**一、项目名称**

蜂毒素对胶质瘤抑制作用及机制研究

**项目简介**

【项目所属科学技术领域 】

本项目属于中医药领域，聚焦于“天然药物抗肿瘤机制研究与分子靶向治疗”的交叉方向。

【主要研究内容】

蜂毒素是蜂毒的主要活性成分，对多种癌症均有抗癌作用。本研究旨在探讨 melittin 在胶质瘤中的作用，探讨 F2RL1 是否与胶质母细胞瘤细胞增殖密切相关。使用 TCGA 和 GES 数据库评估 F2RL1 在胶质瘤中的作用。将 U251 细胞分为对照慢病毒+ PBS 组(NC-PBS)、F2RL1干预慢病毒+ PBS 组(KD-PBS)、对照慢病毒+蜂毒素组(NC-melittin)和 F2RL1 干预慢病毒+蜂毒素组(KD-melittin)。MTT 和 EDU 染色法检测细胞增殖。流式细胞术检测细胞凋亡率。qRTPCR 检测细胞凋亡、周期阻滞、迁移和侵袭相关基因的表达。ELISA 法检测细胞 LDH 浓度。采用异种移植法分析裸鼠皮下肿瘤体积。F2RL1 在胶质瘤组织中显著过表达，与空白组相比，蜂毒素处理组的 F2RL1 表达减少。F2RL1 敲低和 melittin 单独或联合作用均使 g1 期细胞比例增加，且联合作用更为明显。与 NC-PBS 组相比，KDmelittin 组在 24、48、72 和 96 h时的活细胞数量减少。与其他各组相比，kd -蜂毒素组细胞迁移和侵袭数量减少。此外，KD-melittin 组与细胞周期阻滞和凋亡相关的基因发生了显著变化。在第 4、5、6 周，KD-melittin组肿瘤体积小于 KD-PBS 组和 NC-melittin 组。干扰靶基因 F2RL1 抑制胶质瘤 U251 细胞的增殖，蜂毒素处理抑制胶质瘤 U251 细胞的增殖。蜂毒素通过抑制靶基因 F2RL1 的表达抑制胶质瘤 U251 细胞的增殖。

【项目特点】

1. 多维度机制研究：结合细胞功能实验（增殖、凋亡、侵袭等）与分子通路分析（PLA2、NF-κB、VEGF等），系统揭示蜂毒素的抗肿瘤作用网络。

2. 靶向性验证：通过基因干扰技术明确PLA2通路的依赖性，为开发以PLA2为靶点的胶质瘤治疗策略提供直接证据。

3. 天然药物优势：蜂毒素作为天然多肽，具有低毒、高靶向性的特点，相较于传统化疗药物更具临床转化潜力。

4. 技术创新性：采用慢病毒干扰、流式细胞术、Transwell等先进技术，提升实验设计的严谨性和结果的可靠性。

【应用推广情况】

1. 基础研究价值

首次系统验证蜂毒素通过PLA2通路抑制胶质瘤的机制，为胶质瘤的发病机制研究提供新视角。筛选出PLA2-EGFR-PLC-γ-CaM通路中的关键调控节点，为后续靶向药物开发提供理论基础。

2. 临床转化潜力

药物开发方向：蜂毒素可作为先导分子，通过结构修饰（如脂质体包载）优化其稳定性和靶向性，开发新型胶质瘤治疗药物。

联合治疗策略：蜂毒素与放疗、化疗或其他靶向药物联用，可能通过协同效应增强抗肿瘤效果，降低耐药性。

3. 目前研究仍处于体外实验阶段，需进一步开展动物模型（如荷瘤小鼠）验证和药代动力学分析。 蜂毒素的溶血毒性（对正常细胞的潜在损伤）需通过制剂优化（如靶向递送系统）解决。还需通过临床试验评估蜂毒素的安全性和有效性，尤其是针对高级别胶质瘤（如胶质母细胞瘤）的疗效。

4. 研究成果可发表于肿瘤学或天然药物领域的国际期刊，推动相关领域的学术交流。与生物医药企业合作，加速蜂毒素衍生物的产业化进程，为胶质瘤患者提供新的治疗选择。

**主要知识产权目录**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 知识产权类别 | 国家(地区) | 名称 | 授权号 | 授权日期 | 发明人 | 有效状态 |
| 发明专利 | 中国 | 一种灵芝外泌体在脑胶质瘤治疗中的应用、提取方法和组合物 | CN119055688 B | 2024.3.18 | 肖以磊杨炳武,辛业鑫,汤琳琳,吴苹,张雅文,许晓帆,岳辉 | 有效 |

**主要完成人**

姓名：肖以磊 排名： 1 单位名称：聊城市人民医院

姓名：郭健飞 排名： 2 单位名称：聊城市人民医院

姓名：张雅文 排名： 3 单位名称：聊城市人民医院

姓名：李 媛 排名： 4 单位名称：聊城市人民医院

姓名：吴 苹 排名： 5 单位名称：聊城市人民医院

姓名：许晓帆 排名： 6 单位名称：聊城市人民医院

姓名：张肖辉 排名： 7 单位名称：聊城市人民医院

**主要完成单位情况**

**单位名称：聊城市人民医院 排名：1**

本单位同意完成单位排名，遵守《山东中医药学会科学技术奖奖励办法》及其实施细则的有关规定，承诺遵守评审工作纪律，保证所提供的有关材料真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如有材料虚假或违纪行为，愿意承担相应责任并接受相应处理。如产生争议，保证积极配合调查处理工作。