

**【创新性】** 首次以 P7SD 幼鼠为模型,探讨 CREB 是否参与氯胺酮致未成熟神经细胞毒性作用,为后续研究奠定基础。

**关键词:** 氯胺酮;环磷腺苷反应元件结合蛋白;凋亡

## B-S1-10

# Nogo-A 分子对 Neuro2A 细胞突起生长的作用研究

王世伟<sup>1</sup>,张 箴<sup>2</sup>;指导教师:米亚静,张 妮

1. 西安医学院 2010 级精神卫生

2. 西安医学院 2011 级预防医学

**【立论依据】** 少突胶质细胞来源的 Nogo-A 分子,作为中枢神经系统损伤后重要的轴突抑制因子备受关注。近年来发现 Nogo-A 在神经元中呈现高表达,但是对于神经元中 Nogo-A 的自主性功能尚在起步研究阶段。我们更加关注, Nogo-A 在神经元发育中潜在的功能。

**【实验内容】** 选择丙戊酸钠(VPA)诱导的神经母细胞瘤 Neuro2A 作为细胞分化模型,首先,考察 Nogo-A 分子在 Neuro2A 细胞未分化组,不同时间分化组中的表达模式;其次,利用 RNA 干扰技术下调 Neuro2A 细胞中内源性 Nogo-A,考察细胞分化比例以及分化细胞中突起长度的变化情况。

**【材料】** Neuro2A 细胞系,VPA,DMEM 培养基,胎牛血清,培养皿,Nogo-A 抗体,免疫印迹相关耗材,shRNAs。

**【可行性】** 前期文献调研扎实。西安医学院科研平台拥有细胞培养室,可满足本实验中的细胞系培养。上述抗体已购置,针对 Nogo-A 的 shRNAs 已合成好。指导教师长期从事神经元分化与保护方面的研究,可提供了强有力的技术保障和实验指导。

**【创新性】** 少突胶质细胞表面的 Nogo-A 通过与神经元表面的 NgR 结合,激活 RhoA-ROCK,进而抑制突起生长。近来大量的数据显示,神经元中的 Nogo-A 表达丰富,可能参与调控神经元的发生、分化。基于文献报道,本研究拟利用 VPA 诱导的 Neuro2A 细胞分化模型,明确 Nogo-A 在 Neuro2A 细胞分化过程中的表达变化,进一步利用 RNA 干扰策略下调内源性 Nogo-A 表达,通过细胞分化和突起生长的指标分析 Nogo-A 对 Neuro2A 细胞分化的影响,为研究神经元中 Nogo-A 的自主性功能提供依据。

**关键词:** Nogo-A;神经元分化;突起生长;神经元发育;Neuro2A

## B-S1-11

# 激活 AMPK 对心肌纤维化的保护作用及其机制的研究

孙玉喜,宋家起,朱宇航;指导教师:戚汉平,孙宏丽

哈尔滨医科大学(大庆校区)2010 级精神医学

**【立论依据】** 心肌纤维化的治疗一直是困扰着国民的一大难题。心肌纤维化主要表现为:心脏重量、容积增加及形态的改变。初始阶段这种改变还能维持有效的心脏功能。长期纤维化,会导致心脏顺应性降低,最终导致心力衰竭发生。因此,如何抑制心肌纤维化的发生是改善心功能,是避免心力衰竭的关键。但是,目前临床上对心肌纤维化的治疗仍不能令人满意。心肌纤维化的主要病理改变之一,是心肌成纤维细胞(CF)的过度增殖。所以,控制心肌纤维化的关键,就是控制成纤维细胞的增殖。抑制成纤维细胞的增殖,我们就必须从成纤维细胞的细胞周期寻求突破点。正常细胞分化周期可分为 G<sub>1</sub>、S、G<sub>2</sub>、M 四个时期。其中影响细胞进程的关键时期,是 G<sub>1</sub> 期向 S 期转化和 G<sub>2</sub> 期向 M 期转化。目前,研究最多的是 G<sub>1</sub> 期向 S 期转化,其过程主要是关键蛋白 Rb,进而激活转录因

子 E2F,完成细胞由 G<sub>1</sub> 期向 S 期的转化。Rb 蛋白可由 cyclinE-等复合体激活。而上述复合体又可被 P21、P27、P53 等蛋白抑制。所以,本实验拟 cyclinE-CDK2 复合体、P21、P27、P53 途径对 CF 增殖周期进行探讨。

**【设计思路】** 近年来有研究发现,激活 AMPK 不仅具有细胞能量调节作用,同时也具有抑制内皮细胞增殖的作用。主要是通过抑制内皮细胞由 G<sub>1</sub> 期向 S 期转化,最终抑制内皮细胞增殖。进一步研究显示,AMPK 在心肌成纤维细胞中也有表达。那么激活 AMPK 能否抑制 CF 增殖及其发生的机制是本课题研究的重点。

**【实验内容】** 分为在体实验和离体实验。在体部分主要是在活体小鼠上探究注射 AMPK 的激动剂和阻断剂观察 CF 的增殖情况。离体实验分为三部分,分别验证激活 AMPK 对 CF 增殖的抑制作用;激活 AMPK 对 CF 周期蛋白的调节作用;激活 AMPK 抑制 CF 增殖通过 P21、P27 周期蛋白途径。

**【材料】** AICAR,CompoundC,cyclinA 抗体,cyclinD1 抗体,cyclinE 抗体,cyclinB 抗体,CDK2 抗体,P21 抗体,P27 抗体,P53 抗体,小白鼠

**【可行性】** 本实验室硬件设施完善,能够达到实验中涉及到的蛋白质印迹,流式细胞仪技术,细胞计数,ELISA,MTT 等技术要求。

**【创新性】** 该课题致力于研究激活 AMPK 在 CF 增殖中起到的调节作用,并且为临床上治疗心肌纤维化提供了新的靶点。

**关键词:** AMPK;P21;P27;P53;心肌纤维化

## B-S1-12

# 硫化氢抑制高血压中枢炎症的作用研究

赵胜兵,于 晗;指导教师:王伟忠  
第二军医大学 2011 级临床医学五年制

**【立论依据】** 延髓头端腹外侧区(RVLM)、孤束核(NTS)和室旁核(PVN)是中枢调节交感活动的主要核团。研究提示,高血压患者的血管紧张素 II(Ang II)和血管紧张素受体 1(AT1R)的含量明显上升,Ang II 诱发的神经炎症使小胶质细胞激活,而小胶质细胞激活后分泌的炎症因子如肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )、白介素-1(IL-1)和白介素-6(IL-6)能直接或间接地增强交感神经元兴奋性,引起血压升高。硫化氢(H<sub>2</sub>S)作为一种新型气体信号分子具有广泛的生物学作用。外周的研究提示,H<sub>2</sub>S 降低血压的效应与舒张血管平滑肌有关,而 H<sub>2</sub>S 的中枢血压调节作用与炎症有关,但具体的作用机制尚不清楚。因此,本课题总体研究目标是明确 H<sub>2</sub>S 是否通过抑制 Ang II 诱发的中枢神经炎症而抑制高血压的交感亢进和降低血压。

**【设计思路】** 对原发性高血压大鼠(SHR)腹腔注射 GYY4317(H<sub>2</sub>S 缓释剂),观察 H<sub>2</sub>S 对交感活动和血压心率的影响。测定 TNF- $\alpha$ 、IL-1 和 IL-6 的含量,明确心血管活动是否与抑制中枢炎症有关,并由细胞水平探究 H<sub>2</sub>S 是否通过降低 AT1R 或 Ang II 抑制神经炎症。

**【实验内容】** (1)观察 H<sub>2</sub>S 对 SHR 的血压和交感活动影响:测定血压和心率及 NE 含量;测定肾交感神经活动。(2)观察 H<sub>2</sub>S 对 SHR 的神经炎症的效应:测定 RVLM、PVN 和 NTS 的炎症因子含量。(3)通过小胶质细胞明确 H<sub>2</sub>S 抗炎机制:检测 Ang II 和 AT1R 的状态及水平;检测 P38/MAPK 的水平。

**【材料】** SHR 大鼠;WKY 大鼠;小胶质细胞;GYY4317 等药品。

**【可行性】** (1)课题组两人于 2012 年开展实验,已掌握 PCR 和整体实验等技术,具备完成课题能力。(2)第二军医大学生理教研室具有实验所需的设备,可保证实验的顺利实施。(3)王伟忠教授长期从事心血管活动中枢调控机制研究,可给与理论和技术的指导。

**【创新性】** (1)本课题从神经炎症和中枢 Ras 系统参与高血压交感亢进出发,首次探索 H<sub>2</sub>S 通过中枢 Ras 系统对神经炎症的影响机制,明确其在改善高血压交感亢进的意义。(2)H<sub>2</sub>S 作为一种新型的气体信号分子,表现出明显抗炎和降压效应,但具体作用通路,特别是中枢降压途径尚未明确,本课题着眼于 H<sub>2</sub>S 在慢性动物实验、急性