

区结合。

【结论】 在 E3 大鼠 HFD-MetS 模型肝中上调的 miR-497 可能通过抑制胰岛素受体的表达而导致肝胰岛素抵抗的发生。

关键词: miR-497; 胰岛素受体; 肝胰岛素抵抗; E3 大鼠; HFD-MetS 模型

A-S2-40

Z-十八碳-9-烯-丙磺酰胺对脂多糖诱导的 THP-1 细胞炎症因子表达的影响

张琳琳, 罗秀梅; 指导教师: 金鑫

厦门大学 2011 级临床医学

【目的】 动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)是一种慢性炎症性疾病,病变过程中单核-巨噬细胞通过分泌多种细胞因子促进炎症的发生,对 AS 的形成和发展起到重要的作用。因此抑制炎症性单核细胞的产生则成为预防和治疗 AS 病变的关键。本实验室的前期研究证明,油酰乙醇胺(oleoyethanolamide, OEA)作为高效过氧化物酶体增殖物激活受体- α (PPAR- α)特异性内源性配体,能够抑制细菌脂多糖(LPS)诱导的炎症反应,对预防和治疗 AS 具有良好的药理作用。Z-十八碳-9-烯-丙磺酰胺(N15)是一种新合成的化学药物,其化学结构与 OEA 相似,为 OEA 的衍生物,但具体药理作用尚未完全清楚。我们的前期结果表明,LPS 诱导后细胞中炎症因子 IL-6、基质金属蛋白酶-2(MMP-2)及基质金属蛋白酶-9(MMP-9)的表达明显增加,N15 干预后可降低 LPS 诱导产生的 IL-6、MMP-2 及 MMP-9 的蛋白表达水平,并呈现一定的剂量依赖性。在此课题中,我们采用人急性白血病单核细胞(THP-1),观察 N15 对 LPS 诱导的单核细胞炎症因子 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、MMP-2 及 MMP-9 蛋白表达的影响,并考察 N15 的抗炎作用与 PPAR α 受体的相关性,同时研究 TLR-4 信号转导通路在 N15 抗炎机制中发挥的作用,明确 N15 是否具有抑制炎症反应的生物活性,并进一步阐明其抗炎的相关作用机制,为其治疗 AS 提供理论依据。

关键词: Z-十八碳-9-烯-丙磺酰胺; 炎症因子; PPAR- α ; TLR-4; 动脉粥样硬化

A-S2-41

取向通道胶原支架复合 SDF-1 促进细胞迁移治疗骨软骨缺损的研究

陈鹏飞¹, 陶佳栋², 茅棋江¹; 指导教师: 欧阳宏伟

1. 浙江大学 2010 级临床医学

2. 浙江大学 2010 级自动化控制

【目的】 胶原是治疗骨软骨缺损的一种常用生物材料,但目前所使用的胶原支架的结构大多为无序(random collagen scaffold),不利于自体干细胞向缺损部位迁移以进行缺损修复。基质细胞衍生因子-1(stromal cell-derived factor, SDF-1)可能会促进间充质干细胞向软骨下骨迁移。本研究通过用有取向通道的胶原支架(radially oriented collagen scaffold)替代无序胶原支架并结合 SDF-1 促进干细胞向缺损部位迁移,提高骨软骨缺损修复的疗效。

【方法】 采用胶原冻干和热交联制作了传统的无序胶原支架和有取向的胶原支架,分别用电镜对支架通道进行表征,并进行力学性能、细胞毒性和细胞增殖等检测;通过 HE 染色和 CCK-8 细胞计数检测骨髓间充质干细胞在支架内的迁移;建立新西兰兔骨软骨缺损模型,将两种胶原支架分别复合 SDF-1 移植到缺损部位,分别在 6、12 周收集样本,通过 ICRS 评分、Safranin O 染色以及免疫组化染色检测软骨的再生情况。

【结果】 有取向胶原支架较无序胶原支架表现为更好的力学强度,两种支架对细胞增殖无明显影响。有取向胶原支架可以促进骨髓间充质干细胞的迁移,且能够被 SDF-1 加强。动物实验术后 6 周,经过有取向胶原支架结合 SDF-1 的治疗,关节软骨表面恢复较好,且以透明软骨居多,ICRS 评分为 16.33 ± 0.47 。而经过无序胶原支架和 SDF-1 治疗,关节软骨恢复较差,表面以纤维软骨居多,ICRS 评分为 3.70 ± 0.29 。术后 12 周,经过有取向胶原支架结合 SDF-1 的治疗,ICRS 评分为 17.00 ± 0.82 ,优于无序胶原支架和 SDF-1 治疗,评分为 10.13 ± 0.66 ($P < 0.05$)。免疫组化结果显示经过有取向胶原支架结合 SDF-1 的治疗,软骨骨化标志物 COL1 和肥大标志物 MMP13 表达均下降。实验结果表明结合有序胶原支架复合细胞因子 SDF-1 可促进骨软骨缺损部位新生软骨的生长,并抑制软骨细胞的钙化和肥大。

【结论】 有取向胶原支架复合 SDF-1 的移植是一种潜在可行的骨软骨缺损疗法。

关键词: 骨软骨缺损;取向通道;SDF-1;胶原支架

A-S2-42

香菇多糖对小鼠骨髓树突状细胞表型和功能的影响

张馨怡¹,李子健²,罗宇家¹,赵 莹¹,张 颀¹;指导教师:单风平

1. 中国医科大学 2011 级临床医学

2. 中国医科大学 2010 级临床医学

【目的】 纯化的香菇多糖(lentinan, LNT)为香菇子实体提取物中的有效成分,是兼有抑制肿瘤和提高免疫功能的多糖类生物反应调节剂,在临床上有广泛应用。树突状细胞(dendritic cells, DC)是机体功能最强的专职抗原递呈细胞,它能高效地摄取、加工处理和递呈抗原,激活 T 细胞应答并在抑制肿瘤的发生、发展和转移中起到重要作用,同时 DC 疫苗也在防止多种传染病和肿瘤治疗等方面展现广阔前景。我们在科研见习期间通过研究发现 LNT 对 DC 有显著调节作用。但是具体的机理不清,而且国内外未见报道。因此,我们立项对 LNT 影响小鼠骨髓树突状细胞(bone marrow derived dendritic cells, BMDCs)表型及功能的变化进行了如下系统研究。

【方法】 取 6~8 周龄 C57BL/6 小鼠,颈椎脱臼处死,于 75%酒精中浸泡 10~15 min,无菌手术取出四肢放入 75%酒精中,剔去肌肉,剪掉骨头两端,用 1 mL 无菌注射器吸取 RPMI1640 反复冲洗骨髓腔,收集细胞悬液,1 500 r/min,离心 6 min,倒掉上清,加入 1~2 mL 红细胞裂解液 1~2 min,用 PBS 洗 3 遍后重悬于含双抗和 10%胎牛血清(FCS)的 RPMI1640 培养液中,接种于 6 孔板,24 h 后弃去未贴壁细胞,再加入含 GM-CSF、IL-4、双抗和 10% FCS 的 RPMI1640,隔天半量换液,培养至对数期,加药刺激。LNT 溶解于 RPMI1640 中,配制其浓度为 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$,然后加入培养至对数生长期的 BMDCs 细胞培养液中,用 RPMI1640 培养作为空白对照组,10 ng/mL 的 LPS (Sigma)刺激培养作为阳性对照。分别应用酸性磷酸酶活性检测、流式细胞仪术、吞噬实验及酶联免疫吸附试验,检测酸性磷酸酶活性、细胞表型及细胞因子 IL-12、IL-10 及 TNF- α 含量。

【结果】 与 RPMI1640 对照组相比,LNT 处理组(50 $\mu\text{g}/\text{mL}$)BMDCs 酸性磷酸酶活性明显下降($P < 0.01$);表面关键膜分子 CD80、CD86、CD40、CD83、MHC II 和 CD205 的表达水平明显增高($P < 0.01$);吞噬 FITC-dextran 量(反映摄取抗原能力)减少($P < 0.05$);细胞上清液中 IL-12、IL-10 及 TNF- α 含量明显增高($P < 0.01$)。

【结论】 本研究表明适宜浓度的 LNT 能够显著促进 BMDCs 表型和功能成熟。

关键词: 香菇多糖;骨髓树突状细胞;免疫调节;功能成熟