

B-S2-32

维甲酸诱导基因 I 对胆固醇 7 α 羟化酶的调控作用研究

赵 轩¹, 陈 辰¹, 陈于菲², 方朝毅¹, 王姝元¹; 指导教师: 孙岳平

1. 上海交通大学医学院 2011 级临床医学八年一贯制

2. 上海交通大学医学院 2011 级临床医学八年一贯制法文班

【立论依据】 基因芯片结果显示, 敲除维甲酸诱导基因 I(RIG-I) 的小鼠体内胆固醇 7 α 羟化酶(下文称 CYP7B1) 基因水平发生变化, 说明两者存在慢反应联系, 本实验目的旨在探究这两个基因之间是否存在直接调控的快反应联系。

【设计思路】 本实验首先需要对基因芯片的结果进行确定, 随后通过多种方式改变 RIG-I 的表达水平(干扰素刺激、质粒转染等), 观察 CYP7B1 是否存在明显的协同表达变化。如果能确定两者之间确实存在直接调控关系, 将进一步探究调控的具体机制, 从分子水平阐释调控的环节。

【实验内容】 利用 real-time PCR 检测基因芯片结果; 利用 IFN γ 上调 RIG-I 表达水平, 并运用 real-time PCR 检测 CYP7B1 的表达水平变化; 构建载有 RIG-I 基因的质粒并进行质粒转染, 运用 real-time PCR 和蛋白质印迹法检测 CYP7B1 的基因表达和蛋白表达变化情况; 转染 RIG-I promoter, 探究其调控 CYP7B1 的具体机制。

【材料】 细胞: 293T 细胞、Hela 细胞、HepG2 细胞等; 其他: RIG-I、CYP7B1 引物、一抗、二抗及其他常规所需试剂。

【可行性】 预实验中已经确定了 RIG-I 与 CYP7B1 间存在慢反应调控关系, 同时也确定了相关文献中 IFN- γ 对 RIG-I 的上调作用, 实验器材、试剂齐备。

【创新性】 本实验首次提出 RIG-I 基因与 CYP7B1 及其所参与的脂代谢过程有调控关系, 对胆固醇代谢、神经甾体代谢、及 CYP7B1 缺乏所引起的一系列疾病的研究也可以提供一定的实验依据和理论支持。

关键词: 维甲酸诱导基因 I; RIG-I; 胆固醇 7 α 羟化酶; CYP7B1; 脂代谢

B-S2-33

表没食子儿茶素没食子酸酯通过上调 LDLr 和 LRP1 表达促进 A β 淀粉样蛋白清除作用

钱 运, 吴 晗, 王若曦, 卢静璐; 指导教师: 程 枫

上海交通大学医学院 2011 级临床医学八年一贯制

【立论依据】 人体自身清除 A β 主要是通过中枢清除和外周清除两种方式, 中枢清除 A β 的方式主要是通过一些受体或者转运蛋白等介导 A β 进入小胶质细胞、星形胶质细胞或者神经元进行降解, 或通过脑血管中的受体介导 A β 由脑内泵到外周血液循环进行清除等。外周清除 A β 主要通过外周血循环中一些蛋白对中枢的 A β 起到“漏槽效应”。体内 A β 的清除与低密度脂蛋白受体(LDLR)和低密度脂蛋白受体相关蛋白 1(LRP1)有关, 人为改变其表达可能是潜在的治疗阿尔茨海默病(Alzheimer's Disease, AD)的新途径。

【设计思路】 在外周血中 A β 与可溶性 LRP1 结合形成的复合物随血循环到达肝脏清除, 促进 A β 从中枢到外周的转运并有效地防止了游离的 A β 再次进入中枢, 故肝脏中的 LRP1 介导着 A β 的全身系统性清除。LDLR 在 A β 清除的过程中也发挥了重要的作用, 在 LDLR 缺陷的 APP 转基因小鼠大脑 A β 的沉积显著性增加; 而在 LDLR 高表达的 APP 转基因小鼠大脑 A β 的沉积显著减少; 另外转基因小鼠中 LDLR 表达升高两倍足以使脑内 A β 减少 50% 以上。这些证据提示调控 A β 清除相关受体或蛋白的表达可能对 AD 起到疾病修饰的作用。表没食子儿茶素没食子酸酯(EGCG)属于茶多酚, 是绿茶中的主要活性成分之一。我们假设 EGCG 等多酚类物质对外周 A β 清除