

| | |
|---------|--|
| 成果名称： | miR-29对鼻咽癌转移影响的机制研究及临床应用 |
| 登记日期： | 2019-05-29 |
| 完成单位： | 中山大学肿瘤防治中心 |
| 完成人员： | 孙蕊,王琳,吕星,杨琦,邹雄 |
| 研究起止日期： | 2014-08-01至2017-08-01 |
| 主要应用行业： | 卫生和社会工作 |
| 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： | 2019-05-28 |
| 成果简介： | <p>1、课题来源与背景 鼻咽癌（Nasopharyngeal carcinoma, NPC）是我国南方常见的恶性肿瘤，全世界 80%的鼻咽癌发生在中国，而又以广东地区高发，其发病具有显著的地域性，且发病率一直保持在一个相对稳定的较高水平上。放射治疗是鼻咽癌的主要治疗手段，单纯放射治疗的五年生存率在 50-60%之间。多年的临床实践与研究显示，由于鼻咽部的解剖部位比较隐蔽且早期基本无明显临床症状，致使 70-80%的鼻咽癌患者初次就诊时已经达到临床晚期，给治疗方案的选择和施行带来极大的困难，并且患者的预后较差。所以，早期诊断和早期治疗在对鼻咽癌患者进行及时干预以阻断疾病进展的过程中具有重要意义。</p> <p>2、研究目的与意义 本研究是基于本课题组的前期研究工作，在通过生物信息学软件检测出多个可明显调控鼻咽癌相关基因的目标microRNAs的基础上，现已选取其中的 miR-29 进行预实验并取得了较好的阶段性研究成果，发现其对高、低转移鼻咽癌细胞株在增殖和侵袭方面存在差异。本课题组将继续在体外实验中验证目标 miR-29 对鼻咽癌细胞周期、增殖和侵袭能力的影响，然后通过检测鼻咽癌患者和正常人血清中目标 miR-29 的表达量差异，预期在外周血中确认其是否能够成为早期诊断和随诊鼻咽癌转移的分子标志物，并预期为以基因为靶点进行治疗鼻咽癌的研究提供新的策略和途径。</p> <p>3、主要论点与论据 （1）研究 miR-29 在体外对鼻咽癌细胞增殖、迁移和侵袭能力的影响：miR-29 mimics 和 miR-29 inhibitor 真核表达质粒的构建、测序和转导；评价 miR-29 表达上调后细胞增殖、迁移和侵袭能力的变化情况并检测其作用机制；评价 miR-29 表达下调后细胞增殖、迁移和侵袭能力的变化情况并检测其作用机制。 （2）探讨 miR-29 是否参与鼻咽癌细胞上皮-间叶表型转化(EMT)的过程：miR-29 表达上调，检测上皮标志物和间叶标志物的表达，并检测细胞丝状伪足数目的差异；miR-29 表达下调，检测上皮标志物和间叶标志物的表达，并检测细胞丝状伪足数目的差异。 （3）鼻咽癌血清分子标记物的筛选：检测并分析鼻咽癌患者和正常人血清中目标 miRNA-29 的差异表达情况，并分析表达差异与鼻咽癌预后的关系，确定 miRNA-29 能否能够作为血清标志物辅助进行鼻咽癌的早期诊断以及鼻咽癌治疗后的随诊。</p> <p>4、创见与创新 本研究首次通过转录后调控和生物标记识别层面来共同、全面地研究 miR-29a 在鼻咽癌发病过程中的作用机制。本研究还是首次应用外周血中 miR-29a 表达量差异来预测鼻咽癌患者预后，预期在外周血中发现能够用于早期诊断和随诊鼻咽癌转移的新型分子标志物：目前早期筛查鼻咽癌的检测方法主要是应用免疫酶法检测 EB 病毒的 IgA/EA 和 IgA/VCA 抗体滴度，前者敏感度低但特异性较高，而后者敏感度较高但特异性比较低，即目前仍无一种理想的鼻咽癌早期诊断标志物。在临床工作中，血浆是比较容易得到的检测标本，且对人体创伤小，尤其是外周血 miRNA 的发现为我们筛选鼻咽癌早期分子标记物提供了另外一种途径。 本项目对鼻咽癌的 miR-29 与其转移和预后的影响进行了深入研究，取得了较好的临床预后相关的成果，可以应用其来指导临床诊治的相关问题。</p> <p>5、社会效益及存在的问题 社会效益：明确了 miR-29 在鼻咽癌增殖和侵袭中的作用机制；在外周血中发现能够用于早期诊断和随诊鼻咽癌转移的分子标志物，并为以基因为靶点进行治疗鼻咽癌的研究提供新的策略和途径。培养硕士生 2 名。在 SCI 核心期刊发表相关高质量论文 2 篇。 存在的问题：（1）本课题组通过前期的研究发现 miR-29a/b 是鼻咽癌远处转移治疗的潜在靶点。需要进一步从体内实验加以证实 miR-29a/b 对鼻咽癌细胞生物学特性的影响并探讨其作用机制。（2）通过前瞻性临床研究观察鼻咽癌患者治疗前、后血清中 miR-29a/b 含量与预后的关系，需要在外周血中确认 miR-29a/b 是否能够成为早期随诊鼻咽癌远处转移的分子标志物，并为指导鼻咽癌临床诊治和预后分析提供理论依据。</p> |