

B-S5-2

羧胺三唑在两种急性关节炎模型中的抗炎作用

吴宇琪, 靳尚宜, 周呈瑶, 王龙飞; 指导教师: 叶菜英, 朱 蕾

北京协和医学院 2010 级临床八年制

【立论依据】 炎症性关节炎是严重危害人类健康的疾病, 目前临床上的治疗药物(包括非甾体类抗炎药、糖皮质激素等)不能从根本上改变疾病进程, 且不良反应较大。羧胺三唑(CAI)是一种非细胞毒类抗肿瘤药物, 我们在前期研究中已经证实, CAI 在多种急、慢性炎症模型中具有明显抗炎作用, 据此推测 CAI 可能具有治疗炎症性关节炎、开发为该病新药的可能性。

【设计思路】 建立两种急性炎症性关节炎模型——尿酸盐诱导的大鼠滑膜炎模型和大鼠气囊滑膜炎模型, 从整体、细胞和分子水平全面观察 CAI 对该两种急性炎症模型的作用及可能机制, 为 CAI 发展为治疗炎症性关节炎的新药提供依据。

【实验内容】 建立上述两种模型, 将实验大鼠随机分为正常对照组、溶剂对照组、CAI 高和低剂量组、阳性对照组(地塞米松)。在大鼠气囊滑膜炎模型中, 观察 CAI 对大鼠的渗出液体积、总蛋白浓度、炎症因子(TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β)浓度的影响; 在尿酸盐诱导的大鼠滑膜炎模型中, 检测 CAI 对大鼠踝关节功能障碍程度以及病理切片中炎症细胞浸润程度的影响, 评估羧胺三唑对炎症性关节炎的抗炎作用及可能机制。

【材料】 Wistar 大鼠, 羧胺三唑, 地塞米松, 角叉菜胶, 尿酸钠溶液, TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β ELISA 试剂盒, BCA 蛋白定量试剂盒等。

【可行性】 指导教师叶菜英和朱蕾课题组在抗炎免疫药理研究领域处于前沿水平, 且拥有 CAI 专利, 对 CAI 研究具有丰富的经验和研究基础; 申请人已阅读了相关文献, 能够熟练掌握实验所涉及的相关理论和技术。

【创新性】 前期研究发现, CAI 不仅具有抗癌作用, 还具有较强的抗炎作用, 但 CAI 对炎症性关节炎是否具有治疗作用尚不清楚。因此, 本实验选用两种常用的关节炎模型, 进一步观察 CAI 的抗炎作用以及 CAI 对炎症性关节炎的治疗作用。如果能有新的发现, 将为羧胺三唑的临床应用开辟新的方向, 并为关节炎的治疗药物提供新的选择。

关键词: 羧胺三唑; 关节炎; 地塞米松; 炎症因子

B-S5-3

MNPs-exosomes 联合载药系统的制备及其在肿瘤治疗中的可行性探索

李 颖, 宋睿泽, 保靖夫, 王兆沛; 指导教师: 吕林莉

东南大学 2011 级临床医学

【立论依据】 药物靶向输送系统在肿瘤治疗中至关重要。磁性纳米颗粒(MNPs)可在外磁场引导下使其负载药物定向于肿瘤组织, 达到肿瘤化疗中低毒高效的目的。然而, 它的非生物源性使它不能在体液和组织中稳定地存在。Exosomes 是一种由体内多种细胞释放的、直径介于 50~150 纳米的微囊体。因不引起补体或凝血因子的激活, 以及难以被单核巨噬细胞吞噬, 故可以在体内稳定存在, 也是药物的理想载体。但由于靶向性较弱, 难以富集至肿瘤组织。

【设计思路】 本项目拟设计并制备 MNPs-exosomes 二者联合的载药系统, 以达到优势互补的效果, 并通过体内外实验探讨其是否具有协同效应, 从而为构建肿瘤靶向给药系统提供一种新思路。

【实验内容】 (1) 制备 3 种药物载体: MNPs、exosomes、MNPs-exosomes 联合载药体; (2) 将 3 种药物载体分