

【创新性】 (1)本设计采用的 Tau/APP/PS1 三转基因小鼠,建立同时具有 NFT 和 SP 两种病理改变和学习记忆障碍的动物模型,能更好的模拟临床 AD 的发病过程和病理特征。(2)本设计建立胰岛素抵抗的 AD 模型,有利于阐明了胰岛素信号转导途径的失调在 AD 的发病的重要作用。(3)本项目所要阐明的实验现象和机制,还没有相关的研究报告,有很好的创新性和前沿性。

关键词: Exendin-4;阿尔兹海默病;tau;磷酸化;糖基化

B-S1-29

基于中枢 5-HT 减少模型的肥胖与抑郁症关联机制初步研究

潘亚因¹,叶宏伟²,陈秀秀²,徐孟志²;指导教师:陈伟光,廖 敏

1. 温州医科大学仁济学院 2013 级临床医学

2. 温州医科大学仁济学院 2012 级临床医学

【立论依据】 流行病学统计资料显示,抑郁症患者有较高的患肥胖症的几率,或是肥胖人群有较高的患抑郁症的几率,抑郁与肥胖之间存在一定的关联。目前的报道基本上仅仅是对这种关联现象的描述,尚缺少机制研究。影响抑郁症发生发展的因素有很多,包括先天遗传基因的影响和后来的各种环境因素的作用。其中,中枢神经系统五羟色胺(5-HT)缺少被认为是抑郁症的其中一种病因,这个观点已经被很多研究报告所证实。同时,另外有一些研究报告显示中枢 5-HT 减少也会引起肥胖。因此,基于对过去发表文献的总结分析,我们认为中枢 5-HT 减少是抑郁与肥胖之间存在关联性的其中一个原因。

【设计思路】 综上所述,本课题将研究中枢 5-HT 减少对抑郁和肥胖的影响,以期证实中枢 5-HT 减少是抑郁和肥胖之间的重要连接点。课题的开展首先要建立中枢 5-HT 减少的动物模型。目前申请人指导教师课题组已有相关的动物模型,该模型利用 Cre-loxp 系统在中枢 5-HT 能神经元内条件性敲除转录因子 Lmx1b, Lmx1b 在 5-HT 神经元的分化成熟中起着重要的作用,课题组前期已证实 Lmx1b 敲除会引起 5-HT 的减少。因此,本课题的开展接下来将会通过行为学实验研究中枢 5-HT 减少对小鼠抑郁表型的影响,以及通过体重称量和腹部脂肪组织切片的观察研究其对小鼠肥胖表型的影响,同时利用分子生物学和免疫组化方法研究相关基因的表达。

【材料】 实验所需材料主要为 pet1-cre lmx1b^{fllox/fllox} 小鼠,目前实验室已有该小鼠。

【可行性】 5-HT 能神经元内敲除 lmx1b 会导致中枢 5-HT 减少,中枢 5-HT 减少会引起抑郁和肥胖的事实均已被之前的研究报告证实,本项目试图利用 lmx1b 敲除小鼠论证中枢 5-HT 减少为肥胖和抑郁共病的基础,理论上是可行的。同时本课题组已拥有小鼠模型以及实验所需的行为学、组化等相关仪器,也有相关的研究基础,从实验条件和研究基础上均是可行的。

【创新性】 抑郁症与肥胖之间有关联的现象报道的很多,但是具体机制知之甚少,我们认为 5-HT 可能是抑郁症与肥胖之间关联性的基础。本项目组试图通过 5-HT 验证抑郁症与肥胖的相关性,是抑郁症诱导疾病中的新领域,为肥胖的治疗提供一种新的思路,为基于 5-HT 设计肥胖治疗药物提供实验依据。

关键词: 抑郁;肥胖;五羟色胺;lmx1b 条件性敲除小鼠

B-S1-30

脑卒中改变肝脏 CYP2B 代谢环磷酸胺功能的研究

邴运韬¹,张惠博²,何维阳³,朱思莹¹,刘兰婷²;指导教师:乐 江

1. 武汉大学 2007 级临床医学八年制

2. 武汉大学 2011 级临床医学七年制

3. 武汉大学 2011 级临床医学八年制

【立题依据】 中枢神经系统损伤是否影响肝脏药物代谢能力,尚不清楚。脑卒中是严重危害人类健康和生命