

- these keeps erection regulatory function balance in the penis[J]. *Eur Urol*, 2007, 51(6):1732-1740
- 8 Galiano M, Pignot G, Costa C, *et al.* Erectile dysfunction and cavernosal endothelial cells[J]. *Prog Urol*, 2010, 20(3):188-193
 - 9 Tran CT, Fox MF, Vallance P, *et al.* Chromosomal localization, gene structure, and expression pattern of DDAH1: comparison with DDAH2 and implications for evolutionary origins[J]. *Genomics*, 2000, 68(1):101-105
 - 10 Scalera F, Borlak J, Beckmann B, *et al.* Endogenous nitric oxide synthesis inhibitor asymmetric dimethyl L-arginine accelerates endothelial cell senescence[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2004, 24(10):1816-1822
 - 11 Jiang DJ, Jia SJ, Dai Z, *et al.* Asymmetric dimethylarginine induces apoptosis via p38 MAPK/caspase-3-dependent signaling pathway in endothelial cells[J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2006, 40(4):529-539
 - 12 Tomada N, Tomada I, Botelho F, *et al.* Endothelial function in patients with metabolic syndrome and erectile dysfunction: a question of Angiopoietin imbalance? [J]. *Andrology*, 2013, 1(4):541-548
 - 13 Wierzbicki AS, Solomon H, Lumb PJ, *et al.* Asymmetric dimethyl arginine levels correlate with cardiovascular risk factors in patients with erectile dysfunction[J]. *Atherosclerosis*, 2006, 185(2):421-425
 - 14 Ioakeimidis N, Vlachopoulos C, Rokkas K, *et al.* Relationship of asymmetric dimethylarginine with penile Doppler ultrasound parameters in men with vasculogenic erectile dysfunction[J]. *Eur Urol*, 2011, 59(6):948-955
 - 15 Leiper JM, Santa MJ, Chubb A, *et al.* Identification of two human dimethylarginine dimethylaminohydrolases with distinct tissue distributions and homology with microbial arginine deiminases[J]. *Biochem J*, 1999, 343 Pt 1:209-214
 - 16 Wang D, Gill PS, Chabrashvili T, *et al.* Isoform-specific regulation by N(G), N(G)-dimethylarginine dimethylaminohydrolase of rat serum asymmetric dimethylarginine and vascular endothelium-derived relaxing factor/NO[J]. *Circ Res*, 2007, 101(6):627-635
 - 17 Feng J, Luo H, Qiu Y, *et al.* Down-regulation of DDAH2 and eNOS induces endothelial dysfunction in sinoaortic-denervated rats[J]. *Eur J Pharmacol*, 2011, 661(1-3):86-91
 - 18 Imamura M, Waseda Y, Marinova GV, *et al.* Alterations of NOS, arginase, and DDAH protein expression in rabbit cavernous tissue after administration of cigarette smoke extract[J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2007, 293(5):R2081-2089
 - 19 Tsertsvadze A, Fink HA, Yazdi F, *et al.* Oral phosphodiesterase-5 inhibitors and hormonal treatments for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Intern Med*, 2009, 151(9):650-661

(收稿日期:2014-03-20)

(修回日期:2014-03-29)

人巨细胞病毒即刻早期基因功能研究

马晓蒙 顾绍庆 李文静 韦 苇 赵 媛

摘 要 **目的** 探讨人巨细胞病毒(human cytomegalovirus, HCMV)在体外增殖过程中即刻早期(immediately early, IE)基因的作用。**方法** 设计并化学合成3条靶向IE基因外显子序列的siRNA,应用阳离子脂质体法将干扰序列转染入人胚肺成纤维(human embryonic lung fibroblast, HELF)细胞,用HCMV感染已转染入siRNA的细胞,同时设置正常对照组、阴性对照组、阳性对照组和转染试剂对照组。采用流式细胞术检测转染效果,荧光定量PCR和琼脂糖凝胶电泳方法检测分析导入的siRNA对IE基因和GAPDH阳性对照基因的抑制效果以及早期(E)基因和晚期(L)基因的表达情况。**结果** siRNA成功导入HELF细胞内,6孔板内5 μ l脂质体可导入的最佳siRNA量约为100pmol,阳性对照组GAPDH表达量较其他对照组有明显的下降($P < 0.05$),抑制率为70.8%;干扰组中3条siRNA对IE基因的表达均有抑制作用。IE基因表达下调后,E基因和L基因的表达较对照组也有明显下降($P < 0.05$)。**结论** 在体外,靶向IE基因的siRNA能有效抑制IE基因的表达从而影响E基因和L基因的表达,表明IE基因的有效表达是E基因和L基因表达的基础。

关键词 人巨细胞病毒 即刻早期基因 干扰RNA 基因表达

[中图分类号] R3 [文献标识码] A

Immediate-early Gene Function of Human Cytomegalovirus in Virus Replication. Ma Xiaomeng, Gu Shaoqing, Li Wenjing, *et al.* School of Clinical Medicine, Jiangsu University, Jiangsu 212001, China

基金项目:江苏省自然科学基金资助项目(BK 2008238)

作者单位:212001 镇江,江苏大学临床医学院(马晓蒙、李文静、韦苇、赵媛);212001 镇江市第一人民医院儿科(顾绍庆)

通讯作者:马晓蒙,电子信箱:380602753@qq.com;顾绍庆,电子信箱:gsqcc@sohu.com

Abstract Objective To investigate the effect of human cytomegalovirus immediate early gene (IE) on the replication of virus using RNA interference. **Methods** Three small interfering RNAs (siRNAs) were designed and synthesized according to the sequence of HCMV - IE. The siRNAs were transfected into HELF cells by cationic liposome. Then cells with siRNA were infected by HCMV. At the same time, the normal control group, negative control group, positive control group and transfection reagent group in experiment were set. The effects of transfection were detected by flow cytometry. And the inhibitive effect of siRNAs were examined by agarose gel electrophoresis and fluorescent quantitation PCR. **Results** siRNAs were successfully transfected into HELF cells, and the best concentration of siRNAs was 100 pmol when we used 5 μ l the cationic liposome to transfect. Expression of GAPDH in positive control group had a dramatic decline compared with other control group. Three siRNAs all had inhibitive effect, and siRNA - 2 was the best one whose inhibition ratio was 70.8%. With the reduced expression of IE, the expression of E gene and L gene had obviously decline ($P < 0.05$). **Conclusion** siRNAs targeting IE could inhibit the expression of IE effectively, which resulted in the decline of E gene and L gene. As a result, the viral load would be drop. From the above, the expression of E gene and L gene was based on the effective expression of IE gene.

Key words Cytomegalovirus; Immediate - early gene; siRNA; Gene expression

人巨细胞病毒 (human cytomegalovirus, HCMV) 是双链 DNA 病毒, 在人群中感染十分普遍, 近年来已成为引起新生儿先天性疾病和畸形的重要因素之一, 但其致病机制仍不甚明了^[1-4]。HCMV 基因在细胞内的表达具有一定的时序性, 按表达的先后顺序可分为即刻早期 (immediately early, IE) 基因、早期 (early, E) 基因和晚期 (late, L) 基因^[5]。HCMV 穿入细胞后 IE 基因最先表达, 其活性被宿主细胞因子激活而不需要病毒蛋白质的参与。IE 基因由多个部分构成, 其中 UL122、UL123 是主要的即刻早期 (major immediately early, MIE) 基因。

近年来更昔洛韦等抗病毒药物的应用, 使 HCMV 耐药菌株不断出现, RNA 干扰技术成为抑制病毒复制的新方法。然而常用的通过质粒构建基因表达载体的方法过程复杂、成本较高, 本实验通过操作简便的脂质体转染法将 siRNA 导入细胞抑制 HCMV IE 基因的表达, 通过琼脂糖凝胶电泳和荧光定量 PCR 检测 E 基因和 L 基因的代表基因 UL54 和 UL83 的表达情况, 探讨 IE 基因在病毒复制过程中最先表达的意义以寻找新的药物靶点。

材料与方法

1. 细胞和病毒: 人胚肺成纤维细胞 (human embryonic lung fibroblast, HELF) 为本实验室保存, 实验所用为 4 ~ 10 代细胞, 生长状态良好; HCMV AD169 株为安徽医科大学微生物教研室提供, 应用前测定病毒毒力, 全部试验用同一批具有相同毒力的病毒原液。

2. 主要试剂: 小牛血清和 DMEM 培养基均购自美国 Gibco 公司; 胰酶和双抗购自 Hyclone; RNA 提取试剂 (Trizol) 和阳离子脂质体 LipofectamineTM 2000 均为美国 Invitrogen 公司产品; RT-PCR 试剂盒、普通 PCR 试剂盒和荧光定量 PCR 试剂盒均购自日本 TaKaRa 公司; 引物合成及测序由上海捷瑞生物公司完成; siRNA 序列合成由上海吉玛公司完成。

3. 主要仪器: 二氧化碳 (CO₂) 细胞培养箱 (美国 Thermo 公司), 紫外分光光度计 (美国 Thermo 公司), 普通 PCR 仪 (美国 Bio - RAD 公司), 荧光定量 PCR 仪 (美国 Stratagene 公司), 凝胶成像系统 (美国 Bio - RAD 公司)。

4. siRNA 序列的设计和合成: 根据 Genbank 中 IE 基因序列, 应用 invitrogen 公司网站中的 siRNA 序列设计软件设计三条靶向 UL123 的干扰序列并由上海吉玛生物公司合成, 分别命名为 siRNA₁、siRNA₂、siRNA₃。同时合成一条非特异性羧基荧光素 (FAM) 标记的阴性对照序列 (不引起细胞基因表达的改变, 反映 siRNA 进入细胞后对基因表达的非特异性影响) 和一条靶向 GAPDH 基因的阳性对照序列 (用于确认 RNA 干扰实验的有效性)。siRNA₁ 正义链: 5' - GGCAUCAAAGUUUGCAAATT - 3', 反义链: 5' - UUUGCAAACUUUGAUGGCCCTT - 3'; siRNA₂ 正义链: 5' - GGGCAUCUCUCUCUUAAGUTT - 3', 反义链: 5' - ACUUAAGAGAGAGAUGCCCTT - 3'; siRNA₃ 正义链: 5' - CUGCAGACUAUGUUAAGGATT - 3', 反义链: 5' - UCCUUAACAUAGUCUGCAGTT - 3'; Negative control - FAM 正义链: 5' - UUCUCCGAACGUGUCACGUTT - 3', 反义链: 5' - ACGUGACACGUUCGGAGAATT - 3'; GAPDH Positive control 正义链: 5' - GUAUGACAACAGCCUCAAGTT - 3', 反义链: 5' - CUUGAGGCUGUUGUCAUACTT - 3'。

5. 细胞培养及 siRNA 转染: HELF 细胞培养于含有 10% 小牛血清、1% 青霉素和链霉素的 DMEM 培养基中, 置于 37℃、5% CO₂ 培养箱内培养。(1) 最佳 siRNA 浓度筛选: 六孔板内常规培养 HELF 细胞, 用 5 微升/孔阳离子脂质体 LipofectamineTM 2000 分别将 0、60、80、100、120 pmol FAM 标记的阴性对照 siRNA 转染至 HELF 细胞内, 通过流式细胞术检测分析最佳转染浓度。(2) 实验分组: 干扰组分为 siRNA₁ 干扰组、siRNA₂ 干扰组、siRNA₃ 干扰组, 对照组分为空白对照组 (用无血清 DMEM 代替 siRNA 和 LipofectamineTM 2000)、阴性对照组、阳性对照组和转染试剂对照组 (加入 LipofectamineTM 2000 不加 siRNA)。在转染前一天, 将 HELF 细胞接种于 6 孔板, 中板密度约为 3×10^5 个/孔。当细胞融合度达到 50% ~ 70% 时, 参照 LipofectamineTM 2000 说明书进行转染, 于转染后 4 ~

6h 弃上清,加入具有相同毒力的等量病毒,吸附 1h 后弃上清,加入无双抗的完全培养基后放于培养箱内,于 12h 提取 RNA 进行检测。

6. 检测与分析:(1)流式细胞术:通过流式细胞术检测分析等量 Lipofectamine™ 2000 将不同量的 siRNA 转染入 HELF 细胞后 FAM 荧光表达情况。(2)琼脂糖凝胶电泳:将每组收集的细胞用 Trizol 法提取总 RNA,紫外分光光度计测定其浓度。反转录得 cDNA,PCR 仪对 UL123、UL54、UL83、 β -actin 和 GAPDH 扩增 40 个循环。上下游引物及扩增片段长度如下:UL-123 上游引物:5'-AAGATGGACCCTGATAATCTTGAC-3',下游引物:5'-CAACTCTGGAACAGCGGGTC-3',扩增片段长度为 136bp;UL-54 上游引物:5'-GTGGGT-CACGCCGTTCTCTA-3',下游引物:5'-AGCCCCGAGGTGGGT-TACTACAA-3',扩增片段长度为 153bp;UL-83 上游引物:5'-AGATGCGGTAGATGTCGTTGGC-3',下游引物:5'-CCGA-CAACGAAATCCACAATCC-3',扩增片段长度为 139bp; β -actin 上游引物:5'-CCAGGGCGTTATGTTAGGCA-3',下游引物:5'-TTCCATATCGTCCCAGTTGGT-3',扩增片段长度为 130bp;GAPDH 上游引物:5'-ACCACAGTCCATGCCATCACTG-3',下游引物:5'-ACCACAGTCCATGCCATCACTG-3',扩增片段长度为 138bp。将所得扩增产物进行琼脂糖凝胶电泳。(3)荧光定量 PCR 检测 mRNA 水平的干扰效果:提取细胞总 RNA 并进行反转录,得细胞内总 RNA 反转录产物 cDNA 后,进行荧光定量检测目的基因 UL123、UL54、UL83 以及 GAPDH 的相对表达水平。分别设置 2 个复孔,反应体系:SYBR Premix Ex Taq (2 ×) 12.5 μ l, PCR Forward Primer (10 μ mol/L) 0.5 μ l, PCR Reverse Primer (10 μ mol/L) 0.5 μ l, Rox Reference Dye II (50 ×) 0.5 μ l 以及样本 cDNA 2 μ l,加灭菌蒸馏水至 25 μ l。反应条件为:95℃ 预变性 30s,1 个循环;95℃ 5s,60℃ 30s,共计 45 个循环。溶解曲线:95℃ 1min,55℃ 30s,95℃ 30s。实验重复 3 次。利用得出的 CT 值计算各基因的相对含量和各组 siRNA 的抑制率。

7. 统计学方法:荧光定量 PCR 数据采用 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法处理^[6]。采用 SPSS 16.0 统计软件对实验数据进行统计学处理,结果以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,两组之间的比较采用方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 流式细胞术:在转染试剂 Lipofectamine™ 2000 量一定(均为 5 μ l)的情况下,随着 siRNA 量的增加,荧光标记细胞的百分数也随之增加,当 siRNA 达到 100pmol 时继续增加 siRNA 的量则增加不明显。由此可见,当脂质体为 5 μ l 时,siRNA 的最佳转染量约为 100pmol。

2. 琼脂糖凝胶电泳分析:4 个对照组(空白对照组、阴性对照组、阳性对照组、转染试剂对照组)之间 UL123、UL54、UL83 的条带亮度基本一致,阳性

对照组 GAPDH 条带亮度明显低于其他 3 个对照组;3 个 siRNA 干扰组 UL123 条带亮度明显低于 4 个对照组,UL54、UL83 亮度较对照组也有明显降低,详见图 1。

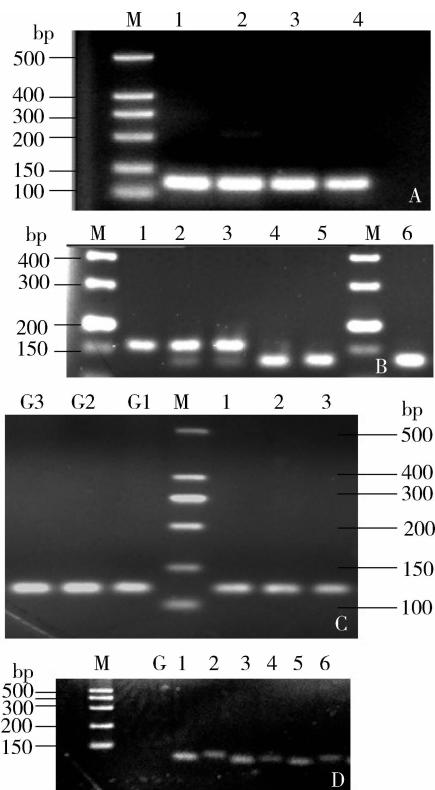


图 1 琼脂糖凝胶电泳显示各干扰组和对照组 UL123、UL54、UL83 以及对照组 GAPDH 基因表达情况

M. marker; A. UL123, 图 1A 中, 1. 空白对照组, 2. 阳性对照组, 3. 阴性对照组, 4. 转染试剂对照组; 图 1B 中, 1. 空白对照组 UL54, 2. 阴性对照组 UL54, 3. 转染试剂对照组 UL54, 4. 空白对照组 UL83, 5. 阴性对照组 UL83, 6. 转染试剂对照组 UL83; 图 1C 中, 1. siRNA₁ 干扰组 UL123, 2. siRNA₂ 干扰组 UL123, 3. siRNA₃ 干扰组 UL123, G1. 转染试剂对照组 GAPDH, G2. 阴性对照组 GAPDH, G3. 空白对照组 GAPDH; 图 1D 中, G. 阳性对照组 GAPDH, 1. siRNA₁ 干扰组 UL83, 2. siRNA₁ 干扰组 UL54, 3. siRNA₂ 干扰组 UL83, 4. siRNA₂ 干扰组 UL54, 5. siRNA₃ 干扰组 UL83, 6. siRNA₃ 干扰组 UL54

3. 荧光定量 PCR 结果:阴性对照组和转染试剂对照组相较于正常对照组各目的基因的表达量无明显差异,GAPDH 阳性对照组 mRNA 表达量较正常对照组有明显下降,抑制率为 70.8%。干扰组 UL123、UL54、UL83 的相对表达量较各对照组均有明显降低,说明 3 条 siRNA 对 IE 基因均有抑制作用,其中以 siRNA₁ 抑制效果最好,对 IE 基因的抑制率可达 65%,此时 E 基因和 L 基因相对正常对照组的表达

量为 0.425 和 0.443。结果见表 1 和图 2。

表 1 IE、E、L 基因 mRNA 的相对表达水平($\bar{x} \pm s, 2^{-\Delta\Delta CT}$ 法, $n = 6$)

分组	IE(UL123) [#]	E(UL54)	L(UL83)	GAPDH
SiRNA ₁ 干扰组	0.350 ± 0.070	0.425 ± 0.068	0.443 ± 0.087	
SiRNA ₂ 干扰组	0.347 ± 0.108	0.470 ± 0.064	0.418 ± 0.075	
SiRNA ₃ 干扰组	0.389 ± 0.094	0.454 ± 0.065	0.403 ± 0.053	
阳性对照组	0.876 ± 0.031	0.881 ± 0.037	0.868 ± 0.042	0.292 ± 0.011
阴性对照组	0.902 ± 0.030	0.875 ± 0.050	0.875 ± 0.046	0.877 ± 0.026 ^{&}
转染试剂对照组	0.876 ± 0.024	0.879 ± 0.028	0.874 ± 0.027	0.923 ± 0.039 ^{&}
<i>F</i>	107.015	113.721	106.677	133.000
<i>P</i>	0.000	0.000	0.000	0.000

3 个干扰组相比较,IE、E、L 值 P 均 >0.05 ;3 个对照组相比,IE、E、L 值均 $P >0.05$,GAPDH 值 $P <0.05$;与阳性对照组比较,[&] $P <0.05$;各干扰组分别与 3 个对照组比较,[#] P 均 <0.05

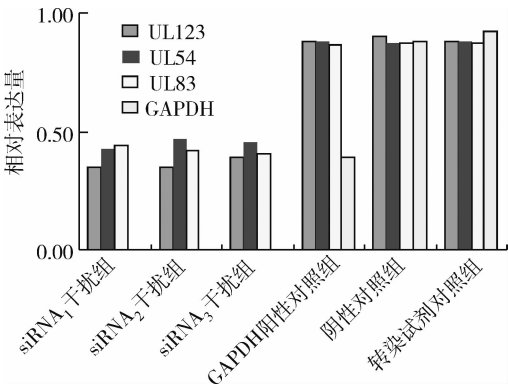


图 2 荧光定量 PCR 检测各干扰组和对照组 UL123、UL54、UL83 以及对照组 GAPDH 的相对表达水平

讨 论

人巨细胞病毒(HCMV)属 β 疱疹病毒亚科,世界人口中 60% ~ 80% 有感染史,但大多数呈临床不显性感染或潜伏感染^[7]。随着对 HCMV 研究的深入,不仅发现该病毒已靶向产生了多种免疫逃避机制,其感染还可引发多种严重疾病,有研究发现 HCMV 感染的严重程度与冠心病病情的发展程度密切相关,是激发与加重冠心病炎症发展的独立危险因素^[8,9]。HCMV 可以抑制小儿造血祖细胞的分化和增殖,引起粒细胞和血小板减少及贫血,溃疡性结肠炎尤其是难治性溃疡性结肠炎的发病原因也与人巨细胞病毒感染密切相关^[10]。另外,HCMV 也是致新生儿出生缺陷和先天畸形最重要的感染性因素^[11]。

HCMV 的基因组为双链线性 DNA,按表达的先后顺序可分为即刻早期(IE)基因、早期(E)基因和晚期(L)基因。IE 基因约于感染后 0.5h 开始表达;E 基因主要功能是关闭宿主细胞 DNA 复制和合成病毒 DNA 聚合酶,并诱导病毒 DNA 复制^[12];L 基因则主要是合成装配 HCMV 结构部分,包括衣壳、皮层、包

膜等,近来发现 L 基因表达的某些蛋白对宿主细胞周期有调控作用^[13]。随着抗生素应用越来越广泛,HCMV 的耐药菌株也越来越常见,因此寻找新的靶点生产新型药物迫在眉睫。

RNA 干扰技术是在 mRNA 水平上使得基因沉默的一项研究技术,具有干扰效率高、特异性强、经济方便等特点,目前已广泛应用于基因治疗及药物设计等多种领域,特别是在抗病毒感染方面取得了显著进步^[14]。本实验采用该项技术,利用靶向 IE 基因的 siRNA 抑制其 mRNA 的表达,探讨 HCMV IE 基因对于病毒体外复制时的作用。应用琼脂糖凝胶电泳和荧光定量 PCR 检测 siRNA 干扰效果的有效性,结果显示,阴性对照组和转染试剂对照组 IE 基因相对表达量较其他对照组无统计学差异($P >0.05$),前者表明实验中非特异性 siRNA 导入 HELF 细胞后对 IE 基因的表达无明显影响,后者则说明转染试剂对细胞基因的正常表达无显著影响;阳性对照组 GAPDH 基因表达量较其他对照组有明显下降($P <0.05$),表明实验中 siRNA 能有效的干扰靶基因的表达。干扰组 3 条靶向 IE 基因的 siRNA 均有一定的抑制效果,由于 3 条 siRNA 序列针对的靶点不同,抑制效果也有一定的差异。其中以 siRNA₁ 抑制效果最好,对 IE 基因的抑制率可达 65%,此时 E 基因和 L 基因相对正常对照组的表达量为 0.425 和 0.443,说明当 IE 基因表达功能被抑制时,E 基因和 L 基因的表达功能也受到一定抑制,抑制率分别为 57.5% 和 55.7%。在 IE 基因的各组成部分中,除 MIE 基因以外,其他的 IE 基因中部分对于病毒复制不是必需的^[15]。由于实验设计的 3 条 siRNA 均为靶向 IE 基因中的 UL123,因此根据实验结果推测,UL123 在 IE 基因发挥调控 HCMV 复制过程中有着重要的作用。

综上所述,本实验通过 RNA 干扰技术证实 IE 基因功能的抑制使得对于病毒基因复制有重要作用的 E 基因和对于病毒组装蛋白合成有重要作用的 L 基因的表达明显降低,表明 IE 基因对于病毒的体外复制是不可或缺的,为 HCMV 感染引起疾病的治疗提供了新的靶点和思路。

参考文献

- 郭丽丽,许红梅. 人巨细胞病毒感染的流行病学研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2010,10(35):1131-1133
- Zhao P, Ma D, Xue F, *et al.* Seroprevalence and risk factors of human cytomegalovirus infection in the estern Chinese population[J]. Arch Virol, 2009, 154(4):561-564
- 张欣文,李芬,史晓薇,等. 先天性巨细胞病毒感染对无症状患儿生长发育的影响[J]. 第三军医大学学报,2006,23(15):2475-2477
- Xu Y, Yu J, Zhang R, *et al.* The perinatal infection of cytomegalovirus is an important etiology for biliary atresia in China[J]. Clin Pediatr, 2012, 51(2):109-113
- 张菊,方峰. 人巨细胞病毒体外感染人胚肺成纤维细胞后相关基因的表达[J]. 实用儿科临床杂志,2010,22(25):1750-1752
- Yuan JS, Wang D, Stewart CN Jr. Statistical methods for efficiency adjusted real-time PCR quantification[J]. Biotechnol, 2008, 3(1):112-123
- 方凤琴,季育华. 人巨细胞病毒潜伏激活研究新进展[J]. 检验医学,2010,25(3):240-243
- 郑琪,陶然,尚世强. 人巨细胞病毒博奔宿主免疫进展[J]. 病毒学报,2013,29(1):85-91
- 陈志刚,孙海燕,岳冰,等. 人巨细胞病毒感染与冠心病的相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(12):2831-2833
- 柯贤胜. 人巨细胞病毒感染与溃疡性结肠炎的相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(15):3652-3656
- Pass RF. Cytomegalovirus infection[J]. Pediatr Rev, 2002, 23(5):163-170
- Alvisi G, Ripalti A, Giannandrea M. *et al.* Human Cytomegalovirus DNA Polymerase Catalytic Subunit pUL54 Possesses Independently Acting Nuclear Localization and ppUL44 Binding Motifs[J]. Traffic, 2006, 7(10):1322-1332
- Arcangeletti MC, Rodighiero I, Mirandola P, *et al.* Cell-cycle-dependent localization of human cytomegalovirus UL83 phosphoprotein in the nucleolus and modulation of viral gene expression in human embryo fibroblasts in vitro[J]. Cell Biochem, 2011, 112(1):307-317
- 付瑞,段勇,王玉明. RNA 干扰技术在抗病毒感染中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(9):1126-1128
- Blankenship CA, Shenk T. Mutant human cytomegalovirus lacking the immediate-early TRS1 coding region exhibits a late defect[J]. Viro, 2002, 76(23):12290-12299 (收稿日期:2014-03-17)
(修回日期:2014-04-08)

江苏某农村地区高血压现状调查及影响因素分析

周 静 陈 叶 黄苏姗 王建明

摘 要 目的 了解农村居民高血压患病率、知晓率和控制率,分析患病率影响因素,为高血压防制提供科学依据。**方法** 采用整群抽样对江苏某县级市的 8966 名 18 岁以上农村居民开展流行病学调查,其中男性 4149 人,女性 4817 人。**结果** 参与调查的居民高血压患病率、知晓率、控制率分别为 36.10%、55.22% 和 20.38%,已知患病人群的血压控制率为 36.90%。初次诊断医院以村卫生室和镇医院为主(79.35%),81.30% 的患者主要选择在村卫生室测量血压。调整年龄和性别等潜在混杂因子后,高血压患病影响因素主要包括目前饮酒(OR=1.43, 95% CI:1.21~1.69)、体力劳动强度偏大(中等强度劳动,OR=1.17, 95% CI:1.02~1.34;重体力劳动,OR=1.28, 95% CI:1.04~1.58);罹患糖尿病(OR=1.95, 95% CI:1.56~2.43);肥胖(OR=2.14, 95% CI:1.85~2.49)或超重(OR=4.12, 95% CI:2.97~5.72);腰围偏大(OR=2.00, 95% CI:1.72~2.32)。文化程度高者患病风险降低($P<0.001$)。**结论** 农村居民高血压患病率高,而知晓率和控制率偏低,迫切需要采取有针对性的预防、管理和控制措施。

关键词 高血压 农村地区 现状调查 影响因素

[中图分类号] R193

[文献标识码] A

Prevalence Survey of Hypertension as well as the Related Factors among Rural Adults of Jiangsu Province. Zhou Jing, Chen Ye, Huang

基金项目:美国中华医学基金会基金资助项目(CMB991);全国大学生实践创新训练计划基金资助项目(201210312004);江苏省大学生实践创新训练计划基金资助项目(2012JSSPITP1019)

作者单位:211166 南京医科大学公共卫生学院社会医学与健康教育学系(周静、陈叶、黄苏姗、王建明),流行病与卫生统计学系(王建明)

通讯作者:王建明,电子信箱:jmwang@njmu.edu.cn