

水泡状胎块中存在自噬标记LC3B和Sequestosome 1/ p62的表达

Georgia Karpathiou, M.D., B.Sc., Ph.D., Maroa Dridi, M.D., Alexandra Papoudou-Bai, M.D., Ph.D., Marine Perard, M.D., Alix Clemenson, M.D., Celine Chauleur, M.D., Ph.D., and Michel Peoc'h, M.D., Ph.D.

摘要: 自噬与正常妊娠及各种病理性妊娠有关。水泡状胎块 (HM) 中是否存在自噬尚不清楚。我们对 36 例 HM 和 19 例非水泡状胎块性妊娠进行了 LC3B 和 p62 的免疫组织化学研究, 以精确确定它们在蜕膜、子宫内膜和绒毛中的表达。研究发现在将近一半的绒毛中存在 LC3B, 几乎所有绒毛中存在 p62。LC3B 在完全性 HM 中的表达显著高于部分性 HM。LC3B 在滋养层中呈现不同的表达模式。水泡状胎块中 LC3B 和 p62 的表达均高于非水泡状胎块性妊娠。结果表明, 自噬标记物存在于 HM 中, 它们在完全性和部分性水泡状胎块的表达有所不同。

关键词: 妊娠; LC3B; p62; 滋养细胞; 印迹; 自噬

(IJGP.2023 May;42:301-307)

表1. 自噬标记物的免疫组织化学表达

参数	
LC3B H-评分 (滋养层细胞染色)	
范围	0-300
平均值±标准差	103.50±110.79
中位数	50
LC3B: 阳性绒毛比例 (滋养层细胞染色)	
范围	0-100
平均值±标准差	48.5±36.70
中位数	50
LC3B 在绒毛间质细胞中的表达, n, %	
无	17, 47.22
有	19, 52.78
p62 H-评分 (滋养层细胞染色)	
范围	10-300
平均值±标准差	228.06±90.67
中位数	300
p62: 阳性绒毛比例 (滋养层细胞染色)	
范围	10-100
平均值±标准差	97.50±15.00
中位数	100
p62 在基底部的细胞滋养细胞中强表达, n, %	
无	5, 13.89
有	31, 86.11
p62 在表面的合体滋养细胞中强表达, n, %	
无	21, 58.33
有	15, 41.67
p62 在绒毛间质细胞中强表达, n, %	
无	25, 69.44
有	11, 30.56

表2. 完全性和部分性水泡状胎块自噬标记物表达的比较

参数	完全性水泡状胎块 (n=19) 平均值±标准差	部分性水泡状胎块 (n=17) 平均值±标准差	P*
LC3B 表达 (滋养层细胞染色)			
H-评分	169.474±114.769	29.765±32.944	<0.0001
阳性绒毛百分比%	75.789±27.145	18.000±15.648	<0.0001
p62 表达 (滋养层细胞染色)			
H-评分	263.158±68.399	188.824±98.100	0.0118
阳性绒毛百分比%	100±0	94.706±21.828	0.2971
	n	n	P†
LC3B 在绒毛间质细胞中表达			
有	17	2	<0.0001
无	2	15	
p62 表达			
基底部细胞滋养细胞强表达			
无	1	4	0.1
有	18	13	
表面合体滋养细胞强表达			
无	8	13	0.04
有	11	4	
绒毛间质细胞表达			
有	0	11	<0.0001
无	19	6	

* t 检验。

† Fisher 精确检验。

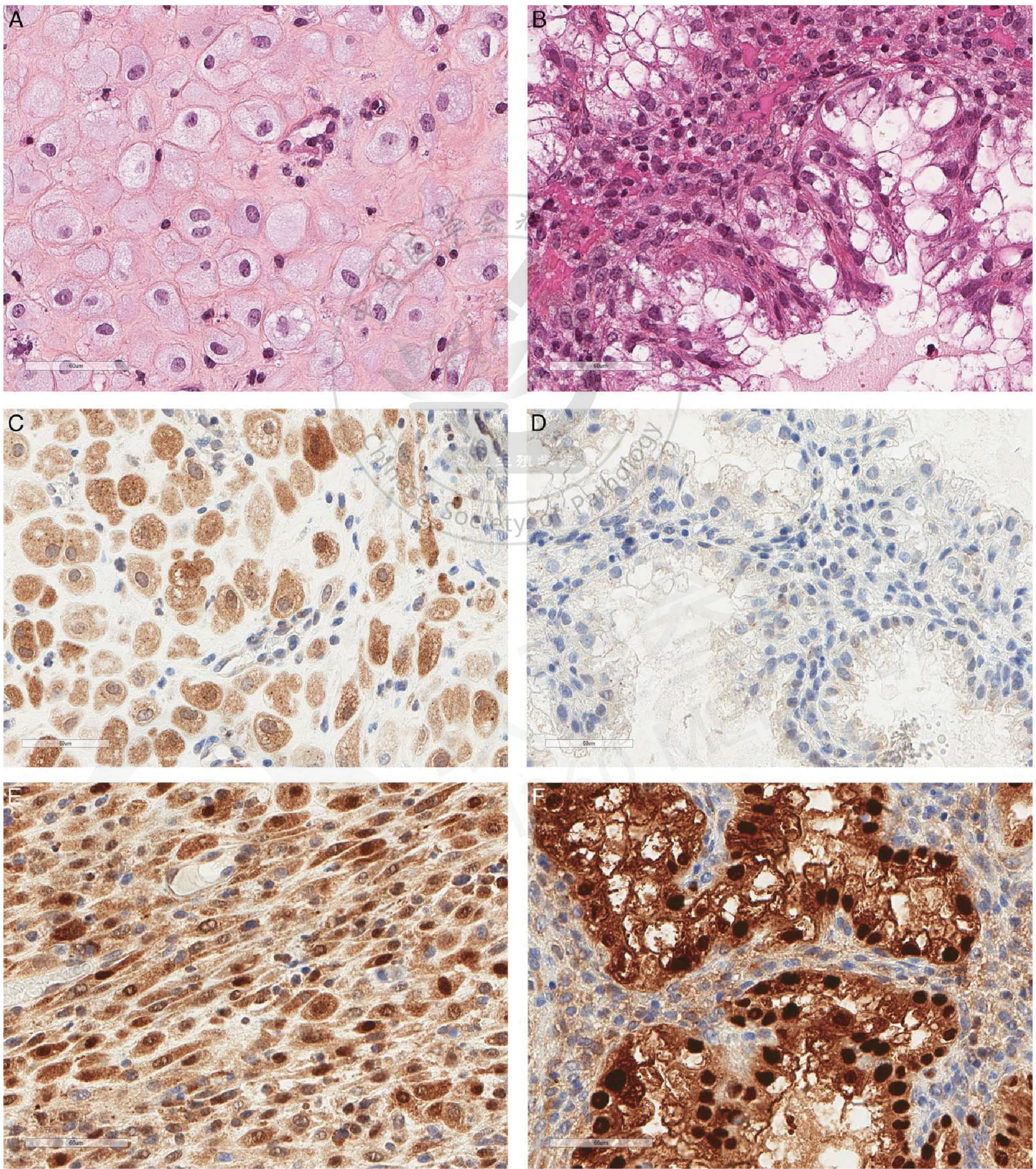


图1.蜕膜 (A) 和子宫内膜腺体 (B)。LC3B 在蜕膜细胞 (C) 和子宫内膜腺体 (D) 中表达。p62 在蜕膜细胞 (E) 和子宫内膜腺体 (F) 中表达。均为 400 倍放大。

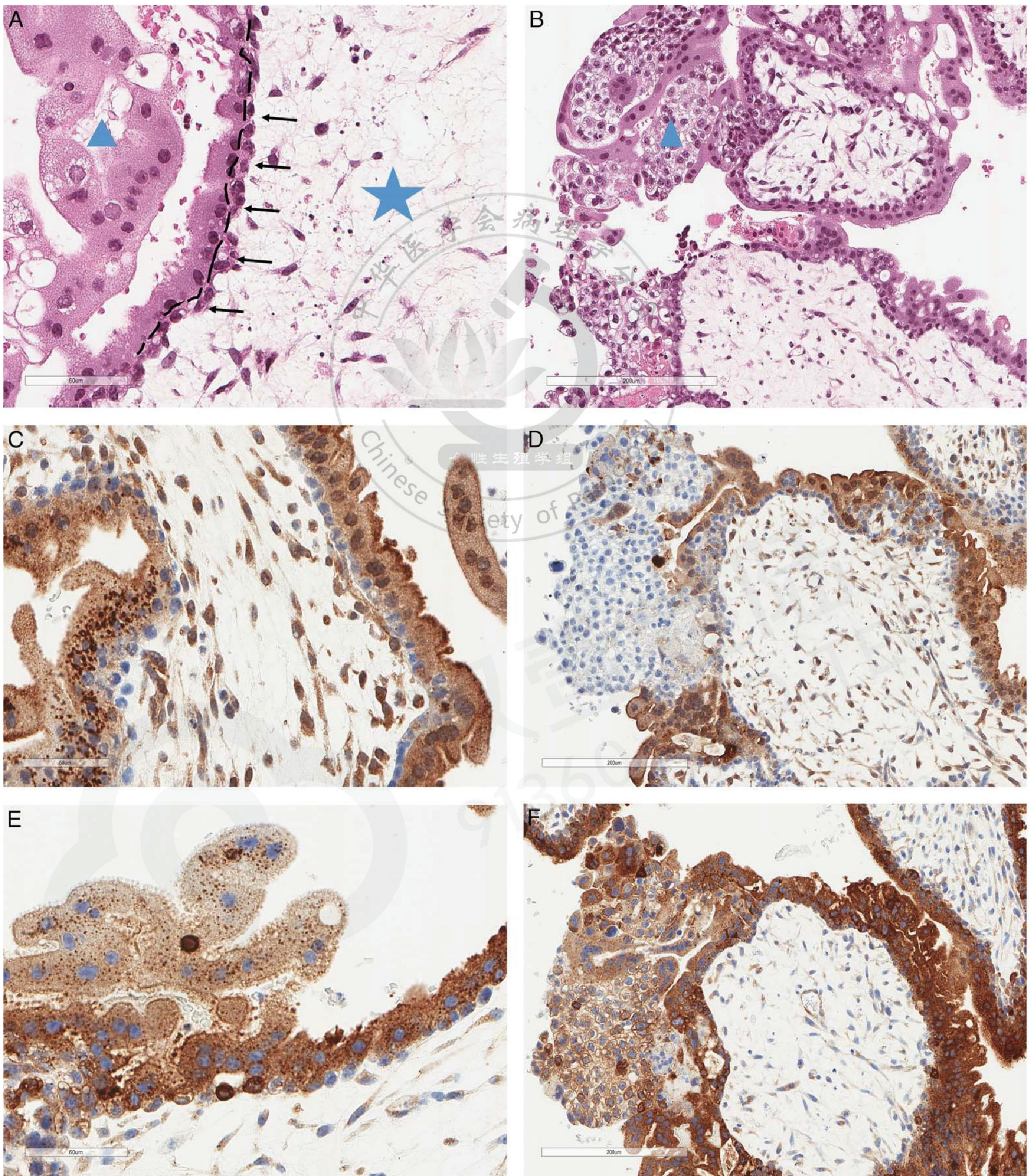


图2. (A) 完全性水泡状胎块 (400×) 标记处分别为合体滋养细胞 (三角), 内侧的 (线条) 细胞滋养细胞 (箭头) 和绒毛间质 (星号)。 (B) 完全性水泡状胎块 (200×) 标记处为中间型滋养细胞 (三角)。 (C) 合体滋养细胞和绒毛间质细胞表达 LC3B (400×), 而细胞滋养细胞不表达。 (D) 中间型滋养细胞不表达 LC3B (200×)。对应区域 p62 表达 (E 400×, F 200×)。

表3.水泡状胎块和非水泡状胎块性妊娠自噬标记物表达的比较

参数	水泡状胎块 (n=36) 平均值±标准差	非水泡状胎块 (n=19) 平均值±标准差	<i>P</i> *
LC3B 表达 (滋养层细胞染色) †			
<i>H</i> -评分	103.5±110.787	24.211±41.941	0.004
阳性绒毛百分比%	48.5±36.701	20.526±33.578	0.007
p62 表达 (滋养层细胞染色) †			
<i>H</i> -评分	228.056±90.674	154.211±63.163	0.0026
阳性绒毛百分比%	97.5±15	89.474±12.121	0.04
	<i>n</i>	<i>n</i>	<i>P</i> †
LC3B 在绒毛间质细胞中表达			
有	19	15	0.08
无	17	4	
p62 表达			
基底部细胞滋养细胞强表达			
无	5	8	0.04
有	31	11	
表面合体滋养细胞强表达			
无	21	10	0.7
有	15	9	
绒毛间质细胞表达			
有	11	19	<0.0001
无	25	0	

* 方差分析检验。

† Fisher 精确检验。

‡ 采用 Fisher 最小显著性差异 (LSD) 检验对几个亚组进行比较, 完全性水泡状胎块中 LC3B 表达 (*H*-评分) 显著高于正常胎盘 ($P<0.0001$)、宫内生长受限胎盘 ($P<0.0001$) 和自发性流产 ($P=0.006$), 其他组间无统计学显著性差异。p62 表达 *H*-评分与 LC3B 相似, 与正常胎盘 ($P=0.0002$) 和宫内生长受限胎盘 ($P=0.0001$) 相比, 完全性水泡状胎块 p62 表达更高, 而且部分性水泡状胎块的表达也高于宫内生长受限胎盘 ($P=0.0353$)。19 例非水泡状胎块性妊娠 LC3B 表达 *H*-评分 (滋养层细胞染色) 在妊娠早期 (评分 82 ± 45.497) 高于妊娠中期 (评分 7.143 ± 9.512) 及妊娠晚期 (评分 0) (两项比较均为 $P<0.0001$), 但在妊娠中期和晚期之间无统计学显著性差异 ($P=0.5772$)。与非水泡状胎块性妊娠中 LC3B 表达相似, p62 表达 *H*-评分 (滋养层细胞染色) 在三个妊娠期之间也有显著差异 ($P=0.004$): 妊娠早期、中期、晚期的 *H*-评分分别为 214 ± 63.87 、 160.714 ± 48.856 、 105 ± 32.787 。

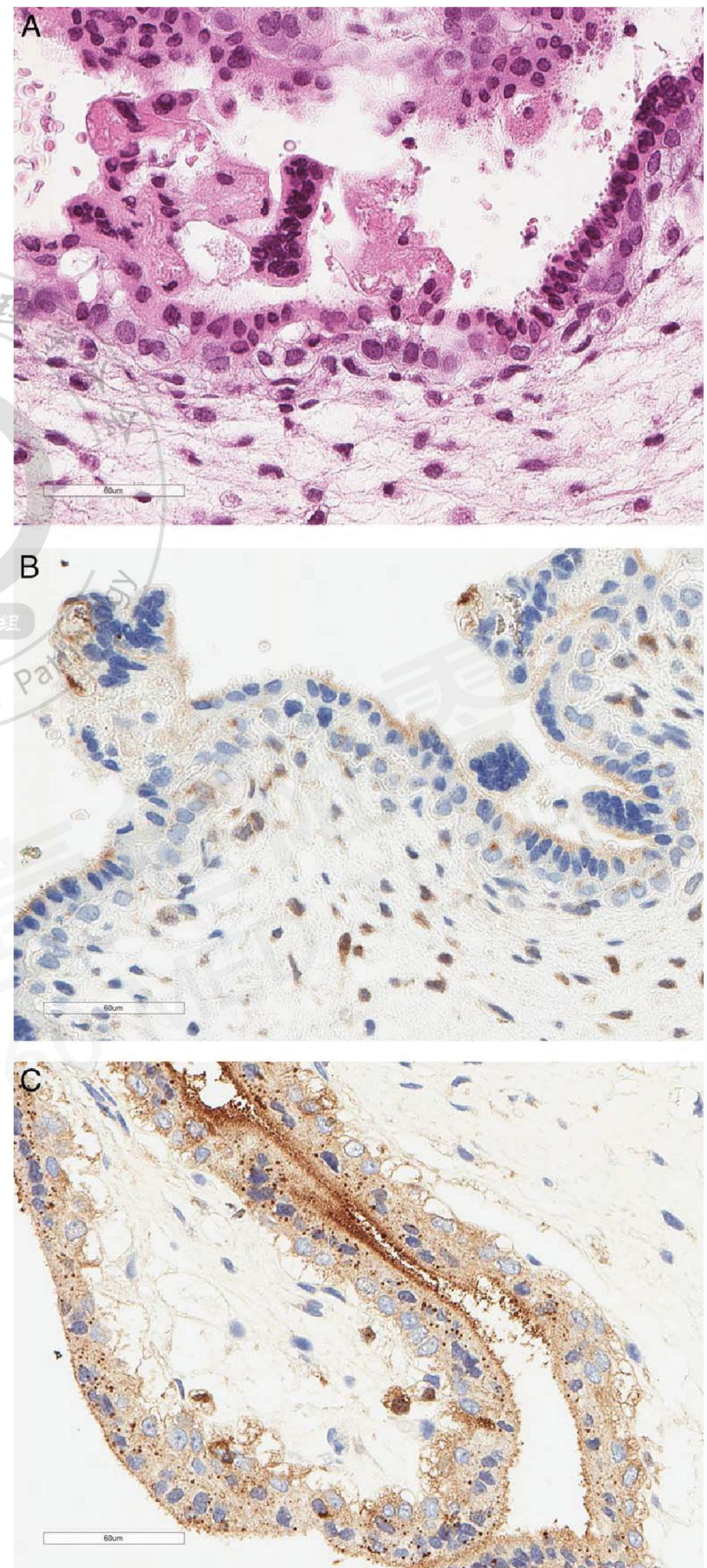


图3. (A) 部分性水泡状胎块。(B) 其 LC3B 表达明显低于完全性水泡状胎块。(C) 相同视野 p62 表达。均为 400 倍放大。

(郑兴征 翻译 钟艳平 审校)