

microRNA 芯片与表达谱芯片的联合应用

——探究胃癌细胞株的原发性耐药的分子机制

药物耐受是肿瘤治疗领域的一大难题，一般分为两种类型：其一为原发性耐药，即先前未经治疗的肿瘤细胞天生就对某种药物不敏感；其二是获得性耐药，指经过治疗的肿瘤细胞再次接受该药物治疗时变得不敏感。目前，国际上许多科研小组都在研究肿瘤耐药性的机制，希望以此为临床上肿瘤治疗的个体化用药提供依据，提高肿瘤治疗的效率。

近日，中国科学院上海生命科学研究院系统生物学重点实验室与生物芯片上海国家工程研究中心合作，利用高通量的基因芯片技术，研究了胃癌细胞株对羟基喜树碱（hydroxycamptothecin, HCPT）原发性耐药的分子机制，相关成果发表在 2011 年 2 月份的《中国药理学报》（Acta Pharmacologica Sinica, APS）上。

作者首先选取了 6 种不同品系的人类胃癌细胞，用 SRB（Sulforhodamine B）法检测这些胃癌细胞对 HCPT 的耐受能力。结果发现耐受力由低到高依次为：AGS < NCI-N87 < HGC-27 < MGC-803 < SGC-7901 < BGC-823。

随后作者利用基因芯片分析这些胃癌品系的 miRNA 和 mRNA 表达差异，希望能找到耐受性差异的分子机制。首先作者利用 Agilent Human miRNA Microarray V2.0 分析这 6 种人类胃癌细胞 microRNA 的表达情况，找到了 25 个 microRNA，这些 microRNA 的表达丰度与 HCPT 耐受性的强弱有关。然后利用 Affymetrix HG-U133+ PM Array Plate 分析 mRNA 的表达情况，结果找到了 307 个与 HCPT 耐受能力相关的 mRNA，其中 33 个基因曾经被报道与肿瘤形成、细胞增殖有关。

相关的基因芯片实验在生物芯片上海国家工程研究中心(www.ebioservice.com)完成。

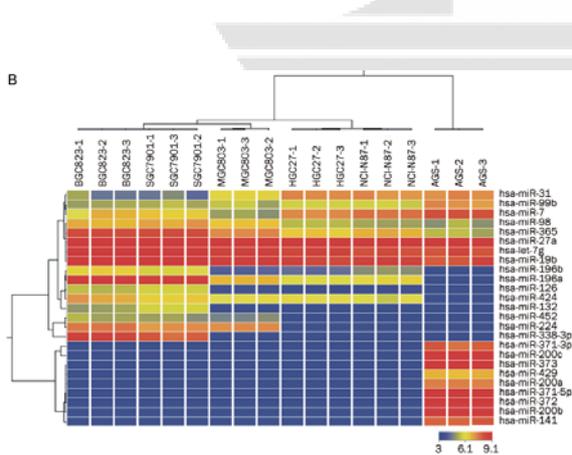


图 1: microRNA 芯片结果聚类图。随着耐受性的增强，13 个 microRNA 表达量增强，12 个 microRNA 表达量降低。

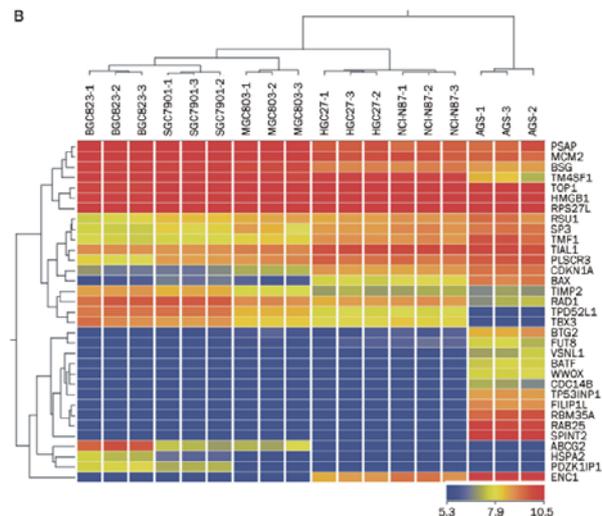


图 2: 表达谱芯片结果聚类图。找到了 307 个与 HCPT 耐受能力相关的 mRNA，其中 33 个基因曾被报道与肿瘤形成、细胞增殖有关。

最后，作者对 microRNA 芯片和表达谱芯片的结果进行整合。用 PicTar 和 TargetScan 预测这 25 种 microRNA 作用的靶 mRNA，结果发现这些预测得到的靶 mRNA 与表达谱芯片筛选到的 307 个基因有 50 个基因重合。结果提示，胃癌细胞原发性抗药性很有可能是由于 microRNA 表达差异，调节了这 50 个基因中的一些基因所导致的。

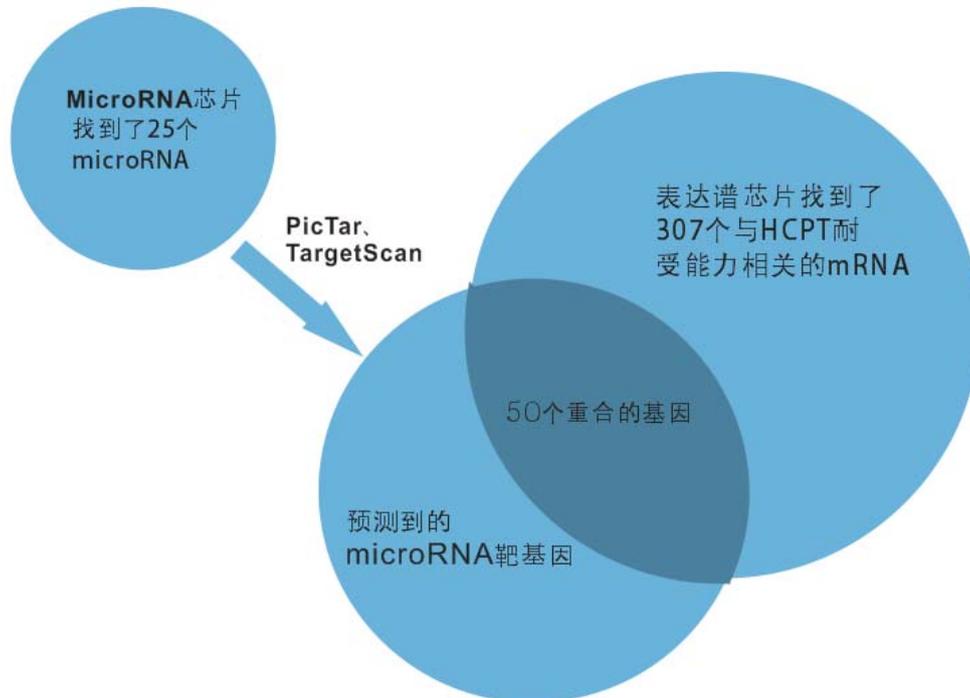


图3: microRNA 芯片筛选到差异表达的 microRNA, 用软件预测这些 microRNA 的靶基因, 与表达谱芯片得到的差异表达基因有 50 个重合。

原文出处:

Wu XM, Shao XQ, Meng XX, Zhang XN, Zhu L, Liu SX, Lin J, Xiao HS. Genome-wide analysis of microRNA and mRNA expression signatures in hydroxycamptothecin-resistant gastric cancer cells. Acta Pharmacol Sin. 2011, 32(2):259-69. (影响因子 1.783)

使用服务种类: Agilent Human miRNA Microarray / Affymetrix HG-U133+PM Array Plate 芯片服务