中央研究院「國內院士季會第63次會議」紀錄

時間:民國 111 年 9 月 23 日 (星期五)上午 9 時 30 分至 12 時

地點:人文館3樓第1會議室

出席: 彭旭明 李羅權 李遠鵬 王 瑜 劉兆漢 李德財 吳成文 廖一久 沈哲鯤 吳妍華 姚孟肇 陳培哲

陳仲瑄 林昭庚 施明哲 唐 堂 曾志朗 劉翠溶

李壬癸 黄樹民

請假: 廖俊智 周美吟 劉扶東 黃進興 劉太平 吳茂昆

林長壽 李太楓 陳建德 林明璋 朱國瑞 伊 林李世昌 于 靖 葉永烜 鍾孫霖 牟中原 王寳貫

鄭建鴻 李定國 林麗瓊 陳力俊 林本堅 李琳山

盧志遠 蘇玉本 張傳炯 蔡作雍 彭汪嘉康 賴明詔

周昌弘 林榮耀 李文雄 陳建仁 王惠鈞 劉 昉

廖運範 洪明奇 梁賡義 賀端華 張文昌 王 寬

楊泮池 王陸海 鄭淑珍 余淑美 蔡明道 魏福全

江安世 張美惠 楊秋忠 陳鈴津 郭沛恩 葉錫東

鍾邦柱 司徒惠康 杜正勝 張玉法 朱敬一 管中閔陳永發 王汎森 黃一農 張廣達 邢義田 何大安

石守謙 朱雲漢 王明珂 臧振華 曾永義 吳玉山

鄭毓瑜 李怡庭 李豐楙

列席: 彭信坤 曾國祥 陳伶志 劉秉鑫 林怡君 吳台偉

彭威禮 黄彦男 程淮榮 吳漢忠 許育進

請假: 吳世雄 邱繼輝 李超煌 呂妙芬 張典顯 陳建璋

張剛維 孟子青 邱文聰 陳莉容 楊遵仁 李元斌

張嘉昇 廖弘源 陳君厚 陳貴賢 魏培坤 陳于高

吳素幸 李奇鴻 呂桐睿 葉國楨 陳國勤 李貞德 張 珣 雷祥麟 鄧育仁 陳志柔 黃冠閔 林若望

許雪姬 吳重禮 李建良 蕭高彦

主席:孫天心院士 紀錄:林書吟

壹、曾志朗院士發表專題演講:

新雙腦說:認知神經科學在人類智慧演化研究的另類思考(略)

貳、意見交流:

意見一:

請教曾院士,如果人得了腦瘤或腦癌,跟認知方面的關聯是 純粹的擠壓或是會有溝通方面的問題?

曾院士回應:

目前臨床上(clinical)的研究,腦部不同部位的癌症可能跟某些認知的各種不同功能(function)有關,某些則無關。當然,病人整體的活力(energy)會降低,很多表現(performance)會慢,連結(connection)也會比較差。腦部長瘤的位置,某些會影響距離感受,某些會影響注意力,病人會以不同方式觀看。我們也看到很多代償作用(compensation),比如說右腦受傷,左腦會代償,因為我們的腦可塑性很高。但是,有一些功能可以全面接手,有些是沒有辦法完全恢復正常,仔細觀察腦傷後復原的行為,可以看到這種關聯性。

意見一補充:

有沒有可能還不需要去照磁振造影 (MRI), 就大概可以知道 這個人腦有長瘤等嚴重的問題或阿茲海默症?

曾院士回應:

在語言(language)方面,中風以後會看到很多語言行為的(linguistic performance)不同。我在美國的時候,我媽媽那時候中風,在醫院照了電腦斷層(CT),看到左腦有一些問題,當她打電話來時,我就聽出來她的臺灣話,跟以前不太一樣,她會說:「我厝內剩真濟弓蕉 king-tsiò,欲予你食。」她以前講:「弓蕉 king-tsio」(都是第一聲調),現在講:「弓蕉 king-tsiò」(變成第四聲調),我就知道她有問題。回國之後,我跟她說:「千山鳥飛絕 chian -san niáu hui -cuat,萬徑人蹤滅 bān -kìng jîn -cong biat。」她複誦的時候,沒辦法講「絕 cuat」和「滅 biat」,變成「絕 cuâ」和「滅 biâ」,

入聲字那一個音節的最後尾音的/p/、/t/、/k/都不見了。以語言學的觀點,可以推論她在前區的部分受傷,後來仔細看她的電腦斷層掃描,真的是在前區,因為那邊的 Broca's area 會影響音節的結構,Broca aphasia 就是發音會出現問題。入聲字後面有 p、t、k-結尾,像是「絕 cuat」、「滅 biât」、「六 lak」,像我們都會講「六个 lakê」,我媽媽不會講「六个 la gê」,她都會講「六个 lâ éi」,她把「gê」變成「éi」。因為已經累積了幾百年的數據,我們可以從這些行為的、語言的跡象上推測,她可能受傷的部位。

意見二:

令堂的情況,不一定是大腦的問題,有沒有排除過聲帶(vocal cords)的原因?

曾院士回應:

在我母親的案例中,第一步就是排除她發音清晰度 (articulately)的問題,確定不是這個因素後,再去進一步檢查。

有些長輩耳朵聽不見高音,講話會很大聲,這都是一些指標,臺灣復健部做的非常好,累積了很多知識,後來跟榮總討論,他們在檢查已經知道中風、講話有問題的病人,是用翻譯成中文的BDAE (Boston Diagnostic Aphasia Examination)去確認語言的缺失,中文很多特色就無法看到。當時我們就把英文測驗的調查方式改成以中文語法和詞彙為主的失語症檢測版本,臺灣話、客家話、原住民語、國語都各做了一套。

中文和英文不一樣,英文裡面沒有量詞,像是「書」,他只有abook、two books,不像中文要兩「本」書。病患講不出來量詞的變化,像「兩根弓蕉 nnīg tiâu king-tsiò」,他會講:「兩 nnīg...兩 nnīg...兩 nōg...兩 nōg ê king-tsiò」,他知道中間數字跟名詞之間要有一個量詞,但是講不出來,就找一個最簡單的「个ê」放上去。

意見三:

你今天的演講非常精彩。你提到語言區域在早期發展階段 (early stage) 從右腦轉移 (migrate) 到左腦,這是什麼樣的轉移 (migration)?

曾院士回應:

中文是音調語言、聲調語言,「「「Y」「「TY」」「「TY」」「「TY」」「TY」」都不一樣,從小開始,耳朵聽到的,會傾向在右腦學習(pick up)聲調、頻率的變化,開始學會講中文的時候,還會加上語義的變化,必須要跟整個語言區域結合,我們的語言區域在左腦,所以會從右腦轉移到左腦。

在文字方面,剛開始會把文字當作是一個物理的實物(object),用位在右腦下顳葉區域,負責臉型認知等功能的梭狀回(Fusiform gyrus)去看。這些文字要跟語言結合的時候,因為一般人的口語功能(spoken language)區域在左腦,文字字型特徵的偵測要跟語言連結,才有利於閱讀轉移到左腦來就會比較容易連結。另外,大概有百分之十的人其支配語言的優勢半球在右腦,不像一般人在左腦,研究發現他們沒有這個轉移的過程,依然留在右腦,因為負責口語的語言區在右腦。

意見三補充:

目前對大腦的左腦跟右腦分析相當清楚,明確地定義兩邊腦的功能。談到小腦的時候,很多都是用 MRI 的圖像,嚴格來說並不算是直接的證據,有沒有辦法根據實驗(experimentally)以明確小腦的功能?

曾院士回應:

MRI 跟行為的數據,通常是相關性研究。目前約翰·霍普金斯大學有團隊用跨顱磁刺激(Transcranial Magnetic Stimulation, TMS)方式,從外面直接中斷小腦某個區域的功能,看是否可以建立因果關係。在臺灣,中央大學的 TMS 研究在建立因果關係上,也有非常好的成就!

意見三補充:

你剛剛講的小腦的功能是不是可以用這樣的方法證明?

曾院士回應:

之前以相關性的方式繪製小腦的圖譜,現在這個團隊有這種 技術,而且分析的能力很強,不一定用磁場,也可以用直流電或 交流電來刺激小腦,直接地推導。

意見三補充:

小腦有那麼多甚至有些是新的功能,是很引人入勝的。

曾院士回應:

這也是這幾年大家這麼投入的原因。好像來到被人忘記的荒島上,充滿很多想像空間,本來把它當作不是那麼重要的附加部分(extension),現在發現它可能在演化上扮演非常重要的躍進角色。

意見四:

很高興今天來聽演講,知道小腦扮演控制大腦這麼重要的角色。「專案管理 (Professional Construction Management, PCM)」比喻也是相當好。剛剛提到大腦多是關於認知的流程,首先想請問有關運動 (motion)的部分,巴金森氏症 (Parkinson's disease)到底是大腦還是小腦的問題?有沒有這方面的研究?

第2個問題,我們人類出生的時候有左撇子和右撇子,但在成長過程中,會強迫左撇子改變,這個動作控制的部分,是大腦還是小腦的功能?

曾院士回應:

第1個問題正是目前科學家欲回答小腦扮演的角色,大腦是主角,本來就會做所有的工作,小腦很可能是配角,如果拿掉了,大腦還是在做,只是做得不太好,比較笨拙。華盛頓州西雅圖有團隊正在研究巴金森氏症跟小腦的關係,另外,小腦也與自閉症(autism)、失讀症(dyslexia)及威廉斯氏症候群(Williams syndrome)等有關。比如說威廉斯氏症候群的小孩常常會去撞牆,沒有辦法協調他的動作去對的角度,他們的小腦圖像會模模糊糊,因此現在所知道的小腦很可能就是扮演著協調者(coordinator)的定位角色!

第2個問題,1個小孩慣用左手還是右手,大概是在5、6個月到7個月才開始看出來,從他伸手出來拿東西及睡覺的方向等各方面慢慢分析,但小腦這個時候扮演什麼角色,是一個未知領域。現在大家都在研究小腦跟大腦的關係,在做一件事情的時候,小腦的反應會比大腦慢一點,難道小腦在思考大腦在幹嘛?有人

就開玩笑說,小腦是在對大腦講:「我思故我在。」

意見五:

以前神經內科領域教科書描述小腦是掌管知覺認知、平衡運動這些,剛剛你的簡報裡提到,小腦跟「開竅」有關,照「開竅」的定義、概念來講,「開竅」是一種思想上的暢通,就是對什麼事情都懂,讓我很驚訝,原來小腦這麼重要。將來小腦是不是可以像大腦這樣分成左半邊和右半邊,再進一步細部去探討小腦各區域的功能?

曾院士回應:

「開竅」其實是在小說及民間各方面的用語,從認知心理學的觀點來講,0歲到2歲是感覺-動作(sensory-motor)的協調,2歲之後開始整理語義(semantic),這個整理比較慢的人就是語言發展比較緩慢,有一天,「啪!」,感覺突然變聰明了,現在認為這種情況是之前小腦還沒有協調好,在2歲左右,開始各種眼-腦協調(eye-head coordination),當對世界的看法、立體等等都整合得差不多,忽然間「碰!」就出來,像「慧眼」(insight)一樣,可是這都還沒有具體的證據,只是我們在猜測民間用語裡好像有很多話可能跟小腦的功能相關。

剛剛有看到,小腦的左半邊跟右半邊其實也是有所區分,左 大腦對應的可能是右小腦,但這個路徑(track)還不是很了解。 這個小腦細部區分的工作一定需要跨領域、跨校、跨很多不同實 驗室一起來做,是個世界性的團隊合作。換句話說,我們也正在 扮演小腦的角色,整合各研究單位的單項成果,形成統合的全貌 (wholistic)!

意見五補充:

人的日常生活裡面有喜、怒、憂、思、悲、恐、驚,很高興、 很生氣或是很煩惱等等,也就是普通人講的七情六慾,是否有辦 法針對這個,研究小腦在高興或生氣的時候,有什麼樣的變化? 你的研究顛覆了我以往所認知的知識,現在很多神經內科的醫師 如果沒有讀你的論文,可能也會跟這個想法有一點落差,謝謝。

曾院士回應:

謝謝,現在很多研究發現思覺失調症和發酒瘋是小腦運作發生功能障礙,所以醫生在臨床治療上,也開始在思考將認知的(cognitively)方法加入對小腦的介入方案(intervention program)。例如一些動作比較遲緩或笨拙的老人,他們的小腦在做動作時看起來反應比較慢,醫生訓練他們聽巴哈的音樂,但訓練的方式並非只是聽音樂,而是要他們先注意交響樂個別的樂器,再去把它整合為所聽到的音樂,這樣個別化的整體性方法比較有效。

目前有各種不同認知的治療方法在幫忙這些失調的情形,如果真的是神經學上的缺陷或疾病,當然就是醫生要診斷和下藥等,在醫療方面好好地合作,可是在這之前,我們在前端能不能幫忙病患恢復某些腦的作用,後面的治療再由醫生來做。

意見六:

我們都知道只有人類有語言,其他動物包括猩猩在內通通沒有,不曉得5萬年前,跟人類非常接近的的尼安德塔人,會不會有語言?另外,過去我們的理解,語言基本上是左腦在運作,但像語調、音調這部分的功能需要靠右腦,現在是否要修改為不只是左腦、右腦,還要加上小腦,通通要協調,才能使語言表達比較順暢、完美?不曉得小腦會不會像大腦那樣分成左邊、右邊兩小部分?

曾院士回應:

我先回答後面這個問題,目前我們所知道的小腦的左邊、右邊確實是有不同的分工。那語言功能的部分,它可能是管大腦在工作時的協調,也就是說,小腦不是關鍵角色,大腦仍是關鍵角色,發展出語言、歌唱技巧等各種不同的功能。比如說,我們在唱中文歌的時候,除了韻律不一樣,韻律的每一個詞、每一個單字都有「鬥丫」、「鬥丫/」、「鬥丫/」不同的聲調,右腦負責能夠表演韻律的特徵,左腦負責每一個聲調的不同點,這些協調做得好不好,很可能是小腦的功能,還沒有確實證據去支持這樣的看法。現在我們實驗室正在做這些研究,希望能看到大腦、小腦在什麼情況之下協調,表現出很好的品質管制(quality control)。

至於其他動物沒有語言的問題,我研究過鳥的唱歌,有些鳥如白冠麻雀(white-crowned sparrow),唱歌時非常固定,就是兩秒鐘,牠一定是這樣唱,可是音節的模式會有一些變化,在舊金山的白冠麻雀跟在聖荷西的白冠麻雀,唱的歌完全一樣,但是音節安排完全不一樣,就像南腔北調,鳥的「語言」就是牠們自己專門的,但是牠們沒有辦法提升、加工到像我們這樣的層次。因為我們無法知道鳥類是否像人類一樣具有自我內省能力(self-criticism),進而驗證牠們有無認知科學裡面最重要的「意識」(consciousness),所以就很難定義鳥類是否有「語言」。

現在推測尼安德塔人應該會有語言,因為他們後來不見了,所以不能確定。可是現代人身上有他們的基因,表示他們跟我們智人(Homo sapiens)是有交流的,在交流的過程中應該會和彼此說話、溝通,從這個角度思考,尼安德塔人可能有語言,也能交流,但他們的語言很可能沒有像我們那麼複雜,可以自我反饋(self-feedback)和自我修正(self-correction)。最近也知道尼安德塔人和現代人類的 TKTL1 基因不同,使得他們神經元的分支(branching)沒有我們祖先那麼多,神經元不夠量來產生新的東西。

意見七:

這是非常精彩的演講。我自己也在研究大腦跟小腦病變,像是中心體、中心粒缺失以後,會有畸型小頭症(microcephaly)或是小腦發育不良(cerebellar dysplasia)的病人,在臺灣的話,也有Joubert 氏症候群(Joubert Syndrome,家族性小腦蚓部發育不全)的小腦病變。這些畸型小頭症的病人,他的大腦發生病變,但小腦可能是正常的;Joubert 氏症候群的病人,則是小腦病變,大腦正常。如果以這兩種病人來進行說話能力、語言方面的分析,可能可以提供非常多資訊,並整合兩者之間的相互作用。

另外,猿猴等靈長類動物,距離我們人算是比較近的,不知道黑猩猩(chimp)或臺灣獼猴的小腦是否也能扮演類似人類小腦的角色。雖然牠們的語言溝通可能跟人不太一樣,但或許也是一個可能的模式(model),至少能從功能性磁振造影(functional MRI)

來看看它們之間的關聯性。

曾院士回應:

我們現在正在尋找那些臺灣的 Joubert 氏症候群病人,那是一個家族病,我們想要追下去,來進行大腦完好、小腦萎縮的 Joubert 氏症候群病人跟小腦沒有問題、大腦有問題的病人間行為,或是神經心理學的(neuropsychological)比對。

從人類、猩猩到小老鼠都有小腦,問題是人類的小腦功能到底有那些變化。剛剛提到有很多的人種,有尼安德塔人,也有從一小塊小指骨看到 DNA 建構的丹尼索瓦人 (Denisovan)。尼安德塔人跟現代人類的 TKTL1 基因不一樣,把人類的 TKTL1 基因注入雪貂後結果顯示,雪貂大腦的皮質皺摺 (fold) 不一樣了,神經元也增加,很可能就是因為現代人類 TKTL1 的差異,讓神經元長得特別多、特別快,皮質皺摺不太一樣,使我們跟其他物種不同。

另外,很多事情的發生不是單一的,像猴子的聲帶附近有一個「聲帶膜」(membrane),人類卻沒有,因此猴子的聲音可以拉得很高或很低,人類不行。但人類因為沒有「聲帶膜」,反而是有個洞,可以穩定地發出聲音,所以,有得也有失,得變成失,失變成得,在整個演化過程上是蠻有趣的。我們最近也在思考一個英國團隊提出的新想法,他們認為自閉症(autism)不是認知障(cognitive disorder),而是認知進化(cognitive advancement),人類智慧的成長方式,一個是「利用」(exploitation),把舊的智慧一直用,另外一個是「探索」(exploration),去發展新的東西,自閉症就是「探索」,所以很多亞斯伯格症候群(Asperger syndrome)的人都在矽谷工作,因為他們的創造力很強。不過我們現在很多想法都只是純粹的推論,還有很多東西不知道。

參、改選「112年國內院士季會召集委員」:

決議:

- 一、四組召集委員名單如下:
 - (一) 數理科學組:

王寶貫院士、林麗瓊院士

- (二)工程科學組: 林本堅院士、蘇玉本院士
- (三)生命科學組: 施明哲院士、唐 堂院士
- (四)人文及社會科學組:李怡庭院士、李豐楙院士

二、正副召集人擬於召委會議中,由四組委員相互推選之。

肆、散會(12時)