

動手毒理科

STEM抗毒教育計劃

細胞殺手 - 抗毒小學堂

周熙文教授, PhD

助理教授

生物科學學院

香港中文大學



香港青年協會
the hongkong federation of youth groups

創意教育組
Creative Education Unit



保安局禁毒處

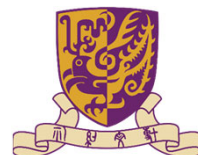
求助 / 諮詢

186 186

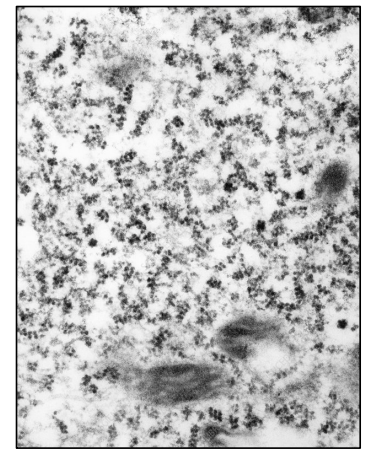
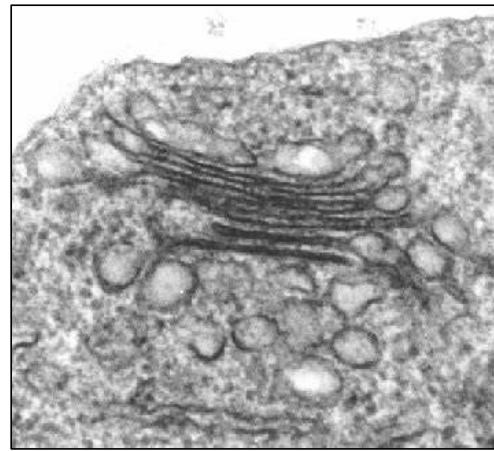
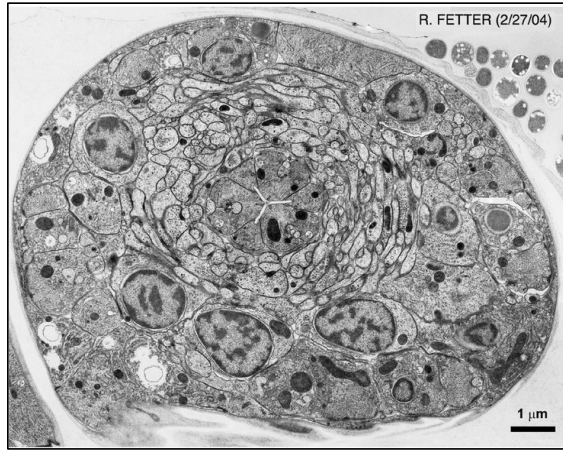
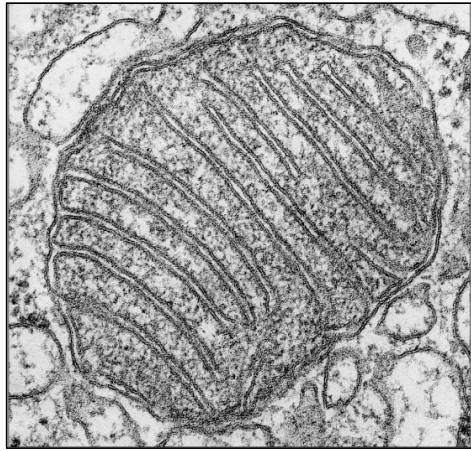
98 186 186

Facebook: @antidrugfoundation

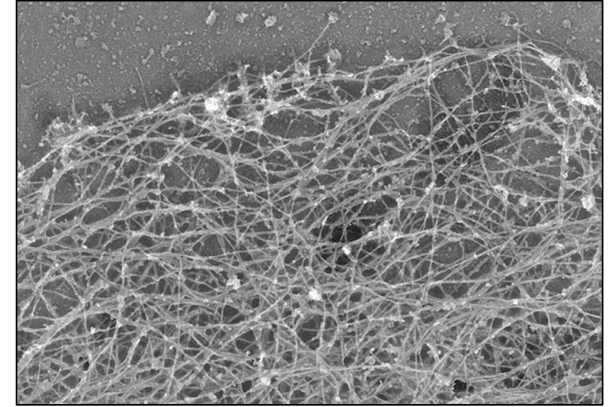
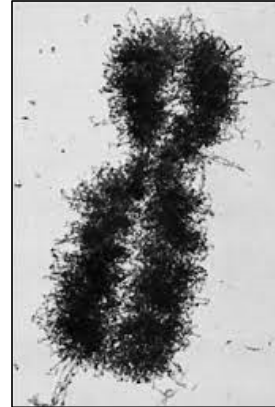
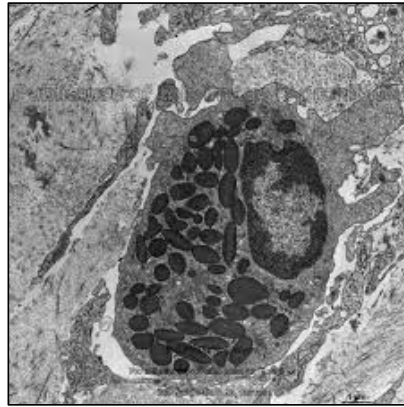
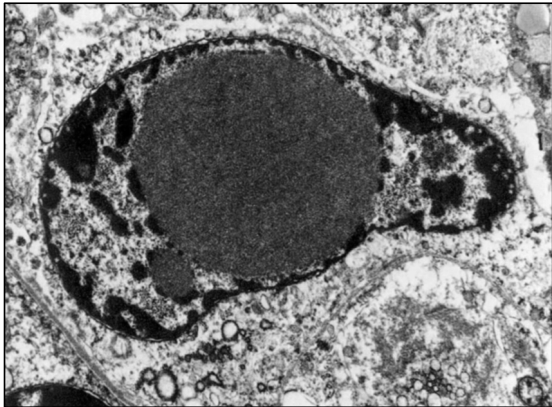
Instagram: @antidrugfoundation



生命科學學院

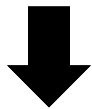


第一部分 細胞學基礎和細胞內平衡

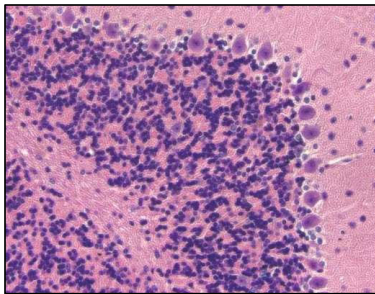


器官、組織、細胞

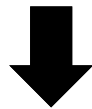
在顯微鏡下，我們能從器官和組織看到細胞：



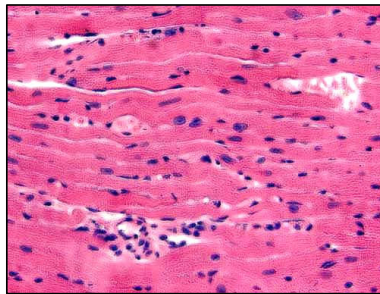
腦細胞



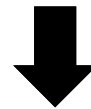
例如：神經元



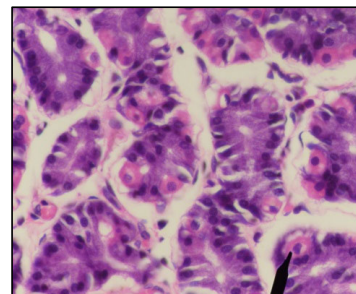
心臟細胞



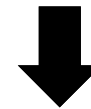
心肌細胞



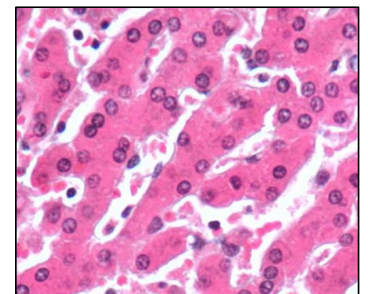
胃細胞



胃液細胞



肝臟細胞

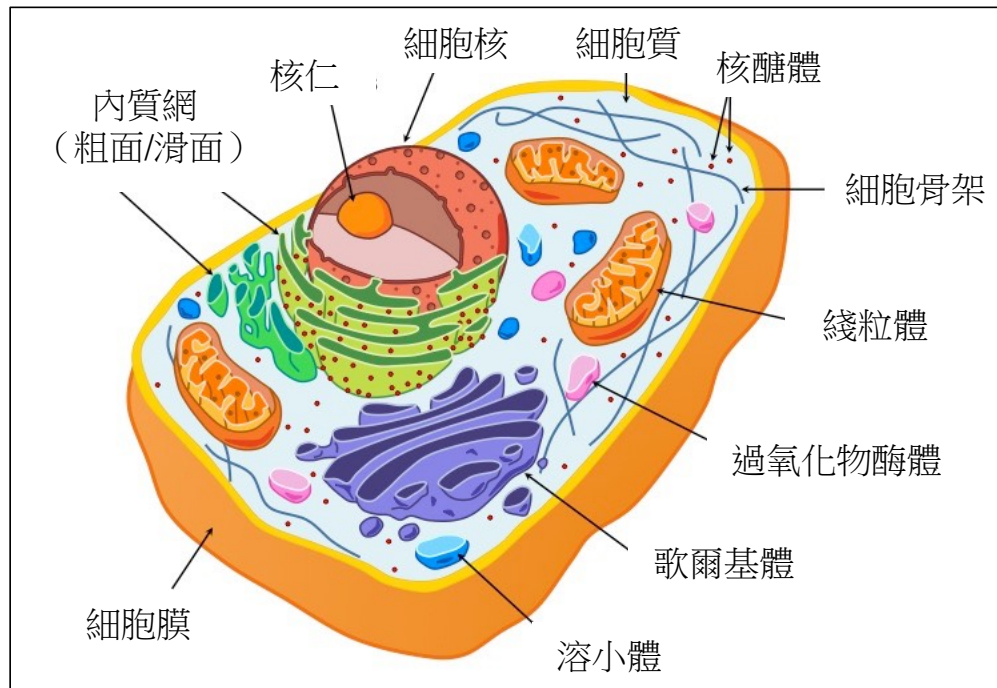


肝細胞

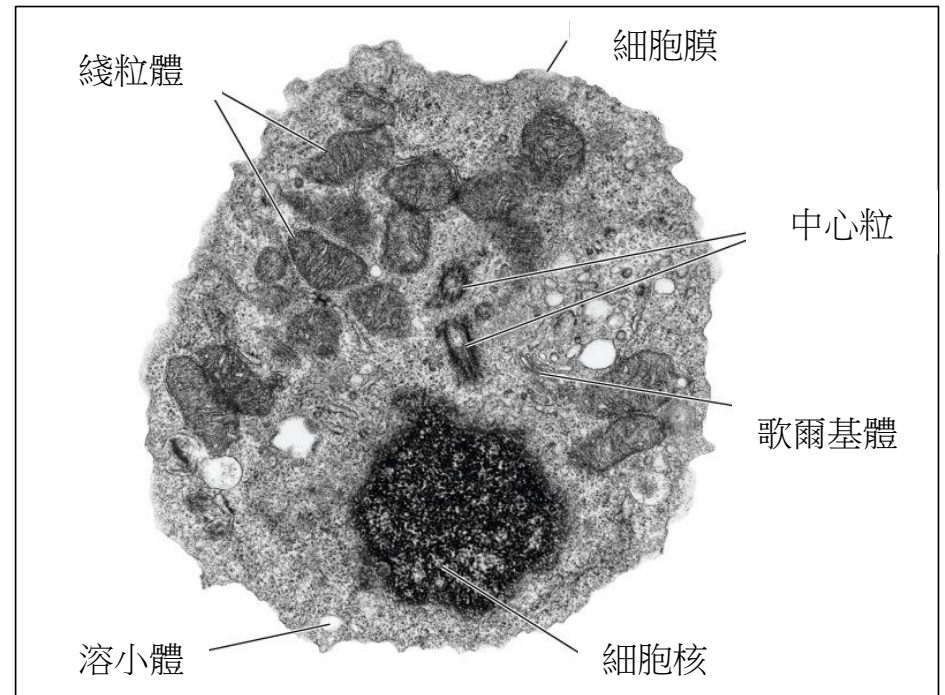
細胞內的結構

真核細胞（動物細胞）內常見的結構

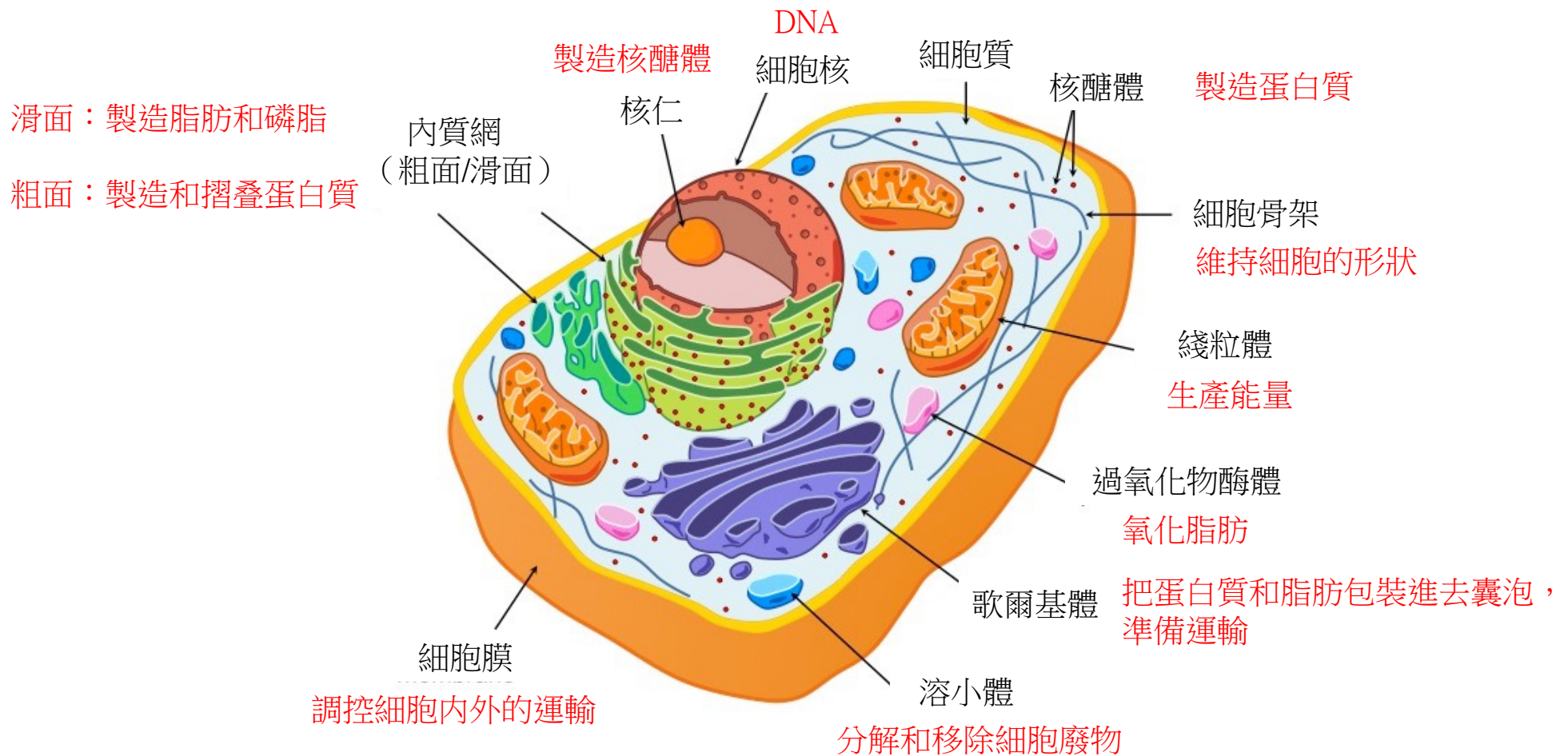
卡通



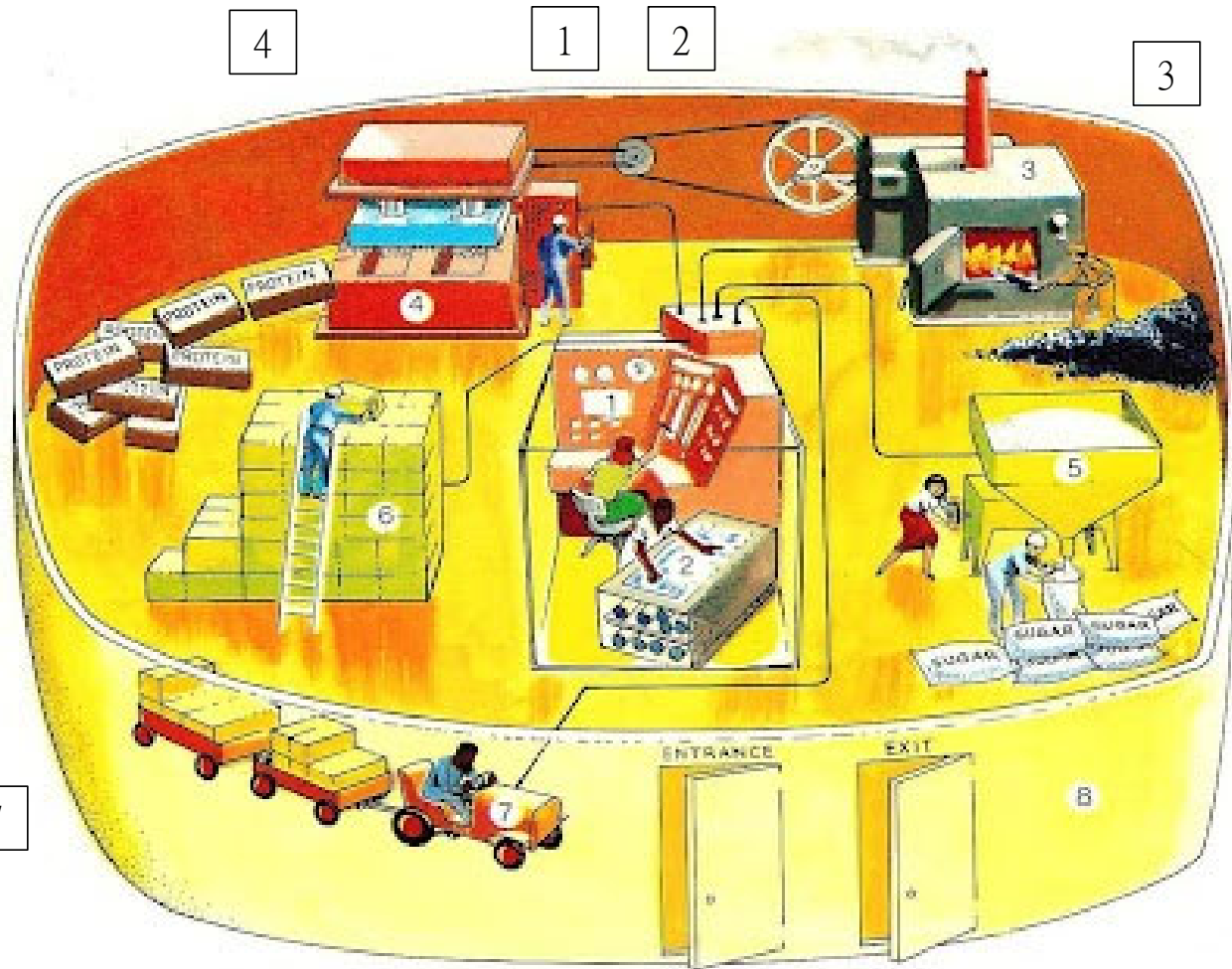
電子顯微鏡圖像



細胞內結構



以工廠比喻細胞

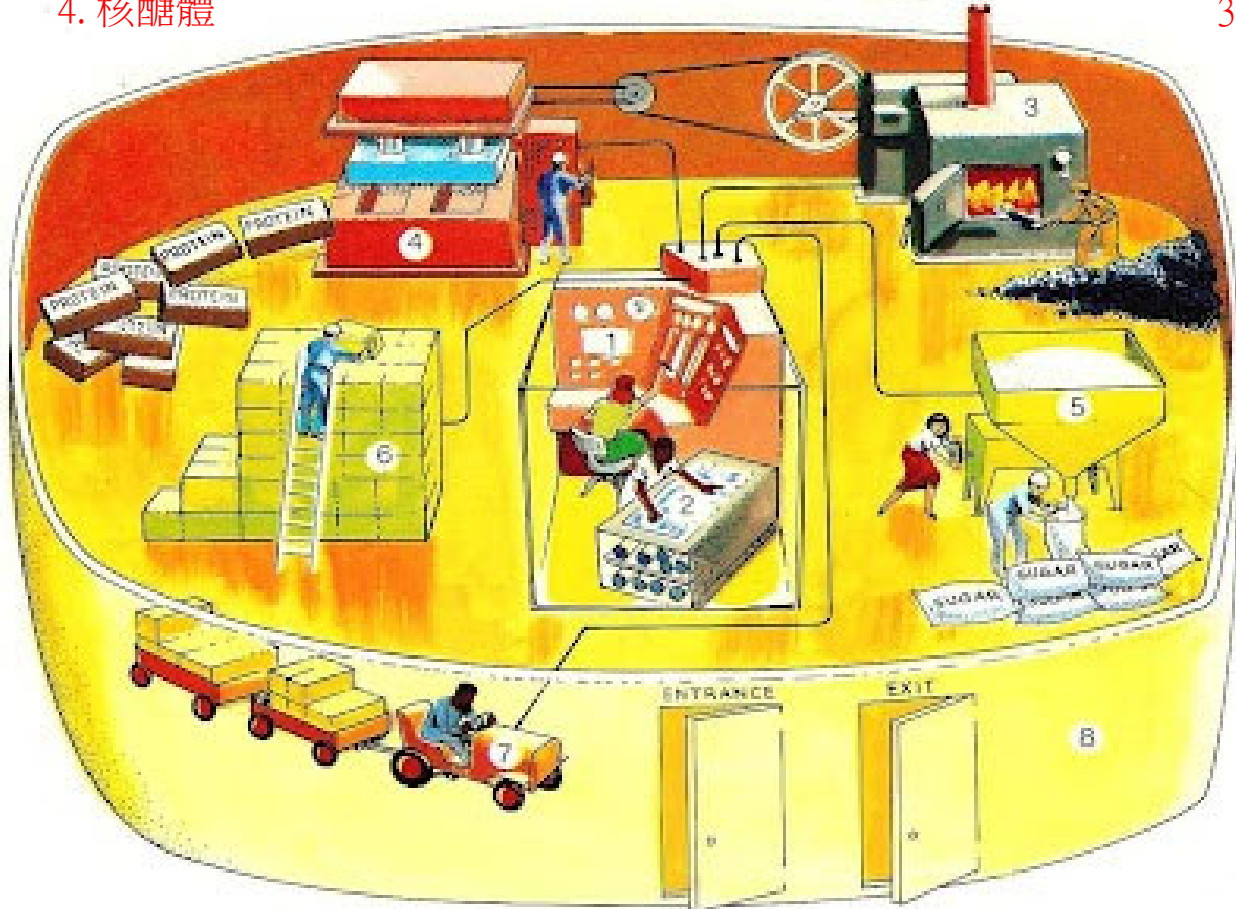


例如 6. 液泡
(只在植物)

例如 5. 葉綠體
(只在植物)

以工廠比喻細胞

4. 核糖體 1. 細胞核 2. DNA 3. 綫粒體



例如 6. 液泡
(只在植物)

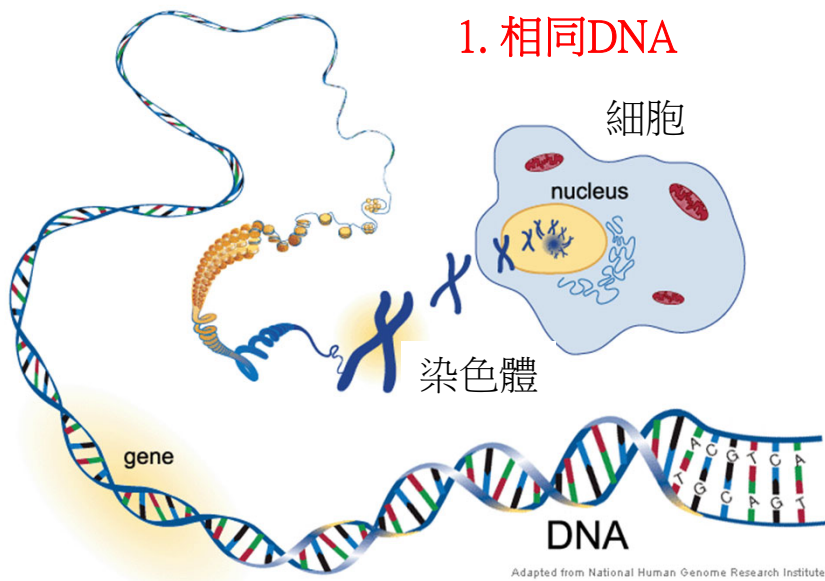
例如 5. 葉綠體
(只在植物)

7. 內質網

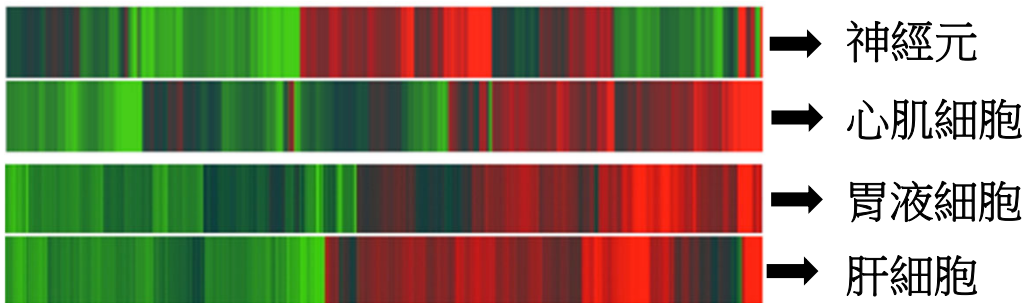
8. 細胞網

同一個藍本，不同的功能

1. 相同DNA

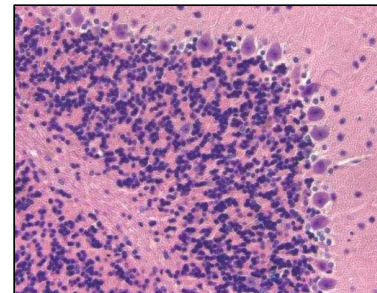


2. 不同基因表現的模式



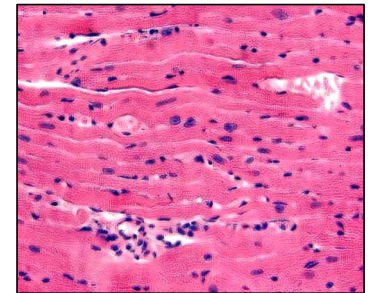
3. 不同細胞類型和功能的組合

神經元



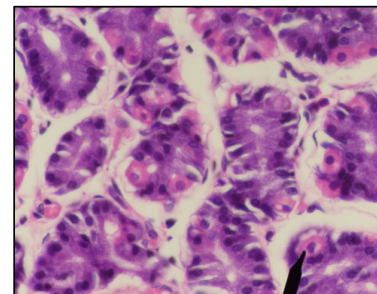
傳遞訊息
(動作電位)

心肌細胞



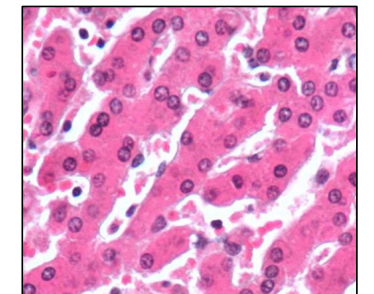
泵血
(心跳)

胃液細胞



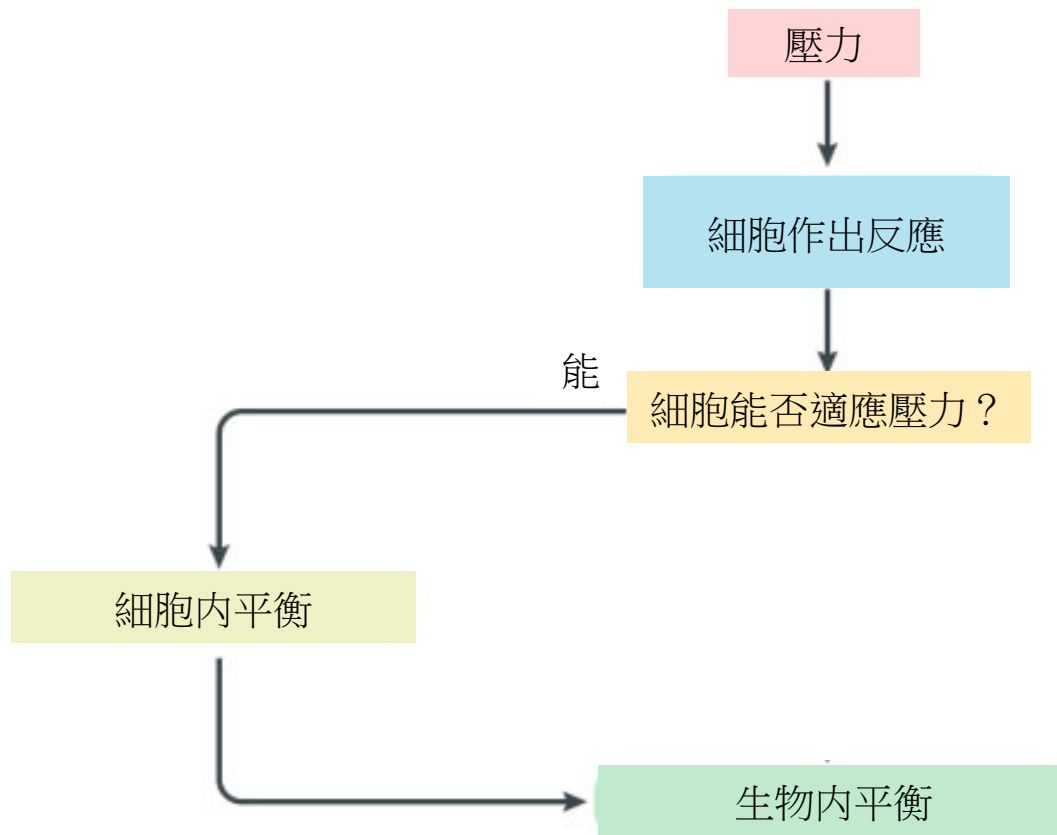
胃液
(分泌鹽酸)

肝細胞

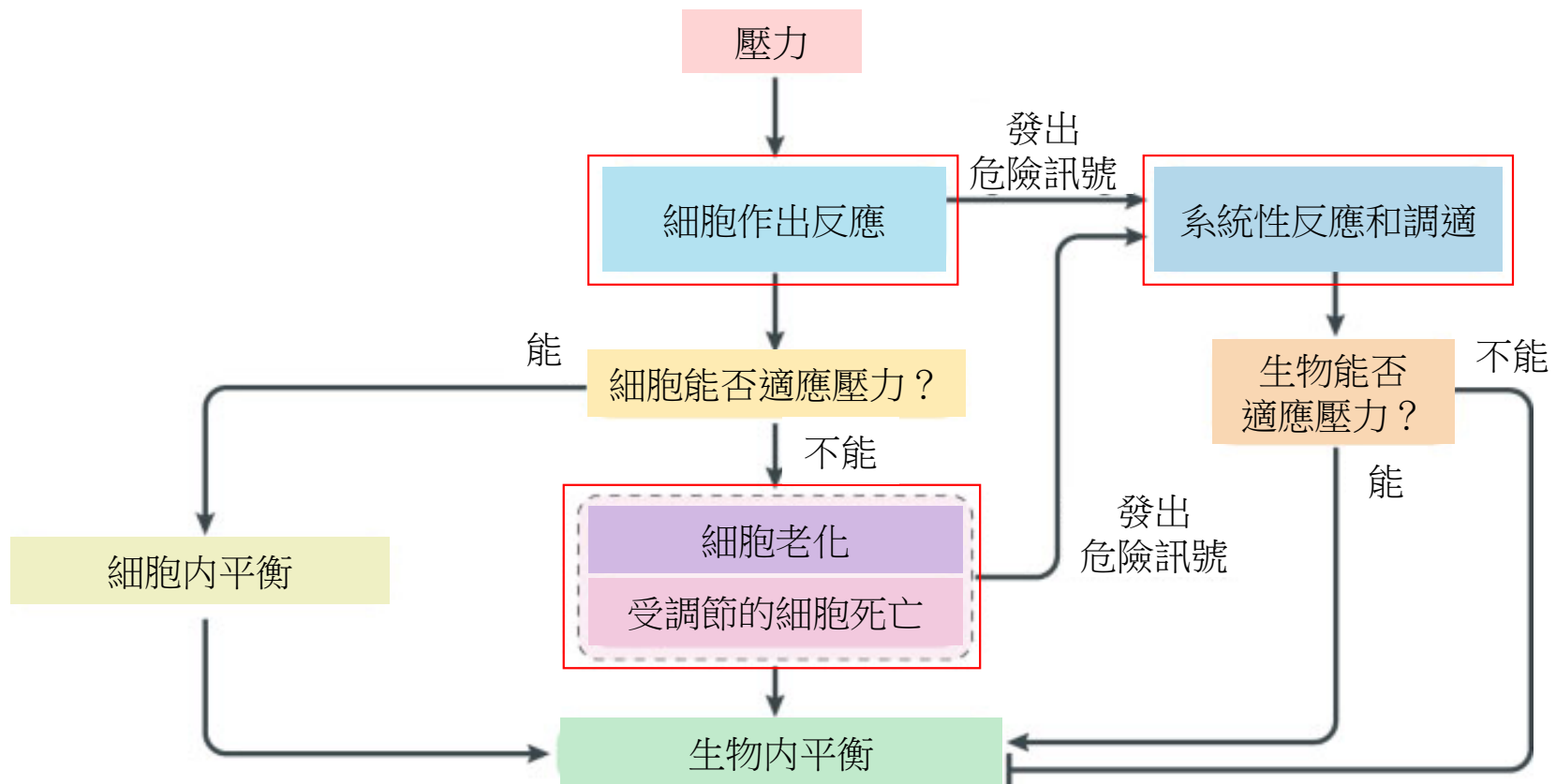


分解毒素
(新陳代謝)

細胞壓力反應和內平衡的關係

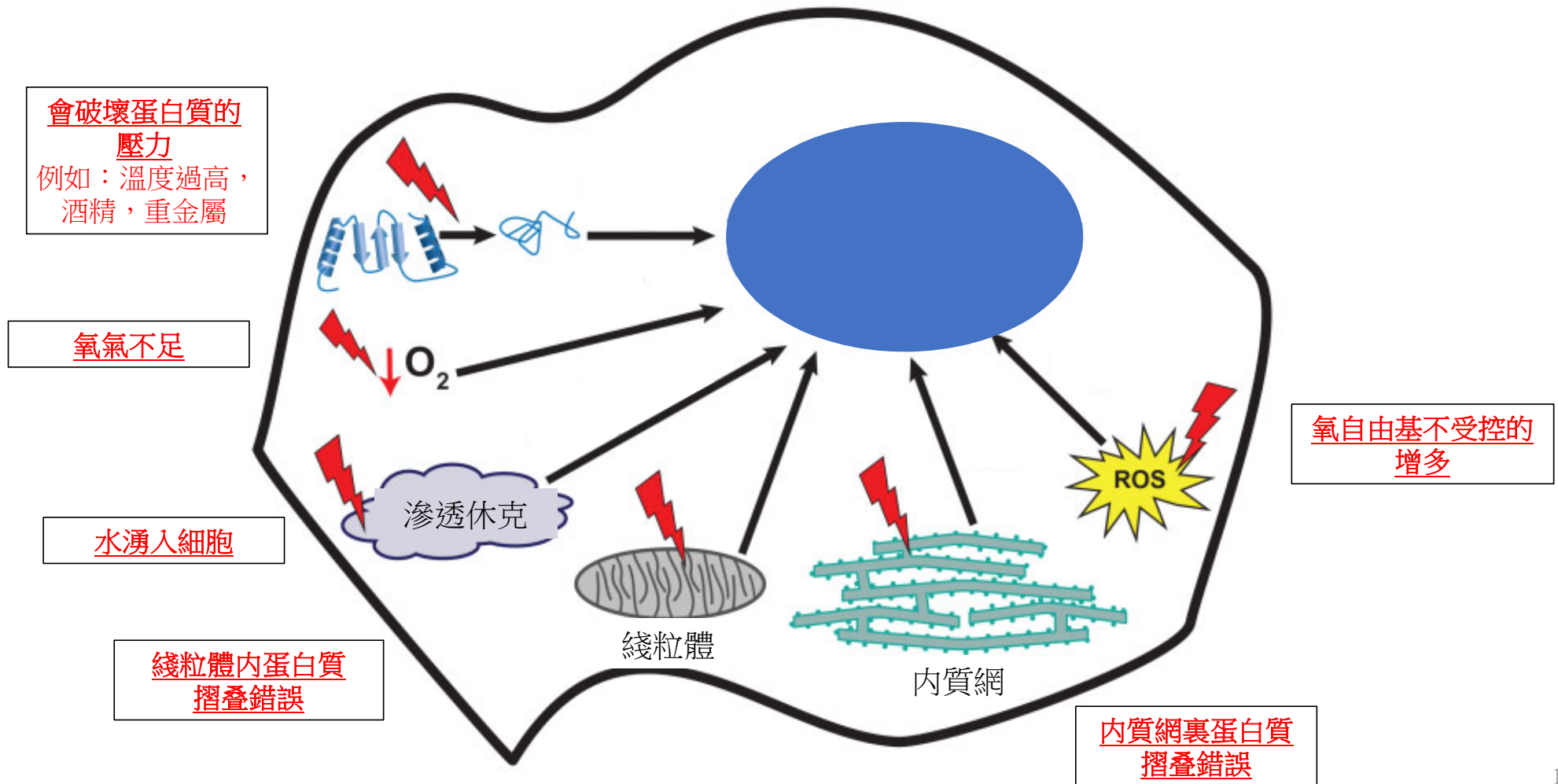


1. 當動物細胞面對內外的壓力，它們能作出反應，嘗試適應新環境。
2. 如果細胞能成功適應壓力，它們就能保持健康，從而維持細胞和身體的內平衡

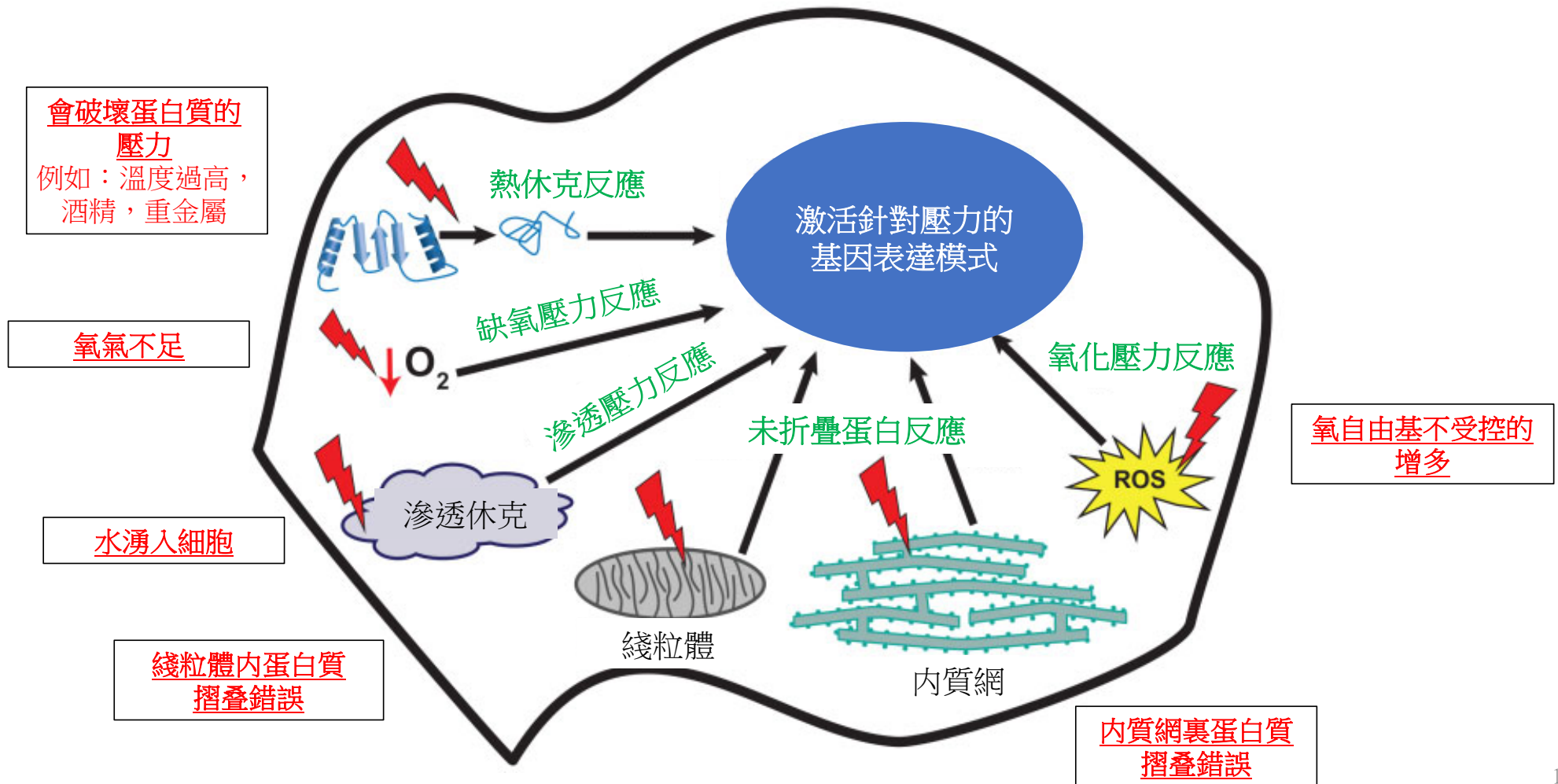


1. 當細胞功能受損，細胞老化和受調節的細胞死亡都可以維持系統性的內平衡。
2. 細胞的壓力反應可以激發細胞以外的機制，改善局部和整個身體系統的環境，從而達到生物內平衡。

不同類型的壓力和反應



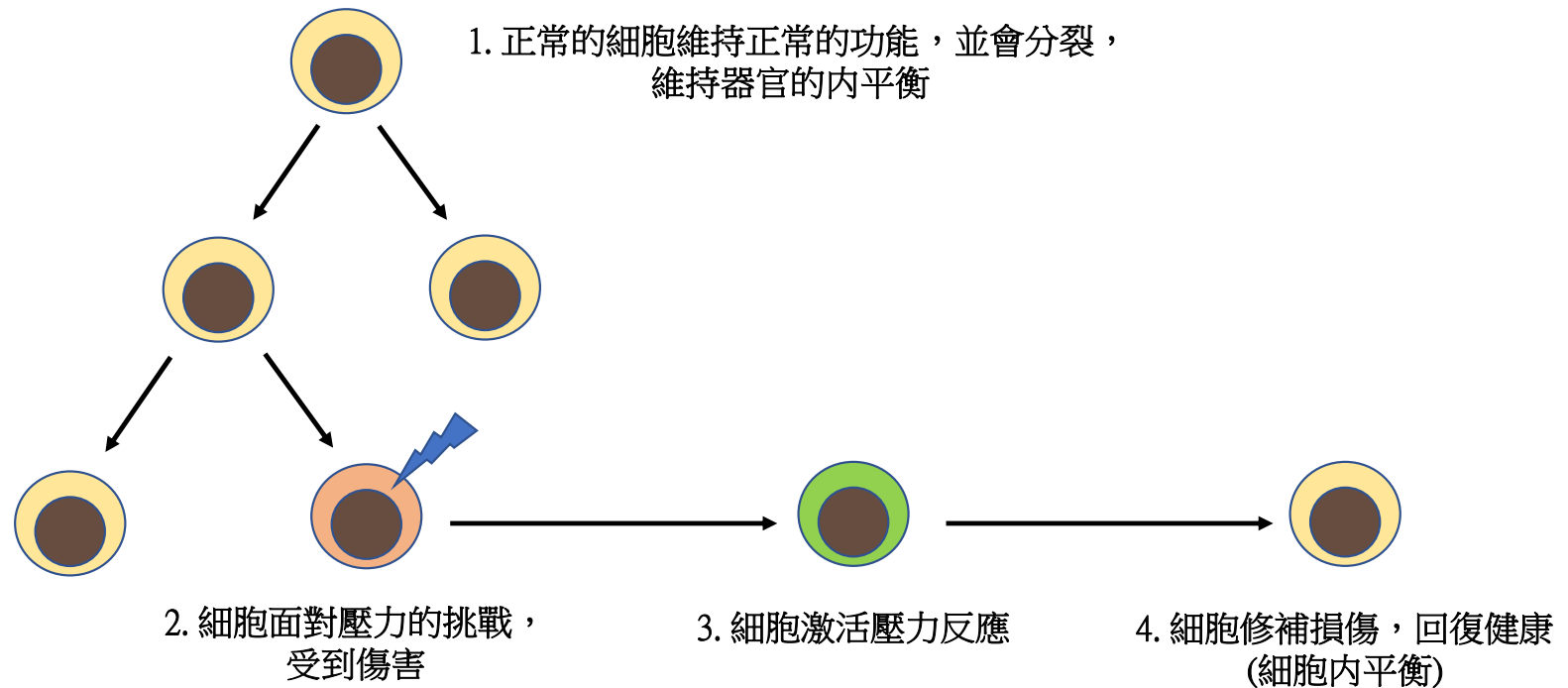
不同類型的壓力和反應



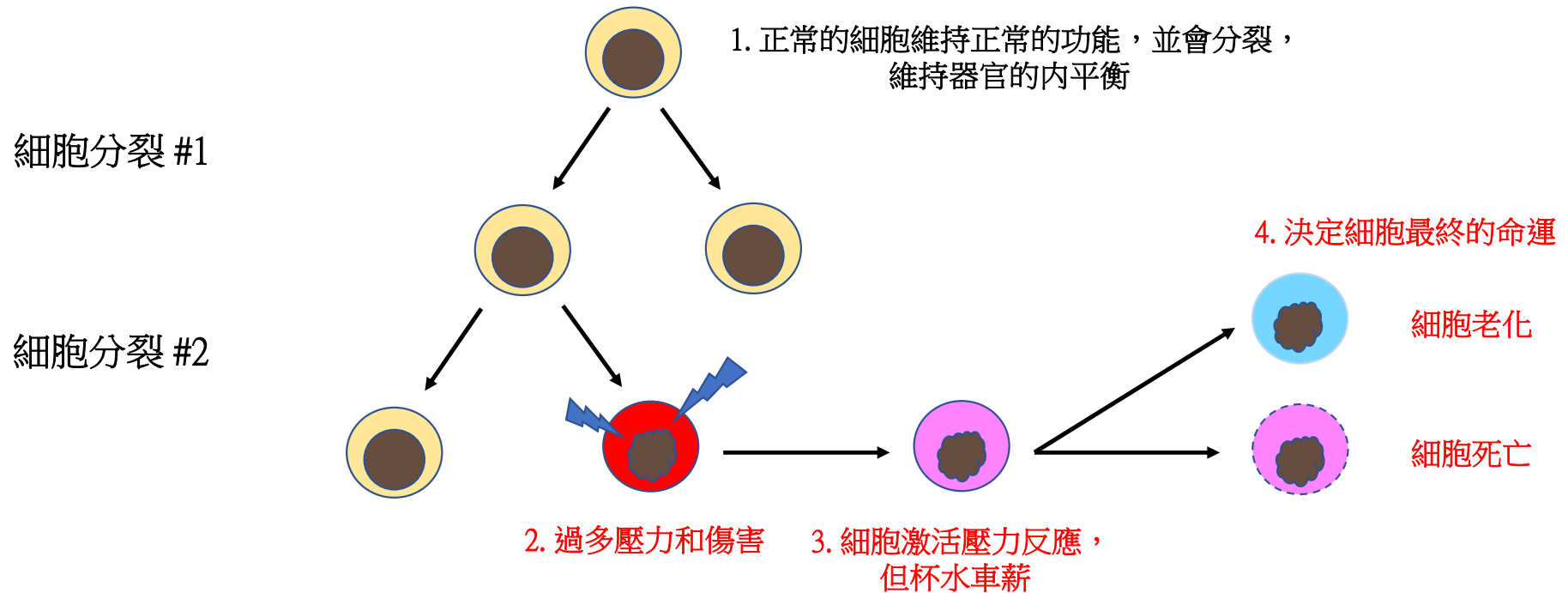
當細胞面對的壓力和傷害受控……

細胞分裂 #1

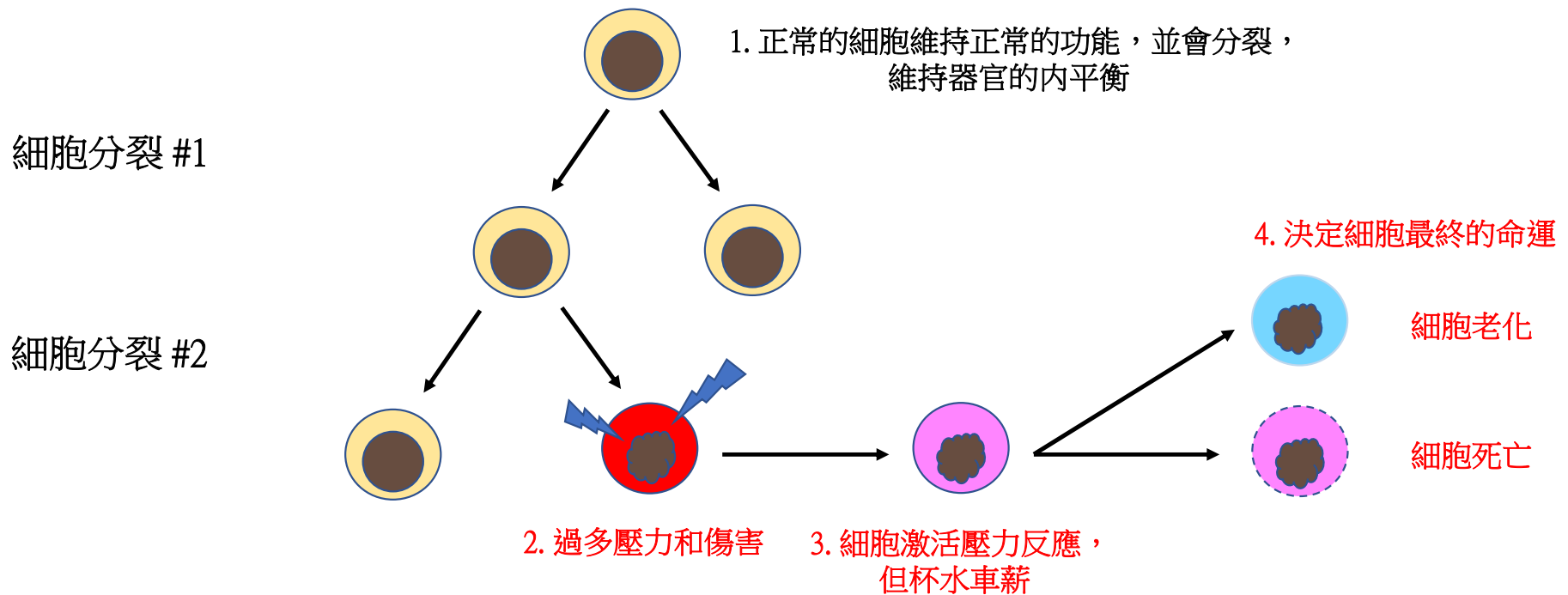
細胞分裂 #2



當細胞面對過多的壓力和傷害……

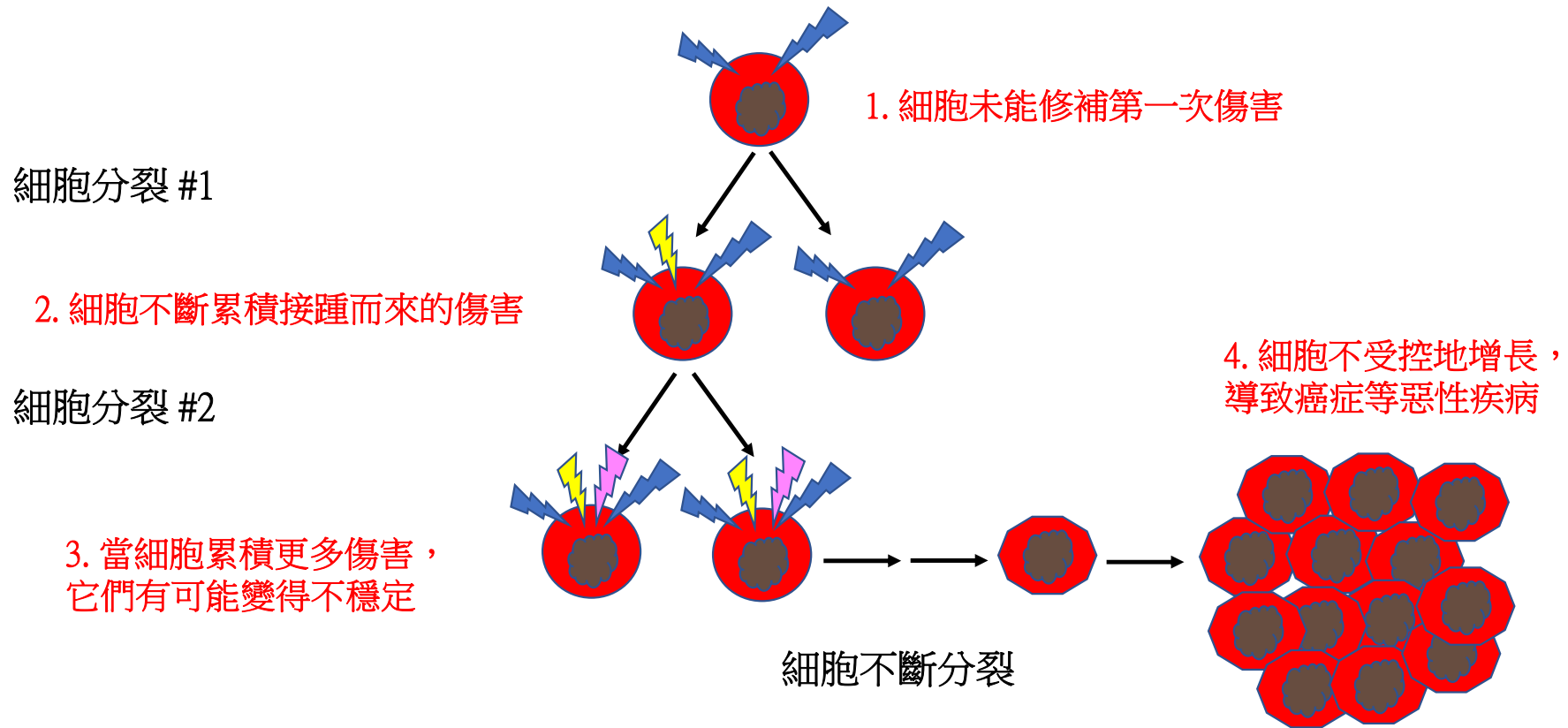


當細胞面對過多的壓力和傷害……



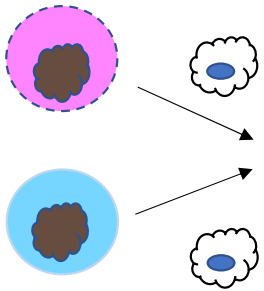
為什麼細胞只能老化或死亡？

接踵而來的傷害可以導致惡性疾病



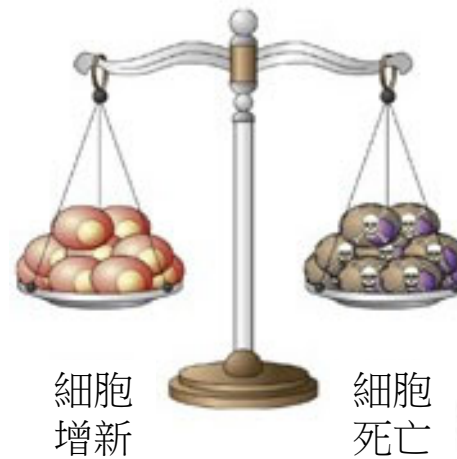
細胞死亡老化對身體的影響

細胞死亡



細胞老化

免疫細胞清除
這些不良細胞



內平衡



腦衰老、免疫失調、
不育等惡性疾病

1. 細胞的死亡和老化有助維持身體的內平衡。
2. 如果細胞增新和死亡中間不能取得平衡，就會導致惡性疾病。細胞的數量會不受控地減少或增多。

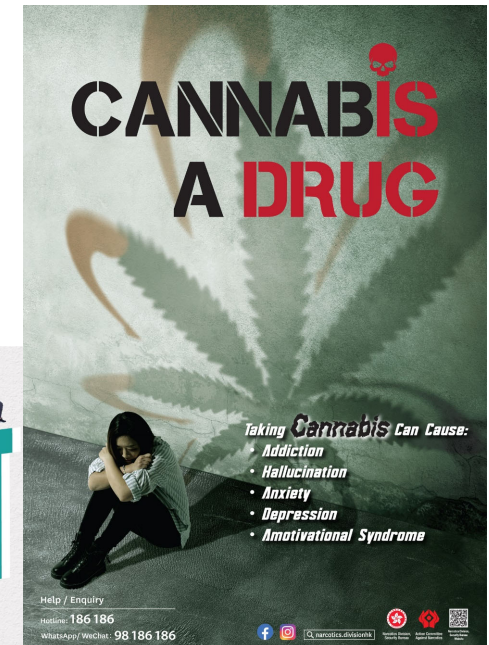


第二部分 大麻對細胞和身體內平衡的長遠影響

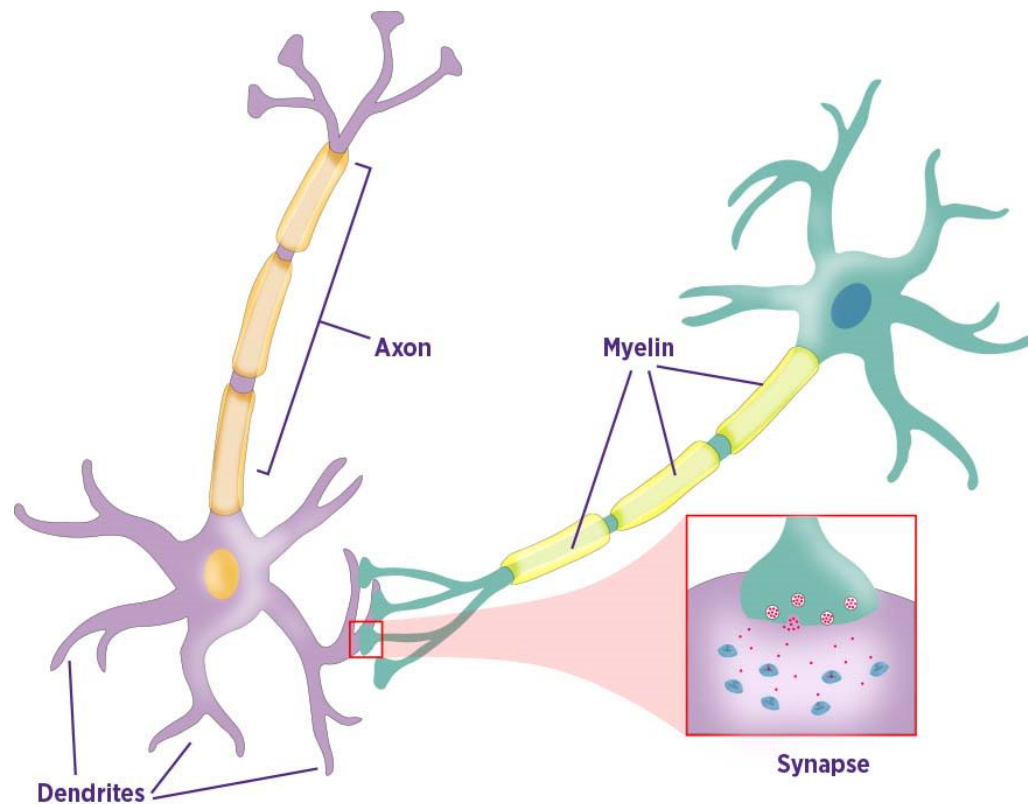
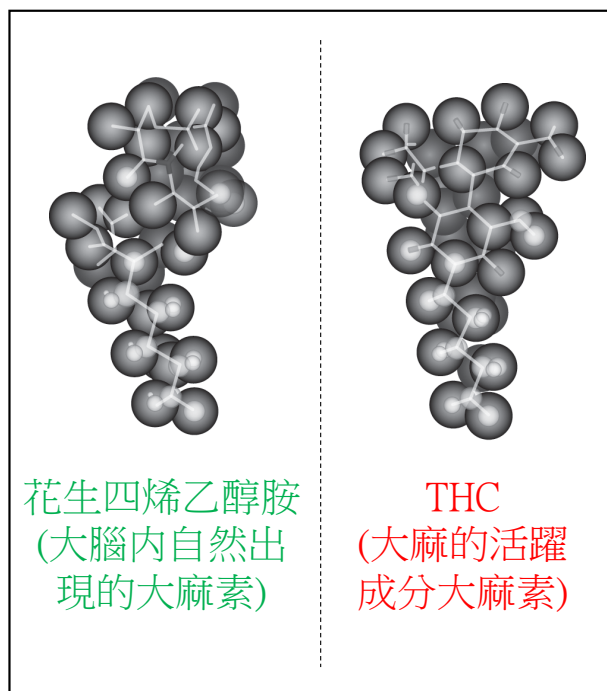


大麻是毒品

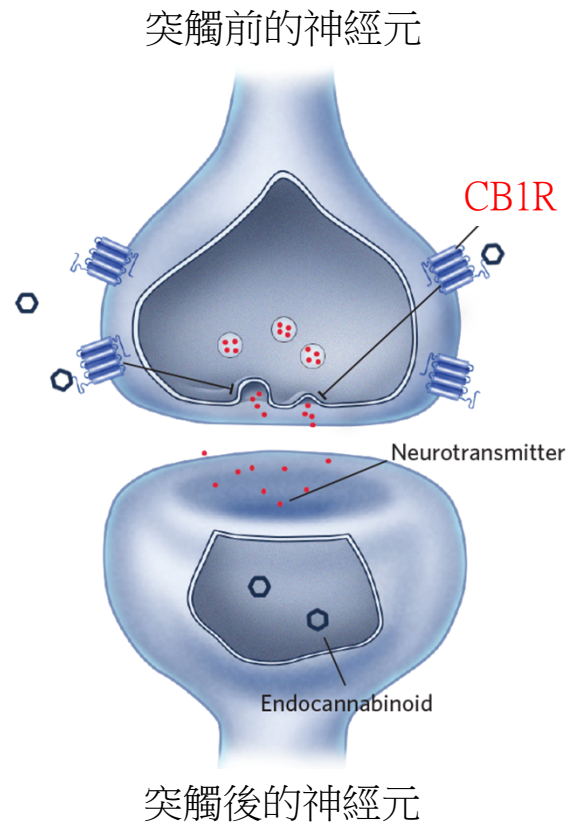
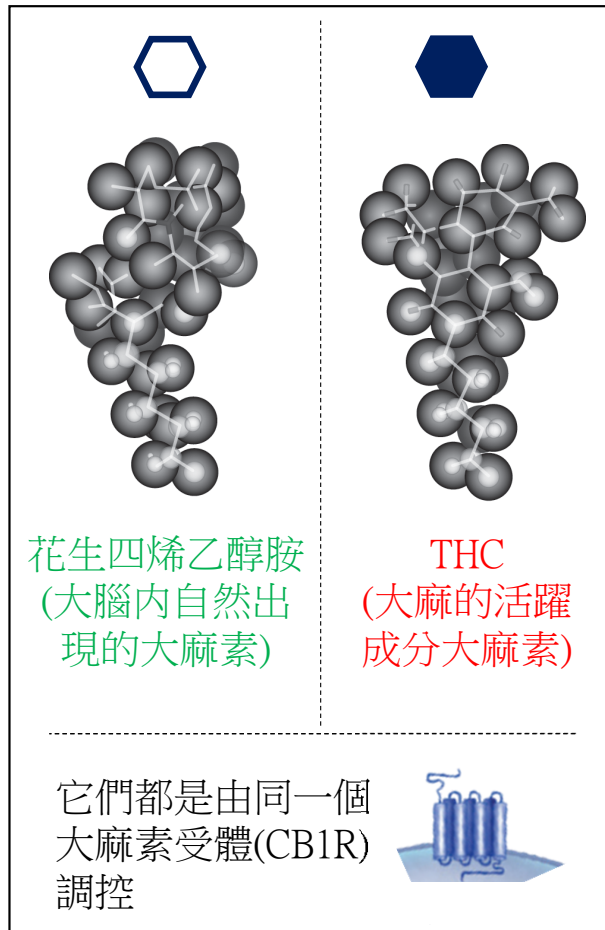
1. 由尋常大麻(*Cannabis sativa*)或印度大麻(*Cannabis indica*)的乾葉、花朵、莖和種子做成
2. 俗稱「草」、「牛」、「花」
3. 內含不同大麻素（例如：四氫大麻酚THC），令服用者變得鬆弛
4. 屬於迷幻藥
5. 根據《危險藥物條例》，大麻（包括THC）屬於危險藥物，如非法種植、生產、藏有或供應大麻，均屬違法。



大麻/THC影響神經元之間的溝通

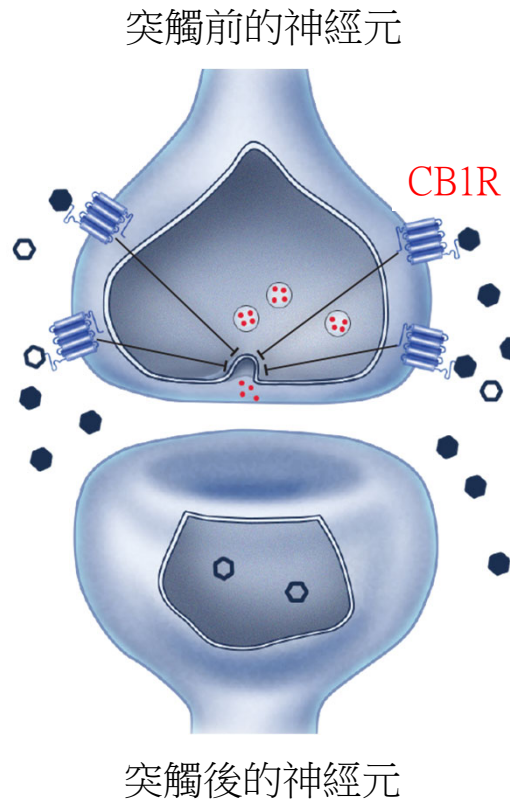
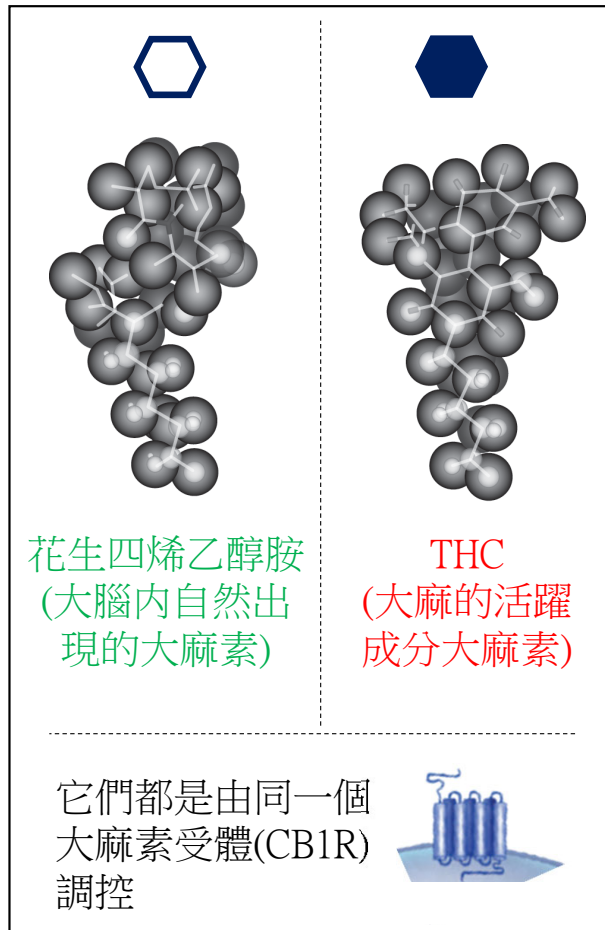


服用大麻/THC前神經元之間的溝通



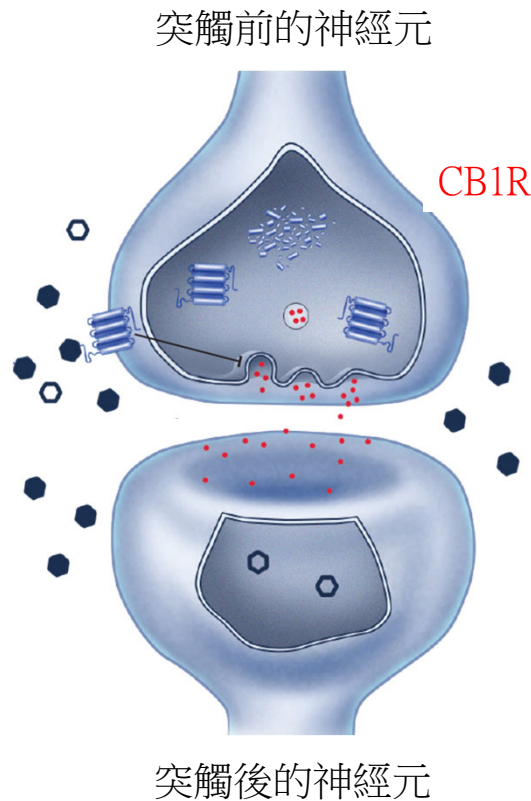
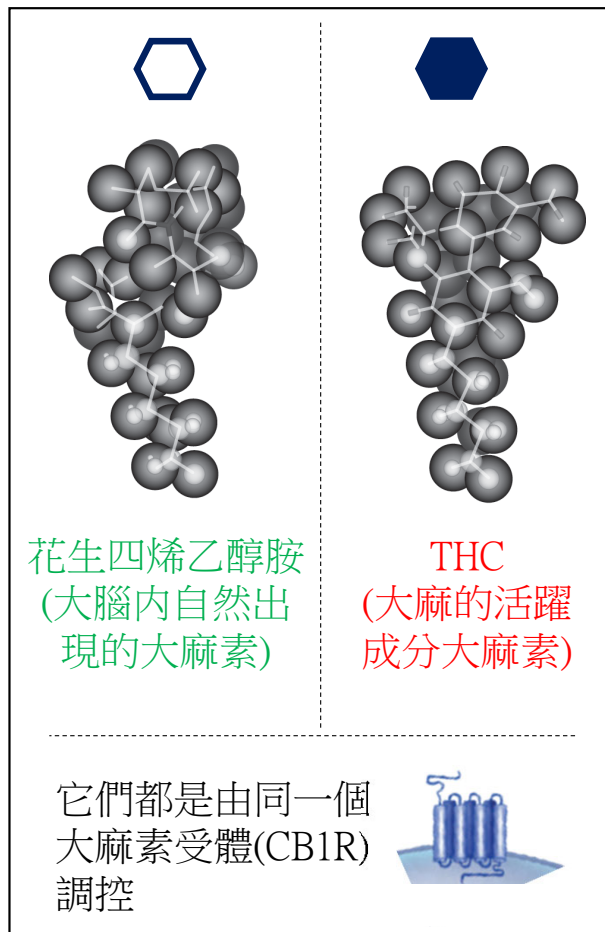
1. CB1R位於突觸前的神經元。它能被突觸後神經元生產的大麻素激活。
2. 被激活的CB1R能調控（抑制）神經遞質的釋放。
3. 這因此影響神經元之間的溝通和突觸後神經元的信息傳遞。

急性暴露於大麻/THC下的情況



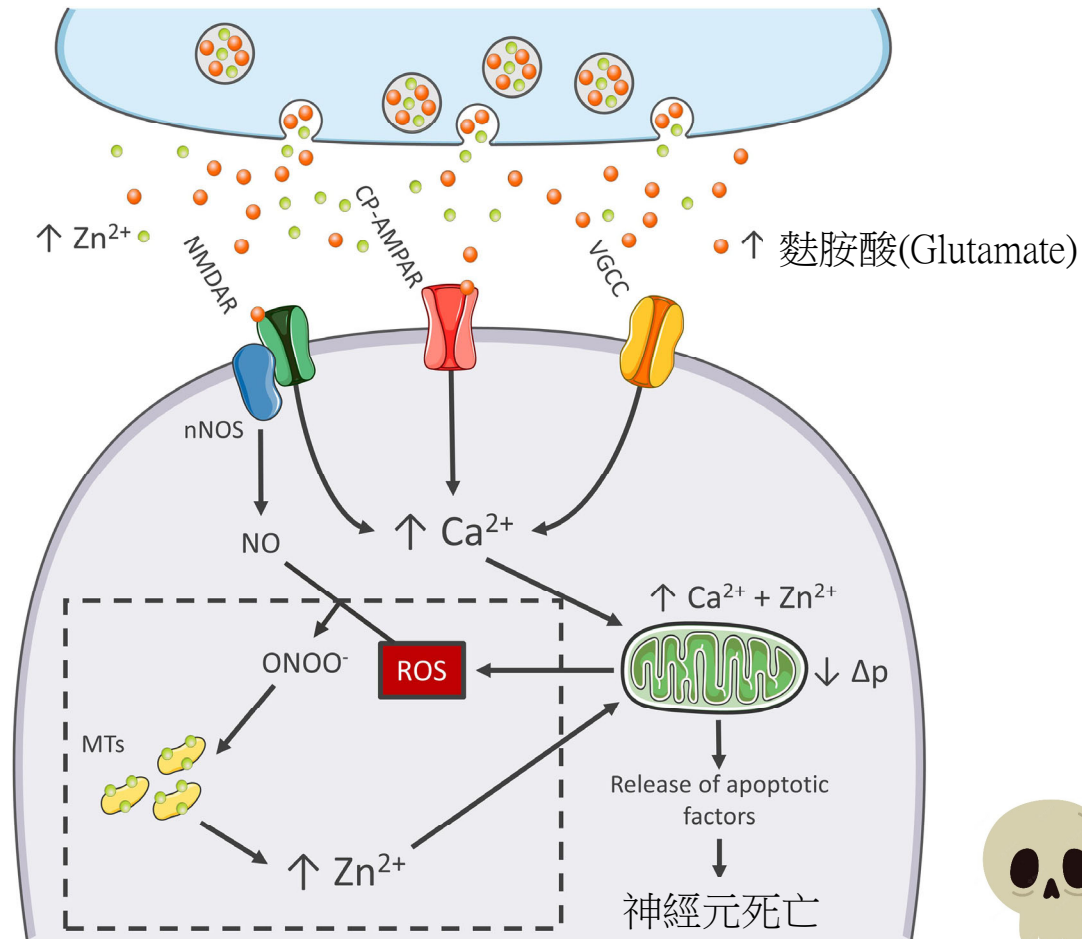
1. 服用大麻後，大麻當中的大麻素（例如THC）會進入神經系統，激活大量CB1R
2. 大麻素的急性暴露會強烈抑制神經元之間的溝通

慢性暴露於大麻/THC下的情況



1. 長期服用大麻導致腦內的大麻素水平持續處於高位。
2. 爲了適應這壓力，CB1R在腦內的數量因而下調。
3. 當CB1R的數量減少，腦內原有的大麻素不能有效激活CB1R，導致釋放大量神經元遞質，令神經元的溝通變得過度活躍、不正常。

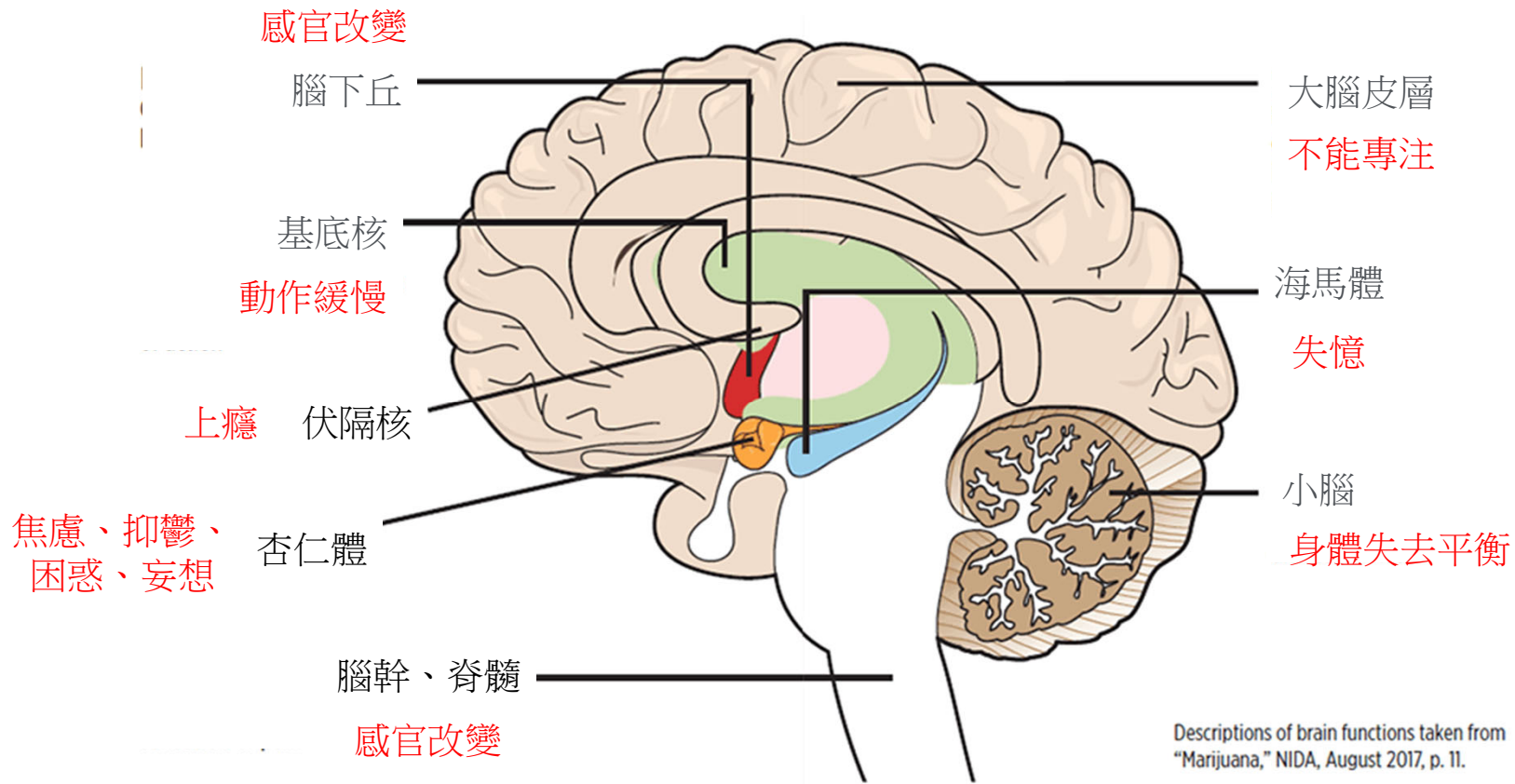
神經元過度活躍導致興奮性毒性



腦衰老、免疫失調、
不育等惡性疾病

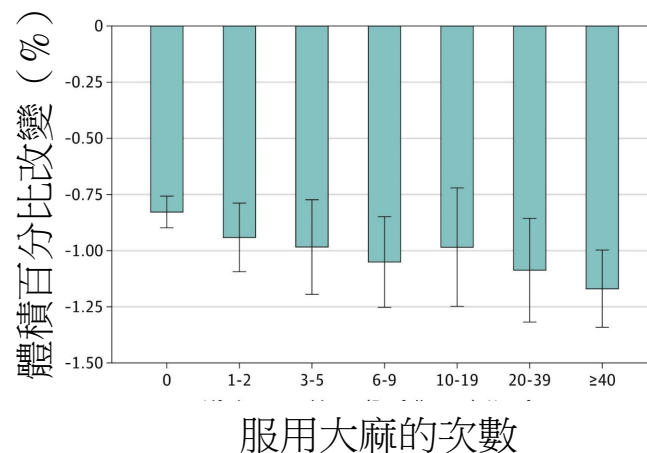
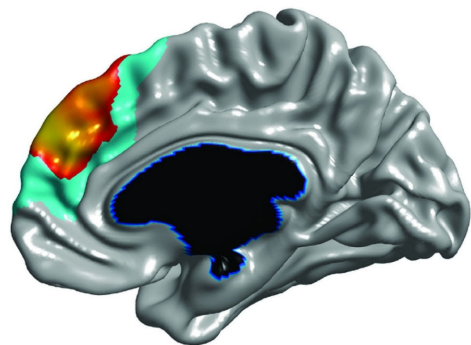


受大麻/THC影響的腦區



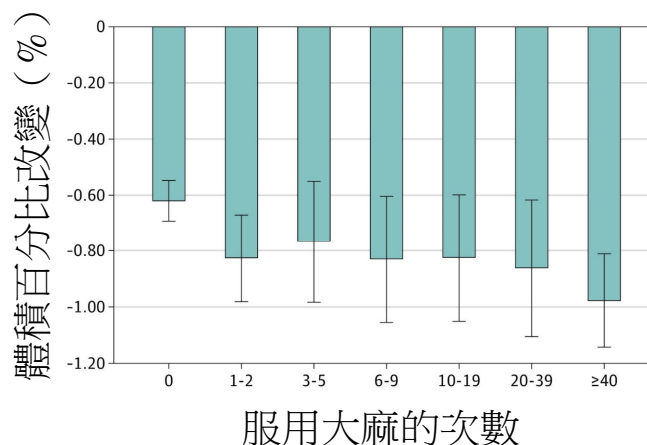
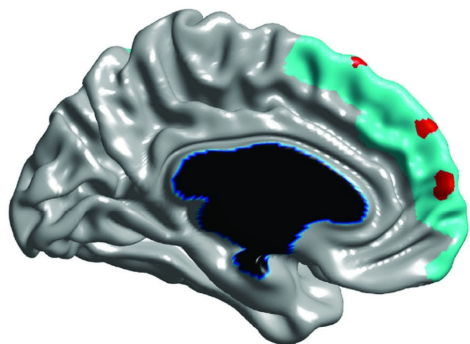
青少年時期服用大麻會改變大腦皮層的發育

右側背內側前額皮質



1. 在青少年進行縱向研究
2. 青少年是腦部發育的關鍵時期
3. 在五年的時間內，大麻使用次數越多 → 皮層厚度減少越多 → 大腦發育較差

左側背內側前額皮質



大麻二酚(CBD)是否毒品？

有關CBD的常見問題:

1. 既然CBD是一個常見的大麻提取物，又能在不同商品中找到，那麼它是否沒有毒呢？
2. 既然CBD不能激活大麻素受體(例如CB1R)，那麼它是否沒有毒？

由2023年2月，根據《危險藥物條例》，CBD已被列為危險藥物。



背後的科學理據是什麼呢？

常見誤解—1. 不少商家將CBD標榜為良藥，能治療多種疾病。 由此可見，CBD對身體有利無害？

1. 除了醫生處方藥物Epidiolex之外，其他所有CBD產品都未經美國食品藥物管理局認證和批准。所以市面上的CBD產品都不受國際或政府監管。它們的質量，成分和功效都成疑。
2. 根據一份2020年發表的實證案例審查報告，市面上的CBD產品對身體沒有任何好處。



 *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*

Lack of evidence for the effectiveness or safety of over-the-counter cannabidiol products

Edward Chesney , Philip McGuire, Tom P. Freeman, John Strang and Amir England

常見誤解—2. 不少商家把CBD放進食物裏。那麼CBD能否被視爲食物添加劑？

1. 美國食品藥物管理局已經裁定了CBD不是合法的食物添加劑或營養補充劑。所以食用CBD並不安全。
2. 市面上的產品不只是含有CBD。他們有可能含有雜質，例如有毒的THC和農藥。不少商家的生產過程亦不受規管，十分不可靠。



Therapeutic Advances in Psychopharmacology

Lack of evidence for the effectiveness or safety of over-the-counter cannabidiol products

Edward Chesney ^{ID}, Philip McGuire, Tom P. Freeman, John Strang and Amir England



(a)



(b)



(c)



(d)

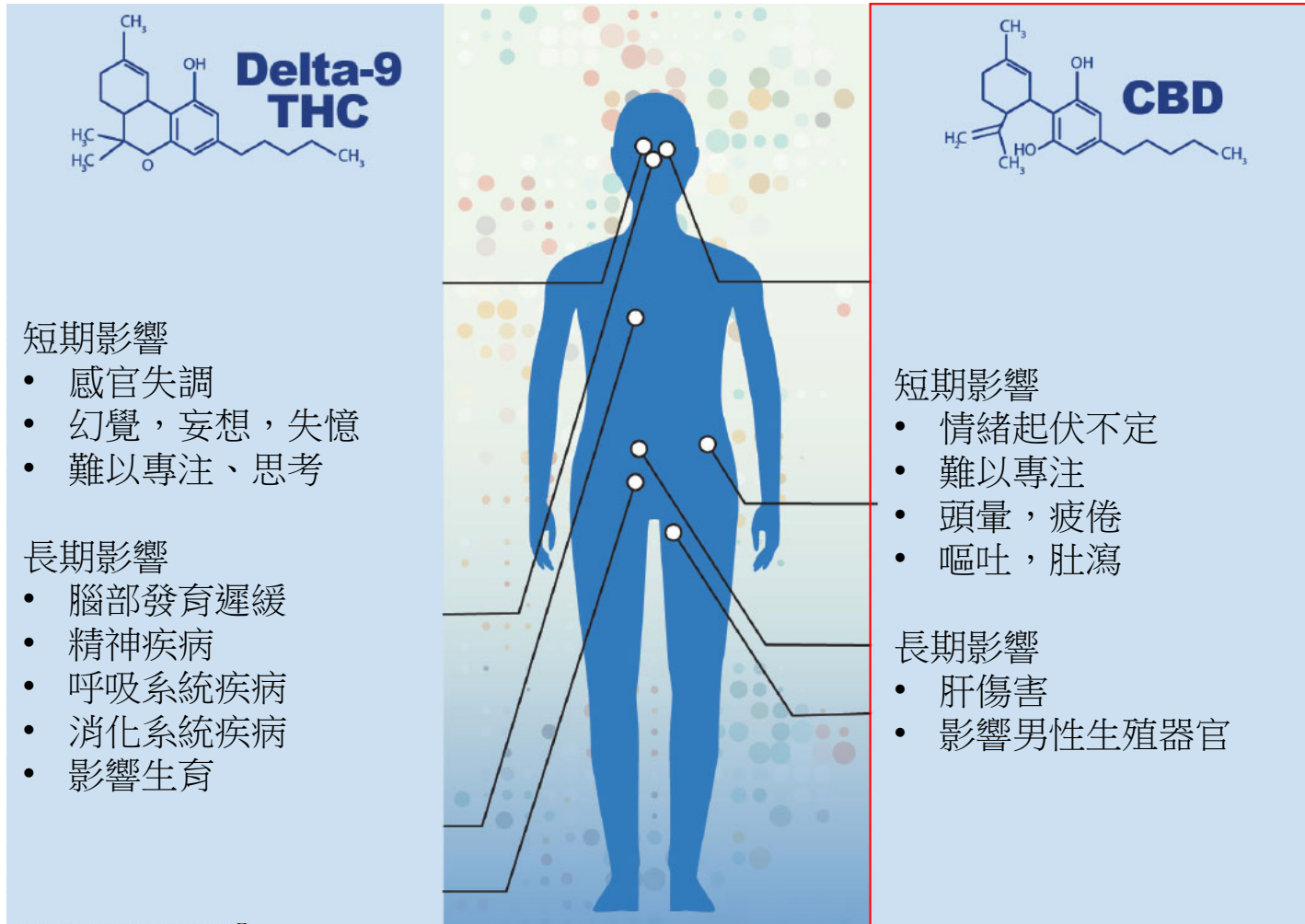


(e)



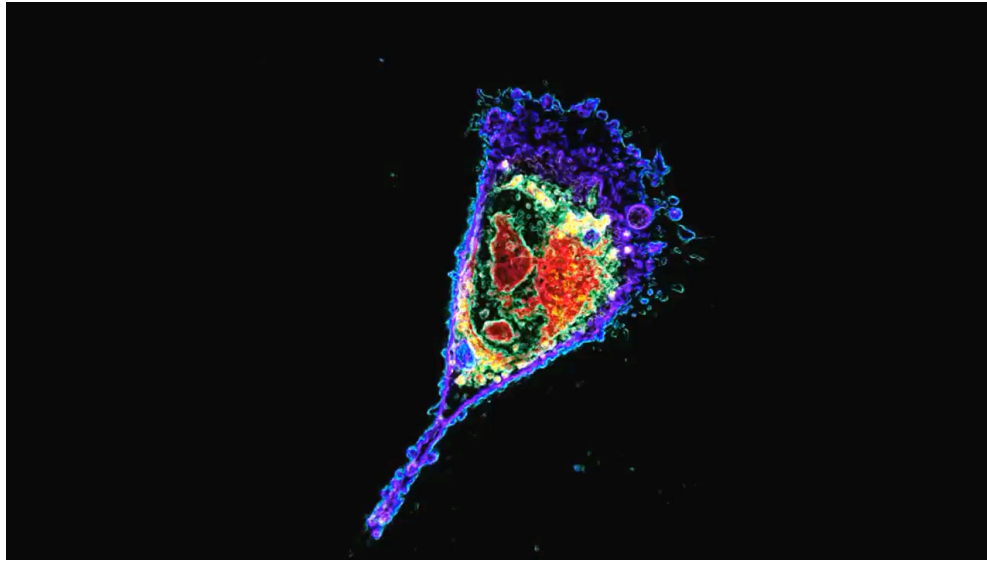
(f)

服用CBD的影響



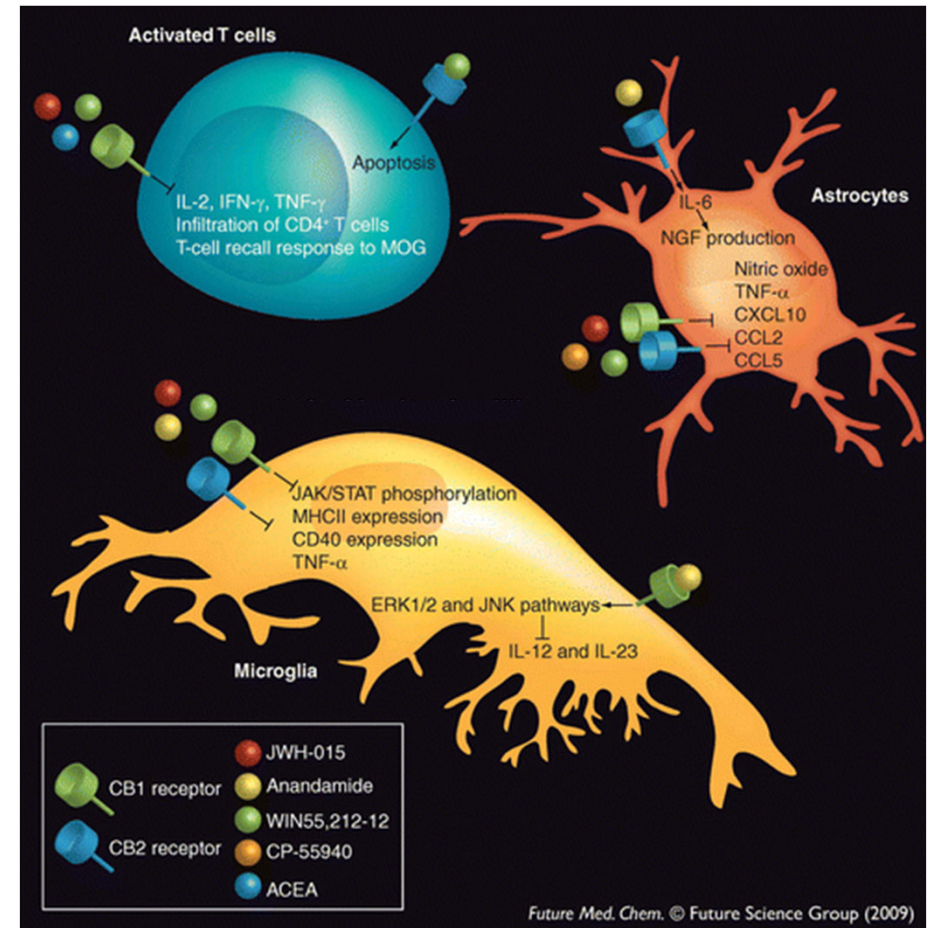
案例1: 大麻素引發免疫細胞死亡：抗炎和免疫抑制

細胞死亡



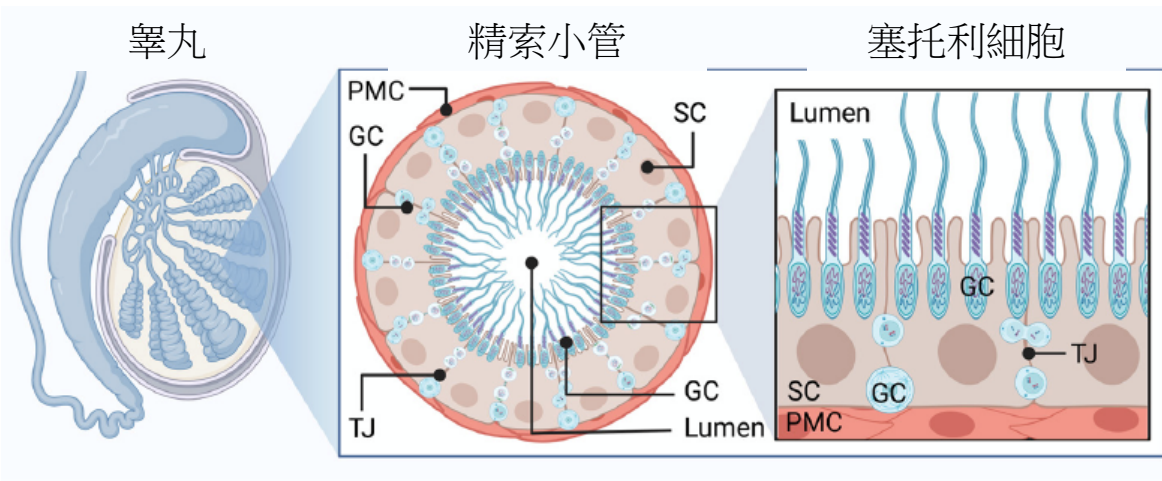
右邊都是腦內的免疫細胞。大麻素會抑制它們的正常免疫功能，並殺死它們，令到大腦的免疫系統不能有效運作，不能清楚壞死和老化的細胞。

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0171298509000709?via%3Dihub#bib37>
<https://www.future-science.com/doi/10.4155/fmc.09.93>

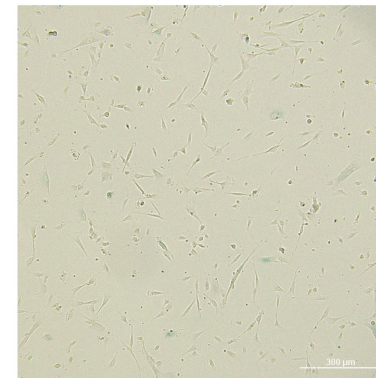


案例2: 大麻素導致塞托利細胞老化： 對男性生殖器官的毒性

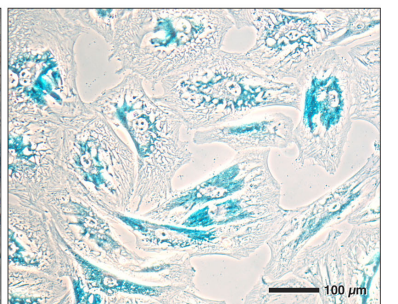
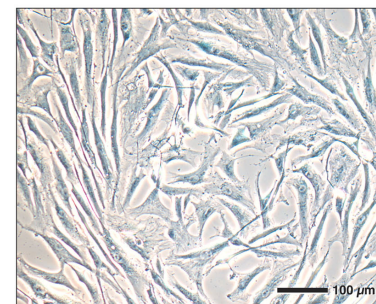
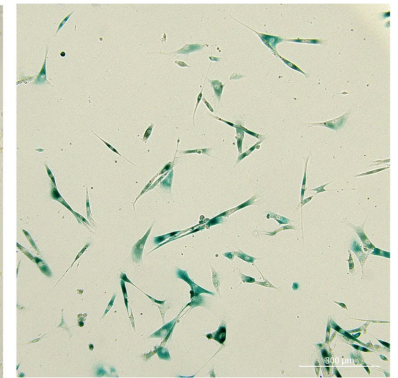
塞托利細胞能滋潤和保護睪丸內的其他細胞，
協助生產精子



健康的塞托利細胞

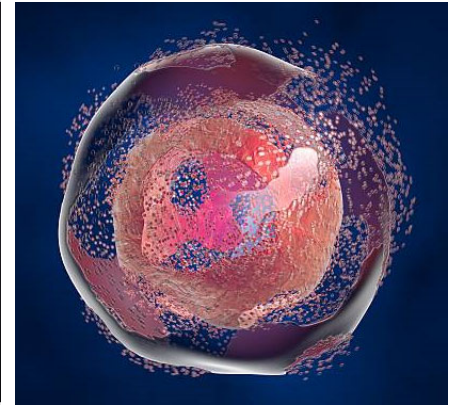
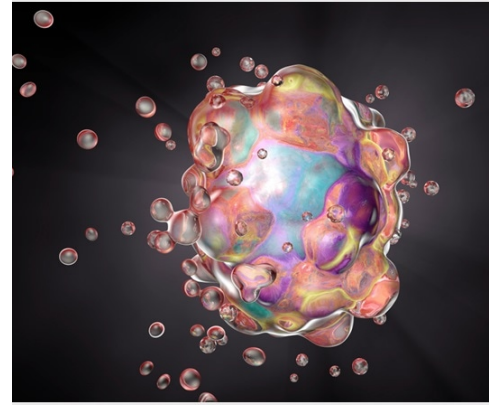
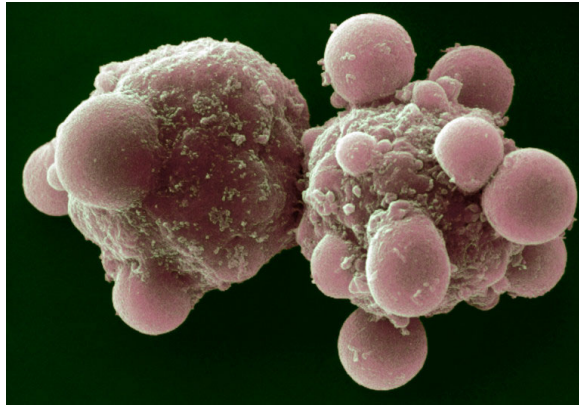
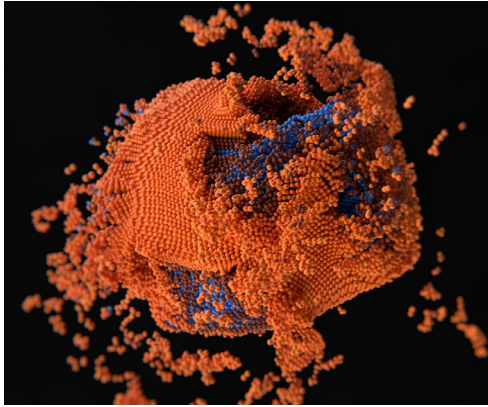


服用大麻後



<https://www.mdpi.com/1422-0067/24/4/3371>

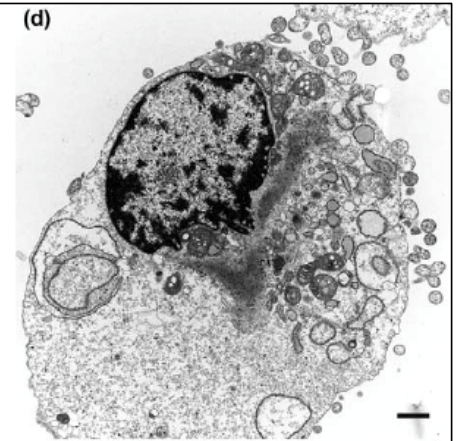
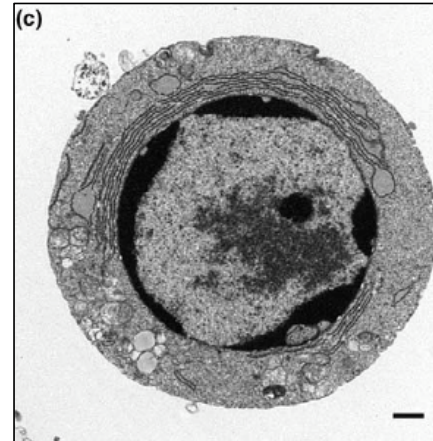
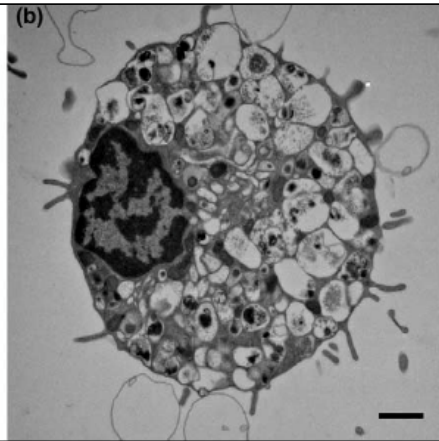
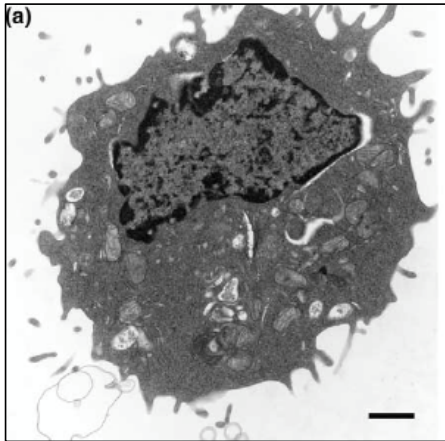
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10123764/>



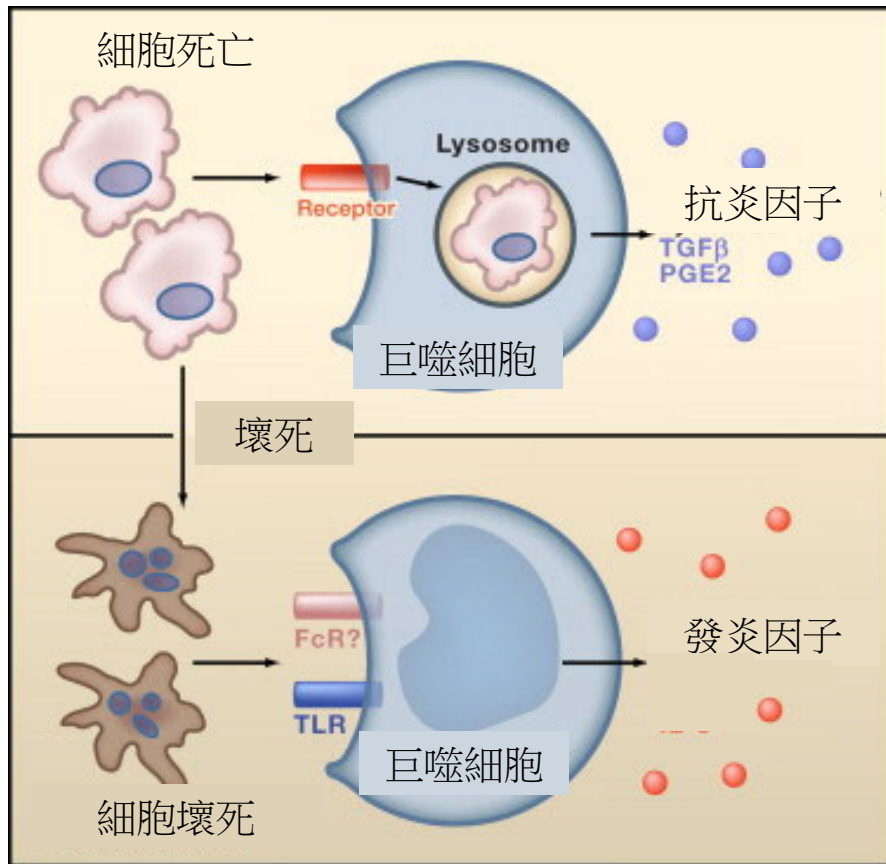
第三部分

細胞老化和細胞死亡與內平衡的關係

(我們會動手做實驗！)

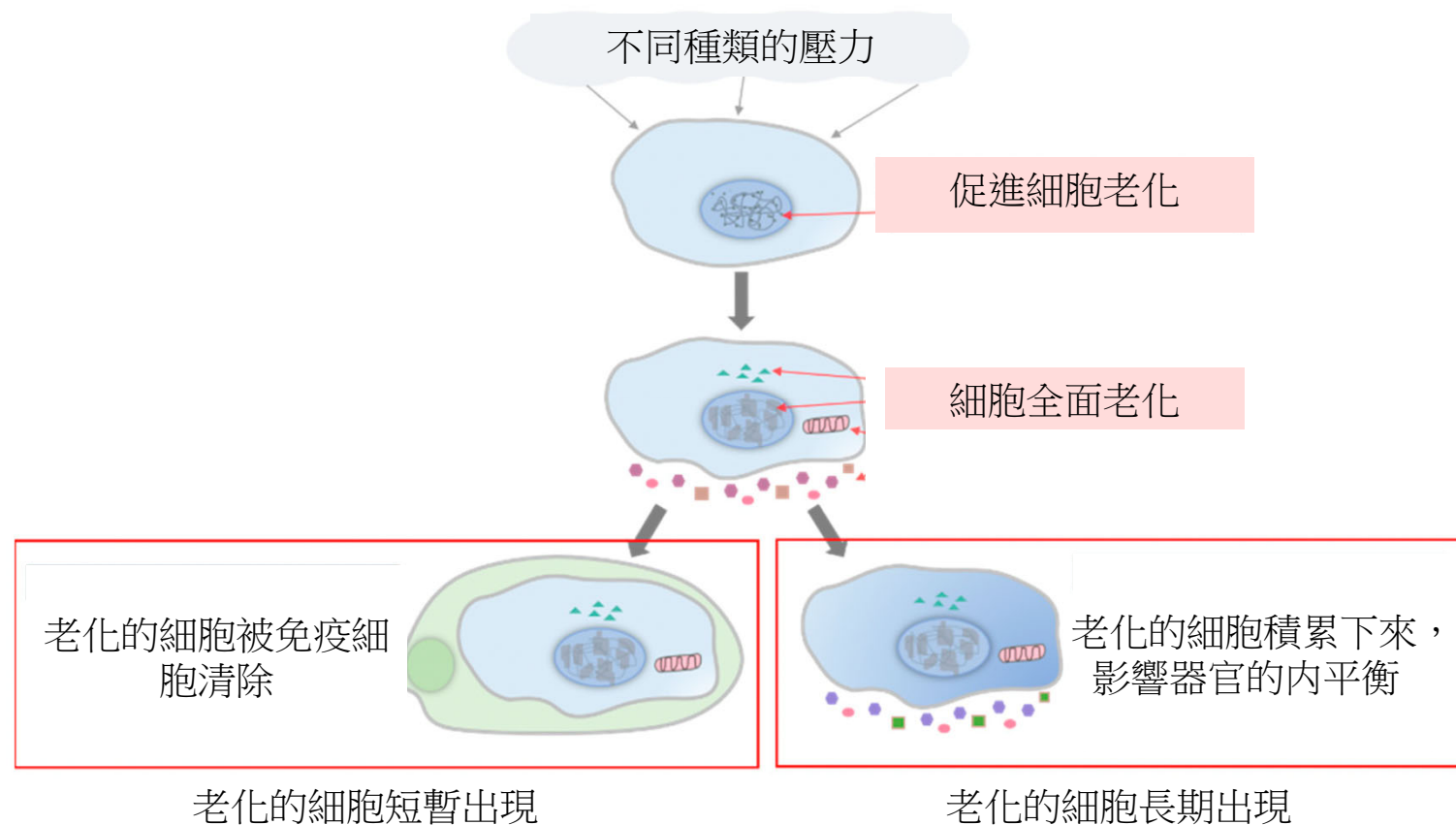


免疫系統及時清除凋亡細胞很重要



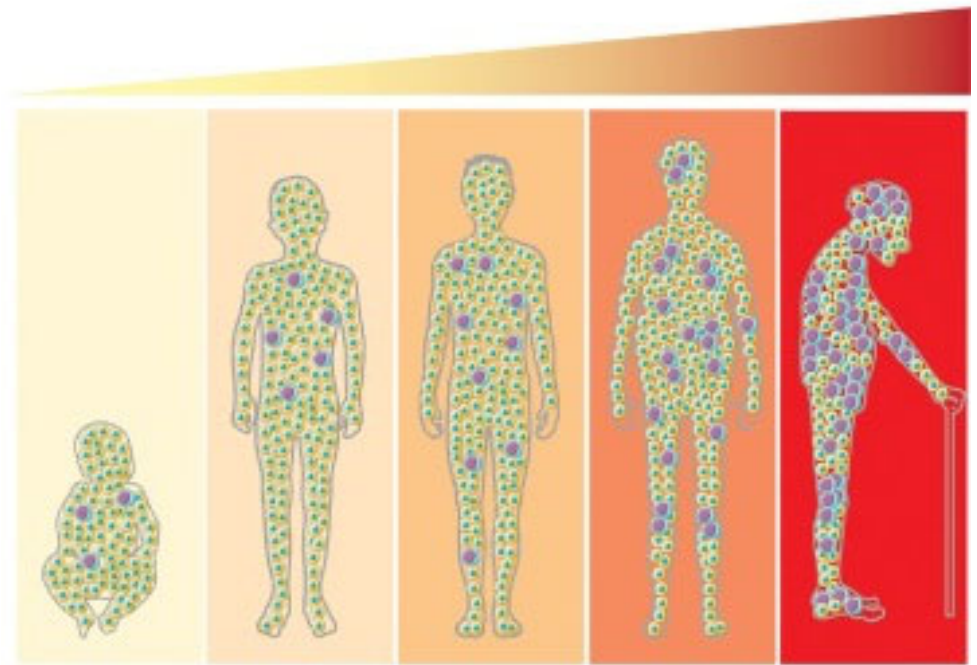
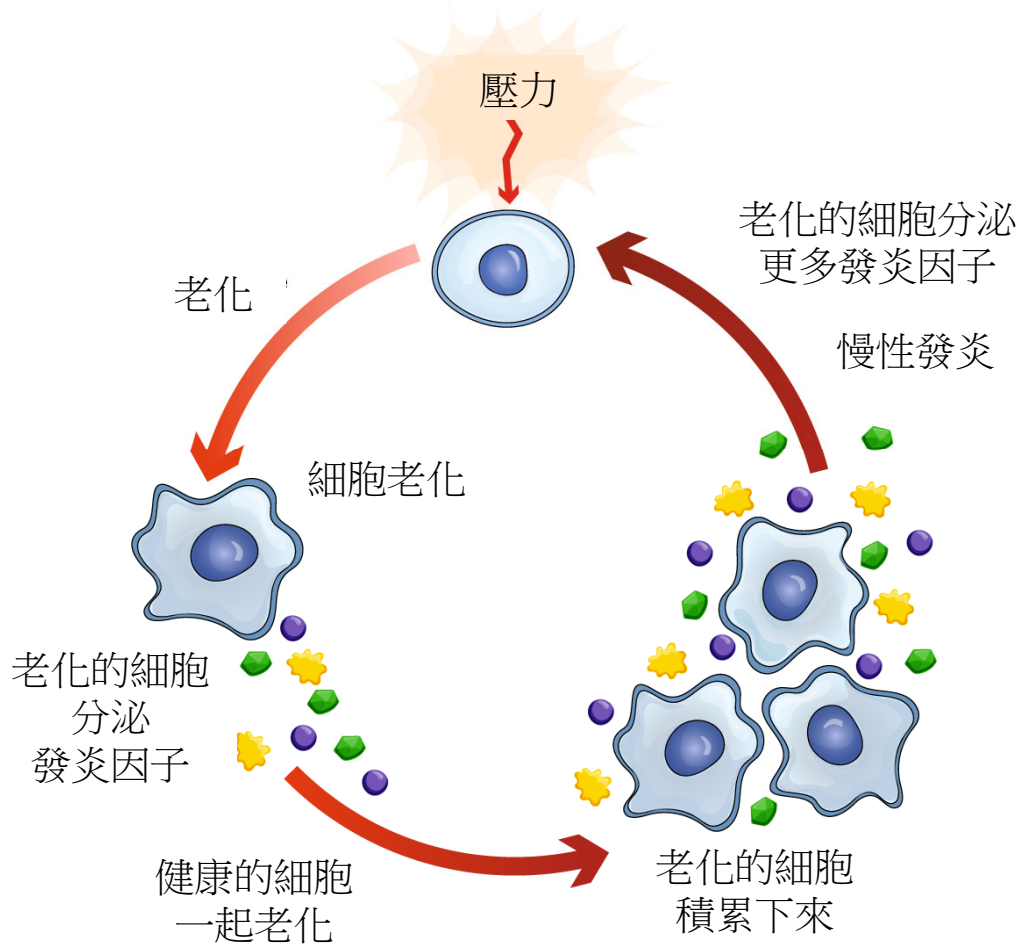
1. 巨噬細胞吞噬死亡細胞後會產生抗發炎因子，以抑制進一步招募巨噬細胞，預防慢性發炎的發生。
2. 未清除的細胞會誘發繼發性壞死，壞死細胞可能會激活巨噬細胞，產生發炎因子，進而招募更多的巨噬細胞，導致慢性發炎的發生。

免疫系統及時清除凋亡細胞很重要



病理性細胞老化的回饋循環導致器官失衡

患上與衰老有關的疾病的風險

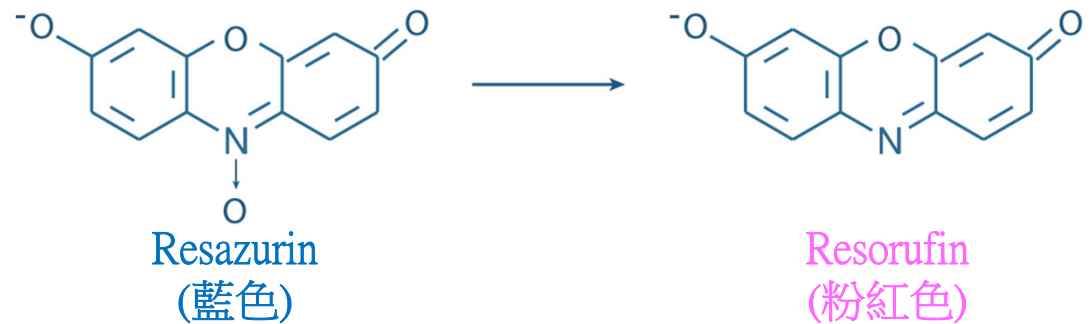


細胞活力/死亡評估

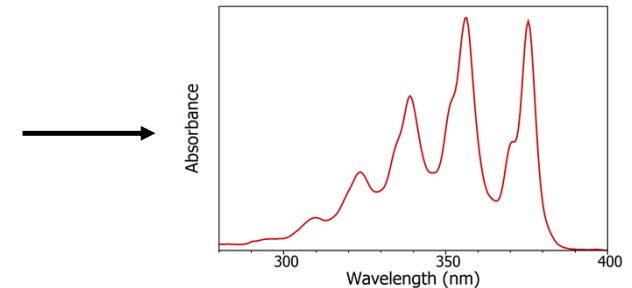
AlamarBlue 實驗

用AlamarBlue實驗評估細胞活力/死亡 - 1

1. alamarBlue 溶液中含有藍色的 Resazurin。
2. 健康的細胞將 Resazurin 變做粉紅色的 Resorufin。
3. 最終顏色越粉紅，細胞的活力越高。
4. 藍色/紅色可以透過分光光度計測量。



分光光度計



吸收光譜
(即顏色強度)

用AlamarBlue實驗評估細胞活力/死亡 - 2

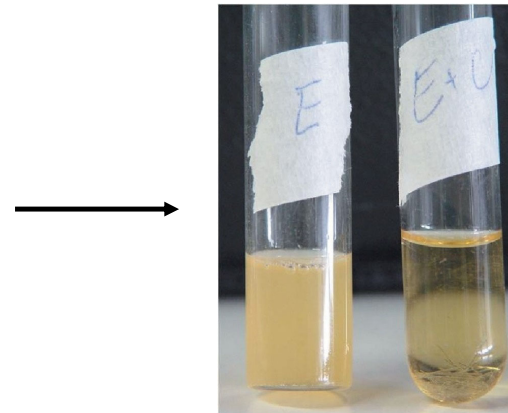
1. 我們將使用細菌，而不是動物或人類細胞。
2. 細菌首先在營養豐富的瓊脂平板上生長形成菌落。
3. 然後挑選細菌菌落，並在營養豐富的LB 培養基中生長。
4. 您將收到：
 1. 在LB培養基的活菌培養（模擬健康的細胞）
 2. 在LB培養基的死的細菌（模擬服用大麻的細胞）
 3. 不含細菌的LB培養基（作為陰性對照）



瓊脂平板



菌落



左：充滿細菌的LB培養基

右：沒有細菌、清澈的LB培養基

用AlamarBlue實驗評估細胞活力/死亡 - 3

微量移液器
用來輸送少量液體

如何使用微量移液器



1. 握住移液器



2. 向下按

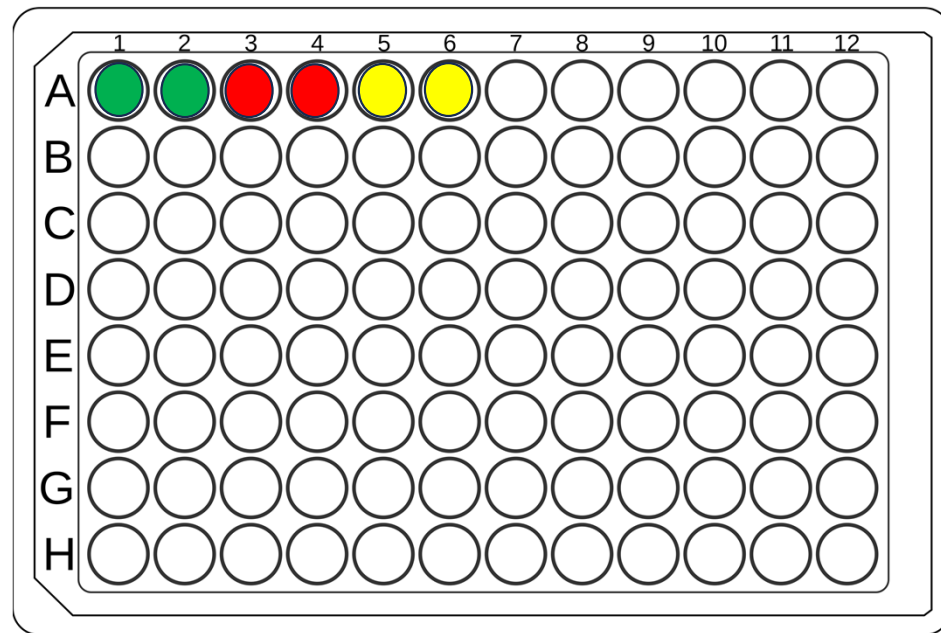


3. 向上放

用AlamarBlue實驗評估細胞活力/死亡 - 3

步驟

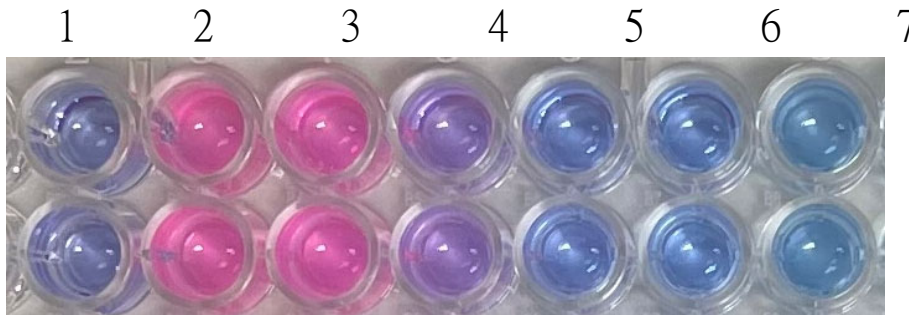
1. 在96孔板中對應的孔加入100 μ L 活細菌、死細菌或純淨的LB培養基。請按照右側的示意圖操作。
2. 在每個孔中加入10 μ L AlamarBlue。
3. 使用移液器上下吸入和排出，以混合每個孔中的液體。每個孔使用一個新的移液器頭。
4. 將96孔板放在37°C下，最多1.5小時。
5. 觀察顏色變化。使用分光光度計測量每個孔的570 nm和600 nm吸光度。
6. 透過計算A570nm減A600nm來計算相對吸光度。
7. 取每個條件的相對吸光度的平均值。



-  活細菌培養
-  死細菌培養
-  純淨的LB培養基

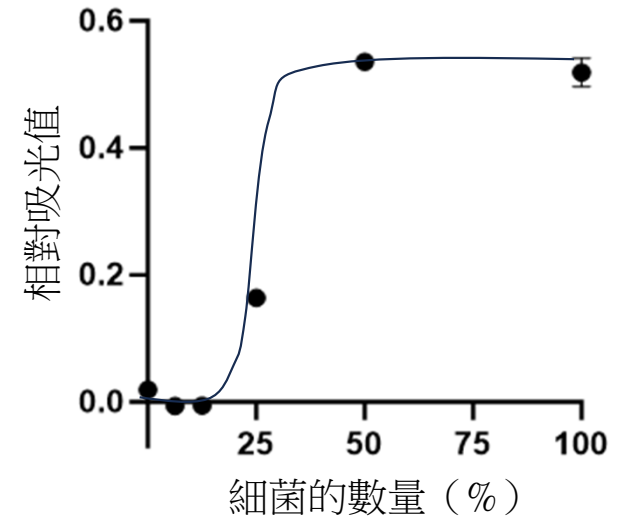
用AlamarBlue實驗評估細胞活力/死亡 - 3

例子



1. 沒有細菌的LB培養基
- 2-6. 活細菌，數量逐級下降
7. 死了的細菌

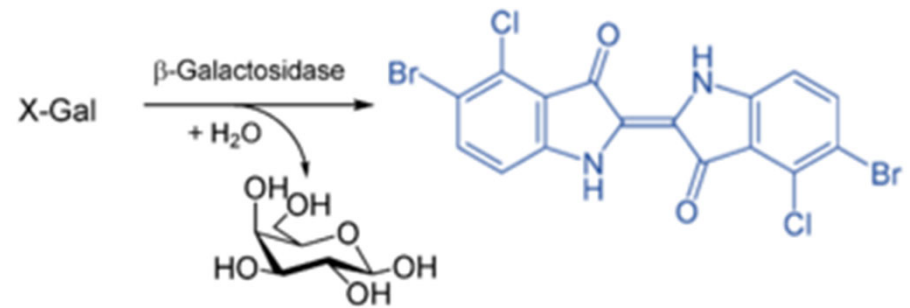
相對吸光值



評估細胞老化 老化相關 β -半乳糖苷酶實驗

評估神經元的老化 - 1

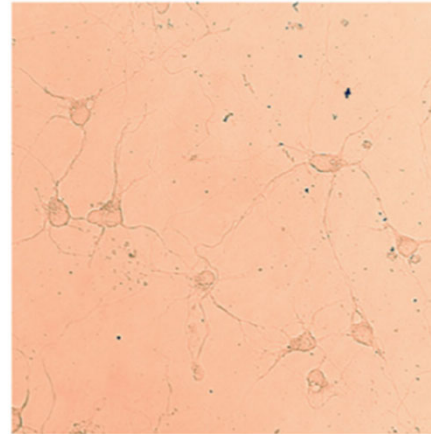
1. 老化相關 β -半乳糖苷酶（SA- β -Gal）是溶菌酶類酵素。
2. SA- β -Gal 只會在老化細胞中累積。
3. SA- β -Gal 將無色的 X-gal 轉化為藍色化合物。
4. 因此，SA- β -Gal 染色可以將老化的神經元化為藍色。



評估神經元的老化 - 2

1. 您將收到兩張進行SA- β -Gal染色的顯微鏡玻片：
 1. 健康神經元
 2. 模擬服用大麻的神經元
2. 請觀察顯微鏡下的神經元，了解大麻對細胞老化的影響。
3. 請向我們的導師學習如何使用顯微鏡！

健康的神經元



服用大麻後

