

Bcl-2 mRNA 表达水平下降 ( $P < 0.05$ )。结论 CS<sub>2</sub> 染毒可影响细胞凋亡线粒体途径相关基因的表达,并且这一机制与 CS<sub>2</sub> 染毒对支持-生精细胞共培养体系造成的损伤相关联。

关键词: 二硫化碳; 支持-生精细胞共培养; 线粒体; 细胞凋亡; 基因

基金项目: 国家自然科学基金(81172637)

通讯作者: 陈国元, E-mail: guoychen@163.com

### T13.12 8-羟基鸟嘌呤 DNA 糖苷酶 1 基因 (*ogg1*) 在保护斑马鱼胚胎心脏祖细胞功能中的作用

严丽锋<sup>1,2\*</sup>, 周勇<sup>3\*</sup>, 余山河<sup>4</sup>, 吉贵祥<sup>5</sup>, 王磊<sup>3</sup>, 刘微<sup>1,2</sup>, 顾爱华<sup>1,2</sup>

(南京医科大学 1. 生殖医学国家重点实验室, 2. 公共卫生学院教育部现代毒理学重点实验室, 江苏 南京 210000; 3. 中国科学院上海生命科学研究院/上海交通大学医学院健康科学研究所干细胞生物学重点实验室和发育与疾病实验室, 上海 200000; 4. 上海交通大学医学院瑞金医院上海血液研究所, 上海 200000; 5. 环境保护部南京环境科学研究所/农药环境评价与污染控制重点实验室, 江苏 南京 210000)

**摘要: 目的** 利用斑马鱼模型, 研究 *ogg1* 基因在心脏发育中的功能及其对心脏祖细胞的调控机制进行研究。**方法** 采用斑马鱼模型对 *ogg1* 功能进行可视化研究及基因调控分析。运用吗啉代技术 (MO) 在胚胎显微注射敲除 *ogg1*。通过原位杂交、心跳计数、心肌细胞计数等评价心脏形态及功能缺陷, 利用 *p53*<sup>-/-</sup> 突变鱼系、BrdU 抗体荧光染色等描述: *ogg1* 缺失后, 发生于心脏发育中的 DNA 损伤, 增殖及凋亡的分子机制。通过基因芯片信息学分析及原位杂交检测, 探讨相关信号通路调节。**结果** 原位杂交结果显示 *ogg1* 基因主要表达于前侧板中胚层、原始心管以及胚胎心肌层。*ogg1* 缺失导致严重的心脏形态及功能缺陷, 包括: 心脏长度缩短、心律不齐、心肌细胞以及 *nkx2.5*<sup>+</sup> 标志的祖细胞数量减少。这些心脏的表型可能是由 *ogg1* 缺失引起的凋亡增加、增殖抑制所致。芯片分析结果显示, *ogg1* 缺失后, 参与胚胎心管形态和心脏结构形成的基因的表达情况发生改变。其中, 叉头转录因子 H1 (*foxh1*) 是 *ogg1* 参与心脏发育过程中 DNA 损伤应答的共同基因。**结论** *ogg1* 在斑马鱼心脏祖细胞和心脏发育中发挥着重要作用。该发现有助于探讨 *ogg1* 不足所致的心脏发育易损性的病因学基础, 或可为心脏发育异常的治疗提供了新的策略。

通讯作者: 顾爱华, E-mail: aihuagu@njmu.edu.cn

\* 共同第一作者。

### T13.13 SD 大鼠生殖毒性试验相关参数正常参考值探讨

黄雅丽, 顾刘金, 金锋, 洪雅青, 陈琼姜, 陶核, 朱勇, 金爱华, 徐娟, 杨校华, 张芳芳, 黎关龙, 孙建析

(浙江省医学科学院卫生学研究所, 浙江 杭州 310013)

**摘要: 目的** 对实验室已有生殖毒性毒理学资料进行统计分析, 以获得本实验室生殖毒性相关参数的参考值范围。**方法** 对已有历史数据即 8 个批次的两代繁殖毒性试验对照组 SD 大鼠资料和 14 个批次的生殖和发育毒性筛选试验对照组 SD 大鼠资料进行统计分析。在两代繁殖毒性试验中, 产后 4 d, 如每窝幼鼠多于 8 只, 调整为 8 只, 性别比尽量调整为 4:4。观察终点包括雌性大鼠受孕和生产情况, 窝重、窝大小和幼鼠性别比。采用 t 检验对各繁殖指数包括交配成功率、受孕率、活产率、出生存活率、哺育成活率及窝重、窝大小和性别比等进行统计学分析。**结果** SD 大鼠交配成功率 94.75% (83.33% ~ 100%), 受孕率 92.21% (75.00% ~ 100.00%), 活产率 98.43% (90.91% ~ 100.00%), 出生存活率 95.31% (86.57% ~