

孕期限食对子代生长发育及卵母细胞印记基因 H19 甲基化的影响

张婷婷 王 倩 张翠莲

摘 要 **目的** 建立孕期限食的小鼠模型,探究宫内营养不良对子代生长发育及卵母细胞印记基因 H19 甲基化水平的影响。**方法** 正常交配见栓的雌鼠随机分为实验组和对照组, $d_{0.5} \sim d_{12.5}$ 监测孕鼠每日消耗食物量。实验组小鼠自 $d_{12.5}$ 到分娩,给予日常消耗食量的一半食物量,对照组不做任何处理。两组孕鼠在分娩后给予正常食物量。观测子代小鼠的出生数量、出生体重、性别比,同时监测子代小鼠在不同生长时期的体重。子代小鼠性成熟后,取雌鼠的卵母细胞,检测印记基因 H19 的甲基化水平。**结果** (1)孕期限食的母鼠状态差,体型偏小,活动量极少,个别孕鼠在分娩前死亡,早产发生率明显增加 ($P < 0.05$)。(2)限食孕鼠的子代小鼠出生体重明显低于正常孕鼠的子代 ($P < 0.05$),低体重现象持续至 3 周龄。3 周龄时,限食孕鼠的子代开始了追赶式生长,并在 8 周龄时,体重明显高于正常子代小鼠 ($P < 0.05$)。(3)重亚硫酸盐处理结合限制性内切酶反应结果显示,孕期限食的子代卵母细胞印记基因 H19 的甲基化水平与对照组一致,未见异常。**结论** 孕期限食明显增加早产率,并且造成子代低出生体重。在性成熟后,子代有明显的肥胖趋势,但子代卵母细胞印记基因 H19 甲基化水平正常。

关键词 孕期限食 DNA 甲基化 卵母细胞 印记基因

中图分类号 R71

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.02.012

Effect of Intrauterine Malnutrition on Growth Characters and the DNA Methylation Level of H19 of Their Offspring. Zhang Tingting, Wang Qian, Zhang Cuilian. Reproductive Medicine Center, People's Hospital of Zhengzhou University, Henan 450003, China

Abstract Objective To establish a mouse model of intrauterine malnutrition to investigate the growth characters and the DNA methylation level of H19 of the offspring. **Methods** The pregnancy ICR mice were randomly divided into the food restricted group and the control group. The food eaten by each pregnant mouse every day was monitored from $d_{0.5}$ to $d_{12.5}$. The food restricted pregnancy mice were given half amount food of the daily consumption during $d_{0.5} - d_{12.5}$. The mice in control group were given the normal food. The pregnant mice of both groups of were given normal food after delivery. The number, birth weight and sex ratio of the offspring were calculated. Furthermore, the body weight of the offspring was monitored at different growth stages. The oocytes of female offspring mice were obtained to detect the DNA methylation level of H19. **Results** (1) Compared to normal feeding pregnant mice, mice with food restricted were small and less active, and even some of them were died before delivery. The incidence of premature birth was significantly increased ($P < 0.05$). The number of abortion, stillbirth pregnant mice in the food restriction group were more than that in the control group, but the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). (2) There was no significant difference in the number of offspring between pregnancy mice with food restricted or normal food ($P > 0.05$). As well as the number of male offspring between the two groups ($P > 0.05$). However, the offspring of the food restricted pregnant mice showed significant low birth weight ($P < 0.05$). (3) At the age of 3 weeks, there was still a low body weight in the offspring of the food restricted pregnant mice, but the difference had no significant difference between groups ($P > 0.05$). After weaning at 3 weeks, the offspring of food restricted pregnant mice began the catch-up growth. At the age of 6 weeks, the body weight of offspring of food restricted pregnant mice was higher than that of the normal offspring, but the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). During the period of 6-8 weeks, the weight of offspring of normal feed pregnancy mice was increased slowly. But the body weight of food restriction offspring mice was increased rapidly. At the age of 8 weeks, the body weight of offspring of food restricted group was significantly higher than that in control group ($P < 0.05$). (4) The methylation level of H19 in oocyte from offspring of food restricted pregnancy mice was normal. **Conclusion** Food restriction at pregnancy period not only affect the outcome of pregnancy, but also increased the rate of premature birth. The offspring of food restriction pregnancy mice showed low birth

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81571407)

作者单位:450000 郑州大学人民医院

通讯作者:张翠莲,电子信箱:luckyzcl@qq.com

weight. Until the age of 6 weeks, the offspring of food restriction pregnancy mice had lower body weight compared with the offspring with normal feeding pregnancy mice. The offspring of food restriction pregnancy mice demonstrated obesity at 8 weeks. But the H19 methylation levels of oocytes from offspring of pregnancy mice with food restriction was normal.

Key words Food restriction; DNA methylation; Oocytes; Imprinting gene

胎儿起源假说(fetal programming hypothesis)、营养程序化(nutritional programming)、健康和疾病的发育起源(the developmental origins of health and disease, DOHaD)假说的相继提出,完整地阐述了机体在早期发育过程中不良因素与成年期代谢性疾病发生、发展的关系,同时也表明胚胎发育时的宫内外环境的重要性^[1-3]。随着减肥热的出现,宫内营养不良不再局限于物质匮乏地区的孕妇,也出现在妊娠期限限制饮食的妇女中。因此,本实验建立孕期限食的小鼠模型,探究宫内营养不良对子代生长发育及卵母细胞印记基因 H19 的甲基化水平的影响。

材料与方法

1. 实验材料:(1)实验动物:性成熟(6~8 周龄)ICR 小鼠,饲养于郑州大学人民医院中心实验室的动物房内,饲养条件为:12h 光照/黑暗周期变化,恒温 22~23℃左右,湿度在 35%±4%左右。自由摄食、饮水,饲料为普通小鼠生长繁殖饲料。(2)主要试剂:M2 培养液、透明质酸酶、重亚硫酸盐(sodium metabisulfite)、对苯乙酚(hydroquinone)购于美国 Sigma 公司;孕马血清促性腺激素(PMSG)、人绒毛膜促性腺激素(HCG)购于宁波第二激素厂;蛋白酶 K(proteinase K)购于 Roche diagnostics;Taq Hot Start Version 购于日本 TaKaRa 公司;Taq^α I、Rsa I、BstU I 内切酶购于美国 New England Biolabs 公司。

2. 实验方法:(1)孕期限食模型的建立:挑选发情雌鼠与正常公鼠(1:1)合笼,次日晨 8:00 时左右检栓,合笼雌鼠中发现阴道栓者视为孕 0.5 天(d_{0.5}),见栓孕鼠单笼饲养,给予充足饮食,并监测每日消耗食物量。在孕 12.5 天(d_{12.5}),将孕鼠随机分为实验组和对照组。实验组孕鼠给予正常食量的一半饲料直至分娩日,对照组孕鼠不作限食处理。两组孕鼠在分娩后均给予正常饮食。为保证哺乳期子代小鼠的正常生长,控制每只母鼠哺乳子代小鼠数量不得多于 8 只。子代小鼠 3 周龄断奶,根据性别分笼饲养。(2)观测指标:观察两组孕鼠在妊娠期间的状态,分娩子代小鼠总数,雌雄比例以及出生体重。监测子代小鼠在断奶(3 周龄)、性成熟(6 周龄)、体成熟(8 周龄)各时期的体重。8 周龄后,取雌鼠的卵母

细胞检测印记基因 H19 的甲基化水平。(3)卵母细胞的分离:子代雌鼠经 1 次超排后,脱颈椎处死,打开腹腔,分离子宫系膜、输卵管周围脂肪及结缔组织,取出输卵管部分。镜下划破输卵管壶腹部,可见卵母细胞卵丘复合体(COC)流出。透明质酸酶消化 COC,分离卵母细胞及附着的颗粒细胞,口吸管检出卵母细胞,短时间内清洗干净,转移到 PCR 管内,待重亚硫酸盐处理。(4)重亚硫酸盐处理:卵母细胞经蛋白酶 K 裂解后,溶于 1% 的琼脂糖溶液,凝结形成包含有细胞裂解产物的琼脂糖珠子。重亚硫酸盐处理琼脂糖珠子后采用二轮巢式 PCR 进行卵母细胞印记基因 H19、IGF2r 的扩增。二轮巢式 PCR 反应体系如下:1. 25μl 正向引物(一轮,20μmol/L);1. 25μl 反向引物(一轮,20μmol/L);2μl dNTP Mixture(各 2.5 mmol/L);2. 5μl 10×PCR buffer(Mg²⁺ Plus);0. 125μl TaKaRa Taq HS(5U/μl);灭菌超纯水补充体积到 25μl。引物均为用经重亚硫酸盐处理后的 DNA 为模板设计合成。引物序列及巢式 PCR 反应步骤详见表 1 和表 2。PCR 反应的结果采用 1% 琼脂糖凝胶电泳进行鉴定。(5)甲基化水平的检测:运用重亚硫酸盐处理结合限制性内切酶法(combined bisulfite restriction analysis, COBRA)鉴定印记基因 H19 的甲基化状态。正常情况下,H19 作为父系印记基因,在卵母细胞中是完全去甲基化的,不能被对应的两种限制性内切酶同时切开,但可存在被一种限制性内切酶切开,不能够被另一种限制性内切酶切开的情况。否则,就可以认为该基因的甲基化水平发生了变化,可以进一步测序探究。H19 甲基化水平鉴定对应的限制性内切酶及其反应条件见表 3。按照以下体系配置 25μl 酶切体系:5μl PCR 产物;0. 5μl Taq^α I/Rsa I/BstU I(10000U/ml);2μl CutSmart Buffer;13μl 超纯水。采用琼脂糖凝胶电泳鉴定酶切结果。

表 1 巢式 PCR 引物序列及目的片段大小

	基因名称	引物序列(5'→3')	扩增产物
H19	上游引物(一轮)	GAGTATTTAGGAGGTATAAGAATT	423bp
	下游引物(一轮)	ATCAAAAACCTAACATAAACCCCT	
	上游引物(二轮)	GTAAGGAGATTATGTTTATTTTGG	
	下游引物(二轮)	CCTCATTAATCCGATAACTAT	

表 2 巢式 PCR 反应步骤及反应条件

PCR	预变性	变性	退火	延伸(循环内)	延伸(循环外)	循环数
一轮	94℃ 6min	94℃ 1min	50℃ 2min	72℃ 2min	72℃ 7min	35
二轮	94℃ 6min	94℃ 1min	50℃ 1min	72℃ 1min	72℃ 7min	35

表 3 H19 对应的限制性内切酶、酶切反应条件及酶切产物

限制性内切酶	反应条件	酶切产物
Taq ^α I	65℃ 2h	335bp + 88bp
Rsa I	37℃ 2h	316bp + 107bp

3. 统计学方法:采用 SPSS 17.0 统计学软件对实验结果进行统计学分析。对于流产率、死产率等二分类变量采用列联表卡方检验进行两组间比较,结果以数量(*n*)表示。对于出生体重、子代数量等连续型变量采用两独立样本的 *t* 检验进行实验组和对照组之间的差异的统计学检验,结果以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)的形式表示,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 孕鼠的妊娠及分娩情况分析:与正常给食的孕鼠相比,限食孕鼠体型偏小,活动量极少,状态较差,个别孕鼠在分娩前死亡,早产发生率明显增加($P < 0.05$)。限食组孕鼠流产、死产和吃仔等不良妊娠结局的发生率也增加,但两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$,表 4)。

表 4 孕鼠的分娩情况(*n*)

组别	<i>n</i>	流产	早产	死产	吃仔
限食组	14	1	8	4	4
对照组	10	0	0	0	0
<i>P</i>		0.388	0.003	0.064	0.064

2. 子代的出生情况:在出生子代总数和雄鼠数量上,限食孕鼠与对照组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。但是限食孕鼠的子代表现出明显的低出生体重,两组间差异有统计学意义($P < 0.05$,表 5)。

表 5 子一代出生情况($\bar{x} \pm s$)

组别	产仔数(只)	雄性小鼠(只)	出生体重(g)
限食组	11.67 ± 3.78	5.67 ± 3.32	1.51 ± 0.31
对照组	11.56 ± 4.59	5.78 ± 2.64	1.87 ± 0.21
<i>P</i>	0.727	0.797	0.000

3. 孕期限食对子代不同生长时期体重的影响:限食孕鼠的子代在 3 周龄时体重仍低于对照组子代小鼠的体重,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。断奶后,限食孕鼠的子代小鼠开始了追赶式生长,并在 6

周龄时平均体重超过正常子代小鼠,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。6~8 周龄时期,正常给食的子代小鼠的体重增长进入平台期,增长缓慢,但是限食孕鼠的子代小鼠体重仍在迅速增加,在 8 周龄时,限食孕鼠的子代小鼠的体重明显高于正常给食的子代小鼠,差异有统计学意义($P < 0.05$,表 6)。

表 6 子代不同生长时期的体重监测($\bar{x} \pm s$,g)

生长时期	对照组	实验组	<i>P</i>
出生体重	1.89 ± 0.22	1.47 ± 0.30	0.000
3 周龄	16.03 ± 3.30	14.81 ± 2.78	0.259
6 周龄	31.13 ± 5.89	32.11 ± 6.93	0.390
8 周龄	33.33 ± 2.77	35.79 ± 6.19	0.007

4. 孕期限食对子代卵母细胞印记基因甲基化水平的影响:经 Taq^α I 酶切后,对照组和孕期限食组子代卵母细胞的 H19 均无被切开的样品。经 Rsa I 酶切后,对照组子代卵母细胞的 H19 基因均被不完全切开,可见原来目的条带和下方小条带的出现,但限食孕鼠的子代卵母细胞内 H19 均未被切开(图 1)。

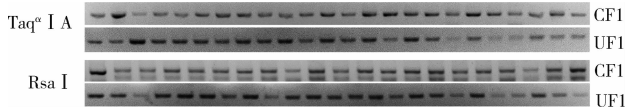


图 1 子代卵母细胞印记基因 H19、IGF2r 的甲基化水平

第 1 个点样孔内为不加内切酶的阴性对照;
CF1. 正常给食孕鼠的子代;UF1. 限食孕鼠的子代

讨 论

胎儿期不仅是个体形成和发育的重要时期,也是原始生殖细胞向生殖细胞分化的重要时期^[4]。在这个时期,表观遗传学修饰也发生大规模擦除和重建^[5,6]。因此,孕期营养不良可能从多方面通过多种不同的机制对胎儿发育和子代生长产生影响。但是由于伦理学的限制,孕期营养不良对子代近期和远期不良影响的探讨主要以流行病学研究为主。在笔者的实验中,通过建立孕期限食的小鼠模型来探索宫内营养不良对子代生长发育及卵母细胞印记基因 H19 甲基化水平的影响。

1. 宫内营养不良对妊娠结局及子代生长发育的影响:关于人类的流行病学研究结果及动物模型结果

都证明孕期限食导致的宫内营养不良可直接造成流产、死产、畸形等不良妊娠结局的发生^[7-9]。在笔者的实验中,限食孕鼠不仅出现流产、死产和吃仔等现象,其早产率也明显增加。妊娠期宫内胎儿的营养来源于母体,如果母体营养不足,不仅减少了胎儿的营养供给,而且限制了胎盘的生长和功能,最终导致子宫内胎儿的生长和发育受限。出生体重是评价胎儿在子宫内营养状态的最好指标,本研究结果显示,限食孕鼠的子代有着明显偏低的出生体重,提示胎儿宫内生长受限。这种低体重现象持续到3周龄断奶后,断奶前的低出生体重一方面可能是由于宫内营养不良所造成的生长受限在出生后的延续,另一方面也有可能是由于限食孕鼠的哺乳能力欠佳,子代小鼠在生长发育的早期得不到足够的营养。自3周龄断奶至6周龄,子代小鼠可以自由摄食,限食孕鼠的子代便开始了追赶式生长,并在6周龄时体重已与正常小鼠的子代体重相当。6~8周龄时期,正常孕鼠的子代小鼠的体重增长进入平台期,增长缓慢,但是限食孕鼠的子代小鼠体重仍在明显的增加,有肥胖趋势。与国外的研究结果一致,本研究结果显示低出生体重以及追赶式生长与成年后肥胖的发生存在一定联系,但宫内营养不良的子代出现追赶式生长的机制尚不明确,有研究表示可能与胃饥饿素水平的升高有关^[10-13]。

2. 宫内营养不良对子代卵母细胞印记基因 H19 甲基化水平的影响: Martínez 等^[14] 研究结果发现宫内营养不良可导致子一代雄鼠精子内脂类代谢相关基因的甲基化水平异常,并且子二代与子一代均出现脂类代谢异常的表型。作为另一种生殖细胞,卵母细胞携带比精子更多的遗传物质,为了探究孕期限食造成的宫内营养不良是否会影响子代卵母细胞的甲基化水平,笔者检测了子代卵母细胞内印记基因 H19 的甲基化水平。

印记基因 H19 是最早被发现的父方印记基因。在胚胎生长过程中,父方印记的基因倾向于保护母体的利益,会适当地抑制胚胎在子宫内的生长发育。父方印记基因的表达异常不仅直接对胚胎发育造成影响,而且可以通过影响胎盘的尺寸和营养代谢从而对胚胎的发育造成间接影响^[15, 16]。基因组印记现象不完全遵循孟德尔遗传,并且在早期胚胎发育和原始生殖细胞形成的过程中,印记基因的甲基化修饰先被去除后重建^[17]。对于小鼠来说,孕晚期及出生后卵母细胞发育的时期是印记基因 DNA 甲基化重新建立

的主要时期^[18, 19]。DNA 甲基化的重新建立需要甲基转移酶 DNMT3A、DNMT3L 和活性甲基的参与^[20]。之前有研究结果表示,孕期营养不良可能导致体内甲基化所需的甲基基团不足,从而影响甲基化重编程的过程。但是在笔者的实验中,经 Taq[®] I 和 Rsa I 酶切后,限食孕鼠子代的卵母细胞中印记基因 H19 无同时被切开的 PCR 产物。这表明,孕期限食所造成的不良的胚胎发育环境并未影响的子代的卵母细胞印记基因 H19 的甲基化水平。可能存在其他的基因甲基化水平的变化,造成了子宫内胚胎生长受限。

由以上的结果可以看出,孕期限食可造成死产、流产等较差的妊娠结局出现,明显增加早产发生率。宫内营养不良的子代小鼠出生时有低体重现象,出生后呈现追赶式生长,并在性成熟后有肥胖倾向。但是,限食子代小鼠的卵母细胞内印记基因 H19 的甲基化水平尚未见明显异常。

参考文献

- 1 Saffery R. Epigenetic change as the major mediator of fetal programming in humans: are we there yet? [J]. *Ann Nutr Metab*, 2014, 64 (3-4): 203-207
- 2 Ramírez-Vélez Robinson. In utero fetal programming and its impact on health in adulthood [J]. *Endocrinol Nutr*, 2012, 59(6): 383-393
- 3 Langley-Evans SC. Nutrition in early life and the programming of adult disease: a review [J]. *J Human Nutr Dietetics*, 2014, 28 (Suppl 1): 1
- 4 Saitou M, Yamaji M. Primordial germ cells in mice [J]. *Bibl Anat*, 2012, 4(24): 59-66
- 5 Seisenberger S, Andrews S, Krueger F, *et al.* The dynamics of genome-wide DNA methylation reprogramming in mouse primordial germ cells [J]. *Mol Cell*, 2012, 48(6): 849-862
- 6 Hackett JA, Sengupta R, Zyllicz JJ, *et al.* Germline DNA demethylation dynamics and imprint erasure through 5-hydroxymethylcytosine [J]. *Science*, 2013, 339(6118): 448-452
- 7 Hernándezjulián R, Mansour H, Peters C. The effects of intrauterine malnutrition on birth and fertility outcomes: evidence from the 1974 bangladesh famine [J]. *Demography*, 2014, 51(5): 1775-1796
- 8 Xu MQ, Sun WS, Liu BX, *et al.* Prenatal malnutrition and adult schizophrenia: further evidence from the 1959-1961 Chinese famine [J]. *Schizophrenia Bulletin*, 2009, 35(3): 568
- 9 Berti C, Cetin I, Agostoni C, *et al.* Pregnancy and infants' outcome: nutritional and metabolic implications [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2016, 56(1): 82-91
- 10 Seremak - Mrozikiewicz A, Barlik M, Drews K. Fetal programming as a cause of chronic diseases in adult life [J]. *Ginek Pol*, 2014, 85 (1): 43-48
- 11 Gatyablonski G, Phillip M. Nutritionally-induced catch-up growth [J]. *Nutrients*, 2015, 7(1): 517-551
- 12 Martin A, Connelly A, Bland RM, *et al.* Health impact of catch-up

- growth in low – birth weight infants: systematic review, evidence appraisal, and meta – analysis [J]. *Mater Child Nutr*, 2017, 13(1): 1 – 13
- 13 Griffin IJ. Catch – up growth: basic mechanisms [J]. 2015, 81: 87 – 97
- 14 Martínez D, Pentinat T, Ribó S, *et al.* In utero undernutrition in male mice programs liver lipid metabolism in the second – generation offspring involving altered lxrα DNA methylation [J]. *Cell Metab*, 2014, 19(6): 941
- 15 Keniry A, Oxley D, Monnier P, *et al.* The H19 lincRNA is a developmental reservoir of miR – 675 that suppresses growth and Igf1r [J]. *Nat Cell Biol*, 2012, 14(7): 659
- 16 Bouwlandboth MI, Van Mil NH, Stolk L, *et al.* DNA methylation of IGF2DMR and H19 is associated with fetal and infant growth: the generation R study [J]. *PLoS One*, 2013, 8(12): 1389 – 1392
- 17 Barlow DP, Bartolomei MS. Genomic imprinting in mammals [J]. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2014, 6(2): 1 – 20
- 18 Messerschmidt DM, Knowles BB, Solter D. DNA methylation dynamics during epigenetic reprogramming in the germline and preimplantation embryos [J]. *Genes Dev*, 2014, 28(8): 812 – 828
- 19 Monk D. Germline – derived DNA methylation and early embryo epigenetic reprogramming: the selected survival of imprints [J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2015, 67: 128 – 138
- 20 Uysal F, Akkoyunlu G, Ozturk S. Dynamic expression of DNA methyltransferases (DNMTs) in oocytes and early embryos [J]. *Biochimie*, 2015, 116: 103 – 113
- (收稿日期: 2017 – 03 – 27)
- (修回日期: 2017 – 04 – 05)

启东市乙肝干预研究随访人群高血压发生率及与体重指数的关联研究

严永锋 陈陶阳 姚红玉 樊春笋 陆玲玲 陆建华 薛学锋 姜小平 王宇婷 曲春枫 张亚玮

摘要 目的 了解启东市乙肝干预研究队列随访人群体重指数、血压水平的分布特征,探讨两者间的关联,为慢性病预防研究提供基础资料。**方法** 采用横断面调查方法,在 2013 年 1 ~ 10 月对启东市乙肝干预研究队列研究对象分层随机抽样,进行问卷调查(社会人口学特征、吸烟饮酒)和体格检查(测量身高、体重、血压),收集健康体检数据,分析研究对象的性别、体重指数及烟酒嗜好与血压间的关联。**结果** 本次调查抽样人群 8269 人,超重率和肥胖率分别为 17.90% 和 5.74%,高血压发生率为 14.60%。男性高血压发生率高于女性,差异有统计学意义($P < 0.05$)。男女性高血压发生率随体重指数的增加而上升,趋势检验差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。吸烟者与饮酒者高血压患病率分别高于不吸烟者和不饮酒者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 结合调查结果,应加强对启东市乙肝干预研究队列青年群体健康宣传教育,倡导健康生活习惯,积极控制超重与肥胖,减少高血压发病风险。

关键词 体重指数 血压 超重 肥胖 高血压

中图分类号 R1 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.02.013

Investigation on Prevalence of Hypertension and Association with Body Mass Index in the Cohort of Qidong Hepatitis B Intervention Study.

Yan Yongfeng, Chen Taoyang, Yao Hongyu, *et al.* Department of Etiology, Qidong People's Hospital and Qidong Liver Cancer Institute, Jiangsu 226200, China

Abstract Objective To evaluate the distribution of body mass index (BMI) and blood pressure level in the cohort of Qidong Hepatitis B Intervention Study (QHBIS), and explore the relationship between them to provide basic information for prevention of chronic disease. **Methods** A cross – sectional study was conducted among QHBIS participants from January to October in 2013. A Questionnaire was used to collect information of demographic characteristics, smoking and drinking, and physical examination (height, weight, blood pressure) was conducted, then analyzed the association between the gender, body mass index, alcohol consumption of research objects and blood pressure. **Results** A total of 8269 participants were investigated, the prevalence of overweight and obesity were 17.90% and

基金项目:国家“十二五”科技重大专项基金资助项目(2012ZX10002008 – 001,003);江苏省科技支撑计划基金资助项目(BE2013657)

作者单位:226200 启东市人民医院/启东肝癌防治研究所病因室(严永锋、陈陶阳、姚红玉、樊春笋、陆玲玲、陆建华、薛学锋、姜小平);100021 北京,中国医学科学院肿瘤医院免疫学教研室(王宇婷);100021 北京,中国医学科学院肿瘤医院分子肿瘤学国家重点实验室(曲春枫);CT06520 耶鲁大学医学院外科系、外科预后研究与流行病学分部(张亚玮)

通讯作者:陈陶阳,电子信箱:ty110@263.net