

AUF1 与 p63 在食管鳞状细胞癌中的表达意义

李思思¹, 刘玉兰², 陈金蓉², 陈仕高², 张帅君^{1*}

¹四川大学华西第二医院, 出生缺陷与相关妇儿疾病教育部重点实验室 四川成都

²成都医学院第二附属医院·核工业四一六医院 四川成都

【摘要】目的 研究异质性胞核核糖核蛋白 D(hnRNP D, AUF1)和 p63 在食管鳞癌中的表达意义。**方法** 选取成都医学院第二附属医院·核工业四一六医院于 1990 年 5 月 2023 年 11 月期间 50 例胃镜标本和 75 例手术标本食管鳞癌患者作为研究对象, 采用免疫组织化学 EnVision 法检测 AUF1 和 p63 在胃镜标本和手术标本中的表达。**结果** 研究结果显示, 食管鳞癌中 AUF1 阳性率为 83%, P63 阳性率为 88%。**结论** AUF1 与 p63 在食管鳞癌中存在异常表达, AUF1 与 p63 表达可作为食管鳞癌的标志性指标, 探索食管鳞癌的发病原理, 为这种疾病的诊断与治疗提供参考。

【关键词】 食管鳞癌; AUF1; p63

【收稿日期】 2024 年 2 月 17 日

【出刊日期】 2024 年 3 月 25 日

【DOI】 10.12208/j.ijcr.20240087

The expression significance of AUF1 and p63 in esophageal squamous cell carcinoma

Sisi Li¹, Yulan Liu², Jinrong Chen², Shigao Chen², Shuaijun Zhang^{1*}

¹Key Laboratory of Birth Defects and Related Maternal and Child Diseases, Ministry of Education, Second Hospital of West China, Sichuan University, Chengdu, Sichuan

²The Second Affiliated Hospital of Chengdu Medical College · 416 Hospital of Nuclear Industry, Chengdu, Sichuan

【Abstract】Objective To investigate the expression significance of heterogeneous nuclear ribonucleoprotein D (hnRNP D, AUF1) and p63 in esophageal squamous cell carcinoma. **Methods** Fifty gastroscopy specimens and 75 surgical specimens of esophageal squamous cell carcinoma patients from the Second Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Nuclear Industry 416 Hospital, from May 1990 to November 2023 were selected as the research subjects. The expression of AUF1 and p63 in gastroscopy and surgical specimens was detected using immunohistochemical EnVision method. **Results** The research results show that the positive rate of AUF1 and P63 in esophageal squamous cell carcinoma is 83% and 88%, respectively. **Conclusion** There is abnormal expression of AUF1 and p63 in esophageal squamous cell carcinoma. The expression of AUF1 and p63 can serve as landmark indicators for esophageal squamous cell carcinoma, exploring the pathogenesis of esophageal squamous cell carcinoma and providing reference for the diagnosis and treatment of this disease.

【Keywords】 Esophageal squamous cell carcinoma; AUF1; P63

食管癌 (Esophageal Cancer, EC) 是指发生在人体食管上皮组织的一种恶性肿瘤疾病, 这种疾病通常发生在中年人身上, 对其身体健康造成影响^[1]。统计显示, 世界范围内食管癌的发病率都在逐年递增, 全球每年有将近 50 万食管癌患者发病, 并且死亡率极高, 居所有恶性肿瘤疾病死亡率的第 6 位^[2-3]。近年来, 我国食管癌发病率居高不下, 患者死亡率极高, 大多数患者在

发病后五年内相继死亡, 可见食管癌对患者的生命安全造成了极大的威胁。在现阶段的临床研究中, 食管癌发病机制尚不明确, 同时由于缺乏特异性的诊断指标, 导致这种疾病的诊断与治疗都存在较大困难^[4-5]。hnRNP D/AUF1 基因是 hnRNP 基因家族的一个成员, 它编码异质性胞核核糖核蛋白 D。这些核酸结合蛋白主要位于细胞核内, 并与 mRNA 前体发生相互作用,

*通讯作者: 张帅君

对前体 mRNA 的成熟、代谢和转运等过程产生影响^[6-7]。虽然在不同细胞环境中 hnRNPD 发挥着促进和抵抗肿瘤发生的功能, 但关于其在食管鳞癌组织和癌旁组织中的具体作用尚未有相关报道。1998 年, Yang 等人首次发现了 p63^[8]。

本研究通过使用免疫组化 EnVision 两步法对 50 例食管鳞癌患者和 75 例住院患者的 AUF1 和 p63 进行表达分析, 着重于研究 p63 和 AUF1 的表达情况与临床病理特征之间的关系, 以便更好地了解这些标记物在食管癌中的作用。

1 材料与方法

1.1 标本来源

标本选取我院 1990 年 5 月 2023 年 11 月的消化科胃镜食管鳞癌活检标本 50 例以及 75 例手术病人临床

病理资料。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

采用免疫组化 EnVision 两步法检测 AUF1 和 p63 在食管鳞癌组织中的表达。AUF1、p63 阳性结果均为棕黄色颗粒, 表达于细胞核中。

1.3 统计学方法

运用 SPSS 27 软件进行统计学处理。

2 结果

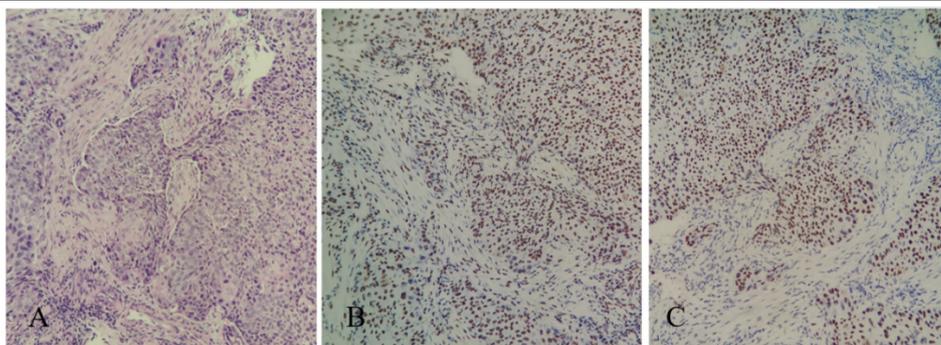
2.1 胃镜标本食管鳞癌与癌旁组织中 AUF1 和 p63 的表达与分布, 见下表 1 和图 1。

2.2 手术标本食管鳞癌与癌旁组织中 AUF1 和 p63 的表达与分布, 见下表 2 和图 2。

2.3 AUF1 和 p63 的表达情况与食管癌一般病理特征的单因素分析, 见表 3。

表 1 AUF1、p63 在穿刺标本食管癌中的表达

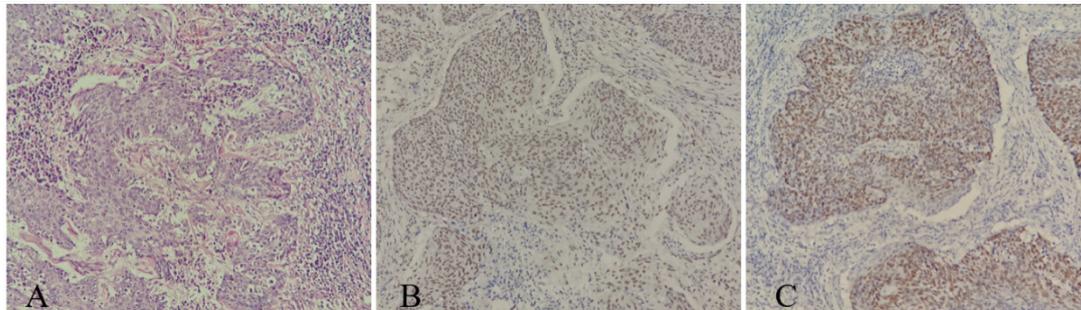
	n	阳性	弱阳性	阴性	阳性率
AUF1	50	33	5	12	76%
p63	50	38	4	8	84%



A: HE 染色 B: AUF1 的免疫组化染色 C: p63 的免疫组化染色
图 1 胃镜标本: 食管鳞癌及癌旁组织中 AUF1 和 p63 的表达 (×200)

表 2 AUF1、p63 在手术标本食管癌中的表达

	n	阳性	弱阳性	阴性	阳性率
AUF1	75	54	8	13	83%
p63	75	61	5	9	88%



A: HE 染色 B: AUF1 的免疫组化染色 C: p63 的免疫组化染色
图 2 手术标本: 食管鳞癌及癌旁组织中 AUF1 和 p63 的表达 (×200)

表3 AUF1 及 p63 表达情况与食管癌影响因素的单因素分析 [n (%)]

影响因素	n	p63 阳性	²	P	AUF1 阳性	²	P
性别							
男	60	54 (0.9)	1.139	0.286	49 (0.817)	0.209	0.647
女	15	12 (0.8)			13 (0.867)		
年龄 (岁)							
>60	30	28 (0.933)	1.347	0.246	26 (0.867)	0.558	0.455
≤60	45	38 (0.844)			36 (0.8)		
病灶大小 (cm)							
>5	31	30 (0.968)	3.852	0.05	30 (0.968)	7.339	0.007
≤5	44	36 (0.818)			32 (0.727)		
淋巴结转移							
有	27	23 (0.852)	0.317	0.574	25 (0.926)	2.901	0.089
无	48	43 (0.896)			37 (0.771)		
分化							
高	46	37 (0.804)			34 (0.739)		
中	14	14 (1.000)	6.448	0.04	13 (0.929)	6.62	0.037
低	15	15 (1.000)			15 (1.000)		
T 分期							
pT1-2	28	23 (0.821)	1.452	0.228	20 (0.714)	3.938	0.047
pT3-4	47	43 (0.915)			42 (0.894)		

3 讨论

AUF1 是当下被广泛认可的一种与调控哺乳动物 mRNA 稳定性有关的 RNA 结合蛋白。最初, 在细胞质中, 它表现出一种可以促进与多核糖体相关的原癌基因 mRNA 降解的活性^[9-11]。关于 AUF1 在不同细胞环境中是否具有促进或抵抗肿瘤发生的作用, 目前尚未有相关报道其在食管鳞状细胞癌 (ESCC) 中的表达及生物学功能。对于 AUF1 在 ESCC 的发生和发展中所扮演的角色, 以及其在肿瘤诊断和治疗中的应用价值, 还需要进一步深入地研究来明确。尽管现阶段大多数人都认为 p63 表达在食管浸润性鳞状细胞癌中存在确切的情况, 但在研究中发现, p63 呈现出较强的阳性表达, 可见上述看法并不准确。

本次研究的发现显示, 在食管鳞癌中, AUF1 和 p63 蛋白的表达水平都很高, 并且 AUF1 的高表达与肿瘤分化程度和大小呈正相关。这些结果表明, 在食管鳞癌的发生和演进过程中, AUF1 和 p63 蛋白可能起着重要作用。因此, 通过检测它们在食管鳞癌中的表达水平, 可以作为判断癌症进展和预后的重要指标。

参考文献

- [1] 龚均. 现代食管内科学[M].北京:世界图书出版公司, 2009: 159.
- [2] Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics[J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(2):69-90.
- [3] 吴菲, 林国桢, 张晋昕. 我国恶性肿瘤发病现状及趋势[J]. 中国肿瘤, 2012(2):81-85.
- [4] 张蕾蕾, 吕心瑞, 史鸿云, 等. 食管癌 48 例病理大切片的病理学特征[J]. 临床与实验病理学杂志, 2013(3):343-345.
- [5] Walker-Daniels J, Riese DN, Kinch MS. c-Cbl-dependent EphA2 protein degradation is induced by ligand binding[J]. Mol Cancer Res, 2002, 1(1):79-87.
- [6] Mazan-Mameczarz K, Kuwano Y, Zhan M, et al. Identification of a signature motif in target mRNAs of RNA-binding protein AUF1 [J/OL]. Nucleic Acids Res, 2009, 37(1): 204-214.

- [7] White E J, Brewer G, Wilson G M. Post-transcriptional control of gene expression by AUF1: mechanisms, physiological targets, and regulation[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2013, 1829 (6 / 7) : 680-688.
- [8] Yang A, Kaghad M, Wang Y, et al. p63, a p53 homolog at 3q27-29, encodes multiple products with transactivating, death-inducing, and dominant-negative activities[J]. *Mol Cell*, 1998, 2(3):305-316.
- [9] Trojanowicz B, Dralle H, Hoang-Vu C. AUF1 and HuR: possible implications of mRNA stability in thyroid function and disorders[J]. *Thyroid Res*, 2011, 4(Suppl 1) : S5.
- [10] Lemm I, Ross J. Regulation of c-myc mRNA decay by translational pausing in a coding region instability determinant[J]. *Mol Cell Biol*, 2002, 22(12) : 3959-3969.
- [11] 裴原. NFAR1 稳定 IL-2 mRNA 上游调节机制的研究[D]. 复旦大学, 2006.

版权声明: ©2024 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。
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS