

氯胺酮和大麻素對抗菌肽表達和感染易感性的影響:細胞和動物研究

執行摘要

背景: 氯胺酮和大麻的濫用已在全世界引起嚴重的健康問題。有研究表明,濫用氯胺酮與膀胱炎綜合病徵有關。然而,氯胺酮和大麻濫用引起的免疫調節的性質和機制仍然不清楚,特別是在加重金黃色葡萄球菌 (*S. aureus*, MRSA) 相關的肺炎感染方面。因此,有必要探索氯胺酮和大麻介導與人類呼吸道感染相關的免疫調節的潛在機制。

目的: 確定氯胺酮和大麻素在體外和體內對增加金黃色葡萄球菌肺部感染的影響,並研究氯胺酮和大麻素增加肺部金黃色葡萄球菌定植敏感性的分子機制。

方法: 本實驗首先通過體外細胞實驗和體內小鼠肺炎模型探索和驗證氯胺酮和大麻素濫用對金黃色葡萄球菌肺部感染的影響,然後揭示其潛在的分子機制。

結果: 氯胺酮和大麻素 (AEA 和 CP 55、940) 治療顯著增加體外人肺上皮細胞系中金黃色葡萄球菌的粘附和侵襲能力。重要的是,氯胺酮注射通過上調體內和體外肺中纖維連蛋白 1 (FN1) 和整合素 αV 基因 (ITGAV), 會顯著惡化鼻內肺炎模型中金黃色葡萄球菌的定植和感染。

結論: 高劑量的氯胺酮使用增加金黃色葡萄球菌的肺部感染水平 (粘附和侵襲能力), 氯胺酮通過上調 FN1 和 ITGAV 會增加肺部金黃色葡萄球菌粘附感染。大麻素可增加人上皮細胞中金黃色葡萄球菌的侵襲感染。

臨床影響: 通過闡明氯胺酮和大麻素濫用與肺部感染之間的關係及其可能的潛在機制,我們將提高社會各界對以往未知的毒品禍害的普遍認識,並期望能鼓勵和使他們在毒品預防、早期識別和干預方面發揮更加積極的作用。