

## Cyclin D1

### 特性：

周期蛋白D1 ( Cyclin D1, 同义词: PRAD1、parathyroid adenomatosis 1、CCND1 ) 是一种由 295 个氨基酸组成的分子量为 36kDa 的蛋白, 基因位于 11q13, 属于高度保守的细胞周期家族成员, 该家族成员的特性即是在整个细胞周期存在着显著性的周期性变化。细胞周期蛋白是细胞周期蛋白依赖激酶CDK的调节者, 不同的周期蛋白表现出各自独特的表达及降解特性, 有助于各个有丝分裂事件之间的协调性。周期蛋白D1 与CDK4 或CDK6 形成复合物并作为它们的调节亚基, 后者对于G<sub>1</sub>到S期的转变来说是不可或缺的。研究表明, 周期蛋白D1 与肿瘤抑制蛋白Rb相互作用, 其表达受Rb的正向调节, 这种表达是细胞周期细胞周期依赖性的, 最高峰出现在G<sub>1</sub> 期, 而在S期则最低, 表达位置主要位于细胞核。在正常组织中, 周期蛋白D1 局限性表达于上皮组织、内皮和某些成纤维细胞的增殖区, 在淋巴组织中无表达。

### 在肿瘤中的表达

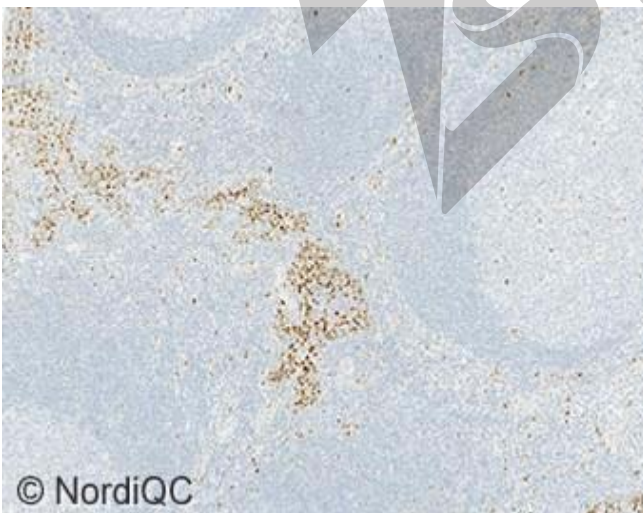
周期蛋白 D1 基因突变导致的扩增和蛋白过表达可改变细胞周期进程, 这些现象常发生在多种肿瘤中, 是导致肿瘤发生的可能原因, 免疫组化分析可揭示出细胞之间和肿瘤之间表达的异质性。细胞周期 D1 参与 B 淋巴细胞的肿瘤发生 ( 发生 t ( 11;14 ) 染色体异位 ), 特别是套细胞淋巴瘤, 在超过 90% 的病例中均可检测到该蛋白的表达, 即使是弱表达在套细胞淋巴瘤中亦可解读为阳性。细胞周期 D1 也表达于毛细胞淋巴瘤和 CD20+ 的多发性骨髓瘤的某些亚型, 可作为预后良好的标志。研究表明, 在多种癌 ( 包括乳腺癌、结直肠癌、膀胱癌和甲状腺癌 )、Spitz 痣和恶性黑色素瘤中可检出细胞周期 D1 的表达。染色体异位 t ( 11;11 ) 影响至甲状旁腺激素增强因子 ( PRAD1 原癌基因 ) 的甲状旁腺腺瘤亦可检出细胞周期 D1 的表达。

### 应用

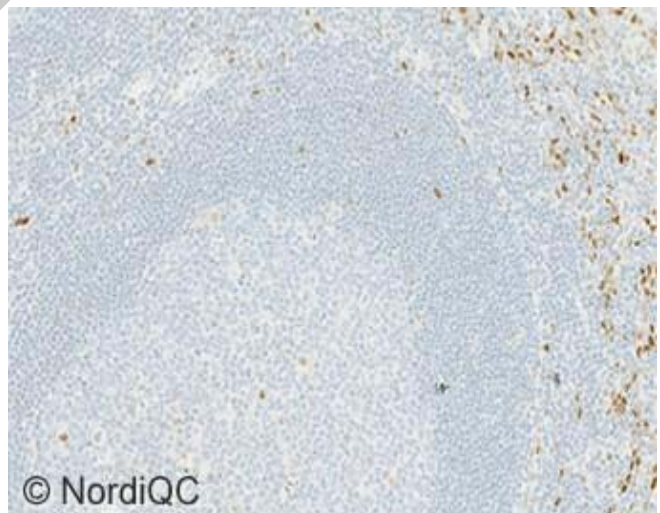
在病理诊断中, 细胞周期 D1 主要用于套细胞淋巴瘤的诊断, 亦可作为部分 B 细胞淋巴组织增生性疾病诊断套餐中的必要指标。

### 对照

扁桃体推荐作为阳性和阴性对照组织。几乎所有的基底上层鳞状上皮细胞、散在的淋巴细胞和内皮细胞必须呈现中等至强的细胞核染色, 而生发中心的巨噬细胞弱细胞核染色必须可见, 特异性细胞核染色存在的情况下伴有微弱的细胞质染色是, 套区 B 细胞和生发中心 B 细胞应该为阴性染色。



Cyclin D1 在扁桃体中的正确表达 ( 低倍 )



Cyclin D1 在扁桃体中的正确表达 ( 高倍 )



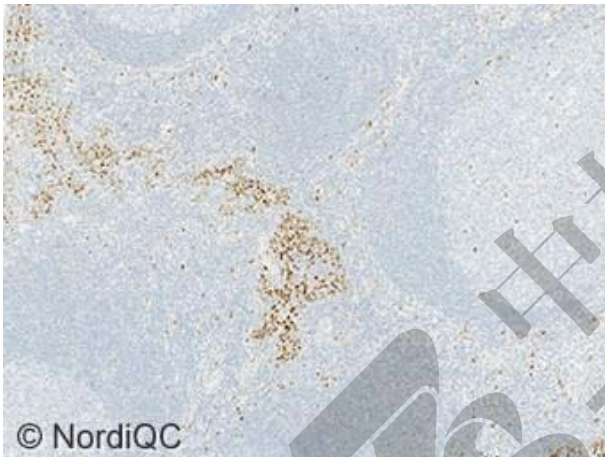
### 第47轮Cyclin D1测评简介

第47轮NordiQC关于Cyclin D1的测评中，所包含的组织包括：1、固定24小时的扁桃体；2、固定48小时的扁桃体；3、B慢性淋巴细胞性白血病B-CLL；4、套细胞淋巴瘤。以上所有组织均经过10%中性缓冲福尔马林固定。优片的评判标准为：两个扁桃体组织中几乎所有的基底上层的鳞状上皮细胞、散在的淋巴细胞和内皮细胞均呈现中等至强的细胞核异质性染色反应；扁桃体生发中心的巨噬细胞至少呈现弱的异质性细胞核染色；两例套细胞淋巴瘤几乎所有的肿瘤细胞均呈现中等至强的细胞核异质性染色；B慢性淋巴细胞性白血病中的肿瘤细胞无细胞核染色（而散在的内皮细胞必须可见中等强度的细胞核染色）；扁桃体中生发中心的淋巴细胞和绝大多数的套区B细胞和滤泡内的淋巴细胞无染色；在不影响判定的前提下，微弱的细胞质染色是可以接受的。

主要存在的问题是：一抗的浓度过低；使用不成功的一抗。兔单抗EP12和SP4是最为广泛使用的抗体，两者均推荐用于实验室的自检和使用。碱性修复液是获得良好结果的必需的，此抗体可以适用于目前所有的最为流行的免疫组化染色平台。

扁桃体被推荐作为阳性和阴性组织对照：几乎所有基底上层的鳞状上皮细胞、散在的淋巴细胞和内皮细胞必须呈现中等至强的细胞核异质性染色，生发中心的巨噬细胞至少可见弱的明确染色，套区B细胞和生发中心B细胞必须是阴性的，内皮细胞阳性是一个很有价值的内部阳性对照。

碱性修复液进行修复和仔细校准一抗的稀释度是获得优良结果的两个最为关键的因素，检测系统的选择影响因素并不大，因为无论是2步还是3步法聚合物检测系统均可以获得满意的结果，前提是对一抗的稀释度进行调整。基于pH6.0柠檬酸修复液的步骤均未能获得良好的结果，表明高pH修复液的重要性。



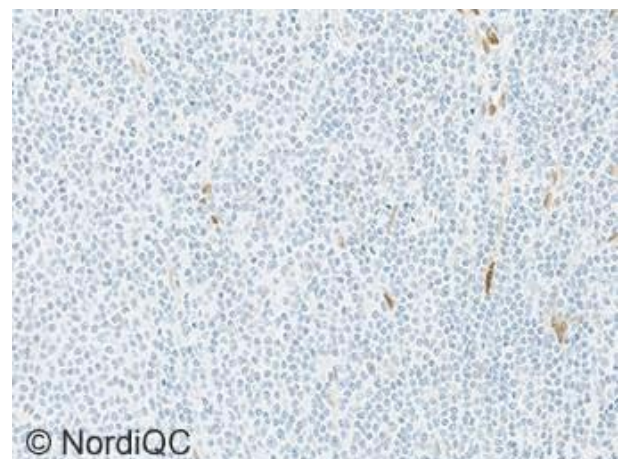
Cyclin D1在扁桃体中的表达：低倍镜下可见鳞状上皮细胞、散在的内皮细胞和生发中心巨噬细胞



Cyclin D1在扁桃体中的表达：高倍镜下



Cyclin D1在套细胞淋巴瘤中的表达



Cyclin D1在B慢性淋巴细胞性白血病中的表达，肿瘤细胞为阴性，而散在的内皮细胞呈现中等强度的细胞核染色，可作为内部阳性对照。

