

A-S2-5

糖基因 ST8SIA 家族在人慢性粒细胞白血病多药耐药中的作用

李宏帅¹, 张轶男¹, 潘 璆¹, 斯艳君¹, 陈丽惠¹, 季淑婷²; 指导教师: 贾 莉

1. 大连医科大学 2011 级医学检验

2. 大连医科大学 2012 级医学检验

【目的】 通过研究糖基因 ST8SIA 家族在人慢性粒细胞白血病(CML)细胞株 KCL22 及其耐阿霉素细胞株 KCL22/ADR、CML 患者骨髓单个核细胞(BMMC)中表达的差异,明确糖基因 ST8SIA 家族与人 CML 多药耐药的相关性,为白血病耐药提供新的治疗策略和靶点。

【方法】 采用质谱技术检测 KCL22 及 KCL22/ADR 细胞表面 N-糖链的组成差异;采用 real-time PCR 和蛋白质印迹法检测 ST8SIA 家族在人 CML 及其耐药细胞株、CML 患者(28 例)及 CML 耐药患者(48 例)BMMC 中的表达;通过 RNA 干扰技术特异性下调差异表达的糖基因,检测干扰前后 CML 细胞在体内、体外对化疗药物的敏感性、PI3K/Akt 信号通路的激活情况及 P-gp、MRP1 的表达情况;特异性 PI3K/Akt 信号通路抑制剂 LY294002 和 Akt shRNA 分别作用于 KCL22/ADR 细胞,检测抑制前后该细胞体内、体外对化疗药物的敏感性。

【结果】 KCL22 和 KCL22/ADR 细胞膜表面 N-糖链的组成、唾液酸具有显著差异;ST8SIA4 和 ST8SIA6 在人 CML 及其耐药细胞株、CML 患者 BMMC 中表达具有显著差异;特异性下调 ST8SIA4 或 ST8SIA6 的表达,改变 KCL22/ADR 和 KCL22 细胞体内、体外的药物敏感性、PI3K/Akt 信号通路分子和 P-gp、MRP1 表达;KCL22/ADR 细胞经 LY294002 和 Akt shRNA 分别作用后,PI3K/Akt 主要信号通路分子表达水平降低,同时该细胞的药物敏感性也增强($P < 0.05$)。

【结论】 人 CML 细胞株及 CML 患者 BMMC 中 ST8SIA 家族的表达具有显著差异,这些特征性改变与 CML 多药耐药具有相关性;CML 多药耐药性可能是通过 ST8SIA4、ST8SIA6 介导 PI3K/Akt 信号通路调控 P-gp、MRP1 的表达改变实现的。

关键词: 糖基因;ST8SIA 家族;多药耐药;PI3K/Akt 信号通路

A-S2-6

年龄相关性血清外泌体 microRNA let-7e、mir-101-3p 及 mir-107 在阿尔兹海默病发生中的作用及其机制研究

张鸣科¹, 徐 辰²; 指导教师: 王 越

1. 第二军医大学 2012 级临床医学五年制

2. 第二军医大学 2011 级研究生

【目的】 通过系统性筛选阿尔兹海默病(AD)患者发生相关的血清外泌体相关 microRNA 及其靶基因的相关研究,提示 AD 新的发病机制,并为 AD 的早期诊断和病程预测提供新的候选指标。

【方法】 通过高通量测序芯片数据比对 AD 患者和正常人的脑脊液和血清中的 miRNA 表达谱,获取在 AD 患者的脑脊液和血清中共同下调的一组 miRNA;同时通过生物信息学预测靶向 AD 的相关致病基因 APP、PSEN1、PSEN2 等的 miRNA,取两组共有的 miRNA let-7e、mir-101-3p、mir-107 作为候选基因。通过荧光素酶报告基因实验验证这一组 miRNA 对靶基因的抑制作用,及在人神经母细胞瘤细胞株 SHSY5Y 中转入 miRNA 的抑制剂检测细胞凋亡以验证 miRNA 的功能。通过外泌体富集试剂盒富集 AD 患者、正常人血清、人神经母细胞瘤细胞株 SHSY5Y 培养基中的外泌体,通过 real-time qPCR 检测上述 miRNAs 表达量及其随年龄变化情况。最后利用不同年龄段小鼠动物模型,通过地高辛荧光标记探针进行海马区 miRNAs 的原位杂交分析和小鼠血清外泌体