

我的神經科學之路

文・圖／嚴震東

神經科學起源於20世紀70年代，將有關神經系統與神經細胞相關的學門如：細胞生物、神經解剖、神經生理、神經生化、神經藥理、行為學、神經與精神疾病研究統整，再加入認知神經科學，形成一整合性的新學門。這個新學門非常有前瞻性，故3、40年來發展極為快速。全世界知名大學都有神經科學、腦科學相關的研究所、中心或系所。

神經科學的啟蒙

我在1971年進入臺大動物系就讀。在做學士論文時使用雞胚的腦作實驗材料，被錯綜複雜的神經纖維與神經細胞吸引，就這樣進入了這個領域。大四時對神經系統產生興趣，旁聽醫學院的神經解剖及神經生理課程。1975年畢業，1977年退伍，很幸運地申請到美國費城傑弗遜大學的獎學金進修。（圖1）

在70年代中期，全美國的神經科學學程（Neuroscience Program）不到20個。傑弗遜大學雖然號稱有神經科學學程，但實際上是生理系、解剖系和藥理系各有一兩位老師在研究神經系統。我進入的生理系當時只有一位神經電生理的助理教授，我當然義無反顧地選了這位年青教師為指導教授，開始我的正式神經科學訓練。

拿到博士學位後到美國聖路易市華盛頓大學擔任博士後研究員。這裡的神經科學有悠久的歷史及堅強的學程。在Wash U最大的收穫是在PI（Principle Investigator）Edward（Ted）Jones實驗室學到了扎實的切片染色及顯微鏡觀察的功夫，並且在Ted Jones的引領下，了解大腦皮層與視丘的構造及功能，影響了我未來的研究方向。我現在的研究重點就是大腦及視丘等前腦區域的痛覺機制。（圖2）



圖1：費城春天，Schuylkill河畔櫻花怒放。在此展開神經科學學習之路。

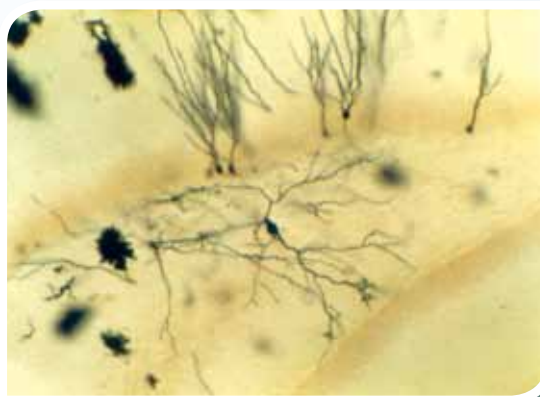


圖2：腦切片裡複雜的網路及美麗的細胞。

博士後研究員工作介於正業與練習生之間，1983年12月回到母校任教於動物系，算是我的第一個正式工作，也是我這輩子到目前為止的唯一的工作。臺大於我可說是情深義重。

80年代初期，臺灣研究條件還頗落後，記得剛回國時，連一個簡單的手術器械也要列入財產管理。每年改題目的寫國科會研究計畫，經費只有臺幣30萬。耗費了10幾年的功夫才把電生理實驗室建立起來，終於有點像PI的樣子。

以疼痛研究為主題

建立實驗室最重要的是決定研究方向。之所以以疼痛的腦部處理機制為主題，一來因不想研究工作侷限於象牙塔，另一個原因是外祖父晚年深受“蛇纏腰”即帶狀疱疹後遺症所苦，讓人記憶深刻。雖然患部完好如初，但是任何接觸，甚至穿件內衣都讓他痛得受不了。於是，我開始研究視丘在疼痛中扮演的角色（Yen等人, Brain Research 1989）。

雖然決定了研究主題，但是在最初10幾年幾乎沒有什麼進展。除了實驗室建立緩慢，另一個問題在於80年代疼痛電生理是以研究麻醉下動物腦中對傷害性刺激的反應為主，這種毫秒電生理（millisecond electrophysiology）所得到的結果很難與疼痛的行為或疼痛的感受連結。直至90年代，疼痛領域逐漸的引入慢性疼痛的動物模式以及病人腦部功能影像的研究方法。這個paradigm shift 使得本領域更貼近臨床的問題，也使得疼痛領域的研究方向與近代神經科學的重要議題，如神經可塑性、學習與記憶等，有了連結。



圖3：臺大神經生物與認知科學研究中心於2005年成立，李嗣滂校長（左）與第一任中心主任嚴震東教授揭幕。

我的實驗研究突破來自幾個方面：第一，自90年代中期起在物理系支持下，提供一台二氧化碳紅外線雷射，可以研究清醒行為中的大鼠對熱痛刺激尾巴的反應。第二是1998年承國科會支持，回到費城在John Chapin教授實驗室學習多頻道長期記錄腦中多個神經細胞活性的方法。半年後回來，在中央研究院數學所李國偉教授的支持下，設置了國內第一台32頻道神經細胞紀錄及處理設備。我們第一篇主要論文即是探討紅外光熱痛刺激大鼠尾巴對其初期觸覺大腦皮層細胞活性的影響，發表在疼痛與麻醉領域排名第一的《疼痛》（Pain）期刊（2004）。

臺大神經生物與認知科學研究中心

第三個突破來自2005年開始的「五年五百億計畫」。（圖3）臺大在第一期5年計畫獲得每年30億的補助。校方在第一年便決

定支持神經生物與認知科學研究中心設置“動物磁共振造影儀”及“動物正子圖儀”兩台重量級的核心實驗儀器。動物PET及動物7TMRI核心實驗室分別在2007年及2009年啟用。我們利用錳離子順磁性的特性做為MRI的生物追蹤劑，證明視丘中上核（mediodorsal nucleus）與內側前額葉（medial prefrontal cortex）內的前扣帶迴（anterior cingulate cortex）之間的連結在疼痛功能中扮演重要的角色。本篇論文也發表於2011年《疼痛》期刊（圖4）。

我們現正結合電生理、MRI以及PET等方法，觀察記錄大鼠周圍神經受損後產生慢性神經痛時，腦中各處功能連結的變化，已發現以止痛藥或電針治療都有導正腦中異常變化的功效。希望這樣的研究可以協助找出不正常疼痛的生物機制，並協助開發治療藥物及尋找最佳治療方法。■（本專題策畫／生命科學系陳俊宏主任&醫技系方偉宏教授）

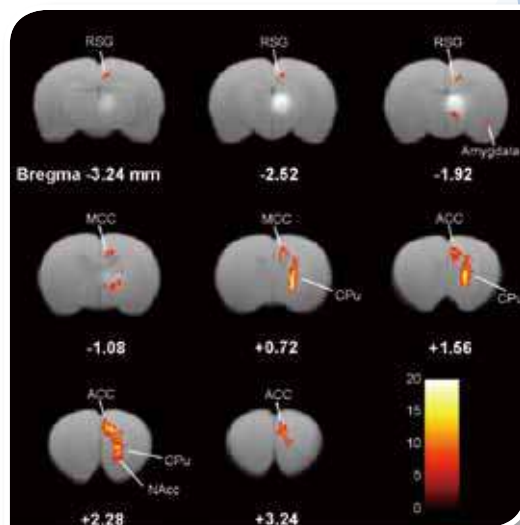


圖4：以錳離子強化MRI影像法（MEMRI）追蹤大鼠內側視丘痛覺系統的功能連結。圖中白色區域為錳離子注射區，黃色與紅色區域為前腦中在疼痛刺激顯著增高錳離子運送區域。

延伸閱讀：

- [1] Yen, C.-T., TC Fu and RC Chen (1989) Distribution of thalamic nociceptive neurons activated from the tail of the rat. Brain Res. 498: 118-122
- [2] Tsai ML, CC Kuo, WZ Sun and C.-T. Yen (2004) Differential morphine effects on short- and long-latency laser-evoked cortical responses in the rat. Pain 110: 665 - 674.
- [3] Yang PF, Chen DY, Hu JW, Chen JH, C.-T. Yen (2011) Functional tracing of medial nociceptive pathways using activity-dependent manganese-enhanced MRI. Pain 152: 194- 203



東京旅遊路上。

嚴震東小檔案

1975年臺大動物系畢業，1982年美國Thomas Jefferson University生理學博士，1982-1983年美國華盛頓大學博士後研究員。1983年起任教臺大動物系。主要教授科目有動物生理學、神經生物學等課程。歷任動物系系主任、動物學研究所所長、臺大神經生物與認知科學研究中心主任等職。現任臺大動物學研究所專任教授，並為生命科學系以及腦與心智科學研究所合聘教授。興趣有：攝影、旅遊、園藝……等等。