

尚无报道。技术可行:课题所用实验技术,在本科室有扎实的技术支持,研究者已掌握大部分技术。

【创新性】 DATS 对宫颈癌的作用及诱导 ERK/NF-κB 凋亡通路和自噬通路无报道,具有理论创新性;完善 DATS 的抑癌机制,为研发新抗癌药物提供理论基础,具有实践创新性。

关键词:宫颈癌;DATS;ERK;NF-κB;凋亡;自噬

B-S4-7

辛辣物质对肺癌细胞增殖侵袭的影响研究

刘 扬,王秀丽,王晓雨,赵宣植;指导教师:李晓蕾
哈尔滨医科大学大庆校区 2012 级护理学

【立论依据】 辛辣食物是不少人的偏爱,对于食欲不振及消化不良,辛辣食物有健胃、助消化的功能,风寒感冒时,辛辣物质可增强辛温解表药的作用。目前英国学者研究发现辣椒素能够杀死培养的癌细胞,但是否对人体癌细胞有杀伤力还无试验证明,而中医对于肿瘤病人的饮食要求忌辛辣。癌症的发病就中医角度来解释,不外正虚与邪实,正虚可为气、血、阴、阳失调,邪实则有外感与内伤之分,外感六淫(风、寒、暑、湿、燥、火)侵袭人体与内伤(痰瘀、湿毒、气滞、郁热),在治疗癌症与饮食调理方面宜选用健脾和胃、气血双补、凉血解毒、滋补肝肾之品,不宜食用刺激性食物和燥热生痰的食物,如辣椒、葱姜蒜等。所以,对于肿瘤来说,辛辣物质是好、是坏,仍是一个问题。

【设计思路】 本课题拟通过不同剂量辣椒素、大蒜素、姜黄素处理肺癌细胞,比较不同组间肺癌细胞的增殖和侵袭能力;裸鼠皮下注射肺癌细胞使局部成瘤,同时分组给予不同剂量的辣椒素,30 d 后测量肿瘤形成的大小,探讨不同剂量的辛辣物质对肺癌的影响。

【实验内容】 (1)A549 人肺癌细胞系应用不同辛辣物质处理,分别分为辣椒素、大蒜素、姜黄素高、中、低和空白对照组,共 12 组;(2)各组处理后 24、48、72、96 h 分别 MTT 测细胞增殖能力,划痕实验测其侵袭能力,提取蛋白,蛋白质印迹检测增殖相关蛋白 PCNA、Ki67 和侵袭相关蛋白 MMP2、MMP9 的表达;(3)裸鼠 20 只 1×10^6 /mL A549 细胞同一时间皮下注射,分为 4 组,对照组和大蒜素高中低剂量组,饲养 30 d 后比较每组肿瘤形成的大小。

【材料】 实验仪器:细胞培养箱、酶标仪、电泳仪、光学显微镜等;试剂:辣椒素、大蒜素、姜黄素、DMEM 培养液、胎牛血清、MTT 试剂盒等。

【可行性】 实验所需动物、药品、试剂、耗材均已购得;本课题所涉及方法和技术课题组同学均已掌握并可独立完成;预实验已进行 20 d,实验中观察到不同浓度大蒜素对肺癌细胞的增殖能力影响不同,高剂量组明显抑制肺癌细胞的增殖,而低剂量组却促进肺癌细胞增殖。

【创新性】 已有研究证实辛辣物质对培养的癌细胞有杀伤作用,但小剂量和大剂量的辛辣物质对癌细胞增殖和侵袭的影响是否不同未见报道,本研究首次探讨不同剂量的辣椒素、大蒜素、姜黄素对肺癌细胞增殖和侵袭的影响,明确辛辣物质对肿瘤是好还是坏,研究设计具有一定的创新性。

关键词:辣椒素;肺癌;增殖;侵袭

B-S4-8

内皮脂肪酶相互作用蛋白的筛选、鉴定及在胃癌诊断应用的初步研究

徐天妮,汤晓强;指导教师:李 凡
吉林大学 2011 级临床医学院医学试验班

【立论依据】 内皮脂肪酶(EL)是一类磷脂酶,以同源二聚体的结构在人体血浆中存在,参与高密度脂蛋白的

代谢,最终以单体结构通过肾小球的滤过进入尿液。前期研究发现胃癌患者尿液中的 EL 含量明显低于正常人,胃癌患者血液中 EL 代谢终产物以二聚体形式存在。因此,我们推测正常人血液中可能存在与 EL 蛋白靶向锚定的蛋白,可将血液中的 EL 二聚体降解为单体。而胃癌患者血液中由于缺少这一靶蛋白,致使 EL 二聚体无法分解为单体从尿液中排除。因此,本课题拟在血液中寻找 EL 相互作用蛋白并分析其对 EL 二聚体的降解作用,为寻找胃癌早期诊断和治疗的靶标提供重要理论依据。

【设计思路】 首先筛选正常人和胃癌患者血液中与 EL 蛋白相互作用的靶蛋白;然后检测靶蛋白在正常人及胃癌患者组织、血液及尿液中的差异性表达;分析靶蛋白表达与 EL 二聚体表达的相关性,以及靶蛋白的表达水平与临床病例信息的 logistic 回归分析,分析靶蛋白与肿瘤大小、肿瘤分期和预后的相关性。

【实验内容】 (1)免疫沉淀及质谱分析技术钓取正常人和胃癌患者血液中与 EL 蛋白相互的诱饵蛋白。(2)蛋白质印迹及免疫组化技术测定靶蛋白在临床样本蛋白表达水平,分析靶蛋白表达水平与 EL 二聚体表达水平的相关性。(3)Logistic 回归分析靶蛋白与肿瘤大小、肿瘤分期和预后等病例信息的相关性。

【材料】 正常人及胃癌患者的组织、血液及尿液标本。免疫沉淀、质谱分析、蛋白质印迹及免疫组化等试验的相关耗材。

【可行性】 前期工作已证明胃癌患者与正常人血液中 EL 二聚体的结构及表达量的差异是导致胃癌患者尿液中的 EL 含量明显降低的主要原因,此外项目组前期已经建立了基于免疫沉淀技术及质谱技术的靶蛋白调取体系及硬件设施,具有完成本实验的能力。

【创新性】 首次对尿液中筛选出的可以用于胃癌早期诊断的标志物 EL 在机体出现差异表达的机制进行深入分析;通过 EL 蛋白相互作用的靶蛋白的筛选及功能分析,为开发肿瘤早期诊断和治疗的靶标提供重要理论依据。

关键词: EL;免疫沉淀;胃癌;蛋白功能

B-S4-9

MiR-124 通过调控 Smad4 促进 C6 胶质瘤细胞凋亡的研究

张泽川¹, 龚巧云²;指导教师:池光范

1. 吉林大学 2012 级临床医学

2. 吉林大学 2010 级临床医学试验班

【立论依据】 胶质瘤是中枢神经系统肿瘤中最常见的恶性肿瘤。由于外科技术难以做到病理学上的全切除,术后复发率非常高。在前期实验中我们发现 C6 胶质瘤细胞 miR-124 含量显著低于与正常大鼠大脑组织,且转染 miR-124 后,C6 胶质瘤细胞数明显减少。我们应用 microRNA 靶基因信息软件查到 smad4 的 mRNA 与 miR-124-3p 有 3 个结合位点,smad4 可能是 miR-124 的靶基因。由此推测 miR-124 可能通过抑制 smad4 的蛋白表达对胶质瘤细胞起作用。

【设计思路】 本实验以大鼠 C6 胶质瘤细胞为研究对象,通过人为转染 miR-124,分析其对 smad4 蛋白表达的影响,并确定 smad4 为 miR-124 新靶基因,从而探索 miR-124 对促进 C6 胶质瘤细胞凋亡的新作用机制。

【实验内容】 (1)通过 qRT-PCR 检测正常大鼠大脑、C6 胶质瘤细胞、转染后的 C6 胶质瘤细胞中 miR-124 的表达水平。(2)转染外源 miR-124 观察 C6 胶质瘤细胞的生长状态。(3)结合蛋白质印迹和 TUNEL assay 方法,比较分析 miR-124 转染前和后 C6 胶质瘤细胞凋亡差异。(4)通过 qRT-PCR 检测比较分析转染 miR-124 前后 C6 胶质瘤细胞中 smad4 mRNA 的表达变化。(5)用蛋白质印迹检测转染 miR-124 前后的 C6 胶质瘤细胞中 Smad4 表达变化。(6)以 siRNA-Smad4 抑制 smad4 基因的表达后,再转染 miR-124 mimic,通过蛋白质印迹和细胞荧光染色方法比较分析细胞增殖的变化。

【材料】 C6 胶质瘤细胞,Lipo2000 脂质体,miR-124 mimic,实时 PCR 仪,超净台,孵箱,相差显微镜,荧光显微镜,PCR 相关试剂,蛋白质印迹相关试剂,TUNEL assay 试剂盒,Smad4 抗体等。

【可行性】 前期研究已证实人工转染 miR-124 后其细胞数明显降低,smad4 的蛋白水平下调;通过 microRNA