



陳瑞明教授研究分享

在這一期學術短波專欄中，編輯部請到陳瑞明教授，簡介他近期的研究成果。陳教授自2005年起，陸續發表了六篇論文，分別刊登於國際一流學術期刊，內容是關於Ketamine藥物濫用對人體的影響。（編按）

Ketamine是臨床用藥，亦是現今青少年最常濫用的藥物(drug of abuse)。有關ketamine在人體可能產生的藥理與毒理作用，是我們實驗室過去幾年來有興趣研究的主題之一。當使用ketamine時患者常會併發血壓上升的現象，傳統上認為是因為ketamine會影響患者的中樞神經系統或周圍神經系統使然，而我們實驗室則提出ketamine會直接抑制內皮細胞(endothelial cells)血管舒張因子NO的生成，而其發生的機轉則是抑制內皮細胞eNOS基因表現和降低細胞內鈣離子(calcium)的濃度(Critical Care Medicine 2005; 33: 1044-1049)。

於此同時，我們也發現ketamine會經由抑制巨噬細胞(macrophage)粒線體膜電位(mitochondrial membrane potential)和ATP生合成，進而選擇性降低巨噬細胞吞噬作用(phagocytosis)、氧化能力 (oxidative ability)和發炎激素(inflammatory cytokines)的生成(Toxicology and Applied Pharmacology 2005; 204: 27-35)。而於之後的研究中更進一步證實，ketamine是經由抑制toll-like receptor 4所媒介的訊號傳遞(signal transduction)路徑，進而抑制巨噬細胞發炎激素基因的表現(Toxicology and Applied Pharmacology 2008; 228: 105-113; Critical Care Medicine 2008; in revision)。而當ketamine被濫用時，其使用劑量通常會遠高於臨床用量，因此我們實驗室對ketamine研究的另一興趣方向，即是在探究ketamine在濫用劑量下，對人體可能造成的影響。肝臟是人體主要代謝ketamine的組織，我們初步的研究結果發現，ketamine會經由影響B2 受體(B2 receptor)而降低細胞外鈣離子進入胞內，並同時會因破壞粒線體功能，進而干擾肝細胞細胞支架(cytoskeletons)的聚合(polymerization)並造成細胞功能失常(dysfunction)，甚或引起細胞的凋亡(apoptosis) (Drug Metabolism and Distribution 2008; accepted; British Journal of Anaesthesia 2008; accepted)。

此外，因為腦部是ketamine的主要作用器官，我們有興趣探討ketamine在被濫用劑量下對腦血管血腦障壁(blood-brain barrier)的影響，初步的結果顯示ketamine不論對構成血腦障壁的腦內皮細胞 (cerebrovascular endothelial cells)，亦或是進一步的動物實驗都證明，其會破壞血腦障壁tight junction的功能。針對ketamine的未來研究方向，我們實驗室除了繼續探究其可能作用的分子機轉外，亦有興趣於ketamine濫用對患者健康影響的臨床研究(clinical trials)。（文 / 陳瑞明）

« 快速成長中的雙和，歡迎您一同參與！ | [回到電子報首頁](#) | 品質舒適服務卓越 »