

B-S5-5

HBCD 对 HepG2 的遗传毒性、氧化应激机制及水葫芦提取物黄酮的保护作用

李宇丹¹, 周佩云¹, 刘铁军², 杨超萍¹; 指导教师: 向明钧

1. 吉首大学 2010 级临床医学

2. 吉首大学 2012 级临床医学

【立论依据】 六溴环十二烷(hexabromocyclododecane, HBCD)是一种世界广泛应用的新型溴代阻燃剂,因其热稳定性较差,分解温度低,易扩散到环境中,现已成为环境中广泛存在的污染物,会对人体产生极大的危害。在人体脂肪、血清、母乳甚至儿童体内均可检测到 HBCD,会对人体产生严重危害,如导致血清甲状腺激素浓度下降、抑制神经和卵子的发育、肝组织病理学改变、免疫功能改变,并具有致畸潜力。水葫芦(Eichhornia crassipes)全世界公认为“十大害草”之一。我国每年由水葫芦造成的直接经济损失接近 100 亿元。文献表明水葫芦中含有较丰富的黄酮类物质。天然植物中的黄酮类化合物属于多酚类物质,具有生物抗氧化性、抗衰老、抗癌、镇痛、抗炎等功能。我们研究 HBCD 对 HepG2 的遗传毒性及其氧化应激机制,并在此基础上提取水葫芦黄酮研究其保护作用具有极其重要的意义。

【设计思路】 通过微核实验和单细胞凝胶电泳分别检测 HBCD 对 HepG2 细胞的染色体和 DNA 损伤,检测染毒后细胞内 ROS 和 GSH 的情况阐明遗传毒性机制,在此基础上提取水葫芦黄酮研究其抗活性氧以保护 HepG2 细胞的作用。

【实验内容】 本项目采用 MTT 检测 HBCD 对细胞的毒性效应,通过微核试验和单细胞凝胶电泳评价 HBCD 的遗传毒性,以测定 ROS 和 GSH 探讨 HBCD 对 HepG2 遗传毒性。采用超声波法提取水葫芦中黄酮类物质干预 HBCD 对 HepG2 的遗传毒性。

【材料】 HBCD、HepG2 细胞、水葫芦、MTT 细胞毒性检测试剂盒、Giemsa 燃料、单细胞凝胶电泳实验相关试剂、S0053-GSH 和 GSSG 检测试剂盒、S0033 活性氧检测试剂盒试剂盒。

【可行性】 (1)HepG2 细胞存在生物转化过程中 I 和 II 相酶,已成为评价化合物遗传毒性的有力工具。(2)项目成员均已参加由指导教师主持的多项课题,掌握了多项基本技能,保证课题的顺利进行。(3)本实验委托大学生创新性实验室完成,具备相关仪器设备。

【创新性】 研究了 HBCD 对生物体遗传毒性及其机制;研究了水葫芦活性提取物黄酮对 HBCD 遗传毒性的保护作用。

关键词: HBCD; HepG2; 遗传毒性; 氧化应激; 水葫芦

B-S5-6

基于肝脏靶向的水飞蓟素固体脂质纳米粒的构建及评价

季晓伟, 丛沛聿, 朱佳慧, 魏正杰; 指导教师: 王晓丹

泰山医学院 2011 级药学

【立论依据】 肝纤维化及肝硬化是各种慢性肝病的最终共同转归,减缓或阻止肝纤维化进程是重要的治疗对策,开展抗纤维化治疗有重大意义。肝星状细胞(hepatic stellate cell, HSC)在肝纤维化形成过程中发挥关键作用,是肝纤维化时 ECM 的主要来源细胞。因此,肝纤维化的主要效应细胞 HSC 成为抗纤维化治疗的“靶细胞”。临床上常用的水飞蓟素制剂为国产益肝灵片或德国进口的利肝隆胶囊剂,但由于水飞蓟素的低溶解性问题影响了其临床疗效,可采用固体脂质纳米粒(solid lipid nanoparticles, SLN)来提高难溶性药物的生物利用度和增加靶向性。