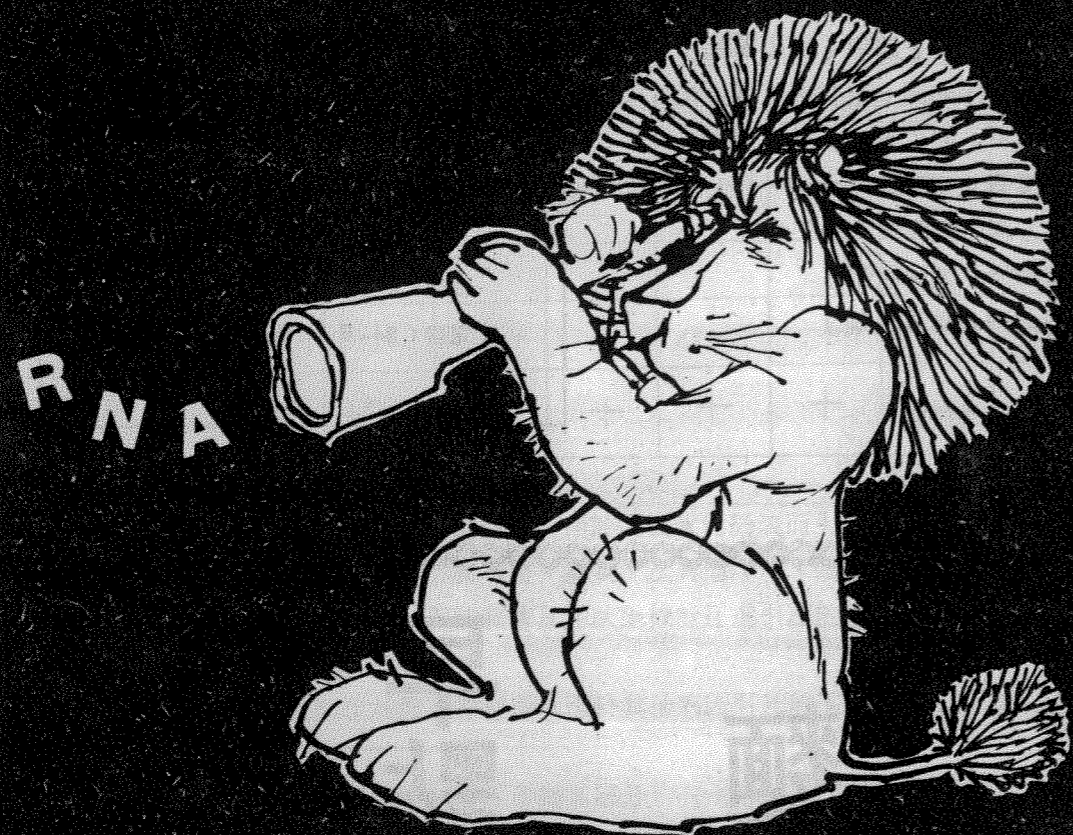


CHEMICAL THEORY OF MEMORY GAINS SUPPORT



王繼平

或許有一天，你不用上學就可以學會許多東西，祇需要將學習這些東西的記憶分子 (Memory molecules) 注入體內，很快的你就具備了這許多知識。

有關記憶的化學理論，不斷的受許多證據支持。德州休士敦市貝勒醫學院的 Dr. George Ungar 和他的同事們，發現了三種記憶分子與動物逃避不同的環境或完成某種特殊工作的能力有關係。同時在密西根大學對產生恐懼的 Scotophobin 的實驗工作，更進一步的支持了這種物質對行為的影響。

在第三次聖地亞哥所舉行的神經科學年會上，貝勒醫學院的 Dr. Louis Galvan 說明了如何從受過訓練的金魚腦中分離出胜，然後注入未受訓練的金魚腦腔中，可導致牠避免進入藍色水箱或綠色水箱。另外一種腦部的胜抽取物，根據貝勒醫學院畢業生 Jo. Anne Heltzel 的說法，與受阻礙之金魚學習如何正常地游水的能力有關係。

在最初的兩個例子中，以電擊來訓練金魚避免進入綠色水箱或藍色水箱，當金魚學會避免進入色箱後即不再受到電擊，取出牠們的腦子，Dr. Galvan 解釋道，有兩種形式與避免行為有關的物被分離出來。

初步的證據顯示，與避免進入藍色水箱有關的多胜物，含有約12個胺基酸，胰蛋白酶可去其活性。而避免進入綠色水箱有關的多胜物，含有與上等數目的胺基酸，所不同的是可利用胰凝乳蛋白酶去其活性。

在分離第三個記憶分子以前，Heltzel 小姐將一個具浮性的小塊聚苯乙烯漂浮物，繫在魚的身體上，漂浮物使得牠浮到水槽的表面，普通在三到四個小時內，魚可學會去克服漂浮物所造成的浮力而正常的游水，從這個魚的腦中利用化學分離，可得到與此行為有關的多胜物，此種多胜物含有20到25個胺基酸，可利用胰蛋白酶去其活性。將這種分離出的多胜物注入未受訓練的魚腦腔中，根據 Heltzel 小姐的資料，牠在兩小時內就可學會攜帶漂浮物而正常的游水。明顯地縮短了學習的時間。

所有的胜類可以相同之方法分離和純化。首先，利用透析方法，在 pH 3.7 的情況下，將此種多胜物從腦中核糖核酸中分離出來，然後再經過 Sephadex 將此透析物過濾和濃縮，如要進一步的純化則須應用雙溶劑系統的薄層色層分析。在學習與正常游水有關之因素的例子中，一克的魚腦可產生約200 ngm 的多胜物。

在1970年 Dr. Ungar 提出的研究報告，對於經訓練過避免進入黑箱的老鼠腦中分離出 Pentadecapeptide 的純化和合成，此種物質稱為 Scotophobin (在希腊字中，其意為懼怕黑暗)。其人工合成物對於一些未受過訓練的老鼠，金魚、螳螂具有同樣的反應。最近的一些實驗中顯示，受過避免進入暗箱之金魚，也可產生牠自身形式的 Scotophobin。

Dr. Ungar 認為，假如 Scotophobin 確實為受過訓練之動物腦部產生的物質，它可能是由

於在實驗情況下對一般性的恐懼所產生的，而非對黑暗懼怕的專一性所造成。但是密西根大學心理健康研究所的 Dr. David H. Malin Glen J. Radcliffe 在比較注射過合成 Scotophobin 的老鼠和未注射的老鼠行為上的差異。他們在聖地亞哥的會議上報告，經過注射 Scotophobin 的老鼠關在黑暗的箱子中顯得情致激動，若關入白箱中則不會那麼激動。所以 Dr. Malin 指出，Scotophobin 對注射的老鼠所表現出來的是對黑暗恐懼專一性，而非一般性反應。

在計算老鼠逃避帶電容器的速率實驗中，經過 Scotophobin 處理過的老鼠，對其逃避行為影響甚少。

在記憶分子被分離出之幾年以前，科學家們還認為貯存記憶是由腦細胞間產生新的電化聯結 (electrical connection) 的關係。當初科學家們如何得來的靈感，認為記憶是存在化學物質中，可追溯到約10年以前，對低等生物蝸虫所做的實驗，蝸虫為一種扁平體具三層細胞的小虫，長約一吋，蝸虫引起科學家們的興趣，乃是由於他們同類相食的殘暴習性，密西根大學的 Dr. James V. McConnell 就利用這種習性的下面的實驗，首先他在水槽中訓練出一組蝸虫，使牠們為了避免電擊而逃避光綫，然後蒐集這些受過訓練的蝸虫殘骸，餵給另一組飢餓而未受訓練的蝸虫，在接下去的實驗中，這組吃過牠們同類屍體的蝸虫，在躲避光綫照射的學習上，要較其牠未曾吃過同類屍體的蝸虫來得快很多。

最近有些學者們認為，抽取物質之純度和提供抽取物的動物之接受訓練程度，都會影響到這種學習之化學轉移性。

關於記憶分子為何物？早期有兩種說法，有人認為它是 RNA，也有人認出它是蛋白質。瑞典歌德堡大學 Dr. Holger Hydan 的實驗中表示 RNA 與記憶分子有關，他發現當老鼠以不習慣用之前爪取物時，牠腦中的 RNA 量增加很多。而愛因斯坦醫學院 Dr. Samuel H. Barondes 的研

究中發現蛋白質與記憶的貯藏有關係，他發現到曾經學會走迷宮的老鼠，一經注入Cycloheximide 後很快的就會迷失路途，而Cycloheximide 為一種能阻礙腦中蛋白質合成的化學物質，這種物質並不會影響到RNA的合成。直到Dr. Ungar分離出Scotophobin才算得到答案：記憶分子為蛋白質。

Dr. Samnel H. Barondes 的實驗中顯示記憶乃是以兩種不同形式存在，一種為短期而易於遺忘的記憶，另一種為長期見恒久而須要腦中蛋白質之合成。Dr. Ungar 和Dr. Malin 亦同意對某種特殊經的長期記憶須要在腦中產生一個多勝物，作為從意識到腦的一個中間電路。而短期的記憶，可能在本質上物理方面要重於化學方面。他們亦同意在動物界記憶電碼可能是相同的；相同的多勝物或者相近的衍生物在人類和其它的動物上表現出相同之記憶反應。

要某些人接受這個每一長期記憶具有它本身的多勝物的事實是很困難的。Dr. Ungar 指出 Scotophobin 祇是含15個胺基酸的勝類中 10^{19} 個可能胺基酸排列之一種而已。

據估計，人腦的容納知識量很驚人，它的容量相當於一百兆個不相的字，即可以連續一百萬年每秒鐘學習一個生字，自古到今，人類祇用了這個貯藏空間的一小部分而已，就以人生七十年來算吧！所容納的知識祇不過相當於兆個字。

人類的腦子是如何容納這些知識，我們可先假定腦是由無數個十字交錯但並不相連的公路般結構，這些好比是與生俱來的存在腦中之神經通道(Nerve pathway) 而記憶就好像是兩個以上的這種幹綫間所連成的小支路，使這些幹道互相連結起來，在腦中鋪設支路，就相當於在主要神經通道上的神經細胞體之間生成胞突絡(Synapses)，而每一個不同的記憶，等於是在不同的神經通道上之不同點形成不同組的胞突絡，而所學習到的知識，都是貯藏在腦中

特定之路線，每當回憶起那些知識時，都會沿著路線發生電性衝動(electric impulse)。

為了解釋此種記憶分子之形成，Dr. Ungar 每一個神經細胞體都有它獨特的化學標籤(Chemical Label)當兩個神經原之間生成的胞突絡將相鄰神經通道連結起來時，其中一個神經細胞體將其 Label 交給另一個神經細胞體，而此能合成一個記憶分子，所以說記憶分子是來自兩個神經細胞體的標籤所共同組合而成。記憶分子使得兩個神經細胞體間之聯絡成為永久性，但其詳細的過程目前還不清楚。同樣的其它的胞突絡也都有它特殊的記憶分子。

記憶分子造成了永久性的通路，使得電性衝動可以沿著傳導，因而造成了記憶之貯藏。所以當 Scotophobin 注入老鼠體內，在其神經細胞體間造成某些永久性之新通路，這些新的通路和被抽取之 Scotophobin 在鼠腦內所形成的道路完全相同，故衝動可沿著相同的路線而傳導，也就造成了牠們相同的記憶。

目前對記憶分子的研究，才剛起步研究，就如 Dr. Ungar 所說的「我好比是一位考古學家，發現了一種已經失傳的語言系統。」他又說「然而，有太多的蛋白質須要分離，我懷疑我們是否能夠解開我這一生的記憶化學電碼」。

深入的研究記憶化學，將會帶來前所未有的希望和危機。Dr. Ungar 指出，對於許多才智遲鈍(Mental retardation)的人，可能是腦中缺乏與記憶有關之物質，有一天可能將其缺少的物質注入體內而治愈之。深入之研究增加了人腦對整個知識移殖的可能性，到那時教育一詞的意義必然大為不同，且較今日為簡單易行。

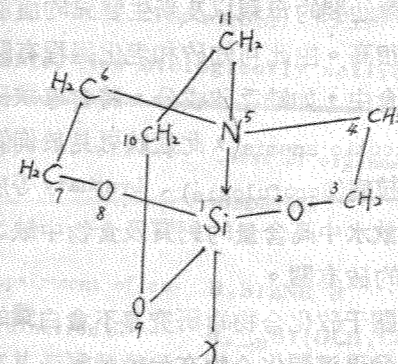
注射教育法。但也可能造成後世獨裁者以化學方法來控制人民之思想，其專制情形必將更勝於今昔之專制獨裁。

Reference: Chemical & Engineering News
November 26 1973 Science
Digest, September, 1973.

具有醫療效價之有機矽化合物

許嘉旭譯

十年前，僅有少數科學家相信矽(Silicon)對生物具有重要性。自從那時開始到目前為止，歐美的研究者已經發現很多具有高度特殊生



(圖一)

物活性的有機矽化合物——這些化合物有的曾被用於醫療上，其遠景十分樂觀。

十年前，我們會介紹一類具有高度特殊生物活性的有機矽化合物，命名Silatranes，通式如下 $=XSi(OCH_2CH_2)_3N$ (如圖一)，這類的化合物是1-Arylsilatranes (X = 芳香環取代物)，對溫血動物有興奮和毒害作用。它們溶在水中成無色、無臭、無味的溶液，被人服用後也看不出有中毒的現象發生，因此有人可能會誤認為它們可當作理想的毒藥。

根據我們最近所獲得的資料顯示1-Arylsilatranes 可活化腦皮質及副皮質的電活性(electrical activity)，對生物所產生的毒性也有大小之分。例如：1-(p-chlorophenyl)-Silatrane 對麻雀所產生的毒性比對猴子強50倍。

當 Silatranes 出現時，我早就注意到它具有有機化合物所沒有的生物活性，因此我猜想一

定有類似的矽化合物可能在生命的過程中扮演一個重要角色。不過在當時大多數的科學家却認為矽化合物在生物體內並沒有生物活性和生理作用，因此在生命過程中似乎一點也不重要。截至目前，有關生化、生理、藥理及高等動物解剖生理等方面的書籍和課程，絕大多數均未曾提及生物體內矽元素之存在、分布情形及生物活性的問題。

為了證實我的猜想，我和工作同仁作了一次枯燥但完整的分析，舉凡矽化合物在生物體內之含量，對生理病理過程的影響，及醫學上、農業上的應用等，皆列入我們分析的範圍內。同時，我們也作了很多次實驗，希望能夠藉此找出有關有機矽化合物於治療疾病及防止老化方面之有效成分。

之後，借重著述一本「矽和人生」的專書，以表示對這兩項工作的成果。其中重要目錄之一「矽化合物的生物化學、毒物學和藥理學」顯得格外地入勝。這本書不但參閱文獻書籍5100種，而且包含我們多年來苦心實驗所得的結果；同時，亦介紹給大家認識一個新名詞——「生物有機矽化學(Bio-Organosilicon Chemistry)」。

這本書的序言就這樣寫道：「我們希望這本書能引起化學界、生物界、醫學界及農業界專家們的注意，現代自然科學最有趣的課題將是「矽化合物在生物界所扮演的角色」。

我們知道：天然矽化合物在生命起源就扮演過重要的角色，其為原始有機體的重要成分之一。至今低等進化的植物和動物，仍然少不了矽元素。有許多細菌(如矽酸鹽菌及生長在熱泉中的細菌)的生活史(life cycle)中就必须有矽的存在。有些(如Proteus mirabilis)