



新乡医学院2023年学术活动月优秀成果展示

姓名：崔朝初 单位：基础医学院河南省医用组织再生重点实验室

崔朝初，博士，副教授，硕士研究生导师，河南省优秀青年科学基金项目获得者。主要从事肿瘤发病及耐药机制研究。兼任中国抗癌协会抗癌药物专业委员会委员。主持国家自然科学基金1项，河南省优秀青年科学基金项目1项，省厅级其他科研项目1项；已在国内外发表研究论文20余篇，其中SCI收录11篇。



项目介绍

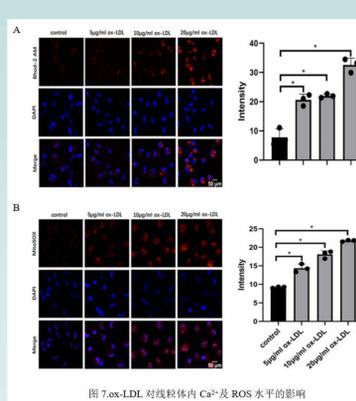
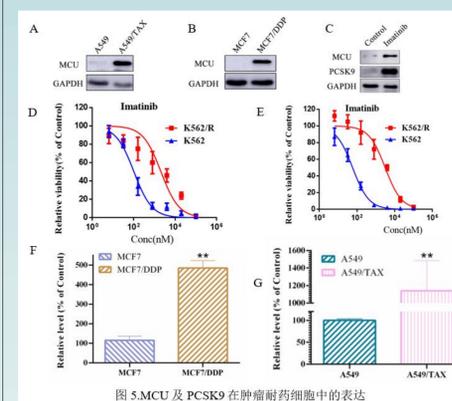
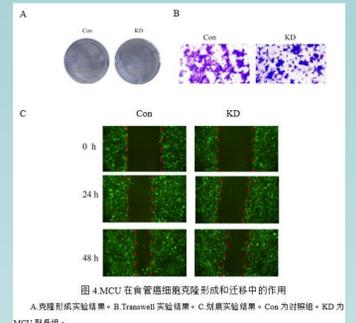
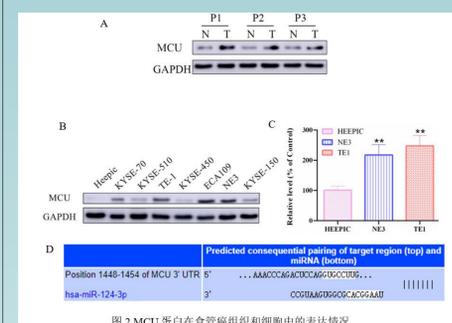
项目名称：MCU复合体介导的钙信号紊乱在食管癌发展中的作用及机制研究

项目来源：国家自然科学基金青年基金项目

项目编号：81902442

项目摘要：中国的食管癌患者主要集中在豫陕冀太行山区域，是非常具有地域特征的一类疾病。我们的前期研究发现，食管癌细胞中表现出钙振荡紊乱。而线粒体作为细胞内的主要钙库之一，在胞内Ca²⁺振荡信号的调节中至关重要。MCU是Ca²⁺流入线粒体的主要通道。脂质作为重要的代谢生物大分子和能量来源，会影响食管癌等细胞的质膜功能和生物能量代谢。而线粒体又有进行脂质代谢的重要场所之一。巨噬细胞作为食管癌组织中一种重要的细胞类型并受脂质代谢的影响，在食管癌的微环境中具有重要作用，会从多个方面影响食管癌的进展和耐药等情况。因此，深入研究MCU复合体介导的Ca²⁺信号在食管癌肿瘤中的作用和机制具有重要的意义。

研究进展及已取得的研究结果

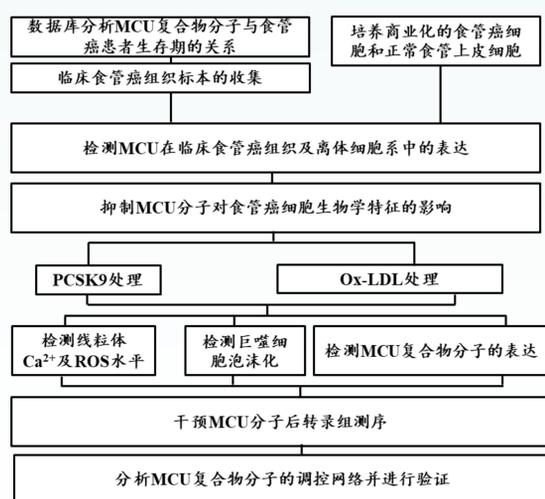


项目研究内容与技术路线

研究内容

- 研究生MCU复合体分子在食管癌中的表达情况以及MCU蛋白对食管癌细胞的肿瘤生物学特性的影响。
- 研究了MCU在巨噬细胞中的作用以及脂质应激和PCSK9处理条件下对MCU的影响。
- 研究了MCU调控的分子信号网络，揭示了其发挥作用的分子机制。

技术路线



课题总体技术路线图

结论或项目创新点

- MCU复合体分子中的MCU蛋白在食管癌中表达上调，能促进食管癌细胞的增殖、克隆形成和迁移能力。MCU在多个肿瘤化疗药物的耐药株中的表达水平也高于药物敏感细胞株。在耐药株中还发现MCU与PCSK9同时高表达的现象。
- Ox-LDL和重组PCSK9蛋白能显著改变MCU复合体分子的表达以及线粒体内钙离子和活性氧的水平以及巨噬细胞的泡沫化。Ox-LDL对MCU的表达及其功能调节可能是由ROS所介导。MCU在食管癌中的高表达可能是由miR-124所介导。MCU能够调控多个与食管癌密切相关的基因，比如BIRC3、SLC2A3、SLC39A14和ABCC4等蛋白的表达，并鉴定出了其潜在的非编码RNA分子通路。
- 本课题不仅阐述了MCU在食管癌中的作用，也进一步揭示了其潜在的分子机制。既发现了食管癌的一个分子标志物，也为靶向食管癌的药物研发和临床上食管癌治疗提供了一个新的靶点。

取得的研究成果

发表论文：

- Molecular Cancer, 2020,19(1): 58-73. (第一作者)
- British Journal of Pharmacology, 2019, 176(9):1190-1205. (第一作者)
- Exploration of Targeted Anti-tumor Therapy, 2021, 2(3):266-291.(第一作者)
- 新乡医学院学报, 2021, 38(03): 213-219. (第一作者)
- 新乡医学院学报, 2021, 38(06): 505-510. (第二作者)
- 新乡医学院学报, 2021, 38(03): 207-212. (第二作者)

主持项目：

- 河南省自然科学基金优秀青年基金, 202300410309.
- 国家自然科学基金青年基金, 81902442.
- 河南省高层次人才国际化培养项目.
- 河南省神经修复重点实验室开放课, HNSJXF-2018-005.
- 新乡医学院人才支持计划, XYBSKYZZ201828.

发明专利：

- 国家发明专利, 2023.04.11, 授权专利号: ZL.201811543842.6