

A-S1-10

人参皂苷 Rg1 对 A β 1-40 致 AD 模型大鼠行为学及 caspase-3 表达的影响

方秋月, 顾一敏, 赵云鹤, 白雪; 指导教师: 齐亚灵, 陈立强, 吴佳梅

佳木斯大学 2013 级临床医学

【目的】 观察人参皂苷 Rg1 对 A β -淀粉样蛋白 1-40 致阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 模型大鼠学习记忆能力的影响及对 caspase-3 表达的调控作用, 探究人参皂苷 Rg1 对海马 CA1 区神经元凋亡的防护作用。

【方法】 选取 3 个月龄健康 SD 大鼠 75 只, 随机分为青年组、假手术组、模型组、人参皂苷 Rg1 干预组 [模型组 + 人参皂苷 Rg1 20 mg/(kg · d) 剂量组和模型组 + 人参皂苷 Rg1 40 mg/(kg · d) 剂量组], 每组 15 只。D-半乳糖 50 mg/kg 大鼠腹腔注射, 连续注射 6 周后, 依照 Paxions《大鼠脑立体定位图谱》, 在海马区注入凝聚态 A β 1-40 溶液 1 μ L 制作 AD 模型。造模成功后, 人参皂苷 Rg1 干预组分别给予人参皂苷 Rg1 20、40 mg/(kg · d) 灌胃, 其它三组以等量生理盐水灌胃 (1 次/d), 连续 30 d 后利用 Morris 水迷宫观察人参皂苷 Rg1 对 AD 大鼠学习记忆能力的影响; 断头取海马, 应用 H-E 染色法观察海马 CA1 区病理学改变; 应用 RT-PCR、免疫组化 (SABC) 和蛋白质印迹法检测 caspase-3 基因及蛋白表达情况。

【结果】 (1) 人参皂苷 Rg1 干预组大鼠的学习记忆成绩优于模型组 ($P < 0.05$); (2) 模型组海马 CA1 区神经元排列欠规则, 可见肿胀的细胞, 出现核固缩, 锥体细胞较少, 可见凋亡小体。人参皂苷 Rg1 干预组可见细胞排列基本规则, 明显坏死的锥体细胞较少; (3) 与青年组比较, 模型组大鼠海马组织 caspase-3 基因及蛋白表达明显增加 ($P < 0.05$); 与模型组比较, Rg1 干预组大鼠的 caspase-3 基因及蛋白表达水平显著降低 ($P < 0.05$)。

【结论】 人参皂苷 Rg1 通过抑制 caspase-3 的表达, 从而抑制 A β 1-40 致 AD 模型大鼠神经元凋亡, 进而改善 AD 大鼠学习记忆能力, 达到防治 AD 的目的。

关键词: 人参皂苷 Rg1; 阿尔茨海默病; 半胱氨酸蛋白酶-3; A β -淀粉样蛋白 1-40; 免疫印迹法

A-S1-11

PQQ 对鱼藤酮脑内注射 PD 模型大鼠的保护作用及机制研究

吴美龙¹, 董星月², 季锦燕³; 指导教师: 张琦

1. 南通大学 2011 级临床医学

2. 南通大学 2011 级口腔医学

3. 南通大学 2013 级康复治疗

【目的】 本课题拟通过单侧前脑内侧束注射鱼藤酮 (复合物 I 抑制剂) 建立大鼠帕金森病 (PD) 模型, 通过尾静脉注射给药后观察吡咯喹啉醌 (PQQ) 的保护作用及相关机制, 为将其开发为防治 PD 的药物提供可靠的基础实验依据。

【方法】 建立大鼠鱼藤酮左侧 MFB 注射模型 (坐标: 前囟后 2.8 mm, 中线左旁开 2.0 mm, 硬膜下 8.0 mm), 注射 12 μ g, 体积 4 μ L, 速度 0.5 μ L/min, 注射完毕后留针 5 min, 缓慢退针。鱼藤酮注射后第 2 天开始通过尾静脉注射给予不同剂量 PQQ, 在手术后 8 周通过阿扑吗啡 (apomorphine) 诱导的旋转实验等观察 PQQ 对 PD 模型鼠行为学指标的影响; 通过 TUNEL 和尼氏染色分析大脑皮层和黑质纹状体部位细胞凋亡的情况; 采用 caspase 酶活性分析测定酶活性, 蛋白质印迹法检测凋亡相关蛋白的表达变化; 分离胞质蛋白和线粒体蛋白, 检测 CytC 和 Smac 的亚细胞定位改变以及线粒体呼吸链复合物活性; 通过实时定量 PCR 检测 Ndufs 等基因的表达情况; 通过流式细胞仪分析 ROS 的生成; 提取不同脑区蛋白, 测定 GSH、SOD 和 MDA 的含量; 免疫组化观察 DA、TH 和 VMAT 的