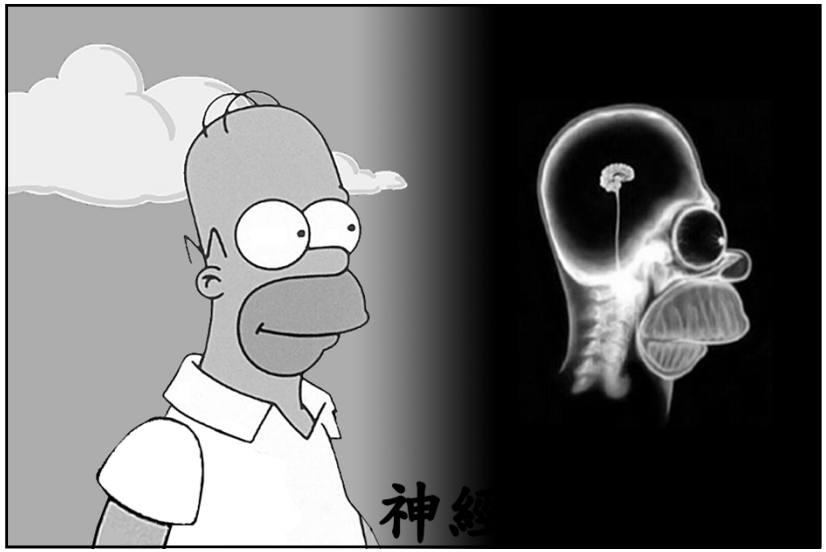


神經活動，無所不在！

皮卡丘的魔咒...

視覺模糊、頭痛、頭昏眼花、嘔吐、癲癇、@滾滾....

685 小孩被送上救護車
大部分人在送醫途中恢復正常

150 小孩需要住院觀察

2 人需住院超過二星期

アニメ ポケモン問題 検証報告

“光敏感性癲癇”

4～14歲的小孩中，大約每1000人有8個人會有這種危險的症狀發生！

生物
vs
無生物

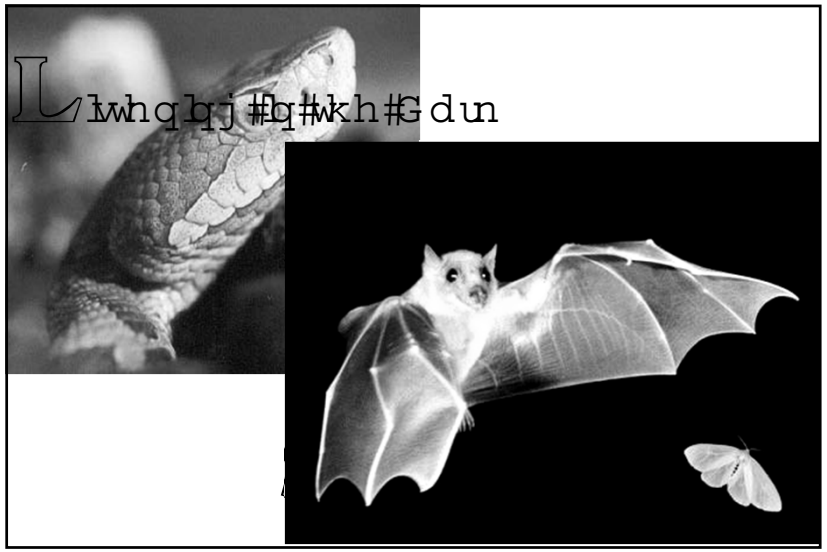
Response to environment

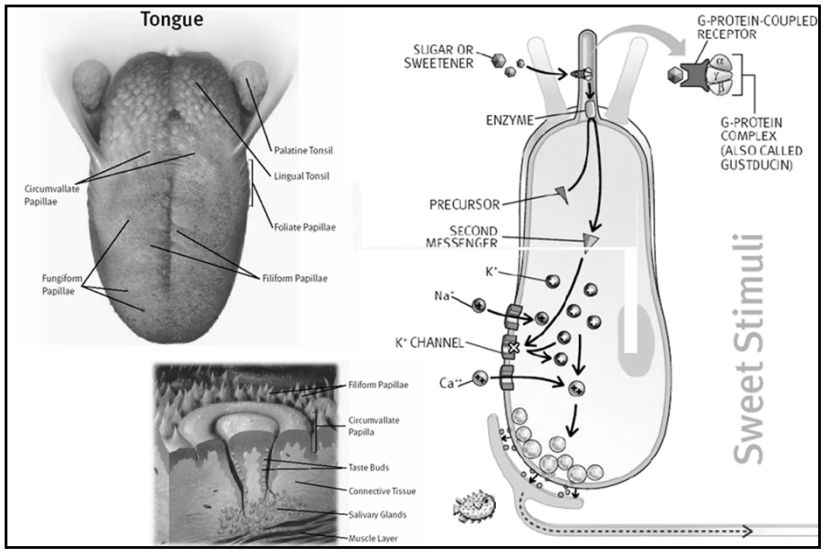
辨識系統

“接受器”

Physical Factors:
Sound
Light
Heat
Gravity

Chemical Factors:
Taste
Odor
Drugs

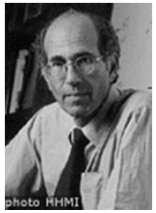




The Vivid World of Odours

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2004

"for their discoveries of odorant receptors and the organization of the olfactory system"



Richard Axel

USA

Columbia University
New York, NY, USA; Howard Hughes Medical Institute

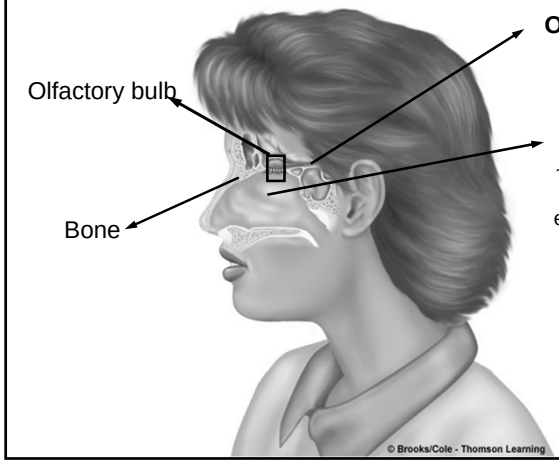
b. 1946

Linda B. Buck

USA

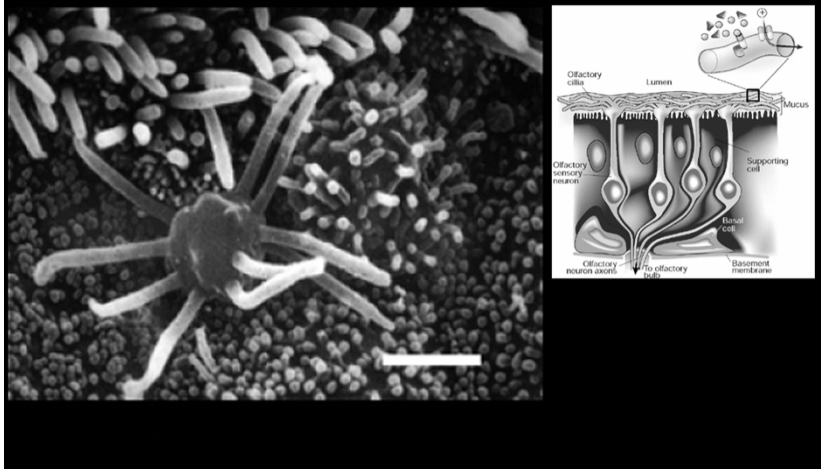
Fred Hutchinson Cancer Research Center
Seattle, WA, USA; Howard Hughes Medical Institute

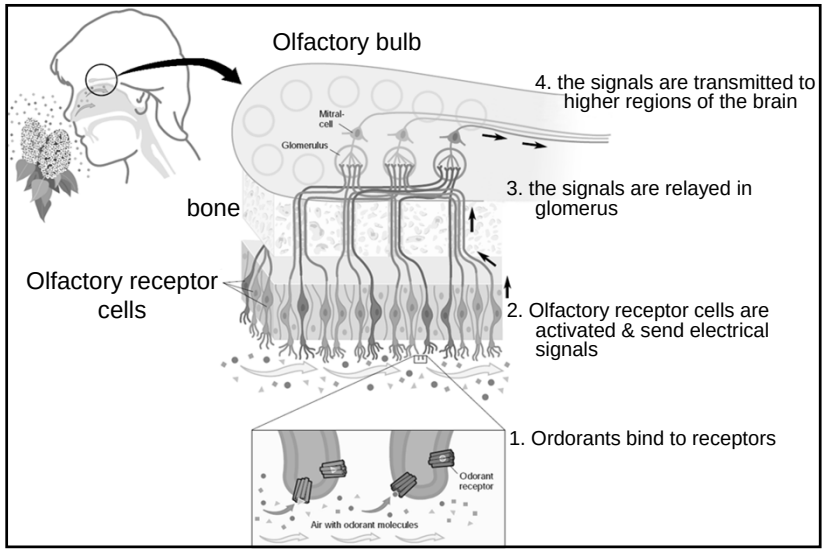
b. 1947

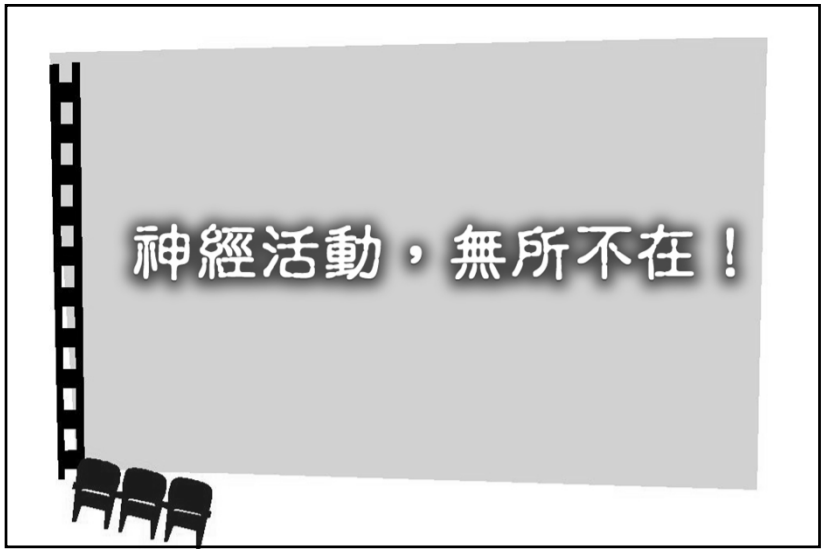


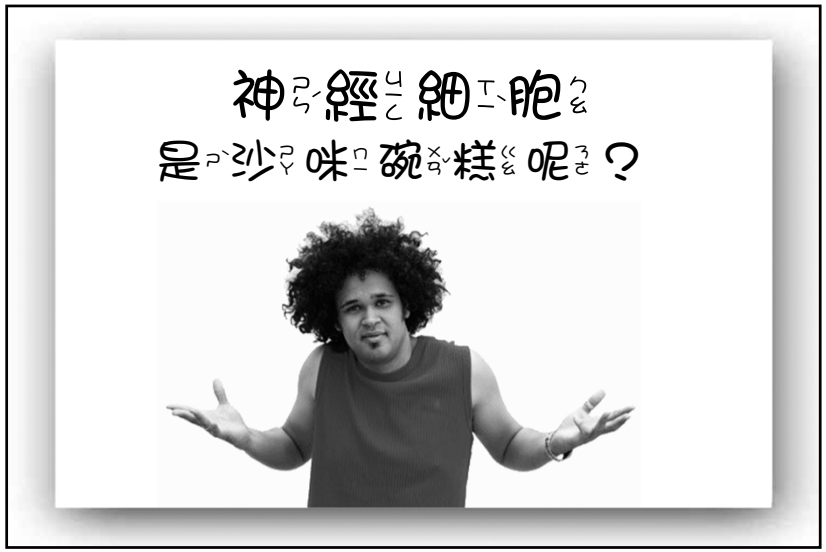
~5 million olfactory neurons are located in the olfactory epithelium on the wall of the nasal cavity

The Olfactory Epithelium









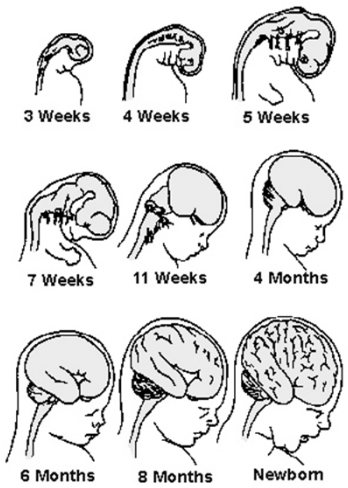
一般來說，每個神經元的寬度大約是10微米，相當的小。也就是說一公分的長度相當於1000個神經元並排，那一千億個神經元細胞有多長呢?並排起來可以達到1000公里那麼遠呢!

= 100,000,000,000

= 1300 克

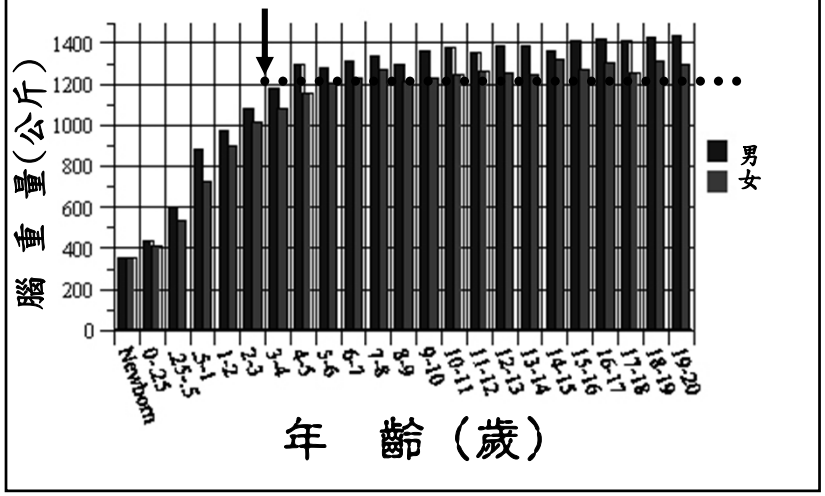
= 體重的 2%

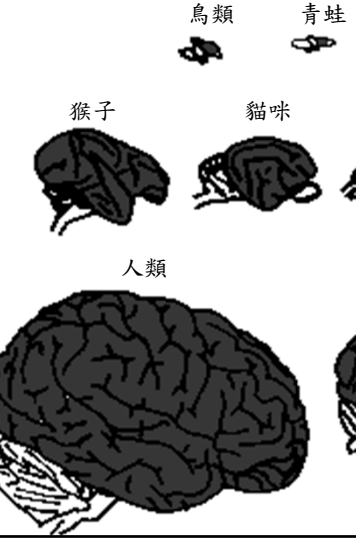
Neurons are the oldest and longest cells in the body !



懷孕20週	100克
出生	400克
18個月大	800克
三歲	1100克
成年	1300克

神經發育初期，以每分鐘25萬個神經細胞的數目增加，出生時幾乎所有的神經元細胞都已經存在，出生後腦部重量仍會增加，原因主要是由於膠原(glia cell) 細胞數目的增加。

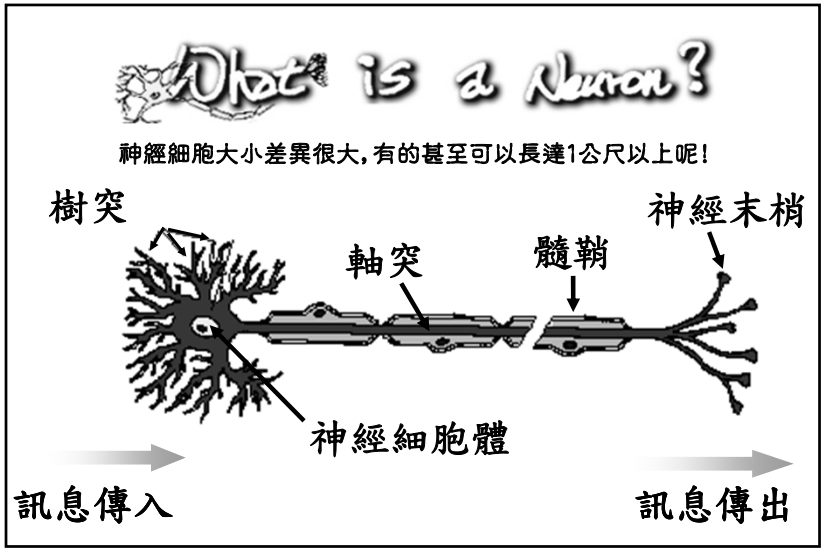




Brain : Body

Fish	**1:5000**
Birds	**1:220**
Mammals	**1:180**
Humans	**1:50**

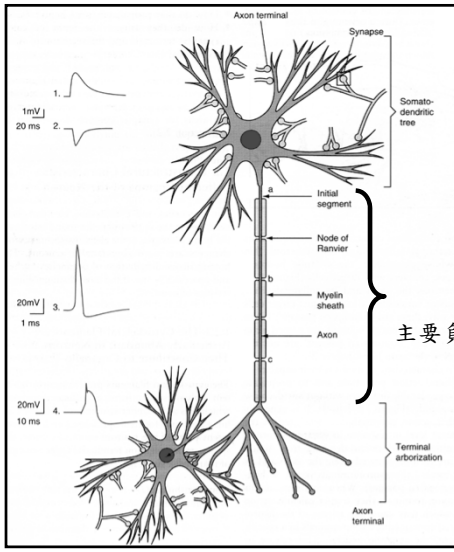
低等和高等動物間除了大腦體積的差異之外，大腦表面縐褶的有無是很大的差異。



神經細胞和身體其他的細胞有何差異呢？

- 神經細胞有特殊的形狀及大小
  Neurons have diverse forms
- 神經細胞彼此會藉由形成突觸而互相聯繫
  Neurons communicate with each other at synapses
- 神經細胞具有產生細胞電性差異的能力
  Neurons have ability to generate electricity
- 神經細胞具有極高的代謝活動
  Neurons have high rate of metabolic activity
- 神經細胞具有有效的運輸系統
  Neurons have an efficient transport system

.....族繁，不及備載。



神經細胞的外觀

樹突與細胞體
主要負責接收外界的傳入訊號

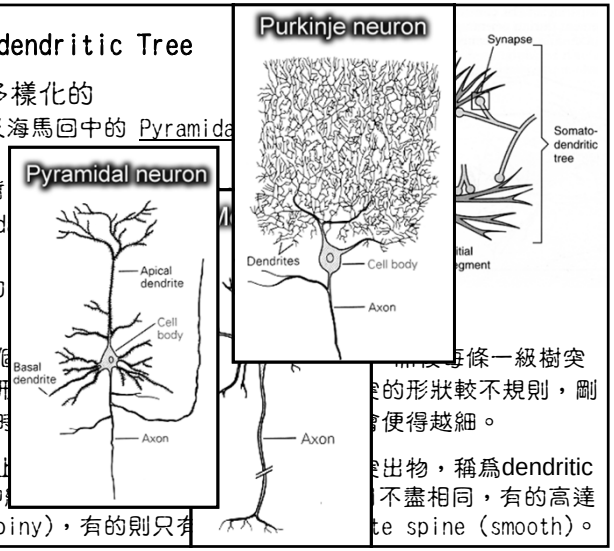
軸突
主要負責將興奮的訊號傳遞到軸突末梢

軸突末梢
主要負責將興奮的訊號傳遞給後面的動器（如另一個神經細胞或肌肉細胞）

The Somato-dendritic Tree

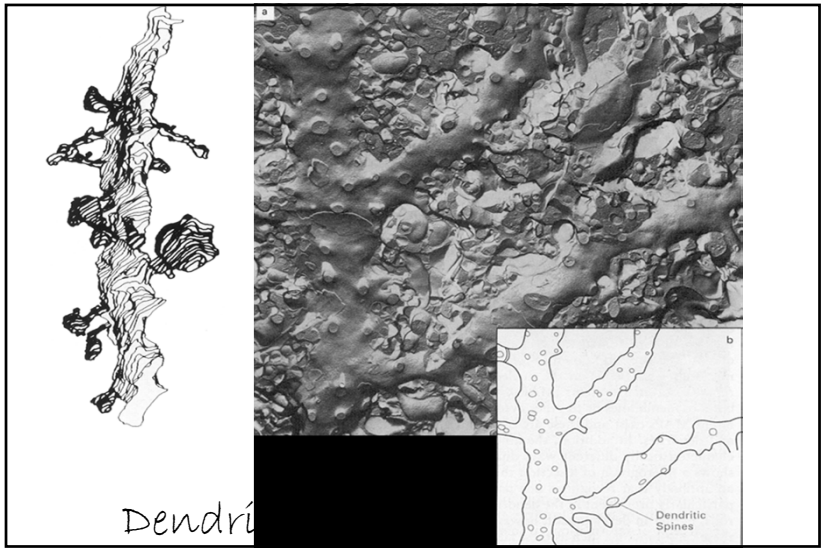
細胞體形狀：多樣化的

錐狀（大腦皮質及海馬回中的 Pyramida
neurons）
軟圓形（小腦皮質
紡垂狀的（pallid
元細胞）
星狀的（脊髓中的

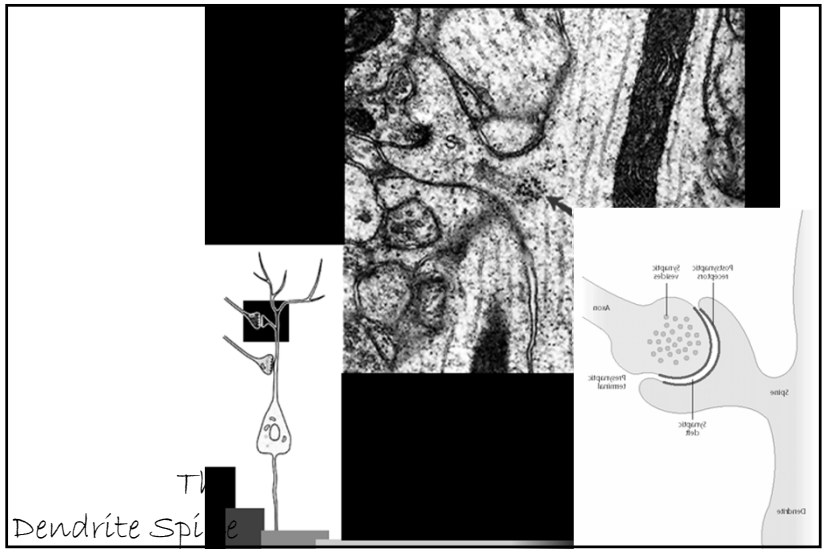


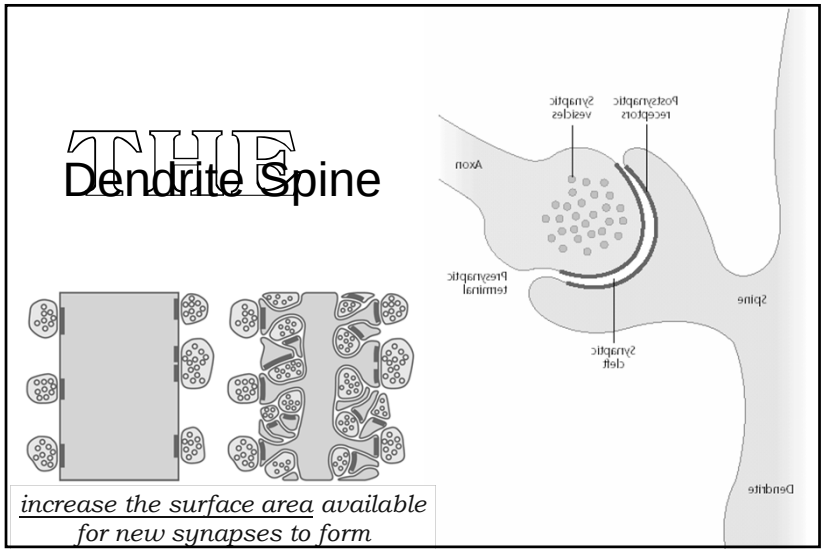
- 一般來說，每個
  在繼續分支而形
  由細胞體分出時
- 在樹突樹突之上
  spine，每個神
  4萬~10萬個(spiny)，有的則只有

的形狀較不規則，剛
便得越細。
出物，稱爲dendritic
不盡相同，有的高達
te spine (smooth)。

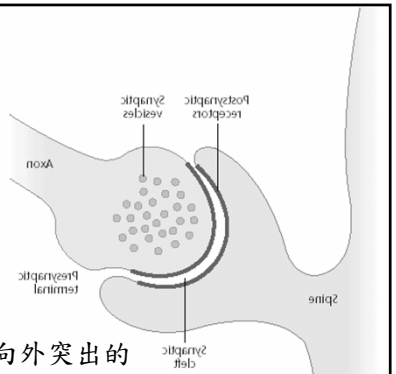


Dendri



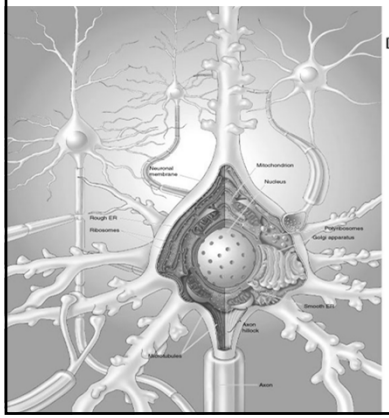


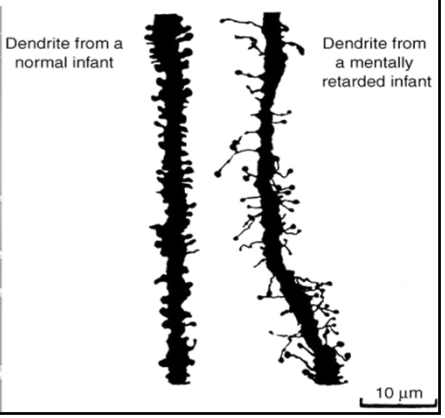
Dendritic Spine



在樹突樹突之上可以看到許多向外突出的卵圓形突出物，稱為dendritic spine，每個神經元細胞上dendritic spine 的數目不盡相同，有的高達4萬~10萬個(spiny)，有的則只有極少數的dendritic spine (smooth)。

Normal and Abnormal Dendrite



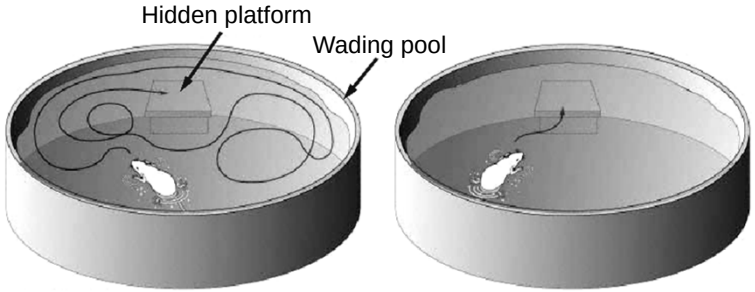


Long-term potentiation (LTP) or learning induces morphological changes in dendritic spines.

Most excitatory synapses in the brain terminate on

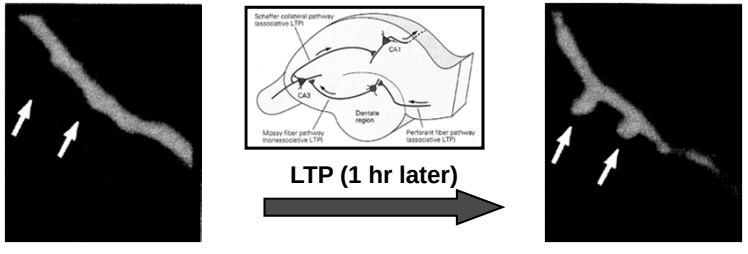
dendritic spines

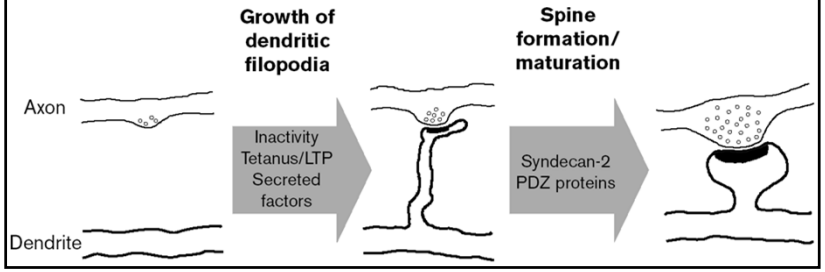
Morris water maze (by Richard Morris): spatial memory



Before learning

After learning

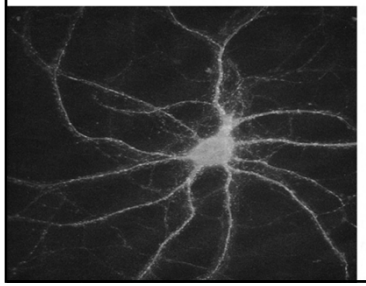


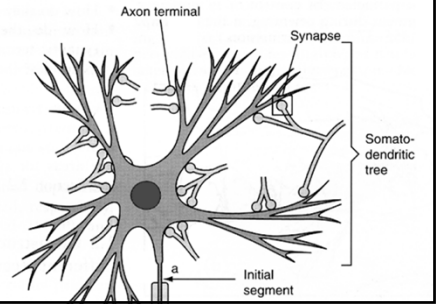


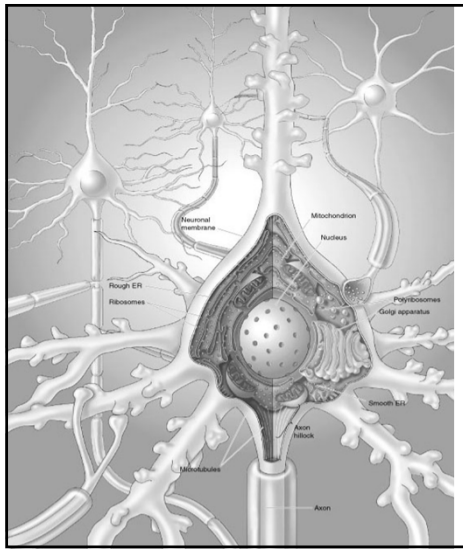
The Somato-dendritic Tree is the neuron's <u>Receptive Pole</u>

功能：

- 接受外來的訊號，有的神經甚至可與傳入神經建立高達一萬個突觸!!
- 整合外界所傳來的興奮性(EPSP)或抑制性(IPSP)訊號，若訊號總和超過一個特定的閥值，則會引發動作電位。



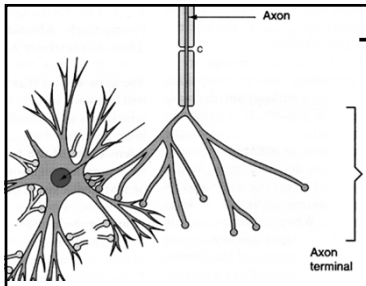




Soma:

(neuronal cell body)
the metabolic center

- 與身體其他細胞具有相同的胞器，如細胞核、高基氏體、核糖體，粒腺體、內質網等等，可合成蛋白質，爲細胞的代謝中樞。



The Axon & axonal collaterals

- 和樹突比較起來，軸突具有平滑的外觀，且整條軸突自soma 起始端到末梢的直徑很均一。軸突的長度隨著神經的種類差異很大在某些神經其長度甚至可長達一公尺以上。
- 有些神經的軸突會被膠質細胞（glia cell）所包覆而形成髓峭，軸突在兩段髓峭間未被包覆的區域稱爲蘭氏結（Nodes of Ranvier）。
- 神經軸突的末梢會特化成synaptic buttons，藉由這些特化組織，軸突可以和其他神經或標的細胞（如肌肉細胞）形成突觸（synapse），達到聯繫的作用。

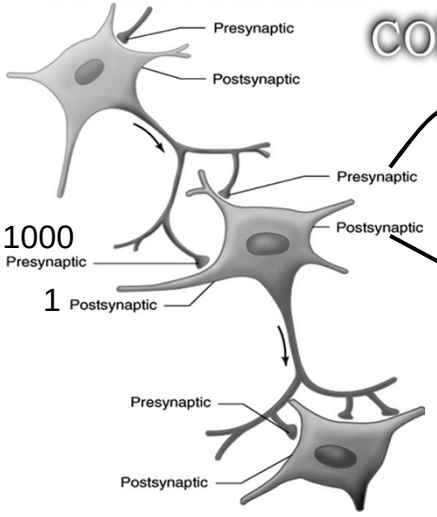
Synapse = Syn + haptein

together clasp

113Years Old

Since 1897
Michael Foster & Charles Sherrington

COMMUNICATION



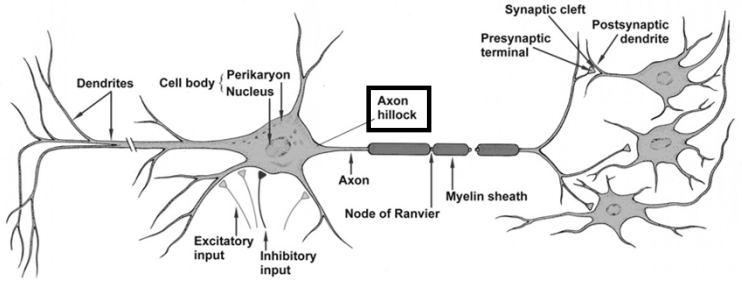
Presynaptic membranes “deliver information” in the form of neurotransmitters.

Postsynaptic membranes “receive information” because they have receptors for neurotransmitters.

The Axon & axonal collaterals are the neuron's Transmitter Pole

功能:

- 誘發動作電位(Trigger action potential)
- 以不失真的方式來將動作電位傳遞到神經末梢
- 特化的軸突末端可以感應動作電位的來臨而釋放出神經傳遞物質來影響突觸後的神經或標的細胞

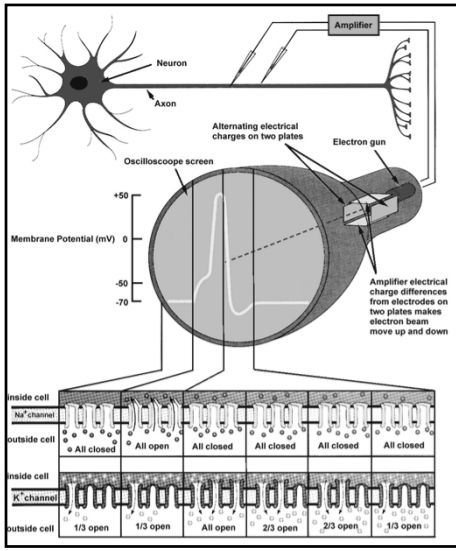


Axons (軸突) 與 Dendrites (樹突) 的差異

軸突	樹突
將訊號傳出神經細胞體	將訊號傳入神經細胞體
具平滑的表面	具粗糙的表面（dendrite spine）
一個神經元細胞一般只具一條軸突	一個神經元細胞往往具有很多條樹突
沒有核醣體	有核醣體
有時會有髓峭細胞包覆	沒有髓峭細胞包覆
只有在軸突末梢才有分支現象	在靠近細胞體附近即有分支現象

神經如何工作呢?

~動作電位的產生~



- 神經活性的誘導係因為神經本身細胞膜電位由於細胞外及細胞內各種離子經由離子通道的流動所引發而造成動作電位
- 動作電位：
  去極化：鈉離子流入細胞內
  再極化：鉀離子流出細胞外

"Ion channel" is….

Hodgkin & Huxley, 1950s

…the fluxes of Na^+ and K^+ ions are through "holes" in the membrane

Awardees of the 1963 Nobel Prize

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1963

"for their discoveries concerning the ionic mechanisms involved in excitation and inhibition in the peripheral and central portions of the nerve cell membrane"

Sir John Carew Eccles

1/3 of the prize

Australia

University College London, United Kingdom

b. 1903
d. 1997

Alan Lloyd Hodgkin

1/3 of the prize

United Kingdom

University of Cambridge Cambridge, United Kingdom

b. 1914
d. 1998

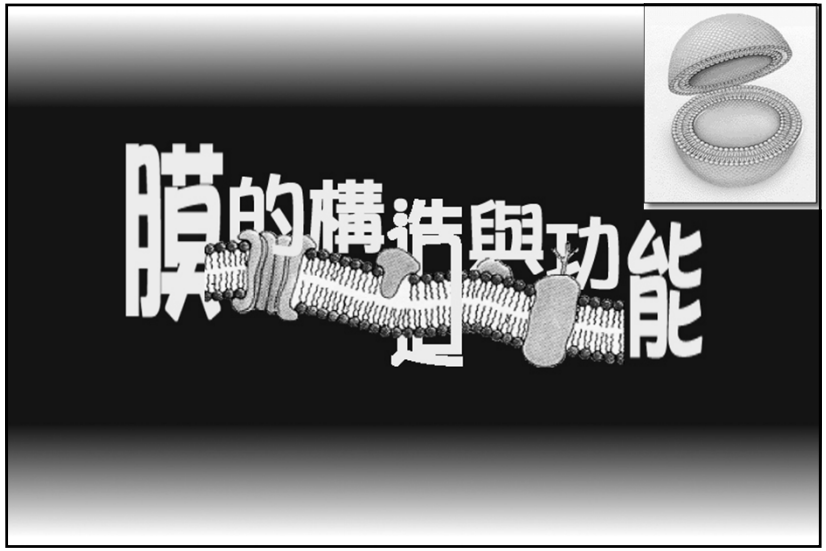
Andrew Fielding Huxley

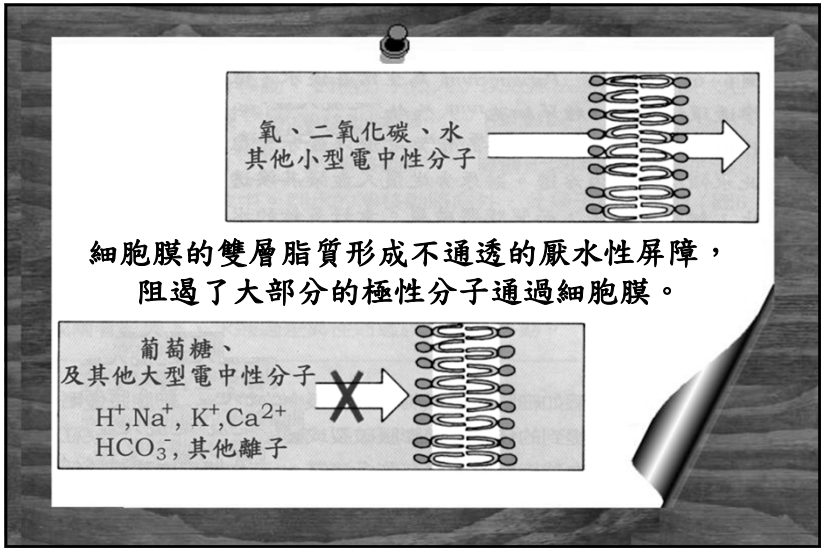
1/3 of the prize

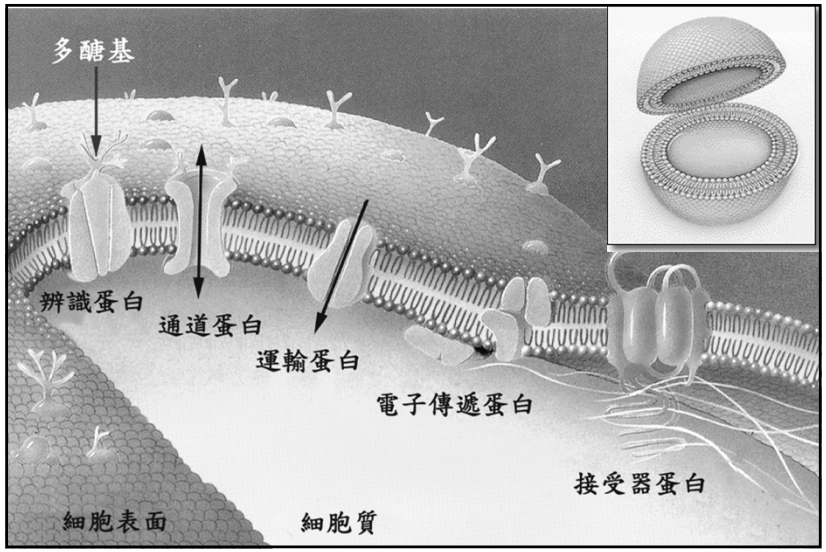
United Kingdom

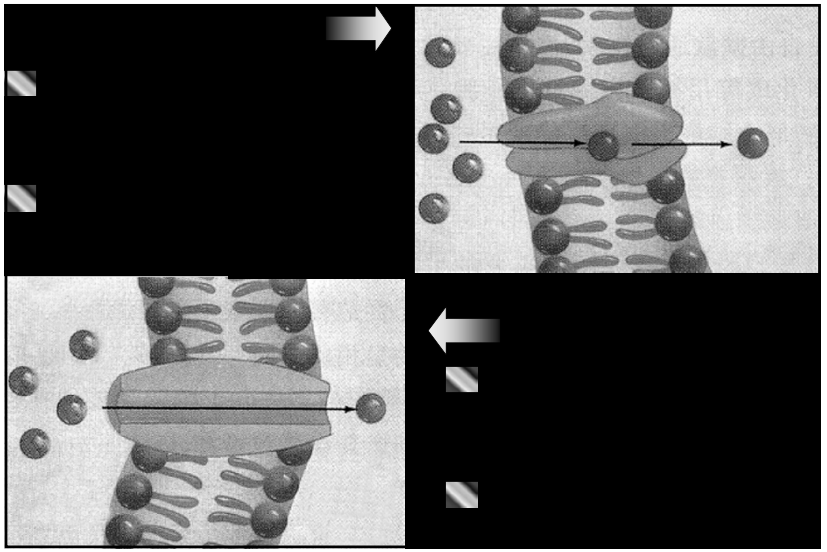
University College London, United Kingdom

b. 1917









神經細胞如何能產生訊號以便將所接收的訊號往下傳達呢?

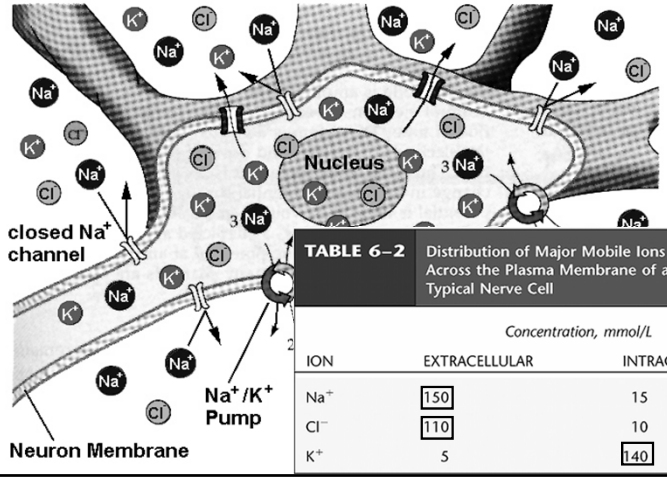
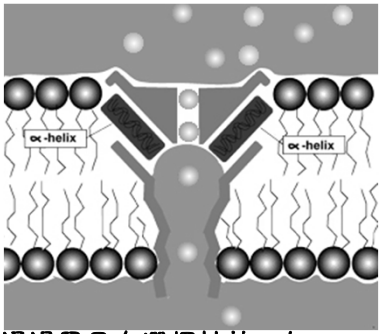


TABLE 6–2 Distribution of Major Mobile Ions Across the Plasma Membrane of a Typical Nerve Cell

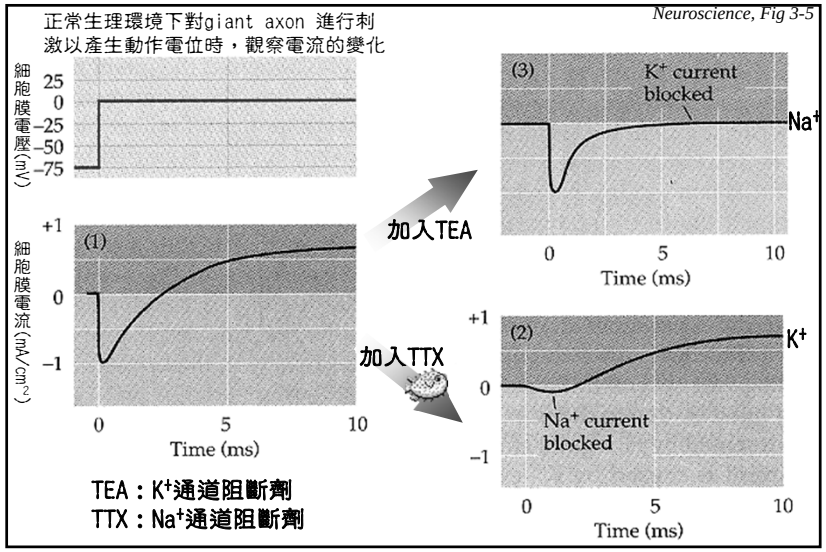
ION	EXTRACELLULAR (Concentration, mmol/L)	INTRACELLULAR (Concentration, mmol/L)
Na^+	150	15
Cl^-	110	10
K^+	5	140

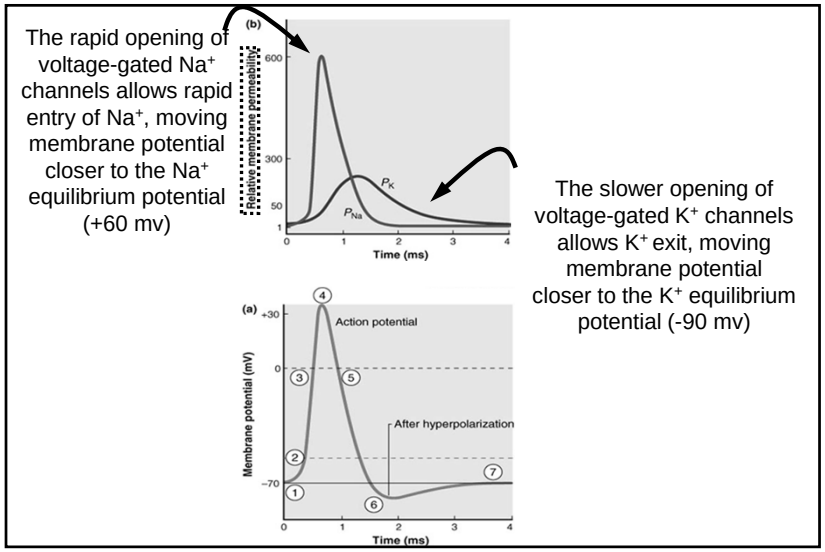
Ca^{2+} Na^+ K^+

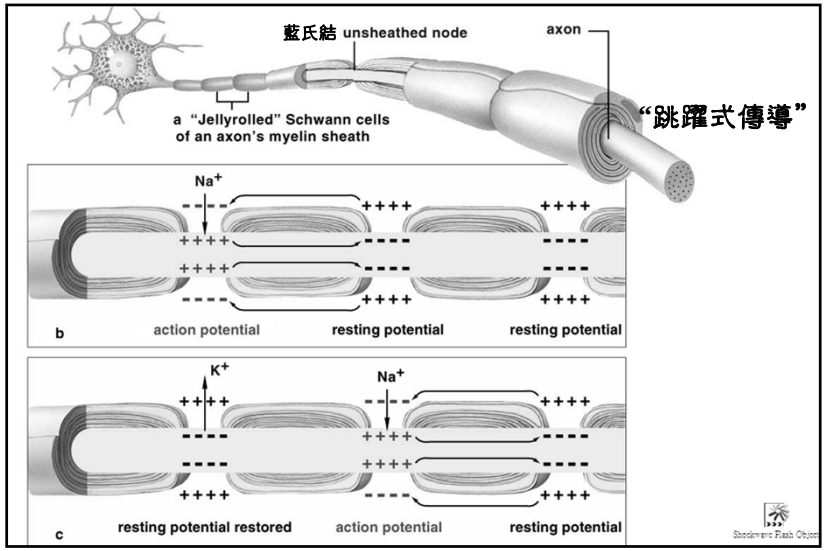
Ca^{2+} Na^+ **K^+**

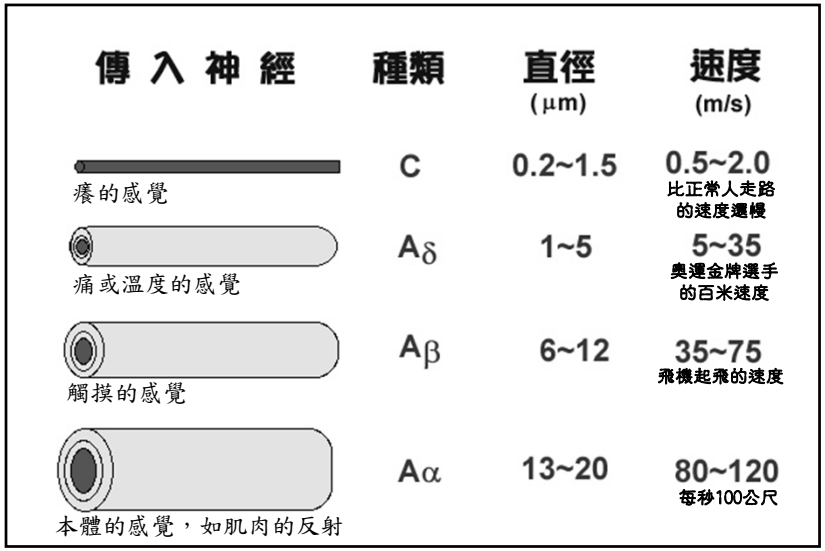


大體來說，離子通道對離子的通過是具有選擇性的。如：Na^+ 離子通道打開時對 Na^+ 的通透性要比 K^+ 高10~20倍；而 K^+ 離子通道打開時對 K^+ 的通透性要比 Na^+ 高100倍以上。


正常生理環境下對giant axon 進行刺
激以產生動作電位時，觀察電流的變化
Neuroscience, Fig 3-5
細胞膜電壓(mV)
25
0
−25
−50
−75
(3)
K+ current blocked
Na+
0
5
10
Time (ms)
加入TEA
+1
0
−1
細胞膜電流(mA/cm2)
(1)
0
5
10
Time (ms)
加入TTX
+1
0
−1
(2)
K+
Na+ current blocked
0
5
10
Time (ms)
TEA：K+通道阻斷劑
TTX：Na+通道阻斷劑


The rapid opening of voltage-gated Na+ channels allows rapid entry of Na+, moving membrane potential closer to the Na+ equilibrium potential (+60 mv)
(b)
Relative membrane permeability
600
300
50
1
PK
PNa
0
1
2
3
4
Time (ms)
(a)
+30
0
−70
Membrane potential (mV)
Action potential
After hyperpolarization
1
2
3
4
5
6
7
0
1
2
3
4
Time (ms)
The slower opening of voltage-gated K+ channels allows K+ exit, moving membrane potential closer to the K+ equilibrium potential (-90 mv)


藍氏結 unsheathed node
axon
a "Jellyrolled" Schwann cells of an axon's myelin sheath
"跳躍式傳導"
Na+
b
action potential
resting potential
resting potential
K+
Na+
c
resting potential restored
action potential
resting potential


傳入神經
種類
直徑 (μm)
速度 (m/s)
C
0.2~1.5
0.5~2.0
比正常人走路的速度還慢
癢的感覺
Aδ
1~5
5~35
奧運金牌選手的百米速度
痛或溫度的感覺
Aβ
6~12
35~75
飛機起飛的速度
觸摸的感覺
Aα
13~20
80~120
每秒100公尺
本體的感覺，如肌肉的反射

愛因斯坦為什麼比較聰明呢？

1955年8月18日，偉大的物理及數學家愛因斯坦死翹翹了，享年76歲。
愛因斯坦死前的一段話，造就了這樣一個故事....

“On the brain of a scientist: Albert Einstein”

Experimental Neurology, vol. 88 pages 198-204, 1985.

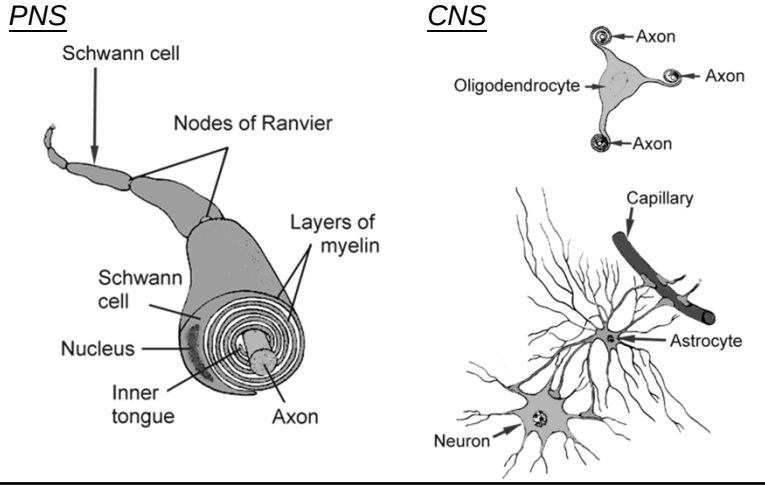
Neuron/Glia cell

比值 く 正常人

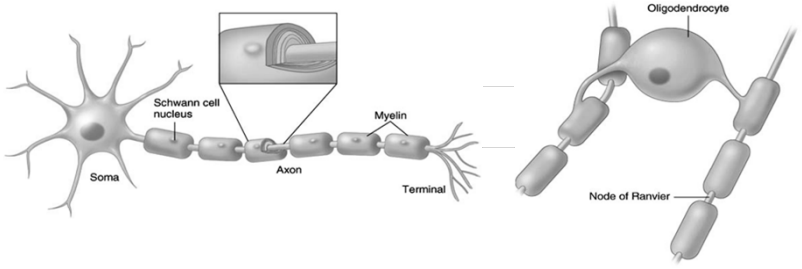
The Nervous System Has two Classes of Cells

- ***Nerve Cells***
- ***Glial Cells***

Glial cell



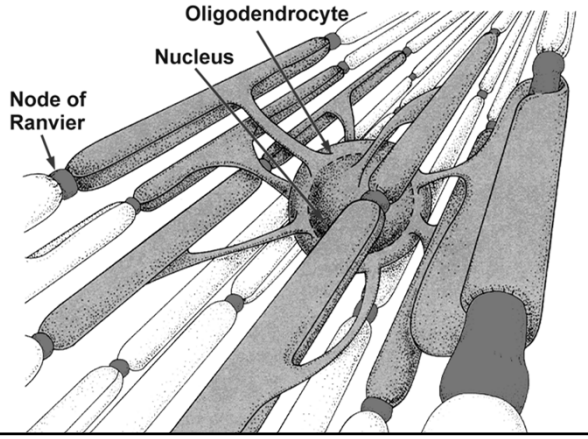
P |hdqdwlrq



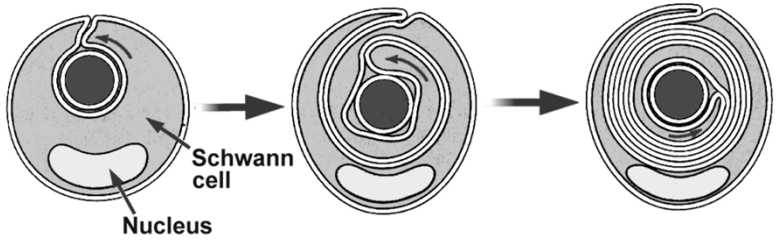
Schwann cell

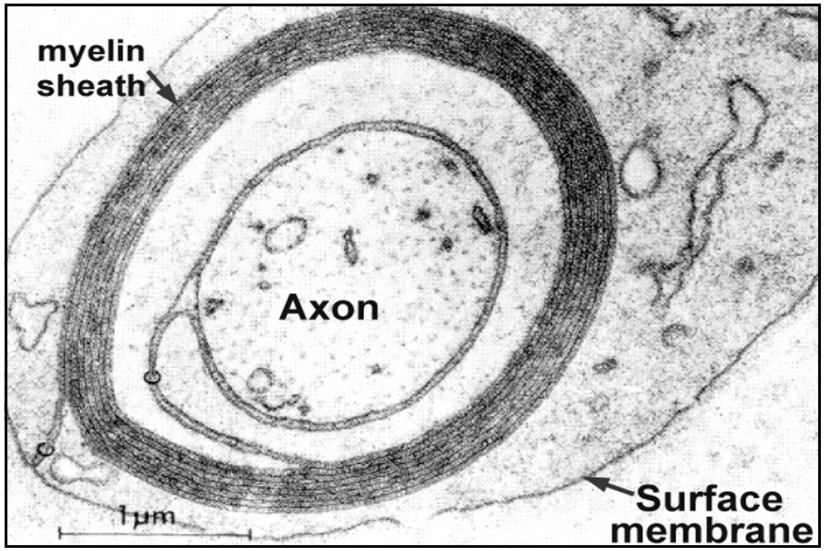
Oligodendrocyte

Myelin sheath in the Central Nervous system

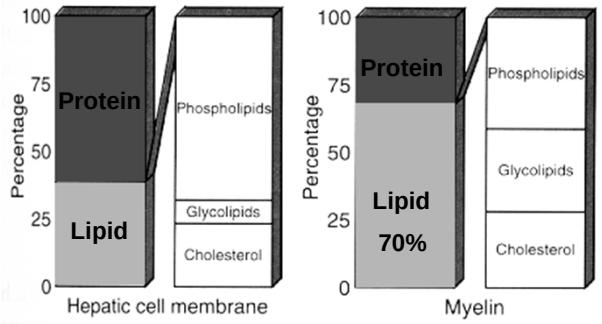


Peripheral myelination by Schwann Cell





Lipid content of plasma membrane & myelin



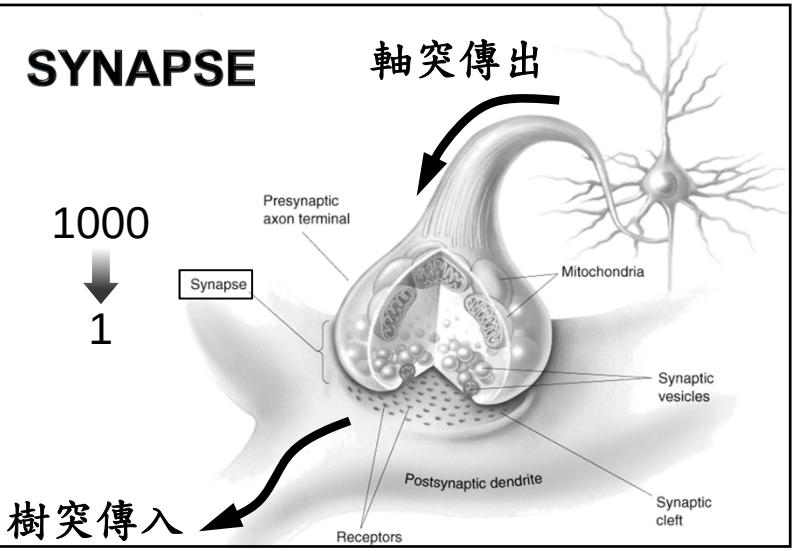
神經元細胞如何彼此聯絡而完成使命呢？

SYNAPSE

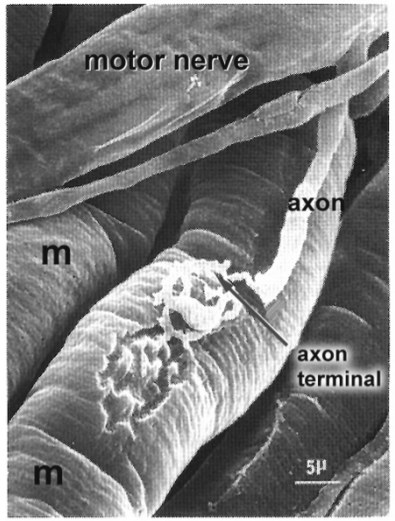
軸突傳出

1000

1



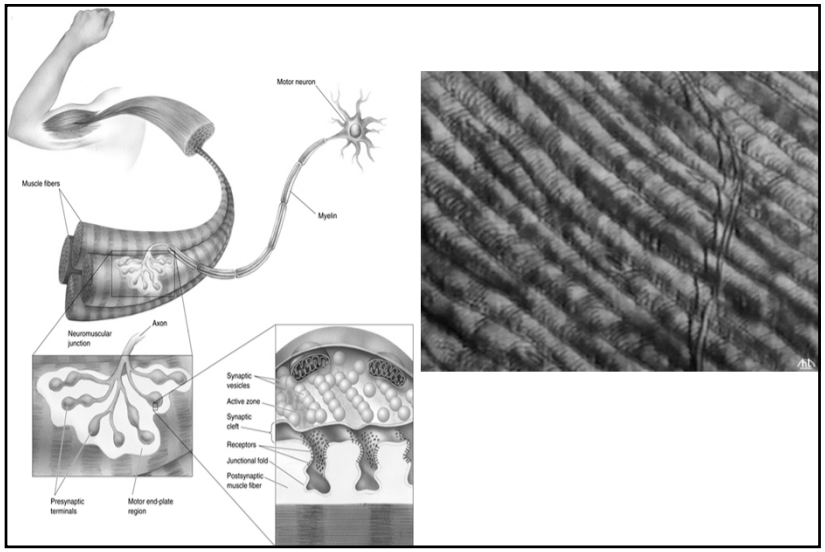
樹突傳入

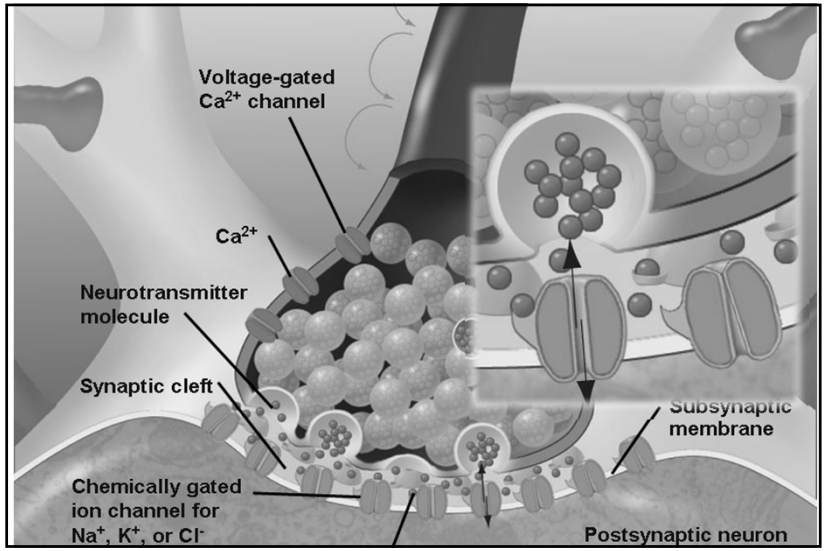


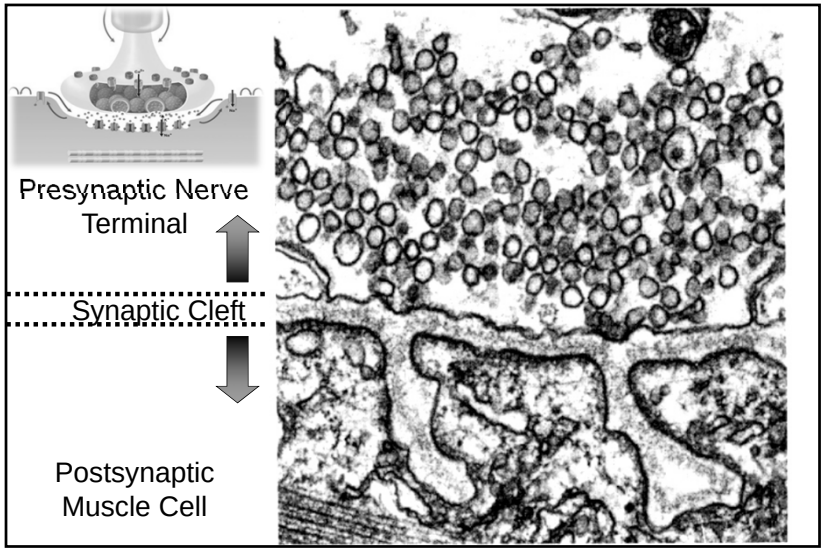
邂逅

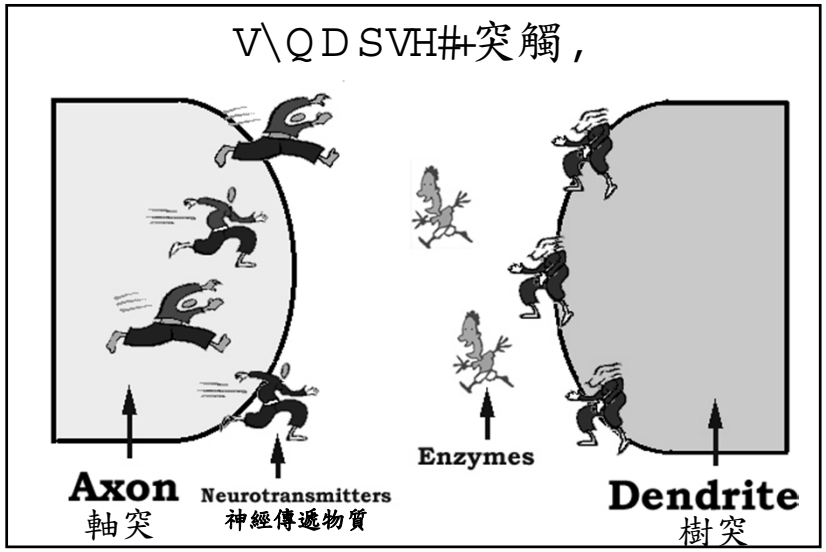
運動神經　肌肉細胞

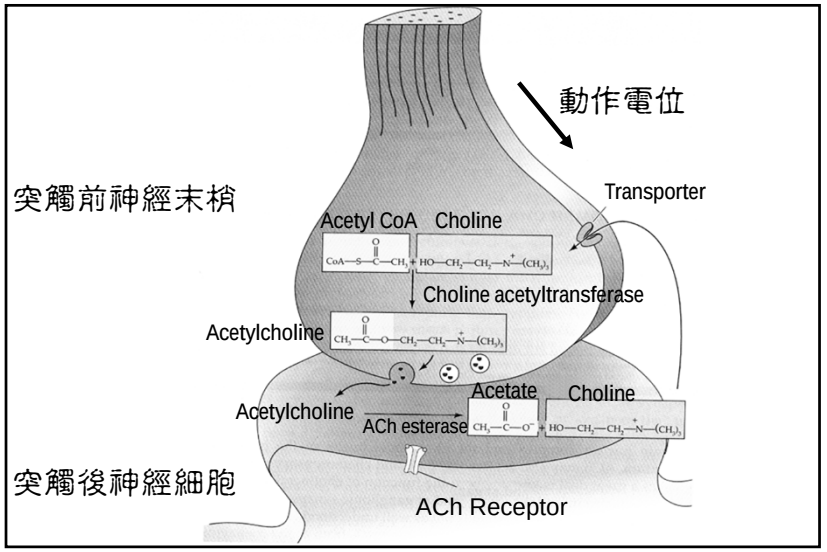
什麼是神經傳遞物質呢？
神經傳遞物質如何作用？

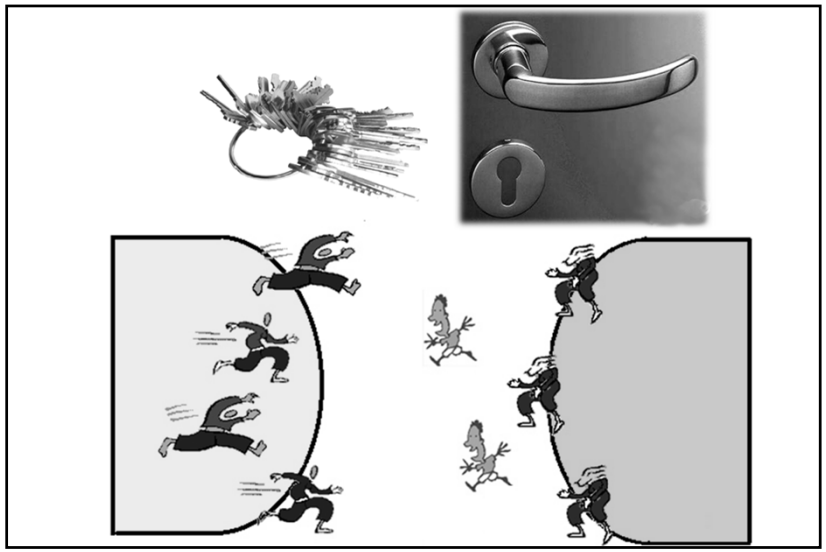




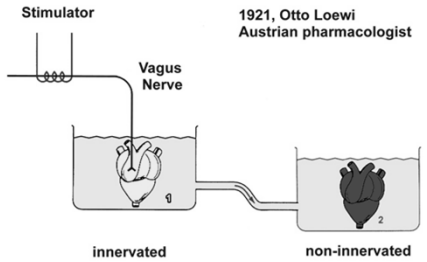



V\QDSVH#突觸，
Axon
軸突
Neurotransmitters
神經傳遞物質
Enzymes
Dendrite
樹突


動作電位
突觸前神經末梢
Transporter
Acetyl CoA
Choline
Choline acetyltransferase
Acetylcholine
Acetylcholine
Acetate
Choline
ACh esterase
突觸後神經細胞
ACh Receptor




Discovery
of
Neurotransmitter



- 青蛙的心臟其心跳速率會受迷走神經所控制，刺激迷走神經其心跳速率會減慢
- 迷走神經受刺激之後會釋放出神經傳遞物質Acetylcholine來抑制心臟的收縮速率

The Nobel Prize in Chemistry 1936

"for their discoveries relating to chemical transmission of nerve impulses"

Sir Henry Hallett Dale

United Kingdom

National institute for Medical Research
London, United Kingdom

1875~1968

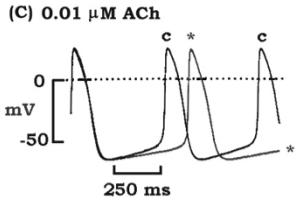
Otto Loewi

Austria

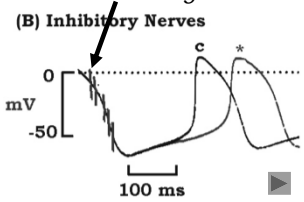
Graz University
Graz, Austria

1873~1961

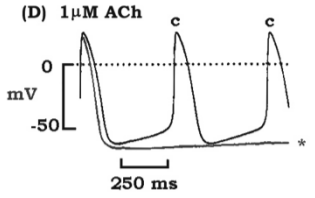
外加 ACh可以比擬刺激迷走神經所造成的心跳速率變慢現象，顯示 ACh 是刺激迷走神經時所釋放出來而改變心跳速率的化學物質。



Stimulate vagal nerve

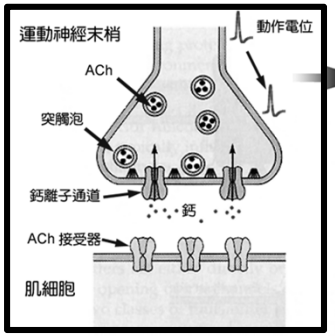


Increase AP interval

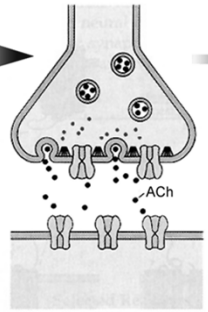


AP is abolished

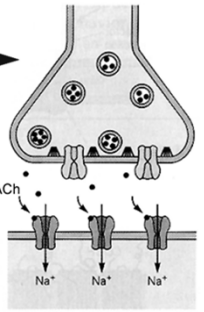
當突觸前神經受到刺激時在突觸會有神經傳遞物質釋放出來



動作電位經Axon 傳到神經末梢造成神經末梢鈣離子通道的打開



鈣離子流入並造成突觸泡與細胞膜融合破裂而釋放出神經傳遞物質



神經傳遞物質結合並打開離子通道，造成離子流動而促進或抑制突觸後細胞的興奮性

汞金屬離子中毒事件

時間：1960年左右

地點：日本漁村Minamata Bay

症狀：走路不穩、躺在床上抽動、智商下降等等

汞離子：日光燈、電池.....

鉛離子：油漆、報紙油墨、汽油....

兒童血鉛含量高於歐日

調查單位：高雄醫學大學

取樣來源：高雄市32所小學三年級某班共935人

結果：

1. 血鉛濃度平均值 5.5微克/100毫升，高於臨界質2.5微克/100毫升。
2. 學童血中鉛含量濃度越高者在班上成績名次越後面，尤其與國語、社會等記憶性課程相關性顯著。

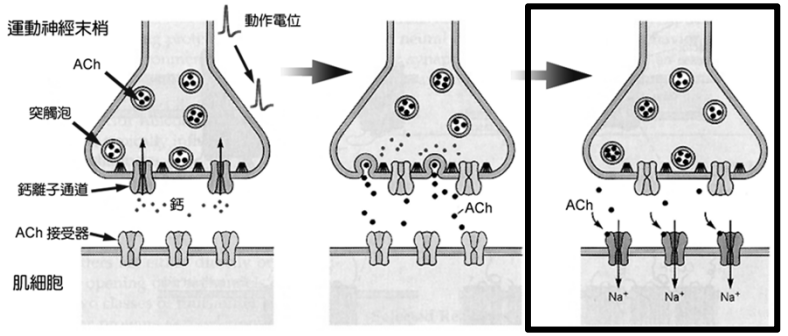
鉛的危害：

1. 鉛進入人體以後，90%以上沈積及累積在骨骼系統中，稍後可慢慢釋放到血液中,其半衰期達20年。
2. 對兒童最大的影響是中樞神經的發育。

funnel web spider
(*Agelenopsis aperta*)
Agatoxin

Cone snail
***ω*-Conotoxin**

當突觸前神經受到刺激時在突觸會有神經傳遞物質釋放出來

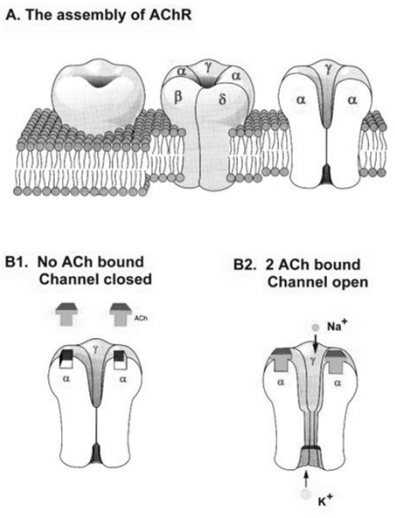


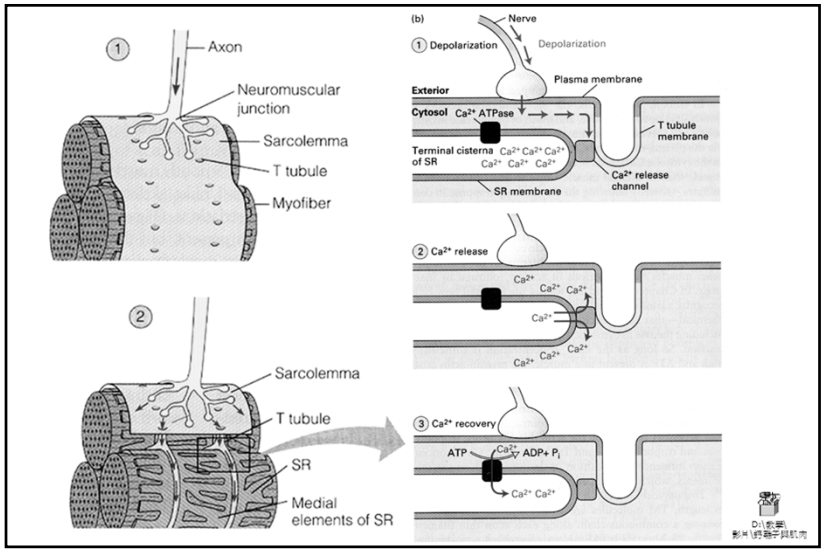
動作電位經Axon 傳到神經末梢造成神經末梢鈣離子通道的打開

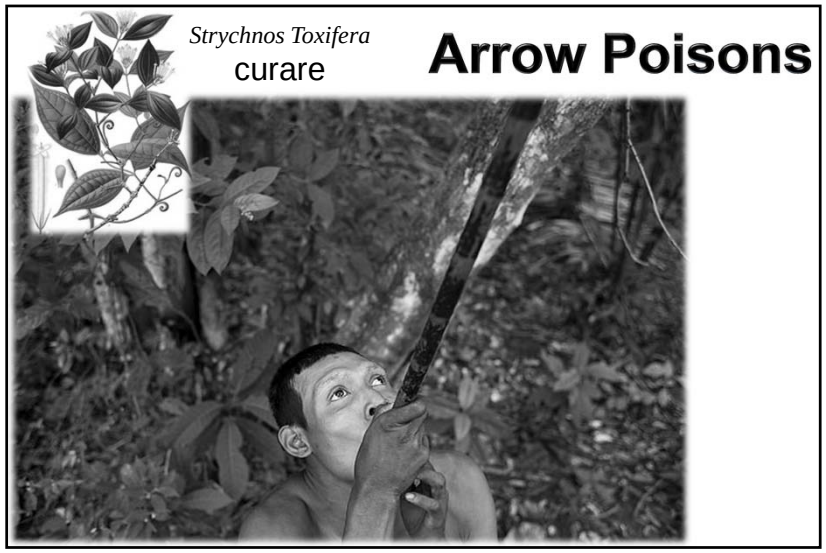
鈣離子流入並造成突觸泡與細胞膜融合破裂而釋放出神經傳遞物質

神經傳遞物質結合並打開離子通道，造成離子流動而促進或抑制突觸後細胞的興奮性

Nicotinic ACh Receptor
(*acetylcholine*)

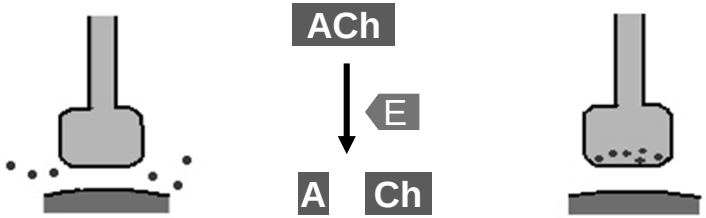






神經傳導物質之去活化

擴 散　　酵素代謝　　回 收



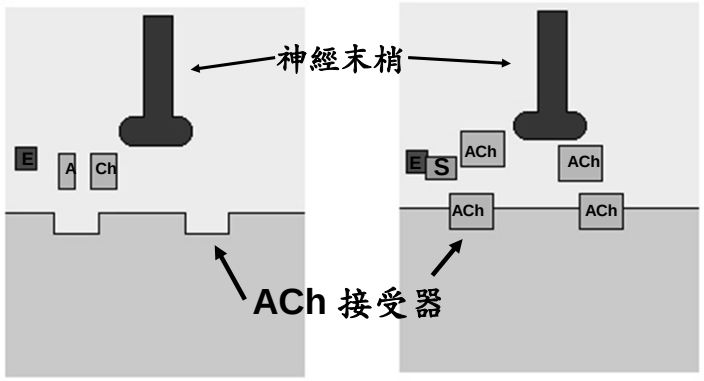
時間：1995年3月20日
地點：東京地下鐵車站
經過：奧姆真理教恐怖份子釋放沙林毒氣
結果：12人死亡，超過5000人中毒身體不適

東京地鐵沙林毒氣事件

Sarin（沙林）

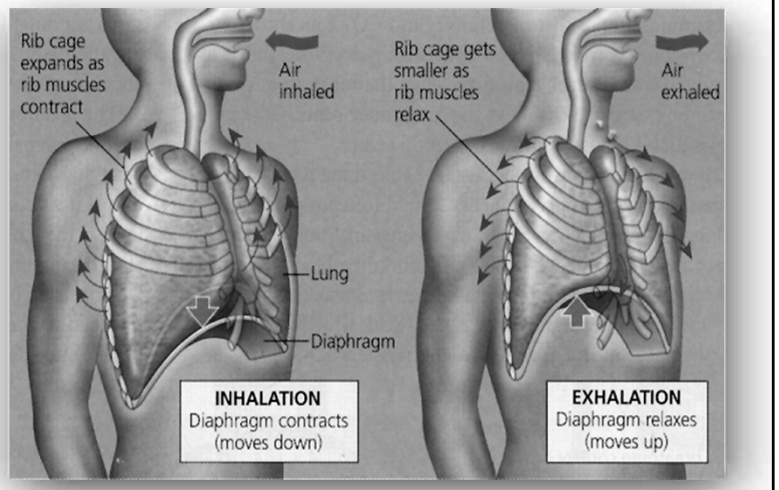
- 時間：**1938** 年；世界第二次大戰
- 地點：德國
- 人物：德國科學家 **Schrader, Ambros, Ririger** 及 **van der Linde**首次製造
- 特性：無色無味
- 致死劑量：
  - 吸入**0.075~0.1**克；**15**分鐘內死亡！
    （相當於一顆米大小）
  - 皮膚接觸**1~1.7**克；**2**分鐘內死亡！

神經毒氣沙林作用機轉



神經毒劑中毒症狀

- 肌肉麻痺、呼吸衰竭
- 視覺模糊、噁心、嘔吐、盜汗
- 頭痛、昏迷、癲癇發作



神經毒氣解毒針