

科技成果登记表

(基础理论、软科学类成果)

一、成果概况

1. 成果名称	PTEN-PI3K-Akt-mTOR-自噬与凋亡交互介导胃粘膜萎缩机制及安胃汤的拮抗效应		
2. 关键词	①安胃汤	②慢性萎缩性胃炎	③自噬
3. 成果水平	未评价	4. 成果体现形式	论文
5. 研究形式		6. 成果类别	基础理论
7. 社会经济目标			
8. 主要应用行业	卫生, 社会保障和社会福利业		
9. 学科分类	①360.10	②	
10. 中图分类	①R273	②	
11. 研究起始日期	2015-01	12. 研究终止日期	2018-12

二、立项情况

1. 课题来源	国家科技计划	2. 国家科技计划子类别	基础研究计划
3. 课题立项名称		4. 课题立项编号	81460713
5. 经费实际投入额(万元)	47.		

三、评价情况

1. 评价方式	结题	2. 评价单位	国家自然科学基金委员会
3. 评价日期	2019-03-28	4. 评价报告编号	
5. 评价委员会名单			

四、成果完成单位情况

1. 第一完成单位名称	广西中医药大学		
2. 通讯地址	广西壮族自治区南宁市城北区明秀东路 179 号		
3. 邮政编码	530001		
4. 电话	0771-3137535		
5. 传真	0771-3137517		
6. 网址	http://www.gxtcmu.edu.cn		
7. 单位属性	大专院校	8. 企业经济类型	
9. 所在省市	广西壮族自治区		
10. 联系人	蒋敏捷		
11. 联系人电话	0771-4733943		
12. 电子信箱	kjccgk2013@163.com		
13. 成果合作完成单位			
14. 成果完成人员名单	黄贵华;唐友明;郑超伟;林华胜;梁尧;黄晓燕;韦义展;周衡;余九峰;黄丽琼		

15. 单位简介

广西中医药大学坐落在绿城南宁,是中西部高校基础能力建设工程(小 211 工程)建设高校。2012 年 1 月 13 号经国家委员会投票成功将广西中医学院更名为广西中医药大学,经过多年来的不断建设,现已发展成为一所以医药学科为主,拥有医学、工学、管理学等多个学科门类,集教学、科研、医疗和药品生产于一体的高等中医药院校,在壮医药教育方面形成了鲜明的办学特色。

五、成果采集信息

1. 成果密级	非密	2. 是否公开	1
3. 信息来源	管理渠道	4. 部门登记号	201918636
5. 来源渠道及经手人			

6. 成果入库年份	2020	7. 资源采集日期	2020-06-10
-----------	------	-----------	------------

六、成果简介

①课题来源：国家自然科学基金地区科学基金 课题背景：胃癌是危害人类健康的最常见恶性肿瘤之一。在中国胃癌发病率居各种恶性肿瘤的第二位,严重威胁人类的健康。传统上人们将胃癌分为弥漫型胃癌和肠型胃癌,其中,以肠型胃癌为多见。但迄今为止,胃癌病因尚未明确,胃癌的发生要经过一个漫长的、多阶段、多基因的变异积累过程。“慢性胃炎→胃黏膜萎缩→肠化→异型增生→胃癌”的发展模式已为国内外多数学者所赞同。虽然还没有获得直接的证据证明,但肠型胃癌的发展经过这一癌变模式。如何有效地阻断、干预慢性萎缩性胃炎发生并使其逆转,阻断其向胃癌发展以减少胃癌发病率一直是胃癌研究领域的热点,在胃癌的二级预防中占有重要的地位。

②研究目的与意义

“慢性胃炎→胃黏膜萎缩→肠化→异型增生→胃癌”是肠型胃癌形成的公认模式。细胞凋亡与细胞增殖失衡是其主要机制。但对“慢性胃炎→胃黏膜萎缩→肠化”过程病变机制阐释不明。我们假设：细胞自噬与凋亡共同介导了“胃黏膜萎缩”的病理过程,在细胞自噬与凋亡失控后细胞过度增殖真正诱导了肠化及异型增生。本课题从 PI3K-Akt-mTOR 通路激活下游 Beclin1,Bcl-2 等介导细胞自噬与凋亡相互交联(cross-talk)的角度,复制慢性萎缩性胃炎大鼠模型,并体外细胞培养,运用现代生物学技术 Western Blot,ELISA,免疫组化法检测 PI3K,Akt,mTOR,Beclin1,Bcl-2 等蛋白表达变化透射电镜观察胃粘膜超微结构改变,流式细胞仪检测细胞凋亡情况,探讨细胞自噬与凋亡交联介导萎缩性胃炎的胃粘膜萎缩机制及临床疗效确切的“安胃汤”对胃粘膜萎缩的拮抗效应,为中药防治慢性萎缩性胃炎提供客观依据。

③主要论点：安胃汤可通过拮抗 PI3K-Akt-mTOR 通路调节 Beclin1 和 Bcl-2 的相互作用,调节细胞的自噬和凋亡相互作用,从而让逆转萎缩性胃炎的发展。主要论据：(1)胃黏膜组织 HE 染色表明安胃汤对萎缩性胃炎有逆转作用。胃复春组、安胃汤低剂量组、安胃汤高剂量组治疗 CAG 的有效率分别 50%、58.33%、83.33%,各组比较有统计学意义(P<0.05);(2)胃黏膜组织 Q-PCR 和大鼠血清 ELISA 结果表明,PI3K,AKT,mTOR 和 Bcl-2 蛋白在慢性胃炎组织中表达量明显升高,用药组明显降低;PTEN 和 Beclin-1 的表达正好相反;从胃黏膜免疫组化结果可以看出,PTEN、PI3K,AKT,mTOR,Beclin-1 和 Bcl-2 蛋白表达变化趋势和 Q-PCR 和 ELISA 结果基本一致。各组比较均有统计学意义(P<0.05)。(3)透射电镜结果安胃汤可减少胃癌细胞自噬。(4)Western Blot 检测结果表明：PI3K,mTOR,Bcl-2,AKT 蛋白在 AGS 空白细胞中表达较高,3MA 组除外,经过药物治疗后,均有一定程度的降低,而 PTEN 和 Beclin-1 蛋白表达则相反。其中雷帕霉素组效果最好。差异有统计学意义(P<0.05)。(5)QPCR 结果和 ELISA,Western Blot 结果变化趋势基本一致。(6)免疫共沉淀结果发现,安胃汤可以通过促进 Beclin-1 和 BCL-2 抑制细胞自噬。

④创见与创新

(1)从 PTEN-PI3K-Akt-mTOR 通路激活下游 Beclin1、Bcl-2 介导细胞自噬与凋亡信号交联在慢性萎缩性胃炎胃黏膜萎缩的病理生理机制,是本项目的特色与创新之一;(2)运用安胃汤对慢性萎缩性胃炎大鼠模型及 CAS 细胞的干预,通过上述通路拮抗慢性萎缩性胃炎胃黏膜萎缩的效应环节,为揭示安胃汤防治胃癌前病变提供现代生物学依据,是本项目的特色与创新之二;(3)通过免疫共沉淀技术检测 Beclin1 与 Bcl-2 表达,探讨细胞自噬与凋亡的关系及蛋白之间的相互作用,是本项目的特色与创新之三

⑤社会效益,存在的问题

安胃汤可用于慢性萎缩性胃炎的治疗,同时也可用于胃癌前病变的预防。以此降低萎缩性胃炎患者发生胃癌的几率,减轻患者治病的经济压力。但是目前安胃汤仍是汤剂,患者医从性差,因此开发安胃汤新剂型势在必行。

⑥历年获奖情况

无