

resident T regulatory cell, VAT Treg), 发挥维持 VAT 稳态、控制代谢平衡的关键作用;相反,在肥胖个体中, VAT Treg 数量及比例显著减少,与体重指数、VAT 炎症及胰岛素抵抗程度呈明显负相关。此外,与外周淋巴组织 Treg 相比, VAT Treg 的 T 细胞受体库明显缩窄,提示 VAT Treg 具有组织抗原特异性。

【设计思路】 本方案拟在口服耐受理论基础上,通过给予小鼠高脂饮食的同时,口服正常小鼠 VAT 抗原,旨在特异性增强 VAT Treg,进而改善肥胖相关慢性炎症及代谢障碍。

【实验内容】 给予小鼠高脂或正常饮食,同时用正常 VAT 抗原或无关抗原或 PBS 灌胃处理,检测各处理组体重及 VAT 重量、代谢指标(空腹血糖值、葡萄糖耐量及胰岛素抵抗试验等)、VAT 炎症水平(VAT Treg、巨噬细胞及炎症因子等);分析各组 VAT Treg 的数量、频率、表型特征、抑制功能机制及抗原特异性。

【材料】 野生型雄性 C57BL/6J 小鼠、高脂及普通饲料、血糖仪及试纸、流式细胞分析仪、相关流式抗体、相关炎症因子 ELISA 试剂盒、荧光定量 PCR 仪、色谱仪及质谱仪等。

【可行性】 理论上可行:口服抗原可在小肠固有层 CD103⁺ 树突状细胞以及维甲酸等作用下诱导产生抗原特异性 Treg,已成为防治自身免疫病及移植排斥的理想策略。技术上可行:前期研究证实,口服 VAT 抗原可缓解高脂饮食诱导的肥胖小鼠 VAT 慢性炎症、葡萄糖耐量异常及胰岛素抵抗,同时伴随 VAT Treg 的频率显著增加,但淋巴结、脾及肝脏 Treg 频率无显著变化。后续将进一步研究诱导的 VAT Treg 表型特征、抑制功能机制及其抗原特异性,相关实验材料均已具备,技术均已掌握。

【创新性】 本方案拟通过 VAT 组织抗原特异性诱导 VAT Treg,发挥高效性及靶向性防治肥胖相关慢性炎症及代谢障碍的作用,为相关临床应用提供新的免疫治疗策略。国内外未见相关报道。

关键词:肥胖;胰岛素抵抗;内脏脂肪组织定居调节性 T 细胞(VAT Treg);免疫治疗;抗原

B-S1-15

针刺“足三里”对血压调节双向作用的机理探究

曹逸涵,徐 竞,邹梦廉,阮 菁;指导教师:杨先达

北京协和医学院 2010 级临床医学八年制

【立论依据】 文献报道,针刺“足三里”对血压调节具有双向作用,即在实验性低血压模型中具有升压作用,而在实验性高血压模型中具有降压作用。本实验探究不同血压状态下,“足三里”区的相同刺激引发不同血压调节反应的机制。特别地,探究这种双向调节作用是否依赖于颈动脉窦或主动脉弓压力感受器的传入信息。

【设计思路】 通过干预颈动脉窦内压力、减压神经放电频率,使中枢从压力感受器处接收的血压信息与实际血压状态相反。此时针刺“足三里”,观察其血压调节作用是否可被逆转或抵消。若调节作用被逆转,证明双向调节作用依赖于压力感受器的传入信息;若调节作用无显著改变,证明双向调节作用不依赖于压力感受器的传入信息;若调节作用显著减弱或被抵消,提示双向调节作用兼有两方面因素。

【实验内容】 家兔 20 只,低血压组、高血压组各 10 只。低血压组:(1)静脉滴注硝普钠,诱导实验性低血压。电针“足三里”,观察血压变化,作为后续处理的自体对照。(2)待血压稳定后,重新诱导实验性低血压至与之前相同水平。人工增加颈动脉窦压力或刺激减压神经,待血压再次稳定后,再次电针“足三里”,观察血压变化。高血压组:以静脉滴注去甲肾上腺素,诱导实验性高血压。实验处理与低血压组同理。

【材料】 家兔 20 只,体重 2.5~3 kg,性别不限。

【可行性】 参照实验针灸学教材取“足三里”穴。通过颈动脉窦在体隔离插管,干预颈动脉窦内压力。考虑到针灸作用个体差异性较大,通过多只动物平行实验观察结果。另有文献报道,犬在麻醉状态下,针刺“足三里”在高血压模型中的降压效应不再出现,本实验应尽量减少麻醉剂量。

【创新性】 目前,已有文献对针刺“足三里”在高血压、低血压模型中,各自调节作用的效应机制分别进行研究,但为何“足三里”区的相同刺激在不同血压状态下引发双向调节作用,尚未有直接证据解释。

关键词:足三里;血压;双向作用;压力感受器