

A-S4-35

促代谢型谷氨酸受体对肺癌 A549 细胞增殖的影响

李天娇, 陈曦, 周舟; 指导教师: 罗自强

中南大学 2011 级临床医学五年制

【目的】 在首次检测肺腺癌 A549 细胞各促代谢型谷氨酸受体表达谱的基础上进一步观察高表达的促代谢型谷氨酸受体对肺腺癌 A549 细胞增殖的影响, 为深入揭示肺癌的发生发展机制的研究提供新的线索。

【方法】 传代培养 A549 细胞 24 h 至亚融合且生长状态良好, 采用 real-time PCR 技术检测 A549 细胞 8 种促代谢型谷氨酸受体(mGluR1、mGluR2、mGluR3、mGluR4、mGluR5、mGluR6、mGluR7、mGluR8) mRNA 表达情况; 明确各高表达促代谢型谷氨酸受体亚型, 并使用相应促代谢型谷氨酸受体激动剂培养 48 h, CCK8 试剂盒检测 A549 细胞增殖的差异。

【结果】 (1) A549 细胞各促代谢型谷氨酸受体 mRNA 表达谱: II 组促代谢型受体 mGluR2 和 mGluR3 无表达, I 组促代谢型受体 mGluR1 和 mGluR5 低水平表达, III 组促代谢型受体 mGluR4、mGluR6、mGluR7 和 mGluR8 均有表达, 其中以 mGluR8 表达水平最高, mGluR4 次之, mGluR7 弱表达。(2) mGluR8 激动剂 DCPG 在 0.01~10 $\mu\text{mol/L}$ 范围内对 A549 细胞的增殖有剂量依赖性抑制作用($P < 0.01$), mGluR4 激动剂 VU0155041 在 0.01~10 $\mu\text{mol/L}$ 范围内对 A549 细胞的增殖作用与不加激动剂的对照组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

【结论】 A549 细胞表达 6 种促代谢型谷氨酸受体, 其中以 mGluR8 表达水平最高; mGluR8 的激活具有抑制 A549 细胞增殖的作用。

关键词: 促代谢型谷氨酸受体; 肺癌; 细胞; 增殖

A-S4-36

PEDF 抑制乳腺癌转移机制: 通过 p-ERK 和 p-AKT 途径介导减少纤连蛋白表达

贾茗涵; 指导教师: 杨霞, 洪宏海

中山大学中山医学院 2009 级临床医学八年制

【目的】 色素上皮细胞衍生因子(PEDF)是一种多功能分泌性糖蛋白, 具有神经营养、抑制新生血管和抗肿瘤的作用。PEDF 通过降低微血管密度从而抑制肿瘤的作用已有研究, 但其在乳腺癌转移中的确切作用和机制尚不明。

【方法】 体内实验中, 我们使用稳定表达 PEDF 的 MDA-MB-231 乳腺癌细胞原位肿瘤模型评估裸鼠乳腺癌的肝转移和肺转移。体外实验中, 在 MDA-MB-231 细胞和 SKBR3 细胞过表达 PEDF, 用 Boyden 小室检测其的侵袭和转移能力。此外, PEDF 对乳腺癌细胞 EMT 相关的 Marker、纤连蛋白(fibronectin)及 p-AKT、p-ERK 分别用 qRT-PCR、蛋白质印迹法和荧光免疫细胞化学法测定。肿瘤血管新生密度用 MVD 分析。

【结果】 实验发现, 体外实验和在体实验中, PEDF 均明显抑制了乳腺癌的转移。PEDF 抑制肿瘤转移是通过抑制 fibronectin 表达, 而非逆转 EMT 途径, 而增加 fibronectin 可抵消 PEDF 的抑制乳腺癌的作用。此外, PEDF 抑制 fibronectin 蛋白的表达是通过层黏连蛋白受体(laminin receptor)及后续的 p-ERK 和 p-AKT 信号通路起作用的。

【结论】 实验结果证实了 PEDF 在乳腺癌生长和转移中发挥重要作用, 并且发现, PEDF 是通过层黏连蛋白受体介导和抑制 fibronectin 表达得以实现的。这为今后的乳腺癌治疗提供了新的思路。

关键词: 色素上皮细胞衍生因子; 转移; 层黏连蛋白受体; 纤维连结蛋白; 上皮细胞间充质细胞转化; MMP-2; MMP-9