

B-S1-26

Nesfatin-1 对帕金森病模型多巴胺能神经元的保护作用及其机制研究

谭 圳;指导教师:徐华敏

青岛大学 2011 级临床医学五年制

【立论依据】 帕金森病(PD)是一种严重危害中老年人健康的神经退行性疾病,但至今尚无有效的药物或方法能阻止或逆转 PD 的病情发展。Nesfatin-1 是 2006 年发现的,由 82 个氨基酸组成的能够抑制摄食的脑肠肽。研究发现 nesfatin-1 可通过抗凋亡及抗炎机制发挥神经保护作用,但是 nesfatin-1 能否对多巴胺(DA)能神经元发挥保护作用尚不清楚。本室前期研究证实 nesfatin-1 能够改变 DA 能神经元的放电频率,因此,本研究拟在鱼藤酮制备的 PD 模型上,观察 nesfatin-1 对 DA 能神经元的保护作用,并探讨其机制。

【设计思路】 鱼藤酮是一种制备 PD 模型的环境毒素,是线粒体复合物 I 的特异性抑制剂,通过损伤线粒体途径导致细胞凋亡。因此本实验拟在鱼藤酮诱导的 PD 细胞和大鼠模型上,观察 nesfatin-1 对鱼藤酮诱导的线粒体功能损伤及其介导的细胞凋亡的影响,并进一步研究其分子机制,阐明 nesfatin-1 可能通过 Gs-cAMP-PKA 通路影响 Bad 蛋白的磷酸化水平从而发挥其保护线粒体及抗凋亡的作用。

【实验内容】 在鱼藤酮制备的 PD 细胞模型上,应用 MTT 法、流式细胞仪技术、激光共聚焦显微镜等方法,检测 nesfatin-1 对鱼藤酮所致的细胞存活率、线粒体复合物 I 的活性、线粒体跨膜电位差、活性氧、PKA 蛋白水平、Bad 蛋白磷酸化、线粒体细胞色素 C 的释放、caspase-3 活性及细胞凋亡形态学变化的影响。此外,在鱼藤酮制备的 PD 大鼠模型上,应用免疫组织化学、蛋白质印迹、TUNEL 染色等方法进一步研究 nesfatin-1 对黑质 DA 能神经元的保护作用。

【材料】 MTT、罗丹明 123、H2DCFDA、PKA 抗体、磷酸化 Bad 蛋白抗体、TH 抗体(Sigma 公司),细胞色素 C 单克隆抗体(Clontech 公司),Caspase-3 抗体凋亡试剂盒(BD 公司),Hoechst33258(Beyotime 公司),TUNEL 试剂盒(Roche 公司)。

【可行性】 前期研究已证实 500 nmol/L 鱼藤酮处理 MES23.5 细胞 24 h 后,细胞存活率降低,线粒体跨膜电位差降低,nesfatin-1 预孵育能拮抗鱼藤酮诱发的改变。实验所在学科为国家生理学重点(培育)学科,具备完成实验所需实验技术和设备。

【创新性】 证实 nesfatin-1 对 DA 能神经元的损伤具有保护作用,并阐明了介导的细胞信号转导通路和分子机制,为研制新的预防和治疗 PD 的药物提供一定的实验依据。

关键词: 帕金森病;多巴胺能细胞;Nesfatin-1;线粒体;凋亡

B-S1-27

TRPC 通道在阿尔茨海默病(AD)大鼠的蛋白表达及其功能研究

李 想¹,李俊波²,杨昕睿³,王煜晔³;指导教师:张丽艳

1. 沈阳医学院 2011 级临床医学

2. 沈阳医学院 2010 级临床医学

3. 沈阳医学院 2012 级临床医学

【立论依据】 阿尔茨海默病(Alzheimer's Disease, AD)也称老年痴呆症,是发生在老年人的一种中枢神经系