



Copyright 2009 The Chinese University of Hong Kong

All Rights Reserved. No part of this powerpoint presentation may be reproduced or transmitted in any form or by any means, electronic or mechanical, including photocopying, recording or any information storage and retrieval system, without permission in writing from The Chinese University of Hong Kong.

Long-term Ketamine Abuse and Apoptosis in Cynomolgus Monkeys and Mice

長期吸食氯胺酮與神經細胞凋亡
在食蟹猴與小鼠中的研究

[Beat Drugs Fund Project Number: BDF080048]

Principal Investigator:

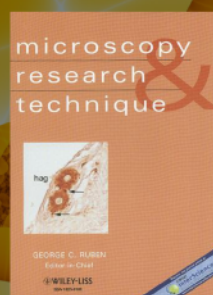
姚大衛

香港中文大學

生物醫學學院

解剖學講座教授

Copyright 2009 © CUHK



部份研究結果已被
權威期刊 **Microscopy
Research & Technique**
所接納

Copyright 2009 © CUHK

Members of HK team:

Dr. Y. T. Mak
Dr. Qi Li
Dr. Maria S. M. Wai
Dr. Anthony E. James
Miss Stephanie L. Y. Yeung
Miss Angel W. P. Lam
Miss Nicole L. H. Lam
Miss Karena Y. W. Wong
Mr. H. C. Tang
Miss Karen L. K. Yeung

Copyright 2009 © CUHK

1 動物實驗 食蟹猴的 功能性磁共振



Copyright 2009 © CUHK

實驗片段

- 食蟹猴被注射氯胺酮之前
- 食蟹猴被注射氯胺酮過程
- 食蟹猴被注射氯胺酮後...
 - 行動緩慢
 - 運動失調
- 食蟹猴接受功能性磁共振

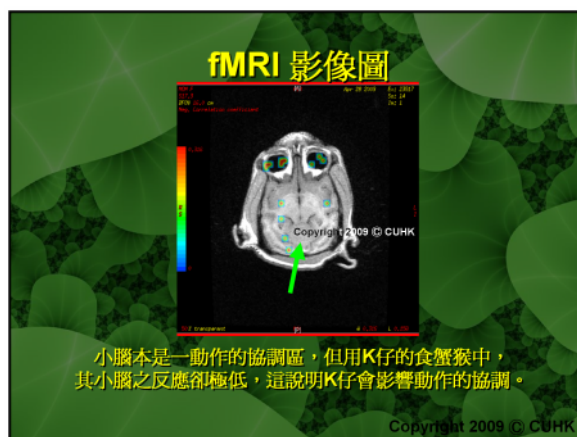
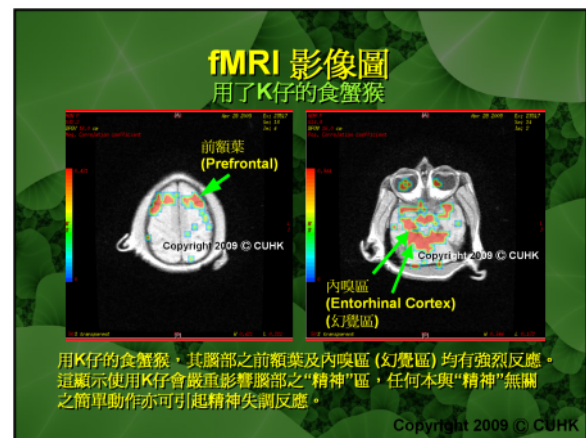
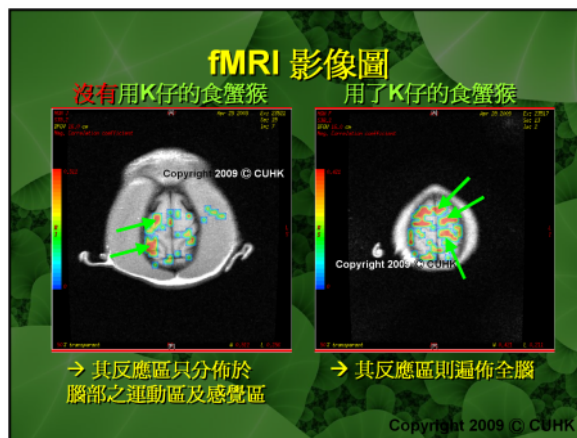
Copyright 2009 © CUHK

功能性磁共振 (fMRI)

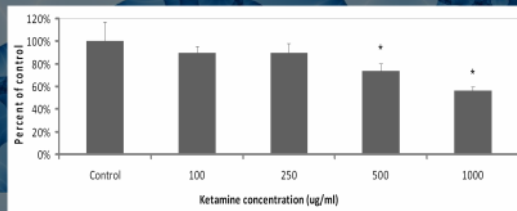
一種神經影像技術，透過動物的簡單運動，檢測其腦部之反應區域。

- 在是次實驗中，我們把食蟹猴分為兩個組別，一組長期用K仔(6個月)，另一組則沒有用K仔。兩組食蟹猴分別作同一移動後肢的動作，fMRI 結果顯示兩組之腦部反應區有顯著差別。

Copyright 2009 © CUHK



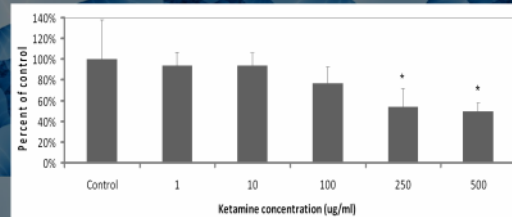
人類神經細胞
在培養液中加入K仔後的細胞生存率



(MTT 表示細胞生存率)

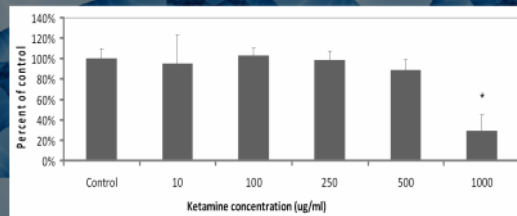
Copyright 2009 © CUHK

沒有完全分化的神經細胞
在培養液中加入K仔後的受影響程度



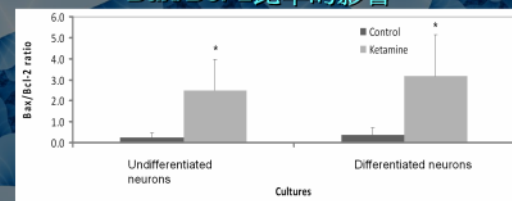
Copyright 2009 © CUHK

已完全分化的神經細胞
在培養液中加入K仔後的受影響程度



Copyright 2009 © CUHK

K仔對神經細胞中
Bax/Bcl-2比率的影响



→ Bax/Bcl-2 比率增加顯示細胞凋亡

Copyright 2009 © CUHK



- 以上神經細胞培養實驗證明Ketamine (K仔) 能令人類神經細胞死亡。
- 沒有完全分化的神經細胞比已完全分化的神經細胞所受影響更大。

Copyright 2009 © CUHK



Copyright 2009 © CUHK

螢光技術顯示食蟹猴用K仔後，腦內的神經細胞凋亡

Copyright 2009 © CUHK

3

動物實驗

K仔可引致痴呆



Copyright 2009 © CUHK

Tau 蛋白

- 本是微管的正常蛋白
- 當 tau 蛋白被過度磷酸化，便變得不正常
- 由不正常的 tau 蛋白組成一起的微管會變硬及纏結一起

Copyright 2009 © CUHK



Copyright 2009 © CUHK

鍍銀顯示神經細胞內有纏結 (Tangle)
纏結由不正常的Tau蛋白組成

Copyright 2009 © CUHK

Tau是神經細胞內之微管蛋白。在老年痴呆病人中，微管 **tau**發生化學變化，經化學變化後之**tau**稱為“**Hyperphosphorylated tau**” (簡稱“**Hypertau**”)。

在此項實驗中，長期用**Ketamine (K仔)** 的小鼠，其神經細胞內出現**Hypertau**，顯示用**K仔**可能引致痴呆。

Copyright 2009 © CUHK



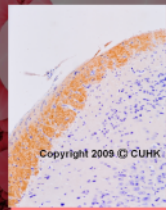
Copyright 2009 © CUHK

沒有用**K仔**之
小鼠腦組織，顯示
沒有出現**Hypertau**



Copyright 2009 © CUHK

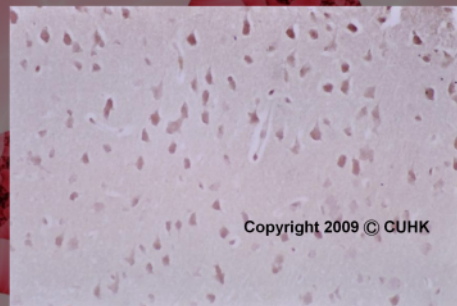
用了3個月**K仔**之
小鼠腦組織，開始
出現**Hypertau**
(褐色小點)



Copyright 2009 © CUHK

用了6個月**K仔**之
小鼠腦組織，
Hypertau (褐色
小點) 數量增加

Copyright 2009 © CUHK



Copyright 2009 © CUHK

用**K仔**後食蟹猴腦內的 **Hypertau** 細胞

Copyright 2009 © CUHK

