

2018 年臺灣國際科學展覽會 優勝作品專輯

作品編號 050005

參展科別 動物學

作品名稱 小強酒醉會嗨還是茫？—酒精對蟑螂行為
與生理之 Hormesis 與其他效應的探討

得獎獎項 大會獎：二等獎

就讀學校 臺北市立中山女子高級中學

指導教師 蔡任圃

作者姓名 劉茲妤

關鍵詞 蟑螂、酒精、Hormesis

作者簡介



我是劉茲妤，目前就讀台北市立中山女中三年級。

從國中開始投入生物專題的研究，也因此確認了自己對生物的興趣和熱情，所以高中同樣選擇加入生物組，進入中山女中的蟑螂實驗室。

高中三年，專題就是我最大的生活重心，從第一堂解剖蟑螂畫消化道，到最後完成一份作品，過程中發生好多事，有意料之內的，也有超乎想像的。感謝每一個人的幫助和犧牲提供數據的蟑螂們，期許自己未來能持續投入生物研究。

-中文摘要-

Hormesis 是指不同劑量具相反效應的雙相劑量反應，在藥理學、毒物學和醫學等領域，為革命性的重要概念，使科學界重新檢視劑量效應的性質與相關應用。本研究探討酒精對蟑螂運動行為與生理作用的效應，發現攝入酒精後的蟑螂，於代謝、循環及免疫反應的各項指標出現 **Hormesis** 現象，其中耗氧速率與產二氧化碳速率呈現 J 型，其餘指標則呈現倒 U 型。我們也發現酒精會使蟑螂的移動範圍及路徑縮小、速度變慢，同時引起以下生理作用：非換氣期拉長，呼吸速率下降；耗氧速率下降，呼吸商上升；心跳率下降，但心搏量增加，心輸出量上升；促進包囊作用及脂肪體觸酶活性，同時步足的反射更加顯著。本研究所測量的各種生理指標中，除了呼吸運動外，酒精引發的各種生理效應與前人所發現之警告費洛蒙的生理效應有相同趨勢，皆出現「低調與供應(Quiet & Supply)」反應，是一種面對危機的預前準備。

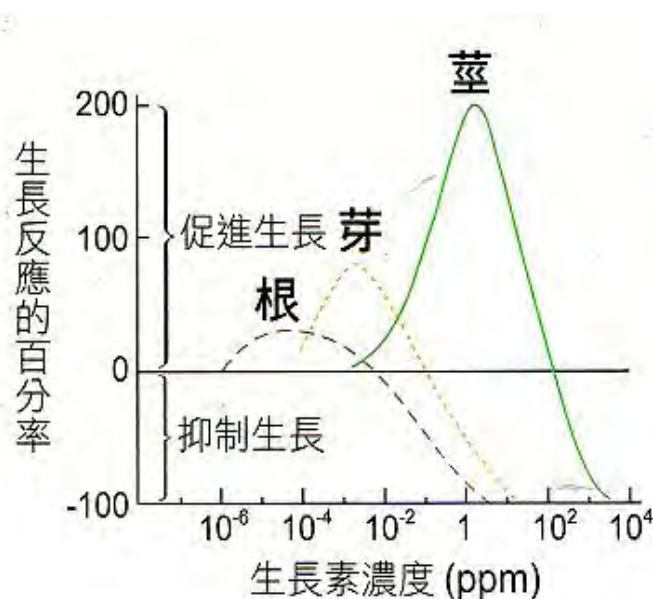
英文摘要(Abstract)

Hormesis is a dual-phase dose response which is a revolutionary important concept in the fields of pharmacology, toxicology and medicine. We investigated the behavior and physiological effect of alcohol on cockroach, and found that there is hormesis effect on the indexes of metabolism, circulation and immune response appeared in the cockroaches after alcohol intaken. Among them, oxygen consumption rate and carbon dioxide production rate are J-type, the remaining indexes are inverted U-shaped. We also found that alcohol can reduce the movement range, path and speed, and affect the following physiological indexes: non-ventilated period elongated, respiratory rate decreased; oxygen consumption rate decreased, respiratory quotient rised, heart rate decreased, stroke volume increased, cardiac output increased; encapsulation and fat body enzyme activity promoted, legs reflex more significant. Except respiratory movement, physiological effects caused by alcohol are the same as "Quiet & Supply" effect induced by alarm pheromone. "Quiet & Supply" response is prepared for stress.

一、前言

(一)、研究動機

植物器官表現出「向性」，是因植物不同部位的細胞，對不同濃度之生長素的反應不同(圖一)，以根部為例，生長素濃度為 10^{-6} ~ 10^{-2} ppm 時會促進其生長，濃度為 10^{-2} ppm 以上時，細胞生長反而會受到抑制，芽與莖皆亦呈現這種關係曲線：在一定濃度範圍內具促進的效應，但超過此濃度範圍後反而具抑制的效應。因環境的刺激造成植物器官不同部位中的生長素濃度不同，使植物產生了向性。



圖一 植物不同部位對生長素濃度的反應(摘自鄭等，2010)。

這種發生在植物身上的低劑量促進而高劑量抑制的現象，是否同樣會發生在動物身上？這個問題使我們聯想到了人類飲酒後，行為表徵與生理作用的變化。短時間大量飲酒後造成血液中酒精濃度升高，腦神經系統各種機能受到抑制而降低，若甚而造成運動機能失調，出現走路顛簸的現象時，即已進入急性酒精中毒的狀態，俗稱「酒醉」或「醉酒」，最嚴重時會因腦幹機能的抑制導致呼吸系統麻痺而死亡(方，民 89)。但人類並不是一飲酒就酒醉，個體中毒症狀出現時間與飲酒量、血中乙醇含量呈正相關，也與個體敏感性有關。飲酒後的表徵可大致分為三期：1.興奮期：患者出現頭昏、乏力、自控力喪失，顏面潮紅或蒼白。2.共濟失調期：患者動作不協調、語無倫次、眼球震顫、躁動、複視等。3.昏睡期：患者沉睡、顏面蒼白、體溫降低、口唇呈紫紺色並伴有瞳孔散大，嚴重者深度昏迷、呼吸緩慢衰竭、大小便失禁，更可能因呼吸衰竭導致死亡(康，2012)。以上三期表徵，我們可把它視為由飲用低到中等劑量酒精及飲用高劑量酒精時的不同效應。前人對飲酒後影響心血管系統的相關研究指出：低到中等劑量的酒精造成短暫且輕微的心跳加快、血壓上升，血管、肌肉收縮，但表層的血管舒張，增加散熱，所以面部潮紅；高劑量的酒精造成心力(power)下降，心電圖異

常，體溫下降，且恆溫能力下降(KSU Alcohol and other Drug Education Service, 2002)。因此，中低劑量的酒精會促進人類的一些生理表徵，而高劑量抑制，也就是一般人所知的「喝一點可嗨，喝太多就茫」現象。

上述酒精在不同劑量有不同甚至相反的效應，與一般的線性劑量效應(linear model)不同，這種雙相劑量效應關係曲線在藥理學、毒理界與醫學等領域稱為 **Hormesis**，用來描述具有低劑量促進效果和高劑量抑制效果的雙相劑量反應。**Hormesis** 源自古老的希臘文 *-hormáein*，意指 "to set in motion, impel, urge on" (Martins, *et al.*, 2011)。**Hormesis** 對於毒物學、風險評估和醫學等領域，皆為革命性的概念(圖二)。**Hormesis** 讓科學與醫學界對於劑量效應的類型重新檢視，發現其具有不同類型(圖三)。**Hormesis** 的其中一個重要例子，是在癌症治療過程中，於低輻射劑量暴露時可刺激細胞的增生，而高輻射劑量才有殺死細胞的效果，此現象對於癌症治療是重要的發現(Calabrese, 2004)，目前已知癌症病患在使用放射線與化療殺死癌細胞時，若劑量不足，癌細胞可能利用自噬作用(**autophagy**)降解受損胞器而自我修復，而放射線與化療所引發的自噬作用，也透過降解大分子與胞器以補充營養，讓癌細胞壽命延長(Martins, *et al.*, 2011；蔡，民 105)，其中發現自噬作用相關機制的大隅良典(Yoshinori Ohsumi)教授，因解出自噬作用的機制而獲得 2016 年諾貝爾生醫獎(Ohsumi, 2014)。學者認為 **Hormesis** 顯示了一種過度補償效應：細胞或生物體受到低劑量毒素破壞體內的初始平衡，經最初的抑制反應之後出現一個補償過程，這個補償行為會逐漸超過控制行為，導致刺激/促進效應(Mattson, 2008)。

science & society

Hormesis: a revolution in toxicology, risk assessment and medicine

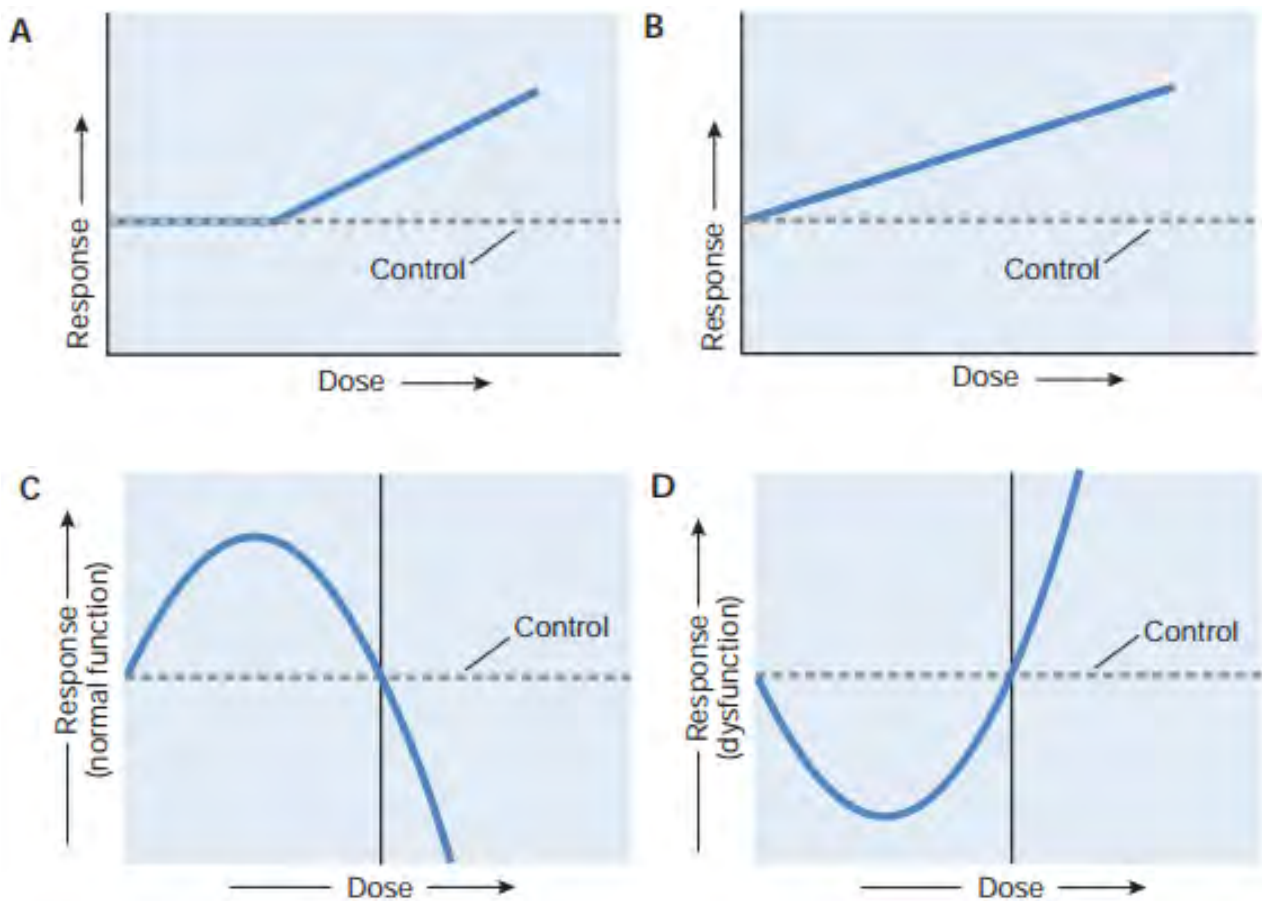
Re-framing the dose–response relationship

Edward J. Calabrese

©2004 EUROPEAN MOLECULAR BIOLOGY ORGANIZATION

EMBO reports VOL 5 | SPECIAL ISSUE | 2004 S37

圖二 **Hormesis**：一個在毒物學、風險評估和醫學的革命(摘自 Calabrese, 2004 的文章標題)。



圖三 各類型劑量效應(dose response)的劑量-反應關係圖(摘自 Calabrese, 2004)。
 (A)閾值型，(B)線性非閾值型，(C)倒 U 形 Hormesis 型，(D)J 型 Hormesis 型。

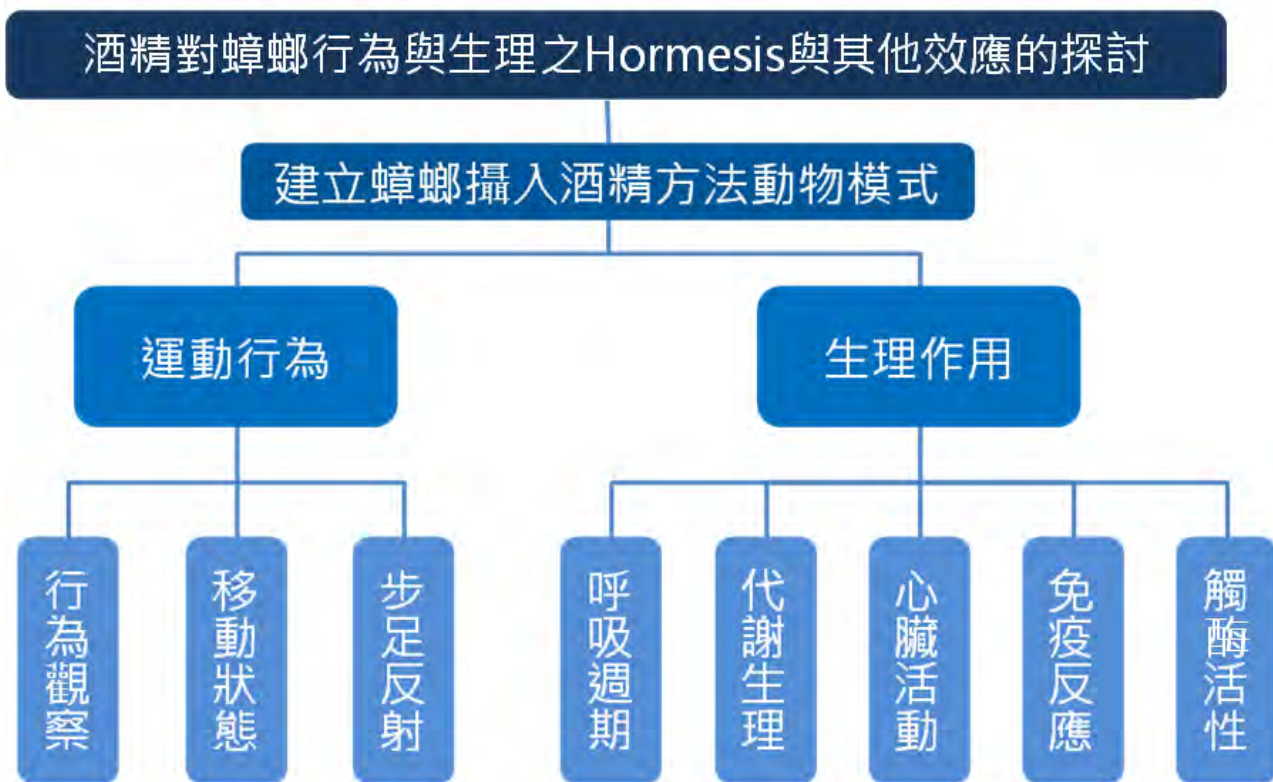
目前，酒精對人類的臨床表現已被廣泛的研究，內容多探討不同程度飲用酒精、急性與慢性酒精中毒對人類行為、生理及心理的影響，但關於 Hormesis 效應的探討也僅著重於劑量影響總死亡率，而對於攝入酒精後，Hormesis 效應與各行為表徵、生理反應的探討資料極少。

另一方面，昆蟲亦是研究酒精中毒的動物模式(王與方，民 101)，具有操作容易、容易推廣的優點。我們希望針對昆蟲攝入酒精後各生理指標與 Hormesis 效應做探討，比較攝入不同劑量的酒精對美洲蟑螂行為、生理表徵的影響，以解謎以下問題：酒精對蟑螂的行為與生理有哪些效應？是否與人類相似？這些指標是否具有 Hormesis 的特徵？

(二)、研究目的

1. 建立蟑螂攝入酒精方法與其對生理作用和運動行為等指標的動物模式(圖四)。
2. 探討攝入酒精對蟑螂個體移動狀態的影響。
3. 探討攝入酒精對蟑螂呼吸週期的影響。

4. 探討攝入酒精對蟑螂代謝生理的影響。
5. 探討攝入酒精對蟑螂心臟活動的影響。
6. 探討攝入酒精對蟑螂免疫反應的影響。
7. 探討攝入酒精對蟑螂脂肪體觸酶活性的影響。
8. 探討攝入酒精對蟑螂步足反射的影響。



圖四 本研究之實驗架構示意圖。

二、研究方法或過程

(一)、研究設備與器材(表一)

表一 本實驗使用之研究器材與設備。

編號	名稱	型號及規格	備註(廠牌)
1	燒杯	250mL	
2	廣口瓶蓋		製作酒精攝入裝置
3	保鮮膜／橡皮筋		製作酒精攝入裝置
4	大培養皿／中培養皿		
5	網路攝影機		

6	針筒	60 毫升	
7	橡皮管		連接針筒與微量滴管
8	微量吸量管	最小刻度為 0.01 毫升	
9	墨水		便於觀察微量滴定管內的氣體 體積變化
10	氫氧化鈉／紗布		用於吸收二氧化碳與水氣 Choneye Pure Chemicals
11	LED 燈		對蟑螂進行側面打光，方便以 複式顯微鏡觀察
12	複式顯微鏡	G302	觀察蟑螂心臟、觸角及包囊 OPTIMA
13	照相機／攝影機	HDR-XR500	SONY
14	目鏡測微器		測量觸角與包囊大小
15	銅絲	125 微米	
16	蟑螂屋貼紙		上黏蟑螂屋貼紙
17	透明膠帶		用於固定蟑螂
18	二氧化碳鋼瓶		用於麻醉蟑螂
19	解剖器材	剪刀、鑷子	
20	電子磅秤/秤量紙	BBAH-600	電子磅秤準確至小數點後兩位 DERHER
21	乙醇	95%	First Chemical
22	電池座		兩顆三號電池串聯
23	棉花棒		
24	鐵釘		
25	磁鐵		
26	雙氧水	35%	Choneye Pure Chemicals

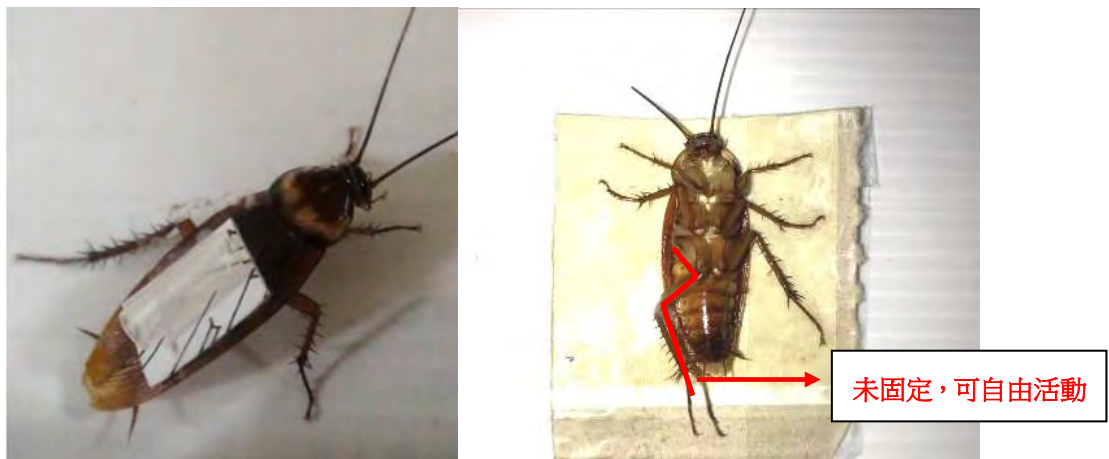
(二)、實驗動物

美洲蟑螂(American cockroach，學名：*Periplaneta americana*)飼養於室內昆蟲箱，為本校自行飼養繁殖。飼養之環境溫度約 20~28°C，定期換水、提供充足飼料(玉米、大麥磨成粉製成)。實驗的進行皆以色澤明亮、身體外表無破損、體長約 3-4 公分之雄性成蟲作為

實驗動物，以避免雌蟲生殖週期或攜夾卵鞘的干擾，且實驗過的動物不再進行實驗。為了方便觀察蟑螂生理活動變化的進行，本研究皆先以二氧化碳進行蟲體麻醉，並依不同實驗需求將蟑螂腹部(圖五)或翅膀(圖六)固定於蟑螂屋貼紙上以利操作。



圖五 將蟑螂腹面朝下固定在蟑螂屋貼紙上，翅膀以膠帶固定的照片。



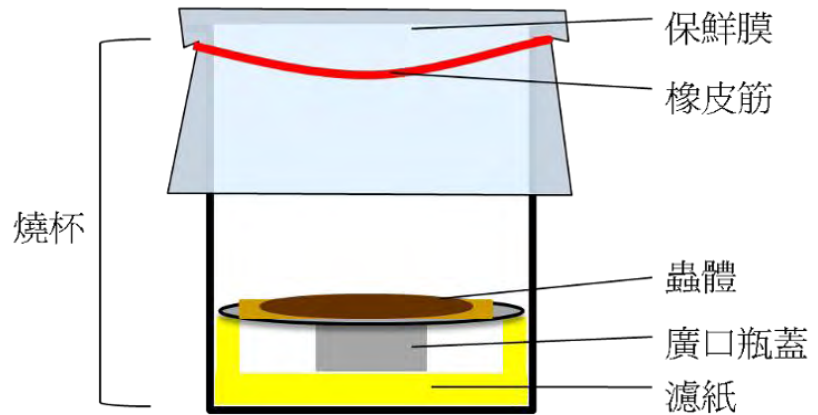
圖六 左圖：將蟑螂翅膀固定於蟑螂屋貼紙上並黏貼上吸管之照片。

右圖：將蟑螂翅膀固定於蟑螂屋貼紙上，僅保留一後足可自由活動。

(三)、研究過程或方法

1. 建立蟑螂攝入酒精的方法

本研究將蟑螂置入「自製蟑螂酒精攝入裝置」中(圖七)，藉由蟑螂呼吸運動攝入酒精，探討攝入酒精對其運動行為與生理作用的影響。我們以攝入酒精的時間長短作為控制攝入劑量的方法，並依此將其分別稱為「攝入酒精十分鐘組」、「攝入酒精二十分鐘組」及「攝入酒精三十分鐘組」，另以未經處理的實驗動物作為對照組。



圖七 自製蟑螂酒精攝入裝置照片和示意圖。

2. 攝入酒精對蟑螂運動行為的影響

- (1). 肉眼觀察、記錄蟑螂在攝入酒精的過程中所表現的特殊行為，並以攝影機記錄。
- (2). 將蟑螂放入內徑 10 公分的大培養皿中(圖八)，以網路攝影機錄製蟑螂二小時內的移動情形，並以自由軟體 **Tracker** 以縮時攝影(1:60)紀錄其移動路徑，並分析與計算蟑螂的移動速率。此實驗我們將蟑螂翅膀固定於蟑螂屋貼紙上並黏上吸管(圖六左圖，整體重量約 1.2 公克)，以方便實驗操作。

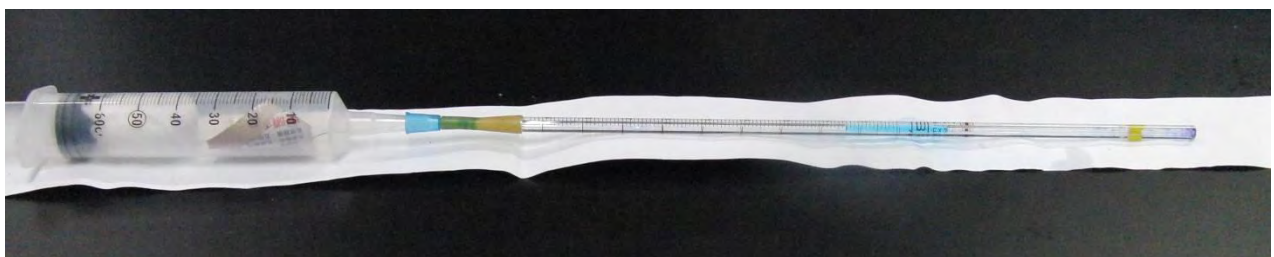
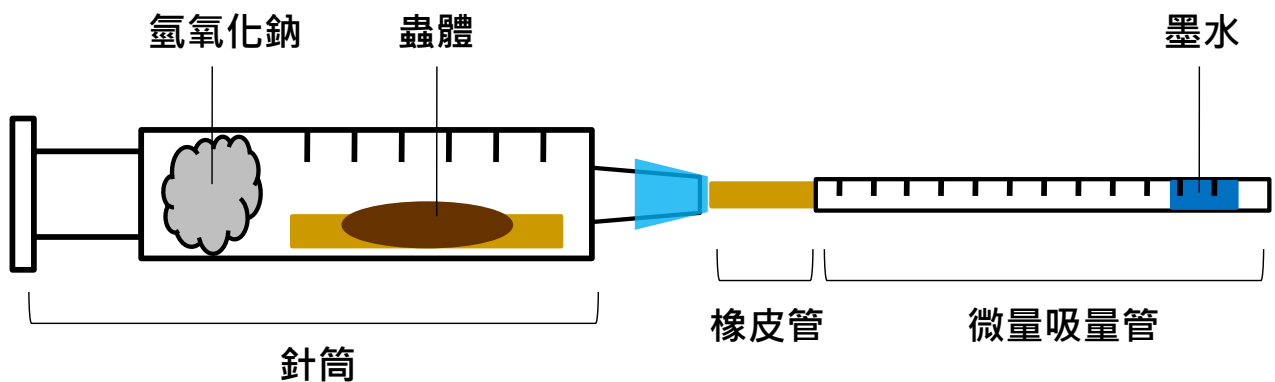


圖八 錄製蟑螂運動行為的裝置照片。

3.攝入酒精對蟑螂呼吸週期與代謝生理的影響

我們參考並改良鄧與留(民 105)測量蟑螂呼吸運動與代謝生理的方法。將蟑螂放入 60 毫升的針筒中，以橡皮管連接微量吸量管(最小刻度為 0.01 毫升)，並吸取少許墨水於滴定管中。此裝置橫放於水平桌面上，當蟑螂消耗針筒中的氧氣，產生二氧化碳時，隨時間記錄墨水的移動情形，可得出蟑螂的呼吸週期。蟑螂的呼吸運動並不連續，包含了換氣期與非換氣期，一次呼吸週期 = 一次換氣期 + 一次非換氣期(鄧與留，民 105)。

當針筒中沒有氫氧化鈉時，微量吸量管內墨水移動速率可推知蟑螂呼吸時「耗氧速率－產二氧化碳速率」。之後將以紗布包裹的氫氧化鈉放入裝置內再次進行觀察，氫氧化鈉可吸收裝置內的二氧化碳與水氣，故計算氣體減少速率可得到耗氧速率(圖九)。將蟲體個別耗氧速率除以蟑螂體重，可知其每公克組織的耗氧速率(單位：毫升/公克·秒)，兩項氣體體積變化速率經計算，可得出每公克蟑螂組織的二氧化碳產率(單位：毫升/公克·秒)。若將二氧化碳產率除以耗氧速率之商值即為呼吸商(respiratory quotient, RQ)，利用呼吸商可推論動物主要的代謝物質，當呼吸商接近於 1 時，代表以醣類為主要代謝物，當呼吸商的接近 0.7 時，代表以脂質為主要代謝物，若介於 0.7 至 1 之間，則可能同時代謝醣類與脂質(蔡等人，民 93)。

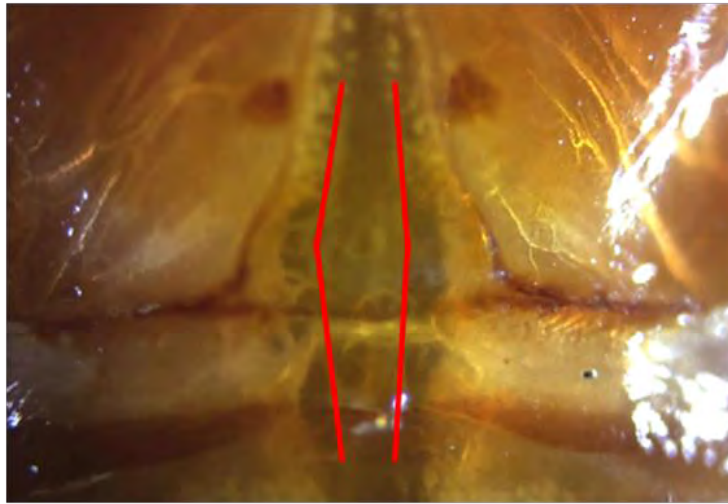


圖九 自製呼吸週期與代謝率測量系統之示意圖與照片。

4.攝入酒精對蟑螂心臟活動的影響

將蟑螂腹面朝下固定在蟑螂屋貼紙上，翅膀以膠帶固定於左右兩側，透過複式顯微鏡搭配光源側面打光，記錄蟑螂胸部第三節的心臟跳動情形(圖十)。之後將蟑螂放入自製酒精攝入裝置，待實驗動物攝入酒精後再次記錄心動週期。

心臟活動影片使用 **Tracker** 逐格撥放，記錄與計算其收縮與舒張時的內徑與時間，計算出蟑螂的心動週期與心跳率；並以心臟舒張時內徑平方－收縮時內徑平方作為心搏量的指標 (參考 Tsai, *et al.*, 2004)。將心搏量乘以心跳率即可知蟑螂的心輸出量。



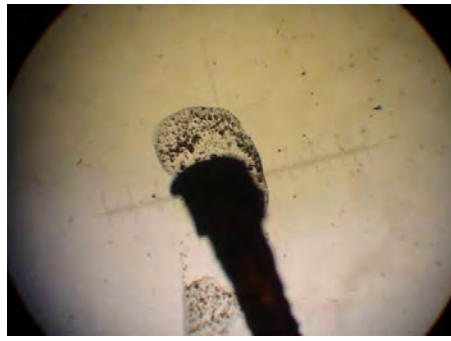
圖十 顯微鏡下蟑螂胸部第三節心臟的照片。

5. 攝入酒精對蟑螂免疫反應的影響

本實驗參考蔡(民 103)、吳(民 104)、鄧與留(民 105)對免疫反應的觀察與量化方法，將蟑螂觸角自基部(柄結)剪下作為植入物。每隻蟑螂植入兩根觸角，其中一根取自自體，另一根則取自其他隻蟑螂(異體)。美洲蟑螂腹部背板骨片共有八片，我們將觸角從第四、第五片骨片間的縫隙薄膜植入體腔(圖十一)。15 分鐘後剪開骨片，取出植入物，置於載玻片上，過程中不以蓋玻片覆蓋觸角，避免被壓迫變形所造成的誤差。使用目鏡測微器測量觸角上包囊最大直徑(圖十二)，以最大包囊直徑平方－觸角直徑平方再計算出包囊的截面積，作為包囊反應強弱的指標。



圖十一 從腹部第 4 與 5 片背板骨片之間的縫隙薄膜植入自體與異體植入物照片。

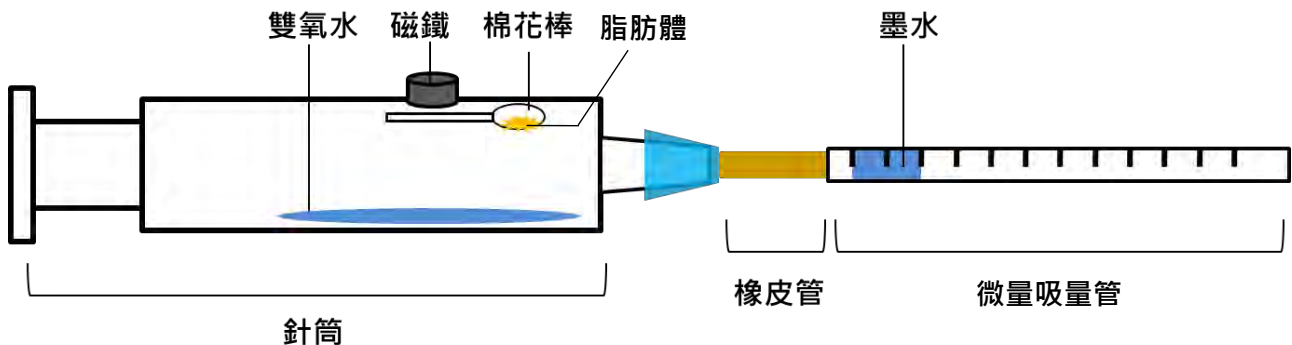


圖十二 顯微鏡下之蟑螂的觸角經包囊作用後的包囊照片。

6. 攝入酒精對蟑螂脂肪體觸酶活性的影響

我們改良前述實驗之「呼吸週期與代謝生理」的實驗裝置，並參考黃與施(民 106)的實驗方法，從美洲蟑螂背面解剖取出適量脂肪體沾抹於內含小鐵釘的棉花棒上，測量此脂肪體之淨重。吸取濃度 35% 的過氧化氫水溶液至針筒內，將棉花棒沿針筒上壁放入，並以磁鐵在針筒外吸引固定(圖十三)，避免棉花棒接觸到雙氧水。將磁鐵拿開，棉花棒落下接觸到過氧化氫溶液產生反應，此時開始計時，每五秒觀察一次微量吸量管內墨水移動之刻度並記錄。

本實驗的實驗組為攝入酒精二十分鐘後，分別於五分鐘與一天後測量脂肪體觸酶活性，對照組為未攝入酒精的個體，分別於五分鐘與一天後測量脂肪體觸酶活性。

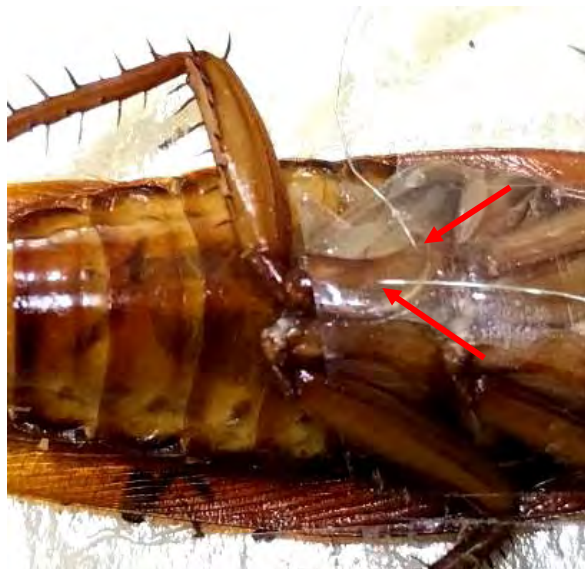
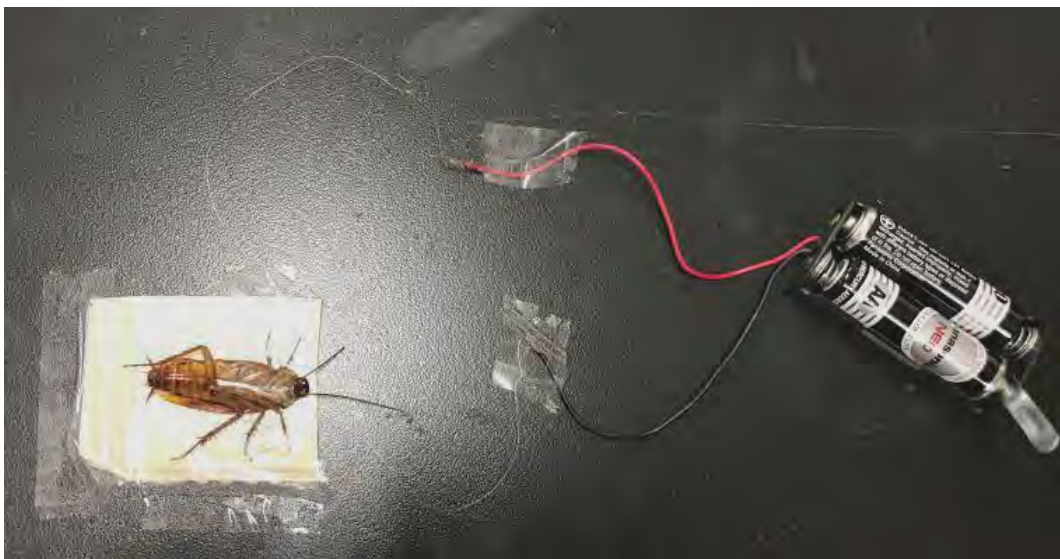


圖十三 脂肪體觸酶活性測量系統之示意圖與照片。

7. 探討攝入酒精對蟑螂步足反射的影響

我們參考曹(民 105)的方法，以電擊引發蟑螂後足運動後產生反射，進而比較步足反射所需的時間、角度與角速度的變化。將兩根銅絲插入蟑螂後足基節伸肌，並連接電池座(圖十四)，每次以 3 伏特電壓刺激約一秒，使步足因電擊而伸直，再因反射而彎曲，每隻實驗動物電擊十次後，剪除頭部，再電擊十次。利用以上方式，比較攝入酒精後對步足電擊刺激與反射行為的效應。

使用網路攝影機錄製步足反射影像，再利用 Tracker 記錄步足之基節、轉節及腿節末端三個座標變化，經計算可得出後足基節-腿節的夾角變化。



圖十四 電擊裝置(上圖)與電擊刺激位置(下圖)照片(箭頭處為電極插入之處)。

三、研究結果與討論

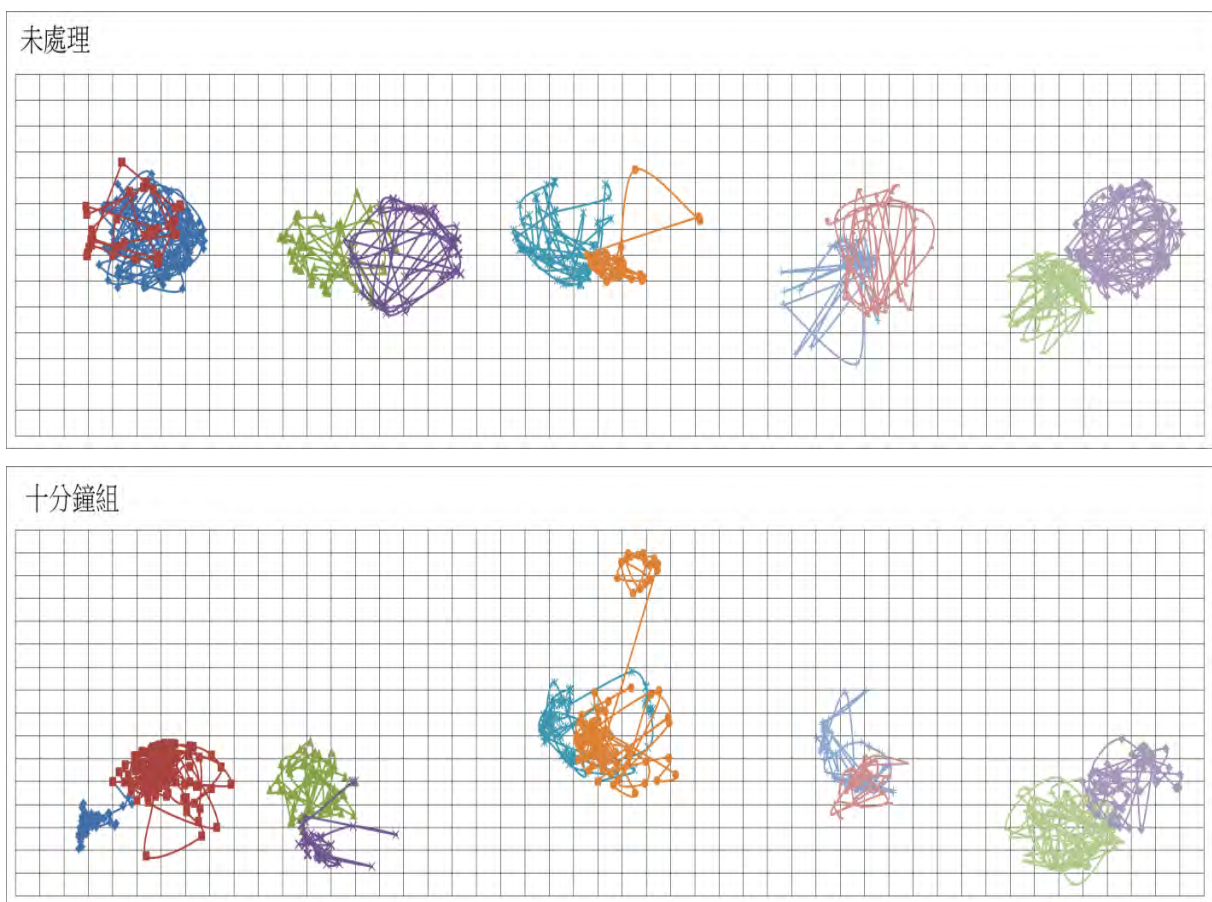
(一)、探討攝入酒精對蟑螂個體移動狀態的影響

1.行為觀察

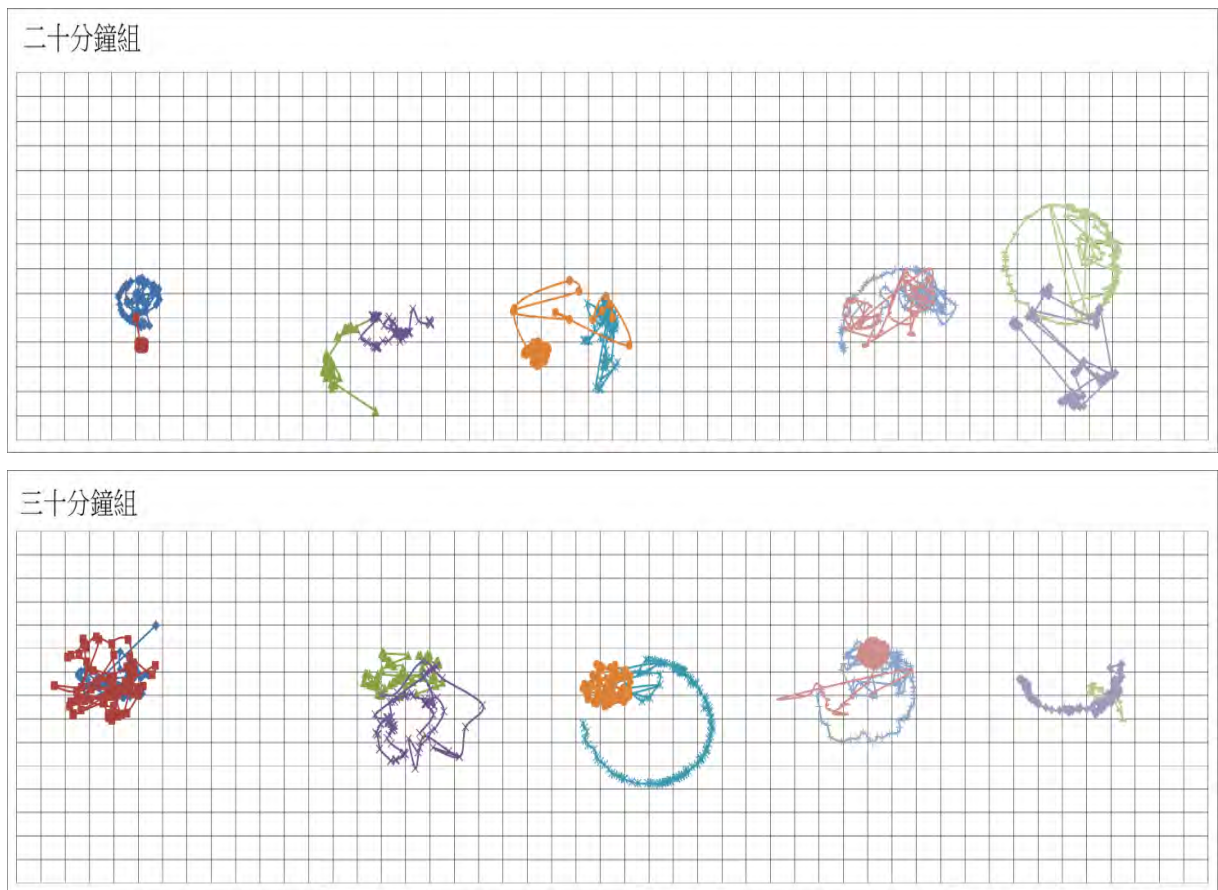
攝入酒精後的蟑螂出現動作不協調，無法平衡導致步伐蹣跚的行為，且有觸角、四肢僵直的現象。攝入酒精的時間若較長(二十分鐘以上)，則會站不穩，出現翻身掙扎的行為。

2.移動路徑

蟑螂攝入酒精十分鐘後與對照組比較，移動路徑並無出現明顯差異，但攝入酒精二十分鐘和三十分種，可觀察到蟑螂的移動路徑與範圍皆減少的現象(圖十五)。



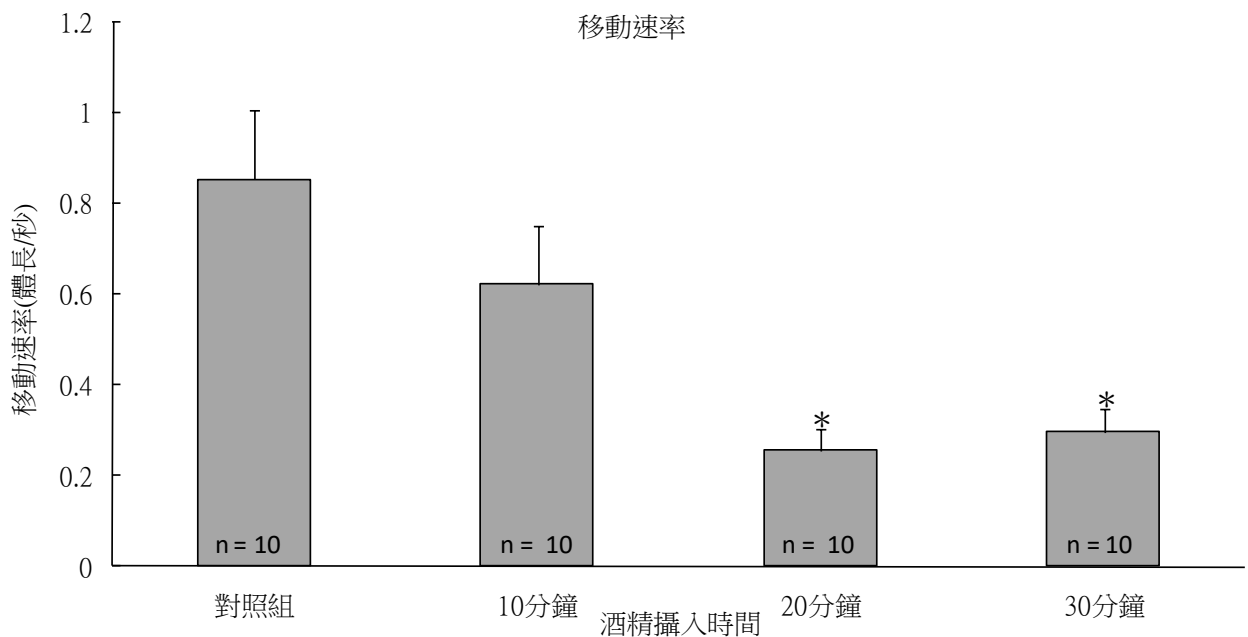
(接下頁)



圖十五 十隻蟑螂在未處理、酒精處理十分鐘、二十分鐘、三十分鐘時的運動路徑。
每方格邊長代表蟑螂的平均體長。

3. 移動速度

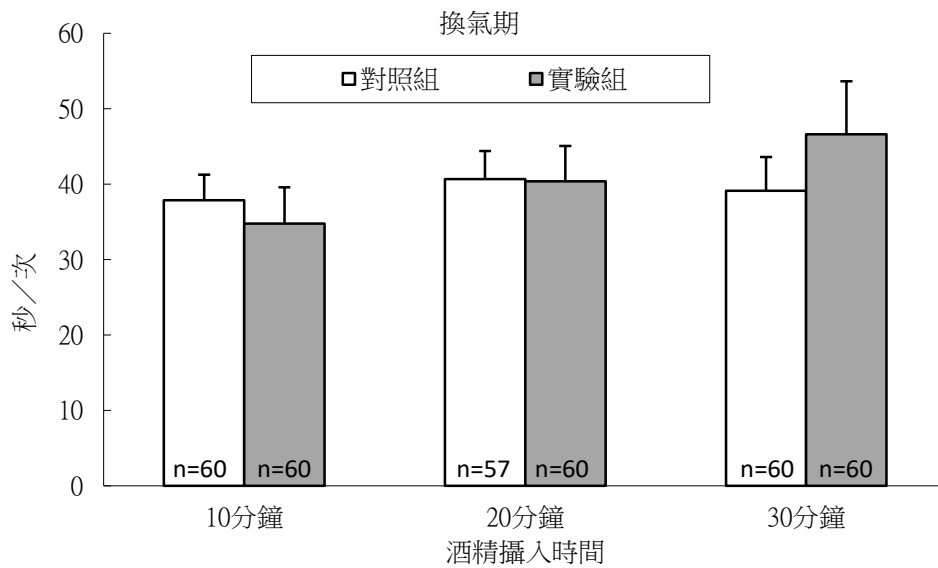
蟑螂攝入酒精後的移動速度下降(圖十六)，且攝入量越多，移動速度越慢。



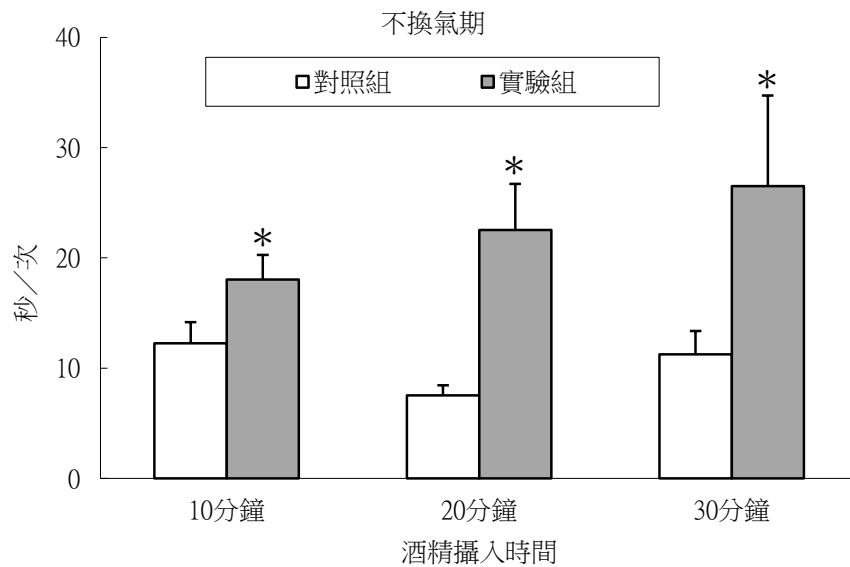
圖十六 不同酒精攝入時間對蟑螂移動速度的效應(平均 \pm 標準誤，n = 取樣數)。
與對照組相比(單尾 t 檢定)：*： $p < 0.05$ 。

(二)、探討攝入酒精對蟑螂呼吸週期的影響

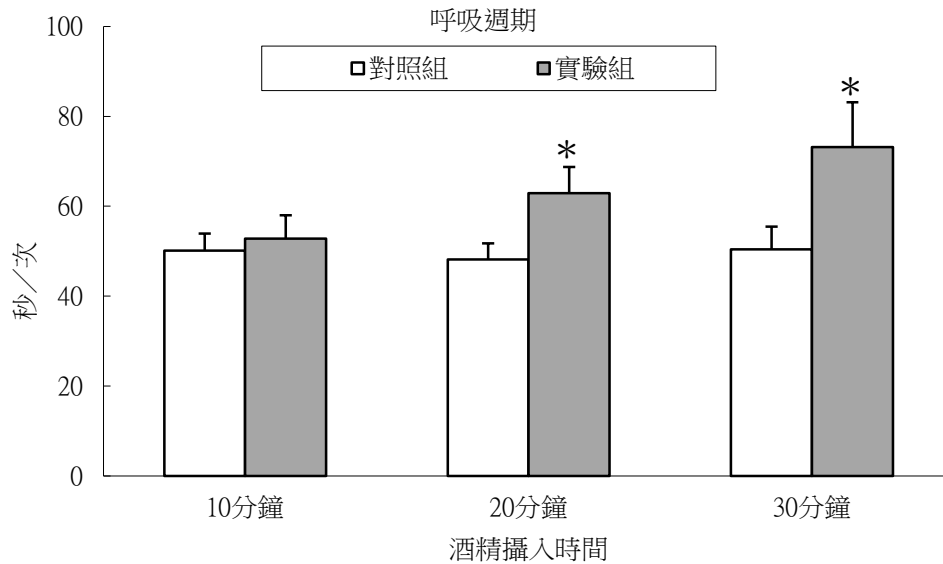
攝入酒精不影響蟑螂的換氣期長度(圖十七)，但使蟑螂的不換氣期(圖十八)與呼吸週期(圖十九)時間增加，且攝入量越多時間越長。



圖十七 不同酒精攝入時間對蟑螂換氣期長度的效應(平均 \pm 標準誤， n = 取樣數)。與對照組相比(單尾 t 檢定)：未達統計顯著差異。



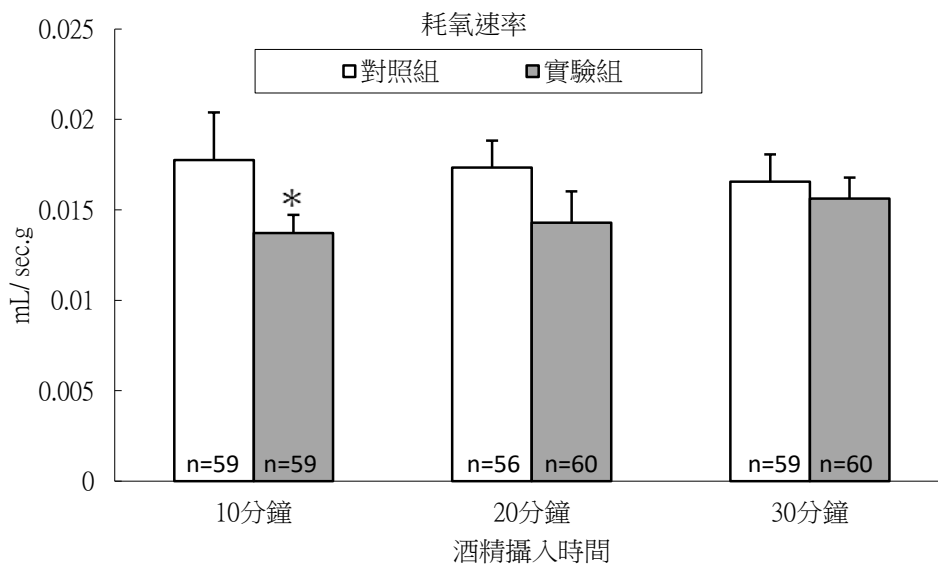
圖十八 不同酒精攝入時間對蟑螂不換氣期長度的效應(平均 \pm 標準誤，取樣數如圖十七)。與對照組相比(單尾 t 檢定)：*： $p < 0.05$ 。



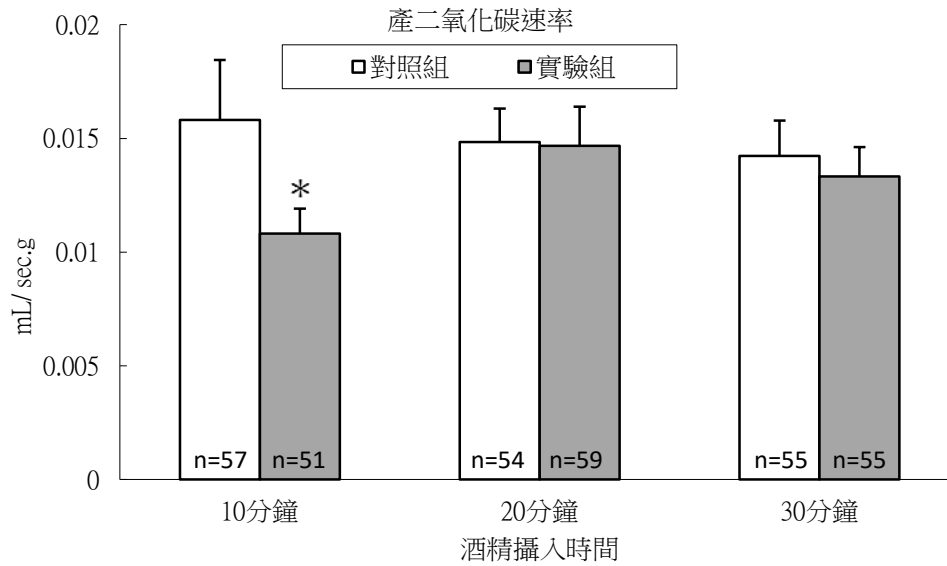
圖十九 不同酒精攝入時間對蟑螂呼吸週期的效應(平均 \pm 標準誤，取樣數如圖十七)。
與對照組相比(單尾 t 檢定)：*： $p < 0.05$ 。

(三)、探討攝入酒精對蟑螂代謝生理的影響

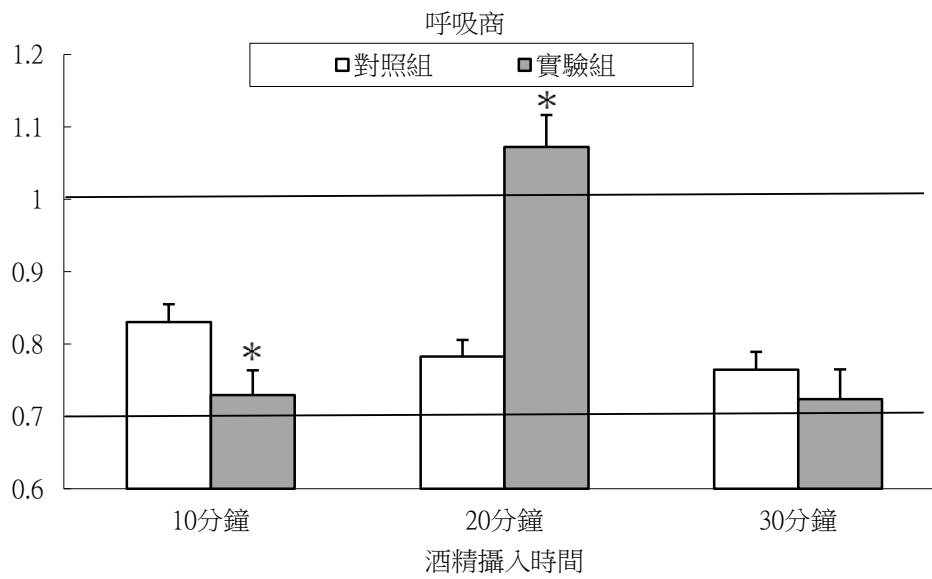
攝入酒精十分鐘後，蟑螂的耗氧速率下降，產二氧化碳速率下降，同時呼吸商下降至約 0.7(圖二十、二十一、二十二)。而攝入酒精二十分鐘與三十分鐘後，耗氧速率與產二氧化碳速率皆無改變，但攝入酒精二十分鐘後呼吸商上升，由原本約 0.8 上升至約 1.0，而攝入酒精三十分鐘又回復到 0.8。



圖二十 不同酒精攝入時間對蟑螂耗氧速率的效應(平均 \pm 標準誤，n = 取樣數)。
與對照組相比(單尾 t 檢定)：*： $p < 0.05$ 。



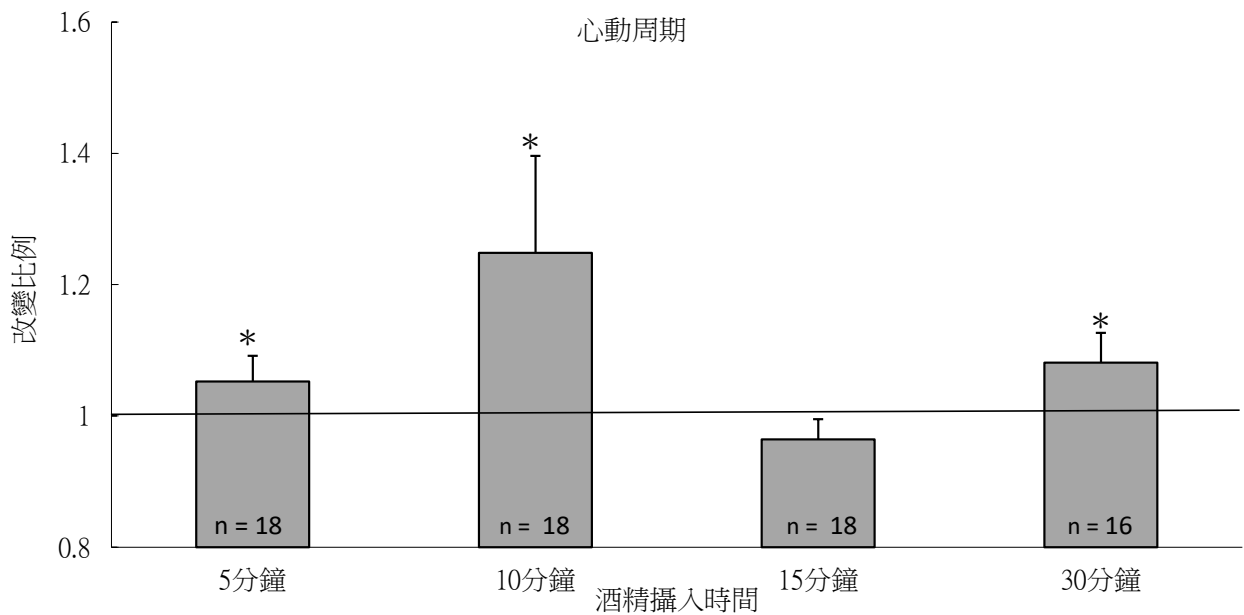
圖二十一 不同酒精攝入時間對蟑螂產二氧化碳速率的效應(平均 ± 標準誤，n = 取樣數)。與對照組相比(單尾 t 檢定)：* : $p < 0.05$ 。



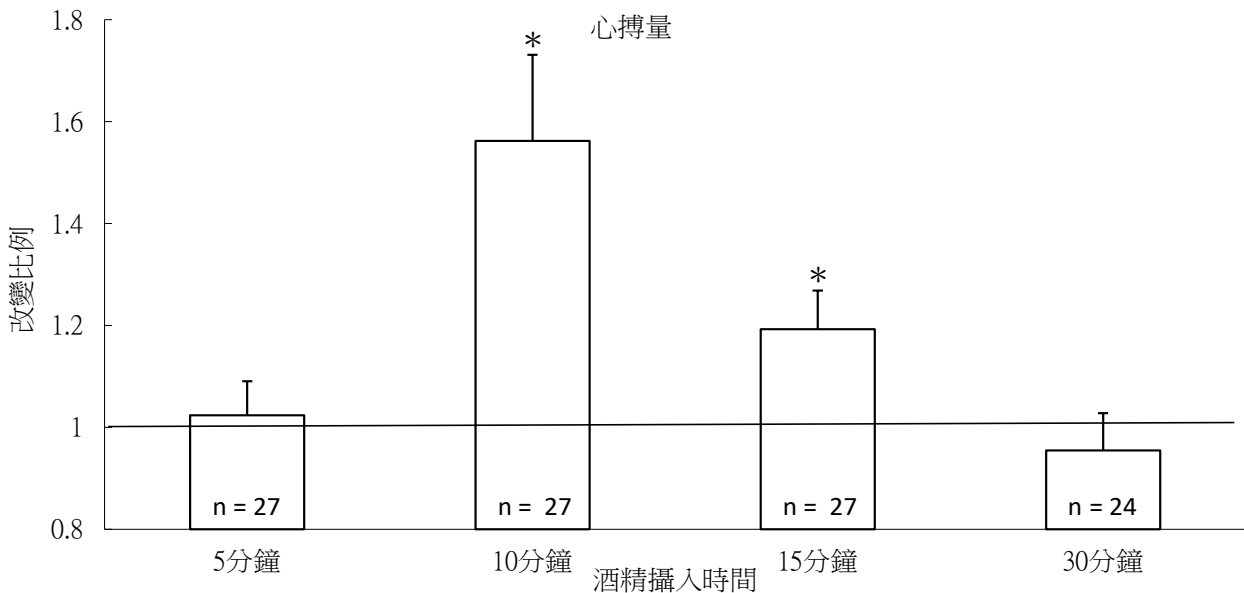
圖二十二 不同酒精攝入時間對蟑螂呼吸商的效應(平均 ± 標準誤，取樣數如圖二十一)。與對照組相比(單尾 t 檢定)：* : $p < 0.05$ 。

(四)、探討攝入酒精對蟑螂心臟活動的影響

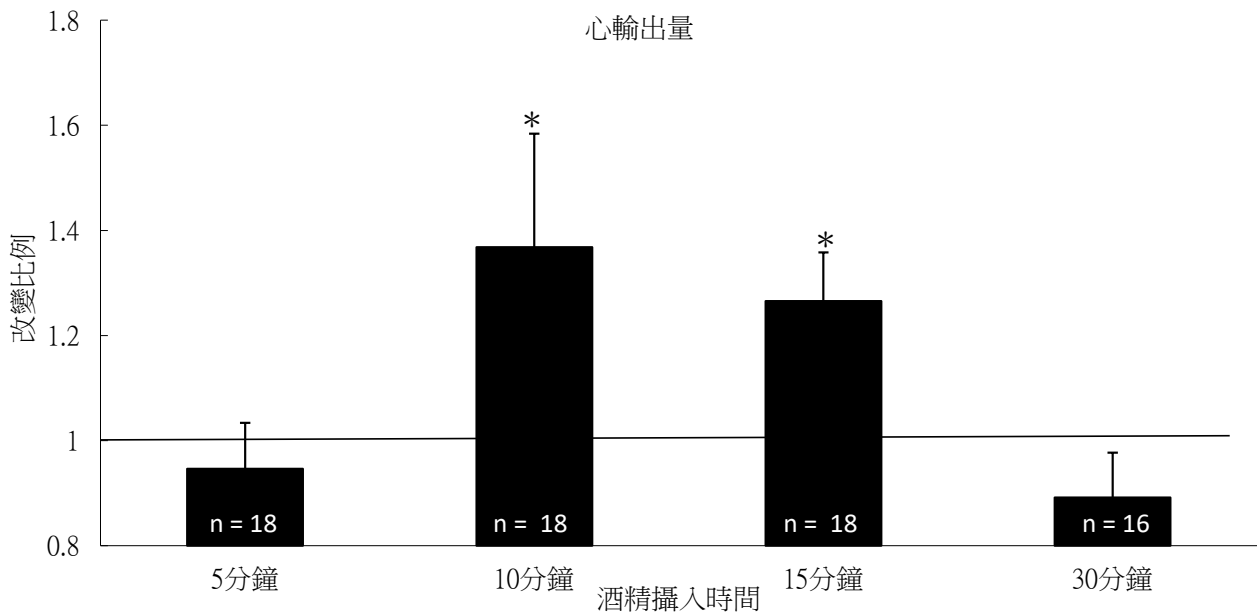
攝入酒精後，蟑螂心動週期增加，心跳率下降(圖二十三)、心臟收縮與舒張時的內徑差增加，使心搏量(圖二十四)與心輸出量(圖二十五)皆上升。



圖二十三 不同酒精攝入時間對蟑螂心動週期的效應(平均 ± 標準誤，n = 取樣數)，定義未處理時的心動週期為 1。與對照組相比(單尾配對 t 檢定)：* : $p < 0.05$ 。



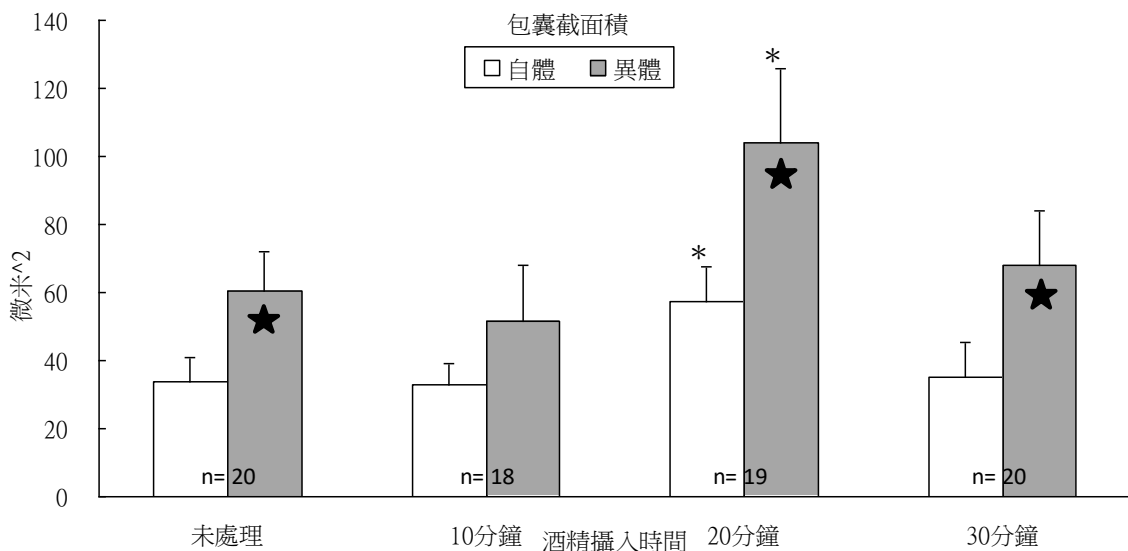
圖二十四 不同酒精攝入時間對蟑螂心搏量的效應(平均 ± 標準誤，n = 取樣數)，定義未處理時的心搏量為 1。與對照組相比(單尾配對 t 檢定)：* : $p < 0.05$ 。



圖二十五 不同酒精攝入時間對蟑螂心輸出量的效應(平均 \pm 標準誤， $n =$ 取樣數)，定義未處理時的心輸出量為 1。與對照組相比(單尾配對 t 檢定)：*： $p < 0.05$ 。

(五)、探討攝入酒精對蟑螂免疫反應的影響

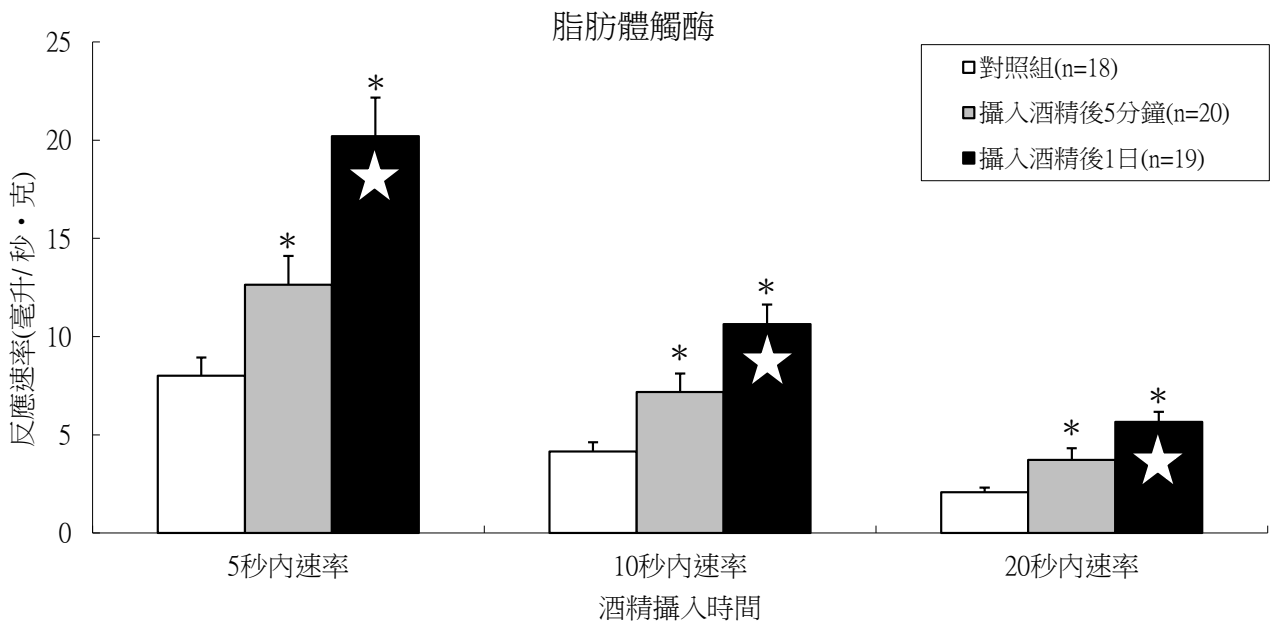
正常蟑螂對異體植入物的包囊作用會較自體植入物強烈，具有敵我辨識的特性；但攝入酒精十分鐘後自體與異體之間的包囊作用變成沒有差異，顯示敵我辨識能力降低。比較整體包囊截面積，攝入酒精二十分鐘後免疫反應增加(圖二十六)。



圖二十六 不同酒精攝入時間對蟑螂產生包囊之截面積的效應(平均 \pm 標準誤， $n =$ 取樣數)。與對照組相比(單尾 t 檢定)：*： $p < 0.05$ 。與自體觸角相比(單尾 t 檢定)：★： $p < 0.05$ 。

(六)、探討攝入酒精對蟑螂脂肪體觸酶活性的影響

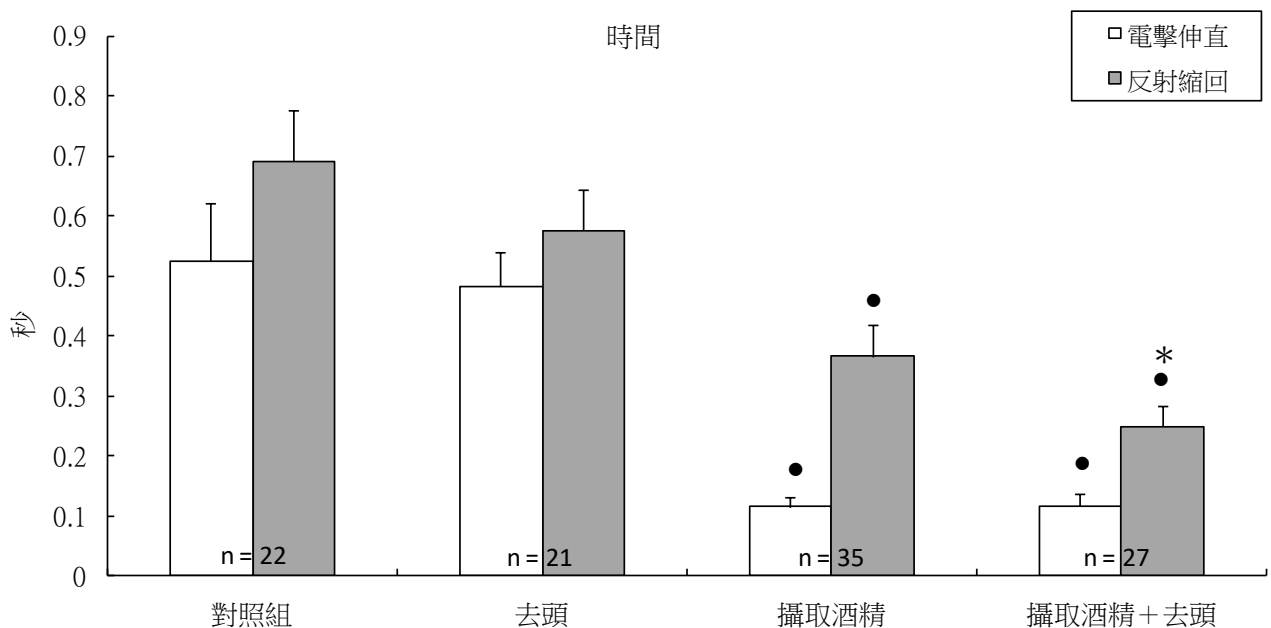
攝入酒精 20 分鐘後靜置五分鐘，蟑螂脂肪體觸酶活性即被促進，若攝入酒精 20 分鐘後靜置一天，其促進程度更加明顯(圖二十七)。



圖二十七 不同酒精攝入時間對蟑螂脂肪體觸酶活性的效應(平均 ± 標準誤，n = 取樣數)。與對照組相比(單尾 t 檢定)：*：p < 0.05。與「攝入酒精後 5 分鐘」組相比(單尾 t 檢定)：★：p < 0.05。

(七)、探討攝入酒精對蟑螂步足反射的影響

蟑螂在攝入酒精後，無論是電擊伸直或是反射彎曲，其耗時皆下降(圖二十八)，基節—腿節的角度變化增加(圖二十九)，使角速度增加(圖三十)，且去除頭部後反應更加顯著。

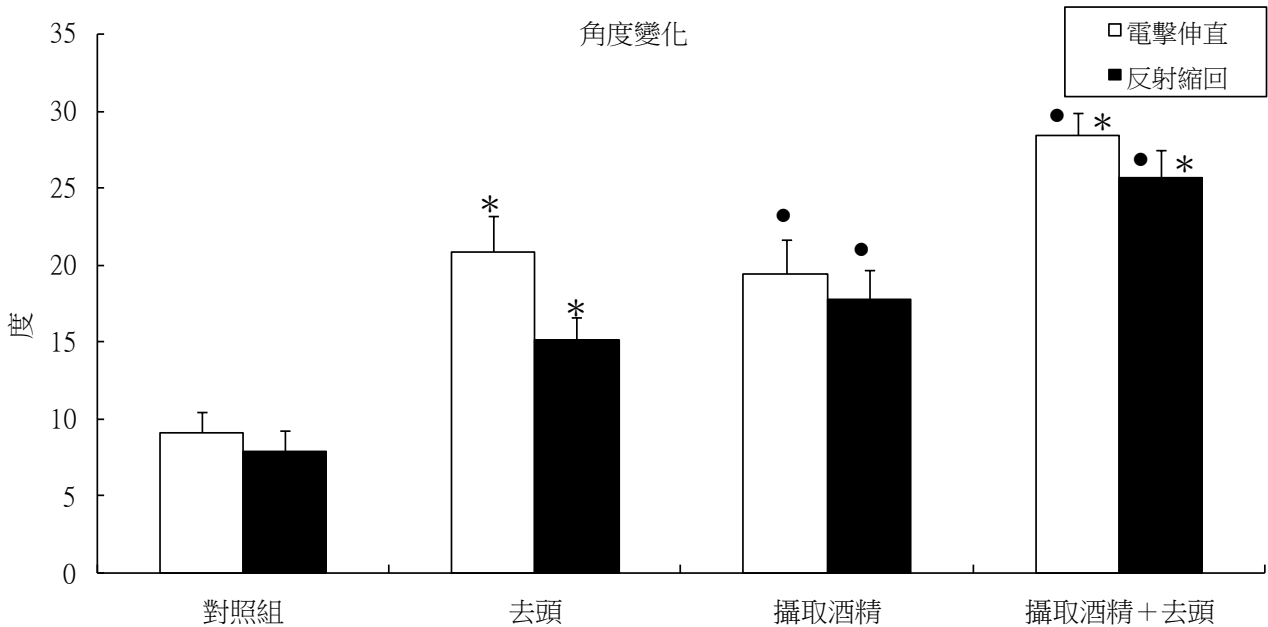


(接上頁)

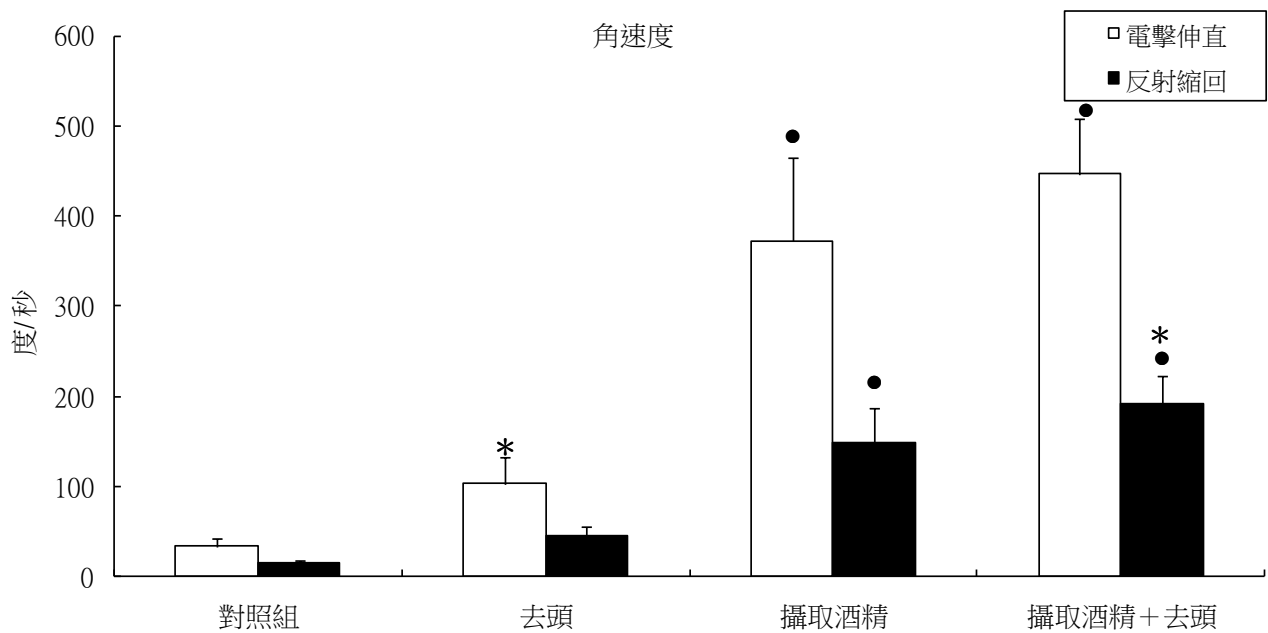
圖二十八 不同酒精攝入時間對蟑螂後足基節一腿節電擊伸直及反射彎曲所需時間的效應 (平均 ± 標準誤, n = 取樣數)。

與有頭組相比(單尾 t 檢定): * : $p < 0.05$ 。

與未攝取酒精組相比(單尾 t 檢定): • : $p < 0.05$ 。



圖二十九 不同酒精攝入時間對蟑螂後足基節一腿節電擊伸直及反射彎曲角度變化的效應 (平均 ± 標準誤, 取樣數如圖二十八)。統計方法與表達方式如圖二十八。



圖三十 不同酒精攝入時間對蟑螂後足基節一腿節電擊伸直及反射彎曲角速度的效應 (平均 ± 標準誤, 取樣數如圖二十八)。統計方法與表達方式如圖二十八。

我們將以上實驗結果整合，以表格方式呈現，如表二所示。

表二 攝入酒精對各行為與生理現象的效應。

(↑：代表促進； ↓：代表抑制；－：代表無影響)

各項指標		低劑量	中劑量	高劑量	劑量效應類型
移動	移動路徑長	↓	↓↓	↓↓↓	線性
	移動範圍	↓	↓↓	↓↓↓	線性
	移動速度	↓	↓↓	↓↓	線性
呼吸	呼吸周期	—	↑	↑↑	線性
	換氣期	—	—	—	—
	不換氣期	↑	↑↑	↑↑↑	線性
代謝	耗氧速率	↓	—	—	J型
	產二氧化碳速率	↓	—	—	J型
	呼吸商	↓	↑	—	倒U型
心臟	心動週期	↑↑	—	↑	倒U型
	心搏量	↑↑	↑	—	倒U型
	心輸出量	↑↑	↑	—	倒U型
免疫	自體植入物	—	↑	—	倒U型
	異體植入物	—	↑↑	—	倒U型
觸酶	觸酶活性		↑		
反射	耗時		↑		
	角度		↑		
	角速度		↑		

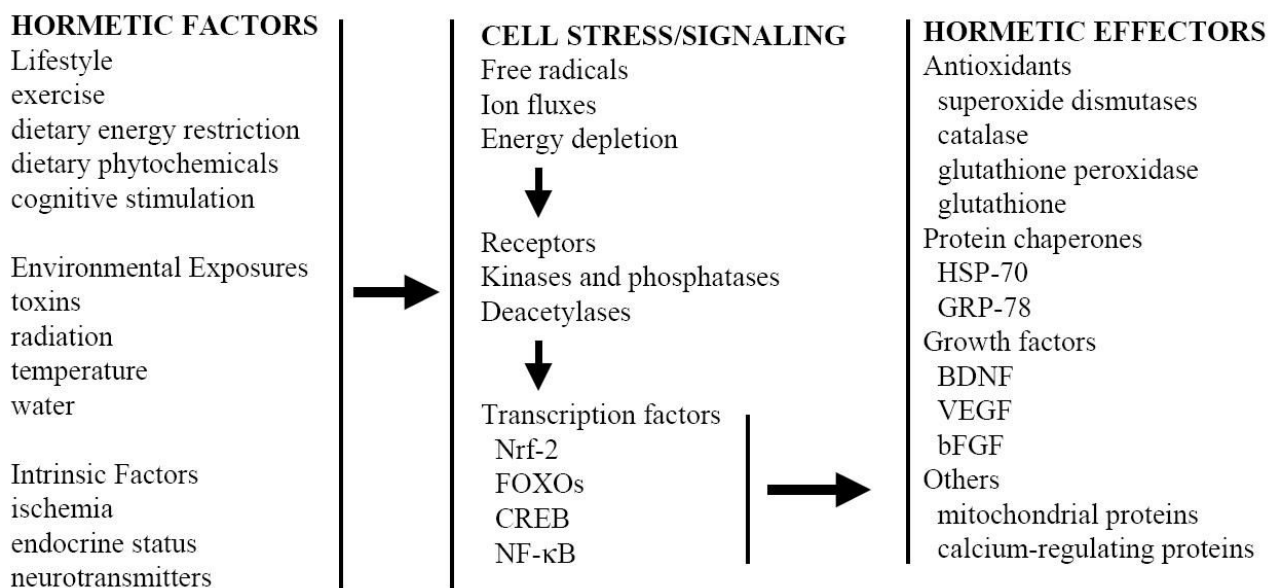
(八)、討論

本研究建立蟑螂攝入酒精方法與動物模式，探討攝入酒精對蟑螂運動行為與生理作用的效應。我們發現蟑螂攝入酒精後的，對代謝、循環及免疫等生理指標的效應，皆呈現 **Hormesis** 現象，其中耗氧速率與產二氧化碳速率呈現 **J** 型，其餘指標則呈現倒 **U** 型。此外我們還發現，攝入酒精與接觸警告費洛蒙的蟑螂在多數生理指標皆有相同效應(表三)，推測攝入酒精後，蟑螂亦出現低調與供應(**Quiet & Supply**)(鄧與留，民 105)反應，是一種面對危機的預前準備。由於攝入酒精與接觸警告費洛蒙並非生死存亡的即時重大壓力，不會引發戰或逃(**fight or flight**)反應，而是引發界於平常狀態與戰或逃反應之間的預備狀態。我們的觀察是繼鄧與留(民 105)後再度觀察到 **Quiet & Supply** 反應的研究，代表此反應可能普遍存於昆蟲界。

表三 比較攝入酒精、戰或逃狀態與接觸警告費洛蒙對蟑螂各項生理作用影響
(圖示說明如表二，攝入酒精的生理效應若符合 **Quiet& Supply** 反應以淺黃色底色表示)。

各項生理指標		低劑量	中劑量	高劑量	警告費洛蒙引發之 Quiet& Supply 反應	昆蟲 戰或逃
呼吸	呼吸周期	—	↑	↑↑	—	↓
	換氣期	—	—	—	↑	未知
	非換氣期	↑	↑↑	↑↑↑	↓	未知
代謝	耗氧速率	↓	—	—	↓	↑
	產二氧化碳 速率	↓	—	—	—	
	呼吸商	↓	↑	—	↑	
心臟	心動週期	↑↑	—	↑	↑	↑
	心搏量	↑↑	↑	—	↑	↓
	心輸出量	↑↑	↑	—	↑	↓
免疫 (包囊作用)	自體植入物	—	↑	—	—	↑
	異體植入物	—	↑	—	↑	

Hormesis 產生的原因，除了如前文所述是由於細胞自噬作用的機制(Martins, *et al.*, 2011；蔡，2016)之外，也透過各種壓力訊息傳遞路徑，如受體、激酶(kinases)、磷酸酶(phosphatases)與脫乙酰酶(deacetylases)等，引發各種抗氧化劑、侶伴蛋白(chaperones)、生長因子等反應，最後呈現 **Hormesis** 現象(Mattson, 2008，圖三十一)，其中侶伴蛋白是一群協助細胞內分子組裝和協助蛋白質摺疊的蛋白質。本研究發現攝入酒精可增加脂肪體的觸酶活性，而觸酶可協助減少過氧化物，與抗氧化劑性質相近，可能是蟑螂攝入酒精後產生 **Hormesis** 效應的機制之一。



圖三十一 **Hormesis** 產生的各種分子機制(引用自 Mattson, 2008)。

急性酒精中毒是指在短時間大量飲用酒精，中樞神經系統遭到抑制，造成運動機能失調，出現走路顛簸的情形，甚至因抑制腦幹機能導致呼吸系統麻痺而死亡(方，民 89)。飲酒後人類的呼吸加速、代謝率增加、心跳加快、心搏量上升、心輸出量上升、免疫反應下降。與我們的研究結果相比，可發現與蟑螂與人類攝入酒精後的生理表徵並不完全相同(表四)，如蟑螂並未出現加速呼吸的情況，反是不換氣期拉長造成呼吸周期上升；蟑螂在接觸酒精後，心跳率不增反減；蟑螂免疫反應沒有下降，反而促進包囊作用的反應。

表四 比較蟑螂與人類各項運動行為與生理作用(圖示方式如表二)。

各項指標		蟑螂	人類
運動	移動路徑長	↓	↓
	移動範圍	↓	
	移動速度	↓	
呼吸	呼吸周期	↑	↓
	換氣期	—	
	不換氣期	↑	
代謝	耗氧速率	↓	↑
	產二氧化碳速率	↓	
	呼吸商	↑	
心臟	心跳率	↓	↑
	心搏量	↑	↑
	心輸出量	↑	↑
免疫	自體植入物	↑	↓
	異體植入物	↑	
觸酶	觸酶活性	↑	未知
反射	耗時	↓	未知
	角度	↑	未知
	角速度	↑	未知

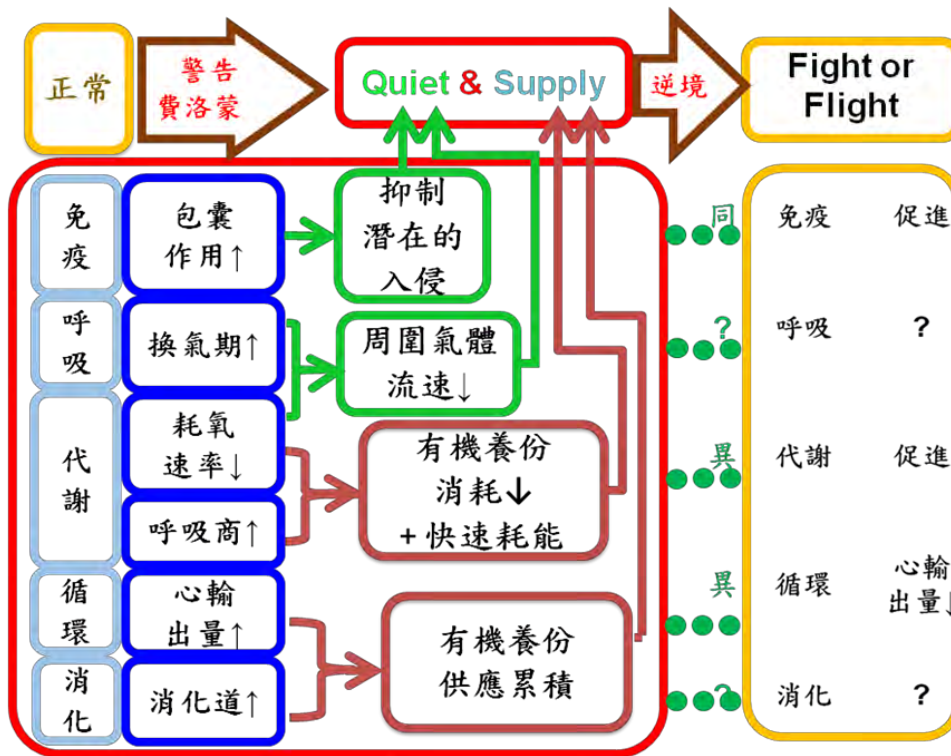
攝入酒精後，蟑螂的換氣期並無影響，但非換氣期拉長，造成呼吸週期增加，呼吸速度下降。這個效應可能是因為我們實驗是藉蟑螂呼吸時氣體交換，令其吸入酒精，我們推論蟑螂拉長不換氣期的期間，可降低單位時間內的呼吸次數，減少酒精的攝入。

產二氧化碳速度與耗氧速率的比值稱為呼吸商，可藉此推測生物體代謝的物質。當呼吸商接近於 1 時，代表此時能量來源以分解醣類為主，接近於 0.7 時則以脂質為主，而酒精的呼吸商則為 0.66。對照組的蟑螂呼吸商約為 0.8，攝入低劑量的酒精後下降至 0.7，推測原因可能是蟑螂改以代謝脂質，或因開始代謝酒精造成呼吸商下降，我們認為後者有較高的可能性。蟑螂會代謝攝入的酒精，但當劑量逐漸加大，因酒精引發的其他代謝反應或中毒的修復反應可能促使蟑螂需快速產生大量能量，故此時轉為醣類代謝，但當攝入大量酒精後，可能

使蟑螂的生理運作完全失能，或是急需針對酒精進行代謝，以加速酒精的排除，此時較大比例的代謝活動可能是針對酒精(酒精的呼吸商為 0.66)，所以才會出現呼吸商隨酒經攝入劑量增加，而有先降後升再降的趨勢。

人體在飲酒後會出現心跳率上升、心搏量上升，進而使心輸出量上升，增加肝臟的血流量以加速代謝血液中的酒精。蟑螂的心搏量與心輸出量皆增加，但心跳率卻是下降的。我們認為，蟑螂藉由增加心臟收縮幅度以提高心搏量，導致心動週期時間增加。心跳率下降但心搏量增加表示循環系統處於血液運輸頻率較低、血壓較強的狀態，能彌補蟑螂開放式循環血壓較低的問題，且此時血流速較慢(鄧與留，民 105)，使脂肪體能充分代謝血液中的酒精。

研究顯示，酒精會抑制免疫反應作用，增加人類感染疾病的機率，降低創傷的恢復速度(Sarkar, *et al.*, 2015)，但我們的研究結果卻發現酒精會促進蟑螂的包囊作用。Adamo(2014)提出在戰或逃的狀態下，昆蟲會減少供應給免疫系統的能量，此時昆蟲的免疫力會下降。為彌補免疫力下降對蟲體影響，部分免疫作用(如吞噬作用與包囊作用)的活性增加，此為昆蟲於戰或逃反應時對免疫系統的重新配置(reconfigure)作用。我們認為攝入酒精後的蟑螂亦有此現象，酒精可能會抑制蟲體的免疫系統活性，但其中部分免疫作用(如包囊作用)的活性上升。因此，我們也比較攝入酒精的情形與昆蟲在戰或逃狀態下，各項生理作用指標是否有相似之處，卻發現攝入酒精實的狀態與戰或逃反應不相同，反而與接觸警告費洛蒙後的生理狀態極為相似(表三)，在各生理指標中，除了在呼吸生理的參數中有較大的差異：接觸警告費洛蒙的蟑螂呼吸周期不變，但透過換氣期增加，減緩了身體週遭的氣體流動速度，降低被天敵發現的機率(鄧與留，民 105)，其餘反應皆有相同趨勢。蟑螂在受到刺激與危險時，會以唾液或軟便散發警告費洛蒙驅散其他個體，使蟑螂免於危險(毛等人，民 105a、b)。由前人的研究可知，警告費洛蒙引發的生理效應與戰或逃反應並不完全相同，而是戰或逃反應的預前準備，稱為「低調與供應(Quiet & Supply)」狀態(圖三十二，鄧與留，民 105)，因此我們推測，攝入酒精對蟑螂並非強烈危機，尚無法引起蟑螂的戰或逃反應，於是出現如接觸警告費洛蒙般的危機預前準備(圖三十三)。



圖三十二 警告費洛蒙的生理效應與逆境激素主導的戰或逃反應假說圖(引用自鄧與留，民 105)。



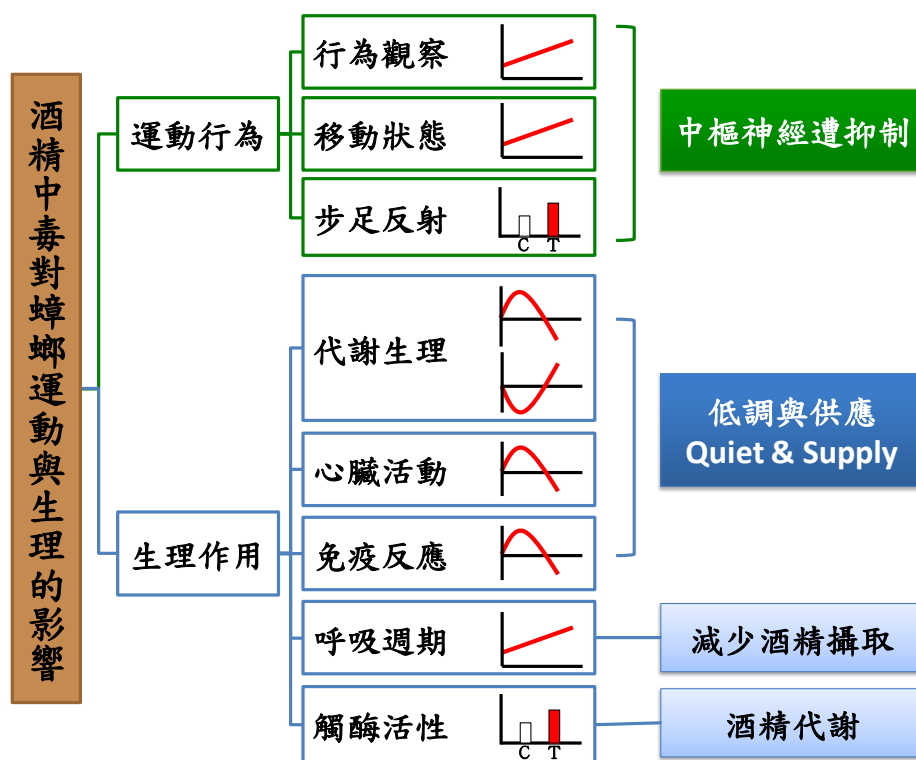
圖三十三 酒精中毒與警告費洛蒙皆引發低調與供應(Quiet & Supply)反應，而該反應為「戰或逃反應」的預備反應。

在蟑螂攝入酒精後五分鐘，脂肪體的觸酶活性已明顯被促進，若在攝入後一天進行實驗，促進程度更加顯著。我們認為蟑螂在代謝酒精的過程中(乙醇氧化成乙醛)可能產生過多過氧化物，需由觸酶分解這些過氧化物以維持恆定，或是觸酶直接參與酒精的代謝過程，而這些代謝活動並非短期可以完成，故相隔一日後，脂肪體的觸酶活性仍持續增加而維持高活性。

在步足反射實驗中我們發現，攝入酒精後的蟑螂，其步足因電擊伸直及反射縮回的角速度皆增加，曹(民 105)曾發現，美洲蟑螂腦神經節與腹部神經節具有抑制反射作用的功能，因此我們推測，酒精抑制了蟑螂的中樞神經，使其無法抑制周邊肢體的運動，因而增加反射作用的幅度。

四、結論與應用(圖三十四)

- (一)、本研究已建立蟑螂攝入酒精方法與動物模式，探討攝入酒精對蟑螂運動行為與生理作用，亦可將此方法應用於其他昆蟲攝入易揮發物質的研究。
- (二)、我們發現在代謝、循環及免疫反應的實驗皆出現 **Hormesis** 現象，其中耗氧速率與產二氧化碳速率呈現 **J** 型，其餘指標則呈現倒 **U** 型。
- (三)、酒精抑制蟑螂中樞神經影響運動機能，造成移動路徑、範圍與速度皆下降，電擊引發的運動與隨後的步足反射皆增強。
- (四)、攝入酒精後不影響蟑螂的換期期，但增加非換氣期的耗時，使呼吸速率下降。
- (五)、攝入低劑量酒精後使蟑螂產二氧化碳速率及耗氧速率下降，而高劑量卻沒有影響；攝入低劑量酒精後，蟑螂因代謝酒精，呼吸商下降至 **0.7**；攝入中等劑量的酒精後，呼吸商上升至 **1.0**，代謝物質以醣類為主，但攝入高劑量酒精後，呼吸商又回復到 **0.7** 左右。
- (六)、攝入低劑量酒精促進蟑螂心動週期、心搏量、心輸出量，而攝入高劑量時這些生理參數回復至與對照組一致。
- (七)、攝入中劑量酒精促進蟑螂對自體與異體植入物的包裹反應，而攝入高劑量時回復。
- (八)、攝入酒精提高蟑螂脂肪體觸酶活性，且在一天後仍維持高活性。
- (九)、攝入酒精的蟑螂生理作用與接收警告費洛蒙訊息時相似，使個體進入 **Quiet & Supply**(低調與供應)狀態。



圖三十四 本研究中攝入酒精對蟑螂運動與生理指標之效應的結論。

五、參考文獻

- Adamo, S. A. 2014. The effects of stress hormones on immune function may be vital for the adaptive reconfiguration of the immune system during fight-or-flight behavior. *Integr. Comp. Biol.* 54(3): 419-426.
- Calabrese, E. J. 2004. Hormesis: a revolution in toxicology, risk assessment and medicine. *EMBO Rep.* 5: S37-S40.
- KSU Alcohol and other Drug Education Service. 2002. Physiological Effect of Alcohol. *Alcohol Research & Health*, 301.
- Martins, I., Galluzzi, L. and Kroemer, G. 2011. Hormesis, cell death and aging. *Aging*. 3(9): 821-828.
- Mattson, M. P. 2008. Hormesis Defined. *Ageing Res Rev.* 7(1): 1-7.
- Ohsumi, Y. 2014. Historical landmarks of autophagy research. *Cell Research*. 24:9-23.
- Sarkar, D., Jung, M. K. and Wang, H. J. 2015. Alcohol and the Immune System. *Alcohol Res.* 37(2): 153-155.
- Tsai, J. P., Tung, L. J., Lee, M. C. and Lin, J. T. 2004. The effect of octopamine on the Cardiac Output of Cockroach by Using Computer-based Video Analysis On Measuring Stroke Volume. *Taiwania* 49(1): 7-15.
- 方韶龍，民 89。在老鼠模式中及性酒精暴露對脾臟自然殺手細胞的影響。中山醫學大學毒理學研究所碩士論文。
- 毛靖雯、姚乃筠、蔡任圃(民 105a)。認識身旁的小傢伙(16)—美洲蟑螂分泌警告物質之研究 (I)。科學教育月刊，385，48-58。
- 毛靖雯、姚乃筠、蔡任圃(民 105b)。認識身旁的小傢伙(16)—美洲蟑螂分泌警告物質之研究 (II)。科學教育月刊，386，49-58。
- 王明瑄、方思瑄，民 101。惡「酪」昭「蟑」—美洲蜚蠊對於酒精的偏好及飲用後的影響。第 46 屆臺北市中小學科展高中組生物科(團隊合作獎)。
- 吳季昀，民 104。「蟑」冠「裡」戴—蟑螂免疫系統之敵我辨識與記憶性等性質的探討。2016 台灣國際科學展覽會動物學科(第一名)。
- 康詩敏，民 101。急性酒精中毒的治療與護理。當代醫學，18(4)，41-42。
- 曹靖妤，民 105。中樞神經節對美洲蟑螂步足反射的影響。第 56 屆全國中小學科學展覽會國中組生物科(第一名)。
- 黃瑜緹、施雯文，民 106。以氧化電位角度探討文蛤與蟑螂呼吸器官與肝臟之觸酶活性在維持氧化還原恆定的角色。臺北市中等學校學生科學研究獎助計畫生物科三等獎作品。

- 蔡任圃，民 103。認識身旁的小傢伙(14)—昆蟲包囊作用的觀察。科學教育月刊，371，41-47。
- 蔡任圃，民 105。不只諾貝爾獎—自噬作用的研究成果對高中生物教學有何啟發。生物搜查線(龍騰文化)，19，1-11。
- 蔡任圃、張凱淳、李彥翰、陳柏妮、陳暉瀚、林金盾，民 93。缺氧對美洲蟑螂代謝的影響。師大生物學報，39(1)，41-48。
- 蔡欽仁，民 102。漫談酒精對人體健康的影響。台灣醫界，56(4)，43-46。
- 鄭勇涇、林金盾、曾哲明，民 99。基礎生物(上)。出版商：康熹文化。
- 鄧年芮、留詩瑋，民 105。警告費洛蒙可否引發蟑螂戰或逃之生理反應的探討。第 49 屆台北市中小學科展高中組生物科(佳作)。

【評語】 050005

在設計蟑螂攝入酒精的方法時，是採用藉由呼吸運動來攝入酒精，研究結果也顯示出蟑螂的換氣期並無影響，但非換氣期拉長，造成呼吸週期增加，呼吸速度下降，這些生理行為可能就會影響實際酒精的攝入量。而呼吸周期的下降也許會連帶影響到心跳率以及其他生理指標。建議作者可以再探討一下蟑螂實際攝入體內的酒精含量，使數據的顯示更加明確。