
認識身旁的小傢伙(22)－利用免疫抑制藥物探討昆蟲包囊作用的分子機制

趙事柔¹ 吳雨璇² 蔡任圃^{3*}

¹臺北醫學大學 藥學系

²國立臺北大學 不動產與城鄉環境學系

³臺北市立第一女子高級中學

壹、前言

前人已建立昆蟲包囊作用的觀察與量化的方法，且對包囊作用進行若干的探討(蔡，2014、吳與蔡，2017)，例如：蟑螂免疫系統具有敵我辨識的能力、具有記憶性質、具加成性、不具可逆性等。比較昆蟲的免疫作用與人體的免疫機制比較(表一)，也發現許多異同之處。雖然前人對昆蟲包囊作用的性質已做了不少的研究，但是引發包囊作用之機制的探討卻相當缺乏(吳與蔡，2017)。另一方面，在我們生病時由醫生開立的處方中，時常含有消炎藥、解熱鎮痛藥等，服用後可抑制特定免疫反應以減緩症狀，且前人發現抗發炎藥與減少部分癌症機率有關(Ross, *et al.*, 2011)。因此我們想：也許可利用這些藥物的作用機制，用來研究昆蟲包囊作用的生化路徑。

昆蟲主要以先天性免疫來對抗入侵物，其機制為：入侵物進入昆蟲體內，經由辨識後，快速引發體內的先天性免疫，包括：包囊作用、細胞吞噬作用、抗微生物成分的產生以及補體反應等 (Stanley

and Shapiro, 2007; Stanley, *et al.*, 2012)。

其中，包囊作用是指入侵物進入昆蟲體內後，為避免入侵物擴散以及為使其去活化，而引發體內細胞聚集包圍入侵物的過程。此外，對於昆蟲包囊作用的量化方法，前人已建立一套動物模式(吳與蔡，2017)：藉由將蟑螂自身及非自身的觸角植入於體腔內，經過一段時間後取出，測量觸角上包囊的截面積大小，作為包囊作用強弱的指標。透過這些研究方法，已證實蟑螂包囊作用具辨識敵我(self or non-self)的特性，也具有與後天性免疫相似的記憶效應。蔡(2014)與吳與蔡(2017)發現電荷性質亦會影響蟑螂的包囊作用。若將連接電池正負極的銅絲插入蟑螂體內形成迴路，可增強正極銅絲的包囊作用，而抑制負極銅絲的包囊作用。

我們於研究初期，依照前人進行包囊作用的測量方法時，發現以此方法操作失敗率頗高，且易受操作熟練度的影響。因操作期間需將植入的觸角取出體外進行測量，但觸角上的包囊細胞可能會碰觸到蟑螂的背部骨板或體內其他組織，使沾附於

*為本文通訊作者

觸角上的包囊被擠壓甚至刮除。

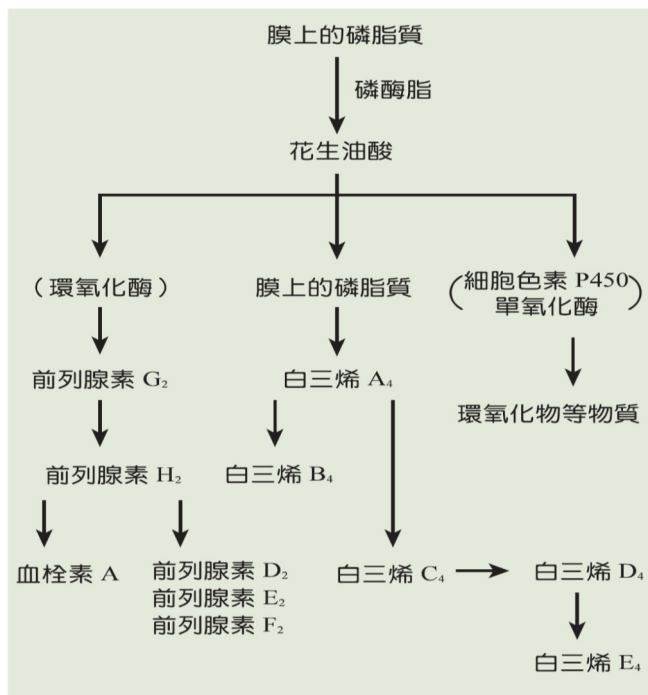
因此我們思考：除了測量植入物外的包囊直徑外，是否可利用包囊的物化特性，開發出更易操作又準確的測量方式，以利研究工作的進行與推廣。若植入物上的包囊較大，代表有較多層的免疫細胞包覆，則該包囊的電阻應較大。也許我們可以測量植入物所引發包囊後的電阻，作為包囊程度的指標。藉由昆蟲包囊作用之量化方式的改良，我們便可以使昆蟲包囊作用之測量更為方便、精確、穩定，進而推廣成中學的生物實驗活動。

人體的發炎反應中，常透過二十碳脂肪酸衍生物(eicosanoids)做為訊息分子(蔡, 2003)，例如：前列腺素與白三烯等(圖一)，引發發炎反應。其中，當細胞受傷時，

體內一些特定的細胞因子便會活化自身的環氧酶(cyclooxygenase, COX)。環氧酶包括 COX-1 及 COX-2 兩大類，而 COX 會使花生四烯酸轉變為前列腺素(蔡, 2003；Scheller, *et al.*, 2011；Miranda, *et al.*, 2006)，進而引發許多發炎、發燒、疼痛等症狀。許多藥物就是透過抑制各種症狀之生化路徑的關鍵酵素或受體(表二)，達到減緩症狀的效果(Kumar, *et al.*, 2013；Simmons, *et al.*, 2000)。例如：普拿疼(Panadol)的主要成份－乙醯胺酚(Acetaminophen, Ace)可抑制環氧酶(COX)，其中以抑制 COX-2 的效果較強，而有止痛、鎮熱(退燒)的藥效，但對 COX-1 抑制效果極弱，幾乎無消炎藥效(Burd, *et*

表一、人體與昆蟲免疫作用的比較(修改自：吳與蔡, 2017)。

	人體	昆蟲
最初防線	皮膜組織(含角質層)及其分泌物(淚液、唾液、消化液)	皮膜組織(幾丁質外骨骼)及其分泌物(唾液、消化液、各種腺體分泌物)
發炎反應	受傷組織、嗜中性白血球分泌組織胺所引起	甚少相關研究
吞噬作用	由巨噬細胞、嗜中性白血球、樹突細胞等執行	由漿血細胞、粒血細胞等執行
包囊作用	例子甚少，如肺結核之結核	由漿血細胞、粒血細胞等執行
組織黑化(melanization)	甚少相關研究	相關者為具有酚氧化酶(phenoloxidase)活性之類絳色細胞(oenocytoids)
排斥反應	可，主要由 T 淋巴球執行	可
可辨識敵我	可	可
免疫具專一性	具有，由抗體或 T 淋巴球與 B 淋巴球的受體執行	甚少相關研究
免疫具記憶性	由記憶 B 淋巴球及記憶 T 淋巴球執行	甚少相關研究



圖一、二十碳脂肪酸衍生物(eicosanoids)的代謝路徑(引用自：蔡，2003)。

表二、不同免疫相關藥物的比較

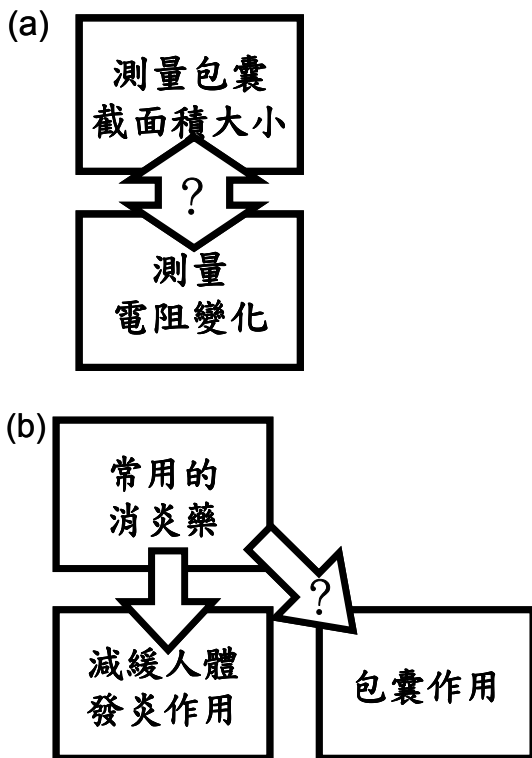
	乙醯胺酚 Acetaminophen, Ace	普立朗錠 Prednisolone, Pre	非索非那定 fexofenadine, Fex
抑制的 酵素或受體	環氧酶(cyclooxygenase) (其中 COX-2 較強)	磷脂酶(phospholipase A2) (轉錄與轉譯階層)	組織胺受體 (H1 receptor)
功能	止痛、鎮熱(退燒)	消炎	抗組織胺， 舒緩過敏症狀
備註	降低前列腺素 不會： 1.抑制血栓形成 2.使人精神改變 3.產生上癮與依賴性	降低前列腺素與白三烯 固醇類藥物	依是否有鎮靜作 用分為兩代

al., 2010; Fracon, et al., 2010; Hinz, et al., 2008), 故乙醯胺酚不屬於消炎藥。普立朗錠(Prednisolone, Pre)是葡萄糖皮質素的擬似劑，屬於類固醇藥物，可於轉錄與轉譯階層抑制磷脂酶(phospholipase A2)，具有消炎藥效(蔡，2016)。非索非那定(fexofenadine, Fex)可抑制組織胺受體(H1

receptor)，屬於抗組織胺藥物，具舒緩過敏症狀藥效(del Cuvillo, et al., 2006)。我們思考是否可藉由上述不同作用機制的消炎、解熱、鎮痛藥物的施用，探討對蟑螂包囊形成的效應，並透過各種藥物的作用機制，進而推論昆蟲包囊形成的可能過程及機制。

為實踐以上的想法，我們的研究目的可分為以下兩方面(圖二)：

- 一、改良前人包囊作用的測量方式，嘗試建立測量包囊電阻作為包囊作用強弱的指標，此新的量化方法，除了可符合本研究的需求外，也可推廣於中學的探討活動課程。
- 二、利用各種消炎、解熱、鎮痛藥物研究對蟑螂包囊作用的效應，進而探討蟑螂包囊形成過程可能的生化路徑。



圖二、本研究兩大目的：

- (a) 嘗試以植入物電阻增加值作為包囊作用強弱的指標。
- (b) 利用各種消炎、解熱、鎮痛藥物對蟑螂包囊作用的效應進而探討包囊形成過程可能的生化路徑。

貳、研究方法或過程

(一) 實驗裝置與器材

名稱	型號或規格	備註
複式顯微鏡	Nikon	附顯微測微鏡頭
蟑螂屋貼紙	上黏蟑螂屋	
錐形瓶		
解剖器械	鑷子與小剪	
二氧化碳鋼瓶		
載玻片	76*26mm	
相機		

(二) 實驗藥物

名稱	來源	備註
Acetaminophen	ACROS ORGANICS	非固醇類 消炎藥
Prednisolone	SIGMA	固醇類 藥物
Fexofenadine	中國化學製藥股份有限公司	抗組織胺 藥物

(三) 實驗動物

美洲蟑螂(*Periplaneta americana*)成蟲，為本校自行飼養繁殖。飼養方式與實驗動物篩選參考自蔡(民 103)。美洲蟑螂之成蟲體長全長約 3~4cm，背部骨板間隙具有薄膜，易於植入育植入物。為方便植入異物的進行，本研究均先以二氧化碳麻醉蟑螂後再進行實驗。

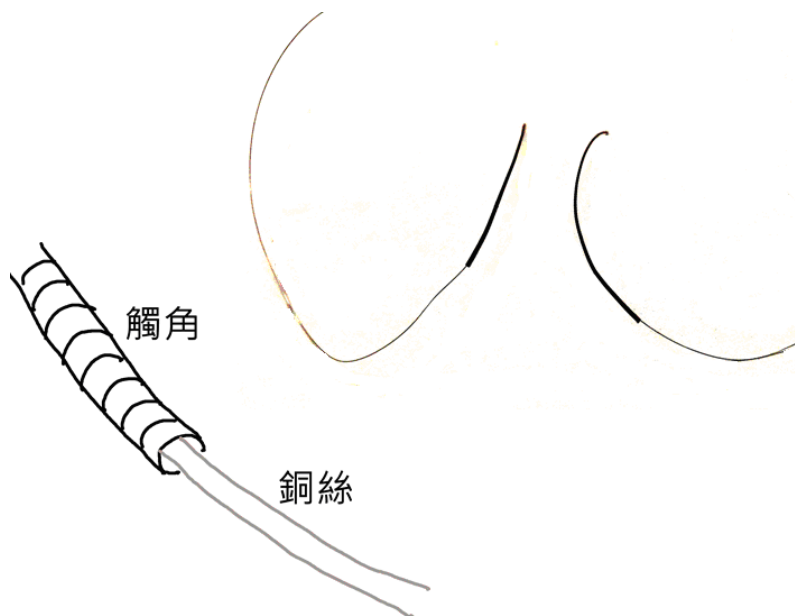
(四) 發展以測量電阻作為包囊程度指標的實驗方法

前人已發展出一套觀測昆蟲包囊作用之實驗方法，但該法易受操作者對於此方法的經驗及熟練度影響。昆蟲的包囊是由其血球細胞包圍入侵物所形成，細胞的數量較多，代表細胞膜的層數較多，侵入物與外界的電阻差應較大。因此本研究擬以測量植入物的電阻變化作為包囊作用程度的指標，同時也佐以傳統之包囊測量方法，以驗證此改良方法是否具可行性。

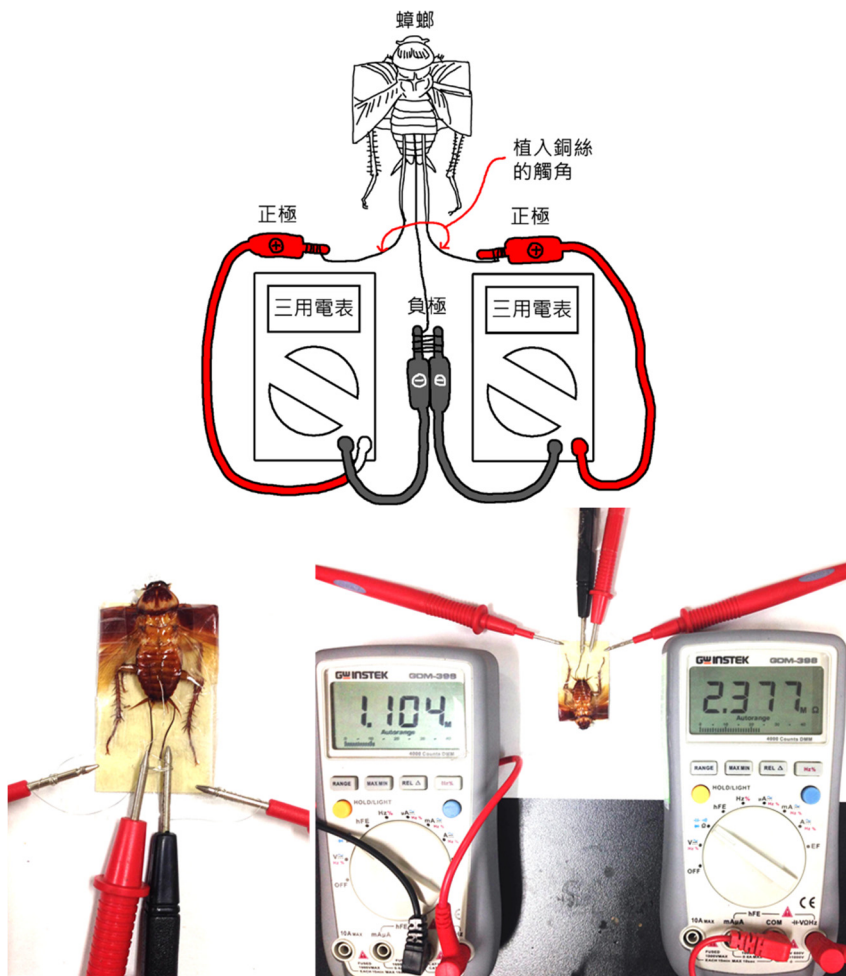
實驗操作過程如下：將蟑螂觸角由鞭節基部剪下，並把銅絲(直徑約 150 微米)從觸角基部插入觸角內，同時注意使銅絲

完全被觸角包覆而不外露(圖三)。接下來，取此複合植入物共兩組，分別由背部骨板左右兩側第四節與第五節之縫隙植入蟑螂體腔內，此兩組銅絲分別連結兩具三用電表的正極。蟑螂腹部中央則插入第三條銅絲，連結兩具三用電表的負極(圖四)。此兩具三用電表同時記錄電阻變化，每次觀測時間共 15 分鐘。

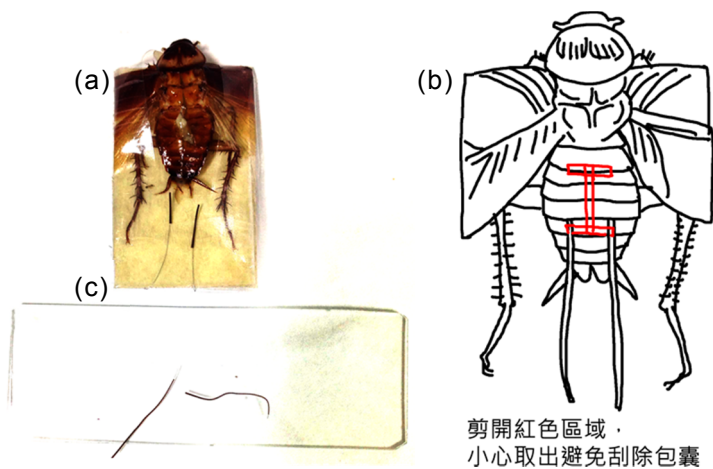
於電阻記錄完成後，再將蟑螂體腔中已引發包囊作用的植入物(觸角)取出，置於載玻片上，透過光學顯微鏡與顯微測微器觀察與測量包囊直徑，以計算包囊截面積(圖五)。本研究先以已知的包囊作用特性一具敵我辨識，測試以電阻變化作為包囊作用之指標的可行性。

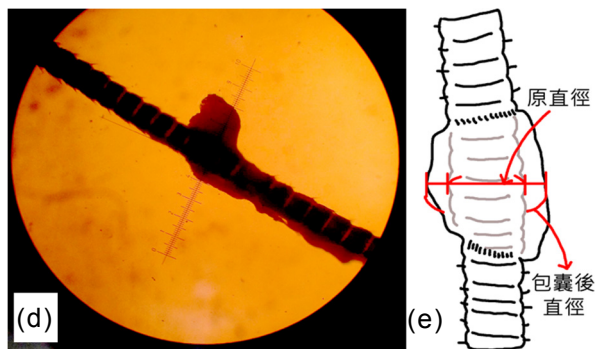


圖三、在已剪下的蟑螂觸角內植入銅絲。左為示意圖，右為實際照片



圖四、測量植入觸角之電阻值變化的實驗裝置。上為示意圖，下為實體照片。





圖五、待包囊作用完成後，取出蟑螂觸角(a)(b)，並在顯微鏡下觀察(c)(d)、測量包囊直徑(e)。

(五) 透過藥物探討引發蟑螂包囊作用機制

(1) 乙醯胺酚(Acetaminophen, Ace.)的作用

以重量百分濃度 0.8%生理食鹽水(蟑螂的等張溶液, Cohen, *et al.*, 2002)為藥物的溶劑，且依實驗需求將其分別配置成濃度 10^{-3} M 與 10^{-5} M 的乙醯胺酚溶液。

蟑螂經二氧化碳麻醉後，以腹面朝下之姿勢黏貼固定於貼紙上。以皮下注射針筒抽取 0.2 毫升之特定濃度之乙醯胺酚溶液，經蟑螂背部骨板縫隙注入蟑螂之體腔中，依實驗需求分別等待 15 分鐘或 24 小時後插入植入物，並操作上述的電阻測量方法。電阻測量歷經 15 分鐘後，將蟑螂體內植入物取出，置於載玻片上，利用複式顯微鏡觀察包囊截面積，比較實驗組與對照組之電阻值變化與包囊截面積大小。對照組為注射 0.2 毫升蟑螂生理食鹽水，其餘操作流程皆一致。

(2) 普立朗錠(Prednisolone, Pre.)的作用

由於普立朗錠屬於脂溶性藥物，故

需先使用體積比 1:19 之 DMSO(二甲基亞砜, Dimethyl sulfoxide)與 0.8%生理食鹽水為溶劑，依實驗需求將其分別配置成濃度 10^{-3} M 與 10^{-5} M 的溶液。除使用藥物不同外，其實驗步驟皆與實驗(1)相同。

(3) 非索非那定(Fexofenadine, Fex.)的作用

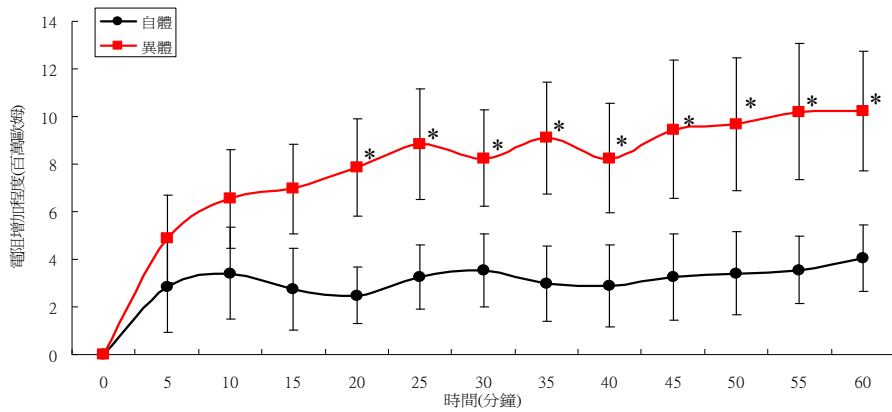
如同乙醯胺酚組的操作步驟，依實驗需求將其分別配置成濃度 10^{-3} M 與 10^{-5} M 的溶液。除使用藥物不同外，其實驗步驟皆與實驗(1)相同。

參、研究結果

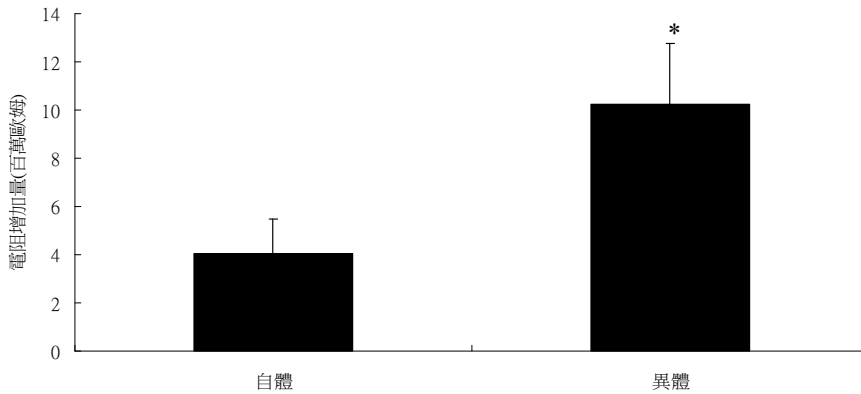
(一) 包囊作用新測量方法可信度證明

將自體與異體觸角植入蟑螂體內，測量其包囊電阻，發現電阻包囊隨時間逐漸增加，代表包囊越來越厚(圖六)，且異體植入物電阻的增加程度大於自體植入物(圖七)。而取出植入物後所測量的包囊截面積，也證明異體植入物包囊的截面積大於

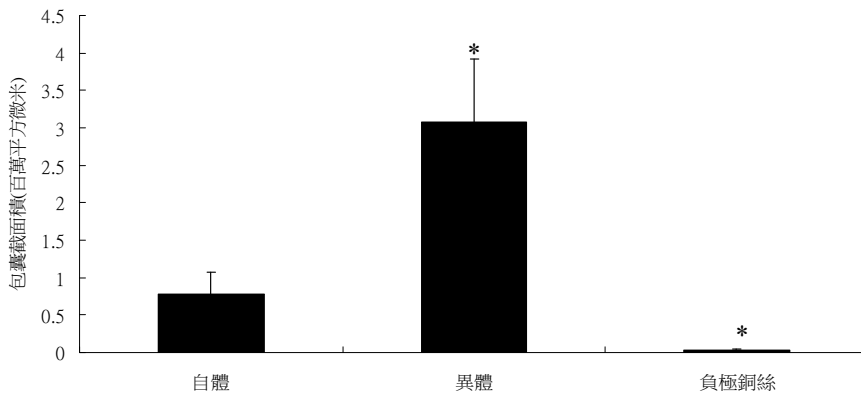
自體植入物(圖八)，其結果與前人測量的阻增加值相關係數(r)為 0.904(圖九)。結果趨勢一致，且觸角包囊截面積與其電



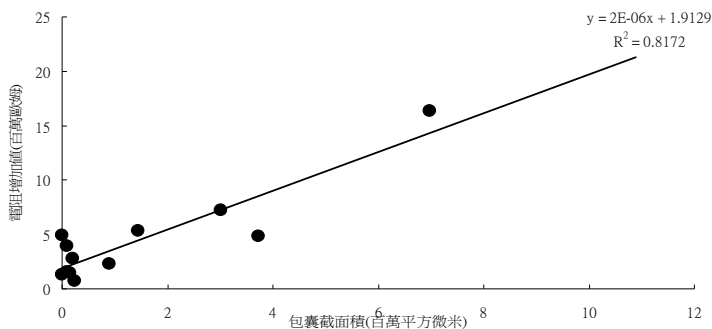
圖六、自體觸角與異體觸角於體腔內的電阻變化(平均 ± 標準誤, $n = 15, 15$)。與自體觸角組相比(單尾配對 t 檢定)：*： $p < 0.05$ 。



圖七、自體觸角與異體觸角於植入體腔後 60 分鐘時的電阻變化量(平均 ± 標準誤, $n = 15, 15$)。與自體觸角組相比(單尾配對 t 檢定)：*： $p < 0.05$ 。



圖八、自體觸角、異體觸角與負極銅絲於植入體腔後 60 分鐘時包囊截面積(平均 ± 標準誤, $n = 16, 16, 5$)。與自體觸角組相比(單尾配對 t 檢定)：*： $p < 0.05$ 。

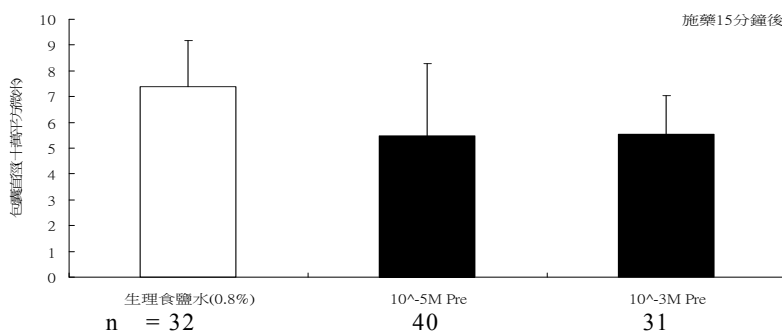


圖九、觸角包囊截面積與其電阻增加值之迴歸曲線(n = 12)。相關係數(r) = 0.904。

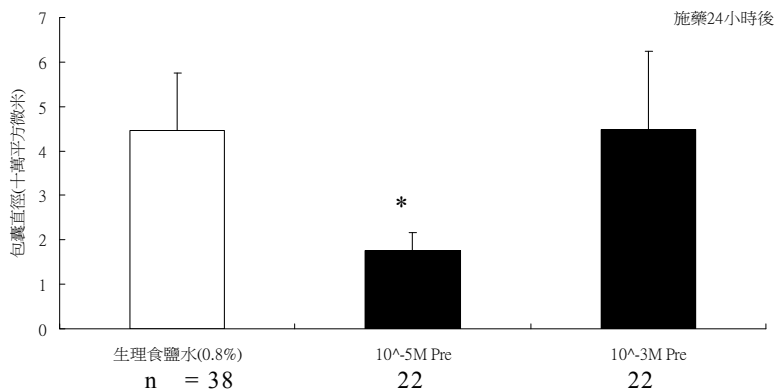
(二) 不同藥物對蟑螂對植入觸角包囊截面積的效應

1. 普立朗錠

將注射 $10^{-3} M$ 及 $10^{-5} M$ 普立朗錠的實驗組與對照組進行結果統計，可看出施藥 15 分鐘後對觸角包囊截面積的效應，實驗組與對照組未達統計上之顯著差異(圖十)。但施藥 24 小時後， $10^{-5} M$ 普立朗錠組的包囊作用降低($p < 0.05$)(圖十一)。



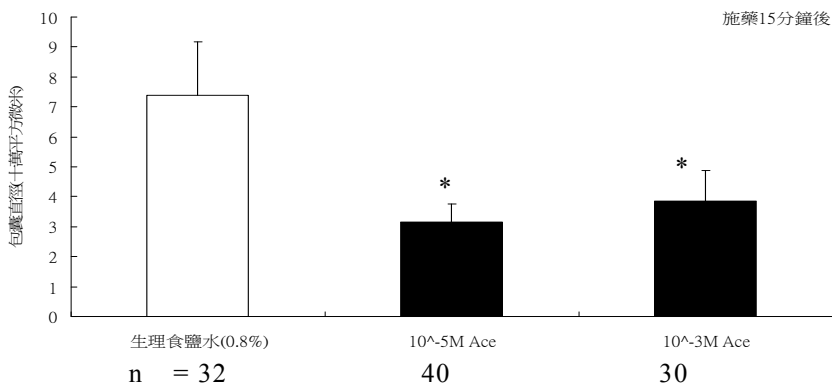
圖十、不同濃度普立朗錠(Prednisolone, Pre.) 施藥 15 分鐘後，對植入觸角包囊截面積的效應(平均 ± 標準誤，n = 取樣數)。與對照組相比(單尾 t 檢定)：未達統計顯著差異。



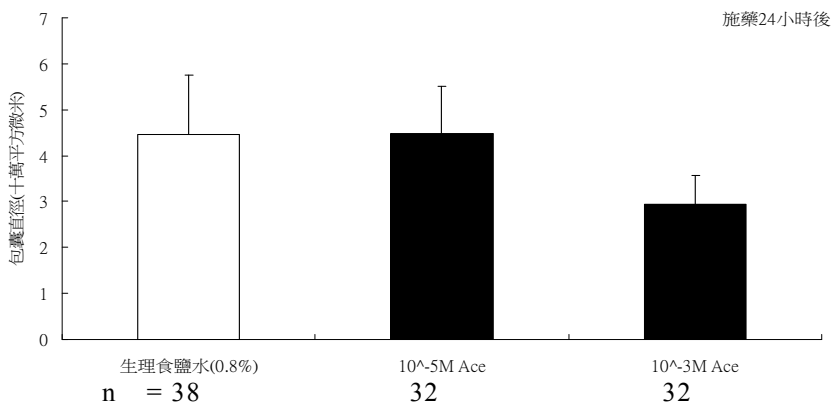
圖十一、不同濃度普立朗錠(Prednisolone, Pre.) 施藥 24 小時後，對植入觸角包囊截面積的效應(平均 ± 標準誤，n = 取樣數)。與對照組相比(單尾 t 檢定)：*： $p < 0.05$ 。

2. 乙醯胺酚

將注射 10^{-3} M 及 10^{-5} M 乙醯胺酚的實驗組與對照組進行結果統計，我們發現施藥 15 分鐘後對觸角包囊截面積的效應， 10^{-3} M 及 10^{-5} M 乙醯胺酚組的包囊作用皆降低 ($p < 0.05$) (圖十二)。但施藥 24 小時後，實驗組與對照組的包囊作用未達統計上之顯著差異 (圖十三)。



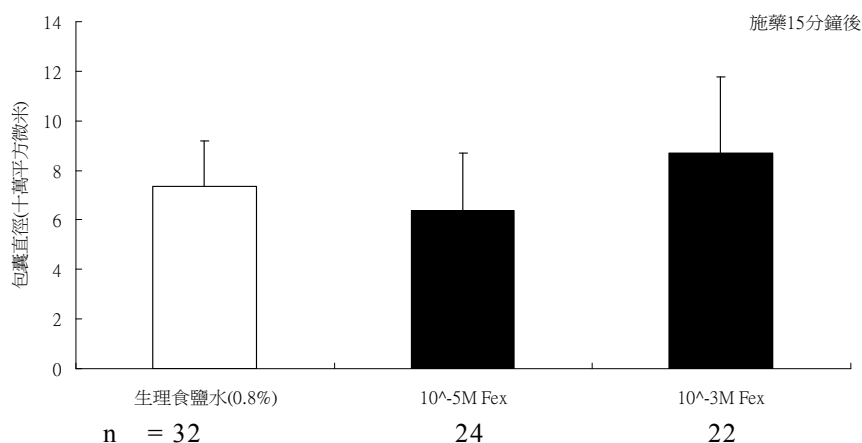
圖十二、不同濃度乙醯胺酚(Acetaminophen, Ace.) 施藥 15 分鐘後，對植入觸角包囊截面積的效應(平均±標準誤，n=取樣數)。與對照組相比(單尾 t 檢定)：*： $p < 0.05$ 。



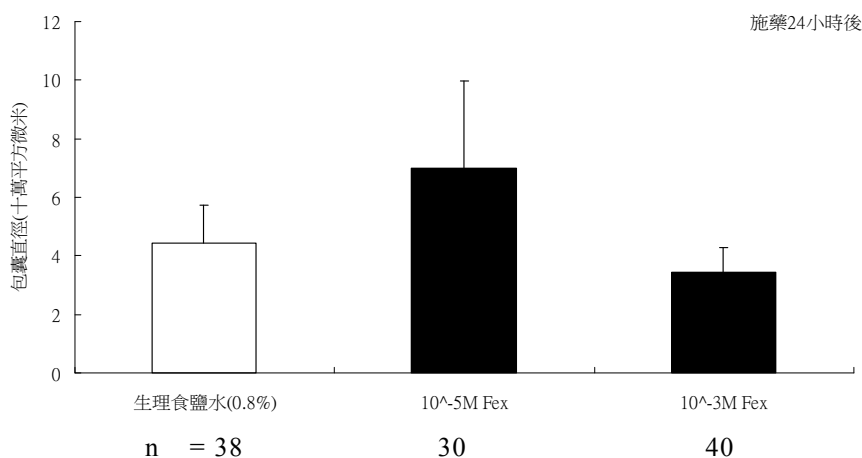
圖十三、不同濃度乙醯胺酚(Acetaminophen, Ace.) 施藥 24 小時後，對植入觸角包囊截面積的效應(平均±標準誤，n=取樣數)。與對照組相比(單尾 t 檢定)：未達統計顯著差異。

3. 非索非那定

將注射 10^{-3} M 及 10^{-5} M 非索非那定的實驗組與對照組進行結果統計，可看出不管是施藥 15 分鐘還是 24 小時後對觸角包囊截面積的效應，實驗組與對照組的包囊作用皆未達統計上之顯著差異 (圖十四、圖十五)。



圖十四、不同濃度非索非那定(Fexofenadine, Fex.) 施藥 15 分鐘後，對植入觸角包囊截面積的效應(平均 ± 標準誤，n = 取樣數)。各組間未達統計顯著差異(單尾 t 檢定)。

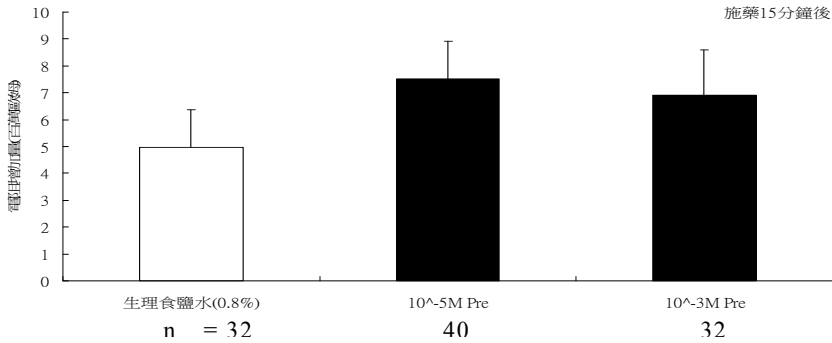


圖十五、不同濃度非索非那定(Fexofenadine, Fex.) 施藥 24 小時後，對植入觸角包囊截面積的效應(平均 ± 標準誤，n = 取樣數)。各組間未達統計顯著差異(單尾 t 檢定)。

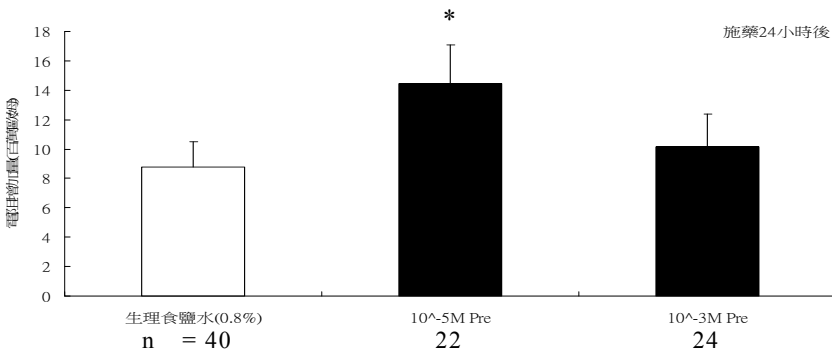
(三) 不同藥物對蟑螂對電阻增加值的效應

1. 普立朗錠

將注射 10⁻³M 及 10⁻⁵M 普立朗錠的實驗組與對照組進行結果統計，可看出施藥 15 分鐘後對植入之觸角的電阻增加值效應，實驗組與對照組未達統計上之顯著差異(圖十六)。但施藥 24 小時後，10⁻⁵M 普立朗錠組的電阻增加值增加(p < 0.05)(圖十七)。



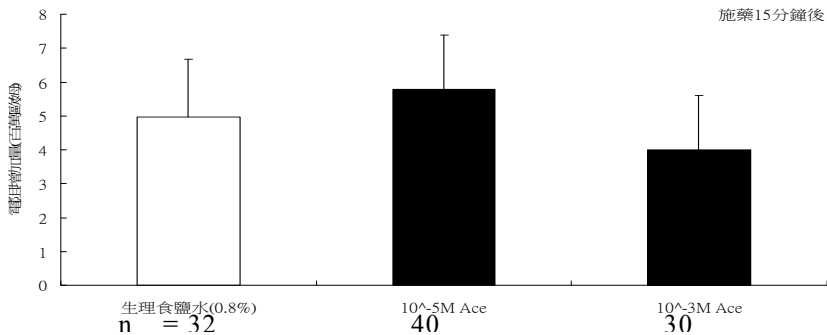
圖十六、不同濃度普立朗錠(Prednisolone, Pre.)施藥 15 分鐘後，對植入觸角電阻增加值的效應(平均 ± 標準誤，n = 取樣數)。與對照組相比(單尾 t 檢定)：未達統計顯著差異。



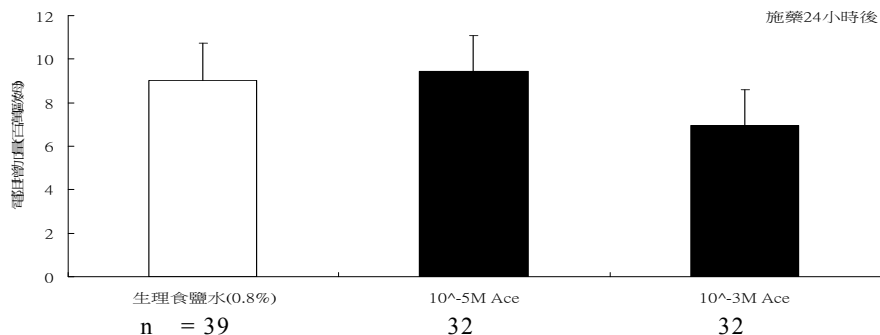
圖十七、不同濃度普立朗錠(Prednisolone, Pre.) 施藥 24 小時後，對植入觸角電阻增加值的效應(平均 ± 標準誤，n = 取樣數)。與對照組相比(單尾 t 檢定)：*： $p < 0.05$ 。

2. 乙醯胺酚

將注射 $10^{-3}M$ 及 $10^{-5}M$ 乙醯胺酚的實驗組與對照組進行結果統計，可看出施藥 15 分鐘與 24 小時後對植入之觸角的電阻增加值效應，實驗組與對照組未達統計上之顯著差異(圖十八、十九)。



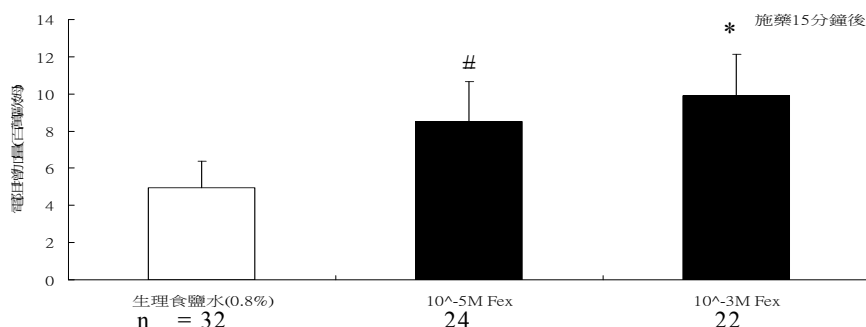
圖十八、不同濃度乙醯胺酚(Acetaminophen, Ace)施藥 15 分鐘後，對植入觸角電阻增加值的效應(平均 ± 標準誤，n = 取樣數)。與對照組相比(單尾 t 檢定)：未達統計顯著差異。



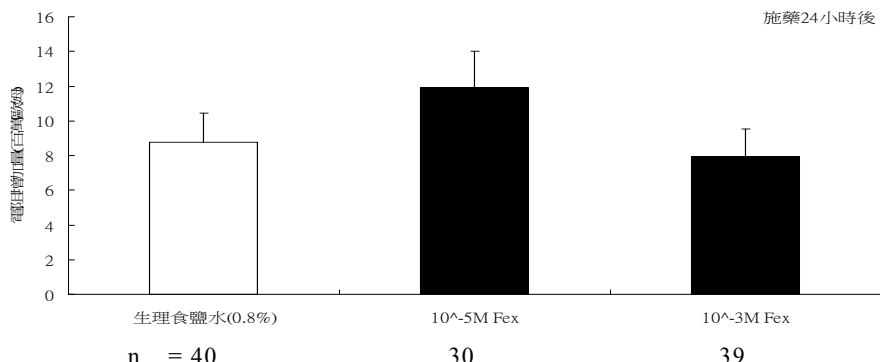
圖十九、不同濃度乙醯胺酚(Acetaminophen, Ace)施藥 24 小時後，對植入觸角電阻增加值的效應(平均 ± 標準誤，n = 取樣數)。與對照組相比(單尾 t 檢定)：未達統計顯著差異。

3. 非索非那定

將注射 10^{-3}M 及 10^{-5}M 非索非那定的實驗組與對照組進行結果統計，可看出施藥 15 分鐘後， 10^{-3}M 及 10^{-5}M 非索非那定組的電阻增加值皆增加(圖二十)。但施藥 24 小時後對植入之觸角的電阻增加值效應，實驗組與對照組未達統計上之顯著差異(圖二十一)。



圖二十、不同濃度非索非那定(Fexofenadine, Fex.) 施藥 15 分鐘後，對植入觸角電阻增加值的效應(平均 ± 標準誤，n = 取樣數)。與對照組相比(單尾 t 檢定)：# : $p = 0.078$ ；* : $p < 0.05$ 。



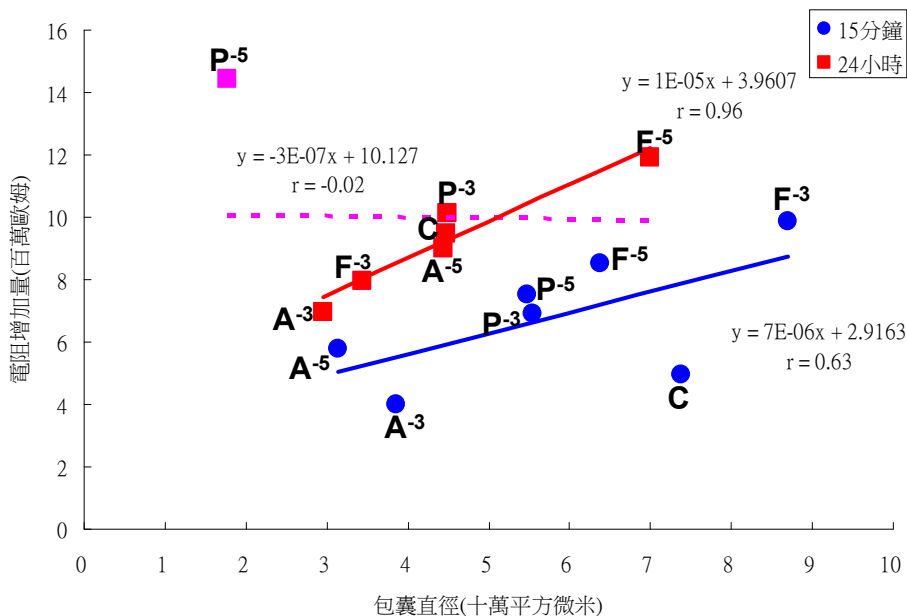
圖二十一、不同濃度非索非那定(Fexofenadine, Fex.) 施藥 24 小時後，對植入觸角電阻增加值的效應(平均±標準誤，n=取樣數)。與對照組相比(單尾 t 檢定)：未達統計顯著差異。

將各組同藥物、同濃度、同時間的數據進行算術平均數的計算，將觸角包囊截面積(圖十至圖十五)與觸角電阻增加值(圖十六至圖二十一)的數據，整理、繪製成 XY 分布圖(圖二十二)與計算相關係數。以 10^{-3} M 乙醯胺酚(Acetaminophen, Ace.)為例，注入蟑螂體內十五分鐘後所得的包囊截面積與電阻增加值，即為圖二十二中的藍色圓形 A⁻³。若比較注射藥物十五分鐘後，各組包囊截面積與電阻增加值的相關係數為 0.63。若比較注射藥物二十四小時後，其相關係數為-0.02，其中 10^{-5} M 普立朗錠(圖二十二中的桃紅色方型 P⁻⁵)的電阻增加值為極端值，再去除該組數據後，包囊截面積與電阻增加值的相關係數為

0.96。

肆、討論

本研究嘗試利用電阻增加值來觀測蟑螂包囊作用，期以此方法使實驗者更方便操作及量化結果，但此方法會受其他變因對電阻增加值的影響所限制。此外，我們還發現昆蟲引發包囊作用的可能途徑，且不同的藥物於昆蟲體內有藥效快慢之分。在進行藥物實驗前，我們先閱讀文獻，得知不同藥物的機轉。普立朗錠(Prednisolone, Pre.)會抑制磷脂酶作用，減少花生四烯酸的釋放量，以減緩之後環氧化酶的發炎反應機制(蔡, 2016); 乙醯胺酚(Acetaminophen, Ace.)則會抑制環氧化酶



圖二十二、在藥物實驗中包囊直徑大小與電阻增加值的回歸曲線及相關係數。

- A⁻³ : 10^{-3} M 乙醯胺酚; A⁻⁵ : 10^{-5} M 乙醯胺酚;
- C : 對照組(生理食鹽水);
- F⁻³ : 10^{-3} M 非索非那定; F⁻⁵ : 10^{-5} M 非索非那定;
- P⁻³ : 10^{-3} M 普立朗錠; P⁻⁵ : 10^{-5} M 普立朗錠。

作用(尤其是 COX-2)，減少前列腺素的釋放量，以抑制發炎反應(Burd, *et al.*, 2010；Fracon, *et al.*, 2010；Hinz, *et al.*, 2008)；非索非那定(Fexofenadine, Fex.)會抑制組織胺受體作用，減少組織胺釋放量，達到減緩發炎反應的目的(del Cuvillo, *et al.*, 2000)(圖二十三)。

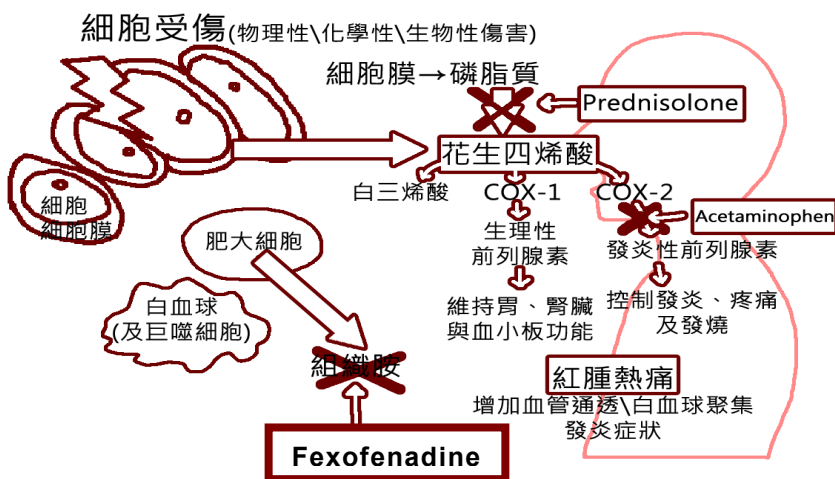
注射普立朗錠(Prednisolone)15 分鐘後，蟑螂的包囊作用均未與對照組達統計上之顯著差異。但考慮到類固醇藥物因需透過調節基因表現以發揮藥效，故所需時間較長，因此將藥物作用所需時間這項因子納入本研究的設計中，發現注射普立朗錠 24 小時後會抑制蟑螂的包囊作用，由於普立朗錠在人體內會抑制磷脂酶，故我們推論：蟑螂體內可能含有磷脂酶，且其參與包囊作用的發生機制，另一方面，普立朗錠在蟑螂體內需要經過一段時間才能發揮藥效，代表其可能如同在人體內一般，須透過基因的轉錄過程而產生效應。

將乙醯胺酚(Acetaminophen)注射入

蟑螂體內 15 分鐘後，蟑螂的包囊作用受到抑制，我推論蟑螂體內可能具有環氧化酶，且其中的 COX-2 可能參與昆蟲包囊作用的分子機制。此外，我們觀察到乙醯胺酚注射入蟑螂體內 24 小時後其藥效減弱，我們對此現象原因的推論為蟑螂對藥物的代謝，而此現象恰與在人體內結果雷同。

由前述的兩種藥物的實驗結果與推論，我們認為蟑螂的包囊作用與引發人體發炎反應的部分生化路徑相同，即為：外來物入侵後，會使某些特定的細胞因子活化磷脂酶。其後，磷脂酶會釋放出花生四烯酸，並催化 COX-2 放出發炎性前列腺素，進而引發昆蟲的包囊作用。

另外，我們在非索非那定(Fexofenadine)藥物實驗的實驗結果發現：不管是否有經過一日等待後再進行量測，其實驗組數據均未與對照組達統計上之顯著差異，此應代表昆蟲的包囊作用與組織胺或其受體無關。



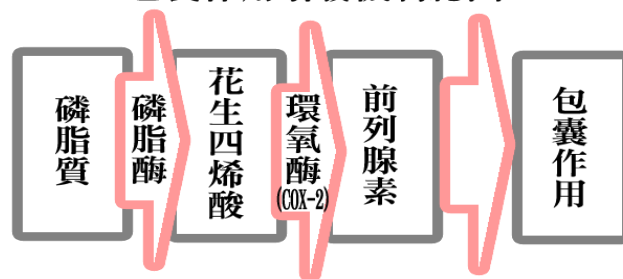
圖二十三、本研究所使用之藥物於人體內之作用機制。

在著手進行藥物實驗之前，我們希望以電阻增加值作為包囊作用的指標，便先嘗試以此新方法測量蟑螂的自體觸角及異體觸角插入蟑螂體內後，其包囊程度所導致的電阻變化量，並同時量測兩觸角的包囊截面積大小。我們將兩種測量方式的實驗結果進行統計及相關係數的計算後，發現兩者的相關係數屬高度相關($0.7 \leq |r| < 1$)。但為確定利用電阻增加值作為包囊作用的指標，具有穩定度與有效度，於是在之後的藥物實驗中，我們便同時測量電阻增加值及包囊截面積大小，以確保此新方法的可行性。我們考慮到在藥物實驗中，實驗組和對照組分屬不同的個體具個體差異，因此在進行相關係數的計算前，我們會先將同藥物、同濃度、同時間的數據進行算術平均數的計算，發現注射藥物 15 分鐘後，包囊截面積與電阻增加值的相關係數屬於中度相關($r = 0.63$)。若比較注射藥物二十四小時後， 10^{-5} M 普立朗錠的電阻增加值為極端值，參考文獻後發現普立朗錠 (Prednisolone, Pre.) 除了會抑制發炎反應外，也會降低血鈣值及抑制脂肪分解等，且普立朗錠作用時間具延遲性，且透過調

節多種基因表現，同時影響多種生理指標，而這些會造成電阻增加值受到包囊包覆厚度之外的變因影響，進而導致所測得的電阻增加值無法直接反映包囊作用的強度。而我們實際測量包囊截面積大小所得的結果， 10^{-5} M 普立朗錠 (Prednisolone, Pre.) 在蟑螂體內會抑制包囊作用，可發揮藥效，比對圖二十二中的 24 小時條件下的點 P⁻⁵，可發現若此數據點未參與相關係數的運算，則所得的相關係數值從低度相關變成高度相關，此現象說明其為極值，即在注射 10^{-5} M 普立朗錠 (Prednisolone, Pre.) 24 小時後的生理環境下，無法以電阻增加值作為指標，而於其他條件下，電阻增加值可作為包囊作用程度的指標，尤其是在不影響血淋巴性質的條件下。

綜上所述，本研究「以電阻增加值作為包囊作用的指標」的新方法雖會受到實驗環境限制，但在大部分的實驗中，此方法是可行的，且可與前人的量測方法同時進行，提高所得數據的準確度。除此之外，我們也由不同免疫抑制藥物的實驗，得知昆蟲包囊作用可能的分子機制(圖二十四)。

包囊作用引發機制總圖



圖二十四、蟑螂包囊作用可能的分子機制。

參考文獻

- Burd, N. A., Dickinson, J. M., Lemoine, J.K., Carroll, C. C., Sullivan, B. E., Haus, J. M., Jemiolo, B., Trappe, S. W., Hughes, G. M., Sanders, C. E. Jr. and Trappe, T. A. 2010. Effect of a cyclooxygenase-2 inhibitor on post exercise muscle protein synthesis in humans. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 298(2): E354-361.
- Cohen, R. W., Mahoney, D. A. and Can, H. D. 2002. Possible Regulation of Feeding Behavior in Cockroach Nymphs by the Neurotransmitter Octopamine. *J. Insect Behavior.* 15(1): 37-50.
- del Cuvillo, A., Mullol, J., Bartra, J., Dávila, I., Jáuregui, I., Montoro, J., Sastre, J. and Valero, A. L. 2006. Comparative pharmacology of the H1 antihistamines. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* 16: 3-12.
- Fracon, R. N., Teófilo, J. M., Moris, I. C. and Lamano, T. 2010. Treatment with paracetamol, ketorolac or etoricoxib did not hinder alveolar bone healing: a histometric study in rats. *J. Appl. Oral. Sci.* 18(6): 630-634.
- Hinz, B., Cheremina, O. and Brune, K. 2008. Acetaminophen (paracetamol) is a selective cyclooxygenase-2 inhibitor in man. *FASEB J.* 22 (2): 383-390.
- Kumar, R., Jain, S. and Jain, N. 2013. Synthesis and evaluation of acetaminophen derivatives as analgesic, antipyretic and anti-inflammatory agents. *Der Pharma. Chemica.* 5: 73-78.
- Miranda, H. F., Puig, M. M., Prieto, J. C. and Pinardi, G. 2006. Synergism between paracetamol and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in experimental acute pain. *Pain.* 121(1-2): 22-28.
- Ross, J. A., Blair, C.K., Cerhan, J. R., Soler, J.T., Hirsch, B. A., Roesler, M. A., Higgins, R. R. and Nguyen, P. L. 2011. Nonsteroidal anti-inflammatory drug and acetaminophen use and risk of adult myeloid leukemia. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 20(8): 1741-50.
- Scheller, J., Chalaris, A., Schmidt-Arras, D. and Rose-John, S. 2011. The pro- and anti-inflammatory properties of the cytokine interleukin-6. *Biochim. Biophys. Acta.* 1813(5): 878-88.
- Simmons, D. L., Wagner, D. and Westover, K. 2000. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs, Acetaminophen, Cyclooxygenase 2, and Fever. *Clin. Infect. Dis.* 5: S211-8.
- Stanley, D and Shapiro, M. 2007. Eicosanoid biosynthesis inhibitors increase the susceptibility of *Lymantria dispar* to nucleopolyhedrovirus LdMNPV. *J. Invertebrate Pathology.* 95(2): 119-124.
- Stanley, D., Haas, E. and Miller, J. 2012. Eicosanoids: Exploiting Insect Immunity to Improve Biological Control Programs. *Insects.* 3(2): 492-510.
- 吳季昀、蔡任圃(2017)。探討昆蟲免疫系統之敵我辨識與記憶效應等性質的實驗方法。 *科學教育月刊*，**398**，25-38。
- 蔡世滋(2016)。期待減少疾病活性及醣皮質類固醇之合理使用。 *思樂醫之友*，**97**，3-7。
- 蔡任圃(2003)。傳統激素概念的省思-來自脂雙層的訊息—前列腺素與白三烯。 *科學新天地*，**5**，42-47。
- 蔡任圃(2014)。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。