• 計畫中文名稱	Ketamine 及 GHB 引起中樞小神經膠細胞發炎反應的相對活性及毒理機轉研究		
• 計畫英文名稱	The Detailed Pathological Mechanisms and Relative Activities of Induction of Inflammatory Responses in Microglia by Ketamine and GHB		
• 系統編號	PG9201-1165	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	DOH92-NNB-1011	• 研究方式	委託研究
• 主管機關	行政院衛生署	• 研究期間	9201 ~ 9212
• 執行機構	台北醫學大學醫學研究所		
• 年度	92 年	• 研究經費	650 千元
• 研究領域	基礎醫學類, 藥學		
• 研究人員	許準榕		
• 中文關鍵字	k 他命；GHB；小神經膠細胞		
• 英文關鍵字	ketamine；GHB；microglia		
• 中文摘要	近年來發現數種毒品流竄於台灣都會區之各大舞廳及青少年出入場所。在眾多毒品中 ketamine 和 GHB 算是最氾濫的藥品，已經構成相當的社會問題。 Ketamine 在醫療上用於全身麻醉劑 (general anesthetic)，且常用於小兒科手術。本身屬於中樞神經抑制劑，因無色無嗅無味，極易被人偷偷放入飲料中去迷姦被害人。 另外，GHB (Gamma-hydroxybutyric acid) 也是一種廣泛應用的麻醉劑，但在服用過量後，就會出現失去平衡感、快速沉睡等副作用。此外，GHB 易溶於水，且無色無味，因此 GHB 已成爲新一代的迷姦藥劑。有鑑於此，本研究計畫將以探討 ketamine 及 GHB 兩種麻醉藥品對中樞神經之小神經膠細胞 (microglia) 可能造成發炎反應之傷害做深入探討，並了解其毒理作用產生之機轉。 本計畫主要在探討及比較 ketamine 及 GHB 對於 microglia 造成發炎反應的毒理作用差異性；並由其中的實驗可瞭解 ketamine 及 GHB 的相對作用強度及作用機制；以 (1) in vitro 和 ex vivo 的實驗，探討 ketamine 及 GHB 對 microglia 釋放 IL-1*、NO 及 TNF* 等 cytokines 的作用曲線圖；(2) 並藉由 RT-PCR 及 western blotting 等技術從分子層次探討這些 cytokines 產生的原因及機轉；譬如測 ICE (interleukin-1b coverting enzyme) 之 mRNA 及 protein 的表現，來推斷 ketamine 及 GHB 引起 microglia 釋放 IL-1b 的機轉; (3)另外，如比較 ketamine 及 GHB 對 microglia 表現 iNOS、nNOS 以及 TNFa 之 protein 和 mRNA 的差異性等；同時進一步利用 (4) 西方墨點法及免疫沉澱法等技術比較 microglia 細胞內的兩種 MAPK kinase、p38MAPK 及 ERK 被 ketamine 及 GHB 刺激後磷酸化的程度;由此可探討 ketamine 及 GHB 刺激 microglia 釋放 cytokines 所引起的訊息傳遞路徑； (5) 另外，以免疫螢光法及流式細胞儀等方法探討 in vitro 和 in vivo 實驗中，ketamine 及 GHB 對 microglia 表現 osteopontin (含 RGD 的附著蛋白)的差異性；以及是否 ketamine 及 GHB 會刺激 microglia 表現 avb3 等含 av 的 integrin。 經由本計畫的完成，可以針對 ketamine 及 GHB 所引起的中樞神經細胞毒性反		

	應做一徹底及完整的瞭解；同時可提供臨床上戒斷治療的參考。
• 英文摘要	Recently ketamine and GHB have been largely abused in Taiwan. They induce a very serious social problem in Taiwan？？s society. Ketamine and GHB belong to popular anesthesia in clinic. In this study, we will compare and investigate the pathological molecular mechanisms of ketamine and GHB in microglia. This project is divided into the following parts: (1) Investigation of ketamine and GHB induce IL-1b？BNO and TNFa formations in microglia in vitro and in vivo. (2) Study the detailed molecular mechanisms of ketamine- and GHB-induced IL-1b？BNO and TNFa formations in microglia by RT-PCR and western blotting.