

## mAb225 与放射对体外培养的腺样囊性癌细胞凋亡的研究

张新新<sup>1</sup>, 王明国<sup>2</sup>

<sup>1</sup>肥城市人民医院口腔科 山东肥城

<sup>2</sup>济南市中心医院口腔科 山东济南

**【摘要】目的** 观察表皮生长因子受体单克隆抗体 mAb225 与放射对体外培养的腺样囊性癌细胞凋亡的影响。**方法** 应用 CCK8 实验方法分析不同浓度的 mAb225 对腺样囊性癌细胞凋亡的影响, 应用流式细胞仪分析单独应用表皮生长因子受体单克隆抗体 mAb225、放射以及两者联合应用对腺样囊性癌细胞凋亡的影响, 并观察其量效关系。**结果** 加入一定浓度的 mAb225 作用一段时间后细胞的增殖出现明显的抑制, 并且随着加入 mAb225 浓度的增大, 对肿瘤细胞增殖的抑制作用越明显。1 $\mu$ g/mL mAb225 组和 6Gy 放射组的腺样囊性癌细胞凋亡率是腺样囊性癌细胞自然凋亡率的 1~2 倍, 两者联合组的腺样囊性癌细胞凋亡率可以提高 6~7 倍。**结论** mAb225 可以明显提高腺样囊性癌细胞的放射后的细胞凋亡率。

**【关键词】** 单克隆抗体 mAb225; 放射; 凋亡

**【收稿日期】** 2026 年 4 月 17 日

**【出刊日期】** 2026 年 5 月 19 日

**【DOI】** 10.12208/j.ijcr.20260237

### Effect of mAb225 and radiation on the apoptosis of cultured adenoid cystic carcinoma cell

Xinxin Zhang<sup>1</sup>, Mingguo Wang<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Stomatology, Feicheng People's Hospital, Feicheng, Shandong

<sup>2</sup>Department of Stomatology, Jinan Municipal Central Hospital, Jinan, Shandong

**【Abstract】 Objective** To observe the effect of mab225 and Radiation on the Apoptosis of cultured Adenoid Cystic Carcinoma cell. **Methods** CCK8 was used to analyze the effect of different concentrations of mAb225 on apoptosis of adenoid cystic cancer cells. Flow cytometry was used to analyze the effect of egfr monoclonal antibody mAb225, radiation and combination of both on apoptosis of adenoid cystic cancer cells, and the dose-effect relationship was observed. **Results** after a certain concentration of Mab225 was added for a period of time, the proliferation of cells was significantly inhibited. The apoptosis rate of adenoid cystic cancer cells in 1 $\mu$ g/mL mAb225 group and 6Gy group was 1 to 2 times that of natural apoptosis rate of adenoid cystic cancer cells, and the combination of the two could increase 6 to 7 times. **Conclusion** mAb225 can significantly improve the apoptosis of tumor cells after radiation.

**【Keywords】** Mab225; Radiation; Apoptosis

腺样囊性癌 (adenoid cystic carcinoma) 属于唾液腺恶性肿瘤的一种, 在口腔颌面外科中发病率较高, 肿瘤浸润性极强, 造成血性转移且转移率高达 40%<sup>[1]</sup>。腺样囊性癌其特殊的解剖结构限制了手术治疗的开展, 而放射治疗现在逐渐成为治疗颌面部恶性肿瘤的重要手段之一, 腺样囊性癌细胞对放射治疗仅具有中度敏感性, 在给予根治放射剂量照射之后, 仍有一部分腺样囊性癌细胞不能被射线杀死<sup>[2-3]</sup>。目前, 放射分子生物学技术在医学中发展迅猛, 已逐渐成为可行性的研究方向, 表皮生长因子受体 (EGFR) 的高表达往往与肿瘤的预后不良有着密切相关<sup>[4-5]</sup>。本文探索表皮生长因子受体单克隆抗体 mAb225 对腺样囊性癌细胞受放射处理后凋亡的影响

和不同浓度的 mAb225 对腺样囊性癌细胞凋亡的影响。

#### 1 材料与方法

##### 1.1 试剂、仪器和细胞

实验所用的腺样囊性癌细胞系 (ACC-2), 系向第四军医大学口腔生理实验室购置, mAb225 购自 NEWMARKER 公司, 稀释成 1 $\mu$ g/mL 的浓度, -20 $^{\circ}$ C 保存。流式细胞仪为美国的 BECKMAN COULTER 生产, CCK8 试剂盒购自碧云天公司。

##### 1.2 实验方法

###### 1.2.1 CCK8 实验

取对数生长期 ACC-2 癌细胞制备成 1 $\times$ 10<sup>4</sup>/mL 单细胞悬液, 接种于 96 孔板, 每孔 100  $\mu$ L (约 5000 细

胞)。细胞随机分为 4 组 (每组 8 复孔): 对照组不加 mAb225, 实验组加 mAb225 (0.5、1.0、2.0  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )。于加药后 24、48、72 h 行 CCK8 检测: 每孔加 10  $\mu\text{L}$  CCK8 液, 孵育 1 h 后测 OD 值 (酶联免疫检测仪)。实验重复 3~5 次, 取平均值, 绘制生长曲线, 并单因素方差分析统计比较。

### 1.2.2 应用流式细胞仪测定细胞周期和细胞凋亡

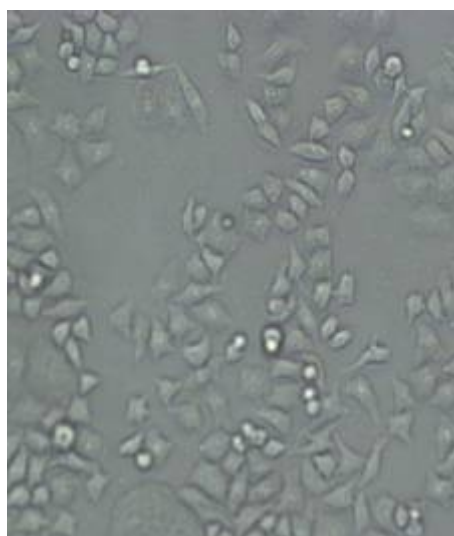
选取对数生长期的 ACC2 人唾液腺癌细胞, 消化处理后调整细胞密度至  $1 \times 10^6/\text{mL}$ , 接种于 25  $\text{cm}^2$  培养瓶。37 $^{\circ}\text{C}$  孵育 24 小时, 细胞贴壁后分组: mAb225 单药组和联合组加入 1  $\mu\text{g}/\text{mL}$  mAb225; 单纯照射组和空白组不加 mAb225。继续培养 12 小时后, 对单纯照射组和联合组进行 6Gy 高频射线照射。照射后培养 72 小时。离心收集细胞沉淀, PBS 洗涤两次。加入 75%

乙醇 4 $^{\circ}\text{C}$  固定至少 4 小时。离心后 PBS 洗涤一次。加入 PI 染液和 RNaseA 酶液, 4 $^{\circ}\text{C}$  避光孵育 30 分钟。过滤后流式检测, 用流式细胞仪在 488nm 检测红色荧光和光散射。软件分析 DNA 含量和光散射。

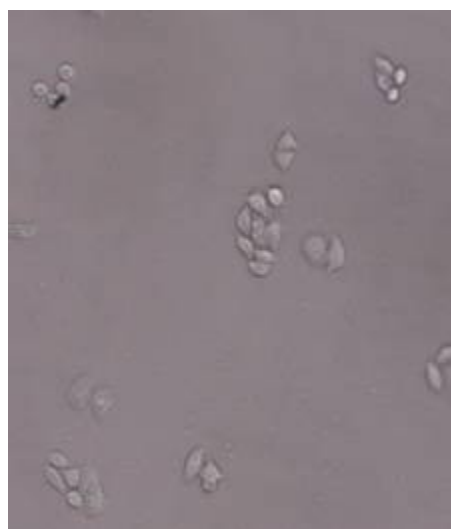
## 2 结果

### 2.1 ACC-2 细胞的 CCK8 检测结果

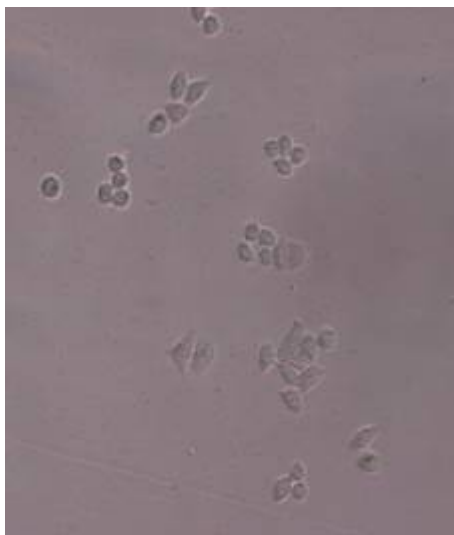
培养 72 小时后, 空白对照组 ACC2 细胞数量最高, 排列紧密, 呈铺路石样形态 (图 1)。mAb225 处理组细胞数量较少, 排列松散, 细胞体积偏大; 单纯放射处理组细胞数量较多; mAb225 联合放射处理组细胞数量显著减少, 坏死细胞比例升高 (图 1)。细胞存活曲线显示空白对照组细胞最多, 增殖指数增长; mAb225 处理抑制增殖, 且抑制随浓度增强 (图 2), 数据经单因素方差分析处理。



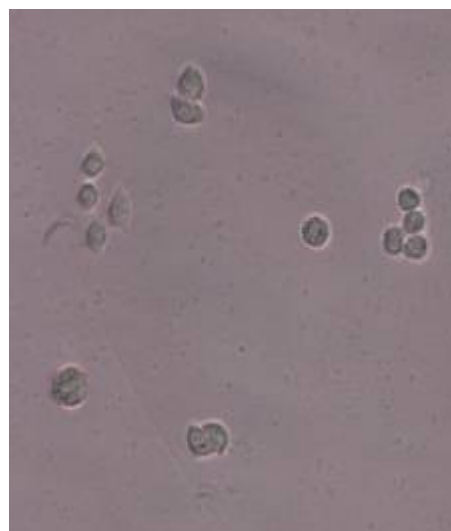
A 对照组 (200 $\times$ )



B MAb225 处理 (200 $\times$ )



C 放射组 (200 $\times$ )



D 放射联合 MAb225 处理组 (200 $\times$ )

图 1 体外培养的腺样囊性癌细胞在经过不同处理后 72h 的镜下形态学表现

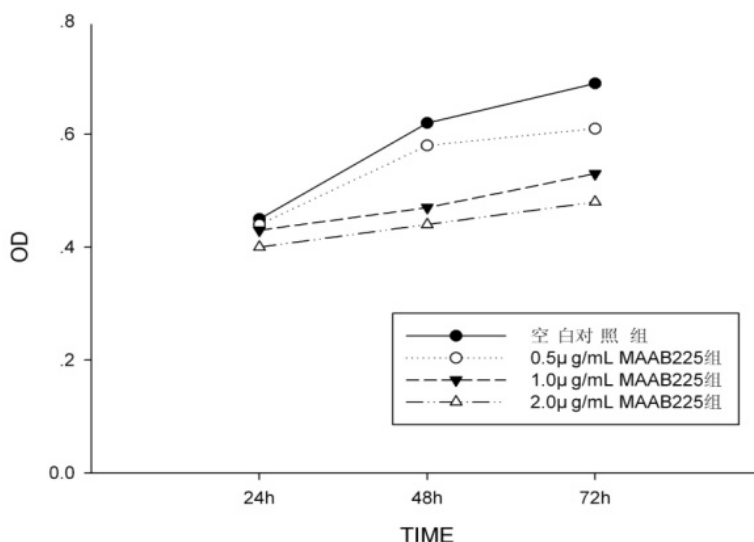


图 2 不同浓度的 MAB225 作用于 ACC-2 后的生长曲线

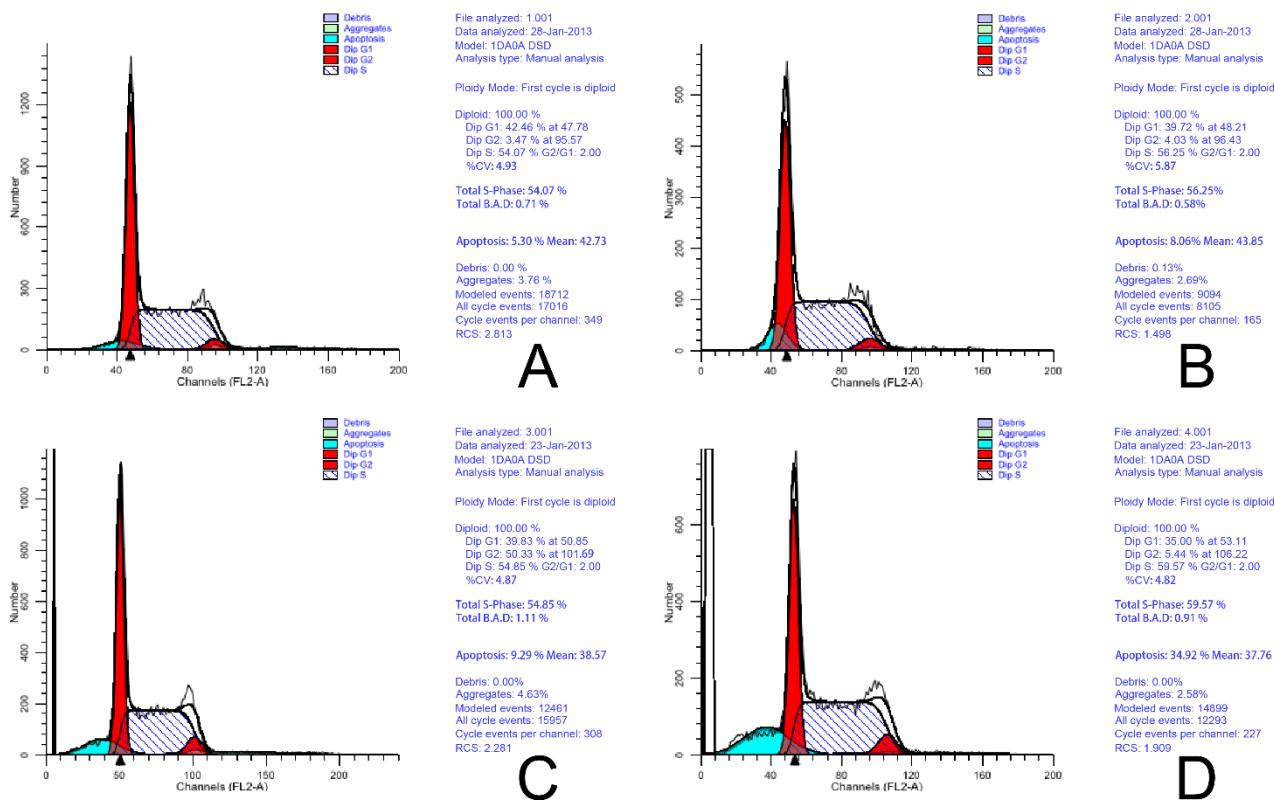


图 3 腺样囊性癌细胞凋亡和细胞周期检测

注: A.空白对照组中 ACC-2 细胞的凋亡检测图; B.放射组中 ACC-2 细胞的凋亡检测图; C.MAB225 组中 ACC-2 细胞的凋亡检测图; D. 联合治疗组中 ACC-2 细胞的凋亡检测图。

### 2.2 ACC-2 细胞的流式细胞术检测

MAB225 组的 ACC-2 细胞的凋亡比例是空白对照组细胞的自然凋亡率的 1~2 倍, 放射组的 ACC-2 细胞的凋亡比例大约是空白对照组细胞的自然凋亡率的

1~2 倍, 而联合处理组 ACC-2 细胞的凋亡率是空白对照组细胞的自然凋亡率的 6~7 倍 (图 3)。

### 3 讨论

放射治疗是腺样囊性癌的主要治疗方式之一, 随

着三维立体定向和适形放疗的开展, 放疗的效果有了很大的提高, 即便应用根治性剂量进行放射照射, 在治疗后仍可能有一部分肿瘤细胞不能被射线彻底杀灭<sup>[6-7]</sup>。因此, 如何提升肿瘤细胞对放射治疗的敏感性, 增强放射线对腺样囊性癌细胞的杀伤效能, 对于提高腺样囊性癌的临床治愈率而言具有至关重要的意义<sup>[8-9]</sup>。

肿瘤的信号转导干预治疗是目前肿瘤治疗的新的热点, 针对 EGFR 信号路径为靶点的肿瘤治疗越来越受到研究者的重视<sup>[10-11]</sup>。EGFR 的表达水平与肿瘤细胞对放射线的耐受性之间呈正相关联, 当向培养体系中加入外源性 EGF 时, 可对细胞起到保护作用, 使其免受放射线的杀伤, 而使用 EGFR 抗体则能够有效逆转该保护效应<sup>[12]</sup>。

本研究 EGFR 单克隆抗体 MAb225 加入体外培养的 ACC-2 细胞体系中, 采用经典克隆形成实验, 观察放射线作用后细胞的存活情况, 结果显示, 当 MAb225 浓度达到 1 $\mu$ g/ml 时, 即可显著提升腺样囊性癌细胞的放射敏感性, 且在一定浓度范围内, 该放射增敏效应与 MAb225 的剂量呈正相关联。

细胞的放射敏感性是一个复杂的生物学行为, 受多个环节的影响, MAb225 能提高腺样囊性癌细胞对放射治疗的敏感性<sup>[13]</sup>, 可能与细胞凋亡有关, 其详细的调节方式还有待于进一步的研究。

### 参考文献

- [1] 王成刚, 牛雅琪, 马亮, 等. 口腔颌面部两种恶性肿瘤细胞系的外泌体对比研究[J]. 临床口腔医学杂志, 2019, 35(10): 583-586.
- [2] 雷印涛, 李俊福, 姜娟, 等. PUMA 在唾液腺腺样囊性癌中的表达及临床意义[J]. 上海口腔医学, 2016, 25(03): 314-316.
- [3] 米静, 张明宾, 万光勇. 槲皮素对人腺样囊性癌 ACC-M 细胞增殖和凋亡的影响及机制研究[J]. 中国口腔颌面外科杂志, 2017, 15(02): 121-126.
- [4] 王宇琛, 王辰, 刘娜, 等. 人脱落乳牙牙髓干细胞促进破骨

细胞形成的体外实验研究[J]. 临床口腔医学杂志, 2018, 34(04): 195-199.

- [5] 杨鹏, 滕红丽, 罗雪兰, 等. miR-24 对肝癌 MHCC97H 细胞增殖、凋亡及迁移能力的影响[J]. 广西医科大学学报, 2019, 36(09): 1397-1402.
- [6] 李发凯, 张芳, 陆远, 等. 紫草素促进肺癌 A549 细胞凋亡[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(09): 1611-1615+1673.
- [7] 赵丽, 华夏, 谭晔. 内质网相关降解蛋白 Derlin-1 通过抑制 ERK 信号通路抗人结肠癌细胞增殖[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2018, 23(12): 1353-1358.
- [8] 潘春玲, 吕雪雯, 王宏岩, 等. 牙龈卟啉单胞菌内化牙周膜干细胞抑制成骨分化的能力[J]. 中国医科大学学报, 2019, 48(08): 678-682.
- [9] 高轶男, 马艳萍. microRNA-28-5p 在多发性骨髓瘤的表达分析与表观遗传学研究[J]. 中国实验血液学杂志, 2019, 27(05): 1540-1547.
- [10] 吕杰, 韩婵琳, 何文, 等. 卵巢早衰患者来源特异干细胞分化为单倍体细胞的研究[J]. 新医学, 2019, 50(04): 249-256.
- [11] 朱礼阳, 许春伟, 于忠和. 埃克替尼治疗 37 例晚期非小细胞肺癌疗效分析[J]. 临床与病理杂志, 2016, 36(09): 1340-1344.
- [12] Anshi Jain, Devi Charan Shetty, Ajit Singh Rathore, et al. Characterization and localization of c-kit and epidermal growth factor receptor in different patterns of adenoid cystic carcinoma[J]. Journal of Cancer Research and Therapeutics, 2016, 12 (2): 834-839.
- [13] 林海峰, 曲杨, 张海青, 等. 肺原发性腺样囊性癌的临床病理特征及 PD-1、PD-L1、EGFR、ALK 基因检测的临床意义[J]. 诊断病理学杂志, 2019, 26(04): 219-223.

**版权声明:** ©2026 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



**OPEN ACCESS**