

## B-S4-26

## JAM-A 表达与肺腺癌侵袭转移的关系及机制

赵晨<sup>1</sup>, 祝子雯<sup>1</sup>, 陈红霞<sup>2</sup>, 陆富年<sup>2</sup>; 指导教师: 陈洪雷

1. 武汉大学 2010 级临床医学八年制

2. 武汉大学 2013 级临床医学五年制

**【立论依据】** JAM-A 是上皮细胞紧密连接结构的重要成分, 在紧密连接装配、白细胞迁移、血小板活化和血管生成等细胞过程中发挥重要作用, 参与调节炎症反应, 并与细胞极性和渗透性的调节有关。目前发现 JAM-A 参与肿瘤的进展过程, 其过量表达可能与患者的不良预后有关。但 JAM-A 在肿瘤进展中的功能尚存争议, JAM-A 在肺腺癌中侵袭和转移中作用及机制尚未阐明。

**【设计思路】** 本实验在组织、细胞和动物三个层面探究肺癌中 JAM-A 蛋白在肺腺癌侵袭、转移和预后中的作用, 证实 JAM-A 过表达促进肺腺癌进展。

**【实验内容】** (1) 组织实验: 量子点免疫荧光检测 200 例肺腺癌组织 JAM-A 表达, 观察 JAM-A 表达情况与临床病理因素及预后的关系。(2) 细胞实验: 培养人肺腺癌细胞 A549 和人正常肺上皮细胞 BEAS-2B, ①用 siRNA 分别转染细胞系使 JAM-A 基因沉默; ②质粒转染细胞系建立 JAM-A 基因高表达的模型; ③对两个系列的肺腺癌细胞和正常肺上皮细胞均用共聚焦显微镜、蛋白质印迹法和直接测定 TER 观察细胞紧密连接结构变化, Transwell 小室方法检测细胞侵袭和迁移能力, MTT 法检测细胞增殖能力。(3) 动物实验: 建立 JAM-A(-) 裸鼠和正常同种裸鼠构建肺腺癌荷瘤模型, 检测肿瘤细胞 JAM-A 的表达情况并比较两组肿瘤的生物学特征。

**【材料】** 肺腺癌组织, 肺腺癌细胞系, JAM-A(-) 裸鼠, JAM-A 抗体, 质粒转染试剂盒, 量子点试剂盒等。

**【可行性】** 前期工作已明确 JAM-A 在肺腺癌中表达与一些临床病理参数相关。指导教师课题组一直从事肿瘤侵袭转移机制研究并取得一定成绩, 本组成员有较扎实的基础理论知识以及较熟练的实验操作技能。

**【创新性】** (1) 探讨肺腺癌组织中 JAM-A 表达与临床病理参数及预后的关系。(2) 证实 JAM-A 过表达与肺腺癌的侵袭转移有关, 并探究其机制。

**关键词:** 肺腺癌; JAM-A; 紧密连接; 侵袭; 转移

## B-S4-27

## IL-15 调节树突状细胞功能进而抗肿瘤机制研究

王越, 于静雯, 高丰光; 指导教师: 高丰光

厦门大学 2011 级临床医学

**摘要:** IL-15 是一种新近发现的细胞因子, 具有与 IL-2 类似的作用, 如激活 T 细胞、B 细胞和 NK 细胞, 并可介导这些细胞的增殖活化。IL-15 还具备 IL-2 所没有的优势, 如能促进 CD8<sup>+</sup> 记忆性 T 细胞的增殖活化, 且不激活调节性 T 细胞(Tregs), 解除 Tregs 对 T 细胞的抑制作用。以上都显示了 IL-15 在免疫调节中的重要作用。已有文献报道, 将表达 IL-15 及其受体的鼠乳腺癌细胞注入小鼠体内, 这些肿瘤细胞可以激发其对自身抗原的提呈能力, 促进 CTL 增殖活化及 IFN- $\gamma$  的分泌, 从而起到抗肿瘤作用。因此我们猜测 IL-15 可能会对专职性抗原提呈细胞, 如树突状细胞(DC)也产生类似作用。此外相关文献报道, 尼古丁可以增强 DC 的功能并通过激活 MAPK 和 PI3K-AKT 途径上调 DC 表面分子的表达。这些表面分子与我们前期实验中 IL-15 刺激后 DC 表面上调的分子大致相同, 但是 IL-15 发挥其作用是否也是通过激活相似的信号通路还有待进一步研究。我们以 C57 小鼠髓系 DC (BMDC) 为研究对象, 首先以流式细胞术检测 IL-15 受体是否在 DC 表面表达, 然后以微量 IL-15 作用于 DC 后通过流式细胞术、蛋白质印迹法等检测 DC 表面分子表达量的变化。进而以 BrdU 增殖实验、ELISA 及体内抗肿瘤