

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<sup>1</sup>, 郑淑予<sup>2</sup>, 薛梦雯<sup>2</sup>; 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

与 NALP3 炎症小体激活的相关性,研究高脂血症、动脉粥样硬化早期时段免疫炎症系统的作用。

**【方法】** ①小鼠蛋黄乳液诱导高脂血症模型:30 只 ICR 小鼠随机分为空白对照组、高脂血症模型组(75%蛋黄乳液,0.2 mL/10 g,腹腔注射)和辛伐他汀组(20 mg/kg 灌胃),每组 10 只,造模后 16 h 采样。②Triton WR 1339 诱导大鼠/小鼠高脂血症模型:SD 大鼠 24 只/ICR 小鼠 30 只随机分为空白对照组、高脂血症模型组(Triton 400 mg/kg 腹腔注射)和辛伐他汀组,大鼠每组 8 只,小鼠每组 10 只,造模后 24 h 采样。③高脂饲料诱导的大鼠慢性高脂血症/动脉粥样硬化早期模型:SD 大鼠分组同上。ELISA 法测血清 TC 和 TG 含量,并检测血清 IL-1 $\beta$  水平,蛋白质印迹法检测肝脏 IL-1 $\beta$ 、活化型 caspase-1 表达,免疫共沉淀测定 NALP3 的组装。采用 SPSS 16.0 进行统计学处理,并做 NALP3 激活与血脂的相关性分析。

**【结果】** (部分)蛋黄乳液、Triton WR 1339 均能诱导大鼠和(或)小鼠血 TC 和 TG 升高,与空白组相比差异有显著性;辛伐他汀能降低血 TC 和 TG,与模型组相比差异有显著性( $P < 0.01$ )。伴随着血脂的升高,NALP3 炎症小体激活产物的表达升高,表现为 IL-1B 的升高和 caspase-1 的活化。蛋黄乳液诱导模型小鼠 IL-1 $\beta$  升高[(61.1  $\pm$  11.5) pg/mL],与空白组[(6.8  $\pm$  3.1) pg/mL]相比差异有显著性;辛伐他汀组[(39.4  $\pm$  14.1) pg/mL]与模型组相比差异有显著性;Triton 诱导模型小鼠 IL-1 $\beta$  升高[(79.9  $\pm$  21.4) pg/mL],与空白组[(6.6  $\pm$  2.0) pg/mL]相比差异有显著性;辛伐他汀组[(38.7  $\pm$  8.2) pg/mL]与模型组相比差异有显著性;Triton 诱导模型大鼠 IL-1 $\beta$  升高[(74.7  $\pm$  17.0) pg/mL],与空白组[(6.3  $\pm$  2.1) pg/mL]相比差异有显著性;辛伐他汀组[(37.4  $\pm$  7.8) pg/mL]与模型组相比差异有显著性。各模型组活化型 caspase-1 表达也升高,而辛伐他汀给药组 caspase-1 表达受到抑制。

**【结论】** 蛋黄乳液与 Triton 腹腔注射都可以引起小鼠、大鼠血清中 TC、TG 含量升高;随着血脂升高,血中 IL-1 $\beta$  含量升高、肝脏 caspase-1 的表达升高;而降脂药物辛伐他汀在降低血脂的同时,血中 IL-1 $\beta$  含量下降,肝脏 caspase-1 的蛋白表达受到抑制,表明 NALP3 炎症小体可能参与了高脂血症促进动脉粥样硬化发展过程。

**关键词:** 高脂血症;NALP3;炎症小体;Triton

## A-S1-25

# 睡眠剥夺对小鼠肝脏的影响及 TNF- $\alpha$ 的表达意义

王 柳,田明芬,项 理,唐 焕,邱康宇;指导教师:冉建华

重庆医科大学 2010 级临床医学

**【目的】** 研究睡眠剥夺对小鼠肝脏形态、功能的影响以及 TNF- $\alpha$  表达变化的病理意义。

**【方法】** C57 小鼠分为对照组以及 24、48、60 h 完全睡眠剥夺组,采用 H-E 染色观察各组小鼠肝脏的组织学变化;血清学检测各组谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、乳酸脱氢酶(LDH)的活性改变作为肝损害的标志;免疫组化检测 TNF- $\alpha$  的表达部位及变化情况。

**【结果】** (1)组织学改变:与对照组相比,各睡眠剥夺组小鼠肝组织随着剥夺时间的延长出现不同程度的病理改变。24 h 睡眠剥夺组可见肝小叶排列紊乱、肝细胞大小不等,形态各异;48 h 睡眠剥夺组中部分肝细胞内出现细小空泡,可见细胞及细胞核肿胀或萎缩;60 h 睡眠剥夺组部分肝细胞出现脂肪变性及坏死,周围有炎细胞浸润。(2)血清学指标的改变:与对照组相比,各睡眠剥夺组中 AST 和 ALT 水平显著升高 ( $P < 0.05$ ),并呈现出随睡眠剥夺时间延长而快速升高的趋势;对照组、剥夺 24 h 组及剥夺 48 h 组雌雄小鼠之间的 AST 和 ALT 水平无差异 ( $P > 0.05$ );剥夺 60 h 组雄性小鼠的 AST 和 ALT 水平显著高于雌性小鼠 ( $P < 0.01$ )。LDH 在各睡眠剥夺组肝脏中的水平高于对照组,并具有显著性差异 ( $P < 0.01$ );LDH 水平随着睡眠剥夺时间延长至 48 h 达到峰值后呈缓慢下降趋势,至睡眠剥夺 60 h 后仍明显高于对照组 ( $P < 0.01$ );对照组及睡眠剥夺 24 h 组的雌雄小鼠血浆中 LDH 水平无差异 ( $P > 0.05$ ),睡眠剥夺 48 h 组及 60 h 组的雌雄小鼠之间血浆 LDH 水平差异明显 ( $P < 0.05$ )。(3) TNF- $\alpha$  的表达变化:TNF- $\alpha$  在睡眠剥夺 24 h 组、48 h 组及正常组的肝脏组织中均呈阴性表达,而在睡眠剥夺 60 h 组的小鼠肝细胞胞浆中呈强阳性表达,与对照组比较有显著意义 ( $P < 0.05$ );其中,雄鼠肝细胞胞浆中 TNF- $\alpha$  的免疫阳性反应程度显著高于雌鼠 ( $P < 0.05$ )。