

A-S1-7

Sim2 在高糖所致的神经元损伤中的作用

宋 忆¹, 陈 璐², 庄国兵¹; 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 μ mol/L)组、高糖+高剂量姜黄素(1 μ 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¹, 刘轶凡¹, 苏 鹏²; 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 μ 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

物中, Hcy 组大鼠 tau 的磷酸化水平在 Ser214 的(PS214)、Thr231(PT231)、Ser262(PS262)和 Ser396(PS396)均出现明显的增加,而非磷酸化的 tau(Tau1)的水平则出现了下降,当同时补充番茄红素时,上述表位的过度磷酸化均出现了明显的下降。通过蛋白免疫印记检测到 Hcy 注射的大鼠海马组织匀浆中, PP2AC 在 Tyr307 的磷酸化和 Leu309 的去甲基化都出现了增加,而补充番茄红素能够对抗这些变化。

【结论】 番茄红素可有效减轻 Hcy 诱导的严重记忆损害,有效逆转 Hcy 诱导的突触传递缺陷,其还可以降低 Hcy 诱导的 PP2AC 的磷酸化和去甲基化,并可能进而影响了 AD 样的 tau 蛋白磷酸化。

关键词: 阿尔茨海默病;高同型半胱氨酸血症;番茄红素;蛋白磷酸酶 2A

A-S1-9

安多霖对高频电磁辐射致大鼠海马区域损伤的防治作用

孙振宇¹, 张洋洋¹, 张焱喆¹, 李晓毓明¹, 宫天宇², 曹启搏², 李佳楠², 罗 雯²; 指导教师: 李艳君, 赵 勇, 梁衍锋

1. 佳木斯大学 2011 级临床医学
2. 佳木斯大学 2012 级临床医学

【目的】 研究高频电磁辐射致大鼠海马区域损伤的机制,探讨高频电磁辐射引起细胞凋亡的规律及安多霖对高频辐射大鼠学习记忆损伤的防治作用,为电磁辐射防护提供理论依据。

【方法】 鼠龄 8 周健康 SD 大鼠 120 只,随机分为正常对照组(A 组)、模型组(B 组)、安多霖低浓度组(C 组)、安多霖高浓度组(D 组),每组 30 只。饲养 7 d 使其适应环境,A 和 B 组生理盐水灌胃,C 组给安多霖 2 g/(kg·d)灌胃,D 组给安多霖 4 g/(kg·d)灌胃。给药第 10 天,对 B、C、D 组大鼠进行高频辐射,建立动物模型。利用 Morris 水迷宫,观察高频辐射后大鼠学习记忆能力的变化。在辐射后 6 h 和 24 h,取材,采用 SP 法检测海马组织中锥体细胞和齿状回颗粒细胞 caspase-3 蛋白表达情况。采用透射电镜技术检测海马组织中 BBB 结构的变化。

【结果】 B 组与 A 组相比,B 组大鼠行动迟缓,较 A 组出现对各组刺激反应迟钝的现象。Morris 水迷宫检测:高频辐射后,B 组大鼠平均逃避潜伏期比 A 组明显延长,且跨越平台的次数比 A 组明显减少。透射电镜观察:C 组,TEM 下可见硝酸镧颗粒主要沉积在毛细血管内皮细胞(BCECs)紧密连接(TJ)处,少量镧颗粒穿过 TJ 处。星形胶质细胞周围亦见少量镧颗粒沉积。D 组,TEM 下可见硝酸镧颗粒主要沉积在基膜外侧,未穿过 TJ 处。星形胶质细胞周围亦未见有镧颗粒沉积。免疫组化检测:C 组与 B 组相比 caspase-3 表达量低于 B 组($P < 0.05$),D 组与 B 组相比 caspase-3 表达量低于 B 组($P < 0.05$),D 组与 C 组相比 caspase-3 表达量较 C 组低($P < 0.05$)。

【结论】 高频辐射通过改变 BBB 通透性、增高锥体细胞和颗粒细胞中的 caspase-3 表达、影响大鼠的学习记忆能力。安多霖通过改善大鼠 BBB 通透性、降低 caspase-3 表达等途径对高频辐射致大鼠学习记忆能力具有防治的作用。

关键词: 高频辐射;海马损伤;BBB;caspase-3