

## • 基础研究 •

## C10orf99 在扁平苔藓中的表达和意义

福建医科大学省立临床医学院 福建省立医院皮肤科 (福州 350001) 陈彩凤 郑焱<sup>1</sup> 张丹群<sup>2</sup>

**【摘要】** 目的 检测 C10orf99 在扁平苔藓皮损中的表达情况,探讨 C10orf99 在该病发病机制中的作用。方法 应用免疫组化 SP 法检测 C10orf99 在 20 例扁平苔藓皮损组织和 10 例正常皮肤组织中的表达情况。结果 C10orf99 在扁平苔藓皮损中的表达水平明显高于其在正常皮肤组织中的表达水平,差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ )。结论 C10orf99 在扁平苔藓皮损中呈现高表达,可能在扁平苔藓的发生发展过程中起作用。

**【关键词】** 皮肤扁平苔藓; C10orf99; 免疫组化

**【中图分类号】** R758.65 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1002-2600(2020)05-0121-03

**Expression and significance of C10orf99 in skin lichen planus** CHEN Caifeng, ZHENG Yan, ZHANG Danqun. Department of Dermatology, Fujian Provincial Hospital, Clinical Medical College of Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian 350001, China

**【Abstract】** **Objective** To investigate the expression and significance of C10orf99 in lichen planus lesions. **Methods** Immunohistochemical method was carried out to detect the expression of C10orf99 in 20 patients with lichen planus and 10 specimens of normal skin. **Results** The expression of C10orf99 in the lesions of lichen planus was significantly higher than that in normal skin tissues, and the difference was statistically significant ( $P < 0.001$ ). **Conclusion** The expression of C10orf99 is increased in lichen planus and C10orf99 may play an important role in the occurrence and development of lichen planus.

**【Key words】** lichen planus; C10orf99; immunohistochemistry

扁平苔藓是常见的慢性炎症性皮肤病。其组织病理改变主要有表皮角化过度、基底细胞液化变性、真皮浅层带状淋巴细胞浸润<sup>[1]</sup>。该病发病机制尚未阐明。研究示新细胞因子 C10orf99 参与皮肤淋巴细胞的招募和炎症反应,因此其可能与扁平苔藓的发病机制相关<sup>[2-3]</sup>。本实验拟采用免疫组化法测定扁平苔藓皮损组织中 C10orf99 的表达情况,以探讨其在该病发生发展中的作用。

## 1 资料和方法

**1.1 临床资料:** 收集西安交通大学医学院第二附属医院皮肤科 2015 年 12 月至 2017 年 12 月经临床和病理检查确诊为扁平苔藓的患者的皮损蜡块 20 例 (实验组),其中男 8 例,女 12 例;年龄 25~65 岁,平均 33.5 岁。另设 10 例正常皮肤组织为对照,其中男 4 例,女 6 例;年龄 20~61 岁,平均 30.0 岁。两组年龄、性别相匹配。

**1.2 主要试剂:** 兔抗人 C10orf99 多克隆抗体 (批号: ab151109) 购自英国 Abcam 公司。通用型 SP 试剂盒和 DAB 试剂盒均购自中杉金桥生物公司。

**1.3 实验方法:** 首先将石蜡切片 (3~4  $\mu\text{m}$ ) 常规脱蜡、水化;用 3% 过氧化氢抑制内源性过氧化物酶活性;用枸橼酸缓冲液修复抗原;滴加 10% 山羊血清封闭液,37  $^{\circ}\text{C}$  封闭 10 min;一抗 (C10orf99, 工作浓度 1:200 稀释) 4  $^{\circ}\text{C}$  孵育过夜;二抗 37  $^{\circ}\text{C}$  孵育 10 min;链霉素-过氧化物酶复合物工作液室温孵育 10 min, DAB 显色,苏木素复染,常规脱水透明,最后封片。

**1.4 染色结果判定标准:** 在 400 倍光学显微镜下随机选择 5 个视野,每个视野计数 100 个细胞,观察并记录染色强度和阳性细胞的百分数。细胞阳性率分为 4 级:0 分 ( $< 5\%$ ),1 分 ( $5\% \sim 25\%$ ),2 分 ( $26\% \sim 50\%$ ),3 分 ( $51\% \sim 75\%$ ),4 分 ( $> 75\%$ )。染色强度同样分为 4 级:0 分 (无着色),1 分 (淡黄色),2 分 (棕黄色),3 分 (棕褐色)。染色强度和阳性染色百分比的乘积为视野综合得分,5 个视野所计的平均值作为最终得分。最终评分标准为:0 分,阴性 (-);1~4 分,弱阳性 (+);5~8 分,中度阳性 (++) ;9~12 分,强阳性

基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目 (81903220)

1 西安交通大学第二附属医院皮肤科 (西安 710049); 2 通信作者, Email: danqunzhang@sina.com

(+++).

**1.5 统计学方法:**应用 SPSS 19.0 软件进行数据统计,两等级资料的比较采用 Mann-Whitney *U* 秩和检验,结果以  $P < 0.001$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

免疫组化结果示:在正常皮肤组织中,C10orf99 主要低表达于基底层及棘层下部(图 1);而在扁平苔藓皮损中,C10orf99 还明显表达于增厚的棘层(图 2)。在 20 例扁平苔藓皮损中,有 6 例呈中度阳性表达,10 例呈强阳性表达(表 1)。由表 1 可知,C10orf99 在扁平苔藓皮损中的表达水平明显高于其在正常皮肤组织中的表达,且两者差异具有统计学意义( $P < 0.001$ )。

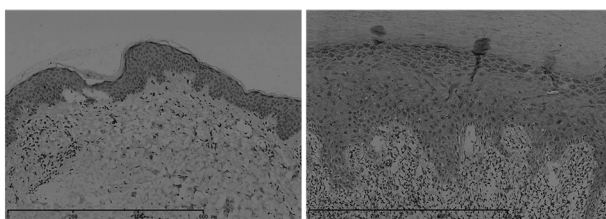


图 1 C10orf99 在正常皮肤组织中的表达 (SP × 100)

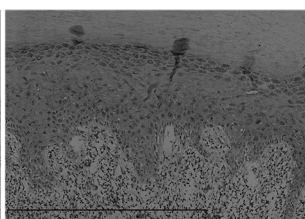


图 2 C10orf99 在扁平苔藓皮损中的表达 (SP × 100)

表 1 C10orf99 在扁平苔藓和正常皮肤组织中的表达 (例)

组别	例数	C10orf99				<i>U</i> 值	<i>P</i> 值
		—	+	++	+++		
实验组	20	0	4	6	10	242	0.000
对照组	10	2	7	1	0		

## 3 讨论

扁平苔藓是一种慢性炎症性皮肤病,多见于 30 至 60 岁人群,常见于女性。该病常发生于手腕屈侧、躯干和股内侧,常累及皮肤和口腔黏膜<sup>[1,4]</sup>。典型皮损表现为紫红色多角形扁平丘疹,上覆黏着性鳞屑,可见 Wickham 纹<sup>[1,4]</sup>。患者常自感剧烈瘙痒,且搔抓后可出现同形反应,严重降低了患者的生活质量。扁平苔藓的病因和发病机制均尚未明确。目前认为该病与遗传、感染、精神因素、自身免疫等相关,其中,角质形成细胞障碍和免疫失调在发病机制中发挥着重要作用<sup>[4]</sup>。因此,对其发病机制进行研究,以寻求更加有效的治疗方法具有极其重要的意义。

C10orf99 是潜在的新细胞因子,基因位于 10q23.1。C10orf99 表达于表皮和食管组织中,而高表达于正常结肠、胃黏膜组织<sup>[5]</sup>。Pan 等<sup>[5]</sup>发现

C10orf99 异常表达于多种肿瘤组织,包括食管癌、鳞状细胞癌、肝细胞癌、浸润性导管癌等。此外,他们还发现 C10orf99 通过与 SUSD2 相互作用,最终抑制结肠癌细胞的生长。Yang 等<sup>[6]</sup>发现其为一抗菌肽,具有抗细菌、抗真菌、抗病毒等广谱抗病原微生物功能。同样,C10orf99 在部分皮肤病皮损中也存在异常表达,研究示 C10orf99 mRNA 在银屑病皮损中高表达<sup>[7-8]</sup>。笔者发现在皮肤基底细胞癌组织中,C10orf99 蛋白的表达水平明显减少,而在银屑病皮损中,C10orf99 蛋白的表达水平明显增加,且参与了银屑病角质形成细胞的增殖调控<sup>[9-10]</sup>。亦有研究示 C10orf99 能够促进皮肤损伤的愈合<sup>[11]</sup>。新近有研究者发现 C10orf99 通过与 GPR15 相互作用,参与皮肤、胃肠道处淋巴细胞的募集调控<sup>[2-3]</sup>。上述研究均提示 C10orf99 很可能参与了多种肿瘤及免疫性皮肤病的发病,但是尚需更多研究去探究其在不同环境下的具体功能和机制。

本研究显示:C10orf99 高表达于扁平苔藓组织中,说明其可能参与了扁平苔藓的发生发展,且很可能是通过调控淋巴细胞的浸润而参与该病的发病,具体发挥的作用和机制有待后续研究。我们的研究为深入揭示扁平苔藓的发病机制提供了理论基础,也可能为该病的临床治疗提供潜在的新靶点。

## 参考文献

- [1] Berger T G. Lichen planus [J]. JAMA Dermatol, 2015, 151 (3): 356.
- [2] Ocón B, Pan J, Dinh T T, et al. A mucosal and cutaneous chemokine ligand for the lymphocyte chemoattractant receptor GPR15 [J]. Front Immunol, 2017, 8: 1111.
- [3] Suply T, Hannedouche S, Carte N, et al. A natural ligand for the orphan receptor GPR15 modulates lymphocyte recruitment to epithelia [J]. Sci Signal, 2017, 10 (496): eaal0180.
- [4] Sharma A, Białynicki-Birula R, Schwartz R A, et al. Lichen planus: an update and review [J]. Cutis, 2012, 90 (1): 17-23.
- [5] Pan W, Cheng Y, Zhang H, et al. CSBF/C10orf99, a novel potential cytokine, inhibits colon cancer cell growth through inducing G1 arrest [J]. Sci Rep, 2014, 4: 6812.
- [6] Yang M, Tang M, Ma X, et al. AP-57/C10orf99 is a new type of multifunctional antimicrobial peptide [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2015, 457 (3): 347-352.
- [7] Guo P, Luo Y, Mai G, et al. Gene expression profile based classification models of psoriasis [J]. Genomics, 2014, 103 (1): 48-55.
- [8] Li B, Tsoi L C, Swindell W R, et al. Transcriptome analysis of psoriasis in a large case-control sample: RNA-seq provides insights into disease mechanisms [J]. J Invest Dermatol, 2014,

134 (7): 1828-1838.

[9] 陈彩凤, 李昌吉, 闫迎鸽, 等. C10orf99 在皮肤基底细胞癌中的表达及意义 [J]. 现代肿瘤医学, 2017, 25 (19): 3147-3149.

[10] Chen C, Wu N, Duan Q, et al. C10orf99 contributes to the de-

velopment of psoriasis by promoting the proliferation of keratinocytes [J]. Sci Re, 2018, 8 (1): 8590.

[11] Li X, Fan R, Tong A, et al. In situ gel-forming AP-57 peptide delivery system for cutaneous wound healing [J]. Int J Pharm, 2015, 495 (1): 560-571.