

微中子之謎

長久以來，普林斯頓高等研究院天文物理教授巴寇 (John Bahcall) 念茲在茲的就是太陽微中子 (solar neutrino) 之謎：為什麼在地球上捕捉到的太陽微中子只有理論預測的一半到三分之一而已？現在答案漸漸地浮現了，關鍵在於微中子其實帶有質量，而且三種微中子 (電子微中子 ν_e 、緲子微中子 ν_μ 、濤微中子 ν_τ) 能相互轉換。所以部分從太陽內部因為核融合反應而發射出來的電子微中子在往地球路途中就轉變成緲子微中子或濤微中子。因此，被偵測到的電子微中子數目就少於預期數。今年夏天，加拿大色柏瑞微中子觀測台 (Sudbury Neutrino Observatory, SNO) 發表了 (*Phys. Rev. Lett.* 87, 071301) 電子微中子撞擊氦核後出現兩個質子與一個電子 ($\nu_e + d \rightarrow p + p + e^-$) 的發生速率。這裡的電子微中子是由太陽中心的硼 (^8B) 衰變而產生出來的太陽 ^8B 電子微中子。這些太陽 ^8B 電子微中子在抵達地球時，有些已經變為緲子微中子或濤微中子，一部分還維持為電子微中子才得以參與上述的反應。日本超級神岡 (Super-Kamiokande) 微中子實驗稍早測量了微中子與電子的散射反應，這個反應三類微中子都能夠參與。SNO 的數據配合上超級神岡的實驗結果

可以推論出太陽 ^8B 微中子在產生當時的總數，居然和巴寇的理論預期吻合！巴寇之心情可想而知。《科學》雜誌在報導此事 (*Science* 292, 2227) 時，引用巴寇的話：「我太興奮實驗這麼精準；我太興奮與太陽模型計算吻合；我太興奮我們能找到答案」。

太陽微中子之謎有如此的解答，從一些角度看是很理想的結局。其一，標準太陽模型的預測正確，顯示我們對於太陽核心的核融合過程有深入的理解，對爾後恆星演化的研究幫助很大。其二，物理學家首次看到了明確的證據，粒子物理中非常成功的標準模型並不夠完備。原先在標準模型 微中子是沒有質量的，三類微中子也不會混在一起。最新的看法是另有三個微中子態，暫且把它們稱為 ν_1, ν_2, ν_3 各帶有固定的質量 m_1, m_2, m_3 。用術語講， ν_1, ν_2, ν_3 才是質量本徵態 (mass eigenstate)，傳統的三類微中子 ν_e, ν_μ, ν_τ 只是味量子數本徵態 (flavor eigenstate)，並不是質量本徵態，所以沒有一定的質量。不過 ν_e 是 ν_1, ν_2, ν_3 這三個微中子態的線性組合 (如果說 ν_e 是一向量， ν_1, ν_2, ν_3 就是 ν_e 的三個分量) ν_μ 與 ν_τ 亦然。因為 ν_1, ν_2, ν_3 帶有不同質量，

所以它們的振盪頻率不一樣。因此譬如說一開始由 ν_1, ν_2, ν_3 組合出了 ν_e ，隨著時間演進，由於各個分量的振盪頻率不一，組合方式也就改變， ν_e 也就能轉變成 ν_μ 或 ν_τ (當然隨時間增長也會轉變回來)，我們也就有了所謂的微中子轉換振盪 (neutrino oscillation) 現象。這種轉換振盪很難在一般的實驗室觀察到，要不是因為追究太陽微中子之謎，粒子物理學家大約也無從知道這個微妙的現象 (更仔細一點講，電子微中子還要借助於所謂的 Mikheyev-Smirnoff-Wolfenstein (MSW) 效應才得以在太陽內部轉換成 ν_μ 或 ν_τ)。所以粒子物理學家也和巴寇一樣對 SNO 與超級神岡的發現感到興奮。雖然目前的實驗數據尚不足以精準地確定微中子質量，我們仍可以說微中子轉換振盪是好久以來粒子物理最重要的發現。

微中子是基本粒子中最難以捉摸的粒子。不帶電又極輕，與其它粒子的作用極微，可以在物質中走上好幾光年而不發生一次交互作用。1930年，大物理學家包利 (W. Pauli) 為了解決 β -衰變能量不守恆的難題，不得已地提出微中子的假設。二十六年後 (1956年) 實驗家芮內斯 (F. Reines) 與寇萬

(C. Cowan) 方才頭一次偵測到微中子。他們把偵測器放在反應堆旁邊以便獲得極高的微中子通量(例如 10^{13} 公分⁻²秒⁻¹)，才能彌補低交互作用截面積，否則就不可能成功。但是太陽 ⁸B 微中子的通量只有約 10^6 公分⁻²秒⁻¹，所以 SNO

與超級神岡的偵測器都放在地底下一兩公里深的礦坑中，減低宇宙射線的干擾，避免微中子訊號給掩蓋掉。SNO 偵測器用了一千噸的超純重水 (D₂O) 與九千多個光電倍增管 (photomultiplier)。超級神岡的偵測器則用了五萬噸的

超純水與一萬一千個光電倍增管。這些光電倍增管用來偵測反應後產生的電子在水中釋放出的契忍可夫輻射 (Cerenkov radiation)。

高涌泉
台灣大學物理學系

「先天與後天之爭」及「神經元新生理論」

一九九〇年代是所謂「大腦的十年」(the Decade of the Brain)，代表著神經科學研究正式成為顯學，受到社會大眾的關注，而不只是研究人員在實驗室、科學期刊，以及學術會議裡的議題而已。至於這十年間，或者是說整個二十世紀，神經科學最重要的成就有那些？我想「先天與後天之爭」(nature vs. nurture) 的劃下句點，以及「神經元新生理論」(neurogenesis) 的重現天日應該都少不了。同時，這兩個議題可說是息息相關。

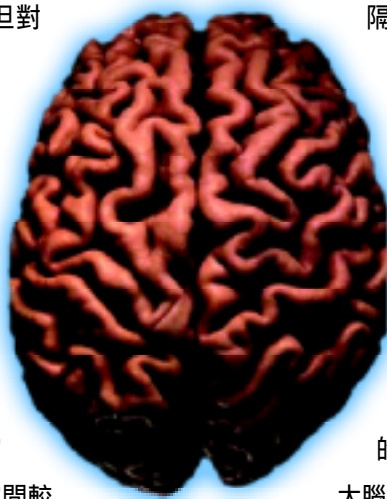
對於人成年後一切外在與內在的特質，究竟先天遺傳與後天環境的影響孰大，曾經困擾西方學術界這麼久，引起這麼多的爭議。這樣的爭論，促使了研究人員針對各種人類特質，進行探討，其中最主要的研究路數，是用上了同卵雙生及一般的手足在不同環境下長大的個案。這樣的研究，得出許多人類特質受到不同因素影響的比例。好比

說，人的性格特質，遺傳占了40%，共享的環境占5%、非共享的環境占35%，剩下20%則是誤差的變異範圍。

類似的心理學或社會學研究常各有預設立場，因此也引發激烈的論戰，譬如近幾年強調先天因素的幾本書：《鍾型曲線》(The Bell Curve, 1994) 及《教養的迷思》(The Nurture Assumption, 1998) 等都是；但對神經科學家來說，遺傳與環境對於神經系統的共同影響是無庸置疑的。早在六十年代，加州大學的羅森懷格 (Mark R. Rosenzweig) 就發現，飼養在豐富環境裡的老鼠 (空間較大，有同伴相陪、旋轉輪可運動、玩具可玩，以及擺設經常更

動等)，大腦重量、皮質厚度、神經傳遞物質數量、神經元之間的連結，以及神經纖維上的刺 (神經棘) 與分支等，都有增加。同時，這些動物學習跑迷宮的表現也較好。

除了動物實驗的結果之外，神經學研究也發現：人類視覺、語言甚至音樂感的發展，都有某個關鍵期的存在，如嚴重斜視的小孩某個眼睛的視力喪失，在野地或隔離環境長大的人學不來語言，十三歲以後學小提琴難以成為大家等，顯示後天刺激對於這些能力發展的重要性，不是光靠先天遺傳所能自然成就。許多人提出人類是早產兒的說法，指的是新生兒大腦的體積與重量，只有成年人的四分之一，與人類血緣最近的黑猩猩則超過四分之三，這很可



能與人類的童年期特別長有關。因此，人類在童年發育階段所接觸的種種，對其後來的發展可是有相當重要且微妙的影響。反之，人的性格與一般認知能力，也可以從小見大，顯示遺傳因子的力量。

經由現代神經科學的研究，使得一向對立的先天後天之爭，在神經元的層面達到大和解：遺傳基因當然決定了人類基本的外貌、智力、性格等屬性，但後天的營養、知覺、情緒、經驗、認知等刺激，也對基因的表現、神經元的生長與連結，訊息傳遞的效率上，造成莫大的影響。因此，刻意執著於單一方面的講法，是沒有必要且是錯誤的。

然而，人類的中樞神經系統成熟後就沒有新生神經元了，卻是主宰神經科學數十年的教條，直到最近幾年才被推翻。多年來，教科書中的觀念，都是人成年後大腦神經元只有逐漸減少，而沒有多少修補再生的能力。當然這與學習與記憶的機制，也就是神經元之間能產生新的突觸連結及突觸傳遞的效率也可以加強，並不衝突。但推翻上述的教條，可是近年來科學界另一項重要的典範轉變，其進展及影響，仍方興未艾。經由一些當事人的現身說法，我們可以一窺其過程的曲折與崎嶇。

早在一九六五年，麻省理工學院的奧特曼（Joseph Altman）及達

斯（Gopal Das）就曾報導成年大鼠腦中的海馬（hippocampus）有神經再生的現象。然而受限於當時的方法，他們無法準確估算新生神經元的數目，甚至無法確認它們是神經元，因此沒有受到學界的重視。

一九七〇年代初，美國紐奧良市杜蘭（Tulane）大學有位大學生卡普蘭（Michael S. Kaplan）結合了羅森懷格及奧特曼的實驗，將一批大鼠注射了放射性元素氚標記的胸腺核糖（thymidine，建構DNA的材料），然後養在豐富的环境中，30天後犧牲，取出大腦切片，以自體放射顯影技術發現視覺皮質第四層的神經元帶有放射顯影的顆粒。那代表帶放射性的胸腺核糖併入了新合成的DNA中，也就是新分裂的細

胞中。他發現了許多神經元的細胞核，有銀離子顯影的顆粒。

雖然卡普蘭的學士論文並未正式發表，但接著他到波士頓大學唸研究所，繼續類似的研究。他不單以光學顯微鏡還以電子顯微鏡觀察到新生的神經元。

自一九七七至一九八五年間，卡普蘭共發表了十一篇文章（都是知名期刊，如《科學》、《比較神經學期刊》、《神經科學期刊》等）、七篇摘要，觀察的腦部區域除了視覺皮質外，還包括嗅球及海馬；動物則以大鼠為主，後來為了取信於人，也用上了成年的靈長類。但教條的堅韌與難以撼動，在此表露無疑，主要的因素之一，是有學術界大老的支持。



教條的擁護者之一，是耶魯大學名教授拉基許(Pasko Rakic)，他曾任美國神經科學學會理事長。雖然拉基許在實驗動物的大腦中也觀察到帶有類似放射性標誌的細胞，他卻不認為那是神經元，而是腦中負責支持、營養及防禦的神經膠細胞(glia)。由於在光學顯微鏡下，要百分之百分辨何為神經元、何為神經膠細胞，不是件容易的事，因此裡頭就有主觀認定的因素存在。就算兩組研究人員看到的是同一種現象，也可能得出完全不同的結論來。類似情事在科學史上，也不是沒有發生過。

對於神經元再生理論的致命一擊，是一九八五年拉基許在《科學》發表的一篇文章，標題就是：靈長類神經再生的限制。當時卡普蘭在新墨西哥大學醫學院任職，他想到以罹患腦瘤的病人為對象，注射氫化胸腺核糖，或許可以在人身上得到可信的證據，以說服拉基許之流的懷疑者。這個計畫雖然人體試驗委員會批准了，卻因為人事的理由，沒有能夠進行。卡普蘭也因此放棄了學術生涯，進入醫學院就讀，而成了臨床開業醫師。

十幾年來，隨著神經科學的進展，已有各式各樣的染色劑，方便在顯微鏡下分辨神經元及神經膠細胞。同時，身體各處也發現了原始未分化的幹細胞(stem cell)，可供修補組織之需。因此，大腦是否也有類似的幹細胞，可以產生新的

神經元，又成了研究者感興趣的問題。卡普蘭早年在老鼠大腦裡發現的新生神經元，以及豐富環境的刺激作用，都以新的實驗證實了，不過人類成年後大腦是否會繼續出現新生的神經元？一直不清楚。要到一九九八年，才有人提出解答，所用的方法，與十五年前卡普蘭提出的臨床試驗計畫，竟是出奇地近似。

瑞典的艾立克森醫生(Peter S. Eriksson)發現醫院裡有些舌咽癌末期患者接受了一種胸腺核糖的類化合物—溴化去氧尿嘧啶核糖(bromodeoxyuridine , BrdU)的注射，以追蹤腫瘤長大的情形。由於艾立克森曾在美國加州的沙克研究院進修，曉得BrdU正是研究人員使用的細胞分裂標誌劑，因此他取得了病人同意，可以在他們死後研究其大腦。

一九九六年起兩年之內，艾立克森共取得了五位這種病人的大腦，帶到沙克研究院進行BrdU的螢光染色分析，並與幾種神經標誌劑共同染色，結果清楚顯示成年人的海馬的確有新生的神經元。幾乎同時，拉基許及洛克斐勒大學的顧爾德(Elizabeth Gould)的實驗室也分別提出靈長動物神經元新生的研究報告。

自此，中樞神經元可以新生的講法，已得到普遍的接受，甚至有些宣稱對離開這一行超過十五年的卡普蘭來說，都嫌過頭了

些。從老鼠的實驗顯示，豐富的環境同時增加了新生神經元的數目，以及學習的能力，顯示新增的神經元應該是有功能的；同時也發現一些神經生長因子能促進神經元的新生，為可能的臨床應用提供了方向。

此外，幹細胞的研究，無論是想辦法刺激新生或是進行移植，都在熱烈進行中。雖然這些研究的臨床應用，還言之過早，但二十五年來，神經新生理論從懷疑到肯定，確實走過漫長且迂迴的道路，也為科學的發現史，添了新頁。讀了卡普蘭的近期告白 古老教條與個人前程之死，不免讓人掩卷嘆息。

潘震澤
陽明大學生理學研究所

深度閱讀資料

Kaplan, M. S.(2001) Environment complexity stimulates visual cortex neurogenesis: Death of a dogma and a research career. *Trends Neurosci.*, 24,617-620.

Kempermann, G. and F. H. Gage (1999) New nerve cells for the adult brain. *Sci. Am.*, May 1999.