

硫氧环蛋白过氧化物酶 1 对矽肺大鼠肺纤维化的影响

贾艳春¹, 刘英宇¹, 魏中秋², 梁婷婷², 范玉磊², 杨方², 孙影²

摘要 目的 探讨硫氧环蛋白过氧化物酶 1 (Prx-1) 对矽肺大鼠肺组织纤维化的影响。方法 健康成年雄性 SD 大鼠按抽签法随机分为 4 组: 对照组(生理盐水)、SiO₂ 组(50 mg/只)、SiO₂ + 空慢病毒组(空慢病毒滴度 5 × 10⁷ TU) 和 SiO₂ + Prx-1 慢病毒组(Prx-1 慢病毒滴度 5 × 10⁷ TU), 每组 10 只。气管内注入 SiO₂ 和慢病毒, 造模后饲养 4 周。HE 染色观察肺组织形态学变化、免疫组化法检测 α-SMA 表达, Western blot 法检测肺组织 Prx-1 及 I 和 III 型胶原水平、硫代巴比妥酸法检测丙二醛(MDA)水平。结果 ① SiO₂ + Prx-1 慢病毒组的 Prx-1 蛋白表达明显高于 SiO₂ + 空慢病毒组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); ② 对照组大鼠肺组织结构基本正常; SiO₂ 组和 SiO₂ + 空慢病毒组大鼠肺泡壁增厚或断裂, 细胞性矽结节形成; 但 SiO₂ + Prx-1 慢病毒组大鼠肺泡壁变薄, 矽结节体积减小; ③ 与对照组比较, SiO₂ 组 α-SMA、I 型胶原蛋白、III 型胶原蛋白及 MDA 表达水平均明显增加, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。SiO₂ + 空慢病毒组的 α-SMA、I 和 III 型胶原蛋白及 MDA 表达水平与 SiO₂ 组无明显区别; 但与 SiO₂ + 空慢病毒组比较, SiO₂ + Prx-1 慢病毒组的 α-SMA、I 型胶原蛋白、III 型胶原蛋白及 MDA 表达水平明显下降, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 Prx-1 能够抑制 SiO₂ 诱导的肺组织纤维化, 这一作用与降低 ROS、抑制肌成纤维细胞分化有关。

关键词 矽肺; 活性氧; 肌成纤维细胞; 硫氧环蛋白过氧化物酶 1

中图分类号 R 361 + .3

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2017)05-0705-05
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.05.018

肌成纤维细胞具有较强收缩、迁移及合成胶原的能力^[1-2], 在矽肺纤维化中发挥重要作用。一般认为一些细胞因子, 如转化生长因子-β(transforming

growth factor-β, TGF-β), 促进了肺肌成纤维细胞分化, 最近研究^[3]显示在辐射诱导的肺纤维化中, 活性氧(reactive oxygen species, ROS)对肌成纤维细胞分化也有重要作用, 但在矽肺中 ROS 是否与肌成纤维细胞分化有关, 目前并不明确。硫氧环蛋白过氧化物酶 1(peroxiredoxin-1, Prx-1)是一种新发现的过氧化物酶, 可快速清除 ROS 并抑制 ROS 介导的传导通路激活, 保护组织免于氧化损伤。该课题组曾报道^[4] Prx-1 通过抑制 ROS 抑制了成纤维细胞增殖及胶原合成。但在动物整体实验方面, 关于 Prx-1 对肌成纤维细胞分化及矽肺纤维化作用的研究, 尚鲜有报道。利用 4 周的矽肺大鼠模型, 该研究观察 Prx-1 慢病毒对矽肺诱导的 ROS、肺组织纤维化及肌成纤维细胞的影响, 探讨 Prx-1 与肌成纤维细胞分化及纤维化关系, 为 Prx-1 成为矽肺治疗的新靶点提供实验室依据。

1 材料与方法

1.1 主要试剂与材料 健康成年雄性 SD 大鼠由华北理工大学实验动物中心提供。主要试剂: SiO₂ 粉尘(美国 Sigma 公司); Prx-1 基因的慢病毒(上海吉玛公司合成); I 和 III 型胶原抗体、免疫组化试剂盒(武汉博士德生物技术有限公司); Prx-1 抗体(美国 Abcam 公司); 丙二醛(malondialdehyde, MDA)检测试剂盒(南京建成生物工程研究所)。

1.2 实验分组及模型制备 实验大鼠按抽签法随机分为 4 组: 对照组、SiO₂ 组、SiO₂ + 空慢病毒组和 SiO₂ + Prx-1 慢病毒组, 每组 10 只。对照组大鼠经气管左右肺各注入 0.5 ml 无菌生理盐水; SiO₂ 组大鼠左右肺各注入 0.5 ml SiO₂ 粉尘悬液(终浓度为 50 mg/ml); SiO₂ + 空慢病毒组大鼠左右肺各注入 0.5 ml SiO₂ 粉尘悬液(终浓度为 50 mg/ml) + 5 × 10⁷ TU 空慢病毒; SiO₂ + Prx-1 慢病毒组大鼠左右肺各注入 0.5 ml SiO₂ 粉尘悬液(终浓度为 50 mg/ml) + 5 × 10⁷ TU Prx-1 慢病毒。各组大鼠模型制备后普通饲养 4 周。

1.3 HE 染色 模型制备 4 周后, 各组大鼠称重、麻醉后断颈处死, 迅速取出肺组织, PBS 冲洗, 肉眼

2017-02-03 接收

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(编号: 81072254); 唐山市医疗卫生创新人才培养项目(编号: 14130275B); 华北理工大学杰出青年基金项目(编号: JP201507)

作者单位: ¹华北理工大学附属唐山市工人医院呼吸内科, 唐山 063000;

²华北理工大学基础医学院病理学系, 唐山 063000

作者简介: 贾艳春, 女, 本科, 主管护师;

孙影, 女, 教授, 硕士生导师, 责任作者, E-mail: 1565756268@qq.com

观察。左侧肺组织多聚甲醛固定,常规石蜡包埋 4 μm 连续切片,苏木精、伊红染色后显微镜下观察。

1.4 免疫组化染色 左侧肺组织组织切片常规石蜡包埋、切片、脱蜡及梯度酒精水化后,3%过氧化氢室温孵育 10 min, PBS 冲洗 0.01 mol/L 枸橼酸盐缓冲液(pH 6.0)微波炉抗原修复 5 min。10%山羊血清室温孵育 30 min, 甩去多余液体后滴加抗 α -SMA 的一抗(1:100 稀释) 4 $^{\circ}\text{C}$ 过夜,次日 PBS 冲洗,生物素标记的二抗继续室温孵育 30 min, PBS 冲洗后辣根酶标记链霉卵白素室温孵育 30 min, DAB 显色,苏木精复染,封片。染色结果判断: 每张切片高倍镜下随机选择 5 个视野,阳性染色为胞质呈棕黄色或棕褐色颗粒,分别对阳性细胞比例及着色深浅进行评分,两项指标乘积为最终染色评分。阳性细胞比例评分: 低于 5% (0 分), 5% ~ 25% (1 分), 26% ~ 50% (2 分), 51% ~ 75% (3 分), >75% (4 分); 染色强度评分: 无着色或与背景一致(0 分), 浅棕黄色(1 分), 棕黄色(2 分), 棕褐色(3 分) [5]。

1.5 MDA 含量检测 MDA 是细胞膜脂质过氧化的终产物之一,测其含量可间接估计脂质过氧化的程度。在酸性条件下,MDA 可与硫代巴比妥酸缩合,形成红色产物,在 532 nm 处有最大吸收峰。右侧中叶肺组织加入 200 μl 细胞裂解液,超声混匀器充分匀浆,冰上充分裂解 30 min, 3 000 r/min 离心 10 min, 取上清液,考马斯亮蓝 R-250 染色测定蛋白浓度。按试剂盒要求进行操作,用酶标仪在波长 532 nm 处测定各组大鼠肺组织 MDA 吸光度值,以单位重量的蛋白含量来表示样本中 MDA 含量 (nmol/mg 蛋白)。

1.6 Western blot 法检测 Prx-1、I 和 III 型胶原表达 按 1.5 方法获取各组肺组织总蛋白并测定蛋白浓度,每孔 50 μg 上样,电泳,转膜。5% 血清白蛋白室温孵育 1 h, Prx-1、I 型胶原、III 型胶原及 GAPDH I 抗体(1:1 000 稀释) 4 $^{\circ}\text{C}$ 孵育过夜。次日, TBST 漂洗后,相应的 II 抗(1:3 000 稀释) 室温继续孵育 1 h, 5-溴-4-氯-3-吡啶磷酸盐/四唑硝基蓝 (BCIP/NBT) (1:50 稀释) 显色 3 min。以 Image J 软件对条带进行灰度扫描,分别以 Prx-1 与 GAPDH 灰度比值、I 型胶原与 GAPDH 灰度比值、III 型胶原与 GAPDH 灰度比值为 Prx-1、I 型胶原和 III 型胶原的表达结果。

1.7 统计学处理 采用 SPSS 13.0 统计软件,所有计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 进行统计描述,组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD 检验,以 $P < 0.05$

为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肺组织病理变化及 α -SMA 的表达 对照组大鼠肺组织结构基本正常,肺泡壁薄,肺泡腔内偶见中性粒细胞或淋巴细胞, α -SMA 表达很少; SiO_2 组大鼠肺组织结构破坏,肺泡壁增厚或断裂,细胞性矽结节形成, α -SMA 主要在肺泡壁及矽结节内表达,且较对照组明显增多,差异有统计学意义 ($P < 0.05$); SiO_2 + 空慢病毒组大鼠肺组织形态学变化及 α -SMA 表达与 SiO_2 组相似; 但与 SiO_2 + 空慢病毒组比较, SiO_2 + Prx-1 慢病毒组大鼠肺泡壁变薄,矽结节体积减小, α -SMA 染色评分降低,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见图 1、表 1。

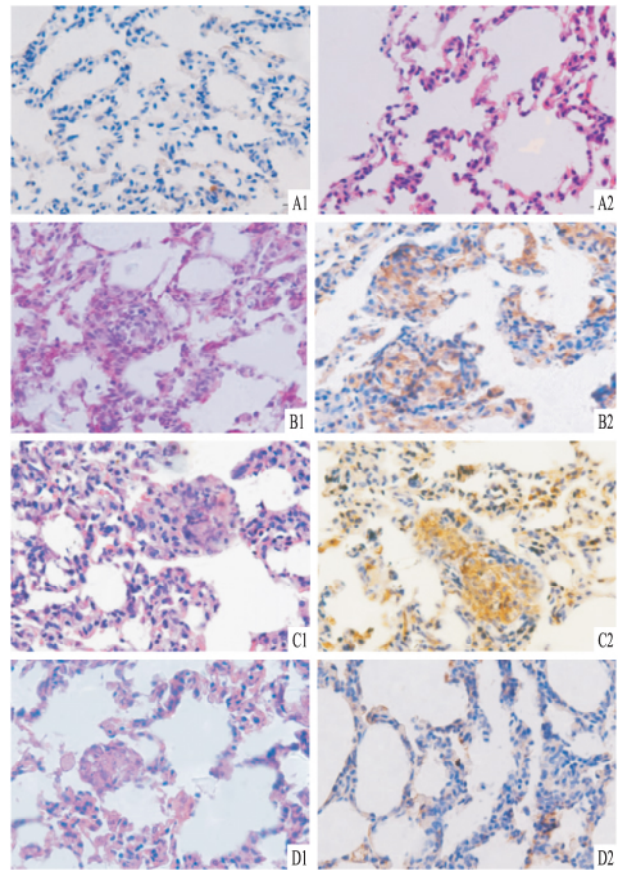


图 1 各组大鼠肺组织病理变化及 α -SMA 表达 $\times 400$

A: 对照组; B: SiO_2 组; C: SiO_2 + 空慢病毒组; D: SiO_2 + Prx-1 慢病毒组; 1: HE 染色; 2: α -SMA 染色

2.2 肺组织 I、III 型胶原的表达 Western blot 结果显示与对照组比较, SiO_2 组 I、III 型胶原表达明显增高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$); SiO_2 + 空慢病毒组 I、III 型胶原与 SiO_2 组表达相似; 但与 SiO_2

表1 各组大鼠 α -SMA、I 及 III 型胶原、Prx-1 和 MDA 水平 ($n=10$ $\bar{x} \pm s$)

项目	对照组	SiO ₂ 组	SiO ₂ + 空慢病毒组	SiO ₂ + Prx-1 慢病毒组	F 值	P 值
α -SMA 染色评分	0.40 \pm 0.16	6.60 \pm 0.70*	6.00 \pm 0.58	2.30 \pm 0.40#	351.29	<0.01
I 型胶原	0.34 \pm 0.05	0.45 \pm 0.05*	0.42 \pm 0.06	0.38 \pm 0.06#	8.03	<0.01
III 型胶原	0.18 \pm 0.03	0.34 \pm 0.06*	0.36 \pm 0.07	0.23 \pm 0.04#	29.25	<0.01
Prx-1	0.22 \pm 0.03	0.36 \pm 0.05*	0.35 \pm 0.05	0.45 \pm 0.05#	38.59	<0.01
MDA (nmol/mg 蛋白)	2.31 \pm 0.35	3.46 \pm 0.44*	3.57 \pm 0.62	2.84 \pm 0.30#	17.30	<0.01

与对照组比较: * $P < 0.05$; 与 SiO₂ + 空慢病毒组比较: # $P < 0.05$

+ 空慢病毒组比较, SiO₂ + Prx-1 慢病毒组 I、III 型胶原表达明显下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见图 2、表 1。

2.3 肺组织 Prx-1 蛋白的表达 Western blot 结果显示, 与对照组比较, SiO₂ 组 Prx-1 蛋白表达增高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); SiO₂ + 空慢病毒组 Prx-1 蛋白表达与 SiO₂ 组相似; 但与 SiO₂ + 空慢病毒组比较, SiO₂ + Prx-1 慢病毒组 Prx-1 蛋白表达进一步增加, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见图 2、表 1。

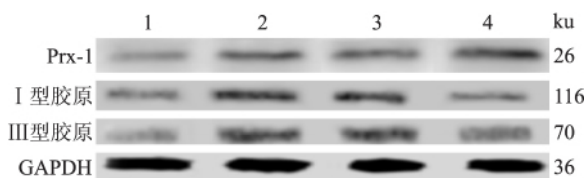


图2 Western blot 法显示各组大鼠 I、III 型胶原及 Prx-1 蛋白表达
1: 对照组; 2: SiO₂ 组; 3: SiO₂ + 空慢病毒组; 4: SiO₂ + Prx-1 慢病毒组

2.4 肺组织 MDA 含量 与对照组比, SiO₂ 组 MDA 水平明显升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); SiO₂ + 空慢病毒组 MDA 与 SiO₂ 组相似; 但与 SiO₂ + 空慢病毒组比较, SiO₂ + Prx-1 慢病毒组 MDA 水平下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

3 讨论

肌成纤维细胞是近年来显示的一种细胞, 胞质内含有大量平行排列的肌丝、粗面内质网、高尔基体及线粒体等细胞器, 既有平滑肌细胞较强的收缩和移动能力又有成纤维细胞活跃的合成、分泌胶原功能, 被推测是器官纤维化形成过程中最重要和最主要的细胞^[6]。在肺组织中, 肌成纤维细胞是由肺支气管黏膜上皮细胞、肺泡上皮细胞和间质成纤维细胞转化而来, 这些细胞在 TGF- β 1、白介素-4、白介素-13 及缓激肽等因子作用下分化成肌成纤维细胞^[7]。在进一步的研究中本课题组曾报道 TGF- β 1

可通过激活 ROCK 信号转导通路, 刺激肺成纤维细胞向肌成纤维细胞分化, 并加速胶原合成^[2]。另外, ROS 在肌成纤维细胞分化过程中也具有重要作用^[8]。如 Choi et al^[9] 最近报道 TGF- β 1 通过激活 ROS 及其介导的 Stat3 通路促进了肾间质成纤维细胞分化为肌成纤维细胞, Tobar et al^[10] 报道 ROS/C-JUN 通路介导了 TGF- β 诱导的肌成纤维细胞分化, 从而促进人乳腺间质纤维化形成。

慢病毒载体是一种复制缺陷型逆转录病毒载体, 可容纳大片段的外源目的基因, 同时对分裂期和非分裂期细胞均有很强感染能力, 感染后将目的基因整合到宿主细胞基因组中, 目的基因得以永久表达; 同时又因免疫反应小和安全性较好的特点而被广泛应用于实验研究中^[11]。本实验利用 50 mg SiO₂ 粉尘复制大鼠矽肺模型, 并同时在肺内注入 Prx-1 重组慢病毒, 观察其对肌成纤维细胞分化及矽肺纤维化的抑制作用。研究结果显示与 SiO₂ + 空慢病毒组比较, SiO₂ + Prx-1 慢病毒组 Prx-1 表达明显增高, 说明 Prx-1 慢病毒转染增加了肺组织 Prx-1 蛋白表达。另外, HE 染色及免疫组化结果显示 SiO₂ 组 α -SMA 表达较对照组明显增多, 且主要位于纤维化区域内, 说明 SiO₂ 刺激了肌成纤维细胞分化, 分化形成的肌成纤维细胞对矽肺纤维化具有重要作用, 但与 SiO₂ + 空慢病毒组比较, SiO₂ + Prx-1 慢病毒组的矽肺纤维化程度和 α -SMA 表达水平明显下降, 说明 Prx-1 慢病毒组能够抑制 SiO₂ 诱导的肌成纤维细胞分化及矽肺纤维化进展。

I 和 III 型胶原的过度沉积是矽肺纤维化的主要病理表现, 可反映矽肺纤维化的严重程度, 而研究^[6] 也证实肌成纤维细胞合成和分泌 I 和 III 型胶原的能力强于成纤维细胞。本研究利用 Western blot 检测了各组肺组织中 I 和 III 型胶原的含量, 结果显示与 SiO₂ + 空慢病毒组比较, SiO₂ + Prx-1 慢病毒组 I、III 型胶原表达明显降低, 说明 Prx-1 慢病毒降低了矽肺纤维化胶原蛋白含量, 对于矽肺纤维化具有一定阻抑作用。

SiO₂ 粉尘进入到肺组织后,其表面的化学活性基团作用于肺泡巨噬细胞和肺成纤维细胞,氧化反应增强,ROS 生成增多,增高的 ROS 是矽肺纤维化的主要始动因素之一。MDA 是脂质过氧化过程中产生的重要降解产物,其含量可间接反映机体细胞受自由基攻击的严重程度^[12]。本研究显示 SiO₂ 组 MDA 水平增高,而 SiO₂ + Prx-1 慢病毒组 MDA 水平明显低于 SiO₂ + 空慢病毒组,说明 Prx-1 慢病毒能够降低 ROS 水平,减轻氧化损伤,从而抑制矽肺纤维化。

综上所述,Prx-1 慢病毒通过提高 Prx-1 蛋白水平,降低了 ROS 及其介导的肌成纤维细胞分化和胶原沉积,从而抑制矽肺纤维化进展。

参考文献

[1] 杨雪梅,王兴胜,崔社怀. 肌成纤维细胞在肺纤维化中的来源和作用[J]. 国际病理科学与临床杂志, 2008, 28(1): 54-8.
 [2] 马文东,袁媛,杨奕,等. TGF-β1 介导的 RhoA/ROCK 通路在大鼠肺肌成纤维细胞分化中的调节作用[J]. 中国病理生理杂志, 2013, 29(10): 1758-63.
 [3] Chen C, Yang S, Zhang M, et al. Triptolide mitigates radiation-induced pulmonary fibrosis via inhibition of axis of alveolar macrophages-NOXes-ROS-myofibroblasts[J]. *Cancer Biol Ther*, 2016, 17(4): 381-9.
 [4] 贾艳春,刘英宇,孙影,等. AKT 通路在 Peroxiredoxin-1 抑

制转化生长因子 β1 诱导肺成纤维细胞合成胶原中的作用[J]. *广东医学*, 2015, 36(23): 3604-7.
 [5] 孟令平,王国光,胡明秀,等. 大鼠肝纤维化和肝硬化 MR-PWI 参数与 CD34 和 α-SMA 的相关性[J]. *放射学实践*, 2016, 31(7): 580-5.
 [6] 徐洪. Ac-SDKP 抗矽肺纤维化作用的新靶向—肌成纤维细胞分化和差异蛋白的筛选[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2012.
 [7] Vancheri C, Gili E, Failla M, et al. Bradykinin differentiates human lung fibroblasts to myofibroblast phenotype via the B2 receptor[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2005, 116(6): 1242-8.
 [8] 贾双双,李伟阳,刘欣,等. 转化生长因子-β1 通过产生活性氧诱导骨髓间充质干细胞分化为肌成纤维细胞[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2015, 47(5): 737-42.
 [9] Choi H I, Ma S K, Bae E H, et al. Peroxiredoxin 5 protects TGF-β induced fibrosis by inhibiting stat3 activation in rat kidney interstitial fibroblast cells[J]. *PLoS One*, 2016, 11(2): e0149266.
 [10] Tobar N, Toyos M, Urrea C, et al. c-Jun N terminal kinase modulates NOX-4 derived ROS production and myofibroblasts differentiation in human breast stromal cells[J]. *BMC Cancer*, 2014, 14: 640.
 [11] Baba K, Goto-Koshino Y, Mizukoshi F, et al. Inhibition of the replication of feline immunodeficiency virus by lentiviral vector-mediated RNA interference in feline cell lines[J]. *J Vet Med Sci*, 2008, 70(8): 777-83.
 [12] 程元恺. 脂质过氧化与抗氧化酶[J]. *工业卫生与职业病*, 1993, 19(4): 254-6.

Effects of peroxiredoxin-1 on pulmonary fibrosis in silicotic rats

Jia Yanchun¹, Liu Yingyu¹, Wei Zhongqiu², et al

(¹ Dept of Respiratory, Affiliated Tangshan City Workers' Hospital of North China University of Science and Technology, Tangshan 063000; ² Dept of Pathology, Primary Medicine College, North China University of Science and Technology, Tangshan 063000)

Abstract Objective To study the effect of peroxiredoxin-1 (Prx-1) on SiO₂-induced pulmonary fibrosis in rats. **Methods** Healthy adult male SD rats were divided into four groups randomly: control (saline *n* = 10), SiO₂ group (50 mg/rat *n* = 10), SiO₂ + empty lentivirus group (empty lentivirus: 5 × 10⁷ TU *n* = 10) and SiO₂ + Prx-1 lentivirus group (Prx-1 lentivirus: 5 × 10⁷ TU *n* = 10). SiO₂ and lentivirus were given by tracheal injection and then all animals were observed for four weeks. HE staining was used to observe pulmonary morphological changes and immunohistochemical staining was used to detect α-SMA expression. Western blot was used to measure expressions of Prx-1, collagen type I and III, and thiobarbituric acid assay was used to detect malondialdehyde (MDA) content. **Results** The expression of Prx-1 protein in SiO₂ + Prx-1 lentivirus group was significantly higher than that in SiO₂ + empty lentivirus group [(0.45 ± 0.05) vs (0.35 ± 0.05), *P* < 0.05]. HE staining showed that the structure of the lung tissue of the control group was normal, and the alveolar wall was thin. There were lung tissue structural damage, alveolar wall thickening or fracture, and the formation of cellular silicon nodules in SiO₂ group and SiO₂ + empty lentivirus group. However, the alveolar wall became thinner and the size of silicon nodules became smaller

网络出版时间: 2017-4-10 14:40 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20170410.1440.019.html>

◇预防医学研究◇

孕前体质指数、孕期增重与子代出生体重的关系

赵蕊¹ 徐亮¹ 吴明磊¹ 李瑞¹ 张志刚² 曹秀菁¹

摘要 目的 探讨孕前体质指数、孕期增重与子代出生体重的关系。方法 选取在妇幼保健机构体检的婴儿母亲,采用问卷调查的方式收集母亲的一般情况、孕期增重及子代出生体重、身长等情况。采用方差分析、 χ^2 检验和多因素 Logistic 回归模型等方法进行数据统计分析。结果 母亲孕前超重/肥胖的检出率为 12.3% (199 例),孕期增重过高的检出率为 52.1% (842 例)。超重/肥胖组其子代出生体重、巨大儿和大于胎龄儿的发生率均较高 ($P < 0.05$),而子代的出生体重、巨大儿发生率、低体重儿发生率、小于胎龄儿发生率以及大于胎龄儿发生率均在孕期增重过高组、增重适宜组和增重不足组间存在差异 ($P < 0.05$)。在控制了母亲年龄等因素后,孕前超重/肥胖增加了巨大儿 ($OR = 1.7, 95\% CI: 1.2 \sim 2.6$)、大于胎龄儿 ($OR = 1.7, 95\% CI: 1.1 \sim 2.5$) 的发生风险,孕期增重过高则增加了巨大儿 ($OR = 1.7, 95\% CI: 1.2 \sim 2.5$)、大于胎龄儿 ($OR = 1.7, 95\% CI: 1.1 \sim 2.4$) 的发生风险。而孕期增重不足能增加低体重儿 ($OR = 2.2, 95\% CI: 1.1 \sim 4.4$)、小于胎龄儿 ($OR = 2.0, 95\% CI: 1.2 \sim 3.4$) 的发生风险。结论 母亲孕前体质指数及孕期增重均与巨大儿和大于胎龄儿的发生密切相关,且孕期增重不足与低体重

儿和小于胎龄儿的发生也密切相关。孕期保健应该加强对孕妇体重的监测,防止其对新生儿出生结局产生不良影响。

关键词 孕前体质指数; 孕期; 增重; 出生体重

中图分类号 R 172; R 715.3

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2017)05-0709-06

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.05.019

近些年来,肥胖已经成为重大公共卫生问题。而育龄期妇女的肥胖也居高不下并且呈现上升趋势。从 1980 年~2013 年,全世界妇女超重率已经从 29.8% 上升到了 38.0%^[1]。孕期肥胖可以导致产科并发症发生率增加,影响妊娠结局和出生结局,并且与母亲和婴儿近期和远期的发病率和死亡率都相关,且孕期增重也是不良妊娠结局、不良出生结局的危险因素。因此许多有关新生儿出生结局的研究都是围绕孕前体质指数 (body mass index, BMI) 及孕期体重增加来开展的,一般常用孕前体质指数来评价母体孕前营养状况,用孕期体重增加来评价孕期营养水平,但是同时考虑两者的研究还是相对比较缺乏的。探讨孕妇孕前体质指数、孕期体重增加与出生体重的关系,是为了给处于关键时期的育龄期妇女,提供体重管理策略和有效的健康教育等相关保健工作提供科学依据。为此,该课题组以 1 617 例母亲为调查对象,回顾性收集母亲孕前体质指数及孕期增重,并考察两者与新生儿出生体重的关系。

2017-01-20 接收

基金项目:安徽省高校省级自然科学研究重大项目(编号:KJ2014ZD18);国家自然科学基金(编号:30970906)

作者单位:¹安徽医科大学公共卫生学院儿少卫生与妇幼保健学系,合肥 230032

²安徽省宿州妇幼保健所 宿州 234000

作者简介:赵蕊,女,硕士研究生;

曹秀菁,女,教授,博士生导师,责任作者,E-mail: xiuqing-cao@yeah.net

in $SiO_2 + Prx-1$ lentivirus group. Compared with control, expressions of α -SMA, collagen type I and III, and MDA content in SiO_2 group significantly increased [(0.40 ± 0.16) vs (6.60 ± 0.70), (0.34 ± 0.05) vs (0.45 ± 0.05), (0.18 ± 0.03) vs (0.34 ± 0.06) and (2.31 ± 0.35) vs (3.46 ± 0.44), $P < 0.05$]. There were no differences in the levels of α -SMA, collagen type I and III, and MDA content between SiO_2 group and $SiO_2 +$ lentivirus group. Compared with $SiO_2 +$ empty lentivirus group, levels of α -SMA, collagen type I and III, and MDA content in $SiO_2 + Prx-1$ lentivirus group markedly decreased [(6.00 ± 0.58) vs 2.30 ± 0.40), (0.42 ± 0.06) vs (0.38 ± 0.06), (0.36 ± 0.07) vs (0.23 ± 0.04) and (3.57 ± 0.62) vs (2.84 ± 0.30), $P < 0.05$]. **Conclusion** Prx-1 can inhibit the pulmonary fibrosis induced by SiO_2 , which is related to the decrease of ROS and the differentiation of myofibroblasts.

Key words silicosis; reactive oxygen species; myofibroblasts; peroxiredoxin-1