目前已在人和小鼠的骨髓细胞中鉴定出DC的造血祖细胞克隆，它在GM-CSF培育下分化成DC[8~10]。GM-CSF具有种族特异性。在猪GM-CSF诱导下，我们成功培养出猪DC。根据：① 猪DC具有的特征性的形态。② 流式细胞仪检测结果显示该细胞与hCTLA-4Ig结合明显增加，提示细胞膜表面表达了大量的B7家族共刺激分子。③该细胞具有强大的刺激人T细胞增殖的能力，且在一定范围内与数量呈正比关系。

在体外大量培养猪DC的方法建立，为深入研究异种移植中直接抗原提呈及诱导免疫耐受打下了基础。

（感谢加拿大Dalhousie大学Geoffery Rowden教授对本研究的帮助！）

参考文献：

[1] Steinman R M, Pack M, Inaba K. Dendritic cells in the T-cell area of lymphoid organs[J]. Immunol Rev, 1997, 156: 25—37.
[2] West K A, Li A, al-Alwan M M, *et al*. Characterization of porcine dendritic cells grown *in vitro*[J]. Transplant Proc, 1999, 31(1-2): 666—667.
[3] Inaba K, Inaba M, Romani N, *et al*. Generation of large number of dendritic cells from mouse bone marrow cultures supplemented with granulocyte/macrophage colony-stimulating factor[J]. J Exp Med, 1992, 176(6): 1 693—1 695.
[4] Yamada K, Sachs D H, DerSimonian H. Human anti-porcine xenogenic T cell response[J]. J Immunol, 1995, 155(11): 5 249—5 256.
[5] Yamada K. Direct and indirect recognition of pig class Ⅱ antigens by human T cells[J]. Transplant Proc, 1995, 27(1): 258—259.
[6] Sladowski D, Steer S J, Clothier R H, *et al*. An improved MTT assy[J]. J Immunol Methods, 1993, 157(1-2): 203—207.
[7] Ridge J P, Di Rosa F, Matzinger P. A conditioned dendritic cell can be a temporal bridge between a CD4+ T-helper and a T-killer cell[J]. Nature, 1998, 393(6 684): 474—478.
[8] Caux C, Dezutter D C, Schmitt D, *et al*. GM-CSF and TNF-a cocoperate in the generation of dendritic Langerhans cells[J]. Nature, 1992, 360(6 401): 258—261.
[9] 谢志芳，曹雪涛. 小鼠骨髓树突状细胞的扩增及其超微结构观察[J]. 第二军医大学学报, 1999, 20(8): 513—515.
[10] 辛 宏，陈 虎. 人外周血树突状细胞的超微结构及其细胞化学特征[J]. 中华血液学杂志, 1999, 20(11): 592—595.

（编辑 薛国文）

文章编号：1000-5404(2002)03-0257-01

个案与短篇

抗-Mi^{a}引起配血不合及临床意义

Anti-Mi^a induced incompatibility in blood matching and its clinical significance

吴 毅，肖瑞卿，林武存 （第三军医大学附属西南医院输血科，重庆 400038）

1 临床资料

患者何××，女性，49岁。4年前因反复便血行结肠镜检查诊断为直肠癌。于1996年1月在我院行直肠癌根治性前切除术，术后恢复良好。出现肛门胀痛，排便困难4 d，于2000年4月17日在我院行剖腹探查术，术中发现直肠腹膜反折以下约5 cm处有5 cm×5 cm的肿块，漫及整个直肠壁，肿瘤侵犯浆膜，无法切除，行预防性横结肠造瘘术，术后恢复好。18日行化疗，申请备血。在交叉配血时与ABO血型相同的献血者的血样在BioVue抗人球蛋白配血中主侧发生凝集，现将检测结果报告如下。

2 血型血清学检查

血型鉴定：患者血型A，ccDE，N。

患者不规则抗体鉴定：患者血清和Ⅲ号筛选细胞在BioVue抗人球蛋白试剂中反应为阳性，与Ⅰ、Ⅱ号细胞为阴性。

抗体鉴定结果：详见表1，通过排除概率从表中可以确定患者血清中含抗-Mi^a。

表1 抗体鉴定结果

号	D	C	E	c	e	C^w	K	k	Kp^a	Kp^b	Js^a	Js^b	Fy^a	Fy^b	Jk^a	Jk^b	Le^a	Le^b	P$_1$	M	N	S	s	Lu^a	Lu^b	Xg^a	Mi^a	BioVue
Ⅰ	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	+	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	0	0
Ⅱ	+	0	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	+	+	+	0	0	+	+	+	0	0	+	0	+	+	0	0
Ⅲ	+	+	0	0	+	0	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	0	+	+	+	0	0	+	0	+	+	+	+

吸收放散试验：用A，Mi^{a}洗涤红细胞同患者血清在4 ℃条件下吸收1 h，经吸收后的血清与A，Mi^{a}和O，Mi^{a}型红细胞无凝集及溶血现象。吸收后的红细胞洗涤3次后在56 ℃水浴中放散10 min，放散液与A，Mi^{a}和O，Mi^{a}型红细胞均凝集，进一步证明患者血清中含有抗-Mi^a。

抗体效价滴定：用A，Mi^{a}和O，Mi^{a}型红细胞测得抗-Mi^{a}效价均为1∶1。

作者简介：吴 毅(1961—)，女，江苏省无锡市人，主管技师，主要从事血型血清学方面的研究，发表论文8篇。电话：(023)68754198

收稿日期：2000-10-10；修回日期：2001-03-25

（下转260页）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

异种移植极具吸引力和挑战性[5]。猪-人异种移植目前最大的障碍就是由体液免疫造成的，发生于移植后数分钟至数小时的HAR，其与同种移植中的ABO血型不合所致的HAR类似。HAR是由于人血清中的天然抗体与猪组织中的异种抗原结合所引起的，这种排斥反应的主要靶抗原是α1，3-Gal。目前认为在猪的循环系统α1，3-Gal主要分布于血管内皮细胞[6]，我们使用与α1，3-Gal有特异亲和性的植物凝集素BSI-B4，通过亲和免疫组织化学技术观察到猪心脏的各部分α1，3-Gal的分布主要集中在心内膜的内皮细胞，同时在猪的心外膜、营养心肌的血管内皮细胞、神经束膜也有表达。我们推测小型猪α1，3-Gal抗原在心脏组织中有一定分布规律：①α1，3-Gal在猪心脏中的分布存在差异，即有的组织有，有的没有；②α1，3-Gal在小型猪心脏主要分布于内皮细胞上。结合国内外对其它猪种的研究中可以看出猪全身包括心脏并不是所有组织都表达α1，3-Gal[7,8]，可能与细胞微环境不同以及细胞分化差异有关系，例如在猪表皮中α1，3-Gal表达，由内向外越来越少，至颗粒层和角化层就无α1，3-Gal分布，可能与细胞角化过程中α-GT逐渐减少有关[7]。在小型猪心脏组织α1，3-Gal的分布上我们的研究与国内外研究的其他猪种心脏组织α1，3-Gal分布存在一些差异[7,8]，我们的结果在心肌间质和神经纤维束膜等处也有α1，3-Gal的弱表达，究竟是国内外猪种间的差异，还是研究所采用的方法不一和观察的误差所致，尚需进一步探讨。

通过图像分析的方法分析了猪心各部分的α1，3-Gal表达的面积密度比，发现心脏各腔室组织中α1，3-Gal表达存在较大差异，其中心内膜表达量最大，心外膜其次，心肌间质最少，提示在小型猪各组织中除有分布差异外，还有表达量的差异。目前异种移植前可以使用α-半乳糖基酶等预处理供器官或组织消除α1，3-Gal，应用此方法时，应注意处理的时间和部位，防止在有些α1，3-Gal表达较多的部位没有清除干净。

为了克服HAR，培育转基因猪是一个较好的方法，虽然到目前为止已经获得了人类血红蛋白转基因猪、表达人DAF(衰变加速因子)的转基因猪，但是所用猪种的基因纯合度不高。基因改造目标动物的遗传背景应该清楚、稳定，才能使转入的目的基因既能高效表达，又能稳定遗传。近交系动物具有同基因性和反应均一性[9]，可使基因改造前后的供器官动物与人类组织的生物相容性的研究具有很高的可靠性和可比性，并有利于对所转基因的表达进行研究。中国版纳小型猪近交系到2000年已经近交18代，近交系数高达97.9%，是世界上首例大型近交系哺乳类动物，符合基因改造目标动物的基本条件，我们的实验结果将为培育转基因版纳小型猪近交系和小型猪心脏异种移植提供关于心脏α1，3-Gal分布的资料。

参考文献：

[1] Galili U. The natural anti-Gal antibody: Evolution and autoimmunity in man[J]. Immunology Ser, 1991, 55: 355—373.

[2] Strokan V, M lne J, Svalander C T, *et al*. Heterogeneous expression of Gal alpha1-3Gal xenoantigen in pig kidney: a lectin and immunogold electron microscopic study[J]. Transplantation, 1998, 66(11): 1 495—1 503.

[3] McKenzie L F, Yu Q L, Patton K, *et al*. A murine model of antibody—mediated hyperacute rejection by galactose-a(1, 3)galactose antibodies in Gal 0/0 Mice[J]. Transplantation, 1998, 66(6): 754—763.

[4] Irwin J G, Diane A B, Shigeguki E, *et al*. Carbohydrate binding studies on the bandeiraea simplicifolia I isolectins[J]. J Bio Chemistry, 1981, 256(8): 3 890—3 893.

[5] Butler D. Last chance to stop and think on risks of xenotransplants[J]. Nature, 1998, 391(6 665): 320—324.

[6] Oriol R, Ye Y, Koren E, *et al*. Carbohydrate antigen of pig tissues reacting with human natural antibodies as potential targets for hyperacute vascular rejection in pig-to-man organ transplantation[J]. Transplantation, 1994, 56(6): 1 433—1 442.

[7] Galili U. Interaction of the natural anti-Gal antibody with α1, 3-Galactosyl epitopes: a major obstacle for xenotransplantation in humans[J]. Immunol Today, 1993, 14(10): 480—482.

[8] 步 宏，陈蕴颖，李幼平，等. 中国内江猪各脏器组织中人类ABO血型抗原的分布[J]. 中国修复重建外科杂志，1999，13(2)：109—113.

[9] 朱清华，祝庆藩 主编. 实验动物学[M]. 广州：广州高等教育出版社，1991. 12—13，208—209.

（编辑 郭建秀）

（上接257页）

3 讨论

MNS血型系统中有许多卫星抗原和变异型，其中Miltenberger亚系统的抗原抗体反应在亚洲人群中的比率较其他人群高[1]，Miltenberger系统的抗原与抗体在临床输血中的特殊性已被许多亚洲血液中心与医院所证实。在该系统中MiⅢ是最常见的血型抗原之一，其频率我国的台湾人为7.3%、香港人6.28%，泰国人10%。用MiⅢ细胞筛选病人血清，抗-Mi^{a}的频率为0.28%[2]，在病人和孕妇中它是较重要的同种抗体之一。人们普遍认为Rh血型系统中的抗-E是最易被检出的血型抗体，辐抗-Mi^{a}很少被发现，主要是因为MiⅢ表现型没有常规地包括在我们的抗体筛选细胞中。而抗-Mi^{a}可引起新生儿溶血病和溶血性输血反应[3]。因此，在做常规抗体筛选时，抗体筛选细胞应含有MiⅢ的O型红细胞，以便能检出抗-Mi抗体，为输血病人提供该抗原阴性的血液输注。

关键词：抗-Mi^a；配血不合；Miltenberger血型
中图法分类号：R457.11 文献标识码：B

参考文献：

[1] 刘达庄，朱自严，Byme P，等. 低频率抗体抗-Mur引起的溶血性输血反应[J]. 中国输血杂志，2000，13(1)：8—10.

[2] Broadberry R E, Lin M. The incidence and significance of anti-Mi^a in Taiwan[J]. Transfusion, 1994, 34(4): 349—352.

[3] Lin C K, Mak K h, Cheng G. Serologic characteristics and clinical significance of Miltenberge antibodies among Chinese patients in Hong Kong[J]. Vox Sang, 1998, 74(1): 59—60.

（编辑 郭建秀）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net