DOI:10.16016/j.1000-5404.1992.05.019

小鼠可移植性乳腺梭形细胞癌模型(SCC891)的研究

魏 泓 曲绪友 罗南辉 (第三军医大学训练部实验动物中心) 630038

提 要 作者选择性地利用 BALB/c 小鼠建立了一株病理形态特殊的可移植性乳腺梭形细胞癌模型 SCC891。经过 2.5 年 48 代的移植,瘤株的生长特性已经稳定。移植瘤的发生率 100%,生长速度快,不出现肿瘤自然消退现象,宿主存活时间为 35.2±7.3 d,在 BALB/c 小鼠同系内移植不受性别及年龄的限制。瘤株对抗癌药的敏感性广泛。

关键词 乳腺肿瘤;小鼠;梭形细胞癌;疾病模型,动物

我国已建立的小鼠乳腺肿瘤模型的病理类型均为 A 型或 B 型腺癌,属小鼠常见乳腺肿瘤,所用的近交系小鼠均为 615 或 TA_2[1~4]。作者选择性地利用普通近交系 BALB/c 小鼠建立了一株特殊的可移植性乳腺梭形细胞癌模型 SCC891。本文报告 SCC891 的建立经过及其病理形态学、生物学特性及对抗癌药敏感性的初步研究结果。

1 材料与方法

1.1 SCC891 的建立

作者在 71 例小鼠自发乳腺肿瘤中,选择了 2 例 C_3H、2 例 KM 及 3 例 BALB/c 小鼠的乳腺肿瘤进行了移植。移植的方法是无菌采取瘤体放入组织研磨器内,按 1:3 的比例加入灭菌生理盐水后,制成瘤细胞悬液并以 0.2ml 的剂量按种于 5 只同系雌性小鼠右腋皮下。其结果,移植的 2 例 C_3H 小鼠乳腺肿瘤皆属 B 型腺癌,分别传至 2 和 3 代因小鼠死亡而断代;移植的 2 例 KM 小鼠乳腺肿瘤分别属 B 型腺癌和腺角化癌,移植后 6 个月检查时仍未出现肿瘤;移植的 3 例 BALB/c 小鼠乳腺肿瘤中的 2 例分别属 B 型和 A 型腺癌,因属常见小鼠乳腺肿瘤,传至 5 代后人为断代,而另一例 BALB/c 小鼠乳腺肿瘤于 1989 年 1 月首次移植后 2 个月出现肿瘤,现已连续移植 48 代,其病理形态学观察表明属特殊的乳腺梭形细胞癌,其移植瘤的发生率及生物学特性表明它已成为一株新的 BALB/c 小鼠可移植性乳腺梭形细胞癌模型,现称之为 SCC891。

1.2 SCC891 病理形态学观察

对原发瘤及各代移植瘤作石蜡切片、H.E 染色、Mallory 氏磷钼酸苏木素染色及 Gordon and Sweet 氏网状纤维染色,光镜观察;经半薄切片、以甲基蓝-天青Ⅰ染色定位后,作超薄切片、铅铀染色、H-300 型电镜观察。

1.3 SCC891 生物学特性观察

观察 SCC891 的生长速度、移植瘤发生率及宿主存活时间以及不同接种途径、不同性别、年龄和品系小鼠的生长情况。

1.4 SCC891 抗癌药敏感性观察

采用已知具有抗癌作用的包括烷化剂、抗代谢物、生物碱、抗生素及激素等类型的 9 种药物,对 SCC891 进行了疗效观察。实验用的 BABL/c 小鼠按常规皮下接种瘤细胞悬液后,随机分组,每组 11 只,组间体重每鼠相差不超过 1 g,24 h 后给药,每天 1 次,腹腔注射 8~10 次。对照组给以灭菌生理盐水,接种后 11 d 处死动物,分别称荷瘤体重和瘤重,比较实验组与对照组瘤重的差异,计算肿瘤抑制率[1]。

2 结果

2.1 SCC891 的病理形态

2.1.1 大体形态

原代瘤位于一雌性 BALB/c 小鼠的胸部右侧皮下,卵圆形,3.0cm×2.5cm×2.0cm,重 5 g,淡红色,质软,中心有脓血样粘稠液体。移植早期瘤体较小时,切面呈均质实性,晚期其中心则出现充满红黄色粘稠液体的小囊腔。解剖观察各代移植小鼠的脏器未发现转移性肿瘤。

2.1.2 组织学

癌细胞呈长梭形或短梭形,核大深染,核分裂象易见(图 1)。癌细胞排列密集,形成不规则的岛状、片块状或索状的癌巢,其间有少量纤维组织相隔。有的癌巢中央有薄壁的血管和残留坏死细胞的不规则腔隙或不明显的腺腔样结构。梭形细胞与表皮无移行关系,未见鳞状上皮结构。Mallory 氏染色及 Gordon and Sweet 氏染色分别见胶原纤维及网状纤维分布于癌巢周围及梭形细胞之间。

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

2.1.3 超微结构

癌细胞呈梭形，弥散性分布或形成原始腺腔。弥散性分布的癌细胞表面有微绒毛样、棘状、网状或环状的胞质突起(图 2)。细胞突起间可密切接触，有桥粒形成。形成原始腺腔的癌细胞腔面有不规则微绒毛(图 3)，细胞间有复合联结。弥散分布及形成原始腺腔的癌细胞胞质内皆有大量的由成束的张力微丝构成的张力原纤维，醒目地散布于胞质中。部分弥散分布的癌细胞与胶原纤维的关系密切，细胞表面常形成 1～2 个深度的凹陷，凹陷内常有束状的胶原纤维与胞膜密切接触(图 4)，偶见不规则排列的胶原纤维束形似存在于细胞质中。此外，癌细胞核形基本规则，线粒体丰富。粗面内质网及高尔基复合体数量不等，与胶原纤维关系密切的细胞其数量丰富。可见游离核蛋白体和少量空泡，胞质内有时出现细胞内微囊。

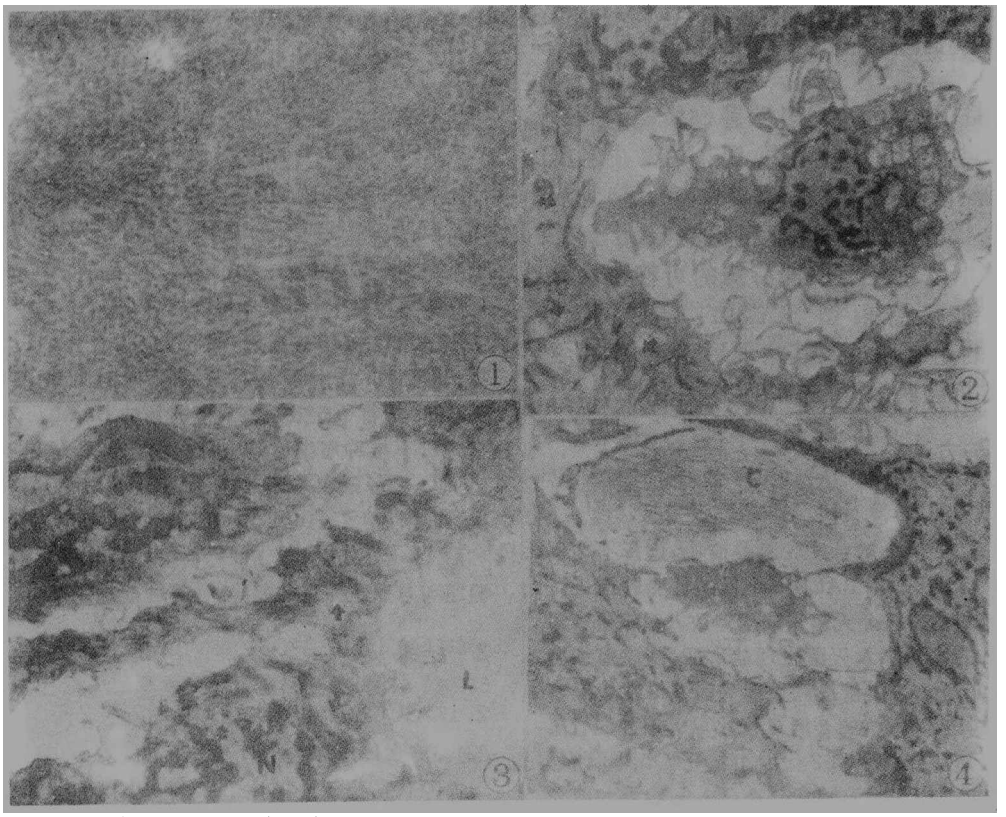


图 1 光镜下的梭形癌细胞 H.E×80

图 2 梭形癌细胞 示胞质突起及张力原纤维(→) ×10 000

图 3 梭形癌细胞 示原始腺腔(L)及张力原纤维(→) ×10 000

图 4 梭形癌细胞与胶原纤维(C)密切接触 ×10 000

2.2 SCC891 的生物学特性

2.2.1 生长速度

接种后 3 d，解剖见皮下瘤结约芝麻大，第 4～5 天，为米粒大，第 5～15 天为瘤重倍增时间，15 d 后，瘤体基本稳定在 3cm×3cm×2cm，明显突出于皮肤表面，该部皮肤逐渐开始破溃。

2.2.2 移植瘤发生率及宿主存活时间

统计了从 1989 年 1 月至 1991 年 8 月传代用的 SCC891 乳腺梭形细胞癌 BALB/c 小鼠共 48 代计 480 只，其肿瘤发生率为 100%，无一例自然消退，宿主存活时间为 35.2±7.3 d。

2.2.3 不同接种途径的观察

对各 10 只 BALB/c 雌性小鼠分别采用腋部和腹股沟部皮下、腿部肌肉、腹腔等途径接种瘤细胞悬液，其结果表明皮下及肌肉均能形成实体瘤，其潜伏期、小鼠存活时间及肿瘤重量均无显著差异($P>0.05$)，但腹腔接种未形成腹水瘤。

2.2.4 不同性别及年龄小鼠 SCC891 的生长情况

不同性别及年龄的 BALB/c 小鼠皮下接种瘤细胞悬液后，皆出现肿瘤，且其潜伏期、宿主存活时间及

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

肿瘤重量均无显著差异（$P>0.05$）。

2.2.5 不同品系小鼠 SCC891 的生长情况

分别用 10 只 KM、C_3H、615 及 BALB/c 的雌性小鼠接种瘤细胞悬液后的结果表明，除 BALB/c 外，皆不出现肿瘤。

2.3 SCC891 的抗癌药敏感性

SCC891 对 9 种不同类型的抗癌药均有不同程度的敏感性，见附表。

附表 抗癌药物对 SCC891 的作用

药物名称	剂量 (mg/kg)	动物平均体重 始 (g)	动物平均体重 末 (g)	平均瘤重 (g)	抑制率 (%)	P 值
环磷酰胺	55.6	10.0	16.5	0.055	94.9	<0.001
马利兰	1.1	10.0	20.3	0.855	21.0	<0.001
5-氟尿嘧啶	25.4	17.7	15.6	0.027	97.5	<0.001
阿糖胞苷	55.2	10.1	10.5	0.545	49.0	<0.001
长春新碱	0.4	17.9	14.3	0	100	
丝裂霉素 C	1.1	18.1	18.5	0.145	86.6	<0.001
丙酸睾丸素	273.2	10.3	22.9	0.760	29.7	<0.001
氢化可的松	11.3	17.7	19.4	0.618	42.9	<0.001
顺氨氯铂	1.1	17.0	16.9	0.327	69.8	<0.001
生理盐水(对照)		17.6	21.0	1.082		

3 讨论

3.1 形成 SCC891 的梭形癌细胞既具有丰富的张力原纤维，细胞间出现桥粒，又参与原始腺腔的形成，具有一定量的粗面内质网和高尔基复合体，表现了鳞癌细胞和腺癌细胞的主要特征。同时，组织学特殊染色证实梭形癌细胞之间有胶原纤维及网状纤维存在，电镜下部分梭形癌细胞与胶原纤维关系密切并具有丰富的粗面内质网和高尔基复合体，均显示了部分梭形癌细胞产生胶原纤维的能力。近年来，通过电镜观察，一些学者提出有些肿瘤的肉瘤样梭形细胞是由鳞癌细胞转化而来，它获得了产生胶原纤维的能力，却仍保留一部份鳞状细胞的超微结构特征。这种由“跨胚层”化生产生的梭形细胞构成的肿瘤，目前一般称为梭形细胞癌、肉瘤化癌或假肉瘤性癌[5~6]，而一些学者则认为它具有上皮与间充质性细胞超微结构的双重特性，应列为癌肉瘤的范畴，但其本质上不同于癌瘤和肉瘤的单纯混合，而是一种细胞水平的“杂交”，因此应属癌肉瘤中的一种独特类型[7~9]。根据 SCC891 的病理形态和上述论点，推测 SCC891 的发源方式可能为乳腺上皮细胞癌变后，向鳞癌细胞及纤维肉瘤细胞先后或同时发生了不完全转化，从而形成了具有腺癌细胞和鳞癌细胞特征且可与胶原纤维有密切关系的特殊的梭形细胞癌。

3.2 SCC891 具有两个显著特点，其一是 SCC891 的病理性质属梭形细胞癌，这种特殊的乳腺肿瘤瘤株的建立可为实验肿瘤学及抗癌药的筛选提供有用的研究工具。其二是用于建立 SCC891 的小鼠为目前使用最广泛的普通近交系 BALB/c 小鼠，这为 SCC891 的保存、研究及使用提供了较大方便。

（承病理学教研室史景泉教授及陈意生教授指导，谨此致谢。）

参考文献

1. 孙文义 马克韶 关景芳。可移植性小鼠乳腺腺癌(MA737)的实验研究。中华肿瘤杂志，1980；2(3)：168

2. 张鸿羽 关兰瑞 苏韵琴。可移植性小鼠乳腺腺癌 MC-615 的实验研究。肿瘤防治研究，1980；1：21

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

3. 刘世叶 阮幼冰 关秀淦，等。一株新建立的小鼠乳腺癌实体型 MA782/5S 生物学特性、病理形态学及对抗癌药敏感性的研究。中华肿瘤杂志，1982；4(2)：81
4. 高朋根 苏蕴诚 孙润华，等。一株伴有自发肺转移的 615 小鼠自发乳癌动物模型。中国医学科学院学报，1990；12：78
5. 关曾文 杨锦明。乳腺癌。上海：上海科学技术出版社，1983：90
6. 俞孝庭。肿瘤病理学基础。上海：上海科学技术出版社，1986：348～353
7. Woyke S, Domagala W, Olszewski W, et al. Pseudosarcoma of the skin. Cancer, 1974; 33(4): 970
8. Leifer C, Miller AS, Putong PB, et al. Spindle-cell carcinoma of the oral mucosa. Cancer, 1974; 34(3): 597
9. Battifora H. Spindle cell carcinoma. Ultrastructural evidence of squamous origin and collagen production by the tumor cell. Cancer, 1976; 37(5): 2275

(收稿：1991-09-06；修回：1992-06-28)

Establishment of a mouse model of transplantable mammary spindle cell carcinoma SCC891

Wei Hong, Qu Xuyou, Luo Lanhui (Center of Laboratory Animals, Third Military Medical College, Chongqing, 630038)

Abstract After screening, the authors established a mouse model of pathomorphologically special, transplantable mammary spindle cell carcinoma SCC 891 in BALB/c mice. After 48 passages in 2.5 years, the growth of the tumor strain became stable with a 100% transplantibility. Its growth was quite active without observable spontaneous regression. The mean life span of the host mouse was 35.2±7.3 days. BALB/c mice of both sexes and of any age were susceptable to the carcinoma, and the carcinoma was sensitive to various anticancer drugs.

Key words breast neoplasms; mice; spindle cell carcinoma; disease models, animal

(上接 458 页)

救，不必等待血糖报告，而延误时机。清醒后继续补糖数日，防止病情反复。达美康降糖作用机理主要是刺激胰岛细胞释放胰岛素[1]。

关键词 血糖过少；磺酰脲化合物/中毒

参考文献

1. 陈 澍。达美康引起低血糖一例报告。中华内分泌代谢杂志，1990；6(4)：214
2. 薛春生。新药临床指南。北京：人民卫生出版社，1989：529
3. Ludman P. Dangerous misuse of sulphonylureas. Br Med J, 1986; 293(6557): 1287
4. 金桂芹。低血糖偏瘫 2 例报告。吉林医学，1991；12(1)：6

(收稿：1992-03-09；修回：1992-05-14)

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