

B-S4-36

精氨酸特异性单腺苷二磷酸核糖基化对大肠癌自噬的影响

杨莉¹, 牟春风¹, 高兴杰², 王亚萍², 孟云鹏²; 指导教师: 王娅兰

1. 重庆医科大学 2009 级基础医学

2. 重庆医科大学 2011 级临床医学

【立论依据】 精氨酸特异性单 ADP 核糖基化是蛋白质翻译后修饰重要形式, 目前研究极少。我们先前研究首次报道了精氨酸特异性单 ADP 核糖基化转移酶(ART1)对小鼠大肠癌细胞运动、黏附等具有重要作用并与 Rho 表达有关。有研究表明, 自噬基因 Beclin-1 在大肠癌中表达率高, 可促进大肠癌发生发展; Rho 信号通路与自噬调节有关。但精氨酸特异性单 ADP 核糖基化是否可通过 Rho 影响大肠癌细胞自噬水平, 对大肠癌细胞生长发挥调节作用尚不清楚。

【设计思路】 基于前期工作基础, 本研究拟通过改变 ART1 在大肠癌细胞的表达改变精氨酸特异性单 ADP 核糖基化水平, 观察大肠癌细胞自噬相关蛋白、Rho 及其下游与肿瘤增殖相关效应分子表达以及癌细胞增殖能力和小鼠移植瘤生长变化, 探讨精氨酸特异性单 ADP 核糖基化作用对大肠癌自噬的影响及其机制, 为寻求大肠癌治疗新靶点提供实验依据。

【实验内容】 构建 ART1 基因沉默和过表达慢病毒载体转染大肠癌 CT26 细胞使精氨酸特异性单 ADP 核糖基化水平改变; 电镜观察自噬小体的形成; 蛋白质印迹或 RT-PCR 法检测自噬相关蛋白(Lc3、Beclin-1)表达、Rho 蛋白家族 Rho1、Rac 和 Cdc42 及其下游与肿瘤增殖相关效应分子(c-fos、c-myc)的变化; 采用 CCK-8、流式细胞术和动物移植瘤模型, 观察大肠癌细胞增殖和生长。

【材料】 小鼠大肠癌 CT26 细胞, 相关蛋白抗体, 逆转录试剂盒, Balb/c 小鼠, CCK-8 试剂盒等。

【可行性】 自噬是细胞存活的必要因素, 其形成过程与 Rho 有关; 大肠癌中, 自噬相关基因 Beclin-1 表达高于正常组织, 其可促进大肠癌肿瘤的发生发展。本研究前期研究已显示, 抑制 ART1 可下调 Rho 相关信号转导。因此, 我们推测通过下调 ART1 抑制精氨酸特异性单 ADP 核糖基化作用, 可下调 Rho 信号转导, 进而下调大肠癌细胞自噬水平具有充分的理论依据。先前对精氨酸特异性单 ADP 核糖基化在大肠癌黏附、迁移等方面的研究, 也为本研究奠定了基础。

【创新性】 本研究首次通过观察精氨酸特异性单 ADP 核糖基化作用与大肠癌自噬以及与 Rho 信号通路关系, 阐明精氨酸特异性单 ADP 核糖基化作用对大肠癌细胞自噬的调节作用和机制。

关键词: 精氨酸特异性单 ADP 核糖基化; 自噬; 大肠癌

B-S4-37

探究 DLC1 与 RhoA-ROCK 通路对乳腺癌淋巴道转移的影响

周密, 冉启梅; 指导教师: 欧小波

遵义医学院 2012 级临床医学

【立项依据】 转移是恶性肿瘤的基本特征, 且癌细胞转移与细胞运动密切相关, 而 RhoA-ROCK 通路可作用于肌球蛋白, 参与细胞骨架重组, 影响细胞运动。那么 RhoA-ROCK 通路与癌细胞转移是否有一定相关性呢? 查阅相关资料得知, RhoA-ROCK 通路确实能影响癌细胞转移, 并可受 DLC1 调控抑制肝癌、胃癌、前列腺癌等恶性肿瘤的生长, 另有文献报道, 用 real-time PCR 方法分析 DLC1 的 mRNA 表达量在乳腺癌非转移细胞系中比高转移细胞系中多。由此我们猜想 DLC1 与 RhoA-ROCK 通路对乳腺癌转移可能产生一定影响。于是我们拟选择 DLC1、RhoA 作为测定指标, 探究 DLC1 与 RhoA-ROCK 通路对乳腺癌淋巴道转移的影响。