

们将在裸鼠模型及临床标本中验证,上述机制如能证实将给 PCa 治疗提供新的思路和靶点。

**【设计思路】** 以 Dicer 缺陷细胞作为阴性对照,在前列腺癌细胞中下调/过表达 OCT4/SOX2 3'UTR,观察二者表达变化,同时检测细胞增殖及侵袭情况及相关信号通路变化。

**【实验内容】** 通过 qRT-PCR、蛋白质印迹和免疫组织化学(IHC)方法,检测临床标本及常见前列腺癌细胞系 OCT4 与 SOX2 的表达;通过报告基因和 RNA 免疫共沉淀验证 miR-145 调控 OCT4/SOX2 表达;使用 siRNA 干扰 OCT4/SOX2 表达, RNA 及蛋白水平观察其表达的相互影响;过表达 OCT4/SOX2 3'UTR, RNA 及蛋白水平观察其表达的相互影响。采用上述技术控制表达后,检测细胞增殖及侵袭情况同时检测信号通路变化。裸鼠皮下注射及尾静脉注射 OCT4/SOX2 3'UTR 过表达及空细胞,分别观察肿瘤细胞的增殖和转移能力。

**【创新性 & 可行性】** OCT4 与 SOX2 是两个在干细胞及癌症进展中重要的转录因子;OCT4/SOX2 二者是如何相互作用维持彼此表达的机制并不清楚,我们发现二者均能被 miR-145 调控,而 miR-145 是不是作为一个中介因子使得二者能够相互调控彼此的表达? SOX2、OCT4 作为 IPSC Cocktail 的重要组分,在促进 IPSC 的过程中,是不是亦存在这样的相互作用? 如果该相互调节被证实,不但对于肿瘤学是一个重要的进展,更或能改变干细胞的研究思路。目前临床上用于治疗癌症的常规化学治疗药物均存在不同的缺点,若 OCT4 和 SOX2 能够通过 miR-145 相互调控进而影响肿瘤细胞生物学行为,即有以此为靶点设计药物的可能,为治疗提供一个新思路。

**关键词:** OCT4; SOX2; miR-145; 前列腺癌

## B-S4-6

# 探究 DATS 通过调节 ERK/NF- $\kappa$ B 凋亡通路和诱导自噬而抑制宫颈癌的作用机制

黄鸿鑫<sup>1</sup>, 童丽萍<sup>2</sup>, 陈晓杭<sup>1</sup>, 段晨薇<sup>3</sup>; 指导教师: 张凤民

1. 哈尔滨医科大学 2010 级基础医学七年制
2. 哈尔滨医科大学 2009 级基础医学七年制
3. 哈尔滨医科大学 2012 级基础医学七年制

**【立题依据】** 宫颈癌在发展中国家女性癌症中的死亡率居第二位,主要化疗药物顺铂存在耐药问题,使化疗遇到瓶颈,故需寻找新的有效化疗方案改善现状。研究发现大蒜素(allicin)及其代谢产物二烯丙基三硫化物(DATS)均对肿瘤生长有抑制作用,但 DATS 在宫颈癌中的作用未见报道。研究表明 DATS 在诱导乳腺癌细胞凋亡中抑制了 ERK 表达,而 ERK 下调可减少 NF- $\kappa$ B 活化,且 ERK 和 NF- $\kappa$ B 在宫颈癌发生发展中起重要作用,故推测 DATS 可能通过 ERK/NF- $\kappa$ B 通路诱导宫颈癌细胞凋亡。Allicin 在肝癌中可诱导自噬抗癌,但 DATS 能否通过自噬抗癌尚无报道。综上,课题探究 DATS 是否通过调节 ERK 及 NF- $\kappa$ B 凋亡通路和自噬通路抗宫颈癌。

**【设计思路】** 通过体外实验明确 DATS 对宫颈癌细胞的抑制作用并探究其是否调节 ERK 及 NF- $\kappa$ B 凋亡通路和自噬通路抗宫颈癌;体内实验验证 DATS 调节 ERK 及 NF- $\kappa$ B 凋亡通路和自噬通路抗宫颈癌。

**【实验内容】** 明确 DATS 对宫颈癌细胞的抑制作用,筛出敏感细胞系和最佳作用浓度及时间点;上下调 ERK、NF- $\kappa$ B 的表达,探究 DATS 是否通过调节 ERK 及 NF- $\kappa$ B 通路促进宫颈癌细胞凋亡;检测自噬小体形成率及自噬相关蛋白 BAD,Beclin1 的表达,并通过上下调其表达水平,探究 DATS 是否诱导宫颈癌细胞自噬;构建裸鼠移植瘤模型,验证 DATS 通过 ERK 及 NF- $\kappa$ B 凋亡通路和自噬通路抗宫颈癌。

**【材料】** HeLa, SiHa, CaSki 细胞系, DATS, ERK, NF- $\kappa$ B, Bcl2 及 GFP-LC3 表达质粒, ROS, NF- $\kappa$ B 及 BAD 抑制剂, 3-MA, 裸鼠。

**【可行性】** 理论可行:文献报道 Allicin 可抗癌,其代谢产物 DATS 也能抑制肿瘤生长。目前 DATS 在宫颈癌中的作用虽无报道,但发现 DATS 在乳腺癌细胞中抑制 ERK 表达,而 ERK 表达与 NF- $\kappa$ B 活化正相关,且 ERK/NF- $\kappa$ B 在宫颈癌中起重要作用。文献报道 Allicin 可诱导肝癌细胞自噬,但其代谢产物 DATS 是否通过自噬抗癌

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- $\kappa$ B 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- $\kappa$ B;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  $1 \times 10^6$  /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