

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

号通路激酶抗体;蛋白质印迹实验试剂;ELISA 实验试剂盒

【可行性】 慢性氟中毒研究在贵阳医学院有多年历史,同时具有地方特色。已经取得丰硕的研究成果,凝聚大量研究者的心血,近年来对氟中毒的研究逐渐深入。本课题组,在非骨性器官损害研究中初步发现一些研究指标在实验动物染氟初期表现出较为敏感的变化,如丝裂原活化蛋白激酶通路(Mitogen activated protein kinases, MAPK)中核心激酶,氧化应激相关激酶等。本课题组成员在慢性氟中毒发病机制研究中已取得一定研究成果,熟练掌握课题完成所需实验技术,已撰写论文投寄发表。课题研究依托的分子病理学实验室及分子生物学实验室具有实验完成所需设备等实验条件。

【创新性】 将基础研究成果应用于临床治疗或病区治理是慢性氟中毒科研工作的最终目的。本课题组力图在已有的较为可靠的研究结果基础之上,进一步研发快捷、简便的试剂盒,特别是对未达到临床诊断标准,但具有神经系统症状和骨骼疼痛等早期表现的病区人群进行慢性氟中毒损害诊断,以期达到早期采取措施进行防治目的。研究结果有望为病区人群较早采取防治措施提供依据。

关键词:慢性氟中毒;早期诊断;MAPK;氧化应激

S-8 其它(如人群调查,虚拟设计等)

B-S8-1

染发剂对小鼠的健康状况的影响

金澄清,马思其,黄素月,李 婷;指导教师:姚劲松

湖北文理学院医学院 2010 级临床医学

【立论依据】 根据一般观察,发现经常使用染发剂的人时常伴随一些不健康的症状,甚至有月经和生育方面的异常。因此希望通过动物实验加以证实。根据已有资料来看,某些染发水确实有引发过敏感染乃至肿瘤的可能。所以我们大胆推测,染发剂的不当使用,有可能影响个体发育,甚至影响内分泌的正常。本实验通过观察使用染发剂的小鼠之脏器发育状况和血清雌激素指标变化,证实染发剂对动物内脏发育和内分泌的不利影响。

【实验内容】 以市售欧莱雅可丝莹黑色与栗色染发剂对实验组小鼠背部及腹部毛发染色,分栗色小剂量组、栗色大剂量组、黑色小剂量组、黑色大剂量组,每两天一次,持续 14 d,对照组不染色,14 d 后对老鼠进行解剖并取血,比较各组老鼠肝系数、肾系数、子宫系数及体重,比较血液中雌二醇含量。

【设计思路】 (1)比较实验组和对照组小鼠体重增长状况,其中实验组又分不同颜色染发剂以及不同剂量染发药物的亚组。(2)实验结束后,各组动物都要测定腹腔脏器的重量;内含肝、脾、肾和子宫等。各组小鼠的脏器重量和质量系数数据做统计学分析。尤其关注子宫质量系数。(3)测定各组小鼠血清中雌二醇含量,观察其与脏器质量变化的关联情况。

【材料】 染发剂使用常见的欧莱雅可丝莹染发剂;观察动物为昆明种小鼠。

【可行性】 昆明种小鼠材料易得,饲养方便;湖北文理学院医学院拥有足够饲养条件;雌二醇的检测可以在附属中心医院检验科内完成,仪器方法简便可靠。

【创新性】 随着染发药剂的普遍使用,其安全性和可靠性日益受到关注。但是,之前的研究仅限于急性毒理和肿瘤诱发性领域,还没有见有人关注染发水对内分泌乃至慢性毒理方面的影响,比如染发剂是否有环境雌激素效应等。本研究在一定程度上弥补了上述缺陷,为社会大众安全使用染发剂提供了新的依据。

关键词:染发剂;雌二醇;内分泌;子宫增重;内脏系数