

## B-S4-14

## 针对肝癌化疗耐药的多靶标 siRNA 的构建和功能鉴定

李佳佳<sup>1</sup>, 潘永丽<sup>2</sup>, 张森磊<sup>3</sup>; 指导教师: 郑永霞, 张成文

1. 嘉兴学院南湖学院 2012 级临床医学

2. 嘉兴学院 2012 级临床医学

3. 嘉兴学院南湖学院 2011 级临床医学

**【立论依据】** 肿瘤耐药机制复杂多样, 是多基因, 多步骤综合作用的结果, 仅使用单一阻断的方法, 尚不能取得令人满意的逆转效果。因此, 针对肝癌多种耐药机理, 设计和构建能降低肝癌细胞化疗耐药性的新型纳米药物是改善肝癌药物治疗效果的关键科学问题。近年来韩国科学家 Dong-Ki Lee 构建了一种可同时靶向 4 个癌基因 (Survivin、 $\beta$ -catenin、STAT3、MET) 的, 由 4 个 RNA 双螺旋组成的四聚体 RNAi (quadruple interfering RNAs, qiRNA), 其转染效率和干扰效率优于传统的 siRNA。因此, 本项目拟采用该策略, 针对肝癌细胞膜上固有的高表达 ABC 蛋白和肝脏独特的代谢解毒机制以及肝癌干细胞的耐药机制, 选取了 4 个多药耐药相关的关键基因: 编码细胞膜上 ABC 转运蛋白的 MDR1 基因、参与肝细胞解毒功能的谷胱甘肽转移酶基因-GST pi、抑制细胞凋亡的 Survivin 基因和参与肝癌干细胞“干性”维持的 Snail 基因, 将其构建成四合一的四聚体 qiRNA; 采用肝癌细胞耐长春新碱 (VCR) 耐药株 (SMMC7721/VCR) 作为多药耐药细胞, 通过观察转染四聚体 qiRNA 后各个靶基因的表达情况以及细胞增殖、细胞凋亡和瘤体抑制率的变化, 以评价四聚体 qiRNA 对改善肝癌细胞耐药性的效果。

**【设计思路】** 本项目围绕着降低肝癌化疗耐药性的科学问题, 设计和构建针对肝癌不同耐药基因和信号通路的多靶点 RNAi 药物, 并在细胞水平上检测其靶基因的干扰效率及肝癌耐药株细胞耐药性的改变, 试图获得有效降低肝癌化疗耐药性的新型多聚 siRNA, 为开发新型的多靶点抗肿瘤药物奠定基础。

**【实验内容】** (1) 肝癌多药耐药相关基因 siRNA 序列的筛选。(2) 多聚 siRNA 的构建与表征。(3) jetPEI 介导多聚 siRNA 的抗肿瘤活性评价。

**【材料】** 肝癌药物敏感细胞株 SMMC7721 及肝癌耐长春新碱细胞株 SMMC7721-VCR, qiRNA 或 NC 序列的合成由广州瑞博生物有限公司完成。其他常规试剂实验室都有储存。

**【可行性】** 该实验设计思路新颖、制定的项目方案切实可行, 项目组所在学校对学生实践创新及实验实训一贯积极支持和鼓励, 匹配经费到位, 配套扶持政策完善。因此, 项目开展所需的人员、场地、实验设备、材料和经费等条件均可以保证。

**【创新性】** (1) 本课题首次构建一种新型的多靶点的单一多聚 siRNA 制剂。(2) 课题组首次获得有效降低肿瘤多药耐药性的多靶点 siRNA 分子。

**关键词:** 肝癌 化疗耐药; qiRNA

## B-S4-15

## 采用临床超声造影技术结合实时病理检测方法初步筛选肿瘤血管拟态相关诊断参数

陈宇潇, 倪成铭, 王少和, 孙瑞凤, 张金梦; 指导教师: 冯 磊

江南大学无锡医学院 2012 级临床医学

**【立论依据】** 临床研究证实多种肿瘤组织中都存在血管生成拟态 (VM), VM 在临床上与肿瘤恶性程度、肿瘤血行转移、患者生存期及不良预后密切相关。但是目前在临床上还没有一个针对 VM 的诊断指标, 所以有必要找到一个 VM 相关的预测性诊断指标, 据此判断患者肿瘤的恶性程度及血供模式特点, 为药物选择或手术治疗提供