

番茄红素对卵巢癌 SKOV3 细胞增殖和凋亡的影响

柴静波 李萍 裴志萍

摘要 目的 研究番茄红素(lycopene, LP)对人卵巢癌 SKOV3 细胞增殖和凋亡的影响及其作用机制。**方法** 取对数生长期 SKOV3 细胞随机分为 5 组:正常对照组、LP(20、10、5 μg/ml)组和顺铂(40 μg/ml)组(阳性对照组),每组 10 个复孔。给药干预 48h 后,观察比较各组细胞生长状况并采用 MTT 比色法测定细胞增殖抑制率;通过流式细胞术(flow cytometry)分析细胞周期的改变、检测细胞凋亡并计算细胞凋亡率,免疫印迹法(Western blot)检测 caspase-3 蛋白表达并进行半定量分析,反转录 PCR(RT-PCR)技术检测 Bax mRNA 和 bcl-2 mRNA 表达并计算 Bax/bcl-2 表达比值。**结果** 与正常对照组比较,LP 各组 SKOV3 细胞呈现不同程度的细胞脱壁、细胞间松散等病理性状态,以 LP 20 μg/ml 组最为显著;LP(20、10 μg/ml)组细胞增殖抑制率显著升高,细胞周期被阻滞于 G₂/M 期,细胞凋亡率显著升高,caspase-3 蛋白表达量显著增高,bcl-2 mRNA 表达显著下调,Bax mRNA 表达显著上调,Bax/bcl-2 表达比值显著升高,上述差异均具有统计学意义($P < 0.05, P < 0.01$)。**结论** LP 具有抑制卵巢癌 SKOV3 细胞增殖并促进其凋亡的作用,作用机制可能与 LP 能够有效提高 caspase-3 蛋白表达并下调 bcl-2 mRNA 表达、上调 Bax mRNA 表达、提高 Bax/bcl-2 表达比值有关。

关键词 番茄红素 卵巢癌 SKOV3 细胞 增殖 凋亡

中图分类号 R73

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.09.027

Effects of Lycopene on the Proliferation and Apoptosis of Ovarian SKOV3 Cancer Cell. Chai Jingbo, Li Ping, Pei Zhiping. Second Hospital of Handan, Hebei 056001, China

Abstract Objective To investigate the effects of lycopene(LP) on the proliferation and apoptosis of ovarian SKOV3 cancer cell.

Methods The ovarian cancer SKOV3 cells in logarithmic period were divided randomly into five groups: normal control group, LP(20, 10, 5 μg/ml) groups and Cisplatin 40 μg/ml group(positive control group). 48h later, the cell morphology were observed, the cellular growth inhibition rate was calculated by MTT, cell cycle and apoptosis rate were analyzed by flow cytometry, the expression of caspase-3 protein expression was detected by Western blot and were semi-quantitative analysed, and the expression of Bax mRNA and bcl-2 mRNA were detected by RT-PCR. **Results** Compared with normal control group, the morphological of LP(20, 10 μg/ml) groups were abnormalities, the cellular growth inhibition rate of LP(20, 10 μg/ml) groups were significantly increased. The cell cycle was arrested at G₂/M phase, the apoptosis rate was significantly increased. The expression of caspase-3 protein were significantly increased. The expression of bcl-2 mRNA was significantly decreased, while the expression of Bax mRNA was significantly increased, and the ratio of Bax/bcl-2 were significantly increased. All of the difference above were significant($P < 0.05, P < 0.01$). **Conclusion** LP could effectively inhibit ovarian SKOV3 cancer cell proliferation and promote it apoptosis, which perhaps related to its effects of down regulating the expression of caspase-3 and enhancing the ratio of bcl-2/Bax.

Key words Lycopene; Ovarian cancer; SKOV3 cell; Proliferation; Apoptosis

由于早期诊断率低,卵巢癌致死率高居妇科恶性肿瘤首位,严重威胁着女性的生命健康。近年来,有研究发现耐药性的产生是导致化疗失败和肿瘤复发的主要原因之一,因此研发药效优良且抗耐药的新型药物是延缓卵巢癌复发的关键^[1]。番茄红素(lycopene, LP)是一种天然存在的类胡萝卜素,广泛存在

于番茄、胡萝卜、西瓜、草莓等红色蔬菜和水果中,具有良好的抗肿瘤、增强机体免疫力等多种药理学作用^[2,3]。本实验将通过培养人上皮性卵巢癌 SKOV3 细胞并给予番茄红素进行干预,以顺铂为阳性对照药,研究番茄红素对卵巢癌 SKOV3 细胞增殖和凋亡的影响,并探讨其可能的作用机制。

材料与方法

1. 实验材料、药物与试剂: 人上皮性卵巢癌 SKOV3 细胞株由北京大学肿瘤医院惠赠。番茄红素(南京泽朗生物科技有限公司,纯度≥96%,批号:

作者单位:056001 邯郸市第二医院妇产科(柴静波、李萍),普外科(裴志萍)

通讯作者:柴静波,电子信箱:zqzhlx@126.com

ZL201312017a)^[4]; 顺铂(江苏豪森药业股份有限公司, 30mg: 6ml); 胎牛血清、RPMI1640 培养基(美国 Gibco 公司); MTT(美国 Sigma 公司); 细胞凋亡检测试剂盒(北京博奥森生物技术有限公司); RNA 提取 TRIzol 试剂盒(北京 TransGen 公司); cDNA 反转录试剂盒(上海斯信生物科技有限公司); bcl-2、Bax 的上、下游引物(上海博亚生物公司); caspase-3 单克隆抗体(碧云天生物技术有限公司)。

2. 主要仪器: VS-1300U 型超净工作台(苏州安泰公司生产); BB5060U 型 CO₂ 细胞培养箱(德国 Heraeus 公司); Wellscan MK3 型酶标仪(芬兰 Lab-systems Dragon 公司); PCR 仪(美国 Bio-Rad 公司); FACSCanto 流式细胞仪(美国 BD 公司); DYY-11 型多用电泳仪、DYZCZ-40B 转印泳槽(北京六一仪器厂)。

3. 细胞培养与分组: SKOV3 细胞株经解冻复苏后置于 RPMI1640 培养基中培养, 取对数生长期细胞, 采用 0.25% 胰酶消化后调整细胞浓度至 $5 \times 10^4/\text{ml}$, 继续培养 48h 后分为正常对照组、LP(20、10、5 μg/ml) 组和顺铂(40 μg/ml) 组(阳性对照组), 每组 10 个复孔。LP 各组和顺铂组分别给药干预 24h 后进行各项指标检测, 正常对照组同步给予等量 RPMI-1640 培养基。

4. 细胞生存状态的观察及细胞增值抑制率的测定: 药物干预 48h 后, 通过倒置光学显微镜观察并比较各组细胞形态差异; 调整细胞浓度至 $5 \times 10^4/\text{ml}$ 后接种于 96 孔板($n=6$), 每孔加 20 μl MTT 溶液(5 mg/ml), 培养 4h 后去上清, 加入 DMSO 200 μl, 振荡孵育 10min 后通过酶标仪测定 570 nm 波长处 A 值, 然后计算细胞增殖抑制率: 细胞增殖抑制率(%) = [1 - (实验组 A 值 - 空白组 A 值)/(对照组 A 值 - 空白组 A 值)] × 100%。

5. 细胞周期及细胞凋亡状况的检测: 取数量约 1.0×10^6 细胞, 经 10000r/min 离心 5min 后弃上清, PBS 溶液洗涤两次, 加 70% 乙醇 5 ml 混匀, 4℃ 放置 48h, 离心去乙醇, PBS 溶液洗涤, 用 1 ml PBS 溶液打散细胞团后加 5 μl 水解酶, 37℃ 放置 1h 后加入碘化丙啶(100 μg/ml) 染液, 室温避光孵育 30min, 然后通过 FACS-FITC 和 PI 联合染色流式细胞仪进行分析检测, 采用 CELL Quest 软件分析各组细胞的细胞周期时相及凋亡状况。

6. 细胞中 caspase-3 蛋白表达的检测: 经药物干预 48h 后离心取细胞, PBS 溶液洗涤 3 次后超声碎裂

细胞, 12000r/min 低温(4℃) 离心 20min 取沉淀, 通过 BCA 法进行蛋白定量, 蛋白变性后上样、电泳、转膜、春红溶液染色, 5% 脱脂奶粉室温封闭 2h, 一抗(caspase-3, β-actin) 4℃ 过夜; 洗膜, 二抗室温摇床孵育 1h 后经 ECL 显色, 实验结果应用 Quantity One 软件进行分析。

7. 各组细胞中 bcl-2 mRNA、bax mRNA 表达的检测及 Bax/bcl-2 比值的计算: (1) 设计并合成引物: 查阅 bcl-2、bax、β-actin 基因 cDNA 序列, 应用 Oligo 软件设计上、下游引物并合成: bcl-2 上游引物: 5'-CCTTTGTGTAAGTGTACGGCC-3', 下游引物: 5'-CTTTGGCAGTAAATAGCTGATTCGAC-3'; Bax 上游引物: 5'-GGATGCGTCC ACCAAGAA-3', 下游引物: 5'-TCCCCGAGGAAGTCCATT-3'; β-actin 上游引物: 5'-TCAGGT CATCACTATCGGCAA-3', 下游引物: 5'-AAAGAAAGGGAGTAAACCGCA-3'。(2) 总 RNA 的提取、反转录与 PCR 扩增: 各组细胞经药物干预 48h 后, 用 0.25% 胰酶消化并收集各组细胞, 加适量 TRIzol 试剂提取总 RNA 并测定总 RNA 浓度, 反转录为 cDNA 后进行 PCR 扩增反应, 扩增完毕后取 PCR 产物于琼脂糖凝胶电泳, 最后通过凝胶成像仪观察并照相。以 β-actin 为内参, 对各组细胞 bcl-2 mRNA、Bax mRNA 表达进行半定量分析, 然后计算 Bax/bcl-2 表达比值。

8. 统计学方法: 运用软件 SPSS 17.0 进行统计分析, 计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$) 方式表示, 组间均数比较采用 One-way ANOVA 分析, 两两比较采用 LSD 检验; 计数资料采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. LP 对卵巢癌 SKOV3 细胞生存状态的影响: 正常对照组卵巢癌 SKOV3 细胞贴壁生长状态良好; 与正常对照组比较, LP 各组和顺铂组卵巢癌 SKOV3 细胞呈现不同程度的病理性变化: 细胞膜皱缩、形态变圆、间隙增大、数量减少、部分脱落和坏死等现象, 其中以 LP 20 μg/ml 组最为显著, 见图 1。

2. LP 对卵巢癌 SKOV3 细胞增殖抑制率的影响: 采用 MTT 法, 通过测定 570 nm 波长处 A 值并进行计算发现: 与正常对照组比较, LP 各组和顺铂组卵巢癌 SKOV3 细胞增殖抑制率显著升高($P < 0.01$); 与顺铂组比较, LP 20 μg/ml 组卵巢癌 SKOV3 细胞增殖抑制率显著升高($P < 0.05$), 结果见表 1。

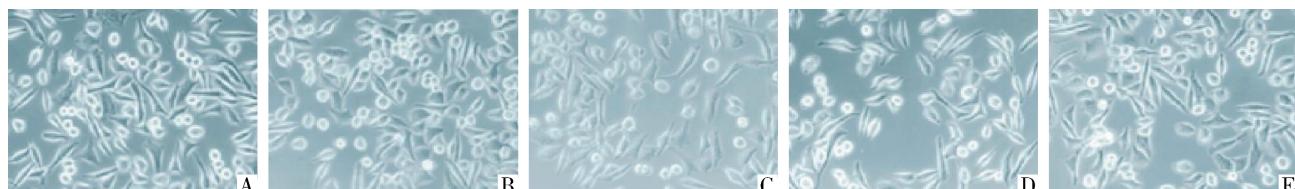


图 1 LP 对 SKOV3 细胞生存状态的影响

A. 正常对照组 ; B. LP 5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 组 ; C. LP 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 组 ; D. LP 20 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 组 ; E. 顺铂 40 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 干预组

表 1 LP 对卵巢癌 SKOV3 细胞增殖抑制率的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	增殖抑制率 (%)
正常对照组	-	0.0 \pm 0.0
LP 组	5	24.1 \pm 5.3 *
	10	46.5 \pm 6.9 *
	20	63.7 \pm 8.8 * #
顺铂组	40	45.0 \pm 6.3 *

与模型组比较, * $P < 0.01$; 与顺铂组比较, # $P < 0.05$

3. LP 对卵巢癌 SKOV3 细胞周期的影响: 与正常对照组比较, LP (20、10 $\mu\text{g}/\text{ml}$) 组和顺铂组卵巢癌 SKOV3 细胞周期明显改变: G_0/G_1 期显著缩短、 G_2/M 期显著延长, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05, P < 0.01$); 与顺铂组比较, LP 20 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 组 G_2/M 期显著升高 ($P < 0.01$), 结果见表 2。

4. LP 对卵巢癌 SKOV3 细胞凋亡的影响: 通过 Flow Cytometry 分析发现: 与正常对照组比较, LP 各

表 2 LP 对卵巢癌 SKOV3 细胞周期的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	细胞周期 (%)		
		G_0/G_1 期	S 期	G_2/M 期
正常对照组	-	72.8 \pm 4.5	24.3 \pm 1.6	2.9 \pm 0.4
LP 组	5	67.4 \pm 5.2	23.7 \pm 1.8	9.3 \pm 1.3 **
	10	63.1 \pm 5.7 *	23.2 \pm 1.8	13.7 \pm 2.2 **
	20	56.2 \pm 5.0 **	21.7 \pm 2.1	22.1 \pm 2.8 ***
顺铂组	40	62.7 \pm 5.3 *	23.0 \pm 1.9	14.3 \pm 1.6 **

与模型组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与顺铂组比较, # $P < 0.01$

组和顺铂组卵巢癌 SKOV3 细胞凋亡状况明显加重; 且与顺铂组比较, LP 20 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 组 SKOV3 细胞凋亡状况更加严重, 见图 2。计算凋亡率发现: 与空白对照组比较, LP 各组和顺铂组卵巢癌 SKOV3 细胞凋亡率均显著升高 ($P < 0.01$), 且与顺铂干预组比较, LP 20 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 组 SKOV3 细胞凋亡率显著升高 ($P < 0.05$), 结果见表 3。

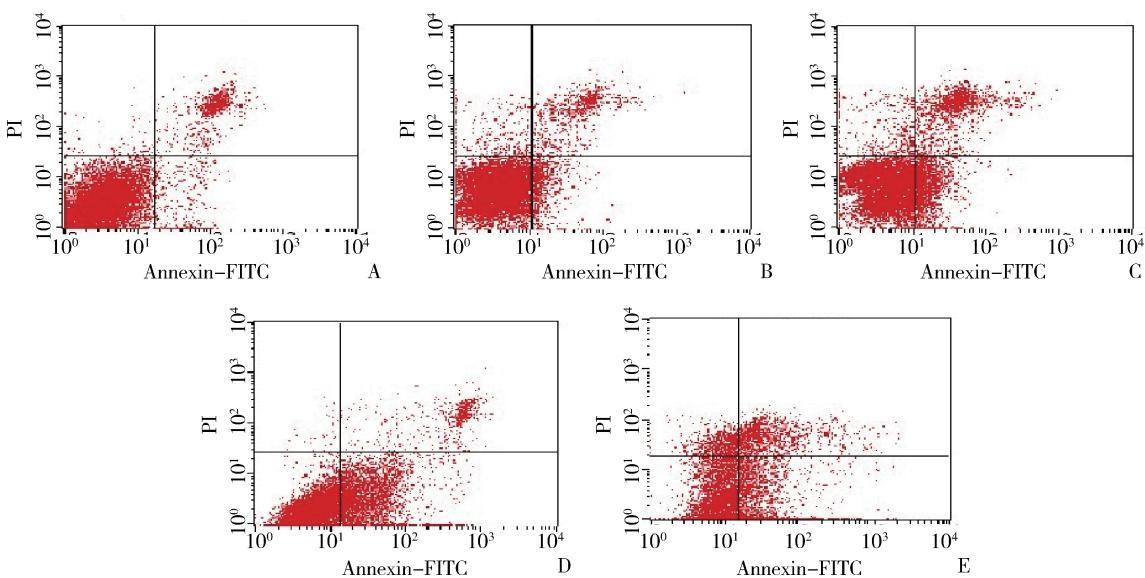


图 2 LP 对卵巢癌 SKOV3 细胞凋亡的影响

A. 正常对照组 ; B. LP 5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 组 ; C. LP 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 组 ; D. LP 20 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 组 ; E. 顺铂 40 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 干预组

5. LP 对卵巢癌 SKOV3 细胞 caspase - 3 蛋白表达的影响: 与空白对照组比较, LP (20、10 $\mu\text{g}/\text{ml}$) 组和顺铂组 caspase - 3 蛋白表达量显著升高 ($P < 0.01$);

而与顺铂组比较, LP 20 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 组 caspase - 3 蛋白表达量显著升高 ($P < 0.01$), 结果见图 3 和表 4。

表3 LP对卵巢癌SKOV3细胞凋亡率的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量(μg/ml)	凋亡率(%)
正常对照组	-	3.1 ± 1.4
LP组	5	20.3 ± 4.8*
	10	41.6 ± 6.7*
	20	70.4 ± 8.7**#
顺铂组	40	36.8 ± 5.9*

与模型组比较, *P < 0.01; 与顺铂组比较, #P < 0.01

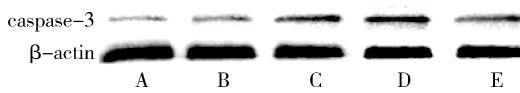


图3 LP对卵巢癌SKOV3细胞 caspase - 3 蛋白表达的影响

A. 正常对照组; B. LP 5 μg/ml 组; C. LP 10 μg/ml 组;
D. LP 20 μg/ml 组; E. 顺铂 40 μg/ml 干预组

6. LP 对卵巢癌 SKOV3 细胞中 bcl - 2 mRNA、Bax mRNA 表达和 Bax/bcl - 2 表达比值的影响:与空

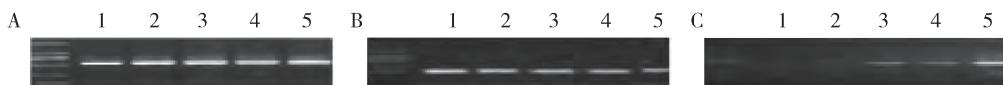


图4 LP对卵巢癌SKOV3细胞 bcl - 2 mRNA、Bax mRNA 表达的影响

A. β - actin mRNA; B. bcl - 2 mRNA; C. Bax mRNA; 1. 正常对照组; 2. LP 5 μg/ml 组; 3. LP 10 μg/ml 组; 4. LP 20 μg/ml 组; 5. 顺铂 40 μg/ml 干预组

表5 LP对卵巢癌SKOV3细胞 bcl - 2、Bax mRNA 表达及 Bax/bcl - 2 表达比值的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 (μg/ml)	bcl - 2 ($\times 10^{-3}$)	Bax ($\times 10^{-3}$)	Bax/bcl - 2
正常对照组	-	45.8 ± 6.0	63.5 ± 22.4	1.4 ± 0.6
LP组	5	34.1 ± 5.2*	76.0 ± 25.1	2.2 ± 1.1
	10	26.9 ± 4.6**	91.8 ± 29.5*	3.4 ± 2.0*
	20	20.7 ± 3.5**#	137.2 ± 36.8**	6.6 ± 2.7**#
顺铂组	40	25.6 ± 3.9**	118.5 ± 33.0**	4.6 ± 2.1**

与模型组比较, *P < 0.05, **P < 0.01; 与顺铂组比较, #P < 0.05

讨 论

目前,临幊上对于卵巢癌的治疗主要采取手术清除联合术后化疔的综合疗法,能够相对延长患者生命,但3年内复发率仍高于50%,5年生存率不到30%^[5]。张雯碧^[6]研究发现,肿瘤细胞耐药性的产生是导致化疔失败和肿瘤复发的主要原因之一。因此,研发疗效良好且抗耐药的新型药物或许是改善卵巢癌治疗效果的必需途径。

番茄红素(lycopene, LP)是一种具有多种药理学活性的胡萝卜素。张涛等^[7]和唐莉莉等^[8]通过体外实验研究发现,LP能够通过改变细胞周期而抑制前列腺癌细胞增殖。张卫国等研究发现,LP能够通过

表4 LP对卵巢癌SKOV3细胞 caspase - 3 蛋白表达的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量(μg/ml)	caspase - 3/β - actin($\times 10^{-3}$)
正常对照组	-	6.1 ± 3.2
LP组	5	8.5 ± 4.6
	10	108.3 ± 19.4*
	20	273.8 ± 42.5**#
顺铂组	40	97.4 ± 18.0*

与模型组比较, *P < 0.01; 与顺铂组比较, #P < 0.01

白对照组比较, LP 各组卵巢癌 SKOV3 细胞 bcl - 2 mRNA 表达显著降低 ($P < 0.05, P < 0.01$), LP (20、10 μg/ml) 组和顺铂组 Bax mRNA 表达显著升高 ($P < 0.05, P < 0.01$)、Bax/bcl - 2 比值显著升高 ($P < 0.05, P < 0.01$);与顺铂组比较, LP 40 μg/ml 组 bcl - 2 mRNA 表达显著降低 ($P < 0.05$)、Bax/bcl - 2 比值显著升高 ($P < 0.05$), 结果见图 4 和表 5。

干预 NDA 合成、改变细胞周期而表现出对胃癌细胞增殖的抑制作用。本实验通过体外培养人卵巢癌 SKOV3 细胞并给予 LP 进行干预、以顺铂为阳性对照药进行研究发现,经 LP 干预能够影响细胞生存状态,显著提高 SKOV3 细胞增殖抑制率,其中 LP 20 μg/ml 干预组效果优于顺铂干预组。通过流式细胞分析仪分析发现,经 LP 干预后, G_1/G_0 期细胞减少而 G_2/M 期显著增多。Shao 等^[9]研究发现, G_1 期是化疗药物等的敏感点。 G_1 期 DNA 合成受阻而使细胞不能顺利进入 S 期和 G_2/M 期,最终导致 G_2/M 期细胞相对增多^[10]。并且 G_2/M 期阻滞是细胞受损的普遍现象,也是细胞凋亡的一种表现形式,该实验结果与曹岩等^[11]研究报道基本一致。并且经 LP 干预能够提高 SKOV3 细胞凋亡率,其中 LP 20 μg/ml 干预组细胞凋亡率显著高于顺铂干预组。提示 LP 具有抑制人上皮性卵巢癌 SKOV3 细胞增殖并促进其凋亡的作用。

细胞凋亡是一种由多种基因参与调控的程序性死亡过程,其中 bcl - 2 和 Bax 是非常重要的成员,它们都属于 bcl - 2 家族基因,但 bcl - 2 为凋亡抑制基因、Bax 为促凋亡基因,两者间相互作用、共同调控细

胞凋亡,并且调节结果更依赖于 Bax/bcl - 2 比值^[12,13]。caspases 基因家族参与细胞凋亡启动、执行整个过程的调节,其中 caspase - 3 被认为是各种凋亡刺激因子激活的关键蛋白酶^[14]。本实验研究结果显示,LP 能够显著上调 caspase - 3 蛋白表达、下调人上皮性卵巢癌 SKOV3 细胞中 bcl - 2 基因表达、上调 Bax 基因表达并提高 Bax/bcl - 2 表达比值,其中 LP 20 μg/ml 干预组 Bax/bcl - 2 表达比值显著高于顺铂干预组,这可能是 LP 抑制卵巢癌 SKOV3 细胞增殖并促进其凋亡作用重要的分子机制之一。

综上所述,LP 具有抑制卵巢癌 SKOV3 细胞增殖并促进其凋亡的作用,其作用机制可能与 LP 能够有效上调促凋亡蛋白 caspase - 3 表达,下调抑凋亡基因 bcl - 2 mRNA 表达、上调促凋亡基因 Bax mRNA 表达并提高 Bax/bcl - 2 比值有关。

参考文献

- 张雯碧. 卵巢癌化疗耐药相关基因与预后的研究进展 [J]. 国外医学妇产科学分册, 2007, 3(34): 193 - 196
- Jemal A, Siegel R, Xu J, et al. Cancer statistics, 2010 [J]. Ca Cancer J Clin, 2010, 60(5): 277 - 300
- 卢锋, 乔玲, 马远方. 番茄红素对实验小鼠免疫功能的影响 [J]. 中国免疫学杂志, 2006, 22(2): 151 - 155
- 刘艳峰. 番茄红素对实验性糖尿病大鼠肾脏氧化应激损伤的保护作用 [J]. 中药药理与临床, 2015, 31(4): 54 - 56
- 潘洪志, 姜秀梅, 万丽葵, 等. 番茄红素对 S180 荷瘤小鼠抗肿瘤作用的实验研究 [J]. 卫生研究, 2004, 33(4): 456 - 457

- 6 张雯碧. 卵巢癌化疗耐药相关基因与预后的研究进展 [J]. 国外医学妇产科学分册, 2007, 3(34): 193 - 196
- 7 张涛, 邱青朝, 胡波. 番茄红素对人前列腺癌 PC - 3 细胞周期的阻滞作用 [J]. 南华大学学报: 医学版, 2008, 36(6): 748 - 751
- 8 唐莉莉, 曾祥斌, 卢国栋, 等. 番茄红素对人前列腺癌细胞 (DU145) 生长抑制的离体和整体水平研究 [J]. 卫生毒理学杂志, 2001, 15(1): 1 - 4
- 9 Shao J, Lee SB, Guo H, et al. Prostaglandin E₂ stimulates the growth of colon cancer cells via induction of amphiregulin [J]. Cancer Res, 2003, 63 (17): 5218 - 5223
- 10 Li YR, Li S, Ho CT, et al. Tangeretin derivative, 5 - acetoxy - 6, 7, 8, 4' - tetramethoxyflavone induces G₂/M arrest, apoptosis and autophagy in human non - small cell lung cancer cells in vitro and in vivo [J]. Cancer Biol Ther, 2016, 17(1): 48 - 64
- 11 曹岩, 刘阳, 张堃, 等. IL - 12 联合 DDP 对人卵巢癌 HO - 8910 细胞周期及增殖的影响 [J]. 中国妇幼保健, 200, 24(30): 4296 - 4299
- 12 张彦清, 刘保江, 田首元. 丙泊酚对大鼠离体缺血/再灌注心肌细胞凋亡和 bcl - 2/Bax 蛋白表达的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(1): 55 - 57
- 13 Jayanthi S, Deng X, Bordelon M, et al. Methamphetamine causes differential regulation of pro - death and anti - death bcl - 2 genes in the mouse neocortex [J]. FASEB J, 2001, 15(10): 1745 - 1752
- 14 陈俊, 唐安洲, 梁钢, 等. 苦参碱改构体 X 调控 caspase - 3, caspase - 8 和 caspase - 9 蛋白表达诱导人鼻咽癌 CNE1 凋亡的研究 [J]. 中国药理学通报, 2013, 29(8): 1136 - 1140

(收稿日期: 2016 - 01 - 27)

(修回日期: 2016 - 02 - 20)

浙江省西南部地区儿童血清 25 - (OH)D 水平研究

李慧竹 雷后兴 王华富 郑桂爱 兰秀聪 樊慧苏 吴静 陈佳琦

摘要 目的 了解浙江省西南部(以下简称浙西南)青少年儿童维生素 D 营养状态,为浙西南儿童合理补充维生素 D 提供科学依据。**方法** 2014 年来笔者医院儿童生长发育专科进行 25 - (OH)D 检测的 3382 例 0 ~ 15 岁健康儿童,均采用电化学发光法检测血清 25 - 羟维生素 D[25 - (OH)D]水平。**结果** 在 2620 例 4 ~ 15 岁儿童中,25 - (OH)D 缺乏 517 例(19.73%),亚临床缺乏 1113 例(42.48%),适宜水平 990 例(37.79%);在 762 例 0 ~ 3 岁婴幼儿中,25 - (OH)D 缺乏 30 例(3.94%)和亚临床缺乏者 92 例(12.07%),适宜水平 640 例(83.99%);两组血清 25 - (OH)D 比较,4 ~ 15 岁儿童组($28.04 \pm 9.37 \mu\text{g/L}$)明显低于 0 ~ 3 岁婴幼儿组($42.23 \pm 12.91 \mu\text{g/L}$),差异有统计学意义($P < 0.01$)。2620 例 4 ~ 15 岁儿童,中男童 1444 例,女童 1176 例,血清 25 - (OH)D 水平分别为 28.26 ± 9.23 和 $27.77 \pm 9.53 \mu\text{g/L}$,差异无统计学意义($P > 0.05$)。1 年 12 个月中,2620 例 4 ~ 15 岁儿童冬春季组 1193 例,夏秋季组 1427 例,血清 25 - (OH)D 水平分别为 26.45 ± 9.83 和 $29.38 \pm 8.74 \mu\text{g/L}$,差异有统计学意义($P < 0.01$)。夏秋季组和冬春季组按不同年龄段分组,组间对比差异均有统计学意义($P < 0.01$),以 4 ~ 6 岁夏秋季组最高($32.32 \pm$

基金项目:丽水市市级公益性技术应用研究项目(2013ZC011);丽水市市级公益性技术应用研究项目(2013JYZB40)

作者单位:323000 丽水市人民医院

通讯作者:雷后兴,主任医师,电子信箱: zjleihx@163.com