

## A-S4-32

## 二乙基亚硝胺诱发大鼠肝癌发生过程内质网应激相关蛋白的表达意义

蔡牧辰<sup>1</sup>, 玄绸慧<sup>2</sup>, 张芷荧<sup>3</sup>, 肖斌<sup>4</sup>; 指导教师: 张学武

1. 延边大学 2012 级麻醉学
2. 延边大学 2012 级临床医学
3. 延边大学 2011 级预防医学
4. 延边大学 2010 级临床医学

**【目的】** 采用间断给药二乙基亚硝胺(DEN)诱发大鼠肝癌模型, 动态观察肝细胞癌变过程中内质网应激(endoplasmic reticulum stress, ERS)信号通路关键调控因子的变化, 为阐明肝癌的发生机制、预防和靶向治疗提供实验依据。

**【方法】** 清洁级雄性 Wistar 大鼠 136 只, 5 周龄, 体质量 140~160 g, 分为: (1) 实验组 120 只: 用灭菌食用水配置浓度 0.01% DEN 溶液, 连续饮用 5 周后, 改饮一般的灭菌食用水 3 周, 再继续饮用含 0.01% 的 DEN 溶液 12 周停药; (2) 对照组 16 只: 整个过程均饮用灭菌食用水, 实验组大鼠分别在 5、8、10、12、14、16、18、20 周各处死 15 只, 正常组于 5~20 周之间以上各时间点处死 2 只对照组大鼠。利用光镜和电镜技术观察诱癌过程中肝组织的形态学变化, 采用蛋白质印迹和 real-time PCR 技术检测 GRP78、PERK、ATF6、IRE-1、CHOP、eIF2 $\alpha$ 、TRAF2 和 caspase12 表达情况。

**【结果】** 实验组大鼠诱癌早期(1~8 周): 肝小叶结构基本完整, 部分肝细胞呈气球样变, 可见灶性坏死伴炎性细胞浸润, 逐渐出现纤维组织增生及肝细胞再生, 线粒体肿胀, 基质颗粒消失和空泡变; 诱癌中期(9~14 周): 肝脏表面出现灰白色病灶, 形成典型的假小叶结构, 线粒体数目增多, 嵴断裂; 诱癌晚期(15~20 周): 癌细胞异型性明显, 出现单核细胞和核分裂相, 线粒体减少、结构不清, 粗面内质网失去层状结构, 核蛋白体脱落。蛋白质印迹和 real-time PCR 结果显示: ERS 相关蛋白在诱癌早、中期(1~14 周), 这些蛋白逐渐升高, 诱癌晚期(15~20 周)表达达到峰值后无明显变化。

**【结论】** ERS 参与了 DEN 诱发大鼠肝损伤、肝细胞增生、肝硬化的发生过程, 但是大鼠形成肝癌后, ERS 不参与肝癌细胞的生长。

**关键词:** 内质网应激; 大鼠; 肝癌

## A-S4-33

## 白细胞介素-33 对肿瘤组织中髓系抑制性细胞功能的调控及机制

张喆楠, 戎佳炳, 祝俊雄; 指导教师: 王青青

浙江大学 2011 级临床医学

**【目的】** CD11b<sup>+</sup>Gr-1<sup>+</sup> 髓系抑制性细胞(myeloid-derived suppressor cells, MDSCs)具有强大的抑制 T 细胞的功能, 是肿瘤微环境中介导肿瘤免疫逃逸和促进肿瘤发展的重要细胞亚群, 但其功能调控的分子机制尚不清楚。本研究目的是揭示肿瘤组织中白细胞介素-33(interleukin 33, IL-33)对 MDSC 功能的调控作用及其机制。

**【方法】** 给 BALB/c 小鼠接种 4T1 细胞, 构建小鼠乳腺癌模型; 用免疫荧光、定量 PCR、免疫组化和 ELISA 等方法检测小鼠 4T1 和人乳腺癌组织中 IL-33 的表达水平; 流式细胞术检测野生型和 IL-33 受体 ST2 敲除小鼠