

印迹检测 p53、PHGDH 的蛋白表达。MCF-7(P53 wildtype)作为 P53 的阳性对照。

【材料】 MCF-7、MDA-MB-157 或 HCC1937、MEM 培养液(HyClone SH30024)、丝氨酸、丙酮酸、GSH,相关的试剂盒和试剂。

【可行性】 已进行预实验,已实践过实验内容中提及的操作,已观察到 MCF-7 在丝氨酸缺乏时增殖先受抑制后恢复、细胞内 ROS 水平上升、PHGDH 表达上升

【创新性】 p53 对肿瘤细胞代谢的影响已成为研究热点。多数肿瘤中近一半存在 p53 基因的突变,丝氨酸在肿瘤增殖中的重要地位,使得丝氨酸、p53 以及相关的信号调节通路和酶可能成为肿瘤治疗的新靶点。

关键词: 丝氨酸; p53; 氧化应激; 代谢重构

B-S4-19

Raf-1 对 Hippo 通路的调节及其对胃癌细胞生长凋亡的影响

梁冰尔, 汤铭昱, 祝雪晴, 方 斌; 指导教师: 程 枫

上海交通大学医学院 2011 级临床医学八年制

【立论依据】 Raf-1 蛋白激酶是酪氨酸激酶相关的信号传导途径中的重要信号分子, Hippo 通路调节细胞的生长、增殖与凋亡,被认为与人体多种肿瘤的发生存在紧密联系;近年来有研究表明 Raf-1 可能通过与 Hippo 通路核心分子 MST2 结合从而调控细胞的凋亡;我们希望通过研究胃癌细胞中 Raf-1 与 Hippo 通路的联系,为肿瘤诱导分化的临床应用提供一些新思路。

【设计思路】 建立对照组;检测 Raf-1 分子对胃癌细胞凋亡情况的影响;检测 Raf-1 对 Hippo 通路核心分子的影响。

【实验内容】 选择不同分化程度的胃癌细胞株进行培养;采用 Raf-1 蛋白阻断剂阻断部分细胞的 Raf-1 表达,蛋白质印迹法检测阻断情况;流式细胞术检测不同浓度阻断剂处理后胃癌细胞的凋亡情况;CCK 法描绘阻断后胃癌细胞与未经特殊处理胃癌细胞的生长曲线;蛋白质印迹法检测阻断剂处理后胃癌细胞中 Hippo 通路核心分子 MST2 的表达水平变化。

【材料】 胃癌细胞株 BCG823, SGC7901; Raf-1 蛋白阻断剂 Forskolin; MST2 及 Raf-1 抗体; CCK 试剂盒; 细胞凋亡与坏死试剂盒。

【可行性】 Raf-1 以及 Hippo 信号通路均已被证实肿瘤细胞的凋亡中发挥重要作用;目前已有研究支持在部分肿瘤细胞中 Raf-1 与 MST2 活性间存在关联;实验器材及细胞株均由实验室及瑞金医院消化科提供。

【创新性】 目前对 Raf-1 相关信号通路的研究多集中于 MEK/MAPK 信号通路,而对其在其他信号通路中的作用机制的研究尚不完全成熟;在 Raf-1 对 Hippo 通路影响的研究中,国外多采用肝癌细胞作为研究对象,我们选择不同分化程度的胃癌细胞进行研究,以观察 Raf-1 对不同分化程度的肿瘤细胞的影响,希望能进一步探究 Raf-1 在肿瘤发生、发展中的作用。

关键词: Raf-1; Hippo 通路; 胃癌; 肿瘤细胞凋亡