

AUF1 在大鼠放射性皮肤损伤中的病理诊断价值

刘玉兰, 陈仕高, 胡婕*

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 研究分析 AUF1 在大鼠放射性皮肤损伤中的病理诊断价值。**方法** 选取 59 只大鼠放射性皮肤损伤组织标本和 40 正常大鼠皮肤损伤组织标本, 常规石蜡病理学诊断作为金标准, 对比分析免疫组化检查 AUF1 的表达。**结果** 放射性皮肤损伤 AUF1 免疫组化结果显示为阳性 49 例、阴性 10 例; 正常皮肤损伤组织 AUF1 表达为: 阳性 21 例、阴性 19 例。对比差异明显 ($P < 0.05$)。**结论** 在大鼠放射性皮肤损伤中的病理诊断有着较高的应用价值。

【关键词】 放射性皮肤损伤; 大鼠; 病理诊断

【基金项目】 成都市医学科研课题 (2021237), 课题来源: 成都市卫生健康委员会

【收稿日期】 2025 年 1 月 9 日

【出刊日期】 2025 年 2 月 10 日

【DOI】 10.12208/j.ijcr.20250084

The pathological diagnostic value of AUF1 in radiation-induced skin injury in rats

Yulan Liu, Shigao Chen, Jie Hu*

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

【Abstract】Objective To study and analyze the pathological diagnostic value of AUF1 in radiation-induced skin injury in rats. **Methods** Fifty-nine radiation-induced skin injury tissue specimens of rats and 40 normal skin injury tissue specimens of rats were selected. Routine paraffin pathological diagnosis was used as the gold standard, and the expression of AUF1 was detected by immunohistochemistry. **Results** Immunohistochemical results of AUF1 in radiation-induced skin injury showed that 49 cases were positive and 10 cases were negative. The expression of AUF1 in normal skin lesions was positive in 21 cases and negative in 19 cases. The difference was significant ($P < 0.05$). **Conclusion** It has a high application value in pathological diagnosis of radiation-induced skin injury in rats.

【Keywords】 Radiation-induced skin injury; Rats; Pathological diagnosis

皮肤是人体最大的器官, 分为表皮、真皮和皮下组织三部分^[1]。表皮层以角质形成细胞为主, 真皮层以成纤维细胞为主, 此外还有肥大细胞、血管和神经末梢等成分。皮肤是电离辐射 (主要是 β 射线、 γ 射线及 x 线) 进入机体发挥保护作用的第一道屏障。放射性皮肤损伤 (radiation-induced skin injury) 是肿瘤放射治疗、骨髓移植预处理之后以及放射性核事故中最常见的并发症^[2]。电离辐射可以直接或间接地破坏核酸、蛋白质和脂质结构, 最终破坏细胞正常的生长过程并诱发细胞周期停滞、细胞自噬以及细胞死亡, 包括细胞凋亡和坏死^[3]。细胞内相互作用的受体与分子通过启动细胞内信号通路, 从而实现应激反应基因的上调或清除 ROS 蛋白的下调, 以此来调节 ROS 水平^[4]。有效照射后 IL-

1、IL-6、TNF- α 和 TGF- β 等促炎细胞因子的释放, 募集免疫细胞到达损伤部位, 如中性粒细胞和巨噬细胞^[5]。变持续进展的急性期, 应尽量避免手术治疗。可进行必要的坏死组织切除, 覆盖生物敷料或游离皮片, 待恢复期后再完善手术治疗。对于使用保守治疗效果不佳的患者, 如慢性放射性皮炎反复破溃, 患者生活质量受到严重影响时, 应彻底地局部扩大切除, 再用皮片或皮瓣等组织移植修复创面^[6]。有效的防治放射性皮肤损伤不仅有利于癌症患者顺利完成放射治疗, 在应对突然发生的放射性核事故时更具有重要的意义。因此放射性皮肤损伤是目前亟待解决的临床问题。

目前已有文献报道缺乏 AUF1 的小鼠会发展为慢性皮炎, 这表明 AUF1 参与皮肤复杂炎症反应, 但

*通讯作者: 胡婕

AUF1 在皮肤损伤中的作用尚未见报道。本次研究选取 59 只放射性皮肤损伤的大鼠和 40 只正常皮肤损伤的大鼠组织标本采取免疫组化病理诊断, 分析其实际应用价值, 内容如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 59 只放射性皮肤损伤的大鼠和 40 只正常皮肤损伤的大鼠组织标本。

1.2 方法

所有大鼠皮肤组织采用常规石蜡包埋, 利用免疫组织化学技术对 AUF1 蛋白表达进行检测: ①依据使用说明书严格实施, 采用 EnVision 两步法进行实验。在室温下进行石蜡切片的脱蜡处理后, 使用 3% H_2O_2 液体孵育 10 分钟, 随后在病灶组织表面滴加一抗 (稀释比例均为 1:200), 采用 PBS 作为不用一抗的阴性对照, 并利用已知的阳性组织切片作为对照样本。随后, 将样品放置于 4℃ 的冰箱中孵育过夜, 接着加入二抗抗体, 进行 DAB 显色反应, 之后进行复染, 进行酒精脱水处理, 最后使用中性树胶进行封片, 然后通过显微镜仔细观察进行判断。

对于 AUF1, 若在细胞核上观察到淡黄色或棕黄色

颗粒, 可认为其呈阳性。结果判定采用双盲阅片法独立判断评定, 观察光学显微镜下的细胞质或细胞核染色强度 (无色、淡黄色、棕黄色、棕褐色计 0、1、2、3 分) 和阳性细胞所占百分比 (0%、<25%、25%~50%、>50%计 0、1、2、3 分)。两者相乘 >3 分为阳性, 其余为阴性。

1.3 统计学方法

将本次研究获取数据输入 SPSS21.0 系统软件中进行计算, 以 (%) 进行计数统计, χ^2 检验, $P < 0.05$ 则表示有统计学意义。

2 结果

2.1 两者皮肤损伤中常规 HE 染色结果

常规的 HE 染色结果表明: 在两者皮肤损伤中的表达炎症结果见下表 1 所示。

2.2 AUF1 在两者皮肤损伤中的表达

AUF1 在两者皮肤损伤中的表达: 放射性皮肤损伤中 AUF1 的表达结果显示, 阳性、阴性例数分别为 49 例 (占比 83%)、10 例 (占比 17%)。正常皮肤损伤中 AUF1 的表达结果显示, 阳性、阴性分别为 21 例 (占比 52.5%)、19 例 (占比 47.5%)。两者对比差异明显 ($P < 0.05$) 详见下表 2。

表 1 常规的 HE 染色结果

组别	例数	炎症 (++)	炎症 (-)
放射性皮肤损伤中 AUF1 的表达	59	83% (49/59)	17% (10/59)
正常皮肤损伤中 AUF1 的表达	40	87.5% (35/40)	12.5% (5/40)

表 2 AUF1 在两者皮肤损伤中的对比

组别	例数	阴性	阳性
放射性皮肤损伤中 AUF1 的表达	59	17% (10/59)	83% (49/59)
正常皮肤损伤中 AUF1 的表达	40	47.5% (19/40)	52.5% (21/40)
χ^2		10.742	
P		0.001	

3 讨论

人体皮肤是人体最大的器官, 发挥抵御病原体保护作用。电离辐射在杀伤肿瘤细胞的同时, 也会对周边正常组织造成不同程度的破坏, 可引起局部疼痛、肿胀、皮炎、继发感染及溃烂等, 还可发生渐进性退变和坏死, 最终甚至癌变, 因其发病机制不详, 在临床上缺乏有效的治疗手段, 往往会严重的影响患者的生活质量。电离辐射能引起生物组织细胞的 DNA 发生可逆或不可逆的损伤, 引起 DNA 突变和结构紊乱, 影响基因的转录

和蛋白水平, 甚至引起细胞死亡。而且还会使体内产生羟自由基等高活性分子攻击蛋白质、脂质、以及 DNA, 激活多种细胞信号通路, 导致炎症因子释放, 引起细胞和组织损伤^[7]。虽然技术的进步和治疗方案的改变已经减少了放疗皮肤反应的负担, 但放射性皮肤损伤仍然是放疗的一个显著不良反应。放疗对皮肤的影响在严重程度、病程和预后方面有很大差异, 即使采用现代放射治疗技术, 大约 85% 的患者会在暴露区域出现中度到严重的急性皮肤反应。另外, 在核泄漏事故中, 例如

切尔诺贝利核泄漏事故中, 受到电离辐射照射的人员的皮肤也同样受到了严重的损害。此外, 工业、军事领域中放射性物质的使用同样会增加放射性皮肤损伤的发生率。放射治疗是肿瘤治疗中的重要手段, 但由于其对正常组织尤其是皮肤的损伤作用, 常常给患者带来诸多不适, 导致放射性皮肤损伤的发生。放射性皮肤损伤可能表现为皮肤红斑、脱屑、发炎、溃疡、纤维化等症状, 严重时甚至会导致患者不得不中断治疗, 影响整体疗效。因此, 开发有效的预防和治疗策略以减轻放射性皮肤损伤的发生和严重程度, 对提高患者的治疗依从性和生活质量具有重要意义。

在哺乳动物细胞中, 转录后基因调控涉及许多过程, 如 pre-mRNA 剪接、mRNA 输出、存储、稳定性和翻译等, 主要是由 RNA 结合蛋白 (RBPs) 和 microRNAs (miRNAs) 两种因素调控的。AU 碱基富集区 RNA 结合因子 1 (AU-Rich Element RNA Binding Protein 1, AUF1), 是一种与癌症、炎症和衰老相关的 RNA 结合蛋白。目前已经鉴定出来由单个 pre-mRNA 的差异外显子剪接而产生的 AUF1 亚型有四种, 根据其分子质量分别命名为 p37, p40, p42 和 p45^[8]。AUF1 是细胞增殖、衰老以及免疫和应激过程的参与者, 在病毒感染、炎症性疾病和致癌过程中扮演着重要的角色。参与和介导炎症反应的因子称为炎症介质, 包括驱动因子和细胞因子, 其 mRNA 通常含有多个连续重复的 AUUUA 基序, 可以作为底物被 AUF1 所调控。有研究显示脂联素 (gAcrp) 能够在 RAW264.7 鼠的巨噬细胞以及原代腹水巨噬细胞中显著增加 AUF1 以及 ZFP36L1 的表达, 阻断 AUF1/ZFP36L1 的表达能够阻断 gAcrp 诱导的自噬激活, 提示 AUF1 及 ZFP36L1 在可以作为潜在的抗炎靶点。此外, AUF1 还能通过与成熟的 miRNA 相互作用来调节某些炎症相关 mRNA 的稳定性。因此, AUF1 可以被称为是免疫和炎症反应的中心调控因子。

AUF1 除了对已知的 mRNA 有减稳功能外, 还对一些特定 mRNA 有促稳作用。除了直接靶定、降解特定的 mRNA 底物, AUF1 还可能作为转录后控制的关键整合因子, 通过协调多个靶 RNA 的调节通路, 来直接或间接地影响基因表达。然而, 在炎症反应、肿瘤发生、病毒感染等许多细胞环境中, 控制 AUF1 表达的机制知之甚少, 许多潜在作用尚未明确, 仍是今后的研究重点。

本文研究发现放射性皮肤损伤中 AUF1 的表达结果显示, 阳性、阴性例数分别为 49 例、10 例。正常皮肤损伤中 AUF1 的表达结果显示, 阳性、阴性分别为 21 例、19 例。表明 AUF1 在大鼠放射性皮肤损伤中高表达, 对深入探索放射性皮肤损伤的发生、发展机制, 对于寻找其干预靶点及治疗药物具有重要意义。尽管动物模型实验为我们提供了部分证据, 但是将这些发现转化为临床应用, 仍然面临着许多挑战。通过深入研究放射皮肤损伤的机制, 未来有望显著提高放疗的耐受性, 减轻患者的痛苦, 提高生活质量, 从而更好地服务于肿瘤患者的治疗和康复过程。

参考文献

- [1] Rocha MA, Bagatin E. Skin barrier and microbiome in acne. *Arch Dermatol Res.*2018;310(3):181-185.
- [2] Fujioka M. Surgical reconstruction of radiation injuries. *Adv Wound Care.*2014;3:25-37.
- [3] Chen Q, Xia X, Wu S, et al. Apoptosis, necrosis, and autophagy in mouse intestinal damage after 15-Gy whole body irradiation. *Cell Biochem Funct.*2014,32(8):647-656.
- [4] 蔡卫超, 曹卫红. 活性氧与放射性皮肤损伤的研究进展 [J]. *辐射防护*, 2022,42(2):111-118.
- [5] 王峻潇, 凤志慧. 放射性皮肤损伤防治的当前进展 [J]. *医学论坛*, 2024,6(3):187-189.
- [6] 李小亮, 陈尔东, 刘建香, 等. 我国现行职业性放射性疾病诊断标准概况 [J]. *中国职业医学*, 2021,48(2):188-193.
- [7] 王萍, 范莉, 田梅. 放射性皮肤损伤机制的研究进展 [J]. *中国辐射卫生*, 2022,31(4):524-529.
- [8] Loflin P, Chen Ch-YA. Shyu. Unraveling a cytoplasmic role for hnRNP D in the in vivo mRNA destabilization directed by the AU-rich element. *Genes and Development.*1999, 13: 1884-1897.

版权声明: ©2025 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。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS