

B-S3-4

探究 3C 蛋白酶切割 p51 在 B 组柯萨奇病毒致病毒性心肌炎中的作用

宋 庆¹, 王雪卿², 郎秀娟²; 指导教师: 钟照华

1. 哈尔滨医科大学 2010 级基础医学七年制

2. 哈尔滨医科大学 2011 级基础医学七年制

【立题依据】 B 组柯萨奇病毒(CVB)是病毒性心肌炎的主要病原体,可引发扩张型心肌病,尚无治疗药物。CVB 的 3C 蛋白酶切割前体蛋白形成结构蛋白,完成病毒复制,也通过切割宿主蛋白发挥致病作用。我们发现宿主细胞中一个长约 51kDa 的蛋白质(其功能尚不清楚,暂称为 p51)有 3C 蛋白酶的特异性酶切位点,推测 p51 是 CVB 的作用靶点之一,3C 蛋白酶切割 p51 可能是 CVB 致病的新机制。

【设计思路】 通过蛋白质过表达和沉默等分子生物学技术,在细胞和动物实验中证实 CVB 3C 蛋白酶可以切割 p51,并通过切割 p51 发挥致病作用。

【实验内容】 本实验设计通过以下 4 方面研究 CVB 通过其 3C 蛋白酶切割 p51 致病的作用机制:(1)构建真核表达载体质粒 pEGFP-p51;(2)细胞实验确定 3C 蛋白酶通过特异性位点切割 p51;(3)细胞实验确定 CVB 通过 3C 蛋白酶切割 p51 发挥致病作用;(4)动物实验确定 3C 蛋白酶可以切割 p51 并在 CVB 致病毒性心肌炎中发挥作用。

【材料】 HeLa 细胞;Balb/c 小鼠;CVB3,嗜心肌 CVB3 H3 株;质粒:pEGFP-C1,pEGFP-2A,pEGFP-3C;干扰 RNA:通过商业渠道购买。

【可行性】 本实验设计有充分依据表明 p51 有 CVB 3C 蛋白酶的酶切位点,CVB 可能通过 3C 蛋白酶切割 p51 发挥致病作用,从而导致病毒性心肌炎和扩张型心肌病。

【创新性】 通过本实验,我们可能揭示 CVB 致病的新机制,能够更加全面地了解 CVB 致病毒性心肌炎的分子机制,为研发抗 CVB 药物提供新靶点,为临床治疗提供新方向,有广泛的应用前景。

关键词: 柯萨奇病毒;51kDa 蛋白;3C 蛋白酶;致病机制

B-S3-5

抗碳青霉烯类产酸克雷伯菌的耐药机理

石 平, 丁 喆, 庄小玲, 姜 贺, 邵 星; 指导教师: 金志雄

湖北医药学院, 2011 级, 麻醉学

【立论依据】 肠杆菌科细菌是寄居肠道的一大类正常菌群,已成为病人医院获得性感染的主要来源。产酸克雷伯菌是肠杆菌科克雷伯氏菌属的一个种,2011 年度卫生部全国细菌耐药监测网肠杆菌科细菌耐药监测结果显示,产酸克雷伯菌对碳青霉烯类抗生素的耐药率在 5% 以上。有研究在产酸克雷伯菌耐药基因的检测中发现了碳青霉烯酶基因 blaKPC。

【设计思路】 本课题对临床抗碳青霉烯类产酸克雷伯菌染色体或质粒介导的耐药基因进行研究,初步明确菌株的耐药机理及发生院内感染的可能,为临床监测该细菌的耐药变化和预防或控制院内感染提供依据。

【实验内容】 (1)筛选耐碳青霉烯类产酸克雷伯菌菌株;(2)菌株的形态结构、生理生化和分子(16S rDNA)鉴定;(3)菌株染色体、质粒耐药基因提取克隆;(4)同或异属、种敏感和耐药菌株进行遗传物质的人为干预,推测耐药菌株发生院内感染的潜能。

【材料】 菌株来源:临床标本(痰液、血液、脑脊液等)分离得到 13 株耐药菌株;抗菌药物:亚胺培南、厄他培