

# 艾克斯与 中枢化学突触传递的 实验验证

撰文·供图 房芳 韩菲 鲁亚平



艾克斯在实验室

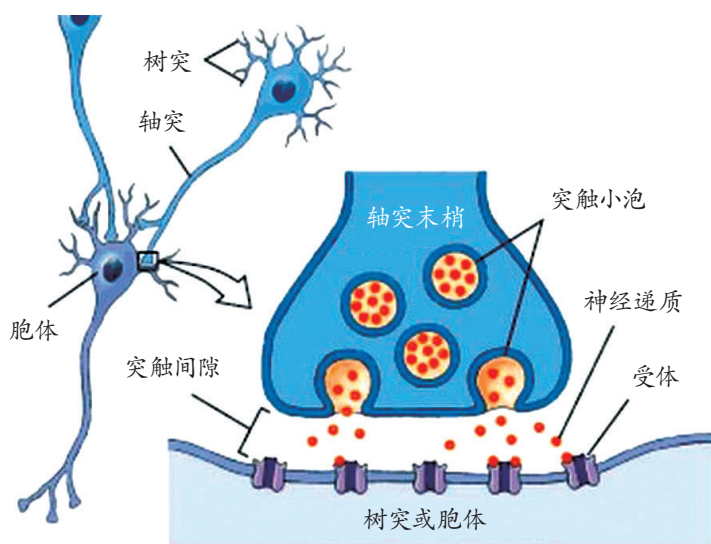
1963年，60岁的约翰·卡鲁·艾克斯（John Garew Eccles）与另外两位科学家安德鲁·菲尔丁·赫克斯利（Andrew Fielding Huxley）和艾伦·劳埃德·霍奇金（Alan Lloyd Hodgkin）共同荣获了那一年的诺贝尔生理学或医学奖。艾克斯一生成就卓著，在神经科学、认知心理学和哲学等领域都做出了杰出的贡献，他被称为20世纪重要的神经系统科学家之一。1951年他和同事所做的一个关键性的实验，证明了中枢的“化学突触传递”，标志着神经科学进入了一个新的纪元。而艾克斯对中枢的“化学突触传递”学说的认知却有着一个较为曲折的过程，也给我们后人带来了很

的启示。

1903年1月27日，艾克斯生于澳大利亚的墨尔本。他的父母都是教师，在父母的精心指导下，艾克斯健康茁壮地成长。1915—1918年，艾克斯到远离墨尔本约70公里的维多利亚瓦南布尔上学，高年级时返回墨尔本，1919年毕业于墨尔本中学。

1925年，年仅22岁的艾克斯来到英国牛津，成为了著名生理学家查尔斯·谢林顿 (Charles Sherrington) 的学生，共同研究猫的脊髓反射。在这里，他被聘为牛津艾克赛特学院的初级研究员，并作为谢林顿教授研究小组的成员继续他的研究生工作。1928—1931年，艾克斯成为谢灵顿的研究助手。正是在这里，艾克斯学到了丰富的有关猫脊髓的解剖学和生理学知识以及精湛的实验技能。三年合作期间，艾克斯和谢灵顿共同研究神经冲动和突触问题，他们把实验结果写成八篇论文发表在生理学杂志和皇家学会的会议记录上，而这些都是艾克斯将来的实验探究起到了奠基性作用。

1936年，英国科学家亨利·戴尔 (Henry Dale) 和德国科学家奥托·勒维 (Otto Loewi) 基于在外周发现神经冲动的化学传递而共同获得了诺贝尔生理学或医学奖。但是在整个20世纪30年代和40年代，神经中枢的突触传递以戴尔为代表的“化学突触传递说”与以艾克斯为坚定支持的“电突触传递说”一直处于争论不休的状态。1932年艾克斯在实验中发现，对猫迷走神经的刺激在心脏起搏器上产生的抑制效应有0.1秒的延迟，而他对这一“秒”级延迟的解释却是：这个时间过程是所有外周化学传递过程的范例。化学递质普遍是长时间作用的递质，释放后需要作用秒级的时间才能发挥效应，而中枢神经突触的信息传递一定是由与神经冲动相联系的电流所介导的。他的观点也切合当时形态学的观察，在这个时期一张最好的突触组织学图片也仅能辨别1微米的细胞间隙，根本辨别不出像“突触前膜”“突触后膜”“突触小泡”这样的化学突触传递的结构基础。在一次生理学学会的会议上，艾克斯和诺贝尔奖获得



化学突触传递说

者戴尔因各自对立的观点争得面红耳赤。面对学会主席并已经获得了诺贝尔奖的戴尔，“年轻的、傲慢的、容易激动的”艾克尔斯的辩论毫不示弱。

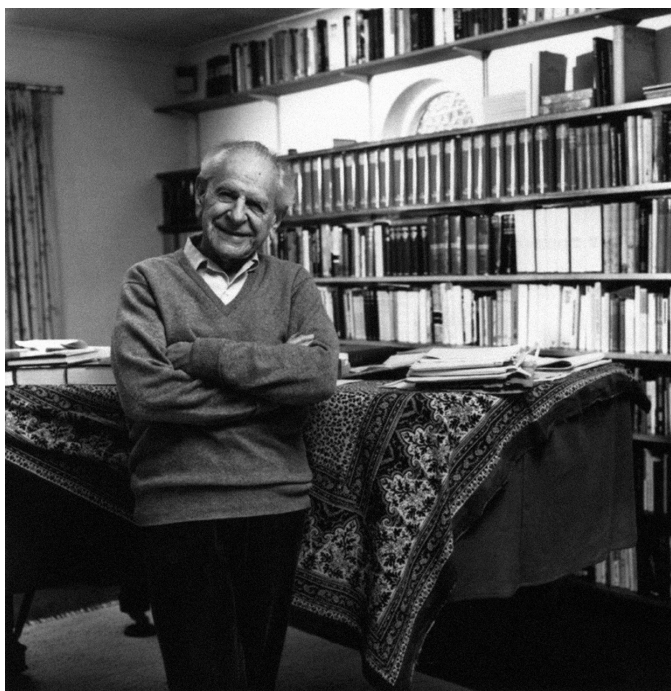
1937年，艾克尔斯回到澳大利亚，这时他的研究团队包括两位得力干将伯纳德·卡茨（Bernard Katz）和斯蒂芬·库夫勒（Stephen Kuffler）。20世纪40年代，他们的主要工作是研究箭毒处理的骨骼肌终板电位及其抗胆碱酯酶毒素的影响。研究结果表明，神经肌肉接头处的化学物质是乙酰胆碱。随后，艾克尔斯否定了外周电突触传递的理论，但仍然坚持认为中枢是电突触传递。他的学说认为脊髓抑制性通路包括一个短轴突的中间神经元（Golgi-cell），突触电位引起电流，流经中间神经元末梢，被动地抑制运动神经元的兴奋。中枢的电突触传递理论成为1949年巴黎研讨会和1950年布

鲁塞尔专题研讨会上普遍接受的观点。

1944年初艾克尔斯搬到新西兰的达尼丁，任奥塔哥医学院生理学教授。在这里，他得到了不同学科背景合作者的帮助，重新建立了科研实验室。其中，诺曼·埃德森（Norman Edson）是一位生物化学家，杰克·库姆斯（Jack Coombs）是一位物理系的电子工程师，劳伦斯·布洛克（Lawrence Brock）是一个年轻的医学研究生。也是在1944年，艾克尔斯遇到了当时在坎特伯雷大学任教的哲学家卡尔·波普尔（Karl Popper），他认为现代阶级冲突的根源不是占有和不占有生产资料之间的矛盾，而是权威的分享和排斥之间的矛盾。后来，艾克尔斯和波普尔成为了亲密的朋友和合作者，他们对话的高峰期是1977年的出版物《自我与大脑》，而这本书对艾克尔斯以后的实验也具有一定的指导作用。受波普尔的影响，艾克尔斯用哲学思维修改了自己实验上的很多细节。正是艾克尔斯开放的思想，他的团队先后吸引了全世界一大批科学家来到这里学习和交流。他们的思想融会贯通，为艾克尔斯最终取得不俗的科研成就打下了坚实的基础。

决定性的实验发生在1951年的8月中旬。早在1946年，芝加哥大学的拉尔夫·杰勒德（Ralph Gerard）和他的研究生朱迪斯·格拉哈姆（Judith Graham）首先发明了直径仅有数微米的玻璃微电极，并以此电极内充氯化钾溶液记录到了肌细胞内电位。霍奇金在一次美国生理学会的会议上看到了玻璃微电极并将它引入剑桥大学的实验中。他还修改了电极液的浓度，发展了记录装置。运用这个装置，他们成功地记录到了许多神经和肌肉细胞内的电位，包括乌贼巨神经轴突、青蛙和哺乳动物的心脏等。身在达尼丁实验室的艾克尔斯很快就意识到玻璃微电极的重要

哲学家卡尔·波普尔

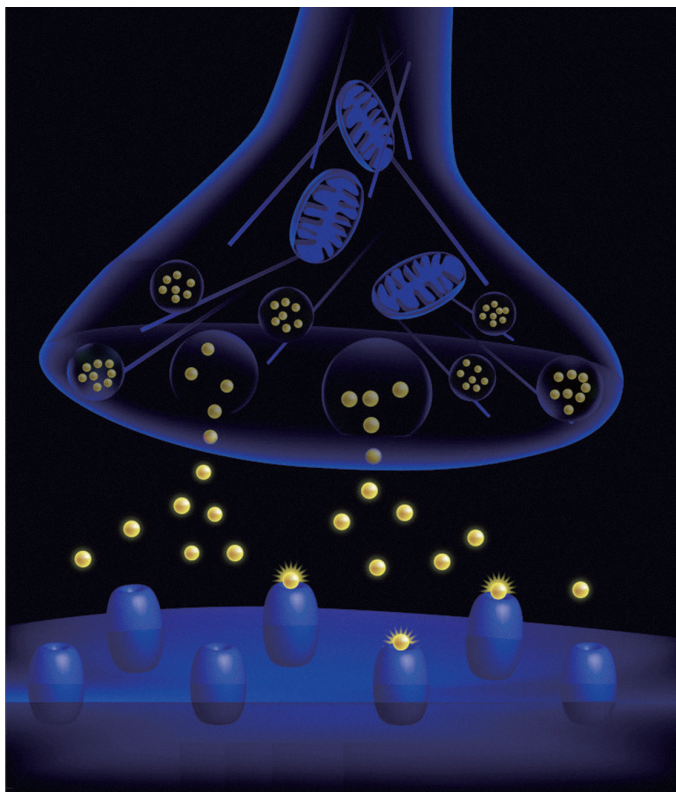


性，并首先应用这种电极记录麻醉猫的脊髓运动神经元内的电位。1951年8月中旬，艾克尔斯团队拉制出了直径仅为0.5~1.0微米的玻璃微电极，并以此电极成功地记录到了猫脊髓运动神经元细胞内电位。记录到的细胞内电位相对负电性，平均为-70mV，且为腱反射单突触运动神经元，即腱器官兴奋传入的是抑制性信号。于是，艾克尔斯推论：腱器官兴奋所传入的抑制信号，如果中枢突触传递是电传递模式，则在运动神经元内应该可以记录到一个短暂的电场移动，即记录到动作电位；如果是化学传递模式，则应该记录到跨膜的超极化电位。结果他们记录到的是超极化电位，且在60多个神经元上得到了重复验证。

艾克尔斯后来回忆说，“我们当时都对这一结果惊呆了”。由于当时的实验是长时间的，实验中库姆斯的妻子传来女儿出生的喜讯，“我当时还正注视着那只猫呢”，但大家都坚持继续实验一直到第二天的早晨。

值得称赞的是艾克尔斯很快发表文章撤回了他的中枢电传递观点。他立刻给戴尔写信，告诉他实验中脊髓抑制的化学传递解释。戴尔回信说，“亲爱的艾克尔斯，我由衷地祝贺你，不仅是因为你完美的实验，而且也是因为你文章中非常简明清晰但引人入胜的表述”。艾克尔斯和戴尔有着长期的联系，由于对立的观点，有时会进行紧张的交流。然而这两位伟人之间，始终互相尊重，学术上的争论丝毫不影响他们成为亲密的朋友。在剑桥大学戴尔的百年研讨会上，艾克尔斯说：“在这个创造性的年代，能与他保持如此亲密的联系是极大的荣耀。最初我们是切磋问题的对手，后来成为皈依者。在我们的生活和文化中，这种伟大的人很珍贵。”

这个卓越的实验证明，艾克尔斯的固执源于他对科学的尊重，在科学实验证据面前，他勇于否定自己错误的观点。他开放的



电镜下的突触传递

态度和善于合作的精神，汇集了一大批不同学科背景科学家的智慧，也才成就了这一完美的实验，这已然成为了神经科学史上的一段佳话。艾克尔斯的故事对我们今天从事生物学教学和研究工作的人们来说也是一个有益的启示。

#### 作者简介

房芳，安徽师范大学生命科学学院，生物专业硕士研究生。

韩菲，安徽师范大学生命科学学院，生物教学论方向博士研究生。

鲁亚平，安徽师范大学生命科学学院，教授，博士生导师，从事细胞神经生物学、动物发育与衰老、动物生理生态、生物课程与教学论等方面的研究。

(责编 桑新华)