

A-S1-21

脊髓电刺激治疗心肌缺血的作用机制

岳彩欣,张鸿雁;指导教师:丁晓慧

沈阳医学院 2012 级临床医学(英文班)

【目的】 明确心肌缺血时 P 物质(substance P, SP)和强啡肽(dynorphin, DYN)在中枢神经系统的信号传导,阐明 SP 和 DYN 在脊髓电刺激(SCS)治疗心肌缺血的作用,以明确 SCS 治疗心肌缺血、缓解心绞痛的作用机制,为其临床应用推广奠定理论基础。

【方法】 将实验分为九组:正常对照组、心肌缺血组(CAO)、SCS 组、CAO+SCS 组、假手术+ibotenic acid 组、SCS+ibotenic acid 组、SCS+CAO+ibotenic acid 组、SCS+nor-binaltorphimine 组、SCS+CAO+nor-binaltorphimine 组,制作大鼠急性心肌缺血模型,心肌缺血前 15 min 在第一胸椎(T1)给予电刺激,连续刺激 45 min,心肌缺血 30 min,在术后 3 h 取材,一部分动物新鲜取材[第四胸椎(T4)和脑干],置 -80°C 冷冻保存,进行 RT-PCR 和蛋白质印迹检测,一部分大鼠经主动脉灌流固定,进行石蜡包埋用于免疫组化染色。

【结果】 (1)心肌缺血致 SP 在脊髓胸段 T4 和脑干的表达增加;SCS 可降低心肌缺血所致 SP 表达的增加。(2)SCS 可使心肌缺血时 DYN 的表达增加。(3)在上颈髓给予选择性破坏神经细胞的 ibotenic acid,抑制 SP 和 DYN 表达的改变。(4)在上颈髓给予阿片受体特异性阻滞剂 nor-binaltorphimine,抑制 SP 和 DYN 表达的改变。

【结论】 SCS 在上颈髓产生下行抑制,从而抑制脊髓胸段,使抑制性神经递质 DYN 表达增加,痛觉神经递质 SP 表达降低,而且 DYN 的增加来源于上颈髓神经元从而抑制 SP 的释放。

关键词: 顽固性心绞痛;脊髓电刺激;P 物质;强啡肽

A-S1-22

P2X7 受体在肠易激综合征模型大鼠中的作用与机制

刘彬,李星宇;指导教师:马蓓

第二军医大学 2011 级临床医学五年制

【目的】 肠易激综合征(IBS)是一种以腹痛或腹部不适伴排便习惯改变为特征而无器质性病变的常见功能性肠病,在我国发病率约为 10%,严重影响了患者的正常生活。已知 P2X7 受体参与多种炎症及神经损伤导致的慢性疾病,但在 IBS 发病过程中的作用尚不清楚。本实验重点研究 P2X7 受体在 IBS 模型大鼠中的表达及 P2X7 受体激动剂(Bz-ATP)与拮抗剂(BBG)对 IBS 的可能作用,探究 P2X7 受体与 IBS 之间的联系与机制,为 IBS 的临床治疗提供新的治疗靶点。

【方法】 采用两种 IBS 动物模型:(1)成年 SD 大鼠结直肠内注射 30%的三硝基苯磺酸(TNBS)乙醇溶液(40 mg/kg)进行诱导;(2)对出生 10 d 的 SD 幼鼠进行 0.5%乙酸溶液灌肠,培育 8~10 周。动物分组:(1)正常对照组, TNBS 模型组, BBG+TNBS 模型组;(2)正常对照组, 乙酸模型组, BBG+乙酸模型组和 Bz-ATP 组。BBG+模型组(包括 TNBS 模型和乙酸模型)即模型大鼠连续 4 d 注射 P2X7 受体拮抗剂 BBG (200 nmol/L, 0.5 mL);Bz-ATP 组即正常大鼠腹腔注射 P2X7 受体激动剂 Bz-ATP(1 mmol/L, 0.4 mL)。采用腹壁撤退反射(AWR)和内脏运动反射(VMR)分别检测大鼠的肠道痛觉敏感性,应用蛋白质印迹法测定肠道组织与背根神经节(DRG)中 P2X7 受体的蛋白表达量。应用 SPSS 软件对实验数据进行统计处理。

【结果】 (1)与正常对照组相比, TNBS 模型组 VMR 幅值显著增加($P<0.05$), DRG 中的 P2X7 受体蛋白表达量无变化,而肠道组织中的 P2X7 受体蛋白表达量显著增加($P<0.05$);与 TNBS 模型组相比,给予 P2X7 受体拮抗剂 BBG 后 VMR 幅值显著降低($P<0.05$)。(2)与正常对照组相比,乙酸模型组 AWR 显著增高($P<0.01$),

VMR 在结直肠压力为 20、40、60、80 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 时分别升高 59%、60%、91%、99% ($P<0.05$); 与乙酸模型组相比, 给予 P2X7 受体拮抗剂 BBG 后, AWR 降低 52.78% ($P<0.01$), VMR 在结直肠压力为 20、40、60、80 mmHg 时分别降低 51%、46%、68%、66% ($P<0.05$); 与正常对照组相比, Bz-ATP 组 AWR 显著增高 ($P<0.05$)。

【结论】 P2X7 受体激动剂显著增加大鼠的肠道痛觉敏感性, 而在 IBS 模型大鼠全身给予 P2X7 受体拮抗剂能够显著降低肠道痛觉敏感性, 同时 P2X7 受体在 IBS 模型大鼠肠道组织中表达显著增加。这些结果表明, 肠道 P2X7 受体在 IBS 肠道高敏感的发生和发展中起到重要作用, 并提示在 IBS 的临床治疗中, 应用 P2X7 受体拮抗剂可能将显著降低 IBS 的腹痛等不适症状, 进而改善患者的生活质量, 因此 P2X7 受体作为 IBS 临床治疗的潜在药物作用靶点, 对其作用机制的研究具有重要的理论价值和临床指导意义。

关键词: 肠易激综合症; P2X7 受体; 腹壁撤退反射; 内脏运动反射; 肠道高敏感

A-S1-23

茶多酚与 ATP 联合作用对兔心肌缺血再灌注的影响

徐 哲, 杨建新; 指导教师: 商战平

泰山医学院 2011 级临床医学

【目的】 研究外源性给予茶多酚(TP)和 ATP 对兔心肌缺血再灌注心肌损伤模型的保护作用, 以及两者联合作用的保护程度比较。

【方法】 60 只家兔随机均分成 5 组: 假手术处理组、缺血再灌注对照处理组、ATP 处理组、茶多酚处理组、茶多酚与 ATP 联合处理组。观察茶多酚和 ATP 及两者联合作用对缺血再灌注后血流动力学参数指标中左心室的收缩与舒张的最大速率($\pm dp/dt_{max}$)、心率(HR)、左心室舒张期末压(LVEDP)、左心室收缩期峰压(LVSP), 血液中丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、乳酸脱氢酶(LDH)、心肌型肌酸激酶同工酶(CK-MB)及基质金属蛋白酶-2(MMP-2)蛋白表达的影响。

【结果】 茶多酚处理组、ATP 处理组、茶多酚与 ATP 联合处理组左心室的收缩与舒张的最大速率明显好于缺血再灌注对照处理组 ($P<0.05$); 茶多酚处理组、ATP 处理组、茶多酚与 ATP 联合处理组心率及其恢复率明显好于缺血再灌注对照处理组 ($P<0.05$); 茶多酚处理组、ATP 处理组、茶多酚与 ATP 联合处理组丙二醛含量明显低于缺血再灌注对照处理组 ($P<0.05$); 茶多酚处理组、ATP 处理组、茶多酚与 ATP 联合处理组超氧化物歧化酶含量明显高于缺血再灌注对照处理组 ($P<0.05$); 茶多酚处理组、ATP 处理组、茶多酚与 ATP 联合处理组乳酸脱氢酶含量明显低于缺血再灌注对照处理组 ($P<0.05$); 茶多酚处理组、ATP 处理组、茶多酚与 ATP 联合处理组丙二醛生成抑制率明显低于缺血再灌注对照处理组 ($P<0.05$); 茶多酚处理组、ATP 处理组、茶多酚与 ATP 联合处理组心肌型肌酸激酶同工酶含量明显低于缺血再灌注对照处理组 ($P<0.05$); 茶多酚处理组、ATP 处理组、茶多酚与 ATP 联合处理组基质金属蛋白酶-2 表达明显低于缺血再灌注对照处理组 ($P<0.05$)。

【结论】 ATP 和茶多酚在心肌缺血再灌注损伤时对心肌均有保护作用, 联合使用有一定的加强效果。

关键词: ATP; 茶多酚; 心肌缺血; 再灌注损伤; 基质金属蛋白酶-2

A-S1-24

NALP3 炎症小体促进高脂血症发展

强 乐¹, 郑淑予², 薛梦雯²; 指导教师: 史小莲

1. 西安交通大学医学部 2010 级口腔医学七年制

2. 西安交通大学医学部 2010 级临床医学七年制

【目的】 在前期体外实验基础上建立两种不同的高脂血症模型, 观察血胆固醇(TC)和甘油三酯(TG)的升高