

## B-S4-20

胃癌细胞中  $VD_3$  对 NF- $\kappa$ B 通路的影响机制及与萜类化合物协同作用探究

梅竞天, 郑火亮, 胡光奕, 秦 诗; 指导教师: 沈文红

上海交通大学医学院 2012 级临床医学五年制

**【立论依据】** NF- $\kappa$ B 信号转导途径在调节细胞增殖、分化、凋亡中起到重要作用; I $\kappa$ B- $\alpha$  是调节 NF- $\kappa$ B 信号转导途径的核心蛋白;  $VD_3$  可以通过影响 I $\kappa$ B- $\alpha$ 、转录因子等方式抑制 NF- $\kappa$ B 信号转导途径的激活; 萜类化合物是目前医药研究中很有前景的化疗药物, NF- $\kappa$ B 的抑制可以增强其抗肿瘤效应。

**【设计思路】** 选取低分化、中分化胃癌细胞与正常胃组织细胞, 给予其不同  $VD_3$  作用环境(时间、浓度), 从 mRNA、蛋白水平上测定 NF- $\kappa$ B 途径的表达活性。通过阻断  $VD_3$  和 IKK $\beta$  的相互作用, 研究  $VD_3$  调控 I $\kappa$ B- $\alpha$  含量的主导因素。协同施用二萜类化合物-紫杉醇与  $VD_3$ , 探究两者的协同作用与最佳浓度。

**【实验内容】** (1) 将人胃癌中、低分化的细胞株系与正常胃组织细胞(空白对照), 并分别用  $10^{-9}$ 、 $10^{-8}$ 、 $10^{-7}$  mol/L 培养 0、4、16、24 h 后用 RT-PCR 检测 I $\kappa$ B- $\alpha$  的 mRNA 含量变化, 用 western blot 检测 I $\kappa$ B- $\alpha$  蛋白的含量变化, 以 ChIP 检测 NF- $\kappa$ B 转录因子与 DNA 结合活性。(2) 降低 IKK $\beta$  与  $VD_3$  的结合活性, 阻断  $VD_3$  对 I $\kappa$ B- $\alpha$  降解的抑制, 定量检测 I $\kappa$ B- $\alpha$  的蛋白质和 mRNA 含量。(3) 以不同浓度比例、作用时间方式的紫杉醇与  $VD_3$  刺激胃癌细胞, 检测其存活率与细胞周期分布。

**【可行性】** 预实验中已证实  $VD_3$  可以使胃癌细胞中 I $\kappa$ B- $\alpha$  含量上升, 且刺激时间为 4h 的组中最为显著。

**【创新性】** (1)  $VD_3$  的部分作用机制仍不明确。我们猜想  $VD_3$  可能通过抑制 NF- $\kappa$ B 通路上某些具体的信号分子而发挥作用, 并期望在胃癌细胞中得以验证。(2)  $VD_3$  可以通过促进 I $\kappa$ B- $\alpha$  的生成以及抑制 I $\kappa$ B- $\alpha$  的降解来提高其在细胞中的含量, 从而抑制细胞周期。但是哪种因素占主导作用却鲜有研究。我们设计 IKK $\beta$  抑制实验来探究影响 I $\kappa$ B- $\alpha$  含量的主导因素, 从而为更有效地调节 NF- $\kappa$ B 信号通路提供实验依据。(3) 选用萜类化合物中的紫杉醇, 利用 NF- $\kappa$ B 通路为其与  $VD_3$  作用机制的交叉点, 进行探究。如果确认  $VD_3$  对紫杉醇杀伤癌细胞产生增敏作用, 将对胃癌的临床化疗提供一种有效的治疗方案。

**关键词:** 1, 25(OH) $_2D_3$ ; NF- $\kappa$ B; I $\kappa$ B- $\alpha$ ; 胃癌; 紫杉醇

## B-S4-21

## CD70 在肝细胞癌转移侵袭中作用的研究

王 晶<sup>1</sup>, 王 清<sup>1</sup>, 李一鹏<sup>2</sup>; 指导教师: 董凌月, 安 威

1. 首都医科大学 2012 级基础医学五年制

2. 首都医科大学 2009 级基础医学五年制

**【立论依据及设计思路】** CD70 属于肿瘤坏死因子超家族成员, 为 II 型跨膜蛋白, 与淋巴细胞上 CD27 结合后发挥作用。其在包括肾癌在内的多种肿瘤中表达异常, 与免疫逃离有关。但 CD70 在肝细胞癌中的表达及其作用目前尚不清楚, 本课题组在前期实验中意外地获得了具有很强迁移侵袭能力的肝癌细胞, 而在这种细胞中 CD70 表达显著下降, 随后我们又分析了 40 例巴塞罗那(BCLC)不同分级肝癌患者肿瘤组织和癌旁组织中 CD70 的表达, 发现肿瘤出现转移后, CD70 的表达明显下调, 说明肝癌发生转移时 CD70 的表达确实出现改变。因此本实验旨在研究 CD70 表达变化与肝癌细胞转移侵袭间的关系, 为肝癌病程提供新的潜在的转移标志物。

**【实验内容】** (1) 选择 HepG2、Huh7、Hep3B 和 BEL-7402 不同肝癌细胞系, 利用流式细胞分选技术, 分选 CD70 阳性和 CD70 阴性的细胞进行培养。(2) 运用相差显微镜、扫描电镜及透射电镜观察 CD70 表达情况不同的