

B-S1-42

体内植入式葡萄糖传感器膜生物相容性研究

侯文彬¹, 申锦龙¹, 奥登苏日塔¹, 张若辰², 梁雪亭³; 指导教师: 沙宪政

1. 中国医科大学临床医学七年制

2. 中国医科大学临床医学七年制

3. 中国医科大学医学影像学

【立论依据】 体内植入式葡萄糖传感器在植入人体后其效能逐渐降低, 所以无法实现其真正的临床价值。而弱激光早就被发现并应用在临床皮肤愈合方面, 因此我们想探索能否利用弱激光来降低传感器外包膜植入体内的排异反应, 进而提高传感器在体的工作寿命。

【设计思路】 选取 SD 雄性大鼠, 并将传感器外包的可降解膜材料植入体内, 选取不同波段红光进行照射, 并设置不同的照射周期, 选取合适的检测指标, 最后比较不同对照组的测量参数, 分析后得出实验结论。

【实验内容】 (1) 外包膜的植入: 选取 SD 雄性大鼠 60 只, 按 5 个时间段随机分组, 每只大鼠背部脊柱两侧对称取 4 个实验部位, 植入相同多孔壳聚糖膜。(2) 弱激光照射: 植入部位分别用 635、650、680 nm 弱激光照射 0 min、2 min(1.2 J/cm²)、4min(2.4 J/cm²)、6min(3.6 J/cm²), 并按时间段 7、14、28、56、84 d 分别处死。(3) 大体与光镜观察: 取出组织标本, 进行 H-E 染色和马森染色, 每个标本的每种染色方法取 2~4 张切片, 使用 OLYMPUS BX41 可见光显微镜在 4、10、40 倍物镜观察组织切片并采集有代表性的图像, 并且通过 IPP6.0 测量两个组织学参数, 即纤维包膜厚度和血管密度。

【实验材料】 SD 雄性大鼠, 手术器械, 稳压电源, 弱激光管及控制电路, 奥林巴斯显微图像采集系统, 激光功率计, 多孔壳聚糖膜等。

【可行性】 (1) 理论支持: 植入式葡萄糖传感器用于实时在体连续监测血糖的研究已经有很多, 而弱激光是一门新兴学科, 已经在伤口愈合和创伤修复上有很好的临床效果。(2) 预实验: 预实验结果充分证实了本次实验的可行性与科学性, 为进一步开展后续实验打下基础。(3) 团队合作: 小组成员对本实验具有浓厚兴趣, 在实验过程中各司其职, 通力合作。

【创新性】 本文创新性的将弱激光与提高植入式葡萄糖传感器外膜生物组织相容性二者结合, 通过研究用不同物理参数的弱激光照射组织, 从而证实弱激光照射是可以增加外来植入物的生物相容性。

关键词: 植入式葡萄糖传感器; 弱激光; 壳聚糖; 纤维包膜

B-S1-43

人 Irisin 激素减肥作用机制探究

王康韬, 丑玉宇, 王 童, 虞子钰, 杨 鸣; 指导教师: 蔡维君

中南大学 2012 级临床医学五年制

【立论依据】 肥胖是糖尿病、高血压等代谢性疾病的主要诱因, 目前尚无特效治疗方法。人类脂肪组织分为白色和棕色脂肪组织。其中白色脂肪组织难被利用, 其过度堆积是肥胖的主要原因; 棕色脂肪组织易受寒冷刺激转化脂肪产生热量。因此将白色脂肪转化成棕色脂肪将可能消耗脂肪, 达到减肥目的。2012 年 Bostorm 在《Nature》报道一种激素 Irisin 具有将白色脂肪转化为棕色脂肪的功能, 提示 Irisin 具有潜在的减肥作用, 但具体机制不清楚。

【设计思路】 从群体和基因水平、结合动物实验探究人 Irisin 具有减肥作用机制。

【实验内容】 (1) 从群体水平、结合临床资料获得 Irisin 与肥胖相关的证据。ELISA 方法检测 Irisin 在血清中

的浓度,运用 meta 分析,探讨 Irisin 在同一年龄段的先天消瘦型、先天肥胖型人群分布特点;探究 Irisin 在新生儿人群和成年人等不同年龄段人群分布特点;寻找先天性 Irisin 分泌过量人群,发现其代谢特点。(2)以遗传背景为切入点,从个体基因水平获得 Irisin 与肥胖相关的证据。探讨上述不同人群 Irisin 单核苷酸多态性(SNP)特点,以探讨导致肥胖的可能遗传因素。从表观遗传学入手,定量检测 Irisin 在不同年龄段人群的基因甲基化。(3)建立 Irisin 基因敲除动物模型,探讨 Irisin 可能具减肥作用的机制。构建 irisin 基因缺失小鼠模型,与对照组小鼠一同用高热量饮食饲养,检测两组小鼠体内棕色脂肪组织与白色脂肪组织比例。并将 Irisin 直接作用于 Irisin^{-/-}小鼠,检测其体重,脂肪组织比例。

【材料】 人群全血标本、Irisin 浓度检测的 ELISA 试剂盒, Irisin 基因敲除小鼠等。

【可行性】 白色脂肪组织是人体最大储能库,是造成肥胖的主要因素,棕色脂肪组织能快速消耗脂肪,因此将白色脂肪转化成棕色脂肪以达到减肥的目的具有理论可行性。动物体内实验、人体外细胞学研究发现 Irisin 具有转化脂肪的功能,为我们的研究提供了实验依据。

【创新性】 Irisin 具有转化白色脂肪组织功能的研究始于 2012 年,迄今相关研究论文不到 200 篇,且多集中在人群水平调查。关于 Irisin 表达具有年龄依赖性、Irisin 表观遗传学修饰、以及 Irisin 基因敲除小鼠相关研究目前未见报道。

关键词: Irisin; 减肥; 机制; 白色脂肪组织; 棕色脂肪组织

B-S1-44

熊果酸对顺铂所致耳蜗氧化损伤的防护及机制研究

孙美玲¹, 沈天骄²; 指导教师: 王爱梅

1. 辽宁医学院 2010 级临床医学
2. 辽宁医学院 2011 级临床医学

【立论依据】 顺铂是目前公认一线抗癌药物,被广泛用于治疗肺癌、卵巢癌等恶性肿瘤。然而,顺铂能诱导耳蜗内 TRPV1 的高表达,进而促进 ROS 的过量生成并进一步引发脂质过氧化,最终使耳蜗细胞凋亡,导致听力丧失。已知熊果酸具有很强的抗氧化作用,可有效防护 H₂O₂ 对 HEI-OC1 听觉细胞的破坏;并可有效抑制 TRPV1 的激活以发挥止咳作用。据此我们推测,熊果酸可通过抑制顺铂所致 TRPV1 的高表达、防止脂质过氧化,从而有效拮抗顺铂的耳毒性。

【设计思路】 应用免疫组化和免疫荧光染色、蛋白质印迹技术,结合听脑干反应(ABR)测试,研究熊果酸对顺铂所致耳蜗氧化损伤的防护作用及其机制;并选用卵巢癌细胞株 SKOV3 进行体外培养,观察熊果酸对顺铂抗肿瘤作用的影响,为临床防护顺铂耳毒性提供新思路。

【实验内容】 (1)建立小鼠顺铂耳毒性模型,通过 ABR 测试和荧光标记,初步探明熊果酸对顺铂耳毒性的防护作用;并且选用 SKOV3 细胞株进行体外培养,观察熊果酸对顺铂抗肿瘤作用的影响,明确熊果酸的临床应用可行性。(2)建立小鼠顺铂耳毒性模型,应用 ABR 测试以评价听功能,免疫组化和免疫荧光染色、蛋白质印迹技术检测 TRPV1、脂质过氧化产物 4-HNE 和 caspase-3 在耳蜗的表达,探讨熊果酸发挥防护作用的可能机制。

【材料】 成年 BALB/c 小鼠、卵巢癌细胞株 SKOV3、顺铂、熊果酸、抗 TRPV1、4-HNE 和 caspase-3 抗体、蛋白质印迹 检测相关试剂、细胞培养相关试剂等。

【可行性】 (1)本团队成员已熟练掌握本研究所需实验技术。(2)指导教师多年从事药物耳毒性机制与防护研究,可给予理论指导、仪器和技术支持。(3)预实验结果显示,熊果酸可有效拮抗顺铂的耳毒性,并且熊果酸不影响顺铂的抗肿瘤作用。

【创新性】 本研究首次阐明熊果酸可有效拮抗顺铂对小鼠耳蜗的氧化损伤,并进一步揭示了其发挥作用的可能机制,为临床防护顺铂耳毒性提供了实验依据。

关键词: 熊果酸; 顺铂; 耳蜗; 瞬时感受器电位香草酸受体 1; 4-羟基壬烯醛