

个基因编码的蛋白质。证明 *c-abl* 在慢性髓细胞白血病中的易位特别使人赞赏, 因为它是费城染色体(22q-)的分子检定。它的发现使人们开始警觉到, 染色体恒定的损伤形式可能预计肿瘤的发生。第四, 这些由肿瘤 DNA 引起细胞转化的有关基因正最稳定地得到验证, 实际上它们全来自细胞癌基因的 *ras* 家族。这些鉴别说明了值得重视的肿瘤的多样性, 包括结肠、肺、胰脏、膀胱和胆囊癌等; 神经母细胞瘤; 以及横纹肌肉瘤。在这些显著部位中, 细胞 *ras* 基因的反复出现是挑衅性的(有些人会说是令人困扰的), 但目前是费解的。

一个原癌基因——细胞公民的顺从成员, 怎么会变成了难以驾驭的和致命的“内部敌人”——癌基因呢? 要么是这个基因失去了正常的控制(一个在其它状态中都正常的基因出现异常的表达, 是致命的缺陷); 要么是因突变作用, 改变了基因的结构, 并使它编码的蛋白产生了不正常的功能。目前认为, 两方面的机制都可能起作用。我们知道两个明显不同的增强表达的装配, 似乎已列入现在的探讨日程之中: 由于逆转病毒 DNA 或者其它种类的转位 DNA(*c-myc*, *c-mos*, *c-erb-B* 和一个尚未辨别出的, 小鼠乳房肿瘤病毒所诱导的细胞基因已被证明是受同样的影响)的插入对细胞癌基因起诱导作用; 以及由于基因扩增(*c-myc* 和 *c-ki-ras*)导致表达的增强。但是由细胞癌基因编码的蛋白质的突变性变化, 也已经进入人们的眼界。从人的膀胱癌细胞分离出活化的 *c-Ha-ras*, 包含着使由这个基因编码的蛋白质内单个氨基酸发生变化的突变。

根据所有可以作出的解释, 这个单独的变化就使

一个无害的细胞基因转变成一个有活性的癌基因。虽然这是引人注目的, 这个实例可能仅仅是一个大冰山的顶尖。例如, 看来好象大多数逆转病毒癌基因不纯粹是它们细胞中祖先的复制品, 而是被突变了基因所取代, 以及常常缩短了能够改变其功能的途径, 并成为它们致癌潜能起因的途径。

对好象仅靠癌基因的活性就能诱发肿瘤的谈论, 我们必须持谨慎的态度。很可能问题不在于此。但是我们不应该忽视这种可能性, 即细胞癌基因的识别可能最后使我们计算出和认识到肿瘤发生的几个步骤。这种期望是由鸡的 B 淋巴细胞瘤体现出来的。在这种瘤细胞里, 逆转病毒 DNA 的插入激活了 *c-myc*, 以及通过 DNA 介导的基因转移又获得另一个活化的癌基因。同时我们也应该探索, 在肿瘤发生的遗传易感性中, 细胞癌基因可能起着什么作用, 这种易感性使人们形成了有关癌基因早期的模糊的概念。在这方面第一个动人的设想是, 生殖细胞中 *c-Ha-ras* 的突变可能构成发生肿瘤的倾向性。

那么, 在 Broca 提出了有先见之明的构思的一世纪以后, 我们已经知道了些什么呢? 不论肿瘤的起因何在, 一套共同的细胞基因有助于介导所有肿瘤的发生。也许我们不久会有办法来了解这些基因是如何活动的; 如此一来, 我们不仅解决了癌细胞之谜, 而且也可以揭开正常生长和发育之谜。人类的才智最后是可以紧紧掌握肿瘤, 并最终可能解开这种疾病的全部奥秘。

中国科学院上海细胞生物学研究所

黄水清译 姚曾序 校审

[Cell, 1983, 32: 1018-1020]



## 从人食管上皮正常、增生和 癌变细胞亚结构特征看细胞分化

胡仲廉 张国霖 马晋绚 查世钦 刘克相

(河南医学院 河南省医科所)

材料取自八例食管上皮增生, 十四例食管癌患者的活检和手术标本。常规制备超薄切片, H-500 电镜观察。结果如下:

### 正常食管上皮细胞

由基底层、棘层(图1)到表层, 上皮细胞

逐次分化成熟、死亡、脱落。细胞亚结构随之发生改变; 微绒毛、线粒体和核糖体的数量由多逐渐变少; 张力微丝由少逐渐增多; 桥粒在基层较少, 棘层增多, 至表层消失, 核浆比值由大变小。

### 增生食管上皮细胞(图2)

增生细胞的核和核仁增大,核膜迂曲,张力微丝和线粒体数量增加,高尔基器和中心粒常明显可见,微绒毛增多,细胞棘突变长而增多。与正常上皮相比未见异常分化结构。

### 食管癌细胞

癌细胞形态变异很大,不同形态的癌细胞有着分化程度不同的细胞亚结构。

1. 癌细胞仍能进行分化,除常见具有各种畸形核和胞质极少的癌细胞(图4,6),又可看到有些癌细胞的细胞核外观正常,胞浆丰富并有分化很好的桥粒和微丝。有的癌细胞因高度浸润,与结缔组织混在一起。有的癌细胞形成癌巢并具有与正常相似的基底膜(图3)与其周围的结缔组织形成明显分界。

2. 癌细胞分化不同于正常,是一种病理性分化:

(1) 于低度分化的癌细胞中可见核浆比值很大,在狭窄的胞浆内含有丰富的张力微丝束(图6)。此外又可见到高度分化的癌细胞,胞核规整、核浆比值小,微绒毛少,但它的张力微丝和桥粒反而比前种细胞少(图5)。

(2) 双向分化的癌细胞:在十四例鳞癌病例中,有2例可在不同的组织块、不同的切片癌中观察到双向分化的癌细胞。这些癌细胞分布在癌巢中,细胞的内质网高度发育充满胞质,有的细胞内质网呈扁平囊状或管状(图8),另一些细胞内质网池中充满分泌物呈充盈的泡状,从而具有腺上皮细胞样形状,但在这种细胞内同时又可见到众多张力微丝束,细胞表面具有桥粒,因而这种细胞又具有鳞状上皮细胞特征。我们认为(图8)是双向分化的食管癌细胞。显然是由于癌细胞既向腺细胞又向鳞状细胞两个方面分化的结果。

(3) 癌细胞病理性亚结构:癌细胞失去正常食管上皮细胞的亚结构特征,如失去胞突,胞膜直接互相接触,桥粒成串排列(图7),张力微丝胶结成束(图4),伸出伪足穿出基膜

(图3)以及基膜消失等。

总之,由食管上皮正常、增生和癌细胞亚结构互相对比使我们对癌细胞亚结构的多变性有进一步的了解。

### 参 考 文 献

- [1] Лашкевича Ю. Е., 1963. Функциональная Морфология Клетки. Иностранной Лит-елатуры. Москва. 316.
- [2] 中国医科院细胞超微结构研究室。1963。中华医学杂志, 286。
- [3] 河南医学院、河南省医科所。1972。全国中西医结合防治食管癌经验交流汇编, 247-252
- [4] 方宗孝, 孙绍谦。1966。山东医学院学报, 22: 6-7。
- [5] 周传农。1979。中华医学杂志, 59: 7-11。
- [6] Spunce, M., 1973. *South African Cancer Bullet.* 17 (4): 148-149.
- [7] Yassin TA: 1977. *J. Anat.* 123: 705-721.

### 图 版 说 明

- 图1 正常上皮棘层细胞,核质均匀。桥粒正常,张力微丝均匀分散。×9700。
- 图2 重度增生上皮细胞,核(N)大,核膜曲屈,核仁(Nu)巨大,注意核染色质分布均匀。×9700。
- 图3 癌巢周边部基膜,癌细胞伸出伪足(箭头)。×16,500。
- 图4 巨大畸形多核癌细胞,微绒毛及桥粒少,但含有极多巨大张力微丝束(箭头)。N:细胞核;T:张力微丝束,×3600。
- 图5 癌细胞核浆比值小,核质均匀,细胞表面缺少微绒毛和桥粒,但有球形突起(短箭头)。胞质内张力微丝(长箭头)少,分散均匀,聚核糖体丰富。×2700。
- 图6 核浆比值很大,染色质不均匀,核仁畸变,胞质张力微丝束丰富,细胞表面有众多的微绒毛。×7500。
- 图7 癌细胞与癌细胞之间近似以平面互相接触,并形成一串桥粒。×6,2000。
- 图8 双向分化癌细胞,胞质具有丰富管状糙面内质网(ER),类似腺细胞,同时又具有巨大张力微丝束(长箭头),细胞表面具有桥粒(短箭头)。×18,000。