

缺血-再灌注的治疗作用,摸索治疗的最佳浓度和作用的时间窗,具有很好的新药开发和临床应用前景。其次,本项目围绕虎杖苷改善冠脉血流,从分子、细胞、组织及整体水平等多个层次对其作用机制展开深入的研究,有较大的基础理论价值。

关键词:虎杖苷、冠状动脉、缺血再灌注

B-S1-23

头低位训练对脑缺血后认知功能障碍的作用及其机制的研究

王 恒,张文欣,张泽强;指导教师:曹永刚

哈尔滨医科大学(大庆校区)2010 级精神医学

【立论依据】 脑缺血是一种临床高发病,它是一种慢性进行性疾病,以学习、记忆、认知、执行功能障碍为特征的一种认知障碍性疾病,但由于其病因不明,尚无特效防治方法,选择有效的防治方案已成为亟待解决的问题。脑缺血的可逆性有赖于脑供血的功能恢复,在有效的时间窗内恢复细胞功能,减少低灌注造成的损伤。在历史上和世界上长期坚持有规律的头低位甚至倒立,能给人体带来三大益处:一是提高智力和反应能力;二是延缓衰老,增神提志;三是预防和治疗各种长期直立和劳累带来的疾病,特别是脑血管疾病。但是,尚未见有关规律性头低位训练对脑缺血后认知功能障碍的作用及其机制的具体科学研究。所以本实验应用行为学、形态学、分子生物学、生物化学等实验手段,深入研究了脑缺血急性期后头低位训练对脑缺血后沙鼠神经元的保护作用及对沙鼠认知功能的影响

【设计思路】 本课题拟通过水迷宫检测头低位不同时间点、角度,通过行为学、形态学及分子生物学比较不同组间头低位对沙鼠全脑缺血再灌注损伤影响;并检测血管内皮功能探讨头低位改善认知功能障碍的作用及其参与机制。

【实验内容】 (1)我们应用沙鼠全脑缺血模型(因为沙鼠没有 Willis 环,所以被广泛用于全脑缺血模型)。运用 Morris 水迷宫实验,观察头低位训练对脑缺血沙鼠认知功能的作用。(2)通过免疫组织化学、蛋白质印迹、real-time PCR 技术,检测头低位训练对脑缺血后海马神经元学习记忆关键因子 CaMKII 磷酸化水平的影响。(3)通过检测血中 NO 含量,探讨血管内皮的功能变化。

【材料】 bcl-2 抗体, bax 抗体, caspase-3 抗体, neun 抗体, cam 抗体, NO 试剂盒, ROS 试剂盒, 沙鼠。

【可行性】 本实验室硬件设施完善,本课题所涉及方法和技术课题组同学均已掌握并可独立完成。

【创新性】 该课题致力于研究头低位训练对脑缺血后认知功能障碍的改善作用及其神经-血管耦联机制;阐明头低位改善认知功能障碍的作用及其参与机制。为脑缺血后认知功能障碍的改善提供康复手段,为其药物防治提供潜在靶点。

关键词:头低位;水迷宫;neun;caspase-3;NO

B-S1-24

Klotho 对脊髓继发性损伤的调节作用及机制研究

李晓娟,吴敬强,李鑫鑫,徐 双,赫晓晴;指导教师:韩东河

辽宁医学院 2012 级临床医学

【立论依据】 脊髓损伤(SCI)后,病灶区炎症反应、氧化应激、神经细胞凋亡所引起的继发性损伤是创伤后神经功能障碍和影响修复再生的主要原因。已知,Klotho 基因缺失鼠(KL^{-/-})的表型类似人类的衰老表现,包括寿

命缩短、动脉硬化、皮肤肌肉萎缩、认知障碍、运动神经元受损、软组织钙化、听力下降、骨质疏松等,但 Klotho 在中枢神经损伤领域的研究,还知之甚少。

【设计思路】 本项目将发现 klotho 对脊髓损伤修复的调节作用,明确 klotho 通过调节氧化应激及细胞凋亡的作用,阐明 klotho 对中枢神经系统损伤修复的调节机制。

【实验内容】 确立 Klotho 过表达的脊髓损伤动物模型;评估 Klotho 促进损伤后运动功能恢复的作用;观察神经组织形态学的改变,评估 Klotho 对神经胶质瘢痕形成的影响;分析 ROS、SOD、8-ohdg 等氧化应激及细胞凋亡水平,并筛选其作用靶分子,阐明其作用机制。

【材料】 利用干细胞联合基因治疗手段,将骨髓间充质干细胞(BMSCs)作为基因搭载受体,使其过表达 klotho 基因,并移植到脊髓损伤大鼠模型。

【可行性】 辽宁医学院神经生物学教研室和辽宁医学院神经退行性疾病实验室(辽宁省重点实验室)一直从事神经系统损伤的基础研究,并熟练掌握各种实验技术和方法,并且拥有研究所需的实验场所和设备,因此对完成本课题具有较强的优势。

【创新性】 揭示 Klotho 对神经细胞的保护作用机制,为研究脊髓损伤的基础研究和新型神经营养药物的研发,提供基础。

关键词: Klotho; 脊髓继发性损伤; 细胞氧化应激; 细胞凋亡

B-S1-25

布地奈德雾化吸入对慢性哮喘所致小鼠脑内神经炎症的影响及作用机制

夏名游¹, 张文灵¹, 吴方恬¹, 张 捷²; 指导教师: 孙秀兰

1. 南京医科大学 2010 级临床七年制

2. 南京医科大学 2009 级临床七年制

【立论依据】 慢性哮喘是一类呼吸系统慢性炎症性疾病,糖皮质激素雾化吸入是目前治疗慢性哮喘的首选药物。来自临床的零星研究提示,哮喘引起的间歇性缺氧和气道炎症可能会对脑组织产生不利影响。因而推测哮喘引起的外周炎症可能导致中枢神经系统的病理改变。因此,本文工作拟通过建立慢性哮喘小鼠模型,研究慢性哮喘和布地奈德雾化吸入对小鼠脑内炎症的影响并探讨其作用机制。

【设计思路】 建立慢性恶化性哮喘模型、予以布地奈德雾化吸入治疗,观察哮喘及激素治疗对成年小鼠脑内的神经炎症的影响,并探讨其作用机制。

【实验内容】 成年小鼠第 0 天和第 14 天两次腹腔注射卵白蛋白(ovalbumin, ova)致敏剂溶液(10 g ova 和 1 mg 氢氧化铝粉末溶于 0.2 mL 生理盐水中)。第 21 天开始在雾化吸入箱(30 cm×18 cm×13 cm)内予以 1% ova 激发刺激,隔天 1 次,每次激发 30 分钟。每隔 8 次普通激发,用 10% ova 恶化激发一次(共三次),共激发 29 次。治疗组小鼠激发后用 0.5 mg/mL 的布地奈德雾化吸入治疗。检测肺部病理变化和动物肺泡灌洗液中 TNF α 、IL-1 β ,以验证慢性哮喘模型是否造型成功;应用免疫组织化学法检测小鼠海马和皮层神经元中神经元数目来研究慢性哮喘及布地奈德雾化吸入治疗对脑损伤的影响;观察脑内小胶质细胞的增殖活化、检测脑内皮层和海马组织中 TNF α 、IL-1 β 、TGF β 、IL-10 等炎症因子水平,研究小鼠脑内炎症反应;应用蛋白质印迹方法检测脑内 NF- κ B/p65 及 TLR4 的表达等探讨相关机制。

【材料】 2 个月龄雌性 BALB/c 小鼠,雾化吸入箱,免疫组化及分子生物学实验等相关试剂。

【可行性】 立论依据充分,且有较好的前期研究基础。

【创新性】 揭示慢性哮喘导致成年小鼠脑内的神经炎症;阐明布地奈德雾化吸入通过抑制 TLR4-p65/NF κ B 信号通路改善哮喘所致的神经损伤。

关键词: 布地奈德; 哮喘; 神经炎症