

Paired box gene-8 protein (PAX8)

特性：

Pax8 属于转录因子配对盒基因家族，染色体定位于 2q13，未经加工的前体分子量为 48kDa，有分子量为 31-42kDa 的五种异构体。Pax8 是甲状腺、泌尿生殖道、胎盘和内耳的器官发生和发育过程中至关重要的转录因子。在甲状腺，Pax8 是维持甲状腺滤泡细胞分化的主导基因，控制和活化甲状腺滤泡细胞功能活性的主要蛋白的转录，如甲状腺球蛋白、甲状腺过氧化物酶和钠/碘转运体；在肾脏发育过程中，Pax8 对肾单位的形成非常重要，调节 WT1 基因的表达。

肿瘤中的表达：

表达状态	表达肿瘤
+	甲状腺滤泡癌和乳头状癌通常阳性，未分化癌绝大多数阳性，髓样癌阴性；几乎所有的卵巢浆液性癌、子宫内膜样癌、移行细胞和透明细胞癌以及子宫内膜癌阳性，粘液性癌仅少部分阳性。
+/-	绝大多数肾细胞癌和嗜酸性细胞瘤以及胸腺肿瘤表达。
-/+	不同比例的胰腺、十二指肠和直肠的神经内分泌肿瘤中有表达，而胃的神经内分泌肿瘤通常很少表达，肺和回肠的神经内分泌肿瘤从未检出阳性。少量的肺鳞癌也发现 Pax8 的表达。
-(+)?	胃肠道腺癌、子宫颈肿瘤、精原细胞瘤和恶性间皮瘤有散发阳性报道的病例，尿路上皮癌阳性的报道数据有争议。
-	所有的研究均显示肺和乳腺癌阴性表达

应用：

Pax8 是目前肾细胞癌和卵巢非粘液性癌的敏感标记物。

检测：

目前推荐的小鼠单抗为克隆 MRQ-50、BC12、ZR-1、ILQ-150 以及兔多抗（来自 Biocare, Cell Marque 和 Protein Techgroup 公司），其中 BC12 和 ZR-1 针对的是 Pax8 的 C 末端抗原，B 细胞不染色；而其它抗体可能针对的是 N 末端抗原，可能与 Pax5 的抗原决定簇有交叉反应，故而 B 细胞可表达。抗原热修复是必需的，尤其推荐使用碱性缓冲液，全自动染色机修复时间至少 20 分钟以上，Ventana BenchMark 的使用者至少要 32 分钟，同时推荐使用敏感和特异的二步聚合物检测系统。目前广为使用的鼠单抗 MRQ-50 在 Ventana 的平台上通过率不高，而来自 Protein Techgroup 的兔多抗 10336-1-AP 在几个主要的 IHC 系统中通过率高。高表达的组织如输卵管的分泌上皮细胞和卵巢浆液性癌的肿瘤细胞染色结果较好，而对于肾透明细胞癌的肿瘤细胞、肾集合管的上皮细胞、Bowman 氏囊壁层细胞、特别是输卵管的纤毛上皮细胞和远曲肾小管的上皮细胞这些 Pax8 含量低的组织结果往往不理想，必须仔细调整合适的步骤和抗体稀释度。

对照组织：

推荐正常输卵管和肾脏用于阳性对照。输卵管绝大多数的纤毛上皮细胞至少呈现弱至中等强度的细胞核染色，而分泌细胞应呈现强的细胞核染色（参见图 1）；肾脏的近曲和远曲小管/集合管、髓祥以及 Bowman 氏囊壁层的绝大多数上皮细胞必须呈现中等至强的细胞核阳性反应（参见图 2），这些阳性组织中，可见微弱的胞质染色。

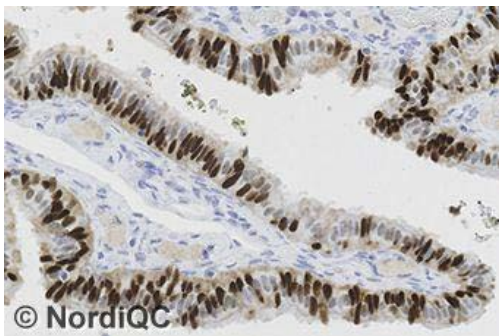


图 1：输卵管

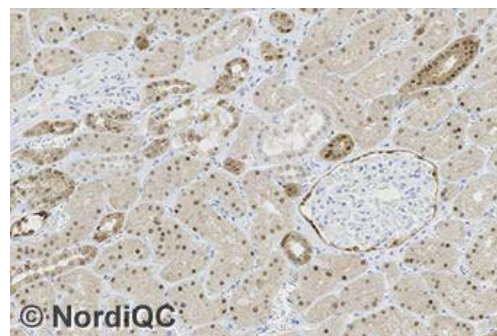


图 2：Pax8 在肾脏中的表达

