

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