

B-S5-2

羧胺三唑在两种急性关节炎模型中的抗炎作用

吴宇琪, 靳尚宜, 周呈瑶, 王龙飞; 指导教师: 叶菜英, 朱 蕾

北京协和医学院 2010 级临床八年制

【立论依据】 炎症性关节炎是严重危害人类健康的疾病, 目前临床上的治疗药物(包括非甾体类抗炎药、糖皮质激素等)不能从根本上改变疾病进程, 且不良反应较大。羧胺三唑(CAI)是一种非细胞毒类抗肿瘤药物, 我们在前期研究中已经证实, CAI 在多种急、慢性炎症模型中具有明显抗炎作用, 据此推测 CAI 可能具有治疗炎症性关节炎、开发为该病新药的可能性。

【设计思路】 建立两种急性炎症性关节炎模型——尿酸盐诱导的大鼠滑膜炎模型和大鼠气囊滑膜炎模型, 从整体、细胞和分子水平全面观察 CAI 对该两种急性炎症模型的作用及可能机制, 为 CAI 发展为治疗炎症性关节炎的新药提供依据。

【实验内容】 建立上述两种模型, 将实验大鼠随机分为正常对照组、溶剂对照组、CAI 高和低剂量组、阳性对照组(地塞米松)。在大鼠气囊滑膜炎模型中, 观察 CAI 对大鼠的渗出液体积、总蛋白浓度、炎症因子(TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β)浓度的影响; 在尿酸盐诱导的大鼠滑膜炎模型中, 检测 CAI 对大鼠踝关节功能障碍程度以及病理切片中炎症细胞浸润程度的影响, 评估羧胺三唑对炎症性关节炎的抗炎作用及可能机制。

【材料】 Wistar 大鼠, 羧胺三唑, 地塞米松, 角叉菜胶, 尿酸钠溶液, TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β ELISA 试剂盒, BCA 蛋白定量试剂盒等。

【可行性】 指导教师叶菜英和朱蕾课题组在抗炎免疫药理研究领域处于前沿水平, 且拥有 CAI 专利, 对 CAI 研究具有丰富的经验和研究基础; 申请人已阅读了相关文献, 能够熟练掌握实验所涉及的相关理论和技术。

【创新性】 前期研究发现, CAI 不仅具有抗癌作用, 还具有较强的抗炎作用, 但 CAI 对炎症性关节炎是否具有治疗作用尚不清楚。因此, 本实验选用两种常用的关节炎模型, 进一步观察 CAI 的抗炎作用以及 CAI 对炎症性关节炎的治疗作用。如果能有新的发现, 将为羧胺三唑的临床应用开辟新的方向, 并为关节炎的治疗药物提供新的选择。

关键词: 羧胺三唑; 关节炎; 地塞米松; 炎症因子

B-S5-3

MNPs-exosomes 联合载药系统的制备及其在肿瘤治疗中的可行性探索

李 颖, 宋睿泽, 保靖夫, 王兆沛; 指导教师: 吕林莉

东南大学 2011 级临床医学

【立论依据】 药物靶向输送系统在肿瘤治疗中至关重要。磁性纳米颗粒(MNPs)可在外磁场引导下使其负载药物定向于肿瘤组织, 达到肿瘤化疗中低毒高效的目的。然而, 它的非生物源性使它不能在体液和组织中稳定地存在。Exosomes 是一种由体内多种细胞释放的、直径介于 50~150 纳米的微囊体。因不引起补体或凝血因子的激活, 以及难以被单核巨噬细胞吞噬, 故可以在体内稳定存在, 也是药物的理想载体。但由于靶向性较弱, 难以富集至肿瘤组织。

【设计思路】 本项目拟设计并制备 MNPs-exosomes 二者联合的载药系统, 以达到优势互补的效果, 并通过体内外实验探讨其是否具有协同效应, 从而为构建肿瘤靶向给药系统提供一种新思路。

【实验内容】 (1) 制备 3 种药物载体: MNPs、exosomes、MNPs-exosomes 联合载药体; (2) 将 3 种药物载体分

别与药物结合;选用多柔比星;(3)体内外实验验证其靶向性;(4)体内外实验评价其治疗效果。

【材料】 RAW-264.7 细胞、HEPG-2 细胞、MNPs、四氧化三铁悬液、250nm 二氧化硅粒子悬液、聚苯乙烯、甲苯。

【可行性】 本课题组已进行了制备 MNPs-exosomes 联合载药体的预实验,实验结果符合预期。在以往的研究中,我们已经掌握了进行上述实验所需要的技术和方法,具备一定的科研悟性和热情,可以完成此研究。

【创新性】 (1)首次提出将 MNPs 与 exosomes 联合载药,通过二者的优势互补,来观察联合体是否具有协同作用;(2)我们拟通过制作超小粒径分子筛分离提纯 exosomes,避免了传统方法的弊端。

关键词: MNPs;Exosomes;联合载药体;肿瘤;靶向治疗

B-S5-4

贵州草药石韦总黄酮在促进伤口愈合中的作用研究

孔祥耀,唐毅,倪稳,黎小梅;指导教师:孙达权,吴宁

贵阳医学院 2012 级临床医学

【立论依据】 石韦,贵州民间又称“刀口药”,当地居民在野外受伤(最常见的如割伤流血)时,常刮下石韦的被覆孢子,敷在伤口处进行止血和加速伤口愈合。由于石韦在当地比较常见,且在止血和促进伤口愈合上作用显著,因此深受当地人民群众喜爱,但到目前为止,有关其促进伤口愈合上的评价效果及作用机制的研究较少,影响了它的进一步发展。

【设计思路】 据分析,石韦孢子叶中活性成分的含量按由高到低依次为:总黄酮>多糖>总皂甙,其中总黄酮含量远多于多糖和总皂甙两者的总含量($P<0.01$),因此,本实验以石韦孢子叶中的主要活性成分总黄酮为研究对象,探索其在促进普通出血性伤口和疮疡等溃烂性伤口这两种伤口愈合中的作用(包括伤口愈合的效果及作用机制、对炎症反应的影响和对新生肉芽组织形成的作用)。

【实验内容】 分别用石韦孢子叶、石韦提取物总黄酮(结晶物)、云南白药粉末和无任何干预组,用同样的方法敷在家兔的伤口上,并从宏观(结痂速度,炎症反应情况等)和微观(组织形态,羟脯氨酸含量,iv 型胶原含量等)角度对伤口进行评估和对比,从而探究石韦在伤口愈合方面的作用和机制。

【实验仪器】 本实验室仪器完全满足本项目研究内容的需求。

【可行性】 (1)石韦在贵州广泛分布,来源相当广。(2)石韦在贵州民间已广泛用于伤口愈合。(3)在预实验中,石韦孢子叶处理的伤口炎症出现速度和范围比其他组的快且大,使局部组织在短时间内得到较多的氧、营养物质和免疫物质,起到增加代谢、中和毒素、清除病原菌、阻止病原菌向深部蔓延、促进吞噬细胞吞噬功能、修复炎区的损伤等作用。

【创新性】 (1)目前,关于石韦的研究多集中在石韦的活性成分或含量分析上,而关于石韦在伤口愈合的专项研究上尚未展开。(2)若石韦促伤口愈合明显且机制明了,那么可以利用该药材促愈效果佳、分布广、量大、价格低廉等优点进行产品开发。(3)可根据石韦对伤口愈合的机制对产品进行优化,使得该药对伤口愈合的作用最大化。(4)此药的开发对西南地区尤其是贵州等地的经济发展具有重大意义和贡献。

关键词: 石韦;伤口愈合;总黄酮