维普资讯 http://www.cqvip.com

第21卷 第4期 重庆医科大学学报 Vol.21 No.1
1996 ACTA UNIVERSITATIS SCIENTIAE MEDICINAE CHONGQING 1996

微囊包裹肿瘤细胞异种移植的实验研究

临床学院妇产科 梁正东 卞虔宏

提 要 为了对化疗药物抗肿瘤效应进行在体快速评估，我们采用微囊包裹人肿瘤细菌技术，建立了人类卵巢癌小鼠异种移植动物模型。植入小鼠体内的微囊在给药后不同时期予以回收。根据回收的微囊内肿瘤细菌生长抑制率，对化疗药物的抗肿瘤效应作出评价。结果表明：微囊包裹的肿瘤细胞能在小鼠体内生长而不被排斥。所用各种化疗药物均能透过微囊包膜并抑制囊内肿瘤细胞的增殖。因此，微囊包裹肿瘤细胞异种移植模型可用于快速评估各种化疗药物对不同组织类型肿瘤细胞的抗瘤效应，为抗肿瘤药物的大规模筛选提供了合适手段。

关键词 微囊包裹技术；异种移植；肿瘤
中图分类号 R73－35

人类肿瘤裸鼠异种移植是近二十年国际上发展迅速的研究领域。利用裸鼠建立的多种实验肿瘤模型，在肿瘤的实验研究及抗肿瘤药物筛选中发挥了重要作用。但由于一些生长缓慢的实体瘤细胞难以在裸鼠体内形成移植瘤，且裸鼠饲养困难，价格昂贵，限制了其广泛使用[1]。为了对化疗药物的抗肿瘤效应进行在体快速评估，本实验采用微囊包裹肿瘤细胞技术[2]，建立了人类卵巢癌细胞小鼠异种移植模型。现报告如下：

1 材料与方法

1.1 $SKOV_3$细胞系为人类卵巢浆液性腺癌，由美国Memorial Sloan Kettering Cancer Center提供；$SKOV_3$/Cp细胞系为本室自行建立的对顺铂耐药的$SKOV_3$细胞系[3]。两细胞系均在含10%小牛血清的RPMI1640培养基中维持培养。

1.2 微囊的制备

制备微囊时使用的主要试剂——左旋多聚赖氨酸(Poly－l－Lysine)及藻酸钠(Sodium Alginate)均从Sigma公司购得，其余有关试剂购自国内。

1.2.1 首先将$SKOV_3$和$SKOV_3$/Cp细胞制成单个细胞悬液，离心后用1.6%藻酸钠溶液配成2×10^6细胞/ml的细胞悬液。

1.2.2 用自制微囊喷滴管将该细胞悬液喷入等渗氯化钙溶液中，使藻酸钠变成直径约0.8～1.2mm的凝胶微粒转移到0.01%的左旋多聚赖氨酸溶液中反应15～20分钟后，立即将微粒转入2.28%的枸橼酸钠溶液中再反应30分钟。此时可见微粒内的凝胶被逐渐溶解并被透析出来，微粒变成微囊。

1.3 微囊的移植和回收

1.3.1 将制备好的微囊在无血清的RPMI1640培养液中再渗析2小时后，用生理盐水将微囊配制成25%(V/V)的悬液，用16号针取微囊悬液，每只Balb/c小鼠(由我校实验动物中心提供，全部采用雌鼠)腹腔注射2ml，约含微囊600个左右。

1.3.2 移植完后将小鼠60只分成3组 从第3天开始分别用顺铂、顺铂加二性霉素B以及生理盐水(对照组)注入小鼠腹腔，并同时作相应的体外对照培养。到第8天将小鼠处死，剥除皮肤后置于一平皿中，用盐水冲洗其腹腔回收微囊，经过滤、洗涤除去杂质和游离细胞后，离心取压积微囊，再用匀浆器破碎微囊后，计算活细胞数/ml微囊。

1.3.4 微囊内肿瘤细胞倍增时间及小鼠个体间单位体积微囊细胞计数变异分析 在对照组小鼠中，分别在0、2、4、8天各取2只测定其细胞数/ml微囊，采用对数回归法计算出肿瘤细胞倍增时间，在体外