

B-cell specific activator protein (BSAP)

特性：

B 细胞特异性活化蛋白又称作 Pax-5,是一种 52kDa 的核蛋白,属于配对盒转录因子,参与器官发育和组织分化的调控。Pax-5 基因位于染色体 9p21.1-p13.3, B 细胞发育所需的基因(包括 Pax-5 基因)活化受控于“早期 B 细胞因子”(EBF)。

与 E2A 和 EBF 一道,BSAP 在 B 系定向分化中发挥重要的作用,是 B 细胞生成过程中(包括细胞系定向分化、免疫球蛋白重排、前 B 细胞受体信号和成熟 B 细胞的存活等方面)多个环节所必需的蛋白。Pax5 蛋白通过结合特异基因启动子、活化其表达以及抑制非 B 细胞分化基因的表达等多个环节控制向 B 系的定向分化。

胚胎发育阶段,BSAP 在中枢神经系统发育过程中会有短暂性飙升,但是在随后的表达与 B 细胞生成相关。蛋白的细胞核表达发现于早期的祖 B 细胞,并持续表达于前 B 和所有的成熟 B 淋巴细胞。BSAP 表达所引发的下调和 PRDM1 (B 淋巴细胞介导的成熟蛋白 1)所引发的上调对成熟浆细胞的正常发育是非常重要的。BSAP 的表达还可见于人的附睾和成年小鼠的睾丸,因此 BSAP 转录因子不仅在 B 细胞的分化和功能方面发挥重要的作用,同时在神经发育和精子生成方面也尤为重要。

肿瘤中的表达：

BSAP表达于大多数的非霍奇金B细胞淋巴瘤中,包括前B细胞肿瘤。经典霍奇金淋巴瘤中的R-S细胞和霍奇金细胞亦为阳性,但弱于周围的B细胞,而 结节性淋巴细胞为主型 霍奇金 淋巴瘤中的L&H细胞通常是强阳性;浆细胞肿瘤和浆母细胞淋巴瘤一般为阴性,唯一的特例是具有t(11;14)转位的浆细胞恶性肿瘤除了CD20 和Cyclin D1 阳性外,有超过 70%的病例显示 Pax5 阳性。

T 细胞淋巴瘤为阴性,但也有个别报道病例除外表达典型的 T 细胞抗原 Pax5 异常的阳性染色。具有 t(8;12)转位的急性髓细胞性白血病中有 30-100%的病例被报道可 Pax5 阳性,而无此转位的急性髓细胞性白血病患者通常为阴性表达。

绝大多数内脏(多为肺)的小细胞神经内分泌癌和皮肤的 Merkel 细胞癌有报道 Pax5 阳性表达,但是与 B 细胞淋巴瘤相比其强度上更加呈现异质性,中肾管增生和癌中亦有高比例的病例阳性表达。

其它不同器官来源的癌仅有少量的病例有报道 Pax5 阳性表达,且通常为局灶性弱表达,包括膀胱的尿道上皮癌、某些宫颈腺癌、子宫内膜癌和肥效细胞神经内分泌肿瘤。对于 Pax5 在髓母细胞瘤中表达的报道目前有争议。

应用：

Pax5 是一种敏感但不是 100%特异的 B 细胞分化标记物,与其它标记物组合在一起,用于淋巴瘤和淋巴细胞性白血病的分类,对于经提过抗 CD20 抗体治疗的淋巴瘤确定其是否为 B 细胞来源。在某些非淋巴细胞肿瘤 Pax5 的阳性染色可能成为潜在的诊断陷阱。

检测：

通常使用的小鼠单抗为克隆 24、1EW 和 DAK-Pax5 以及兔单抗 SP34。对于小鼠单抗 1EW,内源性过氧化物酶阻断剂对其所识别的抗原决定簇有影响,如果在一抗之前使用,会使染色变弱(NordiQC 的内部研究和 Leica 及 Abcam 的说明书均有提及),可将此步骤拖后至一抗孵育后进行。所有抗体推荐使用碱性缓冲液进行热修复,此外敏感的检测系统和仔细地校正一抗的稀释比例同样是获得良好染色结果的重要前提。染色方式为强的细胞核染色和弱/阴性的细胞质染色。骨髓标本酸脱钙后染色变弱。

对于高水平蛋白表达的细胞(如扁桃体的正常外周 B 细胞和弥漫性大 B 细胞淋巴瘤的肿瘤细胞),绝大多数的实验室均可检测出来,相反对于低水平表达的细胞(如霍奇金细胞和 R-S 细胞)检测,需要优化的检测步骤。

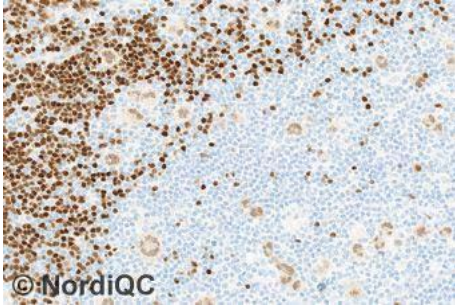
对照：

扁桃体和阑尾推荐用于阳性对照和阴性组织对照:几乎所有的 B 细胞(除外浆细胞)应可见尽可能强的细胞核染色,弱的细胞质染色可接受。T 细胞、扁桃体的鳞状上皮细胞或柱状上皮细胞必须为阴性。作为扁桃体和阑尾的补充,特别是在技术校准阶段,推荐使用经典型霍奇金淋巴瘤用于校正实验步骤。





Pax5 在扁桃体中的表达。



Pax5 在霍奇金淋巴瘤中的表达，外周 B 细胞呈现很强的细胞核染色，而霍奇金和 R-S 细胞呈现弱但却明确的细胞核染色。Pax5 在阑尾中的表达。



Pax5 在阑尾中的表达，注意上皮细胞应该是阴性的。

