

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