

人二硫键氧化还原酶类似蛋白基因启动子克隆和上游抑制元件分析

陈淑芹 徐宜兰 白宁宁 张 菁 方启晨 贾伟平

摘 要 **目的** 克隆 DsbA - L 基因启动子,并对其活性进行初步分析。**方法** 以人基因组 DNA 为模板,利用 PCR 技术扩增 DsbA - L 基因 5'端 2115bp 片段(从翻译起始点 ATG 上游 -2128 ~ -14 区域)。将 PCR 产物插入荧光素酶报告基因载体 pGL3 - basic。随后,构建 5'端系列缺失的报告基因质粒。将构建的一系列质粒转染 3T3 - L1 和 HEK 293 细胞,检测荧光素酶活性。利用在线软件 MAPPER 预测转录调控关键序列潜在的转录因子结合位点。通过 Real - time PCR 比较这些转录因子在肥胖和正常人脂肪组织中的表达。**结果** 成功构建人 DsbA - L 启动子报告基因质粒。系列缺失分析表明 -2128 ~ -1302 区域是影响转录活性的关键序列。MAPPER 软件预测此区域可能与一些转录因子结合。比较这些转录因子在肥胖患者和正常人脂肪组织中的表达情况,发现其中 NF - κ B 和 FOXO1 在肥胖患者中表达显著增加,进一步推测 NF - κ B 和 FOXO1 可能是人 DsbA - L 基因启动子上游的调控抑制因子。**结论** 成功构建人 DsbA - L 基因启动子系列缺失质粒,初步分析了其上游可能存在的关键调控元件,为进一步的转录调控研究奠定了基础。

关键词 二硫键氧化还原酶类似蛋白 转录调控 启动子

中图分类号 R5 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.09.020

Cloning of the Human Disulfide - bond - A oxidoreductase - like Protein Gene Promoter and Identification of the Upstream Repressor Chen Shuqin, Xu Yilan, Bai Ningning, et al. Department of Endocrinology and Metabolism, Shanghai Jiaotong University Affiliated Sixth People's Hospital, Shanghai Key Laboratory of Diabetes Mellitus, Shanghai Diabetes Institute, Shanghai Clinical Center for Diabetes, Shanghai 200233, China

Abstract **Objective** To clone the promoter of human Disulfide - bond - A oxidoreductase - like protein, and to analysis its activity preliminary. **Methods** A 2115bp fragment containing the 5' - flanking region of human Disulfide - bond - A oxidoreductase - like Protein gene(-2128 to -14 related to ATG) was amplified by PCR using human genomic DNA as the template. The PCR product was inserted in to reporter vector pGL3 - basic. Then a series of 5' deletion reporter constructs was generated. The various firefly luciferase reporter plasmids were transfected into 3T3 - L1 and HEK293 cells, then luciferase activity was assessed. Online software MAPPER was used to predict the potential transcriptional factor of this region. Comparison of the expression levels of these transcription factor in the adipose tissue of the obese and non - obese people was conducted to deduce the key regulatory elements. **Results** The promoter of human Disulfide - bond - A oxidoreductase - like protein was successfully cloned. Deletion analysis of the promoter revealed that the key transcriptional region was located between -2128 to -1302. MAPPER predicted several potential transcriptional factors. Comparing the expression levels of these transcription factors in the adipose tissue of the obese and non - obese people, we found that NF - κ B and FOXO1 are upregulated in obese people, implying that NF - κ B and FOXO1 are the upstream repressor. **Conclusion** The promoter of human Disulfide - bond - A oxidoreductase - like Protein was successfully constructed, and its promoter activity was analyzed preliminary, which established the foundation for the further transcriptional regulation research.

Key words Disulfide - bond - A oxidoreductase - like protein; Transcriptional regulation; Promoter

二硫键氧化还原酶类似蛋白(disulfide - bond - A oxidoreductase - like protein, DsbA - L)是近年发现

的一种与脂联素多聚体形成有关的重要调节蛋白,在促进脂联素的多聚化,增加胰岛素的敏感性和增加能量代谢方面具有很多有益的作用^[1]。DsbA - L 的表达水平和肥胖呈负相关,但是其调节机制尚未完全阐明。本研究最近发现特异蛋白 1 (specificity protein 1, Sp1)能够负性调节小鼠 DsbA - L (mDsbA - L) 基因的表达^[2]。其他研究者发现,过氧化物酶体增殖

基金项目:上海市自然科学基金资助项目(15ZR1431700)

作者单位:200233 上海交通大学附属第六人民医院内分泌代谢科、上海市糖尿病重点实验室、上海市糖尿病研究所、上海市糖尿病临床医学中心

通讯作者:方启晨,电子信箱:qcfang@sjtu.edu.cn

剂激活受体 γ (peroxisome proliferator - activated receptor γ , PPAR γ) 能够结合 mDsbA - L 启动子区过氧化物酶体增殖物反应元件 (peroxisome proliferator response element, PPRE) 调控其表达^[3, 4]。以往研究显示,人和小鼠的 DsbA - L 基因在编码区具有较高的同源性,但是其 5'端启动子区序列没有同源性,提示人与啮齿类动物在 DsbA - L 表达方面可能存在着不同的调控机制^[5]。本研究拟克隆人 DsbA - L(hDsbA - L) 基因启动子并构建其 5'端系列缺失报告基因质粒,初步分析其启动子活性,为深入研究 hDsbA - L 基因的转录调控机制奠定基础,同时为研究治疗肥胖等代谢性疾病的药物提供一定的依据。

材料与方法

1. 材料: T4 连接酶、限制性内切酶及 PCR 试剂盒 (New England Biolabs 公司); Lipofectamine 转染试剂、DMEM 培养液、胰蛋白酶及胎牛血清 (FBS) (Invitrogen 公司); 荧光素酶报告基因载体 pGL3 - basic、海肾荧光素酶报告基因对照载体 pRL - TK、DNA 抽提试剂盒、质粒中量抽提试剂盒、质粒纯化试剂盒以及双荧光素酶检测试剂盒 (Promega 公司); PCR 切胶回收试剂盒 (Qiagen 公司); 大肠杆菌感受态细胞 DH5 α 和 JM109 为本研究所保存 (上海市第六人民医院糖尿病研究所, - 80℃ 保存); 3T3 - L1 细胞和 HEK 293 细胞为本研究所常规培养; SYBR Green 试剂盒 (ABgene 公司); 引物 (上海生工生物工程有限公司)。
2. hDsbA - L 基因启动子区荧光素酶报告基因质粒的构建: 提取人外周血白细胞, 利用 DNA 抽提试剂盒获得人基因组 DNA。根据 GenBank 中 hDsbA - L 基因启动子序列设计引物 (- 2128F 和通用反向引物, 表 1)。以人类基因组 DNA 作为模板, 利用 PCR 技术扩增人 DsbA - L 基因启动子区片段, 大小为 2115bp。利用切胶纯化试剂盒回收 PCR 产物。用限制性内切酶 Kpn I 和 Hind III 分别对 PCR 产物和 pGL3 - basic 载体进行双酶切, 电泳后切胶纯化。将纯化后的载体片段和目的基因片段进行连接反应, 将连接产物转化到大肠杆菌感受态细胞中。涂板后经氨苄青霉素筛选, 挑取单克隆摇菌。抽提得到报告基因质粒 p (- 2128 ~ - 14), 并用酶切和测序进行鉴定。
3. hDsbA - L 基因启动子 5'端系列缺失荧光素酶报告基因质粒的构建: 以质粒 p (- 2128 ~ - 14) 为模板, 分别设计引物 (表 1), 得到长度为 1288、1187、

674、589 和 308bp 的目的基因片段。经限制性内切酶 Kpn I 和 Hind III 双酶切后与线性化载体 pGL3 - basic 连接。然后, 转化连接产物、挑取单克隆、摇菌及中量质粒的抽提, 得到报告基因质粒 p (- 1301 ~ - 14)、p (- 1200 ~ - 14)、p (- 687 ~ - 14)、p (- 602 ~ - 14) 和 p (- 321 ~ - 14)。

表 1 质粒构建所用引物

引物	碱基序列 (5'→3')
- 2128F	CGG GGTACC - TGCAGTGAGCTGCAATTGTG
- 1301F	CGG GGTACC - ACCCTGACACCAGCCCAATG
- 1200F	CGG GGTACC - GAGCCAGCTAAACAGGAGAC
- 687F	CGG GGTACC - CATTTGGATGCGGGCCACAG
- 602F	CGG GGTACC - CAAAGGCCAGTCTTAGGTTTC
- 321F	CGG GGTACC - GGCACGATGGAGTTGGTGAG
通用反向引物	CCC AAGCTT - AAGAGCAGTGGCAGCAGGAG

下划线代表 Kpn I 和 Hind III 的酶切位点

4. 细胞培养和瞬时转染: 3T3 - L1 和 HEK 293 细胞生长于含有 10% FBS 的 DMEM 培养液中。转染前, 将生长状态良好的细胞用胰酶消化, 接种于 24 孔板中。24h 后细胞密度达到 70% ~ 80% 可进行转染操作。按照 Lipofectamine 试剂盒说明书转染 hDsbAL 基因启动子荧光素酶报告基因质粒及对照质粒 pRL - TK, 48h 后收细胞。
5. 荧光素酶活性检测: 按照 Promega 公司的双荧光试剂盒说明书进行操作, 使用 TD - 20/20 光度计检测荧光素酶活性。使用 LAR II 检测液测得萤火虫荧光素酶活性值, 再加入 Stop&Glo 测得海肾荧光素酶活性值, 两者之比为荧光素酶的相对活性。经过 3 次独立的重复实验, 取平均值。
6. 生物信息学分析: 应用在线转录因子预测软件 MAPPER 对 hDsbAL 基因启动子区关键区域潜在的转录因子结合位点进行预测。
7. 实时定量 PCR: 人皮下脂肪组织 cDNA 样本来自于本课题组前期研究项目^[6]。以 10 μ l 体系进行荧光实时定量 PCR, 反应条件为 95℃ 10min, 95℃ 15s, 60℃ 1min, 共 40 个循环。以对照组的表达量作为 1, 试验结果以相对对照组表达量的比值表示。实时定量 PCR 用到的引物见表 2。
8. 统计学方法: 应用 SPSS 13.0 统计学软件进行统计分析。组间比较采用 *t* 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

表 2 实时定量 PCR 所用引物

实时定量 PCR 引物	正向引物(5'→3')	反向引物(5'→3')
PPAR α	CTTCGCAAACCTTGGACCTGA	AGCATCCGACTCCGTCTTCT
PPAR γ	AGAGCCTTCCAACTCCCTCA	CAAGGCATTCTGAAACCGA
CHOP	CAACTGCAGAGATGGCAGCT	CTGATGCTCCCAATTGTTCA
C/EBP α	ATGGAGTCGGCCGACTTCTAC	TCACGCGCAGTTGCCCAT
C/EBP β	ATGCAACGCCTGCTGGCC	CTAGCACTGGCCGGAGGAGG
C/EBP γ	GGCTTGAATGTAAAGGTGTGACC	TTGACTCATGGAATGGACAACCTT
RXR α	AAACATTCTCTGCCGCTCGATTT	GCTGTCCCGGGGAGCCGAT
NF- κ B	CCCCACGAGCTTGTAGGAAAG	CCAGGTCTTGAAACTGTGGAT
LXR β	TGCCTGCTTCTCTGCAGCT	AGATGTTGATGGCGATGAGCA
FOXO1	AGGGTTAGTGAGCAGGTTACAC	TGCTGCCAAGTCTGACGAAA
DsbA-L	CAACGCCAAAGGTGAAGAAC	TCCGGTCAGAGCCAAATAAC
GAPDH	ACCACAGTCCATGCCATCAC	TCCACCACCCTGTTGCTGTA

结 果

1. hDsbA-L 基因启动子报告基因质粒及其 5'端系列缺失报告基因质粒的构建及鉴定:本研究共构建了 6 个 hDsbA-L 基因启动子片段缺失的荧光素酶报告基因质粒: p(-2128~-14)、p(-1301~-14)、p(-1200~-14)、p(-687~-14)、p(-602~-14)和 p(-321~-14)。将上述报告基因质粒进行酶切后电泳,结果如图 1 所示,目的片段与载体片段大小相符。所有质粒均经测序验证序列正确。

2. 转染 5'端系列缺失质粒分析 hDsbA-L 基因启动子区荧光素酶活性:将 p(-2128~-14)、p(-602~-14)、p(-321~-14)以及 pGL3-basic,与内对照质粒 pRL-TK 共同瞬时转染 3T3-L1 细胞,检测得到萤火虫荧光素酶和海肾荧光素酶的荧光值,两者之比为荧光素酶的相对活性,代表启动子的活性。结果如图 2 所示,在 3T3-L1 细胞中, p(-2128~-14)的启动子活性是 pGL3-basic 的 5 倍;p(-602~-14)和 p(-321~-14)启动子活性相近,是 pGL3-basic 的 5.3 倍;但是 p(-2128~-

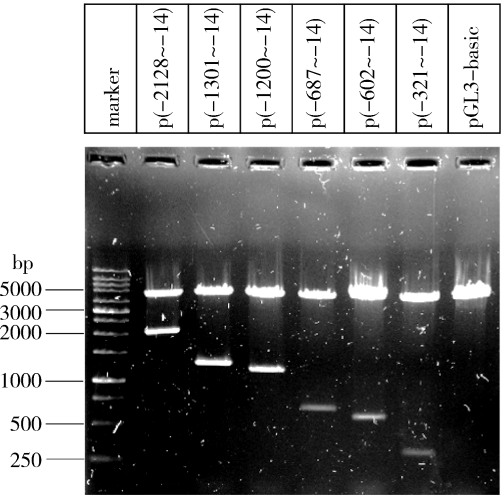


图 1 报告基因质粒的双酶切鉴定

-14)的荧光素酶活性仅为 p(-602~-14)和 p(-321~-14)的 10%。相同的质粒转染 HEK 293 细胞,得到类似的实验结果。以上结果表明,在 -2128~-602bp 区域可能存在转录调控抑制元件参与调节 hDsbA-L 的启动子活性。

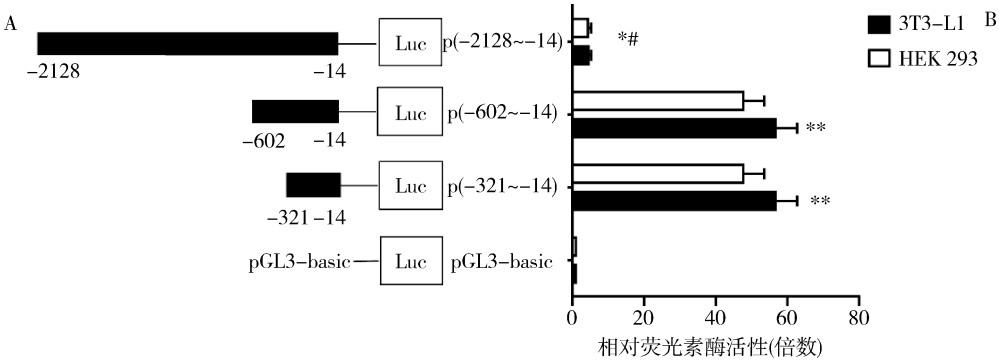


图 2 3T3-L1 和 HEK 293 细胞中 hDsbA-L 基因启动子活性分析

A. 基因质粒结构示意图;B. 基因荧光素酶活性结果;与 pGL3-basic 比较,

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与 p(-602~-14)比较, # $P < 0.05$

将新构建的质粒 p (- 1301 ~ - 14)、p (- 1200 ~ - 14)、p (- 687 ~ - 14) 和 p (- 2128 ~ - 14)、p (- 602 ~ - 14) 转染 3T3 - L1 细胞,后分析比较荧光素酶活性。实验结果如图 3 所示,质粒 p (- 1301 ~ - 14)、p (- 1200 ~ - 14)、p (- 687 ~

- 14) 与质粒 p (- 602 ~ - 14) 的荧光素酶活性相近,差异无统计学意义。质粒 p (- 2128 ~ - 14) 的荧光素酶活性仍为质粒 p (- 1301 ~ - 14) 的 10 % 。以上实验表明, - 2128 ~ - 1302bp 区域存在调控抑制元件。

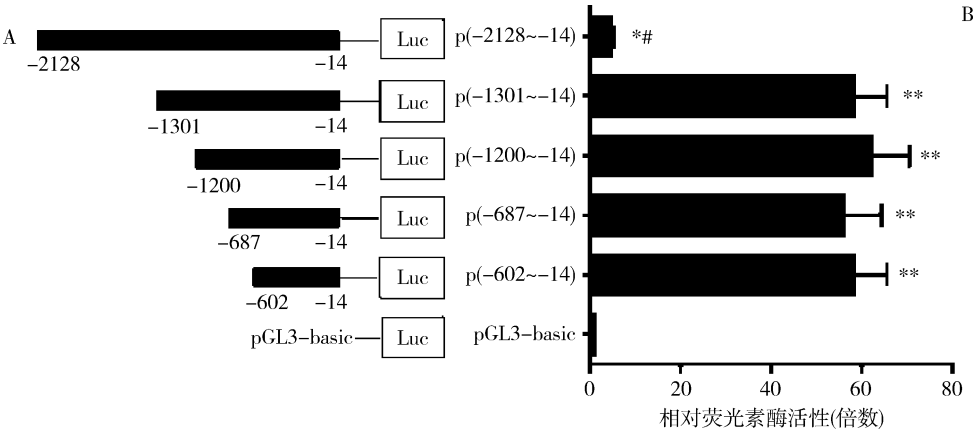


图 3 5'端系列缺失质粒在 3T3 - L1 细胞中的荧光素酶活性
A. 基因质粒结构示意图;B. 基因荧光素酶活性结果;与 pGL3 - basic 比较,
* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与 p (- 1301 ~ - 44) 比较, # $P < 0.05$

3. hDsbAL 基因启动子 - 2128 ~ - 1302bp 区域转录因子结合位点的预测:通过生物信息学的方法,利用在线转录因子搜索软件 MAPPER 对 hDsbAL 启动子区域 - 2128 ~ - 1302bp 进行分析,发现该区域存在多个潜在的转录因子结合位点,如图 4 所示。其中一些转录因子与脂肪组织生成和分化相关。

4. 相关转录因子在肥胖患者脂肪组织中的表达情况:以往的研究结果表明,肥胖患者脂肪组织中 DsbA - L 基因表达水平下降^[1]。这提示肥胖状态下,脂肪组织中调控 DsbA - L 的转录因子表达水平可能发生变化。为此,笔者用 Real - time PCR 检测了上述预测到的转录因子在正常人和肥胖患者中的表达情况。如图 5 所示,过氧化物酶体增殖剂激活受体 α (peroxisome proliferator - activated receptor α , PPAR α) 和 CCAAT/增强子结合蛋白 α (CCAAT - enhancer - binding protein α , C/EBP α) 在肥胖患者的脂肪组织中表达下降,而核因子 - κ B (nuclear factor κ B, NF - κ B) 和叉头框蛋白 O1 (Forkhead box protein O1, FOXO1) 在肥胖患者脂肪组织中表达显著增加。基于肥胖状态下 NF - κ B 和 FOXO1 的表达与 hDsbA - L 基因表达呈负相关,笔者推测 NF - κ B 和 FOXO1 可能是 - 2128 ~ - 1302bp 区域对 hDsbA - L 转录有抑制作用的转录因子。进一步的验证尚需开展更加完善的实验来证明。

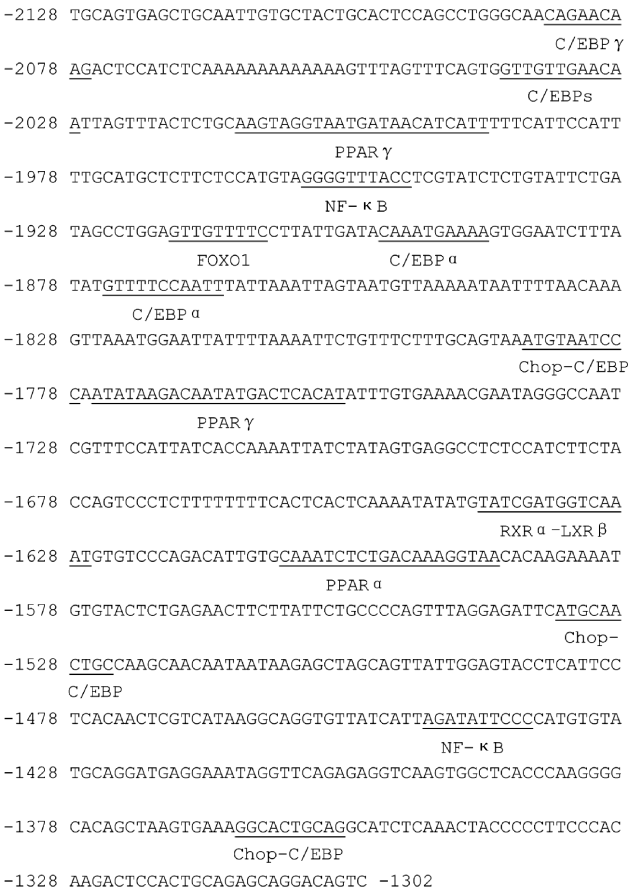


图 4 hDsbA - L 基因启动子 - 2128 ~ - 1302bp 区域预测结果

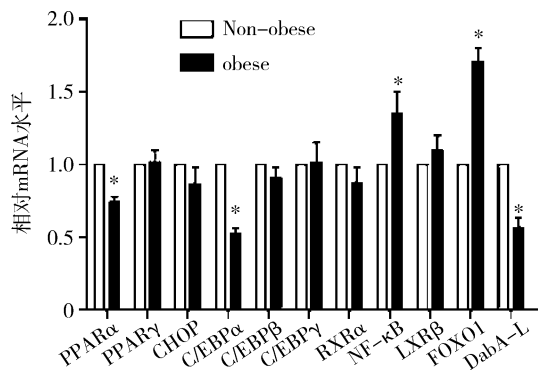


图5 相关转录因子在肥胖患者脂肪组织中的表达情况
与 Non-obese 相比较, * $P < 0.05$

讨 论

DsbA-L 首先从大鼠肝脏线粒体基质中被发现, 被命名为 GSTK1^[7]。2008 年 Liu 等^[1] 研究发现 DsbA-L 在脂肪组织中高度表达, 并且能促进脂联素的合成和多聚化^[1]。脂联素是脂肪细胞分泌的特异性细胞因子, 具有改善胰岛素抵抗, 抗炎和抗动脉粥样硬化等效应, 而高分子量多聚体是脂联素代谢作用的主要活性形式, 在糖尿病、代谢综合征的发病机制中起重要作用^[8,9]。研究发现, 抑制 DsbA-L 的表达可导致脂联素水平降低, 而增强 DsbA-L 的表达则增加高分子量脂联素水平和胰岛素敏感度^[1]。过表达 DsbA-L 的转基因小鼠能量代谢增加, 并能抵抗高脂饮食诱导的肥胖、胰岛素抵抗和脂肪肝^[10]。分子生物学水平研究发现, DsbA-L 能够抑制内质网应激, 进而促进脂联素的生物合成和分泌^[11]。因此, DsbA-L 是一个具有广泛前途的药物新靶点, 而有效的调节 DsbA-L 的表达为治疗各种代谢疾病提供了一个新的途径。

目前, 有关 DsbA-L 基因的调控机制尚不完全清楚。笔者之前的研究发现 Sp1 能够负性调节小鼠 DsbA-L 基因的表达^[2]。由于人和小鼠 DsbA-L 基因启动子区域 DNA 序列不存在同源性, 故人 DsbA-L 基因的转录调控机制可能不同于小鼠^[5]。本研究中, 笔者克隆了 hDsbA-L 基因的 5' 端非编码区启动子片段, 并对其转录活性进行了初步分析。将构建的 5' 端系列缺失报告基因质粒转染细胞, 比较荧光素酶活性, 笔者发现 hDsbA-L 基因启动子区存在转录抑制元件, 并将其定位于 -2128 ~ -1302bp。通过生物信息学的方法, 预测了此区域潜在的转录因子。通过比较相关转录因子在肥胖患者脂肪组织中的表达情况, 发现 NF- κ B 和 FOXO1 在肥胖患者脂肪组织中

表达增加, 与 DsbA-L 基因表达呈负相关。据此, 笔者推测 NF- κ B 和 FOXO1 可能是 -2128 ~ -1302bp 区域对 hDsbA-L 转录有抑制作用的转录因子, 但是具体的调控机制还有待后续的实验来验证。

NF- κ B 是一种广泛存在于各种细胞, 具有多项调控作用的蛋白质。作为一种转录因子, NF- κ B 能够结合某些基因特异的负性调控元件抑制基因的表达^[12-14]。已有研究发现, NF- κ B 在炎症发生时复杂的细胞因子网络中起着重要调节作用^[15]。目前, 肥胖被认为是一种慢性低度炎性状态, 肥胖的发生、发展过程可能存在 NF- κ B 的参与。FOXO1 在调节糖异生和糖原分解中发挥重要作用。FOXO1 能够结合磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶 (PEPCK) 和葡萄糖 6-磷酸酶 (G6Pase) 启动子上的胰岛素反应元件, 进而激活 PEPCK 和 G6Pase 的活性, 促进糖异生^[16]。也有研究结果表明, FOXO1 可抑制糖分解的限速酶如葡萄糖激酶的表达来调节糖代谢。此外, FOXO1 能够促进脂肪细胞的分化。高脂饮食引起肥胖的发生发展涉及到多种信号调节通路, 其中一些信号通路与 FOXO1 有关^[17,18]。这两种转录因子在肥胖状态下表达增加, 提示 NF- κ B 和 FOXO1 参与到肥胖的发生发展中。据此, 笔者推测其可能参与 hDsbA-L 的转录调控。

本研究成功构建了 hDsbA-L 启动子报告基因及其系列缺失质粒, 分析了 hDsbA-L 启动子活性, 初步探究 hDsbA-L 基因 -2128 ~ -1302bp 区域负性调节的转录因子。本研究结果为进一步深入研究 hDsbA-L 的转录调控机制, 为糖脂代谢紊乱等代谢性疾病治疗药物的研究提供了一定的实验基础。

参考文献

- Liu M, Zhou L, Xu A, *et al.* A disulfide-bond A oxidoreductase-like protein (DsbA-L) regulates adiponectin multimerization [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2008, 105(47):18302-18307
- Fang Q, Yang W, Li H, *et al.* Negative regulation of DsbA-L gene expression by the transcription factor Sp1 [J]. *Diabetes*, 2014, 63(12):4165-4171
- Jin D, Sun J, Huang J, *et al.* Peroxisome proliferator-activated receptor gamma enhances adiponectin secretion via up-regulating DsbA-L expression [J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2015, 411:97-104
- He Y, Lu L, Wei X, *et al.* The multimerization and secretion of adiponectin are regulated by TNF- α [J]. *Endocrine*, 2016, 51(3):456-468
- Morel F, Rauch C, Petit E, *et al.* Gene and protein characterization of the human glutathione S-transferase kappa and evidence for a peroxisomal localization [J]. *J Biol Chem*, 2004, 279(16):16246-

- 16253
- 6 Zhou L, Zhang J, Fang Q, *et al.* Autophagy – mediated insulin receptor down – regulation contributes to endoplasmic reticulum stress – induced insulin resistance [J]. *Mol Pharmacol*, 2009, 76(3):596 – 603
 - 7 Harris JM, Meyer DJ, Coles B, *et al.* A novel glutathione transferase (13 – 13) isolated from the matrix of rat liver mitochondria having structural similarity to class theta enzymes [J]. *Biochem J*, 1991, 278 (Pt 1):137 – 141
 - 8 Fisher FM, Trujillo ME, Hanif W, *et al.* Serum high molecular weight complex of adiponectin correlates better with glucose tolerance than total serum adiponectin in Indo – Asian males [J]. *Diabetologia*, 2005, 48(6):1084 – 1087
 - 9 Liu M, Liu F Regulation of adiponectin multimerization, signaling and function [J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2014, 28(1):25 – 31
 - 10 Liu M, Xiang R, Wilk SA, *et al.* Fat – specific DsbA – L overexpression promotes adiponectin multimerization and protects mice from diet – induced obesity and insulin resistance [J]. *Diabetes*, 2012, 61(11):2776 – 2786
 - 11 Liu M, Chen H, Wei L, *et al.* Endoplasmic reticulum (ER) localization is critical for DsbA – L protein to suppress ER stress and adiponectin down – regulation in adipocytes [J]. *J Biol Chem*, 2015, 290(16):10143 – 10148
 - 12 Ashburner BP, Westerheide SD, Baldwin AS. The p65 (RelA) subunit of NF – kappaB interacts with the histone deacetylase (HDAC) corepressors HDAC1 and HDAC2 to negatively regulate gene expression [J]. *Mol Cell Biol*, 2001, 21(20):7065 – 7077
 - 13 Shaw J, Zhang T, Rzeszutek M, *et al.* Transcriptional silencing of the death gene BNIP3 by cooperative action of NF – kappaB and histone deacetylase 1 in ventricular myocytes [J]. *Circ Res*, 2006, 99(12):1347 – 1354
 - 14 Baetz D, Regula KM, Ens K, *et al.* Nuclear factor – kappaB – mediated cell survival involves transcriptional silencing of the mitochondrial death gene BNIP3 in ventricular myocytes [J]. *Circulation*, 2005, 112(24):3777 – 3785
 - 15 Neish AS, Gewirtz AT, Zeng H, *et al.* Prokaryotic regulation of epithelial responses by inhibition of IkappaB – alpha ubiquitination [J]. *Science*, 2000, 289(5484):1560 – 1563
 - 16 Park JM, Kim TH, Bae JS, *et al.* Role of resveratrol in FOXO1 – mediated gluconeogenic gene expression in the liver [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2010, 403(3 – 4):329 – 334
 - 17 Sun B, Li J, Shao D, *et al.* Adipose tissue – secreted miR – 27a promotes liver cancer by targeting FOXO1 in obese individuals [J]. *Oncotargets Ther*, 2015, 8:735 – 744
 - 18 Zou P, Liu L, Zheng L, *et al.* Targeting FoxO1 with AS1842856 suppresses adipogenesis [J]. *Cell Cycle*, 2014, 13(23):3759 – 3767

(收稿日期:2016 – 03 – 28)

(修回日期:2016 – 04 – 09)

探析 1200 例健康体检人群血糖、血脂及 血压与肥胖、超重的关系

双家兵 彭 页 陈宇飞

摘 要 目的 对 1200 例健康体检人群中血脂及血糖、血压及超重、肥胖之间的联系进行分析探究。**方法** 选取在笔者单位接受健康体检的 1200 例作为本次研究对象,根据其体重指数分为正常人组、超重组以及肥胖组 3 组,分别检测其机体中血脂及血糖、血压水平情况,并对比分析。**结果** 肥胖组餐后 2h 血糖 $11.76 \pm 1.02\text{mmol/L}$ 以及空腹血糖 $8.43 \pm 1.22\text{mmol/L}$ 、糖化血红蛋白 $8.32\% \pm 1.45\%$ 与明显高于正常组餐后 2h 血糖 $6.39 \pm 1.02\text{mmol/L}$ 以及空腹血糖 $4.21 \pm 0.36\text{mmol/L}$ 、糖化血红蛋白 $3.45\% \pm 0.35\%$,差异有统计学意义($P < 0.05$)。肥胖组体检者的总胆固醇、甘油三酯及收缩压、舒张压等水平明显高于正常组研究对象,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 超重与肥胖体检者中其血脂及血糖、血压水平显著升高,且明显高于正常人,控制血压、血脂与血糖水平,能够降低肥胖与超重的发病人数,具有重要临床意义。

关键词 健康体检 血糖 血脂 血压 肥胖及超重

中图分类号 R181.3 + 2

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.09.021

Relationship between Blood Glucose, Blood Lipid, Blood Pressure and Obesity, Overweight of 1200 Cases of Healthy People. Shuang Jiabing, Peng Ye, Chen Yufei. *Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Jiangsu 210028, China*

基金项目:第 56 批中国博士后科学基金资助项目(面上项目)(2014M562560)

作者单位:210028 南京,江苏省疾病预防控制中心(双家兵);100142 北京,中国人民解放军空军总医院骨科(彭页、陈宇飞)