

# SMMC-7721 人体肝癌细胞株 的电镜和光镜观察

病理解剖学教研室 张武扬 陶文照 董荣春 吕发度 何德华

1977年,本室培养建成了 SMMC-7721 人体肝癌细胞株<sup>(1)</sup>,迄今已传至 120 代,可作为肝癌防治和基础理论研究的细胞实验模型。人体肝癌细胞株的建立,国内外均有报道<sup>(1-2,3,4,7,8,9,10)</sup>。但专门研究人体肝癌体外培养细胞超微结构的资料尚未见到<sup>(2)</sup>。因此,在本校电子显微镜室的协助下,我们对此株细胞作了电镜与光镜观察,查明其超微结构,以便于用作实验研究的模型,并发现其中有可以帮助鉴定本株细胞系来自肝细胞癌的某些超微结构表现,同时,为其部分功能变化,找到超微结构上的根据。

## 材料和方法

我们采取 SMMC-7721 人体肝癌细胞株的第15~62代单层培养标本,作如下处理:

一、将生长良好的培养细胞刮下,离心沉集成细胞团块,用 4% 多聚甲醛和 1% 锇酸固定液双重固定,环氧树脂 812 包埋,作 30~50 毫微米的超薄切片,醋酸铀及枸橼酸铅染色,在国产 DXA4-10 型电子显微镜下观察。

二、将生长在小玻片上的培养细胞,作原位固定、甲基丙烯酸树脂原位包埋,供电镜观察。

三、还对以上标本作原位比相显微镜观察, H-E 染色、PAS 反应糖原消化试验以及半薄切片(0.5~2 微米)光学显微镜观察。

## 观察结果

### 一、细胞的形状、大小

SMMC-7721 人体肝癌培养细胞的形态与

其生长环境、生存时间有关,取材、固定和包埋的方法也有很大影响。因此,观察培养细胞的外形,要在培养状态下用比相显微镜观察,或作原位固定包埋。

本株培养细胞是上皮形的,常为多边形扁细胞。生长密集部位的细胞呈鱼鳞状排列,稀疏部位的呈圆形、卵圆形或星形等。还有约占 3% 的圆形或不规则形癌巨细胞(图 1)。原位

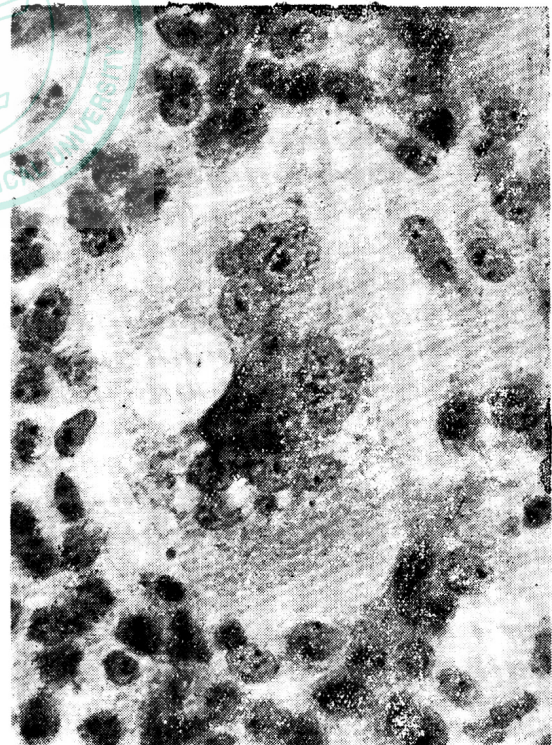


图 1 SMMC-7721 人体肝癌培养细胞(下同),周围是多边形细胞,有圆形或卵圆形的核,核仁多而不规则。中部为多核巨细胞,胞质中有大泡状包合物。原位 HE 光镜 ×665

细胞扁平如油煎蛋状，直径约 36 (24~57) 微米。原位标本作垂直于培养面的切片，见细胞切面是狭长形的，两端窄，中部有核处稍凸起，厚约 2.5 (2.0~3.1) 微米。沉淀细胞已圆缩，平均直径 17.5 微米。经过固定包埋，细胞稍有缩小。

### 二、细胞表层结构的形态

在电镜下看这株培养细胞的表层，有以下几种结构：

(一) 微绒毛 生长良好的细胞表面，有丰富的微绒毛(图 2)。微绒毛一般长 1.5~2

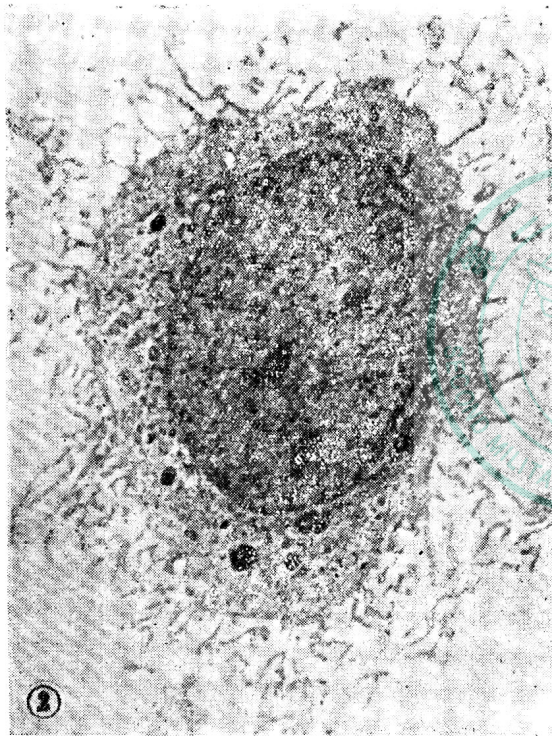


图 2 细胞表面有微绒毛，核大，有多个核仁，细胞质内有线粒体、溶酶体等。  
原位 电镜 ×5600

微米，最长 6 微米，直径 0.1~0.15 微米，从细胞膜切线切面看，微绒毛最密处每平方微米可有 38 条。另有少数较粗的指状突起，直径为 0.25 微米，长可达 6.25 微米。

(二) 有的细胞表面有细胞质微突或伪足。

(三) 细胞连接 有少数细胞互相连接，多为一般性连接，也有少数桥粒和半桥粒(图

3)。

(四) 毛细胆管样结构在相邻细胞的连接部位，有时形成小段腔隙，其中有微绒毛，形似不典型的毛细胆管(图 4)。

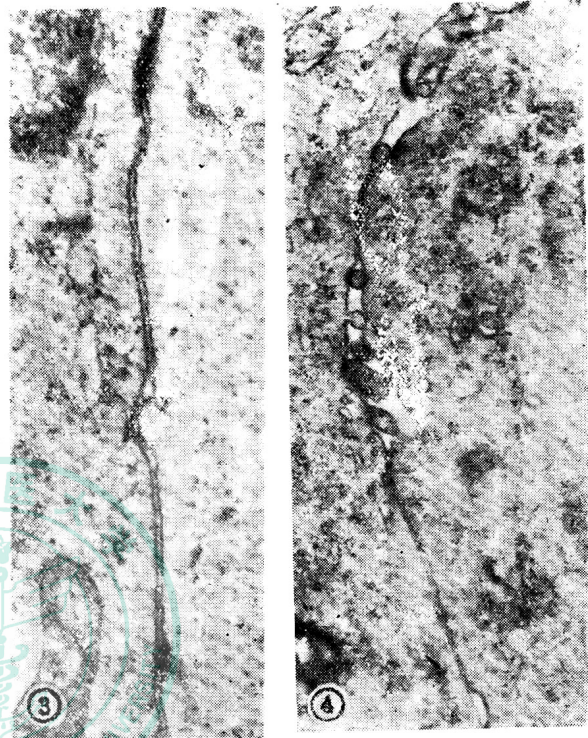


图 3 细胞连接，有桥粒和半桥粒。沉淀包埋电镜观察(下同) ×35000

图 4 细胞间毛细胆管样结构。×34000

本株细胞表层的微绒毛、桥粒和毛细胆管样结构，都不及正常肝细胞那样典型和成熟，但在传代后只生长了几天的体外培养细胞，就有这些结构，已经可以说明与肝细胞相近似。

### 三、细胞质

电镜下和半薄切片中，均见到本株细胞的细胞质密度不等，可分二类：

(一) 有的细胞质密度高，是所谓“暗细胞”。暗细胞的微绒毛多而细长，细胞器较多。其线粒体分布均匀，密度较高，呈圆形、卵圆形或鞋底形等，有的出芽增殖(图 5)。这类细胞可能具有高水平的生物能和生物合成过程<sup>(11)</sup>。

(二) 有的细胞质密度低，是所谓“亮细胞”。亮细胞的微绒毛稀少、缩短、肿胀。其

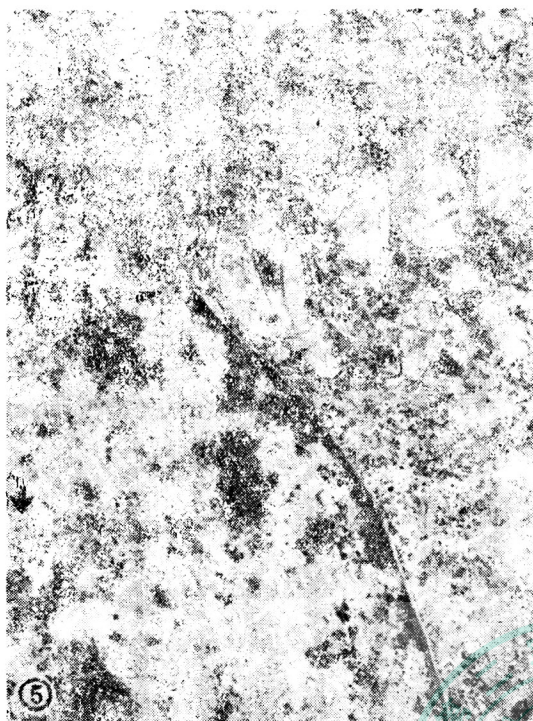


图5 暗细胞的一部分, 细胞质内有多个线粒体, 有的生出小突起, 颗粒内质网稀少短小, 有糖原和核糖体。核内有异染色质、假包含体(▲)、染色质间颗粒(↓)和染色质周围颗粒(◼)。×20000

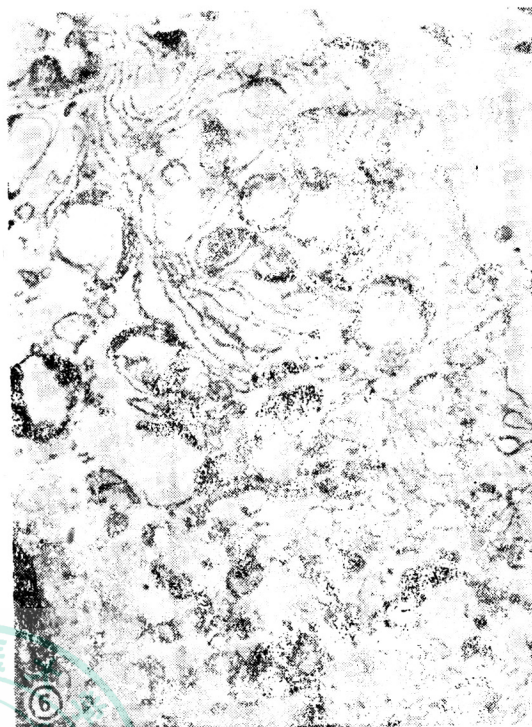


图6 细胞质的一部分, 有多个溶酶体, 颗粒内质网轻度扩张脱颗粒, 左下角有张力细丝。×8200

线粒体和内质网均较少, 能量产生水平低, 伴有线粒体崩解和空泡形成等退变迹象。

本株细胞的颗粒内质网一般较少, 囊泡短小, 其上所附的核糖体较密集(图5)。少数细胞颗粒内质网呈区域性分布, 轻度扩张脱颗粒(图6), 或形成同心性板层小体。核糖体丰富, 遍布细胞质中。本株细胞颗粒内质网较少反映了分化程度低, 与肝细胞合成蛋白质功能有关的颗粒内质网发育不足<sup>(6)</sup>; 加之部分细胞退变, 内质网崩解减少。这种超微结构的表现, 可能是其 AFP 免疫荧光反应和白蛋白免疫荧光反应都不强的原因。

本株细胞平滑内质网也不多, 呈小泡状。

高尔基复合体出现的频数不一, 有的一个切面见多数高尔基复合体, 显示其增生; 有时其囊泡扩张, 形成一群密集的空泡。

本株细胞溶酶体增多(图6), 常群集于核

的一旁, 其中有髓样结构和多泡小体(图7)等。少数细胞有成束的张力细丝(图7), 或有多数微体。糖原含量较丰富, PAS反应阳性, 用唾液消化后转阴性。有的细胞含大泡状包含物(图1)。

#### 四、细胞核

本株细胞常为单核, 也可多至36个核。多数核的直径在15微米左右, 也有直径82.5微米的巨核。有的核占整个细胞切面的80%以上, 核浆比例明显增加。核的形状为圆形、卵圆形(图1、2)、环形、葫芦形, 常不规则。核膜切面可为锯齿状、波浪形(图7), 可有突起和深凹(图7、8)。核的畸形, 增加了与胞质的接触面和物质交换。

有的核膜深凹, 形成囊袋, 囊袋被横切则出现假包含体(图9)。有的核膜上核孔明显增多。有的核周间隙增宽, 扩张如泡, 显示核的物质交换异常。

在核膜内面和核仁周围, 均可见异染色质

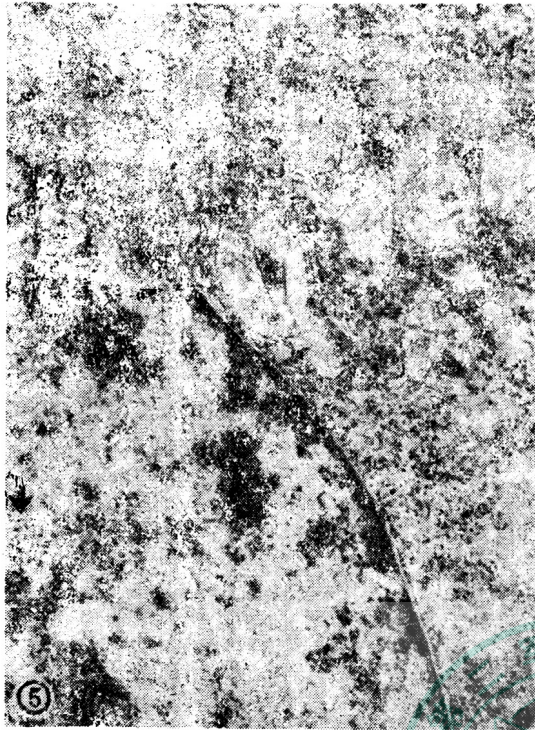


图5 暗细胞的一部分，细胞质内有多个线粒体，有的生出小突起，颗粒内质网稀少短小，有糖原和核糖体。核内有异染色质、假包含体(▲)、染色质间颗粒(↓)和染色质周围颗粒(■)。  
×20000



图6 细胞质的一部分，有多个溶酶体，颗粒内质网轻度扩张脱颗粒，左下角有张力细丝。×8200

线粒体和内质网均较少，能量产生水平低，伴有线粒体崩解和空泡形成等退变迹象。

本株细胞的颗粒内质网一般较少，囊泡短小，其上所附的核糖体较密集(图5)。少数细胞颗粒内质网呈区域性分布，轻度扩张脱颗粒(图6)，或形成同心性板层小体。核糖体丰富，遍布细胞质中。本株细胞颗粒内质网较少反映了分化程度低，与肝细胞合成蛋白质功能有关的颗粒内质网发育不足<sup>(6)</sup>；加之部分细胞退变，内质网崩解减少。这种超微结构的表现，可能是其 AFP 免疫荧光反应和白蛋白免疫荧光反应都不强的原因。

本株细胞平滑内质网也不多，呈小泡状。

高尔基复合体出现的频数不一，有的一个切面见多数高尔基复合体，显示其增生；有时其囊泡扩张，形成一群密集的空泡。

本株细胞溶酶体增多(图6)，常群集于核

的一旁，其中有髓样结构和多泡小体(图7)等。少数细胞有成束的张力细丝(图7)，或有多数微体。糖原含量较丰富，PAS反应阳性，用唾液消化后转阴性。有的细胞含大泡状包含物(图1)。

#### 四、细胞核

本株细胞常为单核，也可多至36个核。多数核的直径在15微米左右，也有直径82.5微米的巨核。有的核占整个细胞切面的80%以上，核浆比例明显增加。核的形状为圆形、卵圆形(图1、2)、环形、葫芦形，常不规则。核膜切面可为锯齿状、波浪形(图7)，可有突起和深凹(图7、8)。核的畸形，增加了与胞质的接触面和物质交换。

有的核膜深凹，形成囊袋，囊袋被横切则出现假包含体(图9)。有的核膜上核孔明显增多。有的核周间隙增宽，扩张如泡，显示核的物质交换异常。

在核膜内面和核仁周围，均可见异染色质

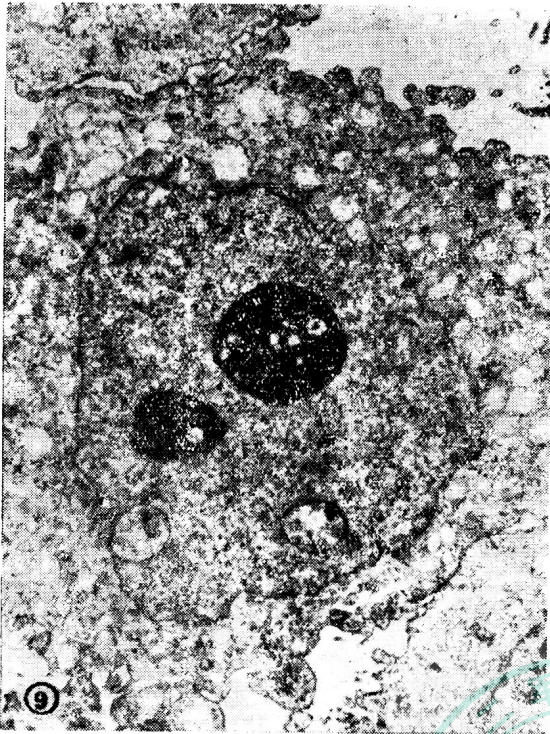


图9 退变中的细胞，细胞质微突肿胀，线粒体肿胀，核内有两个致密核仁和两个假包含体。×5700

### 七、癌细胞吞噬癌细胞现象

在原位或沉淀包埋的标本中，均可见癌细胞吞噬癌细胞。有时由一个大细胞或几个小细胞向一个退变细胞伸出伪足，作包围之势。有的细胞中含有1~2个退变细胞。电镜下见被包围的细胞都是密度较低的退变细胞。有些被包围的细胞轮廓尚清楚，细胞膜仍存在，有的细胞膜部分消失，细胞质和核的成分解离，成为碎片和颗粒。此外，还见到正在进行有丝分裂的细胞吞噬退变的细胞。

### 小 结

我们对 SMMC-7721 人体肝癌细胞株的细胞形态作了电镜和光镜观察，见到：

一、本株细胞的表面有较多的微绒毛，细胞间有桥粒和毛细胆管样结构，细胞内含有丰富的糖原，有的细胞质内有成堆的张力细丝。这些形态，显示其来源为上皮组织，并与肝细胞的结构相符合。

二、本株细胞的细胞器稀少，可呈区域性分布。核大而畸形，核内有假包含体。核仁多而大，形状不规则，核仁可紧贴核膜。核孔增多。核分裂常见。上述现象均为细胞分化幼稚的指标，说明其核酸代谢旺盛、增殖力强，和恶性肿瘤细胞的形态相符合<sup>(5, 9)</sup>。

三、本株细胞中，有的颗粒内质网显著，有的颗粒内质网不多或呈区域性分布。可能使后一部分细胞合成输出蛋白的能力不足，因而做 AFP 免疫荧光反应和白蛋白免疫荧光反应时，有的细胞荧光很显著，而有的细胞荧光较弱或较局限。

四、我们还对本株细胞的分裂、退变和吞噬现象作了观察。

(本工作承电镜室同志们大力协助，特此致谢。)

### 参 考 文 献

1. 本校病理解剖学教研室 董荣春等：SMMC-7721 人体肝癌细胞株的建立及其生物学特性的初步观察。见本刊第 5 页。
2. 陈瑞铭等：体外培养三个人体肝癌细胞系的建立及其特征 中国科学 12:1225, 1979。
3. 上海实验生物研究所肿瘤室和启东肝癌防治研究所免疫室：启东肝癌细胞株 QGP-7703 的建立及其特征。启东肝癌研究 65 页，1977。
4. 吴中一等：人体肝癌细胞培养简报 江苏医药 9:8, 1978。
5. 第二军医大学电镜室：人体原发性肝癌超微结构的研究。中华医学杂志 57(9):408, 1977。
6. 第二军医大学电镜室：原发性肝癌甲胎蛋白的检测与细胞亚微变化的关系。上海医学情况交流 (3):29 (总141), 1977。
7. Prozesky OW: Liver, P359, Pitman Medical London 1973。
8. Doi I, et al: Establishment and some biological characteristics of human hepatoma cell lines. GANN 66(4):385, 1975。
9. Fogn J: Human Tumor Cells in Vitro, PP 144-145, 395-474, Plenum Press, New York 1975。
10. Macnab GM, et al: Hepatitis B surface antigen produced by a human hepatoma cell line. Brit J Cancer 34(5):529, 1976。
11. Beketova TP, Sekamova SM: Some functional characteristics of the dark and light cells. Bjull Eksper Biol i Med 80(7): 107, 1975。