

## 第二章 腦神經系統簡介

腦神經系統主要由大量的神經元(neuron)與神經膠細胞(glia)所組成，其中神經膠細胞的數目是神經元的九倍之多，且眾多的神經元之間有著相當複雜的聯結。長久以來，科學家們認為，腦神經系統的訊息傳遞與溝通，是由神經元所負責；而神經膠細胞則負責扮演維護與支持的角色，負責輸送與提供養分給神經元，支撐及固定神經元，並維持腦部離子濃度的平衡，以利神經系統的運作。不過近十幾年來，由於量測儀器的進步，已經發現神經膠細胞一樣在神經系統的資訊傳遞中扮演著關鍵的角色。

### 2-1 神經元

#### 2-1-1 神經元的基本構造

神經元在腦神經系統中是一個構造與功能的單位，不同於一般細胞，除了細胞體(soma)之外，它還具有特化的突起構造，稱作：樹突(dendrite)和軸突(axon)。細胞體主要包含核(nucleus)與核仁(nucleolus)；樹突是由細胞體發出一種典型的短分叉突起，數目由一條至多條不等，負責接收自其它神經元傳遞而來的訊息，彙整後傳至細胞體；而神經元長突起的部分稱為軸突，其長度變化很大，起始於細胞體軸丘(axon hillock)部位，主要能將神經衝動的訊息自細胞本體傳出，送給其它神經元或非神經細胞(如：肌細胞、腺細胞等)，進行各項生理活動。

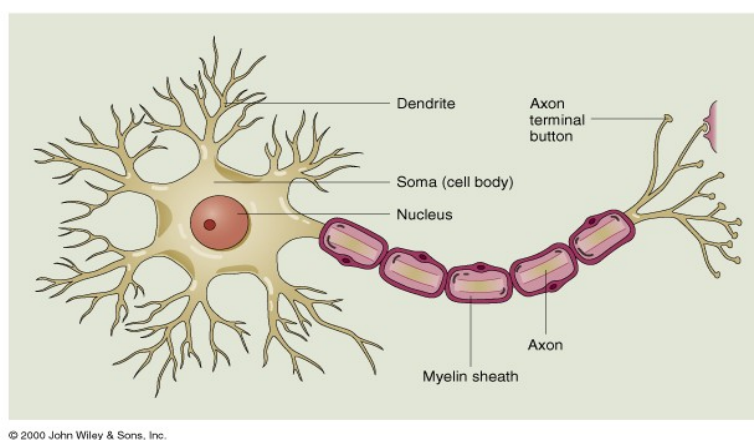


Fig. 1: 神經元包含細胞體、軸突及樹突三個部分。

(摘自 <http://dpsea.idv.tw/discuss/modules/magazine>)

## 2-1-2 神經元分類

神經元的類型很多，隨著其功能的差異，型態上也大不相同；所以神經元一般可以由功能或是外觀來進行分類。若依據它的功能做分類，可以區分為三類：

### 1. 感覺神經元(傳入神經元 Afferent neurons)

主要功能為將身體各部位所受到的刺激，產生的神經衝動傳回到神經中樞，其細胞型態為假單極或雙極神經元。在其末稍有的會呈現游離狀，有的會分化出專門接受特定刺激的組織或構造。通常其軸突進入中樞神經系統後與其他神經元間所產生的突觸聯結以輻射狀為主，這樣可以與更多的神經元建立聯繫，引起較多的神經元同時興奮或抑制，以擴大影響的範圍。

### 2. 運動神經元(傳出神經元 Efferent neurons)

其功能為將中樞神經所產生的神經衝動傳遞到外圍的神經元，一般來說它的型態屬於多極神經元。其末稍通常分佈於骨骼肌或內臟的平滑肌與腺細胞上，與中間神經元聯繫的方式多為聚合式，即多個中間神經元和一個運動神經元形成突觸，使許多不同來源的神經衝動，可以同時或者先後作用於同一個神經元，經過整合之後使反應可以更加精確與協調。

### 3. 中間神經元(聯絡神經元 Interneuron)

介於傳入與傳出兩種神經元之間，負責扮演著聯繫作用的角色，主要分佈於腦與脊髓之內。

另外，若按照神經元的型態外觀，可以依照他們產生突起數目的多寡來進行分類：

#### 1. 單極神經元 (uni-polar)

由細胞體只延伸出一個突起，在一定距離後，分叉為兩支，其中一支相當於軸突，另一支則相當於樹突，又稱為偽單極神經元(ex:脊神經節的神經元)。

#### 2. 雙極神經元 (bipolar)

自細胞體向外直接延伸出兩個突起，分別為樹突與軸突(ex:耳蝸神經節的神經元)。

#### 3. 多極神經元 (multipolar)

細胞體會延伸出多個樹突和單一的一條軸突(ex:中樞神經系統的神經元)。

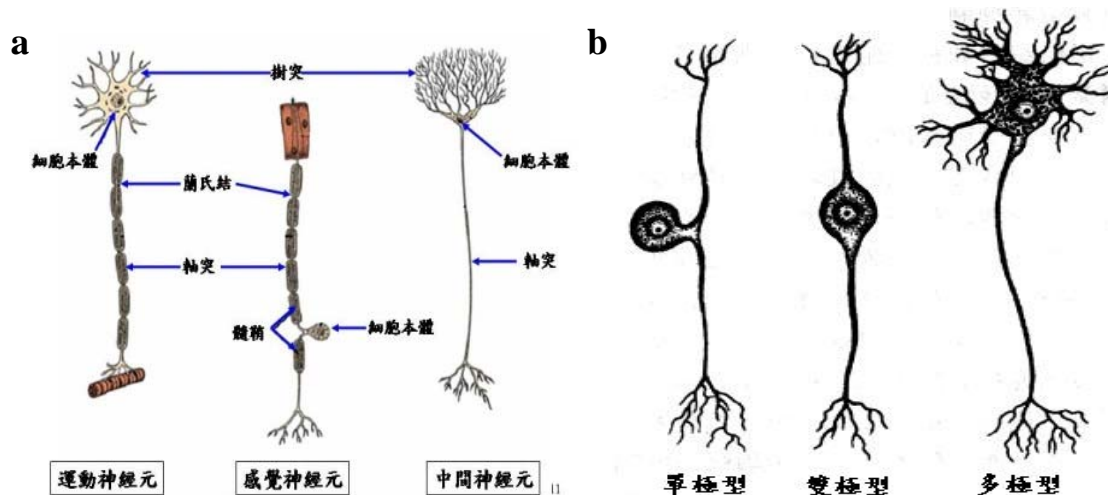


Fig. 2: (a)神經元依照功能分成運動、感覺及中間神經元三類。(b)神經元依照型態外觀分成單極、雙極與多極型三類。

摘自(a) <http://dpsea.idv.tw/discuss/modules/magazine>

(b) <http://hopf.chem.brandeis.edu/yanglingfa/glia/type/index.html>

### 2-1-3 神經纖維

神經纖維是指較長的神經突起，一般是指軸突及包覆在外面的髓鞘( myelin sheath )構造，所以神經纖維又可以分成有髓神經纖維與無髓神經纖維兩類。

#### 1.有髓神經纖維 (myelinated fiber)

有髓神經纖維的外部包有髓鞘，髓鞘構造會呈現出有規則的節段，節段間不具有髓鞘的間隙稱為蘭氏結(node of Ranvier)。在電子顯微鏡下可以看到髓鞘是由許多明暗相間的同心圓板層組成的，在中樞神經系統的神經纖維是由寡神經膠細胞(周圍神經系統為許旺氏細胞)的細胞膜在神經元的軸突周圍反復的包捲而形成的，所形成的髓鞘構造可以保護軸突並且具有絕緣作用，還能讓神經衝動傳遞速度加快(較無髓鞘的纖維快 50 倍左右)，且形成特別的跳躍式傳遞。

#### 2.無髓神經纖維 (unmyelinated fiber)

無髓神經纖維在過去被認為外部沒有髓鞘包覆，不過近幾年來已經證實，它也具有薄的神經膜包覆，並非完全沒有。通常是一條或多條軸突一起被許旺氏細胞包覆在內部，但是，許旺氏細胞在軸突周圍的細胞膜卻不會產生反復的捲繞，所以不會形成同心圓狀的板層結構，而且許旺氏細胞對軸突的包覆也不一定十分

完整，有時會有部分裸露在外(例:嗅神經)。

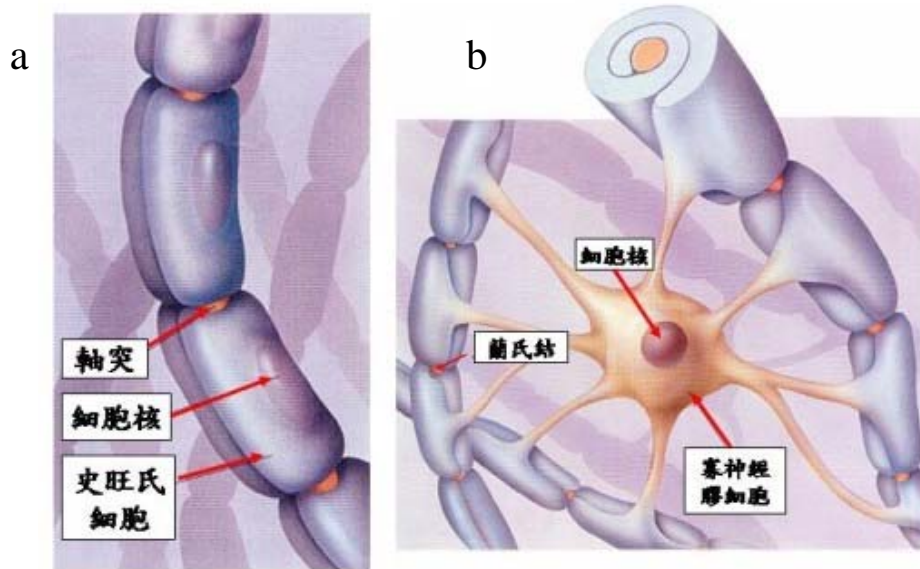


Fig. 3: 髓鞘化現象在周邊神經系統 (PNS) 或是中樞神經系統 (CNS) 都有，不過對神經纖維產生包覆的細胞並不一樣。(a)在周邊神經系統時為許旺氏細胞；(b)在中樞系統中髓鞘化細胞則是寡神經膠細胞。

( 摘自 <http://dpsea.idv.tw/discuss/modules/magazine> )

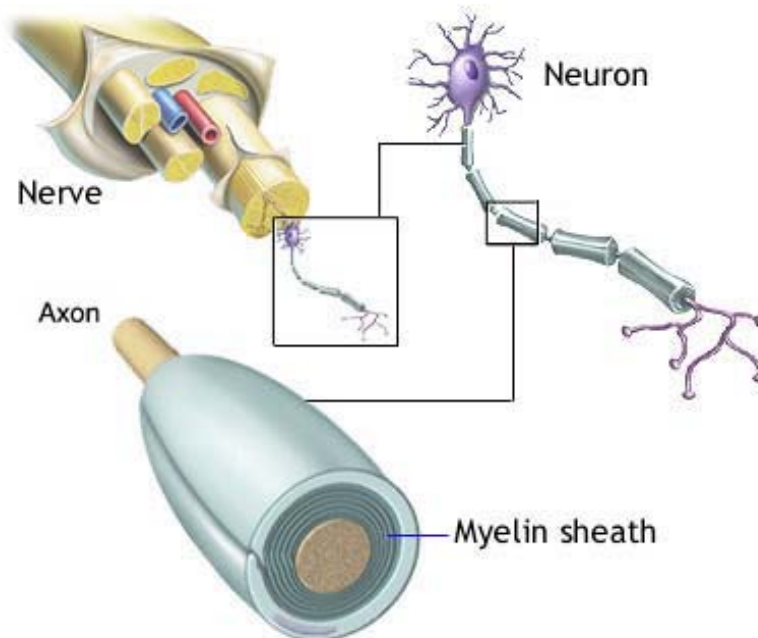


Fig. 4: 有髓神經纖維的髓鞘剖面圖，可以清楚的看出包覆在神經纖維外的髓鞘，具有特殊同心圓狀的板層構造。

( 摘自 <http://dpsea.idv.tw/discuss/modules/magazine> )

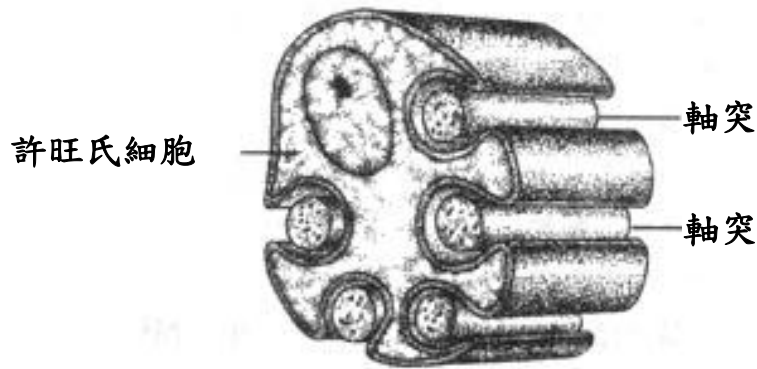


Fig. 5: 無髓神經纖維是由許旺氏細胞同時包圍一個或多個神經元的軸突，但沒有形成同心圓層板構造，且包覆不一定完全，會有部分裸露在外。

( 摘自 <http://hopf.chem.brandeis.edu/yanglingfa/glia/type/index.html> )

## 2-2 神經衝動

神經元的細胞膜是屬於可興奮性的膜( excitable membrane)，其細胞膜上具有眾多的離子通道與化學物質的受器，能對環境中的刺激產生反應，並將其轉變為神經衝動。神經衝動是指神經元受到環境的刺激後所產生的興奮，神經衝動會透過神經纖維傳導出去，是神經系統中賴以傳遞訊息的一種語言，這種語言是一種電與化學的模式，主要藉由電位差或頻率的變化來進行。神經衝動的實質現象是神經元細胞膜的去極化過程，透過離子的流動或交換，以很快的速度沿著神經纖維進行。隨著神經纖維的不同，傳導的方式也有所不同。

### 2-2-1 神經衝動的傳遞方式

#### 1. 無髓神經纖維上的神經衝動傳導

當神經纖維的某處受到刺激而興奮時，會在該處出現脈衝電位，即該處的膜電位發生去極化的現象，造成興奮部位與鄰近的未興奮部位產生電位差，產生電荷與離子的流動，稱為局部電流；而藉此電流刺激相鄰的未興奮部位，使其興奮並產生去極化，經由這樣的機制，依次不斷的刺激鄰近的部位，逐步將此一脈衝電位傳遞出去，這種傳遞方式稱為連續傳導。

## 2. 有髓神經纖維上的神經衝動傳遞

有髓神經纖維因為具有絕緣的髓鞘，離子無法有效的通過，僅在蘭氏結的部位軸突裸露，此處的細胞膜其離子的通透性比無髓纖維的膜高出 500 倍左右，離子很容易通過。所以有髓神經纖維傳遞神經衝動時，只有在蘭氏結的部位發生去極化的現象，產生局部電流，然後此局部電流在髓鞘的部位只能沿著軸突傳遞，直至下一個蘭氏結處才穿出造成去極化；由於這樣的機制，就像是將興奮或神經脈衝由一個蘭氏結直接傳至下一個蘭氏結，這種跳躍的傳遞模式稱為跳躍式傳遞。而此種傳遞模式比無髓纖維的要來的更快。

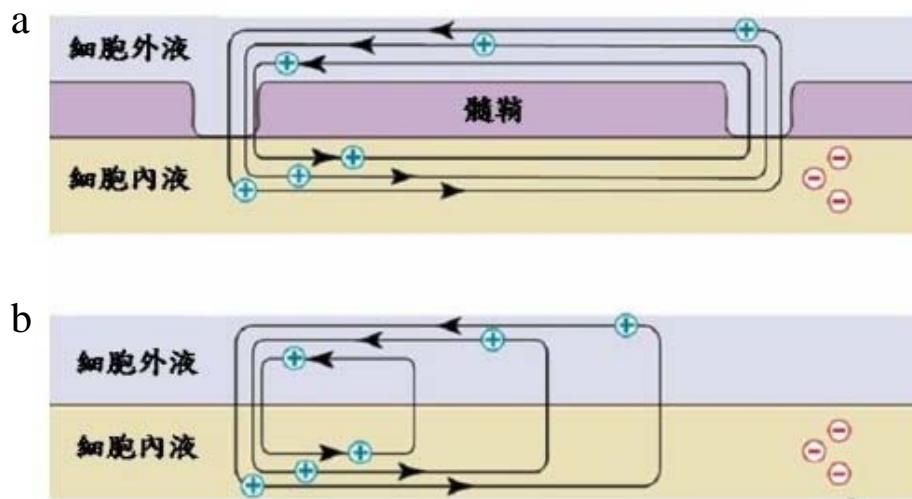


Fig. 6: (a)有髓神經纖維與(b)無髓神經纖維傳遞神經衝動時，離子的流動示意圖。  
( 摘自 <http://dpsea.idv.tw/discuss/modules/magazine> )

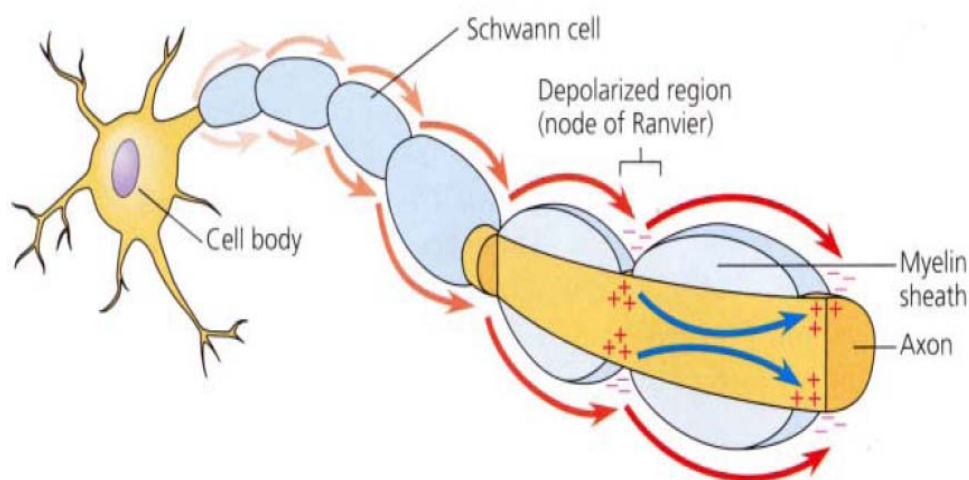


Fig. 7: 有髓神經纖維跳躍式傳遞示意圖。[30]

## 2-2-2 膜電位變化

一般來說，神經元的細胞膜在未興奮時會保持在靜止電位(resting potential)，此時的細胞膜具有極性，可以對外界環境的刺激產生反應；而在興奮時會出現去極化現象，產生動作電位(action potential)並沿著軸突傳播出去。而在感覺受器或是突觸，當它們接受到外界刺激或是吸收神經傳導物時會產生一局部性電位(graded potential)，此電位與動作電位不同，會隨著傳播的距離而衰減。

### 1. 靜止電位與極化

在神經元的細胞膜上，有許多的 $\text{Na}^+$ 與 $\text{K}^+$ 通道，當處於未興奮狀態時，膜上的 $\text{K}^+$ 通道會部分開放，即此時對於 $\text{K}^+$ 有通透性。於是，膜內高濃度的 $\text{K}^+$ 會向膜外擴散，但膜內的負離子並不隨之向外擴散，造成膜外聚積較多的正離子，而膜內則聚積負離子，使得膜內外產生一電位差；當此電位差達到某一臨界值時，會關閉部分 $\text{K}^+$ 通道，阻止 $\text{K}^+$ 向膜外擴散，而使膜內外的電位差保持在一穩定狀態，稱為靜止電位，神經元的靜止電位約為 $-70\text{mV}$ 。處在靜止電位時的細胞膜稱為極化膜。

### 2. 細胞膜在神經衝動時的極性變化

#### (1) 去極化過程(depolarization)

當神經元受到刺激，受刺激部位的細胞膜會開始產生去極化作用時，膜上的 $\text{Na}^+$ 通道會部分打開，使少量 $\text{Na}^+$ 流入膜內，當到達臨界的閾電位(threshold)時，膜上的 $\text{Na}^+$ 通道會短暫的大量打開，使得膜外的 $\text{Na}^+$ 迅速大量流入膜內，使得膜內的極性急遽減少，進而出現極性反轉的現象，呈現出膜內為正，膜外為負的反極化現象，這個過程稱為去極化，並經由此過程產生動作電位。而若去極化的作用無法使膜電位到達臨界的閾電位，則不會再有後續 $\text{Na}^+$ 通道短暫大量打開的反應，即不產生動作電位，此時稱為局部去極化，膜電位會隨後恢復至靜止電位，而這種現象稱為全或無定律(all-or-none law)。

#### (2) 再極化過程(repolarization)

當膜電位達到動作電位的峰值時， $\text{Na}^+$ 通道會突然關閉，而 $\text{K}^+$ 通道會開啟，促使膜內的 $\text{K}^+$ 外流，而且此時 $\text{Na}$ 泵活動也會增強，將膜內的 $\text{Na}^+$ 排出。使得膜內恢復原先的離子濃度梯度，重新建立靜止電位，此過程稱為再極化。

### (3) 過極化過程(afterhyperpolarization)

當膜電位經歷再極化的過程，結果造成膜電位低於靜止電位的情況，此現象稱為過極化。則膜電位會再經歷另一次的再極化過程，使得其膜電位恢復到靜止電位的狀態，保持其膜電位對刺激產生反應的活性。

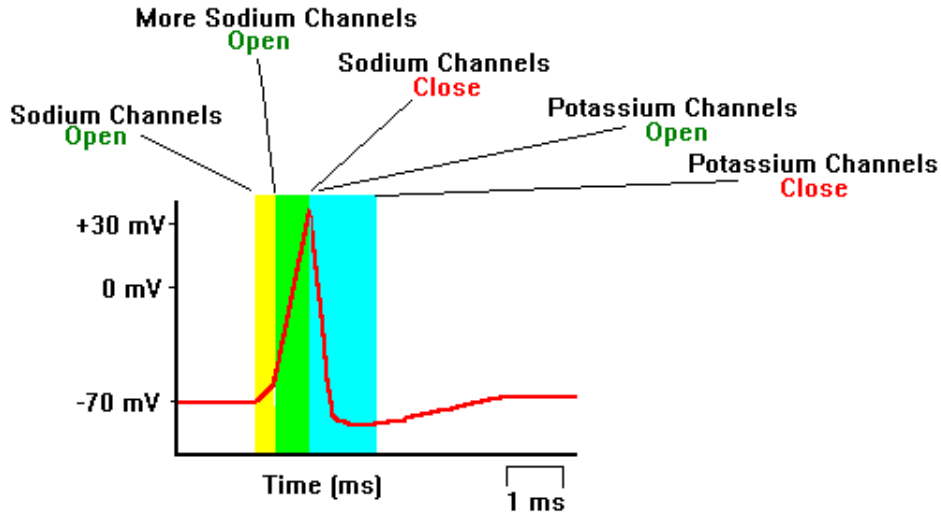


Fig. 8: 產生動作電位時，膜電位與離子通道在各階段的變化關係圖。[29]

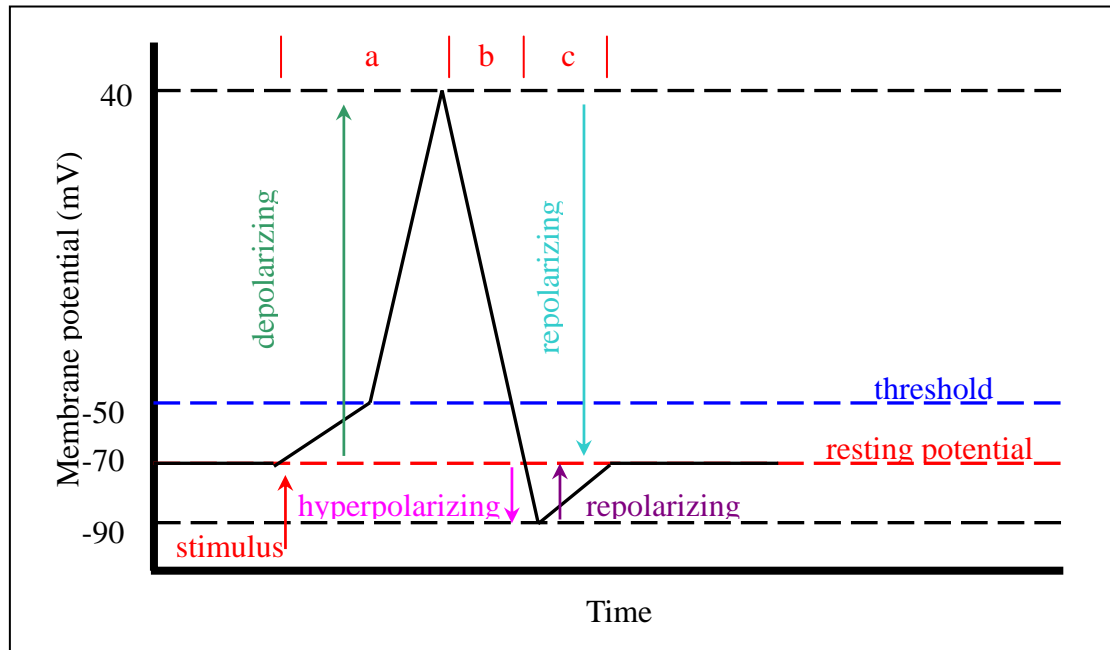


Fig. 9: 一個動作電位的產生過程，可以分成幾個時期。(a) 受到刺激後，膜電位會開始產生去極化，當超過閾電位時，會突然的快速去極化。(b) 當膜電位達到峰值，會開始進行再極化的過程，使膜電位恢復原本的状态。(c) 再極化的過程，有時會有過極化(膜電位低於靜止電位)的現象發生，這時會有另一次再極化至回復靜止電位為止。



## 2-3 突觸( synapse )

在神經系統中，神經元之間的連接處或接合點稱之為---突觸，是在於軸突與樹突或細胞體之間形成聯結的一個特殊構造。神經元間藉著形成突觸聯結，組織成為一個複雜的網路系統，而彼此之間就透過突觸進行訊息的聯繫傳遞，可以說是腦神經系統構成與進行生理活動的關鍵性結構。

神經元間傳遞訊息的媒介是透過電訊號與化學訊號來相互溝通，藉由已形成的突觸聯結，在突觸進行傳遞與調控訊息。一般來說，將神經衝動傳遞到突觸的神經元稱為突觸前神經元(presynaptic neuron)，接受自突觸傳來神經衝動訊息的神經元稱為突觸後神經元(postsynaptic neuron)。

### 2-3-1 突觸的種類

突觸依照其構造與功能，可以分成電突觸(electrical synapse)與化學性突觸(chemical synapse)兩類：

#### 1.電突觸

神經元之間在突觸的部位具有蛋白質形成的通道，連接其突觸間隙，使得相鄰神經元之細胞質相通，提供一個低電阻的電性通道，此處離子流動的通透性佳，可以在局部電流通過時，使離子迅速流至下一個神經元，直接將神經衝動傳遞給相鄰的神經元，不需要再經由神經傳導物質的釋放與接收這一個過程，而是以原始的電流資訊狀態傳遞，傳送效果直接而有效率。

電突觸除了快速傳遞神經衝動外，也因為其連接通道的離子流動是雙向性的，故其訊號傳遞是可以雙向傳遞的，而電突觸的最重要功能是能使相互聯繫的相鄰神經元的活性同步化，讓大量不同的神經元產生同步性放電的現象。電突觸的形式多樣，如大腦皮質的星狀膠細胞、視網膜的雙極細胞等。

#### 2.化學性突觸

神經元在突觸的部位會有神經傳導物質(neurotransmitter)的釋放與接受的現象，而神經傳導物質在被突觸後神經元膜上的受器(receptor)接收之後，會改變其膜上離子通道的活性，控制膜上的離子通道打開或關閉，影響細胞膜對離子的通透性，來改變其膜電位，將神經衝動藉由這種方式傳至突觸後神經元。

化學性突觸因為需要藉由突觸前神經元釋放神經傳導物，至突觸後膜上的受器，才能進行神經衝動的傳遞，所以其模式是單向性的，而突觸的興奮或抑制則決定於神經傳導物質與受器的種類。另外，因為神經衝動傳遞的過程需要經由神經傳導物質做為媒介，經過一連串複雜的生理效應，所以傳遞的過程會有所謂延遲的現象，與電突觸的直接傳遞不同。人體內大部分的突觸均為此類。

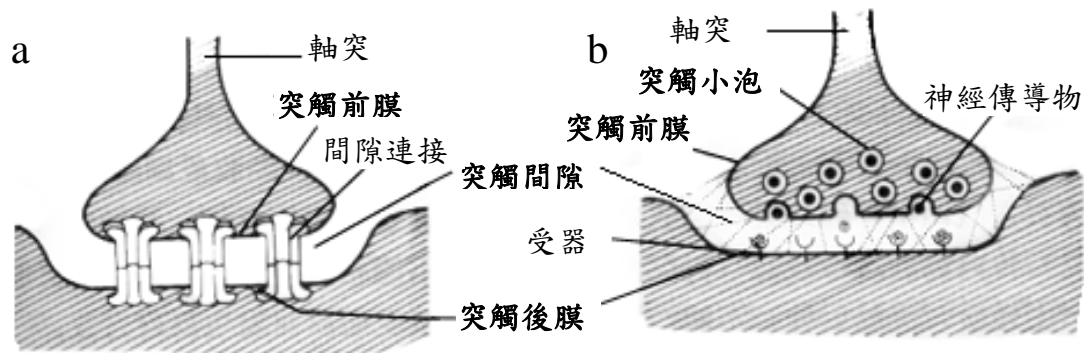


Fig. 10: 兩種突觸的構造示意圖。(a)電突觸：在其突觸間隙連接的部位有特殊的蛋白質通道存在，可以直接傳遞電流訊號。(b)化學性突觸：具有特癥性結構突觸小泡，內含神經傳導物質，以化學訊號方式傳遞訊息。

(摘自 <http://www.pep.com.cn/200406/ca484716.htm> )

### 2-3-2 突觸的構造

突觸的構造主要由三個部分組成，分別是突觸前部( presynaptic element )、突觸間隙( synaptic cleft )及突觸後部( postsynaptic element )。以下以數量較多的化學性突觸為例子進行說明：

#### 1. 突觸前部

為軸突末端呈現球狀膨大，突觸前膜( presynaptic membrane )會較其他部位的細胞膜略微增厚，厚約 6~7 nm，且其所包覆的胞漿內會含有許多的突觸小泡( synaptic vesicle )。突觸小泡是化學性突觸突觸前神經元軸突末端的一個特徵性結構，內部含有化學物質，稱為神經傳導物。突觸小泡的大小和形狀很不一致，主要因為內含的神經傳導物質不同，一般常見的突觸小泡有三類：

#### (1) 球形小泡( spherical vesicle )

直徑約 20~60 nm，小泡清亮，內含興奮性神經傳導物質(ex: 乙醯膽鹼)。

### (2)顆粒小泡( granular vesicle )

內部含有電子密度高的緻密顆粒，按顆粒大小可分成兩種，小顆粒小泡的直徑約為 30~60 nm，通常內含胺類的神經傳導物(ex:腎上腺素)。大顆粒小泡直徑可達到 80~200 nm，所含多為肽類的神經傳導物(ex:腦啡肽)。

### (3)扁平小泡( flat vesicle )

呈現扁平圓形，長約 50 nm，內含有抑制性神經傳導物(ex:  $\gamma$ -氨基丁酸)。

通常神經傳導物是在胞體內合成，再形成小泡，而突觸小泡儲存和釋放神經傳導物的相關機制，目前已知與突觸體素( synaptophysin )、突觸素( synapsin )等蛋白有關。當興奮傳至突觸前膜時，突觸小泡會進行胞吐作用，釋放出神經傳導物質，將神經衝動以化學訊號傳遞出去。

## 2.突觸後部

為突觸後神經元的胞體膜或樹突膜，與突觸前膜相對應之部位也會增厚，稱為突觸後膜( postsynaptic membrane )，厚約 20~50 nm，膜上具有受器與離子通道，可以接收自突觸前膜釋放的神經傳道物質，並藉由受器與神經傳導物的結合，來調控離子通道的開關，改變突觸後膜電位，將神經衝動傳遞出去。

## 3.突觸間隙

位於突觸前、後膜之間的細胞外空隙，寬約 20~30 nm，含有糖蛋白等成分，可以與神經傳導物結合，促使神經傳導物由突觸前膜向突觸後膜移動，而不向外擴散。

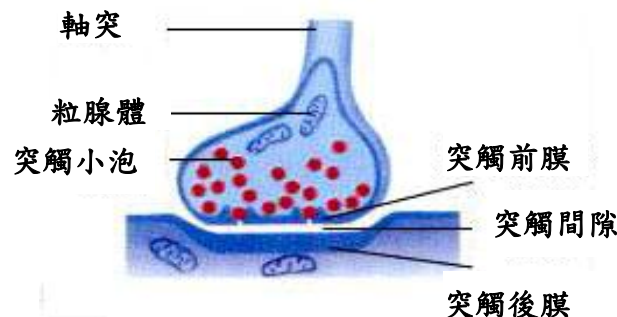


Fig. 11: 突觸的結構主要由突觸前部、突觸間隙、突觸後部所組成。可以看到突觸前膜與突觸後膜相對於其他部位的細胞膜增厚之情況。

( 摘自 <http://www.dxy.cn/portal/article/4/20/189/1026.html> )

根據突觸前膜與後膜的胞質面緻密物質的厚度不同，可以將突觸區分為 I 和 II 兩型：

### 1. I 型突觸( type I )

突觸後膜的胞質面緻密物質較突觸前膜厚，又稱為不對稱突觸，突觸小泡呈現球形，突觸間隙較寬(20~50 nm)，一般認為這類型的突觸屬於興奮性突觸( excitatory synapse )，主要分佈在樹突上的軸-樹突觸。

### 2. II 型突觸( type II )

突觸前膜與後膜的緻密物質較少，厚度相似，也稱為對稱性突觸，突觸小泡多成扁平，突觸間隙也較窄(10~20 nm)，一般認為是一種抑制性突觸( inhibitory synapse )，多分佈於細胞體上的軸-體突觸。

## 2-3-3 突觸的形成

每個神經元在誕生之後，就會自細胞體延伸出一條細長的軸突，軸突最前端的部分稱為生長錐(growth cone)，其外觀如鴨蹼狀，富含層狀足(lamellipodia)及絲狀足(filopodia)這些暫時性的結構。生長錐會去搜尋與探測環境中的引導因子，藉由這些資訊引領軸突往正確的方向上生長，在胚胎時期，突觸成長具有傾向性，會受到基因的控制，故突觸聯結的形成模式具有特定的藍圖。

不同神經元的軸突在生長的過程中，常會在同一路徑上聚成一束，共同生長，稱為聚束(fasciculation)；但到達各自的目標區域後，會個別分開來，進入自己的目的地，稱為分散(defasciculation)。不過若要形成穩定而強健的突觸結構，需要軸突末端與樹突上的刺突(spine)部位接觸才可以，而且還要經過一連串複雜的交互作用才能形成。

突觸的變化與可塑性很強，通常與其所接受的回饋或累積的經驗有關。強健的或是經常被使用的突觸，自然會變的更加強健；至於弱小的、不常使用的突觸會逐漸萎縮。這種有選擇性的強化，使得大腦內的神經元自組成數千個子集合，且集合之間又可以互相影響，改變一個子集合即可能帶動其他集合的變化。

就目前的研究結果而言，一般認為，突觸的可塑性變化應該與學習跟記憶有關聯，可能是解開腦神經系統如何進行學習與記憶學習成果的關鍵所在，因為隨

著學習的過程與記憶效應會導致突觸被反覆的強化，使得某些相對應的聯結更加強健；或是決定哪些突觸連結可以被留存下來，進行某些邏輯上或是系統上的關連與分類。

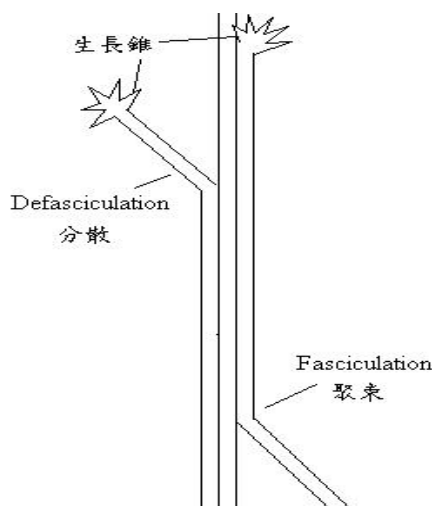


Fig. 12: 軸突生長主要集中在軸突的最前端鴨蹼狀的生長錐，透過它對周圍環境的探索及環境中引導因子的作用，可以使軸突不斷的向外延伸生長，至其目的地為止。

#### 2-4 神經膠細胞(glia)

在神經系統中，除了神經元之外，還有神經膠細胞存在，其種類、功能多樣，數目更遠多於神經元。神經膠細胞通常較神經元小，也具有突起構造，但與神經元不同，這些突起並沒有軸突與樹突的分別。神經膠細胞一般分佈在神經元的周圍，交織成網狀，構成神經組織的網狀支架，可以支持與保護神經元。

神經膠細胞有許多種類，各有著不同的功能，有的會形成髓鞘包住神經纖維，增加神經衝動的傳導速度；有的與微血管連接，負責提供神經元營養與代謝；有的甚至可以吞噬微生物與殘餘物質，修復並保護中樞神經系統。近年來的研究更證實，神經膠細胞在神經系統中也會協助訊息的傳遞與處理，只是他們不同於神經元採用神經衝動的模式，使用電位訊號來溝通，而是透過化學信號，以非電位的訊息來傳遞與溝通。

## 2-4-1 神經膠細胞的種類與功能

### 1. 星狀膠細胞(astrocyte)

是中樞神經系統中數目最多的膠細胞，含有較多的突起，分別連接微血管與神經元，負責支持與提供神經元營養。星狀膠細胞在連接血管端的末梢會膨大形成血管周足，可能與微血管構成血腦障壁(blood-brain barrier)。另外，還負責維持與調節神經元周遭的離子環境，使其達到最適合神經衝動的傳遞與誘發之狀態，而神經組織如果遭受到損傷，亦由星狀細胞修復構成疤痕組織。

### 2. 寡突膠細胞(oligodendrocyte)

突起的數目較少且短，主要分佈於中樞神經系統中，會包覆神經纖維形成絕緣的髓鞘構造，且可同時形成多條神經纖維的髓鞘；髓鞘構造的形成使得神經纖維可以維持高速、長距離的傳遞神經衝動。

### 3. 微膠細胞(microglia)

主要分佈在大腦、小腦和脊髓的灰質內，胞體很小，一般呈現短棒狀，有數條突起，突起表面有棘刺，是由單核球轉化而成之吞噬細胞，能進行變形作用，負責神經系統的免疫功能，在神經組織受傷發炎時進行吞噬作用，清除壞死的組織。

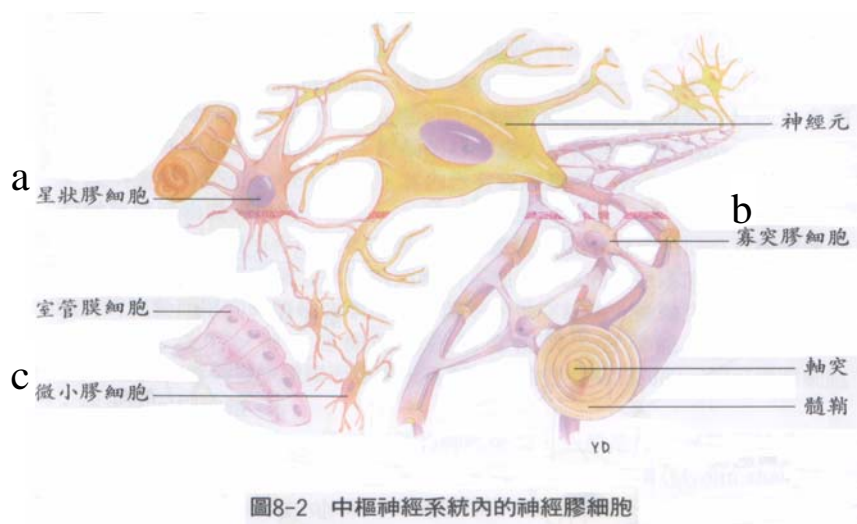


Fig. 13: 中樞神經系統內的神經膠細胞與神經元的關係圖。[10](a) 星狀膠細胞負責聯繫微血管與神經元負責支撐與提供養分。(b) 寡突膠細胞則包覆神經纖維，並形成髓鞘構造，可以保護神經纖維。(c) 微膠細胞具有吞噬功能，負責神經組

織內的免疫功能。

#### 4. 許旺氏細胞(Schwann's cell)

主要分佈在周邊神經系統，可以包覆一條或多條神經纖維形成髓鞘構造，提供神經纖維保護與支持的功能，故又稱為神經鞘細胞。除形成髓鞘外，也能協助神經組織進行受傷後的再生與修復。

#### 5. 衛星細胞(satellite cell)

主要圍繞在周邊神經系統神經節的細胞體周圍，負責支持神經細胞。[10]

### 2-4-2 鈣離子波(calcium wave)

早期，面對數目遠多於神經元的神經膠細胞，神經科學家們也曾經懷疑過，神經膠細胞是否會協助處理訊息。他們預估神經膠細胞如果也有參與訊息處理，應該也是使用與神經元同樣的電訊號來相互溝通，但是，卻無法在神經膠細胞上量到與神經元同樣的動作電位，於是他們將神經膠細胞定位在維護與支持神經元的角色上。

但是，隨著量測儀器與研究技術的進步，在神經膠細胞上發現許多對電位敏感的離子通道，而這些離子通道似乎能讓膠細胞察覺鄰近神經元的活性變化。而透過造影技術，更顯現出神經膠細胞彼此會傳遞化學信號，是用非電位訊號來傳遞訊息。

現今，已經確認神經膠細胞是透過鈣離子的流動來感知突觸的活動，這種鈣離子反應可以藉由添加神經傳導物(ex: 麩胺酸)或利用電極刺激突觸使其釋放神經傳導物來誘發。當星狀細胞接收到這些神經傳導物的刺激，細胞內的鈣離子濃度會突然上升，以其為中心，鈣離子波會向外擴散，以遠小於神經衝動傳遞的速度，緩慢的擴散到所有的星狀細胞，接收到鈣離子波的星狀細胞，其反應就像接收到神經傳導物的刺激一般，所以普遍認為膠細胞們應該是藉由這樣的模式來討論或溝通有關於神經衝動的訊息[1,24,25]。

然而，在 1996 年 Kater 發表的研究裡，發現雖然麩胺酸的釋放與否是影響鈣離子波誘發的關鍵，但是，對於鈣離子波的傳遞來說，麩胺酸的存在與否卻是不重要的[9]。另外，圍繞在軸突周圍的膠細胞，似乎可以監聽到神經元的活性

與訊息，可是神經傳導物並沒有辦法從突觸擴散出去。這些結果讓人產生困惑，於是研究人員開始注意到三磷酸腺苷(ATP)的存在。[25]

ATP 具有許多的特點，讓它足以成為膠細胞間彼此溝通時極佳的訊息分子。首先，細胞內 ATP 的含量很高，細胞外則很少；而且 ATP 分子非常小，因此可以快速的擴散；另外，ATP 水解非常快，這樣可以確保 ATP 分子所傳遞的新訊息不會與就訊息產生混淆的現象。此外，在突觸小泡中，除了封存神經傳導物外，也儲存了許多 ATP，會在突觸興奮時，與神經傳導物一同釋出，所以 ATP 的濃度變化也隱含了神經興奮的訊息。

在 1999 年，Guthrie 的研究中明確的指出，當神經膠細胞受到刺激時，會釋放出 ATP 到細胞周圍。ATP 會與鄰近的星狀細胞上的受體結合，活化並刺激離子通道打開，讓細胞外的鈣離子流入細胞，而當星狀細胞內部的鈣離子濃度達到某一臨界值，又會釋放出 ATP 至環境中，遂引發連鎖效應，導致以 ATP 為媒介的鈣離子反應，逐漸傳遍所有的星狀細胞。[11]

Kater 的研究團隊對於星狀膠細胞的鈣離子波傳遞的模式，提出了一個模型，如 Fig. 14 所示。首先，是透過細胞內的通道；相鄰的星狀膠細胞在彼此接觸的細胞膜上存在有 gap-junction，膜內的鈣離子會經由 gap-junction 擴散到相鄰的星狀膠細胞內，所以受到神經傳導物刺激造成膜內鈣離子濃度突然上升的膠細胞，會藉由此通道將高濃度的鈣離子逐漸擴散至鄰近的膠細胞，並慢慢向外延伸，形成鈣離子波。

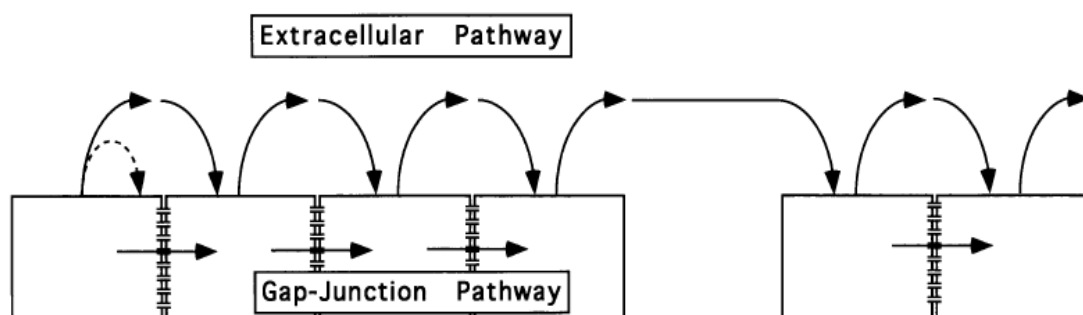


Fig. 14: Kater 等人提出之星狀膠細胞的鈣離子波兩種傳遞路徑模型。1) 經由細胞內的通道，鈣離子波會沿著 gap-junction，藉由擴散作用將鈣離子波傳遞至鄰接的其他星狀膠細胞，是鈣離子波的主要傳遞途徑。2) 透過細胞外的途徑，透



過 glutamate 與 ATP 等媒介，可以跳躍式的傳遞鈣離子波。[9]

其次，是經由細胞外的途徑；Kater 他們將單層的星狀細胞切開一條通道，使其不相鄰，再誘發其中的星狀細胞產生鈣離子波，結果發現鈣離子波會越過通道傳遞至另一側的星狀細胞，所以他們認為必然存在著一個細胞外的傳遞機制，且這種傳遞途徑是跳躍式的模式，可以傳給不相鄰的膠細胞。詳細的機制目前並不清楚，但應該與膜外的 ATP 等媒介有相關。[9]

最近，有一系列的研究指出神經膠細胞能夠透過鈣離子波或釋放出其他可溶性的因子來控制突觸的形成，甚至有的實驗觀察認為透過這些機制神經膠細胞可以強化或改變突觸的傳輸，甚至可以控制突觸聯結的穩定性與淘汰突觸聯結。基於這種種的跡象，科學家們已經確認神經膠細胞在神經網絡中的資訊傳輸與處理上扮演著重要的角色[18,22,23,24]。

## 2-5 網路系統

網路系統普遍的存在我們的生活中，從電力傳輸系統、網際網路到我們腦中的神經網路或是生物之間的食物鏈...等，他們都存在著共同的特徵，就是組成數目巨大、結構複雜，為了解開網路的結構與動力機制，各種領域的科學家紛紛投入研究。

一般來說，網路系統是龐大而複雜的，以至於要瞭解網路的結構與性質是相當困難的，但是正因為網路系統普遍的存在我們生活的周遭，對我們的生活造成重大的影響。例如：疾病散播的途徑，帶原者如何透過其人際網絡傳播；電力傳輸系統的架設，牽涉到電力的輸送與維修的難易。所以研究網路系統的重要性不言可喻。

### 2-5-1 網路系統的探討

要瞭解網路系統是相當困難的，因為網路系統存在著下列特性[33]：

#### 1. 結構的複雜性

研究網路系統最重要的就是先分析整個網路的結構，因為結構往往與網路系

統的功能及性質息息相關，但網路系統組成的數量龐大且成員之間的差異性多，使得其結構的分析困難重重，也讓網路系統的研究更加困難。

## 2.網路的演化

組成網路的成員彼此間的聯結與動態的交互作用不斷的隨時間演化改變，例如：網際網路，其網頁的聯結每分每秒不斷的有新網頁建立聯結，而舊有的網頁聯結也不斷的消失。這種動態的演化使得網路系統更難掌握。

## 3.聯結的多樣性與差異性

在網路系統中，節點間的聯結具有不同的效用、方向與關聯性，例如：神經網路中的突觸，具有神經衝動傳遞的方向性以及抑制或興奮性的效用。這些細部多樣化的聯結也是分析網路系統的困難所在。

## 4.節點的多樣性與差異性

網路系統的組成節點，本身就具有許多個別的性质與特性，且彼此間的差異性極大，所具有的功能與效用也不相同。

## 5.複雜的動態變化

網路系統的動態變化機制通常都是非線性的動力系統，這增加了研究的困難度，也使得網路的許多性質難以定量或定性的分析。

即使網路系統的研究是如此的困難，但是如果我們能夠精確的掌握網路系統的結構與動力變化機制，那我們就能夠有效的瞭解與應用該網路系統，可以幫助我們抑制疾病的散佈、透過生物的食物鏈瞭解生物的聚落發展或是網際網路的商業價值運用...等，各種與我們生活息息相關的重要問題都能獲得解決。

### 2-5-2 小世界現象(small world phenomenon)

在 1967 年，Milgram 想要瞭解社區網路中聯結人們之間的社會關聯與人際網路的實際情況，進行了一項連鎖信的實驗，在他成功回收的案例裡，得到了與預測中差異極大的結果---社區網路中，任意兩個人之間，在優化選擇的情況之下，平均最多只要透過六個人，彼此就可以相互結識或者是形成關聯。這項驚人的發現被稱為“六度分隔現象”(Six Degrees of Separation)。

在 2001 年，Watts 利用 E-mail 重新進行了連鎖信的實驗，想要更確切的驗

證“六度分隔”的現象，得到的結果也是平均只要經歷 5~7 個人，就能夠將信件傳遞至目標人物的手上。Milgram 發現的六度分隔現象又被稱為小世界現象，至今仍未獲得嚴謹的證明，但是這個假說卻在各種網路系統中屢屢應驗，雖然各領域的科學家們一直對這個現象充滿興趣，但仍然無法以具體的理論與模型明確的證實這個理論。

小世界現象通常發生在聯結數目較少的網路系統中，而產生六度分隔現象的原因，一般認為來自於網路系統中普遍存在的捷徑聯結(shortcut)[32,33]。從網路系統的結構分析來看，常常可以發現存在著一些弱聯結或是長聯結，這種聯結往往在網路系統中造成捷徑聯結的現象，使得關係疏離或距離較遠的節點，也能夠透過這些聯結迅速的尋找到彼此。另外，網路系統的結構並不是隨機分佈的構造，通常都是一個高度叢集化的結構，透過叢集間的聯繫，任意節點可以迅速的與其他叢集的節點產生聯結。

透過以上的分析，可以發現具有小世界現象的網路系統，除了聯結數目較少之外，聯結的形成機制也不是一個規則性的系統，必須具有適當的隨機機制，這樣才會有機會形成長聯結或弱聯結。另外，小世界網路都具備了兩項性質，就是短路徑聯結與高度叢集化現象。因此在研究各種網路系統的時候，我們透過網路構造的分析，可以運用這兩項性質來確認網路系統是否隱藏著小世界的現象。