

## A-S1-7

## Sim2 在高糖所致的神经元损伤中的作用

宋 忆<sup>1</sup>, 陈 璐<sup>2</sup>, 庄国兵<sup>1</sup>; 指导教师: 孟宪芳

1. 华中科技大学同济医学院 2009 级临床医学八年制

2. 华中科技大学同济医学院 2010 级临床医学五年制

**【目的】** 阐明 Sim2 在高糖所致中枢神经系统神经元损伤中的作用, 并探讨姜黄素是否能通过降低 Sim2 的表达在高糖所致神经元损伤中起神经保护作用。

**【方法】** 将成年 Sprague-Dawley 鼠随机分成对照组和链脲霉素诱导的糖尿病(DM)组, 分别测定血糖含量, 血糖超过 16.7 mmol/L 即为高糖模型鼠。取孕 17~18 d 胎鼠皮质, 原代培养神经元, 随机分为对照组(25 mmol/L 糖)、高糖组(50 mmol/L 糖)、甘露醇组(25 mmol/L 甘露醇)、高糖+低剂量姜黄素(0.1  $\mu$ mol/L)组、高糖+高剂量姜黄素(1  $\mu$ mol/L)组, 分别采用免疫荧光染色以及蛋白质印迹法测定 Sim2 与 Drebrin 的含量, 用 LDH 的释放评价细胞活力, 定量反转录 PCR 分析 Drebrin 的 mRNA 水平。同时利用表达 Sim2 shRNA 慢病毒感染培养的神经元, 碘化丙啶(PI)染色分析敲低 Sim2 对细胞损伤的影响。

**【结果】** 链脲霉素诱导的 DM 组血糖水平明显升高, 表明造模成功。蛋白质印迹结果表明, 与对照组相比, Sim2 在 DM 组皮质表达明显升高( $P < 0.05$ ), 而 Sim2 负性调控的 Drebrin 蛋白则显著降低( $P < 0.05$ )。免疫双标染色结果显示, Sim2 主要在神经元中表达。同样, 在原代培养的神经元中高糖可诱导 Sim2 的表达, 降低 Drebrin 的表达。而神经保护剂姜黄素可以降低高糖所致的 Sim2 表达。LDH 结果显示, 神经保护剂姜黄素亦减轻高糖所致的神经元损伤。PI 染色结果显示, 在神经元中敲低 Sim2 的表达可直接降低高糖所致的神经元损伤。

**【结论】** Sim2 介导了高糖所致的神经元损伤, 且姜黄素可通过降低 Sim2 的表达发挥其神经元保护作用。该研究为阐述糖尿病脑病的发生和发展提供了新的理论基础。

**关键词:** Sim2; 糖尿病脑病; 神经元损伤; Drebrin

## A-S1-8

## 番茄红素减轻同型半胱氨酸诱导的 AD 样病理损伤

马禹佳<sup>1</sup>, 刘轶凡<sup>1</sup>, 苏 鹏<sup>2</sup>; 指导教师: 朱铃强

1. 华中科技大学 2011 级临床医学

2. 华中科技大学 2011 级护理学

**【目的】** 探讨番茄红素对同型半胱氨酸诱导阿尔茨海默病(AD)样病理损伤的保护作用及机制。

**【方法】** 通过给予同型半胱氨酸(Hcy, 每日尾静脉注射 400  $\mu$ g/kg, 连续 14 d)制造 AD 样记忆障碍的大鼠模型, 并检测同时补充番茄红素(Lyco, 每日灌胃给药 40 mg/kg, 连续 14 d)后相关指标的变化。采用 Morris 水迷宫系统测试大鼠的空间记忆能力; 运用离体脑片 LTP 技术比较 EPSP 的斜率变化, 高尔基染色法进行树突棘的形态观察和分析; 免疫印迹测定 tau 的磷酸化水平以及蛋白免疫印迹检测蛋白磷酸酶 2A(PP2A)的相关位点及亚基活性。

**【结果】** Morris 水迷宫从第 5 天开始, 与正常组(Con)相比, Hcy 处理的大鼠(Hcy)显示出潜伏期的延长, 而同时补充番茄红素的大鼠(Hcy+Lyco)则显示出正常的缩短的潜伏期, 第 8 天撤走平台进行测试, 发现 Hcy 组大鼠表现出了较长的潜伏期、较少的目标平台穿越次数以及目标象限停留时间。离体脑片 LTP 记录 Hcy 组和 Hcy+Lyco 组大鼠 fEPSP 的斜率分别增加了约 1.2 倍和 1.6 倍, 高尔基染色方法观察发现 Hcy 组的大鼠脑片中, CA1 区神经元树突棘密度和成熟的蘑菇型树突棘均出现了减少, 而补充番茄红素能够恢复这种改变。在海马组织提取