

成果名称：	基于Cell-SELEX技术在三阴性乳腺癌早期诊断和靶向治疗中的研究
登记日期：	2021-05-31
完成单位：	中山大学肿瘤防治中心
完成人员：	刘鹏,谢小明,唐海林,李星,宋彩露,陈博,黄晓嘉,李帅杰
研究起止日期：	2017-01-01至2019-12-31
主要应用行业：	科学研究和技术服务业
社会经济目标：	卫生事业发展
评价单位：	广东省科学技术厅
评价日期：	2021-05-21
成果简介：	本研究证实不同浓度的候选核酸适配体对三阴性乳腺癌细胞生长抑制和凋亡作用。体内实验结果显示其中高剂量组小鼠出现了呕吐、腹泻、出血等毒性反应，并有部分小鼠出现不同脏器的肿瘤，但并未缩短小鼠的寿命，经检查小鼠的血清酶的水平所有改变，且体重的增加受到了轻微抑制。低剂量组并未引起任何毒性反应及肿瘤产生，小鼠的生长发育及寿命并未受到显著影响，小鼠的血清酶的水平并无显著改变，且毒性反应不到高剂量组的10%。中等剂量组小鼠的毒副反应、动物的生长发育及寿命、小鼠的血清酶的水平改变及小鼠出现不同脏器的肿瘤的数量均介于高剂量组和低剂量组之间。对照组小鼠无任何毒性反应及肿瘤发生，且小鼠的生长发育及寿命、小鼠的血清酶的水平均处于正常值范围，说明体内实验及体外实验中所采用的转换纳米颗粒-核酸适配体探针是安全有效低毒的。 circRNA作为研究热点，是包括癌症在内的多种疾病的重要调控分子，许多癌症的机制探讨以circRNA作为工具，然而，circRNA在TNBC发生发展中的生物学作用和具体机制仍不清楚。在本研究中，我们通过对先前研究的circRNA微阵列的分析进一步探究了circGNB1。qRT-PCR表明circGNB1在TNBC细胞系中高表达并与更差的临床特征及预后相关。circGNB1的表达水平与肿瘤大小、临床分期呈正相关，其高表达可作为TNBC患者的独立预后因素。本研究应用细胞增殖、克隆形成、划痕实验以及小鼠移植瘤模型等技术研究circGNB1的功能。体内外试验都表明，敲低circGNB1明显抑制了肿瘤细胞的增殖、迁移以及肿瘤生长。随后我们通过荧光素酶报告系统和RNA免疫共沉淀技术进一步阐明circGNB1的具体分子机制。结果显示circGNB1通过充当miR-141海绵上调IGF1R表达，从而促进TNBC的发展。总的来说，我们的研究阐明了TNBC中circGNB1-miR-141-5p-IGF1R通路通过竞争内源RNA调控TNBC生长转移的关键作用。因此，circGNB1有潜力成为TNBC新的治疗靶点和预后标志。