一九〇六年十月

高爾基、卡霍爾當選諾貝爾生醫獎得主

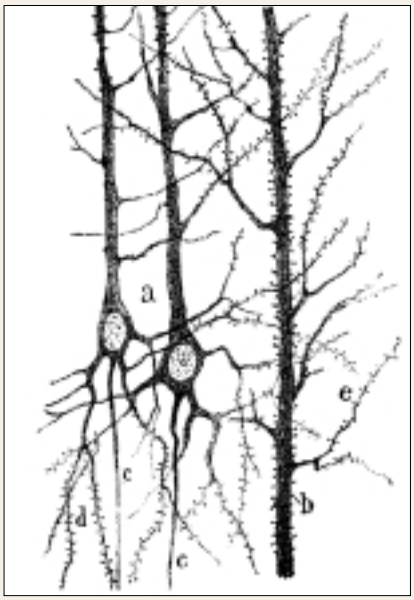
■王道還

諾貝爾獎自一九〇一年起頒發，對於得獎人數似乎一開始就沒有硬性規定。物理獎第一年一人得獎，第二年兩人得獎，第三年三人得獎。化學獎前十一年一直是一人得獎，直到一九一二年，才有兩人一起得獎。而生醫獎在一九〇六年，就有兩人同時得獎的例子了：神經學家高爾基（Golgi, 1843-1926；義大利人）與卡霍爾（Cajal, 1852-1934；西班牙人）。

不過，一九〇六年的這個先例，在科學史上卻有些惡名昭彰，因爲兩位得獎人在斯德哥爾摩的公開演講中，以「神經元學說」爲主題，針鋒相對。

高爾基染色法

我們在中學生物學課本中，都學過十九世紀初正式成立的「細胞理論」，主旨是：細胞是生物最基本的構造與功能單位。但是神經系統卻是個例外，直到一九〇六年，學界還有人認爲大腦是個巨大網絡，其中的神經元由神經纖維貫穿一氣，失去了「個性」。雖然科學家在十九世紀上半葉已發現神經纖維是神經元細胞膜的衍生物，而且到一八六五年這已是學界的主流意見，可是神經纖維在神經組織中的分布，以及神經元之間的關係，仍不清楚。



天竺鼠大腦皮質的錐體細胞（一種神經元）。

繪圖：卡霍爾

問題出在當時的組織染色技術大多只能染細胞質或細胞核，組織中要是細胞密集，例如大腦皮質，染了色就會什麼都看不見。此外，只有少數染色劑可以染有神經鞘的神經纖維。直到高爾基在一八七〇年代初，無意中發明了一個新方法，學者才有機會研究神經系統的顯微結構。

高爾基的方法其實很簡單。首先，將生物標本置於重鉻酸鉀溶液中浸透；然後以稀薄的硝酸銀溶液處理，使銀離子滲入細胞，形成重鉻酸銀沈澱。這個技術有兩個特色：一方面，遭銀離子浸透的神經元纖毫皆見，另一方面，銀離子只會浸透某些細胞，而且是隨機發生的。典型的高爾基標本是：黃色背景（銀離子沒有滲透的細胞）中散布著完整的棕黑色細胞，細胞本體與神經纖維末梢都一清二楚。

高爾基在一八七三年宣布這個方法，兩年後公布第一張以高爾基方法觀察到的神經組織圖像。一八八五年，他出版專著，綜合他過去的發現，系統地鋪陳，並附有大量圖片。

一道閃電

卡霍爾直到一八八七年才知道高爾基方法的高明之處，那時他在大學擔任解剖學教授，研究組織學已經十年了。

一開始，卡霍爾利用的是自費購買的簡陋顯微鏡。一八八五年，西班牙爆發霍亂，他受省政府委託進行研究，事後省府送他一架當時最好的德

國蔡斯顯微鏡，作爲酬勞。

那次經驗，讓卡霍爾見識到新興微生物學的魅力，但是他仍然決定繼續研究組織學。因爲組織學可說是窮人的科學，所需的研究器材，最昂貴的就是顯微鏡，而他已經有了，至於實驗試劑，便宜得很，研究材料又容易取得。

到了一八八七年，卡霍爾研究神經系統有一年了，對神經組織學家的困難極爲熟悉。他在一位精神醫師同事家裡，第一次看到以高爾基染色技術製作的大腦切片標本，那是同事到巴黎遊學帶回來的。事後卡霍爾回憶道，同事讓他以顯微鏡觀察一片高爾基標本，他才看了一眼，眼前就像出現了一道閃電，那種豁然開朗的感受，改變了他的研究生涯，也改變了他的一生。

他立刻著手實驗高爾基的技術，專注於神經系統。高爾基方法經他改良後，更爲靈敏，因此他能以大量而精彩的觀察報告與圖片，爲「神經元學說」奠定堅實的基礎。十幾年後，卡霍爾成爲國際知名的神經科學家，贏得德、法等國的科學獎項，西班牙政府還爲他建了一座實驗室。至於諾貝爾獎金超過他兩年的薪水，尤其餘事。

卡霍爾

卡霍爾成名的關鍵之一，是他的藝術興趣與天分。他父親是個外科醫師，後來在一所省立大學擔任解剖學教授。卡霍爾十幾歲時，父親送他去當學徒，學做鞋以及理髮（當時理髮師兼任外科醫師），但是他似乎有叛逆性格，立志要做個藝術家。他對繪畫的熱情，對視覺美學的敏銳，以及繪畫的天分，後來都成爲他科學成就中的有機成分。當然，這都是因爲他的父親做了一個「正確的」決定，傳授他一套不同於流俗的想法，指出「外科醫師無論在知識上還是在社會地位上都比醫師優越」。父親甚至帶他在月夜裡到附近墳場去「收集」人骨，作爲學習「骨學」的標本。

卡霍爾，這時他35歲。

一八七三年，卡霍爾在父親任教的醫學院畢業，服役後，在一八七五年年底回到母校擔任解剖學助理教授。一八七七年，自己花錢買了架顯微鏡，開始研究組織學。

高爾基

高爾基與卡霍爾最大的差異，就是義大利與西班牙的差異。卡霍爾在西班牙從事研究，完全靠自學，無所假借。而義大利自文藝復興時代起，就是歐洲文化學術的重心，大學歷史悠久，又有輝煌的研究傳統。高爾基的父親是地方醫政官員，他在巴維亞大學中親炙的老師，都是當時的名學者，包括組織學與病理學專家比佐熱羅（Giulio Bizzozero, 1846-1901；發現骨髓有造血功能）。

一八六五年，高爾基在醫學院畢業。他本來想從事研究，一八七二年，因爲經濟的壓力，到一家慢性病療養院擔任醫務主管。不過，他將醫院的一間廚房改成實驗室，開始研究神經系統。不久，他就有了重大突破。一八七六年，他回到母校擔任組織學教授。第二年，他娶了比佐熱羅的姪女，一八八一年，還繼承了比佐熱羅的病理學講座教授職位。

爭論

在一般的科學史書中，高爾基沒有善用自己發明的技術，反對「神經元學說」，一直是著名的公案。其實，更值得我們注意的是，高爾基的方法問世後十幾年，仍然未受學界重視，卡霍爾眼見爲信的「啓蒙」經驗，似乎是例外。連向他介紹高爾基方法的同事，自己不久都放棄了，理由是：高爾基方法的隨機性質，使人無法相信它揭露的現象可以當作「科學證據」。

至於「神經元學說」，高爾基的諾貝爾獎演講的確有令人不滿之處，例如故意忽略不利他立場的證據、曲解他人的證據。可是，「神經元學說」眞的能以當時的技術證實嗎？要不是我們擁有以電子顯微鏡拍攝到的照片，「神經元學說」能說是鐵案如山嗎？

最有意思的是，到了電子顯微鏡證據出現後，也沒有人在乎卡霍爾了，因爲神經科學自二次世界大戰後就進入了新的階段，電生理學、神經追蹤劑、神經藥理學、分子生物學等新技術的發展，將整個研究領域的風貌都改變了。

浪淘盡千古風流人物。 □

王道還
中央研究院歷史語言研究所人類學組