

成果名称：	TV-miR-200b/c调控乳腺癌干细胞的分子机制研究
登记日期：	2019-12-23
完成单位：	中山大学肿瘤防治中心
完成人员：	唐海林,王瑾,叶锋,谢新华,宋彩露,刘晓萍,陈博,黄晓嘉,李帅杰
研究起止日期：	2016-01-01至2018-12-31
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：	2019-12-16
成果简介：	本课题分别采用HER2+的乳腺癌细胞SKBR3和HER2- 的乳腺癌细胞MCF-7，通过流式分选筛选出其CD44+CD24-表型的细胞系干细胞SKBR3-S和MCF-7-S，用以评估miR-200c在BCSCs干性维持和赫赛汀耐药中的所发挥的作用。我们的研究结果表明，miR-200c在乳腺癌细胞系及CD44+CD24-表型的乳腺癌细胞系BCSCs中均低表达，miR-200c过表达可显著抑制SKBR3细胞的干细胞球囊形成能力并减少CD44+CD24-表型的细胞数目，经不同浓度的赫赛汀处理，SKBR3-S和SKBR3细胞中miR-200c表达水平随之增加，且联合miR-200c和赫赛汀处理时，SKBR3-S和SKBR3细胞的增殖能力显著降低，凋亡能力显著增加，但MCF-7细胞中均无此现象。miR-200c过表达还可降低其下游靶基因，包括Jagged1，ZEB1和Bmi1的表达，而这三个基因正是调控干细胞CD44+CD24-表型和耐药的关键基另外，miR-200c过表达可显著抑制SKBR3-S和SKBR3细胞在裸鼠体内的成瘤能力及恶性进展，而对MCF-7-S和MCF-7细胞则无此作用。综上，miR-200c在HER2阳性乳腺癌干细胞的干性维持和增加对赫赛汀的药物敏感性中发挥重要作用。并且研究提示TV-miR-200b/c能诱导HER2阳性乳腺癌细胞凋亡并抑制HER2、HER3表达，证实TV-miR-200b/c具有克服赫赛汀耐药的作用，为TV-miR-200b/c作为一种新的HER2/HER3的靶向药物提供了坚实的理论基础和实验依据。项目执行期间，申请人以并列第一和并列通讯作者身份发表 SCI论文4篇，协助培养博士研究生名和硕士研究生1名。