

【创新性】 本实验的设计理念是依据目前对 Ahr 与自身免疫病的研究进展及 RA 骨破坏病理改变机制的最新认识,即 Ahr 与 RA 骨破坏密切相关;本实验设计的科研假说是通过文献汇总提出的,具有一定原始创新性,即 Ahr 直接或间接干扰 Wnt 信号通路促进骨破坏;本实验设计如能获得预期结果,可能为 RA 骨破坏新机制的揭示提供实验数据,也可为同时抑制炎症和骨破坏的 RA 防治理念提供新靶标。

关键词: 芳香烃受体;类风湿关节炎;骨破坏;成骨细胞;Wnt 信号通路

B-S1-39

纳米二氧化钛诱发氧化应激大鼠肾脏毒性的研究

袁淋淋¹, 杨 茜², 叶传军³, 程李阳³, 王志宏³, 黎 俊⁴; 指导教师: 沙保勇

1. 西安医学院 2012 级预防医学
2. 西安医学院 2013 级预防医学
3. 西安医学院 2013 级临床药学
4. 西安医学院 2013 级医学影像

【立论依据】 纳米二氧化钛(nano-TiO₂)广泛应用于工业、农业、食品、医药等领域,为人们的生产、生活带来便利的同时,其生物安全性也越来越备受关注,是近年来的一个研究热点领域。目前,对 TiO₂ 纳米材料毒性研究多局限于机体健康状态下,而基于机体的疾病状态,尤其是机体氧化应激状态下的纳米材料毒性研究鲜有报道。

【实验内容】 通过肌肉注射四氧嘧啶构建 SD 大鼠氧化应激模型,通过对健康和氧化应激大鼠进行 0.5、5 及 50 mg/kg 体重剂量的 TiO₂ 纳米材料染毒,探讨其对肾脏组织的潜在不良影响。

【材料】 TiO₂ 纳米材料,四氧嘧啶,尿素氮(BUN)及超氧化物歧化酶(SOD)酶等联免疫吸附试剂盒,雄性 SD 大鼠,苏木精-伊红(H-E)染料。

【可行性】 前期文献调研扎实。西安医学院的 SPF 动物实验室,可饲养动物并进行动物实验。指导教师所在的基础医学部基础研究所有石蜡切片机等设备。指导教师从事纳米材料毒性方面的研究,可提供了强有力的技术保障及稳定、可靠的试剂供应。

【创新性】 临床上,糖尿病肾病是糖尿病最严重和最常见的慢性并发症之一,其发病机制比较复杂,但氧化应激在糖尿病肾病的发生、发展中起非常重要作用。但现在关于 TiO₂ 纳米材料对疾病状态(尤其是氧化应激状态)的机体的毒性研究鲜有报道。基于此,本研究利用大鼠氧化应激模型,通过对健康和氧化应激大鼠进行低、中、高剂量 TiO₂ 纳米材料染毒,探讨其对肾脏组织的潜在不良影响,希望能为纳米 TiO₂ 的安全使用及毒性的科学预防提供了可靠参考和实验依据。

关键词: 二氧化钛纳米材料;四氧嘧啶;氧化应激;毒性;肾脏

B-S1-40

姜黄素对肌腱钙化及退变治疗作用的研究

谢煜彬; 指导教师: 欧阳宏伟

浙江大学 2012 级求是科学班生物医学

【立论依据】 肌腱病是一种常见的软组织疾病。从事剧烈运动的职业选手跟腱发病高达 29%,人群中前臂伸肌肌腱病达 1%,而其关键的发病机制尚不明确,且缺乏有效的临床治疗方法。姜黄素作为一种传统中药,据 Blood、Nature 等权威期刊刊登的研究报道具有抗炎、抗氧化、抑制癌症发生、缓解老年痴呆、促进炎症下肌腱细胞

体外表型的维持的作用。我们实验室发现,在炎症环境下的肌腱细胞中,HIF-2a 高表达。

【设计思路】 首先研究姜黄素在炎症环境下对肌腱细胞钙化的抑制作用和促肌腱组织表观维持能力,然后用微针给动物模型给药,观察姜黄素对肌腱病小鼠模型的治疗效果。在此基础上,进一步探讨姜黄素功能的相关机制。

【实验内容】 (1)取 Scx-GFP 小鼠跟腱组织培养,设置空白组、IL-1 组、IL-1 与姜黄素组,培养 1、2、3 d 后,分别使用激光共聚焦显微镜观察细胞存活及 Scx 阳性肌腱细胞的比率;(2)将肌腱干细胞进行骨诱导,设置空白组、IL-1 组、IL-1 与姜黄素组,运用茜素红(ARS)染色观察钙沉积,并使用 real-time PCR、蛋白质印迹法检测 Runx2 等基因的表达;(3)构建小鼠肌腱病模型,5 只小鼠做为空白组,15 只小鼠用微针给予不同浓度的姜黄素治疗。一段时间后,运用 X-ray、组织学等手段分析其疗效;用 Q-PCR 检测 HIF-2a 信号在各组小鼠肌腱细胞的信号强度。

【材料】 分析纯姜黄素;SCX-GFP 小鼠;IL-1 β ;胶原蛋白酶;Hif-2 α 引物;染色剂:茜素红,DAPI;聚乙烯吡咯烷酮缓释姜黄素微针等。

【可行性】 前期实验结果:(1)初步明确了姜黄素处理可促进炎症下肌腱组织的存活和表观维持;(2)初步发现姜黄素可抑制炎症下肌腱细胞的钙化;(3)发现 Hif-2a 在炎症下肌腱细胞中高表达。

【创新性】 (1)老药新用,首次发现姜黄素在肌腱病上的治疗效果,为其提供新药物;(2)用微针进行肌腱部位给药简单、方便、高效、无害;(3)为姜黄素治疗神经退行性疾病提供新的机制,有助于阐释已知作用和发现未知作用。

关键词:姜黄素;肌腱;炎症;钙化;Hif-2 α

B-S1-41

α -倒捻子素对四氯化碳所致小鼠急性肝损伤的保护作用

马 玺,唐 韵,朱双丽;指导教师:张翔南

浙江大学 2010 级临床医学

【立论依据及设计思路】 化学性肝损伤发病率高,迄今无理想的治疗方法。 α -倒捻子素(1,3,6-三羟基-7-甲氧基-2,8-双(3,3-二甲基烯丙基)咕吨酮, α -Mangostin)为山竹果实的主要提取物之一,已有研究表明其具有抗炎、抗氧化等生物学活性,迄今尚无抗化学性肝损伤作用的研究报道。本实验研究 α -倒捻子素对四氯化碳诱导的小鼠肝损伤的保护作用及可能机制。

【实验内容】 (1) α -倒捻子素低、中、高剂量组小鼠连续 14 d 腹腔注射 α -倒捻子素预处理,模型组给予同体积溶剂,阳性对照组给予 silymarin (25 mg/kg i. g.)。给除溶剂对照组外的其余各组小鼠腹腔注射 CCl₄,测定小鼠血清谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)的水平;肝组织切片进行病理组织学观察;(2)探明其保护作用与抗氧化活性的关联性,拟检测小鼠肝组织匀浆中的谷胱甘肽(GSH)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)水平;(3)在分子水平上明确 α -倒捻子素的抗氧化作用,用体外培养原代肝细胞,研究 α -倒捻子素抵抗 CCl₄ 所致线粒体膜电位降低及线粒体功能损伤的作用,分析相关的信号分子和通路的改变。

【材料】 体重 25 g 雄性 ICR 小鼠 60 只;ALT、AST、GSH、MDA、SOD 等试剂盒;silymarin; α -倒捻子素;四氯化碳;D-Hank's 液,0.2%IV 型胶原酶,胎牛血清,DMEM 培养基;Mito-Tracker Red 染料,DCFH-DA 染液,JC-1 染液,ATP 检测试剂盒。

【可行性】 我们的预实验研究表明, α -倒捻子素可部分逆转四氯化碳所致肝细胞的损伤以及血清中 ALT、AST 的升高,提示 α -倒捻子素对四氯化碳所致化学性肝损伤具有保护作用。初步预实验还发现, α -倒捻子素的保护作用可能与抗氧化活性相关。

【创新性】 发现 α -倒捻子素对四氯化碳所致化学性肝损伤具有保护作用且其保护作用可能与抗氧化、保护线粒体功能有关。

关键词: α -倒捻子素;四氯化碳;肝损伤;抗氧化;线粒体