

B-S2-28

同型半胱氨酸经 PRMTs 调控 E2F1 差异甲基化介导内皮细胞凋亡和平滑肌细胞增殖的作用机制研究

郝 灿¹, 范文庭², 张 辉²; 指导教师: 杨晓玲, 田 珏, 姜怡邓

1. 宁夏医科大学 2012 级生物技术

2. 宁夏医科大学 2010 级临床检验

【立论依据】 动脉粥样硬化(AS)是以退行性和增生性病变为特征的复杂性疾病,高同型半胱氨酸血症(HHcy)是其独立危险因素。内皮细胞(ECs)和血管平滑肌细胞(VSMCs)是 HHcy 致 AS 形成的基本细胞类型,但两者的病理变化却截然相反:ECs 主要表现为凋亡、损伤和功能障碍;而 VSMCs 则主要表现为增殖、基质合成和分泌亢进;有研究提示 E2F1 可因修饰位点不同而分别调控细胞的凋亡和增殖,是决定细胞增殖或凋亡的“开关”,但其在 Hcy 致 ECs 凋亡和 VSMCs 增殖并存中的具体作用未见报道。

【设计思路】 E2F1 是既能促增殖亦能促凋亡的关键靶基因, Hcy 经 PRMTs 修饰 E2F1 不同位点导致血管 ECs 凋亡和 VSMCs 增殖并存从而引起 As。

【实验内容】 复制 HHcy AS 模型,验证模型是否成功;分析血管组织中 ECs 凋亡和 VSMCs 增殖的变化,并在体外培养 ECs 和 VSMCs 上验证;检测 E2F1 在血管和两种细胞中的表达,在 HHcy 致 ApoE^{-/-} 鼠 AS 模型和 ECs/VSMCs 共培养的基础上确定 E2F1 在 Hcy 致 ECs 凋亡和 VSMCs 增殖并存中的作用。分别在 ECs 和 VSMCs 及共培养的细胞内过表达和沉默 PRMTs,检测 E2F1 修饰后产物的变化,并以流式细胞术等观察 ECs 凋亡和 VSMCs 增殖情况,探讨不同细胞类型中 E2F1 精氨酸甲基化的作用及调控机制。

【材料】 ApoE^{-/-} 鼠;核酸提取试剂盒;细胞培养系统;限制性内切酶;DNA 甲基化试剂盒;PCR 试剂盒;PCR 仪;高速冷冻离心机;恒温摇床紫外凝胶成像系统;琼脂糖电泳系统等。

【可行性】 本课题经导师组老师仔细论证并完成了一部分实验,证实研究方案具有较高的可行性;本课题依托我校心脑血管疾病实验室,该室主要从事表观遗传学修饰在 Hcy 致 AS 作用机制研究,研究经验丰富,实验技术成熟稳定,具备本课题所需的平台和设备;课题组成员作为生物技术班的学生,已在实验室工作了一年的时间,为本课题的顺利实施提供保障。

【创新性】 首次揭示以“Hcy 经 PRMTs 调控 E2F1 精氨酸甲基化修饰致 ECs 凋亡和 VSMCs 增殖中的潜在差异”为核心的基因表达调控通路。

关键词: 同型半胱氨酸;PRMTs;内皮细胞凋亡;平滑肌细胞增殖;共培养

B-S2-29

阻断 STAT3 调控 Th17/Treg 平衡抑制免疫性肝损伤的实验研究

李晨雨¹, 王十锦², 张婧雯¹, 王 丽², 李廷翠¹, 王建伟¹; 指导教师: 张 蓓

1. 青岛大学 2011 级临床医学;

2. 青岛大学 2010 级临床医学

【立论依据】 肝病临床难治,关键在于免疫应答不力。肝损伤程度与免疫调控密切相关,近年来发现的 Th17/Treg 细胞失衡,可参与多种疾病的发生发展,但在肝损伤的研究甚少。调节 Th17 增殖和功能的关键是转录激活因子 STAT3。研究发现,一种去乙酰酶抑制剂 LBH589 可以阻断 STAT3,引起 Th17/Treg 细胞变化。