retina 的形成過程是由中央的老細胞分裂新的細胞，往外圍推展。因為特異化的過程是一個由可逆轉為不可逆的作用，我們可以這樣假設：中央的可以分裂的細胞具有一種根據其眼睛所存在的青蛙體上所供給的位置坐標而定位的能力，這種能力在臨界期以前是隨時可以變換的，而且這些細胞可以隨時把這些 locus information 傳到外圍的細胞，而特異化是中央分裂細胞與外圍細胞的聯絡阻斷，因此特異化以後 (臨界期以後) 青蛙體所供給的位置坐標，就不能再影響 Retinal ganglion cells 的 locus information，因此眼睛轉了 180° 以後，青蛙體的位置坐標就與 Retina 的位置坐標差了 180°，Retino-tectal mapping 當然就轉了 180°。同時，配合上面的實驗結果，我們可以認為中央細胞與外圍細胞失去聯絡是漸漸從前後軸開始，以後再擴及背腹軸，造成完全的特異化。

與這樣的假設相合的實驗證據有二①電子顯微鏡的觀察，在臨界期的時間內，Retinal ganglion cells 之間的 gap junction 漸漸消失，這可能是使 locus information 傳遞消失的一個主要原因。②使中央的細胞分裂受到阻礙，會使外圍細胞得不到 locus information，造成類似特異化的結果。