

氯胺酮和大麻素对抗菌肽表达和感染易感性的影响:细胞和动物研究

执行摘要

背景: 氯胺酮和大麻的滥用已在全世界引起严重的健康问题。有研究表明,滥用氯胺酮与膀胱炎综合病征有关。然而,氯胺酮和大麻滥用引起的免疫调节的性质和机制仍然不清楚,特别是在加重金黄色葡萄球菌 (*S. aureus*, MRSA) 相关的肺炎感染方面。因此,有必要探索氯胺酮和大麻介导与人类呼吸道感染相关的免疫调节的潜在机制。

目的: 确定氯胺酮和大麻素在体外和体内对增加金黄色葡萄球菌肺部感染的影响,并研究氯胺酮和大麻素增加肺部金黄色葡萄球菌定植敏感性的分子机制。

方法: 本实验首先通过体外细胞实验和体内小鼠肺炎模型探索和验证氯胺酮和大麻素滥用对金黄色葡萄球菌肺部感染的影响,然后揭示其潜在的分子机制。

结果: 氯胺酮和大麻素 (AEA 和 CP 55、940) 治疗显著增加体外人肺上皮细胞系中金黄色葡萄球菌的粘附和侵袭能力。重要的是,氯胺酮注射通过上调体内和体外肺中纤连蛋白 1 (FN1) 和整合素 αV 基因 (ITGAV), 会显著恶化鼻内肺炎模型中金黄色葡萄球菌的定植和感染。

结论: 高剂量的氯胺酮使用增加金黄色葡萄球菌的肺部感染水平 (粘附和侵袭能力), 氯胺酮通过上调 FN1 和 ITGAV 会增加肺部金黄色葡萄球菌粘附感染。大麻素可增加人上皮细胞中金黄色葡萄球菌的侵袭感染。

临床影响: 通过阐明氯胺酮和大麻素滥用与肺部感染之间的关系及其可能的潜在机制,我们将提高社会各界对以往未知的毒品祸害的普遍认识,并期望能鼓励和使他们在毒品预防、早期识别和干预方面发挥更加积极的作用。