

响线粒体自噬加重糖尿病心肌易损性的假设是可行的。本课题涉及的实验方法在前期研究中已熟练运用,为顺利完成奠定了基础;且实验室具备所需实验条件,所有实验试剂均可在国内购得。

**【创新性】** PINK1-Mfn2-Parkin 介导的线粒体自噬对于糖尿病心肌易损性的作用未见报道。预实验结果证实,PINK1 低表达诱导线粒体自噬障碍致糖尿病缺血心肌易损性增加,增加心肌 PINK1 表达可显著改善糖尿病心肌抗缺血损伤的能力。如能彻底阐明该问题,可为减轻糖尿病 IHD 患者的心肌损伤提供全新的干预靶点和实验依据。

**关键词:** PINK1; 2 型糖尿病; 心肌缺血; 线粒体自噬

B-S1-19

## 大鼠血管平滑肌 Caveolin-1 与 TRPC1 相互作用及其在肺动脉高压中的变化

林达岑, 陈亚玫, 陈 颀; 指导教师: 焦海霞, 林默君  
福建医科大学 2011 级预防医学

**【立论依据】** 业已证明,经典瞬时感受器电位 1 (TRPC1) 通道蛋白编码的钙池操纵性钙通道 (SOCC) 表达上调和功能增强与肺血管增生、重构,以及肺高压密切相关,TRPC1/SOCC 存在于胞膜窖上。Caveolin-1 (Cav1) 是胞膜窖的主要结构蛋白,野百合碱肺高压模型大鼠和原发性肺动脉高压患者的肺血管平滑肌细胞胞膜窖分布密度和 Cav1 表达都显著增加。

**【设计思路与实验内容】** 在对照 (CON) 组和慢性低氧肺高压 (CH) 组大鼠,采用透射电镜、定量 RT-PCR 等技术和蛋白质印迹技术,观察主动脉和肺动脉主动脉上观察胞膜窖分布密度及 Cav1 表达变化;此外观察胞膜窖结构被破坏后,环匹阿尼酸 (CPA)、苯肾上腺素 (PHEN)、内皮素-1 (ET-1) 和 KCl 所引起的肺动脉和主动脉张力的不同变化,以明确胞膜窖的结构完整与血管平滑肌张力变化之间的关系,进一步分析这种关系在肺循环和体循环之间的异同。

**【材料】** SD 大鼠、8 通道信号采集系统、定量 PCR 仪、透射电镜,以及 CPA、PHEN、ET-1 和 MCD 等试剂。

**【可行性】** 已掌握完成本实验所需的技术、本项目 2013 年获得国家级大学生创新训练

项目资助。血管环张力实验获得初步结果:(1) 两组 MCD 预处理均抑制 PHEN 引起主动脉张力,但是对 KCl 引起的主动脉张力无抑制作用,与 CON 组比较,在 CH 组 MCD 预处理抑制作用无进一步增强。(2) 两组 MCD 预处理均抑制对 PHEN 引起的肺动脉张力,但对 KCl 引起的肺动脉张力也无抑制作用,与 CON 组比较,在 CH 组 MCD 预处理抑制作用也无进一步增强。提示,电压依赖性钙通道不依赖于胞膜窖的完整性,PHEN 介导的血管收缩可能依赖于胞膜窖的完整性,但慢性低氧预处理对这一过程没有影响。

**【创新性】** 本课题预期结果:(1) 在正常大鼠上,肺动脉与主动脉上均存在胞膜窖分布密度和 Cav1 表达,并对血管张力产生影响。(2) 在 CH 大鼠上,肺动脉胞膜窖分布密度和 Cav1 表达,以及血管张力的变化,可能与主动脉存在不同。本课题试图阐明肺循环与体循环血管 TRPC1/SOCC 与胞膜窖 (Cav1) 的关系,探索慢性低氧肺高压发病过程中,肺循环与体循环血管张力变化和 TRPC1/SOCC 调控的不同特点,为寻找治疗肺高压的新靶点提供理论依据。

**关键词:** 胞膜窖; 瞬时感受器电位蛋白 1 (TRPC1); Caveolin-1; 慢性低氧肺高压; 钙池操纵性钙通道 (SOCC)