

Bcap-37 人乳癌细胞系 HLA 抗原表达特性

张嘉庆 王 杉 王松霞

(北京医科大学人民医院肿瘤研究室)

田 丁 江 滨

(北京医科大学血液病研究所)

人类白细胞抗原(HLA)自1958年发现以来,国内外许多学者对其结构和功能进行了大量的研究,现已观察到人类许多疾病与HLA抗原有一定关联^[1,2]。对某些肿瘤细胞表面的HLA抗原研究也发现有量的减少与/或质的改变^[3,4],认为HLA可能与肿瘤的发生、发展和转移有关。在乳腺癌研究中,虽然一些学者研究发现乳腺癌与HLA无关联^[5,6],但Rosner等对一乳腺癌高危家族的研究表明,乳腺癌的发病受遗传因素影响。HLA可作为高危家族中高危个体的指征^[7]。

Pollack等人报道了46株体外培养细胞系HLA抗原表达情况^[8]。国内尚未见人乳腺癌细胞系HLA分型报道。

Bcap-37人乳腺癌细胞系是本室1981年建立,对其生物学特性已作过初步报道^[9,10],为使本系更好地成为乳腺癌遗传学研究的工具,本文对其HLA分型及表现型变化这一特性作进一步的报道。

一、材料和方法

1. 肿瘤细胞来源

第10代和第111代Bcap-37人乳腺癌细胞系。

2. 淋巴细胞来源

1) Bcap-37乳腺癌原供者,1984年1月复查时取其外周血。

2) 患者的丈夫,1984年1月取其外周血。

3) 患者的女儿,1984年1月取其外周血。

3. 抗HLA血清

由西德ESSEN大学医学院赠送,共有检测HLA-A, B, C位点血清88份,检测55种抗原特异性。

4. 肿瘤细胞HLA分型方法

将冻存Bcap-37细胞(第10代,111代)复苏,在

含20%小牛血清RPMI 1640培养液中常规培养,两月后制成细胞悬液,调整浓度为70万/ml,加入HLA分型血清板1μl/孔,室温20分钟后加补体5μl/孔,经室温作用1小时,曙红染色,甲醛固定,用倒置显微镜观察读数。

5. 判断标准

根据死亡细胞百分数划分为五级: 0%(-); <25%(+); 26-50%(++); 51-75%(+++); >75%(++++). ≥(+++)者判定为阳性。

二、结 果

见表所示。

Bcap-37 乳癌细胞系及其原供者和家属 HLA 分型结果

Bcap-37 乳癌细胞系(10、111代)	A ₂ , A _{w30+31} , B ₁₃ , B _{w60}
Bcap-37 乳癌细胞原供者	A ₂ , A _{w30+31} , B ₁₃ , B _{w60}
原供者的丈夫	A ₁₁ , A ₁ , B ₁₅ , B _{w15}
原供者的女儿	A ₁₁ , A _{w30+31} , B ₁₃ , B _{w60}

1. Bcap-37乳癌细胞系及原供者的HLA分型相同,均为HLA-A₂, A_{w30+31}, B₁₃, B_{w60}。

2. 原供者丈夫的HLA抗原表现型为HLA-A₁₁, A₁, B₁₅, B₁₅。

3. 原供者女儿的HLA抗原表现型为HLA-A₁₁, A_{w30+31}, B₁₃, B_{w60},其中A₁₁, B₁₃来自父亲,而A_{w30+31}, B₁₃来自母亲。

三、讨 论

1. HLA对鉴定人一体细胞系的意义

近年来,关于体外培养细胞系的鉴定,HLA已成为重要的鉴定条件,主要用于区别细胞系是否来源于人体,以排除其他动物细胞

系的交叉污染。Bcap-37建立时曾作过HLA-A, B, C, 分型鉴定, 证明来源于人类细胞, 本实验进一步证明它的位点是A₂, A_{w30+31}, B₁₃, B_{w60}, 而且与原供者的HLA分型一致。

2. Bcap-37 乳癌细胞系 HLA 抗原表达

国内外一些学者通过对肿瘤病人的瘤细胞和淋巴细胞的HLA抗原进行研究, 指出某些肿瘤细胞表面的HLA抗原表现有量的减少及/或质的改变, 但Pollack等学者用直接细胞毒试验, 检测24个人体肿瘤细胞系及其原供者的HLA抗原, 除二个细胞系发生抗原的增多或减少外, 绝大多数细胞系HLA抗原未发生变化^[8]。国内BEL-7402人肝癌细胞系和人鼻咽癌细胞系均有HLA抗原分型资料^[9,10], 但无原供者HLA分型资料。Bcap-37乳癌细胞系(第10, 111代)与原供者淋巴细胞的HLA分型相同, 表明HLA抗原表现型未发生变化, 支持Pollack等人的观察结果。Pellegrino通过对多种人类癌系细胞的检测发现, 随肿瘤细胞传代代数的增加, HLA-A, B表现型有改变, 且可不同于原供者正常组织细胞^[13], 本实验所用Bcap-37细胞系细胞为第10代和第111代, HLA分型相同, 无HLA抗原表现型改变, 是否会随继续传代而发生改变尚需进一步观察。

3. Bcap-37 人乳癌细胞系原供者与家属 HLA分型的鉴定

由于未能获得原供者父母的HLA资料, 我们对原供者的丈夫和女儿进行了HLA分型, 三者的分型反映了其亲子关系。Rosner等报道, 一高危家族中母亲(卵巢癌患者)和三个患乳腺癌的女儿, 均携有相同的抗原HLA-B₁₃, 并认为可作为高危家族中高危个体的指征, 本病例母女均携有相同的抗原HLA-B₁₃, 此抗原

是否可作为此家族中高危个体的指征, 尚需对其女追踪观察。

摘 要

应用直接细胞毒试验, 分别对Bcap-37人乳癌细胞系(第10, 111代)、原供者及其丈夫和女儿进行了HLA-A, B, C分型。初步确定Bcap-37与原供者的HLA分型相同, 均为HLA-A₂, A_{w30+31}, B₁₃, B_{w60}; Bcap-37第10代和第111代HLA分型相同, 无抗原表现型改变, 原供者及其丈夫、女儿的HLA分型反映了其亲子关系。

参 考 文 献

- [1] Oh JH et al., 1975, *Can Med Assoc J.*, 112: 1315—1318.
- [2] Vladutin AO, Rose NR, 1974, *Immunogenetics*, 1: 305—328.
- [3] Festendtein H. et al., 1981, *Immunological Rev.*, 60: 85—127.
- [4] Nacim F, 1974, *Cancer Research*, 34: 654—656.
- [5] De Jong-Bakker M et al., 1974, *Europ J Cancer*, 10: 555—558.
- [6] Oh JH et al., 1977, *Symposium on HLA and malignancy.*, Alan R. Liss Inc. Publ, New York.
- [7] D. Rosner et al., 1977, *HLA and Malignancy*, Alan R. Liss Inc. New York.
- [8] Marilly S. Pollack et al., 1981, *JNCI*, 66: 1003—1012.
- [9] 崔惠云等, 1982, *中华肿瘤杂志*, 4: 249—252.
- [10] 汪承亚等, 1983, *肿瘤*, 3: 241—242.
- [11] 陈昌炜等, 1983, *北京医学院学报*, 15: 161—164.
- [12] 张嘉庆等, 1985, *中华外科杂志*, 23: 241—243.
- [13] Pellegrino, M. A. et al., 1976, *Exp. Cell Res.* 97: 340—347.

本刊代号 4—296, 季刊,

全年订价 4 元, 欢迎订阅。