

X 射线对仔鼠皮肤组织结构及 c-Fos、KGF 表达的影响

王悦 邓海平 俞诗源*

西北师范大学生命科学学院 兰州 730070

摘要: 应用生物显微技术和免疫组织化学方法,研究了不同剂量 X 射线(0.0、3.5、6.5 Gy) 辐射对发育期(1、5、10 和 20 d)昆明小鼠(*Mus musculus*)仔鼠皮肤组织结构和 c-Fos、KGF 表达的影响,探讨了 c-Fos、KGF 的生物活性作用及调控意义,并利用 IPP 专业图像分析软件对其表达强度进行定量分析。结果表明,辐射后 1 d,皮肤组织结构无明显变化;辐射后 5 d,表皮、真皮及皮下组织厚度减小,毛的数量急剧减少,皮肤组织纤维化严重;辐射后 10 d,3.5 Gy 组纤维化现象减轻,真皮致密结缔组织和皮下组织也已基本恢复正常状态,6.5 Gy 组仔鼠皮肤组织结构恢复缓慢;辐射后 20 d,3.5 Gy 组仔鼠皮肤结构基本恢复正常,6.5 Gy 组仔鼠全部死亡。图像分析显示,c-Fos 和 KGF 蛋白在各组仔鼠皮肤组织中均有不同程度的表达,辐射组 c-Fos 和 KGF 的阳性表达较对照组明显增强,随着辐射剂量的增大,c-Fos、KGF 蛋白的表达强度呈递增趋势;随着时间的推移,辐射组 c-Fos 的阳性表达强度逐渐下降,KGF 的阳性表达强度呈现波浪形变化。结果提示,大剂量电离辐射导致仔鼠皮肤组织严重损伤,细胞大量凋亡和坏死,辐射后一段时间,由于机体对损伤的自我适应和调节,皮肤组织损伤情况逐渐减弱最终消失。

关键词: X 射线;仔鼠;皮肤;组织结构;c-Fos;KGF

中图分类号:Q954.6 文献标识码:A 文章编号:0250-3263(2011)03-123-08

Effect of X-ray on Histological Structure as well as c-Fos and KGF Expression in Developing Mouse Skin

WANG Yue DENG Hai-Ping YU Shi-Yuan*

College of Life Science, Northwest Normal University, Lanzhou 730070, China

Abstract: The effect of different dosages (0.0, 3.5, 6.5 Gy) of X-ray on histological structure and expression of c-Fos and KGF in skin of developing Mouse (*Mus musculus*) (1 d, 5 d, 10 d, 20 d) were investigated. Results showed that skin structure was not obviously changed after 1 d irradiation; thickness of epidermis, dermis, hypodermis and number of hair decreased, and serious fibrosis appeared in skin of developing Mouse after 5 d irradiation; fibrosis reduced, dermis dense connective tissue and hypodermis recovered gradually after 10 d irradiation with 3.5 Gy of X-ray, while histological structure recovered slowly after irradiation with 6.5 Gy of X-ray. The histological structure of skin recovered after 20 d irradiation with 3.5 Gy of X-ray, while all individuals died after 20 d irradiation with 6.5 Gy of X-ray. The skin of developing Mouse exhibited c-Fos and KGF immunoactivity, and the expression of c-Fos and KGF in radiation groups was obviously increased than that of

基金项目 国家自然科学基金项目 (No. 30370163), 甘肃省创新人才基金项目;

* 通讯作者, E-mail: syyu006@nwnu.edu.cn;

第一作者介绍 王悦, 女, 硕士研究生; 研究方向: 动物分子形态学; E-mail: gssdwangyue@126.com。

收稿日期: 2010-10-15, 修回日期: 2011-03-17

control groups. The greater dosage was used, the stronger expression of c-Fos and KGF was observed. The expression of c-Fos decreased gradually, while the expression of KGF displayed wave pattern after irradiation with 3.5 or 6.5 Gy of X-ray. There was a trend that histological structure and expression of c-Fos and KGF recovered slowly to the normal state after irradiation. The results indicate that high dosages irradiation causes serious damage to the skin of developing Mouse as well as cell apoptosis and necrosis. After irradiation, the body possess self-healing function, and the number of cells in skin increases obviously, and histological structure of skin recovers gradually.

Key words: X-ray; Developing Mouse; Skin; Histological structure; C-Fos; KGF

电离辐射是一切能引起物质电离的辐射总称,其种类很多。随着科技的发展,电离辐射已广泛应用于各个领域,随之而来的辐射污染也越来越受到关注。联合国人类环境大会已将电离辐射列入必须控制的主要污染物之一,因此,如何监测与防治电离辐射越来越重要。皮肤是动物在任何情况下接受外源辐射必经的途径,也是最早被认识的受到放射损伤的组织^[1],紫外线辐射会导致皮肤结缔组织细胞凋亡异常和突变^[2],剔除 *Smad3* 基因可以减少辐射对小鼠皮肤的损伤^[3]。研究表明,角质细胞生长因子(keratinocyte growth factor, KGF)和 c-Fos(proto-oncogene *c-fos*)蛋白参与细胞的增殖、凋亡及损伤修复。KGF 对上皮细胞的增殖及皮肤的损伤修复具有重要作用^[4],c-Fos 蛋白是参与细胞凋亡的重要因子^[5]。c-Fos、KGF 蛋白在 X 射线辐射后小鼠(*Mus musculus*)皮肤组织内是否表达,X 射线对发育期小鼠皮肤组织结构有无影响还需进一步研究。为了搞清电离辐射对动物发育过程中皮肤组织结构及细胞损伤和修复的影响,本文通过 X 射线辐射发育期小鼠后观察其皮肤组织结构和 c-Fos、KGF 表达情况的变化,旨在揭示 X 射线对发育期小鼠皮肤组织结构和细胞损伤及修复的动态影响,为辐射疾病治疗及空间辐射防护提供实验依据。

1 材料与方 法

1.1 试剂及仪器 兔抗 c-Fos 蛋白、兔抗 KGF 蛋白单克隆抗体, SABC 免疫组化试剂盒和 DAB 显色剂均购自武汉博士德公司。主要仪器设备: X 射线深部治疗机(兰州大学第一医院提供),显微镜(Olympus, FX-35WA, Japan)。

1.2 实验动物与辐射处理 选 5~7 d 昆明小鼠 48 只,体重(4±1)g,雌雄各半(兰州大学实验动物中心提供),随机分为 3 组,每组 16 只,辐射时将仔鼠缚于 40 cm × 40 cm 的玻璃盒内,各组每日分别接受吸收剂量为 0.0、3.5、6.5 Gy 的 X 射线(吸收剂量率均为 6 Gy/min;辐射距离 100 cm,辐射野面积 40 cm × 40 cm)全身辐射一次,连续辐射 3 d。

1.3 组织结构观察 实验动物辐射后 1 d、5 d、10 d、20 d 分别断头处死各组仔鼠 4 只,切取背部中央皮肤组织,10% 福尔马林固定,石蜡包埋,切片(6 μm),H. E 染色,显微镜观察组织结构变化,并比较各组仔鼠表皮、真皮及皮肤总厚度(表皮、真皮及皮下结缔组织)变化情况。

1.4 免疫组化观察 免疫组织化学 ABC 法(链霉素抗生物素蛋白-过氧化物酶复合物试剂盒)。石蜡切片脱蜡至水,微波进行抗原修复,3% H₂O₂ 孵育消除内源性过氧化物酶活性,正常山羊血清室温孵育以封闭非特异性反应位点,兔抗 c-Fos 蛋白(稀释浓度为 1:300)、兔抗 KGF(稀释浓度为 1:200)4℃ 冰箱孵育过夜,滴加生物素标记的二抗(羊抗兔 IgG 抗血清),室温孵育 30 min,滴加链霉素抗生物素蛋白-过氧化物酶复合物工作液,室温孵育 30 min,空白对照用 PBS 代替一抗, DAB 显色,苏木精复染。常规脱水、透明、封片,光镜观察并拍照。具体操作步骤按试剂盒说明进行。

1.5 体视学测量 随机取每期皮肤组织照片 5 张(×400),采用方格测试系统交点计数法测算皮肤中细胞阳性表达的面密度值,公式为 $S_v = 2 I_x / L_c$ ($L_c = \sum P_c \cdot a$),式中, I_x 为阳性表达的细胞与测试方格的交点数, P_c 为测试系统

落在参照系的点数, a 为方格的两点间距离。

1.6 图像分析 用美国 Image-proplus 5.0 专业图像分析软件进行图像分析, 从每套免疫组织化学切片中各选一张形态典型的对应切面, 检测 c-Fos、KGF 表达的强度。取平均光密度和积分光密度 2 个指标, 以测量值的平均值为最终灰度值。

1.7 统计学分析 数据用 Mean \pm SD 表示, 两组间均数比较 (各辐射组与对照组) 采用双尾 t -检验, 并采用双因素方差分析比较剂量、时间以及剂量与时间的交互作用对仔鼠表皮、真皮及皮肤总厚度的影响。统计分析由 SPSS 13 for Window 软件包完成, $P < 0.05$ 表示具有显著性差异, $P < 0.01$ 为差异极显著。

2 结 果

2.1 X 射线辐射后仔鼠皮肤组织结构的变化

X 射线辐射后, 随着时间的推移, 仔鼠皮肤组织结构发生变化 (图版 I: 1 ~ 6)。辐射后 1 d, 辐射组仔鼠皮肤组织结构无明显变化。辐射后 5 d, 3.5、6.5 Gy 辐射组仔鼠表皮细胞数量减少, 表皮生发层明显变薄, 乳头层几乎消失, 毛的数量急剧减少, 只在表皮和真皮部分见少量毛干存在, 而皮下组织中则无毛干出现。真皮和皮下结缔组织被致密、无弹性的纤维化组织所替代, 皮肤纤维化严重, 上皮增殖严重受阻。

辐射后 10 d, 3.5 Gy 组仔鼠皮肤各层均开始明显增厚, 出现大量新生毛, 仔鼠真皮和皮下组织中也已出现毛干且逐渐向皮肤深处延伸, 组织纤维化现象减轻, 真皮致密结缔组织和皮下组织也已基本恢复正常状态; 6.5 Gy 组仔鼠皮肤组织结构恢复缓慢。辐射后 20 d, 3.5 Gy 组仔鼠皮肤结构基本恢复正常, 6.5 Gy 组仔鼠由于皮肤损伤严重, 无法快速恢复以及其他组织器官的辐射损伤严重而全部死亡。

2.2 X 射线辐射后仔鼠皮肤厚度的变化 辐射后 1 d 和 20 d 时, 各辐射组仔鼠表皮厚度与对照组无显著差异 ($P > 0.05$) (图 1)。辐射后 5、10 d, 3.5、6.5 Gy 辐射组仔鼠表皮厚度低于对照组, 差异显著或极显著 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。双因素方差分析结果显示 (表 1), 剂量和时间因素对仔鼠表皮厚度的影响都极显著, 而且两因素间有极显著的交互作用。但由偏 η^2 值看出, 时间因素对表皮厚度的影响大于剂量因素。

辐射后 1 ~ 20 d, 各辐射组仔鼠真皮厚度均低于对照组, 差异显著或极显著 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$, 图 2)。双因素方差分析结果显示 (表 2), 剂量和时间因素对仔鼠真皮厚度的影响都极显著, 而且两因素间有极显著的交互作用。但由偏 η^2 值看出时间因素对真皮厚度的影响大于剂量因素。

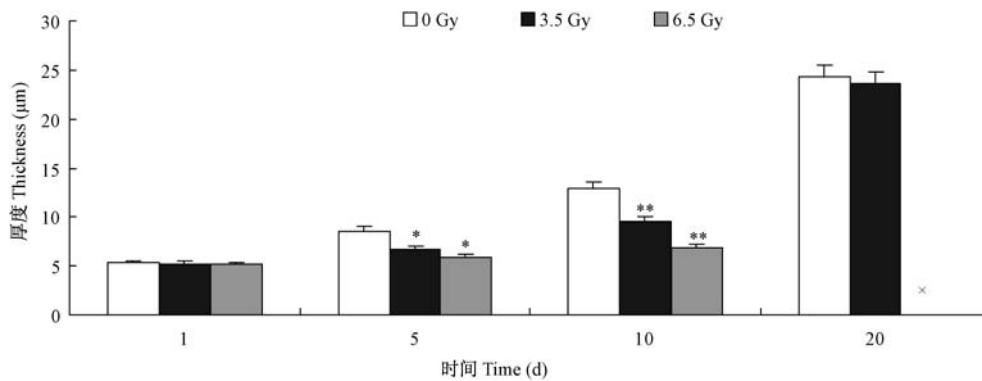


图 1 X 射线辐射后各组仔鼠表皮厚度变化

Fig.1 Change of epidermis thickness after irradiation with different dosages of X-ray

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; x: 全部死亡 All dead。后图同 The same as following figs。

表 1 剂量、时间对表皮厚度的影响

Table 1 Effect of dosages and times on thickness of epidermis

变异源 Source	均方 Mean square	自由度 <i>df</i>	<i>F</i>	偏 η^2 值 Partial eta squared
剂量 Dosage	26.729	2	119.865**	0.879
时间 Time	551.049	3	2471.114**	0.996
剂量 × 时间 Dosage × Time	7.456	5	33.436**	0.835
误差 Error	0.223	33		

***P* < 0.01

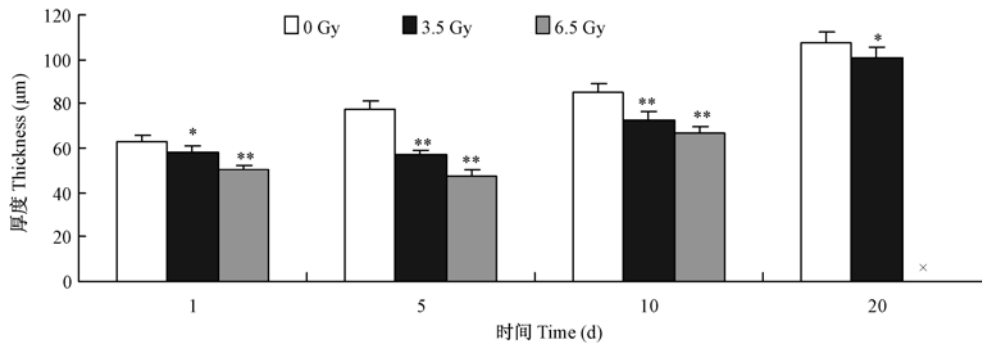


图 2 X 射线辐射后各组仔鼠真皮厚度变化

Fig. 2 Change of dermis thickness after irradiation with different dosages of X-ray

表 2 剂量、时间对真皮厚度的影响

Table 2 Effect of irradiation dosage and time on thickness of dermis

变异源 Source	均方 Mean square	自由度 <i>df</i>	<i>F</i>	偏 η^2 值 Partial eta squared
剂量 Dosage	1266.366	2	144.592**	0.898
时间 Time	3164.079	3	361.271**	0.970
剂量 × 时间 Dosage × Time	83.263	5	9.570**	0.590
误差 Error	8.758	33		

***P* < 0.01

辐射后 1~20 d, 各辐射组仔鼠皮肤总厚度均低于对照组, 差异显著或极显著 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$, 图 3)。双因素方差分析结果显示(表 3), 剂量和时间因素对仔鼠皮肤总厚度的影响都极显著, 而且两因素间有极显著的交互作用。

但由偏 η^2 值看出时间因素对皮肤厚度的影响略大于剂量因素, 两因素间的交互作用是影响仔鼠皮肤厚度的关键。

2.3 辐射后皮肤组织 c-Fos、KGF 蛋白表达的变化

免疫组织化学显示, 阳性表达部位被染

表 3 剂量、时间对皮肤总厚度的影响

Table 3 Effect of irradiation dosage and time on thickness of skin

变异源 Source	均方 Mean square	自由度 <i>df</i>	<i>F</i>	偏 η^2 值 Partial eta squared
剂量 Dosage	1266.366	2	144.592**	0.898
时间 Time	3164.079	3	361.271**	0.970
剂量 × 时间 Dosage × Time	83.263	5	9.570**	0.590
误差 Error	8.758	33		

***P* < 0.01

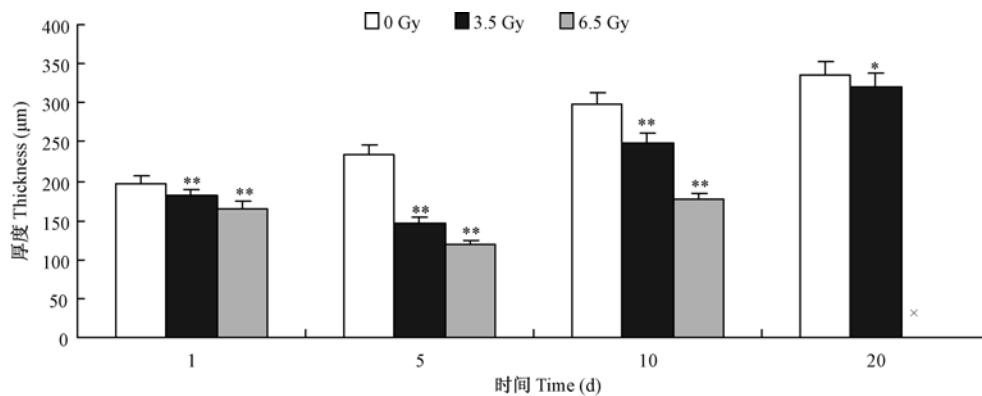


图 3 X 射线辐射后各组仔鼠皮肤总厚度变化

Fig. 3 Change of skin thickness after irradiation with different dosages of X-ray

成黄色或棕黄色(图版 I: 7~15)。光镜下可见,对照组与辐射组均有不同程度的 c-Fos、KGF 蛋白阳性表达。辐射后 1 d,辐射组仔鼠皮肤组织中 c-Fos、KGF 蛋白均呈阳性表达;5 d 时表皮上皮细胞和毛囊角质细胞呈阳性表达,其他各部位阳性表达减弱;10 d 时 c-Fos 蛋白阳性表达继续减弱,而 KGF 在真皮细胞中阳性表达又开始增强,后逐渐减弱。辐射后一段时

间内各辐射组仔鼠皮肤组织结构及 c-Fos、KGF 的表达强度均有不同程度恢复正常的趋势。定量分析 c-Fos、KGF 蛋白在仔鼠皮肤中的免疫组化染色结果显示(表 4、5),随着辐射剂量增大,c-Fos、KGF 蛋白的表达强度呈递增趋势。随着时间的推移,辐射组仔鼠 c-Fos 蛋白表达强度逐渐下降,KGF 蛋白表达呈波浪形变化。

表 4 X 射线辐射后仔鼠皮肤中 c-Fos 蛋白表达 (Mean ± SD)

Table 4 Expression of c-Fos in skin of mouse after irradiation with different dosages of X-ray

项目 Item	剂量 (Gy) Dosage	1 d	5 d	10 d	20 d
面密度值 Surface area density	0	0.032 91 ± 0.001 90	0.031 29 ± 0.003 00	0.032 33 ± 0.002 80	0.030 87 ± 0.001 40
	3.5	0.101 74 ± 0.003 40*	0.077 57 ± 0.003 80*	0.040 51 ± 0.001 10*	0.031 59 ± 0.003 40
	6.5	0.113 63 ± 0.004 10*	0.080 27 ± 0.001 70*	0.052 36 ± 0.001 50*	x
积分光密度 Integrated optical density	0	34 175.327 ± 1 033.258	32 325.826 ± 986.691	34 377.641 ± 1 109.549	33 498 ± 1 295.461
	3.5	69 378.514 ± 1 975.857*	46 239.751 ± 1 453.951*	37 765.298 ± 1 179.302*	32 467 ± 985.748
	6.5	80 239.476 ± 2 098.624*	56 967.442 ± 1 717.354*	41 921.657 ± 1 265.336*	x
平均光密度 Average optical density	0	0.162 487 ± 0.012 137	0.146 871 ± 0.015 624	0.149 857 ± 0.011 354	0.139 854 ± 0.012 983
	3.5	0.233 921 ± 0.017 653*	0.186 571 ± 0.020 367*	0.156 237 ± 0.015 934*	0.141 625 ± 0.017 635
	6.5	0.258 459 ± 0.020 362*	0.200 034 ± 0.018 469*	0.163 034 ± 0.012 167*	x

* $P < 0.05$; x: 全部死亡 All Dead。

3 讨论

3.1 X 射线对发育期动物皮毛生长及皮肤组织结构的影响 电离辐射可以穿透多种物质,机体如果长期暴露在超过安全剂量的辐射下,体内的重要化合物,如蛋白质、DNA 等的结构就会发生改变,导致细胞死亡或异常^[6-7]。辐

射皮肤损伤的早发反应主要有上皮增殖受阻,毛细血管扩张等,主要原因可能是射线对真皮和表皮基层上皮细胞的损伤作用。大剂量的辐射会使皮肤毛囊角质化,上皮生发层细胞被破坏,导致毛发松动和脱落^[8-9]。辐射还会诱发真皮和皮下组织成纤维细胞过度提早分化,导致组织纤维化^[10]。本研究显示,在遭受较大剂

表 5 X 射线辐射后仔鼠皮肤中 KGF 蛋白表达情况 (Mean ± SD)

Table 5 Expression of KGF in skin of mouse after irradiation with different dosages of X-ray

项目 Item	剂量(Gy) Dosage	1 d	5 d	10 d	20 d
面密度值 Surface area	0	0.034 78 ± 0.001 30	0.033 91 ± 0.002 20	0.034 84 ± 0.003 50	0.031 95 ± 0.002 80
密度 density	3.5	0.086 98 ± 0.001 70*	0.056 81 ± 0.003 30*	0.074 48 ± 0.002 10*	0.045 11 ± 0.001 30
	6.5	0.094 15 ± 0.003 10*	0.059 13 ± 0.002 80*	0.076 05 ± 0.003 10*	×
积分光密度 Integrated optical	0	32 483.451 ± 1 079.651	31 182.416 ± 1 155.764	33 027.259 ± 1 211.306	35 954 ± 1 368.154
密度 density	3.5	464 742.743 ± 1 431.764*	41 272.361 ± 1 591.213*	45 273.465 ± 1 126.746*	34 820 ± 1 381.098
	6.5	53 375.173 ± 1 046.224*	42 374.435 ± 1 346.844*	44 145.176 ± 1 265.798*	×
平均光密度 Average optical	0	0.142 497 ± 0.011 346	0.137 187 ± 0.019 664	0.131 787 ± 0.033 654	0.146 981 ± 0.029 874
密度 density	3.5	0.197 946 ± 0.022 789*	0.145 341 ± 0.021 764*	0.187 981 ± 0.019 896*	0.144 298 ± 0.011 597
	6.5	0.207 984 ± 0.024 334*	0.148 217 ± 0.023 794*	0.183 147 ± 0.020 307*	×

* $P < 0.05$; × :全部死亡 All Dead。

量的 X 射线急性照射后,仔鼠表皮、真皮及皮肤总厚度降低,毛数量减少,可能是因为大剂量电离辐射对表皮、真皮和皮下组织细胞的严重损伤,致使细胞凋亡加速,细胞数量减少,皮肤增殖停滞。细胞大量凋亡使表皮丧失了产生毛的能力,而已有的毛囊又因为辐射引起的严重角质化而坏死,所以仔鼠出现脱毛的情况。辐射后皮肤出现严重的纤维化,可能是因为辐射诱导破坏了分裂细胞和功能细胞的正常平衡关系,使组织产生纤维化现象。由于机体对损伤的自我适应和调节的结果,存活仔鼠脱毛部位的皮肤结构逐渐恢复,又缓慢生出新毛,皮肤开始增厚,纤维化现象也逐渐消失,并在辐射后 3 周左右基本恢复到正常水平。

3.2 X 射线对发育期动物皮肤组织 c-Fos 蛋白表达的影响 c-Fos 蛋白是 *c-fos* 基因的表达产物,*c-fos* 基因是即刻早期基因(immediate-early gene, IEG)之一,正常情况下参与细胞生长、分化、信息传递和记忆等生理过程,在大多数正常细胞中表达水平较低,但炎症介质、炎症细胞、细胞因子等多种刺激均可引起 *c-fos* 基因的快速表达,其表达产物可作为转录因子参与对目的基因表达的调控,发挥第三信使作用^[11]。当机体遭受外界刺激时,就会激活相关部位的感受性神经元,使 *c-fos* 基因启动,c-Fos 蛋白的表达增加,启动 caspase 级联反应,导致细胞凋亡^[5]。所以 c-Fos 蛋白的表达情况可间接反映细胞损伤和细胞凋亡的情况。本研究显

示,辐射后短时间内在皮肤各层细胞中 c-Fos 蛋白均有明显表达,说明大剂量急性辐射对皮肤细胞整体产生了严重的刺激和损伤,导致大量炎性细胞和凋亡细胞的出现。辐射过后一段时间,表皮和新生毛囊角质细胞中可见 c-Fos 蛋白强表达,而其他部分的阳性表达细胞则已较为少见。说明首先受到辐射的表皮细胞所遭受的辐射损伤效应的持续时间要大于皮肤其他部位的细胞,亦说明表皮细胞对皮肤其他各层细胞形成了一定的保护,降低了辐射损伤程度和持续的时间。随着时间的推移,由于机体对损伤的自我适应和调节的结果,存活仔鼠皮肤各层细胞 c-Fos 蛋白的表达均逐渐减弱。

3.3 X 射线辐射对发育期动物皮肤组织 KGF 表达的影响 KGF 首先是从人(*Homo sapiens*)胚胎肺成纤维细胞的生长培养液中分离出来的^[12]。KGF 属于成纤维细胞生长因子(fibroblast growth factor, FGF)家族,它能与上皮细胞表面角质细胞生长因子受体(keratinocyte growth factor receptor, KGFR)特异性地结合发挥生物学作用^[4]。在多种组织、器官中都可以检测到 KGF 的表达,对应的上皮细胞中可检测到 KGFR 的表达。KGF 的间质来源,提示它与组织、器官的形成和发育密不可分^[4]。KGF 可促进上皮细胞增生,正常的小鼠皮肤损伤后诱导 KGF 产生,而在修复能力较弱的鼠中 KGF 量降低,表明 KGF 在损伤修复过程中起着重要作用^[4]。小鼠表皮全面割伤 1 d 后,割伤部位

成纤维细胞生长因子受体 (fibroblast growth factor receptors, FGFR) 和大部分 FGF mRNA 的表达水平无太大变化,而在上皮和毛囊角质细胞以及真皮成纤维细胞中 KGF 和 KGFR 的表达水平均显著提高,它们的相互作用诱导这些细胞迁移、扩增,最后导致伤口的愈合。若通过转基因使 KGF 受体失活,发现损伤修复严重受阻^[13]。本研究中,辐射后短期内 KGF 即出现高水平表达,且持续到 10 d 以后才逐渐恢复至正常水平,这可能是电离辐射导致仔鼠皮肤组织严重损伤,上皮细胞大量凋亡和坏死,诱导了损伤部位上皮和毛囊角质细胞以及真皮成纤维细胞中 KGF mRNA 的高水平表达,大量 KGF 产生,并与上皮细胞中的 KGFR 结合,以促进受损部位细胞的增殖。辐射后一段时间,辐射损伤效应逐渐减弱,在 KGF、KGFR 及其他机体自我恢复机能的共同作用下,仔鼠皮肤组织中细胞数量明显增多,组织结构逐渐恢复正常。

参 考 文 献

- [1] 翁志根. 皮肤放射损伤研究的现状和展望. 中华放射医学与防护杂志, 1996, 16(4): 218-219.
- [2] 朱洁, 骆丹, 金颂良, 等. 表没食子儿茶素没食子酸酯影响慢性紫外线辐射诱导的人皮肤成纤维细胞凋亡和突变的研究. 中草药, 2008, 39(3): 21-24.
- [3] Flanders K C, Sullivan C D, Fujii M, et al. Mice lacking Smad3 are protected against cutaneous injury induced by ionizing radiation. *Am J Pathol*, 2002, 160(3): 1057-1068.
- [4] 邵寒娟, 陈亮, 林涛. 角质细胞生长因子研究进展. 生命科学, 2004, 16(1): 27-30.
- [5] 尚伟, 刘伟红, 张琰, 等. Fas, caspase-3 蛋白在颞叶癫痫病灶内的表达与神经元凋亡. 中国神经精神疾病杂志, 2005, 31(5): 359-361.
- [6] 杨建设, 李文建, 王菊芳, 等. γ 射线照射人正常肝细胞染色体损伤的修复. 中华放射医学与防护杂志, 2005, 25(5): 423-425.
- [7] 崔玉芳, 丁彦青, 杜雪梅. 细胞凋亡与辐射免疫损伤研究进展. 国外医学: 放射医学核医学分册, 2002, 26(6): 271-274.
- [8] 崔彩彬, 杜悦娇, 王德文. 放射皮肤损伤和放射复合创伤伤口修复愈合病理//付小兵, 王德文. 现代创伤修复学. 北京: 北京人民军医出版社, 1999: 54-55.
- [9] 刘亚宁. 电磁辐射生物效应的机理研究述评. 基础医学与临床, 2000, 20(1): 20-23.
- [10] Fournier C, Scholz M, Weyrather W K, et al. Changes of fibrosis-related parameters after high and low-LET irradiation of fibroblasts. *Int J Radiat Biol*, 2001, 77(6): 713-722.
- [11] 侯安继, 胡艳, 周维, 等. 老年抑郁大鼠海马 CA3 区 c-fos 和 Caspase-3 蛋白的表达. 武汉大学学报: 医学版, 2008, 29(1): 44-47.
- [12] Rubin J S, Osada H, Finch P W, et al. Purification and characterization of a newly identified growth factor specific for epithelial cells. *PNAS*, 1989, 86(3): 802-806.
- [13] Werner S, Peters K G, Longaker M T, et al. Large induction of keratinocyte growth factor expression in the dermis during wound healing. *PNAS*, 1992, 89(15): 6896-6900.

图 版 说 明

1: 辐射组 1 d, 3.5 Gy 组; 2: 辐射组 5 d, 3.5 Gy 组; 3: 辐射组 10 d, 3.5 Gy 组; 4: 辐射组 20 d, 3.5 Gy 组; 5: 辐射组 10 d, 6.5 Gy 组; 6: 对照组 5 d; 7: 辐射组 1 d, c-Fos 蛋白阳性表达, 3.5 Gy 组; 8: 辐射组 5 d, c-Fos 蛋白阳性表达, 3.5 Gy 组; 9: 辐射组 10 d, c-Fos 蛋白阳性表达, 3.5 Gy 组; 10: 对照组 5 d, c-Fos 蛋白阳性表达; 11: 辐射组 1 d, KGF 蛋白阳性表达, 3.5 Gy 组; 12: 辐射组 5 d, KGF 蛋白阳性表达, 3.5 Gy 组; 13: 辐射组 10 d, KGF 蛋白阳性表达, 3.5 Gy 组; 14: 对照组 5 d, KGF 蛋白阳性表达; 15: 辐射组 5 d 阴性对照, 3.5 Gy 组。

Explanation of Plate

1: 3.5 Gy group 1 d; 2: 3.5 Gy group 5 d; 3: 3.5 Gy group 10 d; 4: 3.5 Gy group 20 d; 5: 6.5 Gy group 10 d; 6: Control group 5 d; 7: 3.5 Gy group 1 d, expression of c-Fos; 8: 3.5 Gy group 5 d, expression of c-Fos; 9: 3.5 Gy group 10 d, expression of c-Fos; 10: Control group 5 d, expression of c-Fos; 11: 3.5 Gy group 1 d, expression of KGF; 12: 3.5 Gy group 5 d, expression of KGF; 13: 3.5 Gy group 10 d, expression of KGF; 14: Control group 5 d, expression of KGF; 15: 3.5 Gy group 5 d, negative expression of KGF.

Hs. 毛干; Ep. 表皮; De. 真皮; Hy. 皮下组织; F. 组织纤维化; \uparrow . 示阳性细胞。标尺 = 20 μ m; 1~6: H. E 染色; 7~15: DAB 显色, 苏木精复染。

Hs. Hair shaft; Ep. Epidermis; De. Dermis; Hy. Hypodermis; F. Fibrosis; \uparrow showing positive cells. Bar = 20 μ m; 1-6: H. E staining; 7-15: DAB reacting and hematoxylin staining.

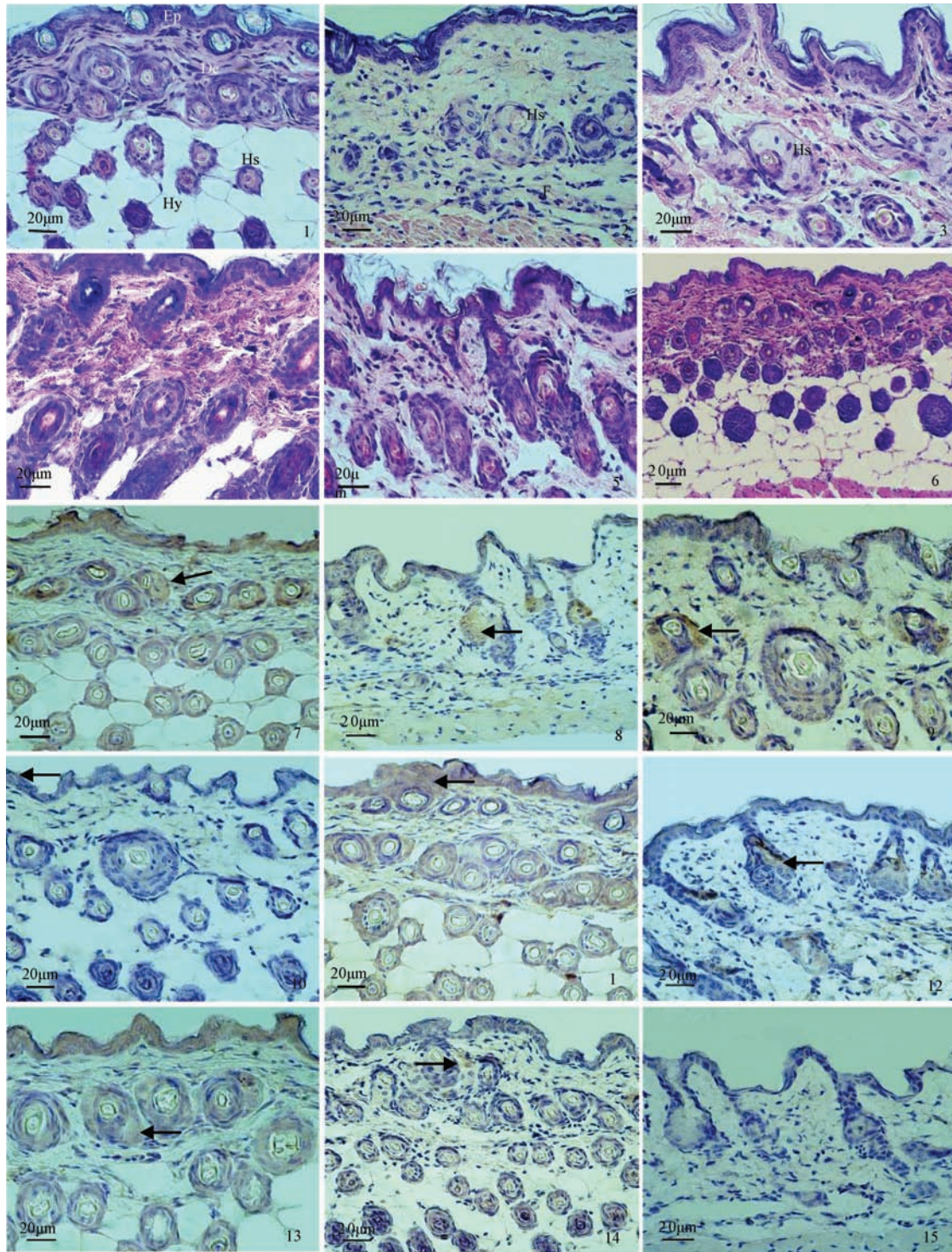
王 悦等: X 射线对仔鼠皮肤组织结构及 c-Fos、KGF 表达的影响

图版 I

WANG Yue *et al.*: Effect of X-ray on Histological Structure as well as c-Fos and KGF

Expression in Developing Mouse Skin

Plate I



图版说明见文后