

Xi Xiao

Dr. med.

Evaluation of plant miRNA sequences from broccoli sprouts and putative cross-kingdom regulated human target gene

Promotionsfach: Chirurgie

Doktormutter: Prof. Dr. rer. nat. Ingrid Herr

Food-derived plant microRNAs may control human target genes by "cross-kingdom" regulation. I examined broccoli sprout-derived plant microRNAs and their influence to pancreatic cancer. RNA was isolated from broccoli seeds, followed by deep sequencing and bioinformatic analysis. I identified 76 plant microRNA sequences and predicted binding to 3'-UTRs in 17,273 human target genes. The most promising candidates were Bro-miR-32, Bro-miR-48, and Bro-miR-108, and their human targets were all involved in apoptosis signaling. The overexpression of these Bro-miRs by lipofection did not alter viability, apoptosis, clonogenicity, migration or associated protein expression patterns in pancreatic cancer cells. These data demonstrate that broccoli sprouts contain several plant microRNA sequences with putative binding sites in human genes, but the evaluated Bro-microRNA candidates had no influence on cancer growth. My established database of broccoli-derived microRNAs provides a valuable tool for future analysis.

Xi Xiao

Dr. med.

Epigenetische Effekte von Brokkoli auf die Entwicklung und Therapie von Bauchspeicheldrüsenkrebs

Promotionsfach: Chirurgie

Doktormutter: Prof. Dr. rer. nat. Ingrid Herr

Pflanzliche MicroRNAs können menschliche Gene durch "Cross-Kingdom Regulation" verändern. Ich habe den Einfluss von in Brokkoli Sprossen enthaltenen microRNAs auf den Bauchspeicheldrüsenkrebs untersucht. Nach der Isolierung der RNA aus den Brokkoli Samen folgte eine deep-sequencing und eine bioinformatische Analyse. Ich identifizierte 76 pflanzliche microRNA-Sequenzen mit prognostizierter Bindung an 3'-UTRs in 17.273 menschlichen Zielgenen. Die vielversprechendsten Kandidaten waren Bro-miR-32, Bro-miR-48 und Bro-miR-108 und die menschlichen Gene, die sie regulieren, sind am Signalweg der Apoptose beteiligt. Eine Überexpression dieser drei MikroRNA-Typen durch Transfektion in Pankreaskrebszellen hatte keinen Effekt auf deren Lebensfähigkeit, die Apoptose, die Proliferationsrate, die Migration und die damit verbundenen Protein Expressionen. Trotz der mutmaßlich vorhandenen Bindungsstellen an wichtige menschliche Gene konnte mit den drei ausgewählten Bro-microRNAs Kandidaten aus den Brokkoli Sprossen experimentell kein Einfluss auf das Krebszellwachstum nachgewiesen werden. Die von mir erstellte Datenbank über die in Brokkoli Sprossen enthaltenen microRNAs kann aber als ein wichtiges Hilfsmittel für zukünftige Analysen und Experimente dienen.