

【设计思路】 探究在不同浓度的 PM2.5 环境之中,尘细胞在肺血管周围的分布情况,以及对肺血管的影响程度及其所造成的肺血管病理组织改变。

【实验内容】 (1)在体实验组:对照组、PM2.5 低剂量组(2.5 mg/mL)、PM2.5 中剂量组(5 mg/mL)、PM2.5 高剂量组(10 mg/mL),共四组,按 3 mL/kg 大鼠体重分别灌注不同浓度的颗粒物悬浮液。6 周后:①制备小鼠肺冰冻切片,H-E 染色观察尘细胞聚积部位。②显微镜下测量肺小动脉管壁厚度与血管直径之比。③显微镜下测量肺血管壁面积与肺血管总面积之比。④MASSON 染色观察肺动脉壁胶原纤维增殖情况。⑤免疫组织化学检测 α -平滑肌肌动蛋白的表达。(2)离体实验组:分离提取大鼠肺动脉平滑肌细胞分为对照组、低剂量 PM2.5(25 mg/L)、中剂量 PM2.5(50 mg/L)、高剂量 PM2.5(100 mg/L),持续作用时间为 48 h。MTT 法检测细胞增殖;蛋白质印迹法检测 PCNA(增殖细胞核抗原);流式细胞仪检测细胞凋亡情况;蛋白质印迹法检测凋亡相关蛋白表达情况。

【材料】 实验仪器:细胞培养箱、酶标仪、电泳仪、光学显微镜等;试剂:PCNA、DMEM 培养液、胎牛血清、MTT 试剂盒等。

【可行性】 实验所需动物、药品、试剂、耗材均已购得;本课题所涉及方法和技术课题组同学均已掌握并可独立完成;

【创新性】 目前,对于引起肺血管病变机制的研究多种多样。然而,关于沉积于肺血管旁吞噬了 PM2.5 的巨噬细胞(尘细胞)是否会对肺血管产生影响并未见研究。通过此项研究,能够进一步明确:吞噬了 PM2.5 的巨噬细胞(尘细胞)所引起的肺部组织损伤的机制,并且能够为一些以肺血管损伤、病变为基础的疾病提供理论基础。

关键词: PM2.5;尘细胞;肺小动脉

B-S1-22

虎杖苷在小鼠冠状动脉缺血再灌注损伤中的保护作用及其机制研究

丁 娟,沈艳霞,王龙祥;指导教师:董 鸣

深圳大学 2012 级临床医学

【立论依据】 心脏冠状动脉阻塞,再灌注疗法,极易造成大量自由基产生、钙超载和心肌细胞凋亡等损害。减少心肌细胞再灌注后凋亡仍是治疗冠心病的首要任务。研究表明虎杖苷在缺血再灌注损伤中有增加 NO 含量,减少自由基损害、提高心功能的保护作用,但其具体机制不明。RhoA/ROCK 通路的激活是缺血再灌注损伤中参与细胞凋亡的机制之一。新近研究表明,生理状态下,血管紧张素受体 II 2 型(AT2R)可通过激活 RhoA-Pser188 抑制 ROCK 下游通路,达到保护细胞正常生理状态的作用。因此,我们提出,病理状态下,AT2R 对 ROCK 通路的影响是什么?虎杖苷对心肌缺血再灌注(I/R)是否通过该通路起到保护作用?因此,该项目的研究为虎杖苷改善冠脉血流、提高心功能提供实验依据和理论基础。

【设计思路】 实验分为正常对照组,I/R 组,单纯虎杖组和虎杖治疗组。通过观察不同时间节点:术后 1 h、24 h 和 7 d,通过心动超声及各种生化检测,研究缺血再灌注机制,并在此基础之上,研究虎杖对缺血再灌注的保护机制。

【实验内容】 (1)建立小鼠缺血再灌注(I/R)模型。(2)TTC 和 evans blue 染色,并检测凋亡。(3)留取血清检测 cTnT。(4)留取蛋白检测 ROCK 激酶活性、RhoA-Pser188、AT2R。(5)检测血清和组织中 NOS、iNOS 活性及 NO 含量。

【材料】 C57 小鼠 24 只,小动物超声仪,小动物心电图测量仪和各种生化检测仪器。

【可行性】 深圳大学机能平台具备所有小动物心功能检测和生化指标检测仪器。

【创新性】 本项目首次提出虎杖苷通过 AT2R 磷酸化 RhoA-Pser188 位点,从而抑制 ROCK-心肌细胞凋亡通路,深入阐明虎杖苷保护缺血再灌注损伤机制。本项目首次在整体动物模型基础上,研究中药单体虎杖苷对心脏

缺血-再灌注的治疗作用,摸索治疗的最佳浓度和作用的时间窗,具有很好的新药开发和临床应用前景。其次,本项目围绕虎杖苷改善冠脉血流,从分子、细胞、组织及整体水平等多个层次对其作用机制展开深入的研究,有较大的基础理论价值。

关键词:虎杖苷、冠状动脉、缺血再灌注

B-S1-23

头低位训练对脑缺血后认知功能障碍的作用及其机制的研究

王 恒,张文欣,张泽强;指导教师:曹永刚

哈尔滨医科大学(大庆校区)2010 级精神医学

【立论依据】 脑缺血是一种临床高发病,它是一种慢性进行性疾病,以学习、记忆、认知、执行功能障碍为特征的一种认知障碍性疾病,但由于其病因不明,尚无特效防治方法,选择有效的防治方案已成为亟待解决的问题。脑缺血的可逆性有赖于脑供血的功能恢复,在有效的时间窗内恢复细胞功能,减少低灌注造成的损伤。在历史上和世界上长期坚持有规律的头低位甚至倒立,能给人体带来三大益处:一是提高智力和反应能力;二是延缓衰老,增神提志;三是预防和治疗各种长期直立和劳累带来的疾病,特别是脑血管疾病。但是,尚未见有关规律性头低位训练对脑缺血后认知功能障碍的作用及其机制的具体科学研究。所以本实验应用行为学、形态学、分子生物学、生物化学等实验手段,深入研究了脑缺血急性期后头低位训练对脑缺血后沙鼠神经元的保护作用及对沙鼠认知功能的影响

【设计思路】 本课题拟通过水迷宫检测头低位不同时间点、角度,通过行为学、形态学及分子生物学比较不同组间头低位对沙鼠全脑缺血再灌注损伤影响;并检测血管内皮功能探讨头低位改善认知功能障碍的作用及其参与机制。

【实验内容】 (1)我们应用沙鼠全脑缺血模型(因为沙鼠没有 Willis 环,所以被广泛用于全脑缺血模型)。运用 Morris 水迷宫实验,观察头低位训练对脑缺血沙鼠认知功能的作用。(2)通过免疫组织化学、蛋白质印迹、real-time PCR 技术,检测头低位训练对脑缺血后海马神经元学习记忆关键因子 CaMKII 磷酸化水平的影响。(3)通过检测血中 NO 含量,探讨血管内皮的功能变化。

【材料】 bcl-2 抗体, bax 抗体, caspase-3 抗体, neun 抗体, cam 抗体, NO 试剂盒, ROS 试剂盒, 沙鼠。

【可行性】 本实验室硬件设施完善,本课题所涉及方法和技术课题组同学均已掌握并可独立完成。

【创新性】 该课题致力于研究头低位训练对脑缺血后认知功能障碍的改善作用及其神经-血管耦联机制;阐明头低位改善认知功能障碍的作用及其参与机制。为脑缺血后认知功能障碍的改善提供康复手段,为其药物防治提供潜在靶点。

关键词:头低位;水迷宫;neun;caspase-3;NO

B-S1-24

Klotho 对脊髓继发性损伤的调节作用及机制研究

李晓娟,吴敬强,李鑫鑫,徐 双,赫晓晴;指导教师:韩东河

辽宁医学院 2012 级临床医学

【立论依据】 脊髓损伤(SCD)后,病灶区炎症反应、氧化应激、神经细胞凋亡所引起的继发性损伤是创伤后神经功能障碍和影响修复再生的主要原因。已知,Klotho 基因缺失鼠(KL^{-/-})的表型类似人类的衰老表现,包括寿