

## B-S6-7

## 维医异常黑胆质型大鼠卵巢早衰模型建立及其生物学比较研究

迪丽努尔·吾布力<sup>1</sup>,丹尼尔·多里坤<sup>2</sup>,阿卜来提·艾买提<sup>3</sup>,阿卜来提·艾买提<sup>3</sup>,阿布力孜·肉斯坦<sup>3</sup>,  
如孜艾合麦提·阿卜来提<sup>3</sup>,巴图尔·艾克木<sup>1</sup>;指导教师:夏米西努尔·伊力克

1. 新疆医科大学本硕连读 2011 级临床医学
2. 新疆医科大学本硕连读 2012 级临床医学
3. 新疆医科大学 2011 级临床医学

**【立论依据】** 卵巢早衰是妇科内分泌领域的常见病,在维医临床辨证诊疗中,异常黑胆质型卵巢早衰检出率最高,疗效高,但其生殖生物学基础研究未见报道,限制着其治疗的标准化和现代化。

**【设计思路】** 以维医体液论为切入点,在已获专利的异常黑胆质型大鼠模型基础上,造异常黑胆质型卵巢早衰病证大鼠模型,通过比较其生殖生物学特征、卵巢功能与异常黏液质型大鼠病症对照模型及正常对照组做出系统评估。

**【实验内容】** 复制并验证异常黑胆质型大鼠模型和异常黏液质型大鼠模型;收集其下丘脑、垂体和卵巢等性腺轴并通过透射式电镜技术形态学观察性腺轴细胞超微结构变化;用电化学高效液相色谱分析方法检测下丘脑中 NE、DA、5-HT 等单胺类递质含量、通过 H-E 染色法检测卵巢病理学变化,对其生殖生物学特征、卵巢功能进行系统研究、通过抽血使用 ELISA 放免试剂盒测量女性神经内分泌六项包括雌二醇(E2)、促卵泡激素(FSH)和促黄体生成素(LH)、催乳素(PRL)、孕酮(P)和睾酮(T)等激素水平差异。通过比较分析异常黑胆质型大鼠模型、异常黏液质型大鼠对照模型以及正常对照大鼠模型等以上指标,综合分析激素水平改变与卵巢病理学改变关系系统评价,研究异常黑胆质型卵巢早衰病证的形成与性腺轴神经内分泌调控网络及卵巢早衰相关信号转导通路功能改变的内在联系机制,为该病证的实验研究、维药研发提供可靠的实验动物模型。

**【材料】** 通过发情周期实验即阴道涂片筛选性成熟的 48 只健康 wistar 雌性大鼠,体重(150±30)g。

**【可行性】** (1)异常黑胆质型及异常黏液质型大鼠模型已获专利;(2)新疆医科大学实验动物中心为国家认可的标准动物房;新疆地方病分子生物学实验室为国家教育部“省部共建实验室,具备所需的科研仪器设备与技术平台;(3)项目指导教师已结题包括国家自然科学基金在内的 6 项课题,具备良好指导能力。

**【创新性】** 本研究首次建立异常黏液质型卵巢早衰病证模型并探索其生物学本质,对维医女性诊疗的标准化和现代化以及维药研发提供依据。

**关键词:** 维吾尔医学;黑胆质;动物模型;卵巢早衰

## B-S6-8

## 维生素 K 对氟致睾丸功能损伤的作用研究

常彩花,李文华,宁忠慧,努日亚·艾尼瓦尔,朱向鹏;指导教师:钟近洁,白生宾  
新疆医科大学 2011 级临床医学

**【立论依据】** 长期摄入过量氟造成氟斑牙和氟骨症,同时男性生殖能力下降,甚至导致不育。维生素 K 在骨骼发育中有重要作用,促进血清中骨钙素(osteocalcin, OC)羧化,羧化骨钙素与羟基磷灰石结合能力增强,促进骨骼矿化,改善骨骼质量。BGP 属于  $\gamma$ -羧基谷氨酸( $\gamma$ -Carboxyglutamic acid, Gla)蛋白类,该蛋白为维生素 K 依赖型,睾丸组织含 Gla 蛋白。非羧化骨钙素(uncarboxylation Osteocalcin, ucOC)与睾丸内分泌功能密切相关,而维生素 K 可促进睾酮分泌。当氟骨症发生时,机体 OC 水平表现出明显变化,但 ucOC 水平变化尚无研究。

**【设计思路】** 以氟骨症动物模型入手,采用形态学、细胞生物学及分子生物学技术,研究维生素 K 通过 OC 与

ucOC 途径对氟致睾丸损伤可能作用途径与效果,为新疆高发地方病氟骨症发病机制积累实验数据与资料,探讨维生素 K 做为氟骨症治疗药物可能性。

**【实验内容】** (1)复制饮用水氟骨症模型,Wistar 大鼠自由饮用含氟化钠 100 mg/L 去离子水 10 周,以白垩状氟斑牙出现为建模成功标志,检测造模前后血中 OC、ucOC 浓度与睾丸形态功能变化。(2)观察不同类型维生素 K 对氟骨症大鼠骨骼及睾丸功能损伤不同作用效果。选用三种类型维生素 K,维生素 K1 10 mg/d/只皮下注射、维生素 K3 10 mg/d/只皮下注射和维生素 K4 4 mg/d/只灌胃,另设空白对照组与 1,25-二羟维生素 D 组(0.10  $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 灌胃),给药 20 d 后检测大鼠骨骼与睾丸的形态学和功能学变化。(3)检测筛选出维生素 K 对氟骨症大鼠骨骼与睾丸中 OC 与 ucOC 表达的影响。给药方式与前同,给药前、后检测血清中 OC 与 ucOC 浓度、骨钙素 N 端各分子片段含量、骨与睾丸中两种 OC 及骨钙素 N 端各分子片段的蛋白与 mRNA 表达等。(4)数据采用 SAS 软件分析,组间比较用方差分析,计数资料用秩和检验 Kruskal-Wallis 法,相关性分析采用 Pearson 法。

**【材料】** 大鼠,氟化钠,三种维生素 K,OC 与 ucOC 检测试剂盒、抗体、引物,睾酮检测试剂盒等。

**【可行性】** 前期实验已完成,资料调研充分,指导教师有两项相关国家自然科学基金项目,实验平台具备条件。

**【创新性】** (1)氟骨症骨相与非骨相损伤之间相互作用的研究思路。(2)氟骨症中维生素 K 与骨组织内分泌功能关系的研究角度。

**关键词:** 维生素 K;氟骨症;骨钙素;非羧化骨钙素;睾丸

## S-7 临床检测

### B-S7-1

# 地方性氟中毒早期诊断指标筛选及检测试剂盒开发

杨燕霞,陈春宇,刘 杨,陈 量;指导教师:刘艳洁  
贵阳医学院 2011 级临床医学

**【立论依据】** 地方性氟中毒(慢性氟中毒)是一种严重危害人体健康的地球化学性疾病,疾病发生与人群长期居住的地理环境条件有关。地方性氟中毒可导致全身多系统的器官发生损害,严重氟中毒患者遭受多脏器损害的病痛,甚至丧失劳动及生活能力。过去对地方性氟中毒表现认为主要以牙和骨损害为主,有研究者提出非骨性器官的损害很有可能是早于牙齿和骨骼损害发生的。在对各非骨性器官氟暴露影响的研究过程中,研究者发现在氟暴露早期或不同氟暴露剂量相同研究指标改变存在差异,即有学者提出的氟对细胞影响的双相作用。目前,对于地方性氟中毒的发生机制尚未完全清楚,针对地方性氟中毒发病机制的深入研究对疾病的临床治疗与预防治理都将具有重要意义。

**【设计思路】** 临床对于地氟病患者的诊断依赖于影像学可见的骨骼损害及肉眼可观察到的氟斑牙,而对地方性氟中毒病区人群的研究发现,病区中存在相当数量的人群具有机体不适症状但并未表现出氟骨症或仅有轻中度的氟斑牙。这一现象表明,在染氟早期机体可能已有轻度损害但牙齿和骨骼损害尚未出现。基于这一思路,本课题设计对染氟初期实验动物及体外培养细胞进行各非骨性器官信号转导激酶及氧化应激酶类检测,力图寻找在慢性氟中毒早期能够较为稳定改变的指标,并将这些指标组合应用于试剂盒的开发,对达不到氟中毒诊断标准的但具有临床症状的患者进行检测诊断,以期达到早期采取措施进行防治目的。

**【实验内容】** (1)对氟暴露后各组织器官的敏感改变指标进行筛选。课题研究方案涉及病理学、生物化学和分子生物学领域多种研究技术。应用饮水中加氟方法复制饮水型实验动物模型,并通过检测相应指标检测判断动物模型复制情况;用分子生物学技术检测大鼠各器官组织和体外培养细胞中 ERK1/2 激酶表达和 MDA 表达与活性。(2)慢性氟中毒非骨性器官早期损害检测试剂盒试制。将已经筛选出的染氟早期敏感且稳定改变的指标进行组合,应用成熟可靠地检测手段对染氟早期实验动物进行检测,验证指标的检测效果。

**【材料】** 实验性慢性氟中毒大鼠;体外培养人肝脏、肾脏、神经细胞株;氧化应激酶类检测试剂盒;MAPK 信