

期基础研究依据。

【实验内容】 本研究以小鼠肝癌细胞系 Hca-F 为细胞模型,采用蛋白质印迹法、酶联免疫吸附剂测定法、聚合酶链式反应法、Transwell 法等,检测药物对 Hca-F 细胞的转移、侵袭相关蛋白表达以及基因转录的影响。

【材料】 大连海域自然生长的裙带菜(Undaria pinnatifida)孢子叶、小鼠肝癌 Hca-F 细胞系、细胞和分子生物学实验所需试剂、抗体、Transwell 小室等。

【可行性】 本课题组从裙带菜孢子叶中提取 Fucoidan,对其进行纯化及理化性质分析,并对其抗肿瘤、免疫调节等活性进行研究,已完成对 Hca-F 细胞生长因子受体 VEGFR-3 和 C-Met 表达,以及生长因子 VEGF-C 和 HGF 的分泌进行检测。本实验设计合理,具有可行性。

【创新性】 目前对 Fucoidan 的研究主要集中于诱导肿瘤细胞凋亡,对其抗肿瘤侵袭转移的研究却鲜有报道。本实验以 Hca-F 细胞株为研究对象,探究 Fucoidan 对小鼠高淋巴道转移细胞 Hca-F 侵袭转移的影响,具有一定创新性。

关键词: 褐藻多糖硫酸酯;Hca-F 细胞;淋巴道转移;肝癌

B-S4-3

靶向肿瘤干细胞的双模态分子探针的制备与表征

刘海雁,李娜,倪淑婷,庞思,李雪琳;指导教师:柳东芳,唐秋莎

东南大学 2010 级临床医学

【立论依据及设计思路】 肿瘤干细胞具有无限自我更新能力,与肿瘤的生长、转移和复发具有密切联系。CD133 是目前研究最为广泛的肿瘤干细胞表面特异性标志物。前期研究结果已经证实胰腺癌组织与细胞中均存在 CD133⁺ 肿瘤干细胞。本设计以胰腺癌干细胞为着眼点,以其特异性标志物 CD133 为靶点,制备表面耦连抗 CD133 单克隆抗体,以稀土上转换发光纳米材料(UCNPs)、顺磁氧化铁(SPIO)为显像剂,涵盖 MRI 和光学两种成像信号的多模态分子影像探针,并通过体内外实验验证其生物安全性及靶向性。

【实验内容】 (1)改良化学共沉淀法制备 SPIO 并通过修饰将二羧基 PEG 连接到表面;(2)热分解及配体交换法制备 UCNPs 并修饰;(3)通过 SPIO 表面羧基与 UCNPs 表面氨基的酰胺化反应,制备 SPIO/UCNPs 复合纳米材料;(4)MTT,溶血实验、微核实验、半数致死量实验等评价 SPIO/UCNPs 的生物安全性;(5)酰胺化反应将抗 CD133 抗体耦联到 SPIO/UCNPs 纳米复合物表面,得到最终的双模态探针;(6)双模态分子影像探针(CD133mAb-SPIO/UCNPs)的表征及亲和力、体内代谢、体内分布、体内外靶向实验。

【材料】 氯化钇、氯化镱、氯化铟、正硅酸四乙酯、氟化铵、聚丙烯酸、CD133 抗体、二羧基聚乙二醇、十六烷基三甲基溴化铵、人胰腺癌细胞系 PANC-1、NOD-SCID 小鼠。

【可行性】 (1)前期工作:已熟练掌握 UCNPs 及 SPIO 的制备与修饰方法,并已完成 SPIO/UCNPs 复合纳米材料的制备及部分生物安全性评价实验。(2)实验平台:依托教育部分子影像重点实验室。

【创新性】 (1)利用多模态分子影像技术追踪肿瘤干细胞,是一种可以在活体条件下进行的、无创、动态、高分辨率的特异性靶向检测方法,为肿瘤的早期诊断、治疗决策、疗效监测、预后评估等问题提供了新的解决思路;(2)经文献查新检索,表面耦连抗 CD133 单克隆抗体,以 SPIO、UCNPs 为显像剂,涵盖 MRI 和光学两种成像信号的双模态分子影像探针,国内外未见报道。

关键词: SPIO;UCNPs;肿瘤干细胞;多模态分子探针;胰腺癌;CD133