

抗乳腺癌单克隆抗体 BG6 合并高温 及放射对肿瘤细胞膜的影响

阎新文 王建一* 张苏玲*

(天津市肿瘤研究所)

鉴于大多数抗肿瘤单克隆抗体(简称单抗)可识别肿瘤细胞表面膜抗原,而热杀伤机制亦与细胞膜受损有关,本文采用体外实验方法对乳腺癌单抗 BG6 合并高温及放射对肿瘤细胞表面膜电荷的影响进行了初步研究,并就膜电荷的改变与热增敏及放射增敏效应的关系进行了探讨。

抗乳腺癌单抗 BG6 系本室 1986 年采用联合免疫方案,经细胞系和组织切片免疫化学筛选而获得的小鼠 IgG_{2a} 型单克隆抗体。选用与 BG6 呈阳性反应的人乳腺癌细胞系 475A 作为靶细胞,与 BG6 反应为阴性的人胃癌细胞系 BGC-823 为平行对照细胞。实验分正常对照,单抗,高温,照射,高温合并单抗以及照射合并单抗六组。观察指标为细胞电泳测定,细胞死亡率计数及形态学观察。

细胞电泳测定结果表明,单抗 BG6 可致乳腺癌细胞的电泳速度明显减慢(减慢率为 61.6%),而对胃癌细胞则无影响(减慢率为 2.1%)。细胞死亡率观察结果提示抗乳腺癌单抗 BG6 对乳腺癌细胞具有明显的热增敏效应,细胞死亡率由单纯高温组的 43% 增加至 77%,但对胃癌细胞无影响。细胞形态学观察结果也

支持上述发现,单纯高温处理后,细胞结构模糊,大量胞浆外溢,部分细胞死亡脱落。单抗合并高温组损伤进一步增加,细胞几乎全部脱落,镜下仅见少量残留细胞碎片。此外,乳癌细胞用抗体处理后细胞形态学也表现出部分胞浆外溢,个别细胞出现融合等一系列胞膜受累指征。这些结果提示单克隆抗体与肿瘤细胞膜表面抗原结合后,可导致细胞表面电荷下降,这种膜电荷改变对癌细胞无直接杀伤效应,但却可导致细胞热杀伤效应的明显增强。实验中未观察到放射增敏效应,可能和 X 线与高温的作用机制不同有关,前者作用的靶主要为细胞核内的 DNA,后者则以细胞膜为主。

本文初步证实单抗 BG6 可选择性引起乳腺癌细胞表面膜电荷的下降,继而导致肿瘤细胞对高温敏感性的增加。单克隆抗体的这种热增敏效应目前国内外尚未见报道,进一步研究其作用机制不仅可对单抗的临床治疗应用提供新的途径和理论依据,而且对于抗原抗体反应的深入了解也将有所裨益。

[本文于 1987 年 6 月 22 日收到]

* 南京解放军八一医院