

B-S2-3

PTRF 介导骨髓间充质干细胞衰老在骨质疏松中的作用及其分子机制

陈兆煜¹, 周高适², 陶诗婉², 陈雪莹³, 陈光宇², 葛庆舒⁴; 指导教师: 谈 智

1. 中山大学医学院 2010 级临床医学五年制
2. 中山大学医学院 2011 级临床医学五年制
3. 中山大学医学院 2012 级临床医学五年制
4. 中山大学医学院 2009 级临床医学八年制

【立论依据及设计思路】 临床上衰老所致的骨质疏松症(OP)没有好的治疗办法,以“干细胞”作为种子细胞的治疗策略为其提供了新的方法。骨髓间充质干细胞(BMSCs)自身衰老可影响其向成骨细胞分化,是衰老所致 OP 的重要因素。但何种机制参与调控 BMSCs 衰老仍不明确。新近研究表明聚合酶 I 转录释放因子(PTRF)介导细胞衰老,但目前暂未见 PTRF 在 BMSCs 衰老中作用的报道,我们预实验结果显示 PTRF 在老龄 SD 大鼠来源的 BMSCs 表达偏高。因此提出假说:PTRF 可能介导 BMSCs 衰老在 OP 中发挥重要的作用,调控 PTRF 的表达可以通过延缓 BSMCs 衰老从而抑制 OP。为此提出设计思路:(1)明确 BMSCs 衰老与 PTRF 有关;(2)证明 PTRF 介导 BMSCs 衰老影响成骨分化;(3)在动物模型上验证,输入上调或下调 PTRF 表达的 BMSCs 可促进或抑制 OP。

【实验内容】 (1)对幼龄及老龄 SD 大鼠来源 BMSCs 进行鉴定,比较其 PTRF 和衰老标志物 p21、p53 表达以及成骨分化能力;(2)上调或下调 PTRF 对 BMSCs 衰老及成骨分化的影响;(3)探讨 PTRF 是否通过影响成骨分化相关蛋白碱性磷酸酶(ALP)、骨钙素(OPN)的表达从而导致成骨分化异常;(4)在老年性骨质疏松 SD 大鼠模型上,在体输入上调或下调 PTRF 的 BMSCs,验证其对衰老所致 OP 的影响。

【材料】 动物:幼龄 SD 大鼠(5 周)、老龄 SD 大鼠(32 周)、雌性 SD 大鼠(10 周);抗体:CD29、CD34、CD44、CD45(用于 BMSCs 鉴定);PTRF;ALP、OPN 等成骨分化相关蛋白抗体;引物:(PTRF、P21、P53);转染相关:PTRF siRNA(慢病毒)、表达载体;培养相关:成骨培养基;成骨染色试剂:茜素红 S。

【可行性】 (1)我们预实验结果显示 PTRF 在幼龄和老龄 SD 大鼠来源 BMSCs 表达存在差异,并且与成骨分化相关。因此本项目的提出具有坚实的实验基础,理论上可行;(2)课题组成员都参与过学校暑期及业余学生科研项目,具有相关实验基础,技术上可行;(3)指导教师从事 PTRF 相关研究,可提供很好的支持,试剂及设备上可行。

【创新性】 老年化是当今中国社会面临的严重问题,本项目结合干细胞转化研究新进展,从 PTRF 介导 BMSCs 衰老影响成骨分化入手,为临床上治疗老年性 OP 提供一种新的安全有效的靶点。

关键词: 骨质疏松症(OP);骨髓间充质干细胞(BMSCs);聚合酶 I 转录释放因子(PTRF);衰老

B-S2-4

TRPM2 在机械性创伤引发单核细胞 TNF- α 过量产生中的作用及其机制

刘 畅¹, 马 硕², 任佳梦¹, 孙佳玉¹, 李新桃³; 指导教师: 李树壮

1. 大连医科大学 2011 级临床医学五年制
2. 大连医科大学 2010 级临床医学七年制
3. 大连医科大学 2011 级临床医学七年制

【立论依据】 车祸、地震等造成的机械性创伤(MT),可以造成心脑等重要器官的继发性损伤。前期的研究