

【结论】 完全睡眠剥夺可对小鼠肝脏的组织结构和功能造成严重损伤,其中雄性受到的损伤更显著提示雌激素可能对这一损伤具有保护作用。睡眠剥夺在导致肝脏损伤的同时可通过活化 TNF- α 诱发炎症反应而进一步加重肝脏损伤。

关键词: 睡眠剥夺;肝脏;TNF- α

A-S1-26

促红细胞生成素刺激的间充质干细胞促进糖尿病足溃疡愈合及其机制

路 昊,吴晓月,王泽京;指导教师:朱楚洪

第三军医大学 2010 级临床医学

【目的】 目前,间充质干细胞(MSC)治疗糖尿病足溃疡效果不佳,具体原因可能是高糖环境导致 MSC 增殖分化能力降低,并且诱导 MSC 产生大量炎症因子,导致溃疡局部组织微环境过度炎症。促红细胞生成素(EPO)是一种新型抗炎因子,我们将两者复合,探究 EPO 刺激的 MSC 促进糖尿病足溃疡愈合的效果以及其机制。

【方法】 在体实验,制备雄性糖尿病 C57 小鼠,随后结扎其后肢动脉,建立糖尿病足溃疡模型,随后将 EPO 刺激的 MSC 种植在新型生物材料上,将生物材料敷盖在 C57 小鼠的糖尿病足溃疡伤口上,观察伤口愈合效果并于第 0、3、7、10 天切取伤口皮肤组织并制备组织切片,采用免疫组织化学法,分别使用 CD31、CD68 单克隆抗体检测溃疡组织中的内皮/单核细胞。离体实验,培养 MSC 和人脐静脉内皮细胞(HUVEC),通过 MTT 法检测细胞增殖,通过划痕实验和 Transwell 小室实验检测细胞迁移能力,通过酶联免疫吸附剂测定法(ELISA)检测 EPO 刺激 MSC 后上清液中血管内皮生长因子(VEGF)以及肿瘤坏死因子(TNF- α)含量。

【结果】 在体实验证明实验组(EPO-MSC)溃疡愈合情况明显优于对照组(MSC 组),并且实验组伤口组织新生血管多于对照组,免疫组织化学证实实验组 MSC 分化成内皮细胞的比例多于对照组。体外实验证明促 EPO 能促进高糖环境中 MSC 分泌 VEGF,促进内皮细胞生长和迁移,使其更好更快地形成血管。同时,EPO 也可以减轻高糖环境对 MSC 的损伤,促进 MSC 增殖和迁移并且抑制高糖诱导 MSC 分泌炎症介质 TNF- α 。

【结论】 EPO 刺激的 MSC 能有效促进糖尿病足溃疡愈合,其机制在于通过改善 MSC 局部微环境和抗炎症损伤来诱导血管再生进而促进糖尿病足溃疡愈合。

关键词: 糖尿病足;间充质干细胞;促红细胞生成素;抗炎症;血管再生

A-S1-27

运动训练联合黄芩苷干预高脂小鼠胰岛素抵抗的实验研究

李红霞,董思岐,沈 肖,罗二飞,古明博,蒋亚波;指导教师:刘 桦

东南大学 2010 级临床医学

【目的】 胰岛素抵抗贯穿于 2 型糖尿病的全过程,是 2 型糖尿病的病理学基础。骨骼肌是机体最大的胰岛素靶器官,是转运葡萄糖的主要场所,胰岛素抵抗的发生与骨骼肌相关性引起我们的兴趣。本课题拟建立高脂饮食诱导的肥胖小鼠胰岛素抵抗模型,用黄芩苷和运动训练进行干预,初步观察药物和运动干预对肥胖小鼠胰岛素抵抗的影响。

【方法】 将 64 只健康雄性 C57BL/6J 小鼠随机分为 8 组,正常喂食:空白组、运动组、黄芩苷组、运动+黄芩苷组;高脂喂食:高脂空白组、高脂运动组、高脂黄芩苷组、高脂运动+黄芩苷组。用高脂饲料喂养高脂组小鼠 14 周,

测定体重、空腹血糖和糖耐量、胰岛素耐量指标,建立高脂小鼠模型,同时以正常饲料喂养正常组小鼠 14 周作为对照。随之,给予相应组别灌胃黄芩苷或者进行运动训练 11 周,分别测定各组小鼠体重、空腹血糖、餐后血糖和血清中总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、肌酸激酶等含量。取骨骼肌制作切片,油红染色观察脂质沉积的情况。黄芩苷剂量为(每日 200 mg/kg);运动组小鼠用 YLS-10B 轮转式疲劳仪进行训练,20 转/min,50 min/d,5 d/周。

【结果】 与高脂空白组相比,高脂黄芩苷组小鼠的体重、空腹血糖、血清总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白均明显下降,血清高密度脂蛋白明显升高,脂质沉积减少;与高脂空白组相比,高脂运动组小鼠的血清甘油三酯和低密度脂蛋白均明显下降,体重、空腹血糖、总胆固醇都有下降趋势,脂质沉积减少。与高脂运动组相比,高脂运动+黄芩苷组小鼠的空腹血糖和总胆固醇明显下降,体重、甘油三酯、低密度脂蛋白有下降趋势,高密度脂蛋白有升高趋势,脂质沉积减少。

【结论】 黄芩苷和运动训练对高脂小鼠均具有降脂作用、对高脂小鼠的异常糖代谢均具有改善空腹血糖和餐后血糖的作用,可能与改善骨骼肌的胰岛素抵抗有关。

关键词: 高脂小鼠骨骼肌;黄芩苷;运动训练;胰岛素抵抗

A-S1-28

胡椒碱对单针吗啡诱导的小鼠行为敏化效应表达的影响及其作用机制探究

胡佳倩,伍秋宁,姜惠琴,王颖,李艾伦;指导教师:陈长瑞

复旦大学 2009 级临床医学八年制

【目的】 行为敏化是指药物经过多次给药后,该药物的某一特定行为药理学效应增强的药理学现象。吗啡诱导的行为敏化在小鼠中表现为自主活动的增加。本研究探讨胡椒碱对吗啡诱导行为敏化效应表达的影响及其作用机制,为指导临床戒毒治疗和精神活性类药物的联合使用的研究提供线索。

【方法】 对实验小鼠[C57 小黑鼠,雄性,体重(20±3)g]应用腹腔注射吗啡(20 mg/kg, day 1; 10 mg/kg, day 8)建立行为敏化模型,之后各组小鼠腹腔给予不同浓度胡椒碱(0、5、10、20、40、80 mg/kg)以探究不同浓度胡椒碱对单针吗啡诱导的小鼠行为敏化表达的影响。通过 TRPV1 受体拮抗剂 capsazepine(0、1.25、2.50、5.00 mg/kg)探究胡椒碱影响单针吗啡诱导的小鼠行为敏化表达的机制。运用红外线自主活动测定仪测定小鼠自主活动,并比较各组数据,用 SPSS 统计软件进行统计分析。

【结果】 (1)所有实验浓度的胡椒碱都能够使小鼠的自主活动能力降低,且差异具有统计学意义。 $(P < 0.05)$ 。(2)胡椒碱组的小鼠自主活动量随剂量增大而呈现出减少的趋势,但是未见有明显的剂量-效应依赖关系,有待进一步研究细化胡椒碱的浓度来观察。(3)现有浓度的 capsazepine 处理组数据和其对照组的差异均无统计学意义,但实验中观察到 1.25 mg/kg 组呈现出抑制胡椒碱作用的趋势,后续实验仍在进行中。

【结论】 (1)胡椒碱可以抑制吗啡诱导的小鼠行为敏化,表现为小鼠自主活动的降低。但胡椒碱对行为敏化的抑制作用随时间逐步减弱,其作用也未见明显剂量-效应依赖关系。(2)TRPV1 受体拮抗剂 capsazepine 与胡椒碱的作用关系尚不明确,有待后续实验继续探讨。

关键词: 行为敏化;胡椒碱;吗啡;TRPV1