

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