

2015 ! 7 " # 7 \$ % 4 & ' % 38 &

Volume 7      Number 4      July 2015

( (P225) CNE-2R ) CNE-2 \* + MeDIP-Seq , - reads . / O 1 2 3 4 5 6 7 8 9 : ; < =  
Figure (P225) The different distribution of MeDIP-Seq reads on each chromosome between CNE-2R and CNE-2

ISSN 1674-6929



∴ ' < = ∙

# 王 哲

RS, '#F) ^ ' b s。'##, ^cd<23  
456%。5%MN%;。ep- fgh6%MN  
i。j kepl mj 6%、epl nohpl l  
noh5、epl nohpl qF5、rs  
t. uv5 )wVQ7.。。

90, MNs x。 @23456%7. %  
87. s. %9: , 1> 5 7. QH@. y  
@ C5% 7. % z ^{ 6H@{、  
C5% 7. % [ 7. %v{、  
C5% 7. % \_' sa7. %v{、 p  
|} ~ !r7. d{ {、 p|} ~  
r d{ 7. v{、 =>?|} ~  
r d{ 6H@{、 =>?|} ~

!r \$ d{ 6H@{、 4{ { q、ep 67.  
%、 p \_' 7. %、 !rs\$%pq() \* +, s\$ %mO  
、 《 7. % 》 4{、 “3HIHl@” “/?JKL> A;l-?:L>” “3.M67” “A>L?@  
/?JKL> OL@L?>KN O>L?<- LJ<” “8;@IH?NlPIQR” # p %。

RSHuTUVQ7. F WX7. : , YZ [、 \v] ^  
\_ ' sa 7.。 7. a、 y t\v]!r#  
6JBP?- - ?<l>R MIJI - l>HN;K SJT;BBL>LJ<;?<LT 7?>KI - ?; p t!  
r 7 , ;, r、 i }、 - Wt  
r、 s< t W B r、 r ; :  
\$ 7 l /?NLH@J 1t ; l 8 l  
t(u ; }t W F !r 8>U4 STvW t  
, t W; l 07=E UV} Kt  
i。 F2, x pq Q% \*。 x4 “y f”  
f。 \$ / 7/6O t12E) 3, F2, e e “D?@>IJ<l>IPI9  
QR” “6J< V /?JKL>” “MIP /?JKL> ONL>” “3HIHl@” “3- V MLT DLJL<” /  
12 '& 3 ( 7/6O )。 H4 5 《s\$ % 1》, H 《VQ7. =  
N》, 749 4z。 89 N: s % , MN: s % 。

# 分子诊断与治疗杂志

!"#\$%&' " ( ) " ' \* + # ' & \$ , - & . % " / 0 - + / 1 % , 0 2 \* \$ 1 3 4

双月刊 5678 年 9 月 第 9 卷 第 : 期 总第 ; < 期 => ? @ ABCDE F @ DG ? H 9 % G ? I H J : ! GDE 5678

! "	! " # \$
! #	《! % & ' ( ) 》* + , - . / 0
\$ % &	1 2)
' ( ! %	3 4
% & ) ! *	5 6 7
% & ) ' ( ! *	8 9 :
% &	3 ; < = > ?
+ ,	@ : A
% & - ,	《! % & ' ( ) 》* + , - . BO
. /	C D E F G H F G I J ! " # K L M # N ! \$ % !! O (& ! \$ ' (\$
O 1	(\$ (\$ ) ( ( # \$ ! " " ) ( ( # \$ " * # + (\$'
2 3	(\$ (\$ ) ( ( # \$ ! " " )
O 4 5 6	, - . / O 1 2 3 4 ! ' ) 4 5 6 -
7 8	<u>7 8 8 9 ! ' " : + ' # (#</u>
5 9 : 8	; 9 : : + ! ' & ' < =
9 ( ; <	: ' + (*)
9 ( = >	C P Q R S T U V
? @ A B C D E	% W X / Y T U
F G	Z [ \ C ] ^ \$ ! ! ) # K
- , H I	C D ! _ ' a - . BO
J K	(\$ ! & b " c ! * d
	= > ? ! & 4 \$ \$ e

\$HKL@AK>I DH -AKB>BGB>@A  
/L@AK@J

Sun Yat-sen University  
China Family Doctors Magazine Publisher Co.Ltd.

\*M>B@J >A +C>HN  
OPHQGBH OM>B@J >A +C>HN  
) RARS>AS T>JHQB@J  
OPHQGBH ) RARS>AS T>JHQB@J  
OM>B@JK  
OELHKHBB>AS  
OM>B>AS

HUANG Qisheng  
LI Ming  
XU Weiwen  
DENG Zihua  
LI Xiaolan TAN Shunjing  
ZHONG Huaan  
China Family Doctors Magazine Publisher Co.Ltd.

1 MM 10~11 Fl. , Xianglog Building , 179# Tian he bei Lu , Guangzhou , China 510620  
OHD (020)32290177 32290789-206  
URP (020)32290177  
OV?R>D jmdt@vip.163.com

+//%  
ISSN 1674-6929  
CN 44-1656/R

3J>AB>AS Guangzhou Zhongda Printing Co. , Ltd.  
3GI D>KC TRBH 2015.7.18  
3J>QH RMB 15.00

# 分子诊断与治疗杂志

! " # 2015 \$ 7 " % 7 & % 4 '

## 目次

( )

! " # \$ % & ' ( ) \* + , - . / , 0 1 2 ..... 3 4 5 (!"#)

\* +

6 7 8 9 : \$ % & ' ( ) \* + ; < , % - . / = > ? @ A B C D E F G H

..... I 4 J K L M N O P Q (!!!)

R S T U , V W X - Y Z [ \ ] ^ \_ ' a b c d e f , Y Z G H

..... g ' h i j k l m n o (!!#)

! 0 1 2 o 3 ! 0 " 4 o p 8 q r s t u [ v w x y G H 5 z F { | } B ~

..... g Q (!45)

r 6 ! 7 ! 7 5 8 7 # = r - F J c d

..... (!" )

S u [ < O S Z B ~

..... O 5 Q (!2#)

! 1 1 9 o 3 ! 1 " 2 o B ~ ..... g

Q (!64)

v w Z r } ..... 1 5

Q (!6#)

B B , p e F B ~ ..... V m

S Q (!5")

, (

\ c d = O r G H - F S ..... 5 K h (!55)

; ; < = 2 6 " F v w Z ..... (!#")

9 : e > ! # F # ..... h ! " (!#5)

B \ # ( ) \$ ; = a ? % - O & - F S ..... ' ( ) (!@")

- .

《 @ \* # + , - . / 0 1 2 》 3 4 ..... 5 6 7 8 9 Q (!@5)

/ 0 1 2

K ..... ( : ; )

3 4 5 6 7

# ( ) < r O = > ? @ A B } r O } r O # O } C G ..... ( D E )

## COMMENTS

! "# \$" %&'() \*+\$#",-. " " \$/+ #01 "2 \$,3\*. (3\$""\*3( 4+) '5'+ 3%"&\$ \*+# %" 43,-, . 2" , )'36\*"'. '.

XU Weiben ..... (217)

## ORIGINAL ARTICLES

7+. +3,5/ " " )2+,+\*\$ )'. \$,%&\$""\*. "2 8+9; <=> ,+3). ' \* 5/," 4". "4+. "2 \*3. "?/3,1\*6+3( 53,5"" 43 5+((.

LIN Weida, WANG Donghui, LUO Haidan, SU Bojin, ZHAO Cunyou, YANG Huiling ..... (222)

@?'4'A3\$"" "2 +B\$,35\$"" \$+5/\*("61 2," 4 *Clausena lansium* (+3C+. %1 ,+.?"\*. + .&,235+ 3\*) \$/+',  
3\*\$""B')3\*\$ 35\$C\$1 .& )1

SU Zhipeng, KONG Fansheng, FANG Yuhong, YANG Miaoting, LIU Xin, CHEN Zedan ..... (227)

D%(" 4+\$, '5. 3\*3(1. ' . "2 5('53( ,+. +3,5/ (\$+,3&,+ " " (&\*6 53\*5+, ?,+)' . ?". ' \*6 6+\*+. 2," 4 EFFG \$" EFHI

ZOU Jianjun, SU Shan, ZHANG Xianlan, HAUNG Huiyi, CEN Wenchang ..... (236)

JB?,+. . "" "2 JE 3\*) JKLIJM "2 /&43\* ?3?(((" 43C',&. <NE 3\*) '\$. . '6\*'2'53\*5+ ' \* 5+,C'53( (+. ""\*.

LI Yuejun, ZHOU Miaoji, QIU Feng ..... (241)

=& )1 " " \$/+ /" 4""("61 "2 *Acinetobacter baumannii* %1 +\*\$+, "%35\$+, '3( ,+?+\$'C+ '\*\$+,6+\*'5 5"" . +\*. <?"(14+,3. +  
5/3\* ,+35\$""\*

WEN Haifeng, QIN Jin, YU Wenjing, FENG Yanrui, FENG Zhongjun ..... (247)

O\*O(1. ' . " " '\*2(&+\*AO .&,C+'((O\*5+ ' \* . +\*\$'+( /". ?'0(. ' \* P/3"A/" & 2," 4 EFFQ \$" EFRG

SU Xueluan, XIE Bizhu, CHEN Aimiao, ZENG Shuquan, LIU Jie, LIN Songyan,  
YANG Huitian, LIN Min ..... (253)

# JOURNAL OF MOLECULAR DIAGNOSTICS AND THERAPY

Bimonthly Volume 7 Number 4 July 2015

---

## CONTENTS

### REVIEWS

Nucleic acid aptamers and its applications in diagnosis and therapy of Alzheimer's diseases

*KOU Zhewen, WANG Jiapeng, ZHANG Xingmei* ..... (266)

The relation between miR-451 and tumor

*LI Sha, BAI Yuting* ..... (271)

Laboratory diagnosis of human leukocyte antigen B27

*YANG Xiaopeng, HUI Lin* ..... (276)

# 疾病诊断新标志物挖掘转化中产业化链思考

徐伟文\*

[摘要] A 3 ) BC8D 4) “ . J 、 . bE 9& ” d gF G8HI , d JKL 。MN4 \OPQ4 RS TUM8J) , RJ L}V A8 g ) , YZW C 8 ) XYZW} 。 ) 9 8 [ S A, 9 u 8 , ~ 3 . 8H 。 \ ] ) => 9 ^、 9 \_u 、 9' a、 b bcdefgh 8 g b e ) 9 8 9: ; <i =L>?。

[关键词] g ) ; 9; :

How to build networks on the way of translational medicine about new biomarkers for diagnosis

XU Weiwen\*

(Biological Technology Institute, Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong, China, 510515)

[ABSTRACT] Accurate detection with biomarkers special for diseases' early stage or individual therapy is one of the key ways to prevent and control the major and critical diseases. Hundreds of potential biomarkers have been discovered by genomics and proteomics during the past twenty years. Regretfully, only few have been validated and translated forward to clinical use. The great gap is observably existed between academia and industry, and become the bottleneck on the way of successful translation. In this issue, the status and effective network models of new diagnostic biomarkers on the way of translational research are discussed constructively.

[KEY WORDS] Biomarker; Translational medicine; Network

2014\* 2 + 3 / O1 23456789: ; <=>?@ABCDEFGHIJKL《2014 M ONO<PQ》。RPQST,UV; <WXYZ [ A\ ] ^ 8\_ ' abcd:2012M, UVef O< ghi j 1 400kl m,nopAqr 20 Mi j s M 2 200 l 8 t u ,v Mwf x 2025 M8 1 900 l ^ ,j 2035 My i j 2 400 l ^ ;z . O< { | ^ } ~y sM 820 l x 1 300 l , u s 8 { | gm 1 ^ { C; <[1]。ef; <gm A , l A 9, 9ef ; <gm B。A 、 、 4 , Eefgm { | ^ } ON B。 O< 8 ,

d g, d Y [2]。 , g ) 8 , 8 ,A g8 . J 、 、 J r d 8 [3-4]。 S A, u 8 , ~ 3 . 8 [5-7]。 \_ y A ) A \ , 8e E l 863 ! " 8 d # \$ , ~ % & ' A ( ) 8\* , z + ~ ? , - ? 8. \$ [8]。 / O1 23X 4) 856 863 # \$ 7 , 128 g b e ) 9 8 9: ; <" =L>? , @

基金项目:十二五国家高技术研究发展计划(863计划)(2012AA020205);广东省重大科技专项(2012A080203012)

作者单位:南方医科大学生物技术学院,广东,广州 510515

\*通讯作者:徐伟文, E-mail: xu\_sandy2006@126.com

/,01%234567。

### 1 疾病标志物研究转化现状

89: ; 100~150 <=>?@,A<B@; 10 CDEFGHI , AJ HI F KLMNO; 3~10 C,PQRS,8TMNOU; : 3 000~15 000 C VW。XYZ [ LVW\ : ] 300~500 C, ^; 2 \_L' OVW; abc。OXY8TZbde 500 <fVg,75%hi j、kl MNO,Zmnopq Lr<fsg; 85%tuv 483<fVwn。89 HI x、MNOxI yz { | } ,~ 6 nx LHI x gbdf V W/ VW, f L Y。PRS 8T I xg ; 5 000~10 000 J VW,h d Z [ VW XL 10~20。L VWLb c% , ] pqmn,hb %。2\_ :e 20 , HI x、MNOx I L , W) no I = B@L Z . a K。~~ W % O 1999 “ W) :W ”。~ %8T 2006 b “ W yz”, % ~ s f (U.S. Food and Drug Administration, FDA)、 o ~ (National Institutes of Health, NIH)L ~ (National Cancer Institute, NCI) % g b。NIH W) X “Development and Validation of Disease Biomarkers”, % >; :NCI, ~ @、 @ @ , ~ n % g , ~ , ! " # I。\$ NCI % & ' r W) y(,) g“B@ . \* + , - ”h. / O 12LW) y(,34 5' r、 、 6f 7。85 2009 b “BioTag”9 y(: ; W) , < b Canadian Cancer and Biomarker Cohort (I-HELP-PREVENT-CANCER Project)。FDA O 2010 = <>? L6@AB OVA1™, C] MNW { #DEpqL F G<sup>[9-10]</sup>。H J j I J LK LM,tuf s6NO P sQ b%Q R=LSTUVZW] FDA J

j I XYL JZ xC 6,v C] W ) 6/[ W) n\]c I L ^\_ ' <sup>[11]</sup>。2013 ; ' r f OQ FmL ab FDA = 。cd 2013 5 + FDA = % Genentech " e P L f g h i j L f Tarceva OQknL AB—Genentech L cobas EGFR I mnoAB; p q r s r t Lu vwxkyz Gilotrif, = no& { | } I " i j (epidermal growth factor receptor, EGFR) ~m I mL ( ) B@, v < EGFR ~m I m f g h i j @8 L 10%, vJf = % Qiagen " e L EGFR RGO PCR o OQkn; %B5 bioMerieux of Grenoble " e L THxID BRAF PCR \* nOQkn, GlaxoSmithKline " e P L n & DNA sg V600E I mL [ L < Lg6" f —Tafinlar 6 Mekinist = 。 , ; W) ; % FGL AB, W] f = L a <sup>[12]</sup>。 ,FDA o WJ L w d W) % 1LR W QO ,34 % , LW。 5B@W) O5 “ ”、“ ”6“ ” y(L ,O“5 8T MNOxy( ”、“g58T MNOxy ( ”、“ 5= B@L6" 6 6Jj I & ”I XL , =; => LMNO 6' OL W) O

! " # \$ % & ' ( ) ! " # \$ \* % + , % - , & . ' ( ) \* + , - . / 0 1 2 3 , ' 4 \* 5 ! " 6 \$ , 7 ) \* 8 % 9 ) 8 &

---

/ \ 0 1 2 3 4 5 6 7 8 . 9 : ; < ) = > ? @ A  
B C D E F G H I C D E J K L 8 M N O P Q R  
S T U < ) = V W X Y Z [ \ , ] ^ \_ ' a b ]  
c , d e , f g Z h i j k l m n 4 / o p q m P  
Q R S , l r s ' t u v w x y = z { | U } ~  
m C D : [ # ; < 6 % ] .  
8 x < ) = m P Q L ,  
P Q m X X s .

[!""%]!!: /), 0123456789: ; <= \$>? \ @4ABCDEFGH: ; <=H>I J K5LM2: NOPQ(RSTNO)。!"6&U6" +6VW,XY《; <=H>Z[ \ ] OM^》(\_ 1' TSTab] Ocd e f \$g)。h i j k l m, n o p q r s t u; <=H>Z: [ \ q v w[ \ x l , y z h { | } ~ m y : O: 。 T: , ^ f “\_1 ; <=H> ? : % , ; <=H>? { Y , ; <=H>? : % 4, : ”, f “; <=H >I: R 1' TS Tab] Ocd : I I XY” t 。 ] ,y : , 5 ) : , y[ u 。 (6) T : : T qv q ; <=H>I T: C F ^, m C F Y : T: C、 C y % : 。 d e \$ g f : h 76 R : , 7V : % 。 h; <=H ) j E ' , & : s y i j , : i j , ~ k 。 h\_9' X v & w : y 。 \_U 5 g e: K j ] O: 6; j , 7{ ] O: ; % , K K i j E H : E 6。 ; I , K : i j &: (6)' L \_ , " =H 6 =H ; d / > I ; (!)' L \_ , X D ( H 、 ; x); y > I W ; (J)' L \_ , n X { : d / > I 6 = H ( ) ; } j 、 j ( m > ) Y。 ' : i j , ' h i j E ' , 7: ! : ' (" # ) h : i \$ % & i \$ : ) ( ) , h R B { @ I m ' q : ( ) ; (

(J) > : ; <=H>I : h : tum, ? @ ( ) \* 、 v w 、 > x y z T { | } > 4 q v ~ . 4 Y H C s : @ I 。 d e \$ g f f f c & q v 。 《 ; <=H>I Q 》 ( \_ ' S [ ! "" % ] K " : g ( % 《 ) d / > I [ \ \* Q 》 t D : 。 m “ = H > I T: ” , 5 [ \ , h { @ I m & D : 8。 q r ( q % ) Y : ] , h S O ] O : > { O : " O 。 q q [ \ M O 。 ! ! " # \$ % & ' ( ) \* + \* " , - . / 012 h } I 、 : ~ V Y 、 I : , 6 : ~ , i j ' : 6 , & ~ % : s , 76 R : , 7V : % 。 h; <=H ) j E ' , & : s y i j , : i j , ~ k 。 h\_9' X v & w : y 。 \_U 5 g e: K j ] O: 6; j , 7{ ] O: ; % , K K i j E H : E 6。 ; I , K : i j &: (6)' L \_ , " =H 6 =H ; d / > I ; (!)' L \_ , X D ( H 、 ; x); y > I W ; (J)' L \_ , n X { : d / > I 6 = H ( ) ; } j 、 j ( m > ) Y。 ' : i j , ' h i j E ' , 7: ! : ' (" # ) h : i \$ % & i \$ : ) ( ) , h R B { @ I m ' q : ( ) ; (

/O1234"56781 : ; + < 9: !231 ;  
< = > # \$ ? @ A B C D E F G / O H I J K H 1  
L M ! N O P Q R S T \$ U V W S X Q R Y Z [ \ ! ? A B C ] ^ @ A B C \_ F ' a b c % W K H  
2 3 = > \ ! ? @ A B C F d L M e \$ f g ! ? @  
A B C h i j k H 2 I a m n o ! p q r s t N  
u 2 I v w x b c \$

2 I a ' a y N z { | } ~ 1 \$ W  
q & 2 B C [  
p F G H | 1 @ ! &  
& 1 P S !  
' a 1 ^ ! ' a  
h ! 1 H I !  
2 I 1 b '16=1\$(\$

参考文献

1 Siegel R, Ma J, Zou Z, et al. Cancer statistics, 2014[J]. CA Cancer J Clin, 2014,64(1):9-29

2 ) | . O  
(2006-2020 \* [ ] tt :  
ost go cn g , 2006-02-09 201-04-0  
N , ' v @ [ ) 1  
[J] " % & ( ) , 2014, 6 2 : 12-1

4 unn , Jegalian , reen l io r ers or  
e rl ete tion n s surrog te en oints in n er  
re ention tri ls: issues n o ortunities J Re ent  
Results C n er Res, 2011, 1 : 21-4  
utler r nsl tion l rese r : rossing te lle o  
e t J ture, 200 , 4 19 : 40-42

6 o , Jort ni A, Rit ie J, et l e ourme to  
regul tion o rotein> se ul ti le u nt it ti e ss s  
J Clin C e , 2011, 4): 60-6  
itele ringing i gnosti te nologies to te  
lini l l or tor : rigor, regul tion, n re lit J  
roteo i s Clin A l, 200 , 2 10 11): 1-1

? turgeon C ers e ti es in lini l roteo i s on er>  
en e: tr nsl ting lini l roteo i s into lini l r >  
ti e J ert Re roteo i s, 2010, 4): 469-471

@ An st si , r ei , iggi ni , et l 4:  
ne otenti le rl io r er or te recurrence o >  
ri n c ncer J u or iol, 1 2010): 11-119

6" ung A reci e or roteo ics i gnostic test e el>  
o ent: te Al test, ro io r er isco er to  
A cle r nce J Clin C e , 2010, 6 2): 2-29

66 urg A, Collins e t to erson li e  
e i ine J ngl J e , 2010, 6 4): 01-04

6! A 1 J  
2014 tt : ioon co io r 94 14 st l,  
2014>04>11 201 >04>0

6A i , u Z, Z i , et l R i e elo ent o ro>  
teo ics in C in : ro te ers ecti e o te u n  
li er roteo e ro ect n tec nolog e elo ent J  
ci C in i e ci, 2014, 12): 1162-1171

6& o , Z ng , Z eng J, et l roteo ics in C in :  
re or ri e ti e J ci C in i e ci, 2010,  
1): 22

6\$ , , ! [ ]  
1 " # J \$ %), 2010, 1 ): 1  
140

6B encin J, +Agostino R , s n R t tistic l  
et o s or sses ent o e use ulness o ne  
io r ers J Clin C e e , 2010, 4 12):  
10-111

6% ng J, illu sen , Z eng , et l ringing c ncer  
serologic l i gnosis to ne le el: ocusing on  
R2, rotein ecto o in s e ing n neoe ito e  
tec nolog J uture ncol, 201 , 9 1): 44

6? oosle R e tr nsl tion l t inclu es te A+s  
critic l t J J C r io sc r nsl Res, 200 , 1 ):  
1-19

6@ & 3 3' ( ) \* + , ) o - . / 9:  
) \* O 1 \* tt : s go cn 01  
C 00 10 t l, 2014>0 > 0 201 >04>0

!" 3 2334J ) o - . / 563 &  
73 O 8 9: \* tt : nic  
org cn C 0001 , 200 >0 >2 201 >04>0

!6 A s J uil ing te ri ge ro enc to e si e  
J t Re rug isco , 200 , 6): 46-464  
; < = , > ? , @ A B j C D " [ ] E w F 1  
' v G J ? H I \$ %),  
2012, 2 ): 10-1091  
turgeon C, ill R, ortin , et l ing ne  
io r er into routine use, ers ecti e ro te rou>  
tine clinic l ioc e istr l or tor J roteo ics Cli>  
nA l, 2010, 4 12): 92-90  
or t AR, or J, tJ on A, et l ro io r ers  
to e ic l tests: t e c nging l n sc e o test e lu >  
tion J Clin C i Act , 2014, 42 : 49  
t r tsc e > Jo A, c ult e J Re > o erco ing rriers  
in tr nsl ting io r ers to clinic l r ctice J ert  
in e i gn, 2010, 4 2): 10-112





/ O 1 2 3 4 , 5 6 DNA 7 8 9 : ; < , = > 220  
 bp~320 bp ? 7 8 @ A , 2 B Agilent 2100 Analyzer C  
 D , E F ? G H B I J K L M . N MeDIP-Seq M O %  
 P Q R S T 5 6 U V , W X read ( Y Z [ M \ ] ^ \_ >  
 ? ' a b c d ) e f g h 2 i j k ? l m , n o Y U  
 V ? M O p q B I r s t u p q v w x i y 4 v w .  
 1.2.4 z { reads | } R S T W X ~ J ? v  
 x

reads k S | k S T \ ? T , Y  
 : ? [ M 7 8 , D [ M ] ? [ M  
 . B 9 k S N } R S T W  
 X ~ v c d 10 kb ? , z { i  
 J reads ? v U CNE-2R CNE-2  
 ? , ~ J ? .

## 2 结果

### 2.1 CNE-2R/CNE-2 MeDIP-Seq [ M reads | RSTWX J ? v

10 kb VRSTWX 56  
 , { W i ? reads d , VW i  
 ? reads B 56 t u : C 10 kb  
 \ reads i \* 1000000 / o Y V reads ,  
 CNE-2 CNE-2R MeDIP-Seq [ M reads | }  
 RSTWX J v ( 1 , 2 ) . reads  
 ? W i ? R , n CNE-2  
 CNE-2R R 4 ? v .

\ R J r = CNE-2 reads /  
 CNE-2R reads, \ R r = CNE-  
 2R reads reads ( 3 ) . 1  
 3 n v ?  
 l 5, 6, 7, 9, 13, 17 J, \ 5,  
 6, 13, 17 J R 4 J ?  
 , 7, 9 J R 4 ? .

图 2 CNE-2 细胞 MeDIP-Seq 测序 reads 在全基因组每条染色体上的分布

Figure 2 The distribution of MeDIP-Seq reads in each chromosome in CNE-2

### 2.2 CNE-2R CNE-2 MeDIP-Seq [ M reads | RSTWX J ? v ?

z { W i ? reads . Y 4 ?  
 Dr , V \ W \ Y i e 200  
 reads, reads 2 ? reads  
 , P < 0.01 ; X , ( 1 ) . ? 236 i , \ , R J  
 ? 148 i , R ?

88 i . WX W W t E,  
 \ R J r = CNE-2 reads /  
 CNE-2R reads, \ R r = CNE-  
 2R reads reads ( 3 ) . 1  
 3 n v ?  
 l 5, 6, 7, 9, 13, 17 J, \ 5,  
 6, 13, 17 J R 4 J ?  
 , 7, 9 J R 4 ? .

## 3 讨论

? S



/ O 1 2 3 4 5 6 7 8 , 9 : ; < = > ? @ / A  
BCD 4 E / F G 。 H I J K / L M N / 3 O P  
Q R S , T Q U V W X 9 : ; Y Z [ \ ] ^ \_ / '  
a b c , d 9 e c f ? @ g h = i j k ? @ l 7  
m n \ A o ? p q r s A t \ u 7 v w 6 x y z {  
| } ~ C D / 。 Q b c  
D 4 。

参考文献

! "# \$ % & ' # ( ) & \* + ( ) & , - + / 0 ( , 1 2 3 2 . \$ \$ 4 3 5 , ( + 6 , < 7  
" ( 8 " 9 " - \$ ; ; < = > & ? > @ = ; A < 9 " 6 < 7 < 9 : \$ B \$ C 8 , ( 3 . D C , ( - + < = ; ? < E " <  
, ( < F < \$ ( , < G H I F D 6 J C C : , 6 6 , 6 2 3 2 . \$ \$ 4 3 5 , ( + 6 , < 7 5 , ( , , 4 <  
C : , 6 6 " \$ ( " ( 8 J B + ( . J ( 5 , C " - 8 , . " + . 2 + ( 2 , : , . 6 K 2 \$ J C . , E  
B L M O 6 - # 9 " . N + - " \$ ( + ( E C \$ 6 - - : + ( 6 2 : " C - " \$ ( + . " ( 8 " 9 " - \$ ( 0 % P Q  
R " \$ . \* 8 + : B R J . & 7 S = S & F F T U D K = = U S V = = U A /  
W " ( X Y ; Z 8 J 5 + : - [ [ ; R , " % \ ; , - + / ] \$ B C : , 8 , ( 6 " ^ ,  
C + 8 1 + 3 < 9 + 6 , E + 6 6 \$ 2 " + - " \$ ( 6 - J E 3 \$ \_ Y M O : , C + " : 5 , ( ,  
^ + : " + ( - 6 + ( E - 8 , : " 6 ' \$ \_ ( + 6 \$ C 8 + : 3 ( 5 , + . 2 + : 2 " ( \$ B + 0 % P Q  
] + ( 2 , : L , 6 & 7 S = = 8 U = T a D K F S S S b F S S a 0  
c " B > X & \* + : ' O c & Y \$ ( 5 Z d & , - + . 0 G . \$ 9 + . + ( + . 3 6 " 6 \$ \_  
] C G B , - 8 3 . + " \$ ( : , ^ , + 6 , C " 5 , ( , - 2 2 \$ ( - : \$ . \$ \_ - 8 , : + <  
E " \$ 6 , ( 6 " - ^ - 3 " ( . J ( 5 2 + ( 2 , : 2 , . . " ( , 6 0 % P Q e ( 2 \$ 5 , ( , &  
7 S = S & 7 f T F F D K ? U 7 A b ? U F = 0  
R : " , 5 , : % ; d + ( ( Z O ; \* \$ ( 5 6 + C " 2 8 g ; , - + . 0 \* 8 + : B + 2 \$ . \$ 5 <  
" 2 + . 5 , ( \$ B , E , B , - 8 3 . + " \$ ( " ( 2 : , + 6 , 6 : + E " \$ 6 , ( 6 " - ^ - 3 \$ \_  
8 , + E + ( E ( 2 ' 6 h J + B \$ J 6 2 + : 2 " ( \$ B + 2 , . 6 0 % P Q i ( - % d \$ .  
d , E ; 7 S = 7 ; 7 f T F D K A S A b A S F 0  
g + ( 5 Z ; j 8 + ( 5 L ; ] . + : , - k \ ; , - + . 0 i ( ^ \$ . ^ , B , ( - \$ \_ B " <  
2 : \$ L M O < 7 ? + ( E Y M O B , - 8 3 . + " \$ ( " ( : , 6 " 6 + ( 2 , \$ \_ ( + <  
6 \$ C 8 + : 3 ( 5 , + . 2 + : 2 " ( \$ B + - \$ " \$ ( " N " ( 5 : + E " + " \$ ( 0 % P Q d \$ .  
] + ( 2 , : ' 8 , : ; 7 S = ? ; = F T = 7 D K F = I F b F = U ? 0  
] + " d ) ; ' \$ ( 5 j ' ; j 8 J g ; , - + . 0 X F c 7 U B , F C : \$ - , " ( " 6  
+ C : \$ B " 6 " ( 5 C : , E " 2 - " ^ , 9 " \$ B + : ' , : \$ \_ C + - , ( - 6 : 6 J : ^ " ^ + .  
+ ( E 2 8 , B \$ : + E " \$ : , 6 " 6 + ( 2 , " ( 8 J B + ( ( + 6 \$ C 8 + : 3 ( 5 , + . 2 + : <  
2 " ( \$ B + 0 % P Q d \$ . d , E ; 7 S = = ; = U T = = b = 7 D K = = F U b = = ? A 0  
\* \$ : - . + O ; > 6 , . . , : d 0 > C " 5 , ( , - 2 B \$ E " \_ 2 + - " \$ ( 6 + ( E 8 J <  
B + ( E " 6 , + 6 , 0 % P Q M + - R " \$ - , 2 8 ( \$ . ; 7 S = S ; 7 a T = S D K = S A U b = S I a 0  
X , : B + ( J % G ; Ub [ ( + ) - 3 ( ( ) 0 % 2 ( + ) - 3 ( 0 - 1 . ( \$ ) 7 ( R 7 ( ^ ) - 4 ( - 3 ( G U ) - 1 & ) ] T J O . 0 0 3 - 1 3 5 0 - 9 ( + ) 8 ( ( ) . ) 5 6 ( \$ ) - 4 ( \_ ) - 3 5 4 ( B ) - 2 ( + ) - 5 5 2

• ! " •

! " # \$ % & ' ( ) \* + , - . / 0 1 2 3 4 5 6 7 8 % + , 9 :

GHI DEF\* JKL MNO PQ RST

[摘要] 目的 / 0 1 2 3 4 5 6 7 " 8 9 : ; < = > ? @ A B C D E F G H I O J 6 方法 K L M N O P Q < = R S T U V W X Y Z 7 " K 9 [ 3 8 9 : \ ] X ^ \_ ' a b c 7 d e f g h i j k Z l m n / o 9 2 3 8 9 : < = > p @ A q r s t 2 3 8 t : N u v w 6 6 D x y z D ! D { | z y } 6 6 < E , F 1 2 / 5 \* < 6 < F , C 3 5 \* 1 5 E 3 - G 5 \* + H H I ~ g ~ g 8 I ; J 6 结果 9 2 3 8 9 : ; > p @ A B X L M N O P Q 6 J K < = R % : = , / V W : 6 L # = M N . b B 9 2 3 8 9 : \ # 8 : 0 0 P " 8 " " B K 9 2 3 8 9 : \ ; 7 d X L M N Q Q < = R Q V W G 4 < = R % V W 7 d ; k 9 2 3 8 9 : N u v w + H H I ~ g ; R S \_ P X " 8 ! J ! = . N = M 6 8 6 \$ ! = . N = M k { \_ I 2 2 3 3 , C < 3 2 < E 4 C , / . - / , ) U , E - / T F ) V 2 3 W X Y H r \ 6 = . N = M 9 : ; W X Y H X \$ : : 8 : μ = ) \* N M 结论 o @ A k 9 2 3 8 9 : ; < = > p { r s 9 2 3 8 9 : b s I J 6

[关键词] ZI P >p 89: 923 I J 6

! " # \$ % & ' ( ) \* + , - . / # ( ) \* # , / 0 \* ) 1 2 3 + . ) % Clausena lansium 1 , ' 4 , 5 6 3 . , 5 " ) \* 5 , 5 7 . ' / , ' \* 8 # 0 , ( . ' \* 9 # ) - ( 8 ' \* # ' / # ( 4 # 3 5 # 7 8 3 Z [ \ 1 , F 2 / . ] ^ 9 \_ W - / @ 1 2 / . \* W Y 9 \_ ' 4 1 ) / . ' Y 9 \_ ( , - ) I , / . M R [ a , / S I ; 9 \ 2 E - / Z C 1 ) ) \* ) ? H 1 - 3 = - C 5 \_ 4 - / . E ) / . H 1 - 3 = - C 2 4 T , C - \* [ / , b 2 3 @ , T 5 \_ 4 - / . G 1 ) 4 \_ 4 - / . E ) / . S 1 , / - \$ # 0 0 0 0

: ; < = > : ? = @ 6 A , / # ( 4 , 0 ) , / b 2 @ , . - T 2 T 1 2 2 U T 3 - C T , ) / ) ? - C T , b 2 ? - C T ) 3 @ ) ? T ) T - \* ? \* - b ) / ) , E ? 3 ) = ! " # \$ % & ' ( " ( ' % ) \$ \* \* 2 - b 2 @ c 5 4 \* T 3 - @ ) 4 / E - / E T 1 2 - / T , ) U , E - / T - C T , b , T 5 ) ? ? \* - b ) / ) , E 8 B , # 0 ) 8 5 S ) = F ) 4 / E @ , / + , " ( \$ % & ' ( " ( ' % ) \$ \* \* 2 - b 2 @ V 2 3 2 U T 3 - C T 2 E c 5 4 \* T 3 - @ ) 4 / E 4 / E 2 3 E , ? ? 2 3 2 / T \* 2 b 2 \* @ ) ? ? - C T ) 3 @ @ 4 C 1 - @ - \* C ) 1 \* C ) / C 2 / T 3 - T , ) / 4 \* T 3 - @ ) / , C T , = 2 - / E 3 - T , ) c 2 T V 2 2 / @ \* ) , E - / E @ \* b 2 / T 8 O ) T - \* ? \* - b ) / ) , E @ , / T 1 2 C ) = F ) 4 / E @ V 2 3 2 T 2 @ < 2 E 8 ; U T 3 - C T , ) / V - @ ) F T , = , G 2 E c 5 3 2 @ F ) / @ 2 @ 4 3 ? - C 2 8 O 1 2 - / T , ) U , E - / T - C T , b , T 5 - . - , / @ # # < E , F 1 2 / 5 \* < # < F , C 3 5 \* 1 5 < E 3 - G 5 \* + H H I T 1 2 - / T , ) U , E - / T - C T , b , T 5 - . - , / @ 1 5 E 3 ) U 5 \* 3 - E , C - \* - / E T 1 2 T ) T - \* - / T , ) U , E - / T - C T , b , T 5 V 2 3 2 , / b 2 @ , . - T 2 E 8 C , 5 7 1 # 5 O 1 2 ) F T , = 4 = 2 U T 3 - C T , ) / C ) / E , T , ) / @ V 2 3 2 # J K b ) \* 4 = 2 ? 3 - C T , ) / ) ? 2 T 1 - / ) \* % : = , / < 4 T 2 @ ) ? 4 \* T 3 - @ ) / , C T , = 2 - / E : # L # ) ? @ \* , E < T ) < @ \* b 2 / T 3 - T , ) = M N . 8 [ / E 2 3 T 1 2 @ 2 C ) / E , T , ) / @ T 1 2 5 , 2 \* E ) ? T ) T - \* ? \* - b ) / ) , E V - @ # 8 : 0 0 P 0 8 0 0 B K 8 O 1 2 ) 3 E 2 3 ? ) 3 T 1 2 ? - C T ) 3 @ ) ? T 1 2 5 , 2 \* E ) ? T ) T - \* ? \* - b ) / ) , E V 2 3 2 b ) \* 4 = 2 ? 3 - C < T , ) / ) ? 2 T 1 - / ) \* 4 \* T 3 - @ ) / , C T , = 2 - / E @ \* , E < T ) < @ \* b 2 / T 3 - T , ) 8 O 1 2 , / T 2 3 - C T , ) / c 2 T V 2 2 / T 1 2 4 \* T 3 - @ ) / , C T , = 2 - / E @ \* < , E < T ) < @ \* b 2 / T 3 - T , ) V - @ @ . , / ? , C - / T 8 O 1 2 R S \_ 0 ) ? T 1 2 ) c T , - / 2 E T ) T - \* ? \* - b ) / ) , E - . - , / @ + H H I - / E T 1 2 , ) / ) ? 1 5 < E 3 ) U 5 \* V 2 3 2 0 8 ! J ! = . N = M - / E # 8 # \$ ! = . N = M 3 2 @ F 2 C T , b 2 \* 5 8 O 1 2 2 2 3 3 , C < 3 2 E 4 C , / . - / T , ) U , E - / T F ) V 2 3 W X Y H b - \* 4 2 ) ? # = . N = M ? \* - b ) / ) , E V - @ \$ : : 8 : μ = ) \* N M 8 ? ) \* / 1 7 5 ( ) \* ^ F T , = , G - T , ) / ) ? 2 U T 3 - C T , ) / T 2 C 1 ( ) \* ) . 5 c 5

# \$ % & : ! " 6 & ' ( ) \* + , - . - / 0 1 2 3 % & . ' ( 4 + 5 - . 6 7 8 9 : ; % & ( ! " 6 & 6 " \$ % : ! ! & < = > ? : ' ( 4 + 5 4 @ + 5 , ' ( , ' A \$ 6 " " " " " \* B C < = : D E F , ; < = - , \* ; > = > ? @ A 6 B : 8 C ) =



\$/ , O 68! 868! 1 2 3 4 5 6 7 8 , 9 : ; < : 8" ; < = ! \$ ; < 4 > ? @ A , O 68! 868: 1 B C D E , F G 6 H , = \$ 6" / ; I J K L M .

1.2.1.7 N O P Q 6 H R S T < U V W 7 6 "" 8" ; . , X = 6 "" ; < > ? @ A , Y : " = Z [ \ ] , ^ \_ , ' a b c d e , f g , h i U j k 8 . R S T < I m n o p # 8 > . q \$ r , X = s t @ @ A , R S N u v w x U j k 8 # > 8 > ; < , O # 8 ! 8 # 8 # 1 y C D E , z : ? < : 8 > ; < O # 8 ! 8 # 8 : 1 K { , = \$ # > / ; I J K L | ; } ~ , Q .

1.2.2 mn < < 4 mn = A , 6 H ? % ? ^ , \ ] < , .

1.2.3 mn < 6 H  
1.2.3.1 Z [ R S T < mn # 8 > . ( H mn < ? # 8 > . ? ! 8 > . , L | 4 O 7 ^ 8 ; } ~ > 8 ! ? > 8 @ , = H 4 D E % 4 K { ? 6 8 > . 4 mn op ) | < ~ \$ > A , 8 : > B 6 ( ; < C . ) , \ ] < D " ; , / , \ ] : D " E , Z [ 6 " = , ! " = , : " = , & " = , \$ " = mn h .

1.2.3.2 < e R S T < mn 6 8 " . , Z [ 6 8 ! 8 : 8 6 A 4 , | 8 : " B 6 ( ; < C . ) , \ ] < D " ; , / , \ ] : D " E , < e : " F , & " F , \$ " F , D " F , % " F mn h .

1.2.3.3 8 R S T < mn 6 8 " . , Z [ 6 8 ! 8 : 8 6 A 4 , < e 6 8 ! 8 : 8 ! A 4 , | < D " ; , / , \ ] : D " E , 8 ( ; < C . ) 6 " B 6 \ ! " B 6 \ : " B 6 , & " B 6 , \$ " B 6 mn h .

1.2.3.4 < R S T < mn 6 8 " . , Z [ 6 8 ! 8 : 8 6 A 4 , < e 6 8 ! 8 : 8 ! A 4 , 8 ( ; < C . ) 6 8 ! 8 : 8 : A 4 , \ ] : D " E , < & " ; , / , \$ " ; , / , D " ; , / , % " ; , / , @ " ; , / mn h .

1.2.3.5 \ ] R S T < mn 6 8 " . , Z [ 6 8 ! 8 : 8 6 A 4 , < e 6 8 ! 8 : 8 ! A 4 , 8 ( ; < C . ) 6 8 ! 8 : 8 : A

4 , < 6 8 ! 8 : 8 6 A 4 , \ ] ! " " E , ! & " E , ! @ " E , : ! " E , : D " E mn h .

1.2.4 < 4 S | [ & ] 4 6 H 4 v , V h 4 H 4 G , | h 4 ~ ( % " F ) \ ] ( : ! " E ) , Z [ , \ ] , 8 G 6 , G 1 , G 2 ( ) , ' : F . A 6 H { , F 4 y , mn A 4 < . 6 H F Y H 6 , " , 6 G , q % q F 6 .

G <sub>6</sub> (Z [ C =)	M6	"	6
G <sub>1</sub> (\ ] C ; , /)	6"	!"	:"
G <sub>1</sub> ( 8 C ; < C . )	D"	%"	@"
	! \$ B 6	: " B 6	: \$ B 6

1.2.5 mn 4 6 H W S | 4 mn < G < G < , < 8 Z 4 , Z [ ! " ( \$ " = ) , h ! " 8 # \$ % & ' ( h mn ) 7 . \* 2 + , ? ~ ^ 8 G H .

1.2.5.1 + I J - . / O 4 L | [ \$ ] \* 2 + I J - . ^ 8 > 8 ! > ; ; ) \* C < 1 2 3 4 | ~ 5 ~ ( > 8 6 ! ; . C ; < , > 8 ! & ; . C ; < , > 8 : D ; . C ; < , > 8 & @ ; . C ; < , > 8 D > ; . C ; < ) 4 mn O 7 8 . < ! 8 > ; < q ~ O 7 8 = 6 6 A , 7 q N u ! 8 > ; < + I I J Z [ ^ 8 ( ~ > 8 ! > ; ; ) \* C < , 8 g , 9 } : X : > ; , / , } } ~ \$ 6 % / ; K L | ; ; } ~ K ; < H L | ! 8 > ; < + I I J ^ 8 % ! 8 > ; < % = 4 ; } ~ K , 1 ! 8 > ; < q ~ O 7 8 % ! 8 > ; < > Z [ 4 ; } ~ K 1 , O ? / O :

/ O 1 ( : ) ; [ # < ( = , < = ) ? = . ] @ 6 A " :  
 2 3 4 B C B B 6 D 8 A 5 6 7 8 / O 1 9 E F <sub>SA</sub> , :  
 ; < = > / O ? @ A B C 9 D E F G 9 H I 。  
 1.2.5.2 J ; < = ( . G H ) / O K L 9 M N O P  
 Q R S T [ ] 9 U V . W # A J K X Y Z [ \ ] ^ I 8 "  
 J J ) \* K L 2 B G & F G ! 8 " J K , \_ ' a b H I 9 c d  
 e D E G ! 8 " J K , ! 8 " J J ) \* K 9 H i G i F G ! 8 "  
 J K , f g h i 6 " J , / , j k ^ I 8 " J J ) \* K 9 I m  
 n F G ! 8 " J K , f g , h i M " J , / o p \$ 6 " / J q  
 M 8 r s l = , 2 3 t B C B B 6 D 8 " 5 6 7 8 / O 1  
 9 E F <sub>S'</sub> 。 / O 1 5 6 u v w ;

/ O 1 N ? : ; [ 6 < ( + , < + ) ? + A ] @ 6 A A ( + A w x  
 y z P ; + , w { a b H I d e | } ~ 9 r s l ; + ,  
 w l m n A 9 r s l )

1.2.5.3 (0233,P032R4P,/.  
 - / S ) , T , R - / S U ) V 2 3 , L W = C ) V c 9 M  
 N [ % < X ] : n 0 n G ( U H ;  
 M 8 I , M A A J J ) \* ? K ) , # A J J ) \* ? K O C O Y ( & A J J ) \* ? K  
 H F K F G ) ! A J J ) \* ? K L 2 F K <sub>w</sub> F G  
 # A Z 6 7 6 L W = C X 。 I A 8 ! J J ) \* ? K 、  
 A 8 & J J ) \* ? K 、 A 8 I J J ) \* ? K 、 A 8 X J J ) \* ? K 、 6 8 A J J ) \* ? K  
 L 2 B G & F G 6 \$ A μ K , ~ ^ & 8 \$ J K L W = C X  
 , g M % [ I 6 A J , / , M N \$ D M  
 / J q r s , 。

\_ ' L a 9 M N : , d  
 e I w A 8 \$ J . ? J K , 6 8 A J . ? J K , 6 8 \$ J . ? J K , ! 8 A  
 J . ? J K , ! 8 \$ J . ? J K , 6 \$ A μ K U V ~  
 M N , < ' r s q z 9 L 2 B G &  
 I , 2 z 9 L 2 B G & I μ J ) \* ? K 。  
 I w x y z P , D E ( μ J ) \* ? K )  
 L 2 B G & ; D E 0 x y 。

2 ! "

2.1 UV 9

2.1.1 9  
 < X c d e U w : N ;  
 6 6 8 \$ A \ < A 8 A A D % , 3 ; A 8 D D D X , 8 Z N w D E G 9 r s  
 I , \ w D E G 9 I , 3 w ( P ) 3 3 2 \* - S ) /  
 P ) 2 0 0 , P , 2 / S ) 。 W 6 A μ . ? J K | I "  
 μ . ? J K % r L 。

2.1.2 NLX

X 9 r s l 9 z ( 3 2 \* - S , ^ 2

\_ S - / R - 3 R R 2 3 , - S ) / , W B + ) ; 6 8 A & A : 。 D E o  
 & X 1 N L 。

2.1.3 LX

X M c d e 9 w 6 ! 8 6 J . ? .  
 ( W B + ; A 8 I % A : ) , U V L 。

2.1.4 ] D X

X 9 w D X : ( W B + ;  
 6 8 6 I A : ) , M N V 。

2.2 0l t

~ , I , G , A ,  
 z d c d e 9 ~

6 B 。 < 6 ( = ) , ~ 9  
 , d c d e 1 o 9 。

~ w ! A : A , c d e " # 。 d  
 Z d e \$ % T I F L & 9 d e % a

& ' 。 < 6 ( ' ) , ! I ( M A [ ] ) % A [ A ,  
 c d e \* ] , W % A [ + " , 8

% # I , ] , d Z c d e 9 F 7 - 。

< 6 ( F ) , . / G ( 6 A Z 6 ] ) M A Z 6 ( J K ?  
 . ) A , c d e ] , W M A Z 6 A + " 。

1 # / G , c d e , 2 / G  
 ] 3 ( a F 7 4 5 , (

6 d Z c d e 9 F 7 % 7 8 。 < 6 ( + )  
 , W % A J , / , c d e 9 A 9 9 :

] , A w % A J , / A , c d e " 。

O 1 9 : A , d e 2 ; : A  
 9 ] < 3 d Z c d e = L 。

z d Z c d e 9 > 6 ( a ) , M ! A b  
 , ' , d Z c d e ' 。

w M ! A b A , c d e " ' , O 1 '  
 , c d e , % ; ' 9 ?

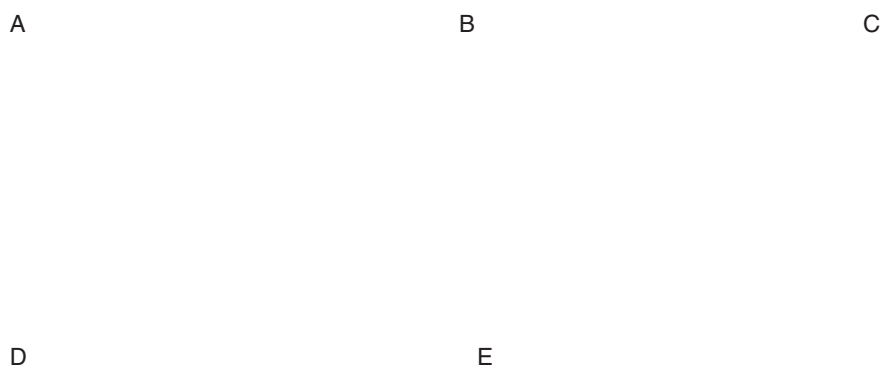
@ d e \$ % A \$ B C D T - 。 E A F G  
 H , I N J K ~ 9 G H w

~ 6 A : ] M A : , / G w ! \$ Z 6 ] M \$ Z 6 ( J K ? . ) ,  
 A I A J , / ] X A J , / 。 L N I % A [ ,  
 M ! A b 。

2.3 d c d e MNO

P Q R G H X , S 2 M G H M I T  
 5 ' ) T 0 ' 2 / 1 / c 2 / X Z U } A X , K ~

U V W > ! 。 X 2 + 2 , . / 0 a T U 2 3 S 8 7 X 8 A 8 I 3  
 t z ! X Q J 4 Y Z [ A , c d  
 e 9 Z U w : N ; 6 8 M A < A 8 A ! ! \ 6 d



A: / 0 1 2 3 4; B: 5 6 7 8; C: 9: ; ; D: 5 6 < = ; E: > ? @ A  
 ! 1 " # \$ % & ' ( ) \* + , -

Figure 1 Effects of the factors on the extraction yield of total flavonoids

	$X_1$ (/ 0 1	$X_2$ (> ?
	B 3 4 / %)	< C
1	10	
2	30	
3	20	
4	20	
5	10	
6	20	
7	20	
8	30	
9	20	
10	10	
11	20	
12	20	
13	10	
14	30	
15	30	
16	20	
17	20	

---

表； 回归统计分析结果  
O-K\*2 ; B2L4\*ML )N 32. 32LL,)/ -/-\*5L,L

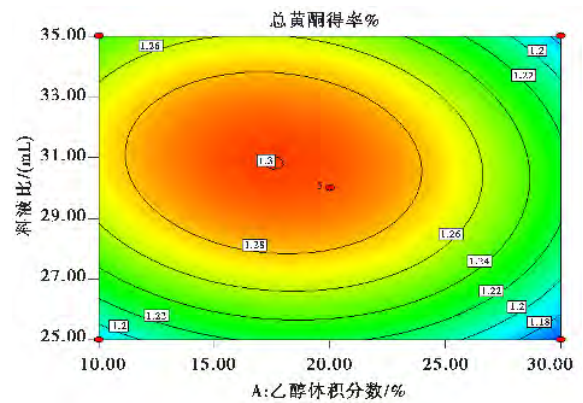
/ O12	= > <	? @A	B >	FC	PC	DEF
34	"8"&\$	@	\$8=&& < 6=>	; \$8&?	I =8===6	JJJ
: 6	&8"\$" < #=>	6	&8=\$= < 6=>	! ?8&@	=8==66	JJ
: 1	!8?6; < 6=>	6	!8?6; < 6=>	6@8%@	=8==;	JJ
: ;	!866; < 6=>	6	!866; < 6=>	6&8?A	=8==A;	JJ
: 6: !	68=== < 6=>	6	68=== < 6=>	=8%=	=8!@;	
: 6: ;	&8=== < 6=>	6	&8=== < 6=>	!8?6	=86%;	
: 1: ;	68!!\$ < 6=>	6	68!!\$ < 6=>	?8A!	=8=!6?	J
: 6: !	=8=6=	6	=8=6=	%68?\$	I =8===6	JJJ
: 1: !	%8; ;@ < 6=>	6	%8; ;@ < 6=>	\$68A;	=8==!	JJ
: ;: !	=8=6&	6	=8=6&	@\$8&=	I =8===6	JJJJ
50	@8@\$= < 6=>	%	68&!6 < 6=>			
678	A8@\$= < 6=>	;	!8! \$= < 6=>	!8?6	=86%6%	
9: 0	;8! == < 6=>	&	?8=== < 6=>			
; <	=8=&A	6A				
	B! C =8@%?A	DEF8B! C =8@%# =				
		G7H C =8@% =				

"GHPI =8=\$=# "GHPI =8=6=# "GHPI =8==6

I ! \$ % J K L M ! N O P Q R S & T U V W X Y  
 Z [ \ ] ^ \_ ' D [ ! a b c [ d e f g h i j  
 D \$ P C = 8 & ! @ ; % # I ! \$ O % G H N O P Q R S < k l  
 m [ d e f g X Y n [ \ ] ' o ] p q l r q s  
 t ! u v w l x y z { ( @ | J } ! N O P Q R S  
 < l k m X Y Z [ \ ] \_ j D [ # I ! \$ G % ~ H T  
 U V W < k l [ f g Y n [ \ ] ( I !  
 \$ G % K L M ! T U V W < l m Y n [ \ ] j  
 D ! T U V W < l m [ d e f g D E ( T U  
 V W V ! Y n l m [ v i # T  
 U V % = P , / Q % ; P , / V ! Y n l m [ j D !  
 C ( + 2 L , . / R S T U 2 3 M 7 ? 8 " 8 A R Y  
 ; [ " N O P Q S n B ! o \_ G \$ = 6 8 6 \$ ! P . Y P X ! j  
 6 % 8 A ; V & T U V W % ! 8 \$ ; P , / & I ; 6 8 " 6 W # \$ P X Y  
 . % & A % = Z & T U n ; ! = [ V ! ;  
 Y n C 6 8 ; ! V ( 2 . 4 . 3 a B D ] C ; [ f [ F ! N O P  
 S 6 ? V & T U V W % ; P , / & I ; 6 W 6  
 \$ P X Y . % & T U n ; ! = [ ( K | o j a 2 b ' & = μ P ) \* Y X Q 6 ! = μ P ) \* Y X  
 6 8 = . ! ; ! ; Y n = B % [ w F ( i [ C \$ 6 8 ; = \ = 8 = A % V ! % C 6 8 ; ! V ! ~ \$ H ! @ I \$ J } ! A [

j | ] p Y [ 34 [ F ( 2.4 ; [ F 2.4.1 + ] ] ^ ? @ [ i A & + ] ] ^ ? @ [ n & H ! } A [ ! ? @ [ n ! A = 8 A = P . Y P X V ! o n % ? 8 @ % V # ; [ \_ G \$ = = 8 ! ? P . Y P X ! j ; A + ] ] ^ ? @ [ ( 2.4.2 ) ' ^ ? @ [ i A ) ' ^ [ n l & H ! ; A [ ! ) ' ^ [ n B ! o \_ G \$ = 6 8 6 \$ ! P . Y P X ! j [ ( 2.4.3 a B D ] C ; [ @ Y [ w F y C = 8 = = A T > = 8 = 6 & ; ! S r C = 8 @ @ ? A ( o j a 2 b ' & = μ P ) \* Y X Q 6 ! = μ P ) \* Y X % [ w F ( i [ ~ \$ H ! @ I \$ J } ! A [

A



B

C

: ; / 0 1 2 3 4 5 6 7 ! 8 ; ; : 4 5 6 7 9 8 : ; < = ; < ; / 0 1 > ? ; < =  
 ! 2 " # \$ % & ' ( ) \* + , -  
 = , . 4 3 2 ! > / ? 2 3 - @ ? , A 2 2 B B 2 @ ? C ) B ? 1 2 B - @ ? ) 3 C ) / 3 2 C D ) / E C 4 3 B - @ 2 F 2 ? 1 ) E - / - \* 5 C , C

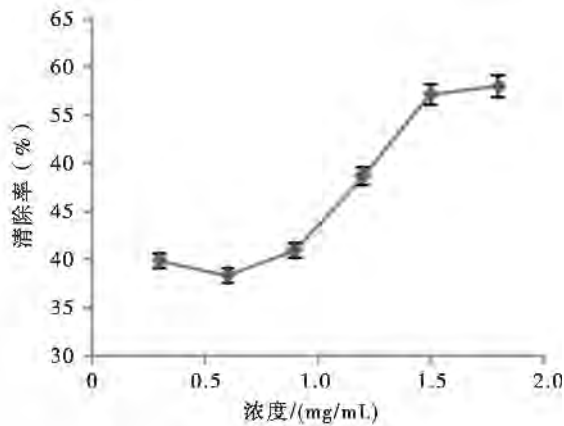
. & + G G H / 0 1 2 3 4 5 2 6 7 8 9 : ;  
 0 - I \* 2 & + G G H - C C - 5 B ) 3 2 C ? , F - ? , / . - / ? , ) J , E - / ? @ - D - @ , ? 5 B 3 ) F  
 ? 1 2 B \* - A ) / , ) C ) B *Clausena lansium* \* 2 - A 2 C

@A (F. KFL)	"N6!	"N! &	"NPQ	"N&O	"NQ"
BCD (M)	!"NO%	&6N6%	\$R!6\$	%6N\$6	%ONR%
><_s" (F. KFL)	"N! O! "				

E F G H , = S : G I J K , L M N O P Q R E  
 S G H <sup>[R]</sup> , T U V W X Y Z [ \ ] ( r T " N R R O % ) 。

3 < =

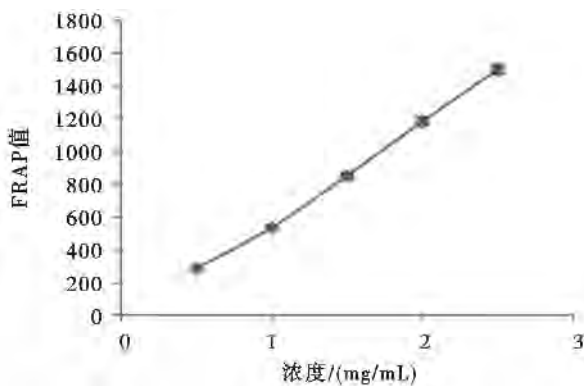
^ \_ ' X a b c d e f g h i j , k l m n  
 o d p ] Z q r d , s t u v V , w x y z Z o d  
 ^ \_ k l g " { | , P } ~ 6 , l Z



! 4 " # \$ % & ' ( ) \* + , - . / 0 1  
 Q, . 432 & MN-W2/ . / . N-I-N, L5 ) X L) L-\* X\*-W) / , KH 2JL3-NL2K  
 X3) A Clausena lansium \*2-W2H X) 3 15K3) J5\* X322 3-K, N-\*H

< \$ & = \$ % & ' QRO > > 56? 8- @AB1  
 O-Y\*2 \$ +2L23A, /-L, ) / ) X L) L-\* X\*-W) / , KH / Clausena  
 lansium \*2-W2H QRO > 32K4NL, ) / -Y, \* , L5

X (A. BAC)	"8\$ 68"	68\$ "8"	!8"	!8\$
PVX	"8!T "8&6	"8T" "8E6	"8GG	
QRO > (μA)*BC)	!EF8F \$FF8F	E&\$8" 66EF8"	6\$""8"	



! \$ & # \$ % & ' 2345678- 9: ;  
 Q, . 432 \$ R2\*2W-/N2 Y2L22/ L) L-\* X\*-W) / , K 2JL3-NL2K X3) A  
 Clausena lansium \*2-W2H -/K 32K4N, / . -Y, \* , L5

/ 0 1 \ 2 3 2 4 5 \ 6 7 8 \ 9 7 : \ 2 ; < ; =  
 > ? @ A B C D E F [6": #]. G H I J K L M N O  
 P Q R ; S T U V W X O Y Z [ \ ] ^ \_ O ' . a  
 b c d F e Q f ; g h U V V X i , j i k l \ m n  
 l Y o M l p q , r E s t \ g u . v w x i E y  
 z { | [ K } c ~ N O , \* w F  
 K [#1]. g u ,

= K E F ,  
 5K , { Ni  
 N O | K . a b c d F v w x  
 O G G H K ,  
 G H y , U  
 , Y \ K v .  
 % \ K E F . F v  
 w x i K G G H b ,  
 g , | b F .  
 b c g , G G H z M X  
 • < = , + > = | E F ,  
 X K , | z M K [  
 , K ? @ \$ U y 6 8 \$ ! A . B A C , D 8 ! E ! A . B  
 A C , G K  
 / 4 l q [6F] ( K • < = , + > =  
 K ? @ \$ U y # 8 \$ E G A . B A C , D 8 F G & A . B A C ) .  
 / 4 K / 4 l n 8 4  
 ! , " 4 # ( \$ % &  
 ' ) , ( ) l \* + , - . / 0 1 l / 4  
 [ / 4 2 3 ( H 4 I 2 3 ) J , K 2 K , H A 4 L - H 2 ,  
 M < + ) , 4 5 ( N - L - ; \* - H 2 , @ 0 0 ) , 6 7 8 9 ( P \* 4 ;  
 L - L - ) / 2 , P M = ) ] ' : ; x [68: 6\$] . F < = w O L M  
 / 4 l K > O | ? , > O @ A B z  
 { K . C " D ) O ( Q R O > ) O F  
 Q 2 F S E D ) F Q 2 ! S , G H % I J K I L M [ ! ,  
 & , T ; O 3 , ( ! ; I 5 3 , K 5 \* ) ; H ; L 3 , - U , / 2 , 0 > O V ] N F K O  
 P V X Q / R z ) S L M T U K / 4  
 l , A V B z { K l , A W  
 X K / 4 l . G Y Z ' [1] Q n G  
 | & [ : \ ] K E F , ^ | [ Z : \ ] \_ 7  
 K / 4 E F , ' a l 4 b c d e .  
 ( - ' [6T] Q n G | 7 : \ / 4  
 l , f g h i ' [6j] Q n G G H | p q  
 / 4 l . k a l c g ^ % G  
 G H | , z m n o , G  
 G H u p U C , z m q M  
 K / 4 | [ r U s , u O l l c ' .  
 n | , G < r U y t  
 u , : = { G H v ' . , G  
 G H v K = l K E F ,  
 w U , F j | x y z , { G )  
 | } , G H ~ Z , G G H v

/ O 1 2 3 4 、 5 6 7 8 9 : ; < = > ? @ A B  
C D , E F G H I J K L M N O .

参考文献

[1] OPQ, RST. UVWXYZ [ L \ ] ^ MN[J].  
\_ ' a 9, 1987,7(2):155-158.  
Ubc,def,gh,i . UVWj kl mnopq \

[2] rstuv [ L wxy MN[J]. z { | { % } ~ {  
@, 2014, 25(6):651-656.  
, d . Z 7 W

[3] U 6 \ MN[J]. 7 % , 2006,26(1):87-  
90.  
, d , , i . U r \

[4] [J].z P { , 2013,24(39):3688-3690.  
, , d P . DPPH 9

[5] ABMN[J]. r , 2003, (1):31-33.  
, d , K , i . W 5

[6] 6 w ABMN[J]. ,  
2014,30(4):233-239.  
Benzie I, Strain JJ. The ferric reducing ability of plas-  
ma(FRAP) as a measure of antioxidantpower: the  
FRAP assay [J]. Analytical biochemistry, 1996,23 (9):  
70-76.  
Xu JR, Zhang MW, Zhang RF, et al. Correlation be-  
tween antioxidation and the contentof to-talphenolics  
and anthocyanin in black soybean acces-sions[J]. Agri-  
cultural Sciences in China, 2007,6(2):150-158.  
,d . FRAP V o \

[9] D [J]. g , 2011,32(3):29-30.  
P, ) , T,i . 56 9 { @[ L \ M

[10] N [J]. ' a 9 , 2003,23(12):2241-2247.  
Tao Y, Zhang Y, Cheng Y, et al. Rapid screening and  
[11] identification of α-glucosidase inhibitors from mulberry  
leaves using enzyme-immobilized magnetic beads cou-  
pled with HPLC/MS and NMR[J]. Biomedical Chro-  
matography, 2013,27(2):148-155.  
V z

[12] 56 \ [J]. z P { , 2011,22(27):2536.  
5 , , , i . V 56 w %

[13] AB \ B [J]. L % ? 9 , 2014,  
20(3):438-442.  
Zhi NX, Zheng XG. Scavenging and antioxidant prop-  
[14] erties of compound derived from chlorogenic acid in  
south-china honeysuckle [J]. LWT-Food Science and  
TechnoLogY, 2008, (41):1189-1203.  
Yu HH, Liu XG, Xing RE, et al. In vitro determination  
[15] of antioxidant activity of proteins from jelly fish  
rhopilemaesculentum[J]. Food Chemistry, 2006,148(95):  
123-130.  
Ma N, Wu K, Huang L. An elegant synthesis of zeta-  
[16] clausenamamide[J]. European Journal of Medicinal Chem-  
istry, 2008, 43(4):893-896.  
, , , i . 5 V W 5 6 9 \

[17] BMN[J]. , 2013,44(8):1343-1346.

• 论 著 •

/ O 1 2 3 4 5 6 7 8 9 : O ; , < \$ " = > > d A J U j K L \_ & D 8 " < l # J J J J J , k l m n o  
? , 2 3 @ A B C 1 D E F G H I J O : F K L p q r F K L 1 7 s : [1] 。 t H ! J # J > \ F n o  
M K N L O P Q R S 。 6 = \$ \$ > F ! " " \$ > T A J U u v # \$ J w 1 . 7 9 4 6 2 . 3 9 ( ! ) 4 a / T 1 \_ 4 2 T  
F K L V W > 6 6 D ; H : Q X Y Z , [ ! " " \$ > T A  
J O \ F K ] ^ \_ \$ ; D & " % ' , N a K ] ^ & % \$  
% D < ' [6] 。 b c d A U ; d e f g ^ c h i , ! " 6 "

---

基金项目!广东省医学科研基金": ! " 6 ; \$ ! % # \$ 广州市医药卫生科技资助项目! " 6 ; 6 : " 6 6 " % < &  
作者单位!广州市胸科医院肿瘤科' 广东' 广州 \$ 6 6 " = \$  
\*通讯作者! 苏珊' > ? @ - , \* ! A 4 A - / % B \$ C 6 ! D 8 E ) @

! " # \$ % & ' ( ) ! " # \$ \* % + , % - , & .

---



! ! ! "" & " Q!R60 " # \$ % & ' ( ) 6R \* + , -  
 O-J\*2 ! 012 -E)4/? )F A4J\*,<12; \*,?23-?432< )F ?12 ?)A 6R ,/<?,?4?,)/< F3)E !RR& ?) !R60

/ O 1 2 (3 4)	/ O 1 2 (5 4)	7W	a 4 b
( + : /; 23<)/ =-/>23 =2/?23	6789: ; < 5=	67	00
@54/. A))B 9-?,)/-* C/,D23<,?5	> 7? @7ABC	> 7	06
=1,/2<2 : >-; 2E5 )F ( 2; ,>-* G>,2/>2<	57DCECF	57	!0
H-3D-3; G>1)) * )F I 4J*,> H2-*?1	GHBCI J K L C F	67	!!
9-?,)/-* =-/>23 K/<?,?4?2	677AMNO PQ	67	6P
C/,D23<,?5 )F I ,?<J43. 1	RSTBC	67	60
9-/L,/. ( 2; ,>-* C/,D23<,?5	UVDEBC	57	66
9-?,)/-* =-/>23 =2/?23 M2<2-3>1 K/<?,?4?2	7WMN5XOPQ	_'	66
C/,D23<,?5 )F O2N-<	9YZ [ BC	67	66
: ,>1, =-/>23 =2/?23	\ ] ^ MN5X	_'	6"

! 0 !RR& " Q!R60 " . \$ % / O + 1 2 3 4  
 O-J\*2 0 012 >)32 -4?1)3< ,/ ?1,< F,2\*; F3)E !RR& ?) !R60

cd	ef	7W	a 4 b
I-3B 'S	@54/. A))B 9-?,)/-* C/,D23<,?5	> 7	Y
H4 T	=-/>23 M2<2-3>1 =2/?23 )F 9-/L,/. ( 2; ,>-* C/,D23<,?5	57	%
S,/ '	G12/5-/. ( 2; ,>-* =)**2. 2	57	%
G)J?, M=	I-/L-J C/,D23<,?5	gh	Z
@2)1-D)/. I	C/,D23<,?5 )F I ,?<J43. 1	67	\$
T1)4 U	H-3D-3; G>1)) * )F I 4J*,> H2-*?1	67	\$
V22 GH	=-?1)*,> C/,D23<,?5 )F @)32-	> 7	&
V,/ +	=1,/2<2 : >-; 2E5 )F ( 2; ,>-* G>,2/>2<	57	&
G1,E,W4 @	@,/B, C/,D23<,?5	i '	&
G)32/<2/ (	+-/,<1 =-/>23 G)>,2?5	j k	&
O)5))B- G	C/,D23<,?5 )F O2N-<	67	&
U4 X	( + : /; 23<)/ =-/>23 =2/?23	67	&

5 & !RR& " Q!R60 " 6' ( ) 6R \* 7 8 9  
 O-J\*2 & 012 ?)A 6R .2/2< ,/ ?1,< F,2\*; F3)E !RR& ?) !R60

l m1	l mno1	l mpqr (k+)	a 4 b
!"#	)!"#	%6\$%	\$P
\$%&	+B1C&-	6R!Z	\$&
' ( ) * &	' ( ) * &	!P&&	&6
+, \$&-&	+, \$&-&	6\$&0	0%
. /++&	. /++&	%6\$%	OZ
O/++%	O/++%	!RZY	!P
1/-(	1/-(	OY&\$	!!
/-((2&-	/-((2&-	666YZ	!!
0' 2/	0' 2/	6P\$Z	6P
*' *)	*' *)	&!\$\$	6P
3456!5879; ;<=5	*\$?	&O\$O	6%
>?' ' &	? ' ' &	&PZY	6Z
/-/(@5A<)	/-/D	\$P6\$	6Z

P s o t u v l m w x y t z { | ' } ~ ,  
 t . , a 4  
 b } t c d , / O . ,  
 O P O P  
 t t c o .  
 M l m O P 5 , 5 O P ! " # t  
 , + B 1 C & - . ! " # ; < l m ,  
 V - / 2 = 3 - [ F ] 3 ; [ \$ ] 6 P % P \* a x  
 \$ 0 @ + t l m , 1 ! " # l m . O [ Z ]  
 , ! " # x M 5 t  
 O R \ Q Z \$ \ . M 5 t  
 & & \ Q Y R \ . ! " # l m M a L t  
 l m , M - F / - 3 [ % ] O P a ! " #  
 6 \$ ] 6 \$ 8 ! a L , M .

/ 0 1 2 3 4 [ : ; < ] 5 6 7 p 5 3 8 9 = ) > / % ! : ;  
 2 < = > ? @ A B C 2 . ? 4 [ 6 " ] D E 6 \$ F G H 5  
 6 % " I A J K L M @ 2 A - N O , P 7 Q R J K 5  
 p 5 3 S T U V W X Y Q R J K U ! 8 % Z , > ? Q  
 R [ \ 5 p 5 3 S ] ^ \_ , ' a > ? b l c d e ^  
 \_ . : f 3 g [ 6 6 ; 6 8 ] h i j , p 5 3 k 9 = ) > / % ! : ;  
 2 X I A l m 2 n o p q 9 r , s t u v w x y  
 j z , { | } X y ~ @ c l m 2 3 4 U  
 n . C D K N I A 8 9 K C u U  
 ! 6 ( C D ! 6 8 ! ) , 9 , X ~ P  
 7 U . 2 w 5 U  
 p q . C D K N I A % w  
 , } w . r 2 ,  
 . , + 9 E w % U ,  
 w % . w  
 . ( - [ 6 & ] 3 g ? C D K N I A S ] |  
 [ J d e . l c U 3 g 5 ,  
 F 1 ) , [ 6 5 ] P 7 C D K N I A 7 B o S T , >  
 ? [ @ c d e .  
 3 g , > y ~ 3 g :  
 n 9 U N O 5 , | 6 7 n / 9 % @ c  
 J d e U 2 , : X n / c  
 9 S ] : ; 2 % @ c J d e U ,  
 p 5 3 , C D K N I A . s y j z U 9  
 9 , 2 m 2 L n 3 g .  
 @ c [ J U ( 2 , n 8 9 U T  
 % 2 , y ~ | : o 8 9  
 . 8 9 ' ~ > }  
 X n | U , L n ! " # \$  
 % U & ' . ( U ~ ) , \* + , ~ , : U l c [  
 J - e 8 9 U P 7 , 3 g . , ~ , t u / ,  
 v w O . j z . { 1 P  
 7 l c P J 5 U 2 J 3 , 5 U  
 8 9 , 4 5 l c U [ J - e , 6 l c 7 U  
 & 8 9 .

参考文献

#( % : ; < ! = > ? ! @ A " 5 B I c P J C D U E F  
 G H M I J 3 g # \$ % " 5 B I c ( ) ! & ' ( ! ) \* + , - . / 0  
 . . 1 ) "  
 # & % 2 3 4 5 6 " 7 5 8 9 : ; 8 : < = > 4 ? < : 5 ? : = < @ B C > A 4 ? 4 9 C A 8 6 3 A 8 ; -  
 = < : < 8 D # \$ % " E = < 8 B F E = ; 8 F ? 7 5 8 9 6 ; 8 : < = G < F ! & ' ( . ! ) \* + , -  
 & H ' O & H 1 "

#) % \$ < > ; ? I ! J A < 9 < ? G ! K 5 \$ ! < D ; ( " 6 ; 8 : < = F D ; D A F D A : F ! & ' ( '  
 # \$ % " 6 l 6 ; 8 : < = \$ 4 5 = 8 ; ? L 4 = 6 ? A 8 A : A ; 8 F ! & ' ( ! M ' \* + , -  
 & H H O ) ' ' "  
 # . % K L " G M \ N O P Q 3 g # \$ % " R S T U ! & ' ' . ! & &  
 \* ( , - ( & ) O ( & / "  
 # + % 7 ; 8 < N O ! 6 = ; P L 4 = B 7 Q " E ; 8 M A 9 < 8 A F R 4 5 8 B D 4 ; 3 4 F D  
 @ = 4 D < A 8 A 8 J Q . ' G D = ; 8 F L 4 = > < B : < ? F # \$ % " S ; D 5 = < ! ( 1 H ! ! & H /  
 \* + H ' ( , - & M ( O & M ) "  
 # M % 0 ; A T U V ! O ; = T W V ! G C 4 4 X W ! < D ; ( " O = 4 9 8 4 F D A : Y ; ? 5 <  
 4 L A > > 5 8 4 3 A F D 4 : 3 < > A : ; ? F D ; A 8 A 8 9 4 L @ + ! R : ? G & ! ; 8 B U A G  
 M H A 8 F > ; ? ? 7 5 8 9 : ; 8 : < = # \$ % " \$ U 4 = < ; 8 Z < B J : A ! & ' ' M !  
 & ( \* ( , - ) + O ) 1 "  
 # H % G ; L 8 ; = E ! J 5 ? < > O ! X < F < 8 R ; ; 3 < = J ! < D ; ? " [ < 8 4 > < G P A B <  
 F A 9 8 A L A : ; 8 D ; F F 4 : A ; D A 4 8 R < D P < < 8 ; F < 5 < 8 : < Y ; - A ; 8 D ; D  
 ( + \ ( + " & ; 8 B ? 5 8 9 : ; 8 : < = = A F T # \$ % " 6 ; 8 : < = G < F ! & ' ( ( ! H (  
 \* . , - ) + M O ) M ( "  
 # : % W < K V ! X 5 2 X ! ] < 8 9 \$ ! < D ; ( " I F F 4 : A ; D A 4 8 R < D P < < 8 D 3 <  
 @ + ) @ 4 ? C > 4 = @ 3 A F > F ; 8 B ? 5 8 9 : ; 8 : < = = A F T - ; > < D ; G ; 8 ; ? C G  
 F A F # \$ % " Z 4 ? X A 4 ? G < @ ! & ' ( . ! ( \* ( , - ) H ) O ) / + "  
 # < % Z 4 F ; A B Z J ! I 3 > < B Z ^ ! \_ F ? ; > Z J ! < D ; ( " 7 5 8 9 : ; 8 G  
 : < = < A F T A 8 = < ? ; D A 4 8 D A @ + ) : 4 B 4 8 . H ; 8 B : 4 B 4 8 H & @ 4 ? C G  
 > 4 = @ 3 A F > A 8 X ; 8 9 ? ; B < F 3 A @ 4 @ 5 ? ; D A 4 8 # \$ % " E 5 > 4 5 = X A 4 ? !  
 & ' ( . ! ) + \* ( ' ( ' ) ' 1 0 ( ' ) ( H "  
 # 6 J % 7 A 5 K ! 7 A 8 K \$ ! ' ; 8 9 6 0 ! < D ; ( " I F F 4 : A ; D A 4 8 R < D P < < 8  
 F > 4 T A 8 9 ; 8 B @ + ) > 5 D ; D A 4 8 A 8 ? 5 8 9 : ; 8 : < = - ; > < D ; G ; 8 ; ? G  
 C F A F # \$ % " 6 ? A 8 a 8 : 4 ? ! & ' ( . ! ) & M \* ( , - / O & . "  
 # 6 6 % ] < = 8 H 8 B < b G 5 R A 4 I ! 7 l @ < b 6 6 A > ; Z ] ! [ 4 8 b H ? < b 6 l = A ; G  
 9 ; O ! < D ; ? " E 3 < @ + ) I = 9 H & O = 4 @ 4 ? C > 4 = @ 3 A F > ; 8 B ? 5 8 9  
 : ; 8 : < = = A F T A 8 ; @ 4 @ 5 ? ; D A 4 8 4 L S 4 = D 3 < = 8 J @ ; A 8 # \$ % " 7 5 8 9  
 6 ; 8 : < = ! & ' ' / ! M ( \* ) , - ) ' 1 0 ) ( M "  
 # 6 l % 0 4 @ ; 8 B ; a ! c B ? < = 7 ! ' ' ; ; F O ! < D ; ? " c ? < Y ; D < B = A F T 4 L  
 F \ 5 ; > 4 5 F G < < ? ? ; = : A 8 4 > ; 4 L D 3 < ? 5 8 9 A 8 3 < ; Y C F > 4 T < = F  
 : ; = C A 8 9 D 3 < Y ; - A ; 8 D ; ? ? < ? < F 4 L D 3 < @ + ) I = 9 H & O = 4 ; 8 B  
 @ & ( J < = ) ( I = 9 @ 4 ? C > 4 = @ 3 A F > F # \$ % " 7 5 8 9 6 ; 8 : < = ! & ' ' H !  
 + + \* ( , - & + O ) . "  
 # 6 B % I 8 B 5 d ; = O ! O ; A = 4 8 \$ 6 ! G < 8 A < = I ! < D ; ? " N A L L < = < 8 D A ; ? > 5 G  
 D ; D A 4 8 @ = 4 L A ? < F ; 8 B F A > A ? ; = A 8 D = 4 8 A : @ + ) @ 4 ? C > 4 = @ 3 A F > F  
 A 8 ; F R < F D 4 F G = < ? ; D < B ? 5 8 9 : ; 8 : < = ; 8 B @ ? < 5 = ; ? > < F 4 D 3 < G  
 ? A 4 > ; # \$ % " Z 5 D ; 9 < 8 < F A F ! & ' ( ) ! & / \* ( , - ) & ) O ) ( "  
 # 6 & % Z ; V ! 2 3 4 5 2 ! ' < A J ! < D ; ? " I F F 4 : A ; D A 4 8 R < D P < < 8 @ & ( <  
 J < = ) ( I = 9 @ 4 ? C > 4 = @ 3 A F > ; 8 B : ; 8 : < = = A F T - I > < D ; G ; 8 ; ? C G  
 F A F # \$ % " 6 3 A 8 < F < \$ 4 5 = 8 ; ? 4 L 6 ; 8 : < = ! & ' ( ( ! ) ' \* . , - & + . O & M ) "  
 # 6 \$ % 6 3 4 A W W ! U ; 8 9 V U ! 6 3 4 A \$ c ! < D ; ? " 6 4 > @ = < 3 < 8 F A Y <  
 ; F F < F F > < 8 D 4 L O & ( @ 4 ? C > 4 = @ 3 A F > F ; 8 B ? 5 8 9 : ; 8 : < = = A F T  
 # \$ % " \$ 4 5 = 8 ; ? 4 L V 5 > ; 8 [ < 8 < D A : F ! & ' ' / ! + ) \* ( , - / H O 1 + "

# 人乳头瘤病毒 E6/E7 型别和 E2/E5 在宫颈病变中的表达及其意义

MNO<sup>6</sup> PQR<sup>!</sup> KL<sup>6\*</sup>

[摘要] 目的 探讨 E2/E5 在宫颈病变中的表达及其意义。方法 选取 124 例 HPV52 阳性宫颈病变患者，检测 E2 和 E6/E7 mRNA 的表达。结果 E2 和 E6/E7 mRNA 在宫颈病变中的表达具有显著性差异。结论 E2 和 E6/E7 mRNA 的表达与宫颈病变的严重程度密切相关。

[关键词] 人乳头瘤病毒; E2/E5; 宫颈病变

Expression of E2 and E6/E7 of human papillomavirus-52 and its significance in cervical lesions

LI Yuejun<sup>1</sup>, ZHOU Miaoji<sup>2</sup>, QIU Feng<sup>1\*</sup>

(1. Department of Laboratory Medicine, Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong, China, 510120; 2. HybriZio Limited, Chaozhou, Guangdong, China, 521000)

[ABSTRACT] Objective To explore the expression of E2 and E6/E7 in cervical lesions. Methods 124 HPV52 positive cervical lesions were classified into 4 groups: atypical squamous cell lesions (ASC), low grade squamous intraepithelial lesion (LSIL), 1. grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) and squamous cell carcinoma (SCC). E2 and E6/E7 mRNA were detected among 124 HPV52-positive samples. Results There was negative correlation between expressions of E2 and E6/E7 ( $r_s = -0.98, P < 0.01$ ), and there were significantly different positive rates among groups. Among all the 13 common types of HPV, the positive rate of HPV52 was the highest (24.2%), followed by HPV58 (20.5%) and HPV16 (11.7%). Conclusion The deletion of HPV52 E2 or over expression of E6/E7 is the key link of cervical cancer, which produce reference value in evaluating the degree of cervical lesions. HPV52 may play a vital role in cervical carcinogenesis, which is worth further study.

[KEY WORDS] HPV52; E2/E5; cervical lesions

# \$ % & : ' ( ) \* + , - . / 0 1 2 3 4 5 % & (! " # : ; ) 6  
6 7 8 9 : 6 8 ' ( ) : ; < = > 4 , ' ( , ' ? \$ " 6 ! " "  
! 8 @ A / B 4 C D E F G , ' ( , H ? \$ ! 6 " " " "  
\* I J 6 7 : K L , < = > - , \* ; ? @ A B 6 ! ; 8 C ) >



表 1 HPV E2 E6/E7 mRNA 及内参考物 GAPDH 引物序列  
Table 1 The sequences of HPV E2 E6/E7 mRNA and GAPDH primers

引物名称	序列	荧光基团	探针
E2	5' : GCCCACAAACGGTCACGAG	-	-
	3' : TGCGGAAGCATTTCAGAGTGT	-	-
	探针 : CTAACCTCCGTGGCGTCTCTCCTG	FAM	FAM
E6/E7	5' : GGAGACAAAGCAACCATA	-	-
	3' : GTCCACACCATCTGTATC	-	-
	探针 : AAACAACCTGACCTACACTGCTATGA	FAM	FAM
GAPDH	5' : AGAAGGCTGGGGCTCATTG	-	-
	3' : AGGGGCCATCCACAGTCTTC	-	-
	探针 : GCGAGCCTGGCATTGCCCTCAACGACCACGCTCGC	HEX	HEX

512 EFGHIJ, AKLMNO HPV PQR STUV HPV52 (22.8%), HPV58 (19.3%), HPV16 (11.0%), HPV18 (9.2%), HPV33 (6.1%)。 WXYZFGJ, Z [ \ ] ^ \_ L V 6.3% (32/512), ' abcde5 \ ] fg ^ \_ \ E。 13 c n h p HPV AKHI ij 2 X k。 l SPSS m n o p q r s, a b HPV16, HPV18, HPV52 P A K t W u v w Y o p q x y (P<0.05), HPV16 P A K L W A S C % S C C, L S I L % S C C, H S I L % S C C v w P z r { V 0.001, 0.001, 0.006; HPV18

P A K L W A S C % S C C, L S I L % S C C v w P z | V 0.009; HPV52 P A K L W L S I L % S C C, H S I L % S C C v w P z r { V 0.043, 0.034。 } J, HPV16 ~ \ E J, S C C v / H S I L v O R = 3.4, 95% C I = 1.5 ~ 8.1; HPV18 ~ \ E J, S C C v / H S I L v O R = 2.4, 95% C I = 0.9 ~ 6.2; HPV52 ~ \ E J, H S I L / S C C v O R = 4.6, 95% C I = 1.1 ~ 19.8。 A K t r 1。 2.2 HPV52 E2 E6/E7 A B H C RT-PCR A B E2 mRNA, E6/E7 mRNA

表 2 高危型 HPV 检出结果  
Table 2 The results of high-risk HPV detection

HPV	A K E (A K L %)				A K (A K L %)
	A S C (N=126)	L S I L (N=124)	H S I L (N=233)	S C C (N=29)	
Z [ ^ _	3(2.4%)	7(5.6%)	20(8.6%)	2(6.9%)	32(6.3%)
HPV16	9(7.0%)	10(7.6%)	31(12.3%)	10(32.3%)	60(11.0%)
HPV52	33(25.6%)	30(22.9%)	59(23.3%)	2(6.5%)	124(22.8%)
HPV58	24(18.6%)	29(22.1%)	48(19.0%)	4(12.9%)	105(19.3%)
HPV18	8(6.2%)	8(6.1%)	27(10.7%)	7(22.6%)	50(9.2%)
HPV33	7(5.4%)	6(4.6%)	16(6.3%)	4(12.9%)	33(6.1%)
HPV35	6(4.7%)	5(3.8%)	13(5.1%)	1(3.2%)	25(4.6%)
HPV39	8(6.2%)	10(7.6%)	5(2.0%)	0(0.0%)	23(4.2%)
HPV45	5(3.9%)	7(5.3%)	5(2.0%)	0(0.0%)	17(3.1%)
HPV51	6(4.7%)	5(3.8%)	13(5.1%)	0(0.0%)	24(4.4%)
HPV56	2(1.6%)	2(1.5%)	10(4.0%)	0(0.0%)	14(2.6%)
HPV59	8(6.2%)	7(5.3%)	9(3.6%)	1(3.2%)	25(4.6%)
HPV68	7(5.4%)	6(4.6%)	9(3.6%)	1(3.2%)	23(4.2%)
HPV31	6(4.7%)	6(4.6%)	8(3.2%)	1(3.2%)	21(3.9%)

A B C

/ A; \* O1 ASC 2% SCC 23456789: ; <=, P<0.01; \*\* O1 LSIL 2% SCC 23 > 56789: ; <=, P<0.01; \*\*\* ? 1 HSIL 2% SCC 23@ABC89: ; D=, P<0.01. / B; ΔO1 ASC 2% SCC 23@ABC89E; D=, P<0.01; ΔΔO1 LSIL 2% SCC 23@ABC89F; D=, P<0.01. / C; ○? 1 LSIL 2% SCC 23@ABC89F; D=, P<0.05; ○○? 1 HSIL 2% SCC 23@ABC89F; D=, P<0.05

/ 1 HPV ABCGH2@I ! J

Figure 1 The distribution of positive rates of HPV among different groups

K L , A B C G LSIL % SCC 2 , ASC % SCC 2 , Q R S T U V V W 。 X Y Z [ \ ] PCR ^ \_ ' a  
LSIL % HSIL 2 , ASC % HSIL 2 @ M 8 9 F ; D b / 2 c 1 。 E2 mRNA d E6/E7 mRNA A B ' a  
= (P<0.05), N E2 mRNA % E6/E7 mRNA O P b O 3 c 1 。

Ct≤36 e \ f g h , ①② Y i j E2 A k l m , n m ' a , ③④ Y i j E6/E7 5 k l m , n m ' a  
! 2 " # \$ % & ' PCR ( ) !

Figure 2 Several amplification plot results of fluorescence quantitative PCR

! 3 HPV52 E2 mRNA " E6/E7 mRNA # \$ % &  
Table 3 The detection results of HPV52 E2 mRNA and E6/E7 mRNA

	/ O 1 2 (3 O 4 %)			
	ASC (N = 33)	LSIL (N = 30)	HSIL (N = 59)	SCC (N = 2)
E2	31(94.0%)	28(93.3%)	27(45%)	0(0.0%)
E6/E7	1(3.0%)	2(6.7%)	33(55%)	2(100%)

3 , -

E F G HPV HI J K L M N O P Q R S T U  
V W X Y Z [ \ ] ^ , \_ ' a b c d e f , P g h  
i j X k l m n o HPV16 G p HPV18 G , q r l  
m n s G t u HPV33 , HPV52 , HPV58 , HPV45 G  
v , q X w HPV16 < HPV18 G x S y z k \_ [2].  
{ | G n l m } ~ P | j X . \*  
c \_ n b e f HPV52 G 3 O

! 4 HPV52 E2 mRNA " E6/E7 mRNA ' ( ) \* +  
Table 4 Correlation between HPV 52 E2 and E6/E7 mRNA

: ;	1 2	E2		E6/E7	
		E2+/E6E7+	E2+/E6E7-	E2-/E6E7+	E2-/E6E7-
ASC	33	0(0.0%)	31(94.0%)	1(3.0%)	1(3.0%)
LSIL	30	1(3.3%)	27(90.0%)	1(3.3%)	1(3.3%)
HSIL	59	4(6.8%)	23(39.0%)	29(49.2%)	3(5.1%)
SCC	2	0(0.0%)	0(0.0%)	2(100.0%)	0(0.0%)
8 9	124	5(4.0%)	81(65.3%)	33(26.6%)	5(4.0%)

E2 mRNA < E6/E7 mRNA = > ? @ A B C D (r<sub>s</sub> = -0.98, P < 0.01)

HPV16 HPV18 G, E [3-5]. v n HPV 7 G % R  
512 m 13 HPV G n c X O : CIN1 ; <  
, , P X, [ CIN2/3 ; n HPV52 R /  
HPV G J 6.3%, [ J P | ; ; ( P < 0.05), { CIN2/3 ; HPV52  
(P > 0.05). n SCC ; 2 CIN1 ; , ! R S X HPV52 " [12]. # \$  
[ HPV52 G %, HSIL ; 20 [ J % HPV52 G , CIN & ' ( ) n \_ , e  
X, 13 HPV52 G % . P X, W o R S n \* . + , HPV52 G %  
30 k E n o HPV52 G, 2 22.8%, R n x , - n c . / R S n O  
3 , | ; 30 P LSIL % SCC , HSIL % 1 Y 2 3 ] ^ .  
SCC ; (P < 0.05), OR 4 5 6 L n R S 7 8 9 n E G  
e f HPV52 G 3 O P LSIL HSIL ; X : ; HPV16 HPV18 G , & < = > o ? @ E6/  
A E SCC ; . HPV52 G P x S z E7 n 7 . L c = , E2 A B C D p 53 , P  
HPV16 , HPV18 G , q \ R n X E - < ( F X Y G H , C D ] ^ , l ? @ E6/E7  
E , x R S n . T f % J K L M , N - ( F , O P G E6/E7 Q R , S  
c : HPV52 s G P X , T U V W , N - X Y Z [7]. HPV DNA [ 8 \  
j , HPV n G [10]. HPV52 G ] . x ^ 7 \_ ' , q X ? @ E2 A a n  
P 3 O X , { P R ; X 7 b 2 c d , E2 A a n e f g h i x E6  
3 O 2 (10.5%), 3 O R n [ E7 = > j R , N - p 53 , O k R  
n E , P CIN II < CIN III ; l S m n [13-14]. X , o p q D PCR  
. J HPV52 G , W o E 3 5 E2 mRNA , E6/E7 mRNA j R , 3 O P  
< R S n HPV16 G [10-11]. LSIL % SCC , ASC % SCC , LSIL % HSIL , ASC %

E F G HPV HI J K L M N O P Q R S T U  
V W X Y Z [ \ ] ^ , \_ ' a b c d e f , P g h  
i j X k l m n o HPV16 G p HPV18 G , q r l  
m n s G t u HPV33 , HPV52 , HPV58 , HPV45 G  
v , q X w HPV16 < HPV18 G x S y z k \_ [2].  
{ | G n l m } ~ P | j X . \*  
c \_ n b e f HPV52 G 3 O

! " # \$ % & ' ( ) ! " # \$ \* % + , % - , & . ' ( ) \* + , - . / 0 1 2 3 , ' 4 \* 5 ! " 6 \$ , 7 ) \* 8 % 9 ) 8 &

---

: ; < = / 0 1 2 3 4 5 6 ( P > ? 8 " \$ ) , 7 8 9 : ; <  
= > ? @ A B C D E F G ? H , @ ! A B 9 C I J ,  
@ D [ @ % A B 9 C H K , @ ! % @ D [ @ % L M N 9 O P  
Q R R S , % Q R T U Q V [ # \$ ] . ; < W X Y Z [ F  
 \ C ] ^ , : F 7 \$ ! \_ ' a b c d e f ' g h i j  
k l @ ! m M n o l p , q r s t = u v w . x y  
: F 7 \$ ! z e { | } ~ G K G = u A w C ,  
@ ! L M n o . C ,  
T , z C .

• ! " •

! " # \$ % & ' ( ) \* + , - . / 0 1 2 ! 3  
4 5 6 7 \$ % 8 9 : ; < = >

NOP<sup>1</sup> QR<sup>2</sup> STU<sup>3</sup> K VW<sup>1</sup> KLM<sup>1\*</sup>

[ ! " ] # \$ / 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 3 : ; < = > ? @ 4 6 A , B C D = > ? @ E F G H  
7 I J K L , M N D @ O P Q R S T 7 U V W X , Y Z [ \ ] ^ \_ 9 3 : ; G @ O P ' a b . % &  
c d 2012 e 10 + f 2013 e 6 + 1 2 g h 7 7 3 H i j E F 8 9 3 : ; G , k l ; G m n o p j q r  
s - t u v w x y (enterobacterial repetitive intergenic consensus-polymerase chain reaction, ERIC-PCR) z  
G H { | 4 6 A g } . ' ( 7 3 H i j E F \_ 9 3 : ; G ~

---

# \$ % & : ' ( ) \* + , - . / 0 1 2 3 4 20110099  
5 6 7 8 : 1 . ' ( 9 / : ; < = 9 > ? @ / ' ( A B C 050051  
2 . ' ( 9 / : ; < = 9 > D E / ' ( A B C 050051  
3 . ' ( ) F G 9 > H @ / ' ( A B C 050031

\* I J 5 6 : K L M E-mail: fz702@sina.com

!"#\$%&'()\*+, &- . / ("0(.# #) (0).\*.1& 2%&0.1&"3 41( 5+6 78 9:( 5+6 7; <.\*. 0"+=9&.( )\*+> &- . ?+, 2@&.\*  
 A.BC+9\*( 0: :@\*". "b "&9&0+:6 Conclusion D-. 0"+=9&." +) !"#&\$%&'()\*"8%\* +, -)\$\$\$## 0: +@\* -+"20&9=- 9E.  
 >@=802=. F.1+&B2."6 D-.\*. <.\*. &.>2+\*9= 91( "29&09= 9FF\*. F9&0+1" 01 &- . 01).?&0+1 +) . "#\$%&' +)"8%\* +, -)\$\$\$##  
 01 +@\* -+"20&9=6

[KEY WORDS] . "#\$%&' +)"8%\* +, -)\$\$\$## H@=80(\*@F \*. "0"&9: &G I JKLRMLJG N+, +=+FB

/ O 1 2 3 4 (*Acinetobacter baumannii*,  
 ; ; : ) 5 6 7 8 9 : ; < = > ? @ 4 , A B C D E  
 F G H I J , K L M N O P Q , R S T U V W X Y  
 . Z [ . \ O ] 2 @ 4 ^ \_ N ' a b T U c d E  
 e f g h 4 , i j k l m n B o E p q r s t u ,  
 v w x y z \ O ] 2 @ 4 S T U V W X E { | }  
 ~ . m " ] E /  
 O ] 2 @ E > , 5 Z S F  
 E , S T U c d E R I ,  
 O ] 2 @ S T U X ~ .

## 1 材料与amp;方法

### 1.1

!"6! 6" + !"6< =+ T  
 , T U X s E / O ] 2 @ % <  
 , 6 U. E e 4 , X  
 \$ , 6 > ; f ' : < % 、  
 P ! ! 、 \$ 、 e ( , / ? 2 / @ A 2  
 B-32 4 / , ? , C D E ) V W s & , 、 " 、  
 、 } 6 ( 6 ) 。

e F E , \_ C + < ! F {  
 { , m Z , Z G H I J 。

### 1.2 f %

@ { ( C + < ! F { ) '  
 \$ ( ) B , i  
 +9: n +9: ( -3K23 ' '  
 O P B ! , L D M " # \$ % ' & '  
 ( ) \* + N 2 3 O 2 / ? - @ : L C % < " " , -  
 { . L D M ' / O 1 O P % 2  
 : P P \* , 2 0 ; , ) @ 2 0 @ , 3 4 N 5 % 2 ' / O  
 ; , ) R 3 - Q ! 。

### 1.3 6 7 8

1.3.1 7 [ {  
 9 Z E 2 P P 2 / Q ) 3 S : G H " J ; < X n  
 , = > ? & @ ! O T A B C D , < \$ J E B  
 < X F G H I , 9 J K L M N 7 O P Q

R S T E B , < \$ J E B 6 H 1 U ! & 1 , U V  
 < W U \$ W X E Y W Z \_ C + < ! F {  
 { ' O ] 2 @ 。

### 1.3.2 [ P \ c > 6 7

m V R ; S T ] " { 6 < 7 [ P  
 E \ c > , ^ \_ ' a b c ( P , P 2 3 - B , \* , / , L C L ) 、 d e  
 f g ( B 2 S ? - W , Q , O 2 , D : X ) 、 R h E i ( , O , P 2 / 2 O ,  
 C L ( ) 、 d e ' j ( B 2 S ) P 2 3 - W ) / 2 , D N L ) 、 d e k l  
 ( B 2 S ? 3 , - Y ) / 2 , D M Z ) 、 m n o ( . 2 / ? - O , B , / , [ ( ) 、  
 V p q r ( B , P 3 ) S \* ) Y - B , / , D C L ) 、 s t r ( - O , K - B , / ,  
 : ( V ) 、 ' a b c \ f u v w ( P , P 2 3 - B , \* , / \ ? - W ) ] - B R  
 ? - O , O X L ) 、 d e x y ( B 2 S 2 P , O 2 , N F L ) 、 d e ' j \  
 z v w ( B 2 S ) P 2 3 - W ) / 2 \ @ 4 \* ] - B ? - O , ^ D N ) 、 { | } q  
 r ( \* 2 A ) S \* ) Y - B , / , T 7 \_ ) 、 ~ | g \ h ~ u  
 ( ? 3 , O 2 ? 1 ) P 3 , O \ @ 4 \* S - O 2 ? 1 ) Y - W ) \* 2 , ^ \_ 0 ) 。 /  
 O 6 7 ( B \* , / , B - \* - / O \* - ) ] 3 - ? ) 3 5 @ ? - / R  
 Q - 3 0 @ , / @ , ? 4 ? 2 , D T ^ C ) ! " 6 ! [ P \ c  
 > . ' : O D D ! \$ > ! ! 。

### 1.3.3 +9: E

+9: n f  
 , n 6 7 i +9: 。

### 1.3.4 a P E

, N F M C D R L D M a P <sup>[6G1]</sup>,  
 a P ' 6" μ ( . a P ' :  
 F M C D 6 : \$ ' R : O [ O : : [ D O D D O [ [ [ [ : O O D : D R < a ;  
 F M C D ! : \$ a R : : [ O : : [ O [ : D O [ [ [ [ O [ : [ D [ R < a 。

### 1.3.5 >

m @ i e ) 1  
 ( 2 / ? 2 3 ) ] - B ? 2 3 , - \* 3 2 P 2 ? , ? A 2 , / ? 2 3 . 2 / , B B ) / @ 2 / @ 4 @ R P ) \* 5 R  
 O 2 3 - @ 2 B 1 - , / 3 2 - B ? , ) / , F M C D R L D M

> .  
 1 \$ % : F M C D 6 ( 6 l μ ( ) ! μ T , F M C D ! ( 6 l  
 μ ( ) ! μ T , +9: \$ μ T , 6 = μ T , ( - @ 2 3 ( , Y  
 ! \$ μ T , 1 \$ ' \$ l μ T . L D M 1 : > \$ J  
 > = l @ , > \$ J > < l @ , \$ ! J < l @ , % ! J = l @ ,  
 < \$ W V ; % ! J 6 l O , / . n \$ μ T "

/ O 1 2 3 4 5 , 4 6 7 6 6 " 7 , 4 5 8 9 : & \$  
: , / . 4 5 ; < = > ? @ A B C D E , F % + 9 ;  
( - 3 < 2 3 G 3 H I ) .

### 1.3.6 J K L M

N > => == 6 ? 8 @ O P Q R 2 3 J K L M , > 6  
S T U V W X , > " S T U V Y W X , Z [ \ U V  
] ^ \_ ' a b c d e f ] g h i , 2 3 j k J K  
L M , l m n \ o p q r s t u [ ? ] .

## 2 ! "

### 2.1 v w Y x y [ p z { | } ~

% ? \ z v w Y x y n H A  
z s ( & ? 8 B & C ) , H 6 !  
> n z 1 p z s , z L  
: : D % ! F C , D \$ 8 B D C ,  
D & 8 \$ ! C , D % 8 ! F C , D \$ 8 B D C ,  
D & 8 \$ ! C , D \$ 8 B D C ,  
D & 8 \$ ! C , A D \$ 8 B D C ,  
D \$ 8 B D C , B F 8 ? H C , A  
D \$ 8 B D C ( T ! ) .

# # % ? \$ % & ' ( ) \* + , - .

O - 0 \* 2 # O 1 2 V ) 4 3 W 2 V ) X Y 1 2 V P 2 W , : 2 / ) X % ? , V ) \* - Y 2 V

k	] L I ( C )
	?% \$H8FB
L 1	!! ?H8#&
	\$ F8B\$
1 T	& \$8&B
	# #8?%
"	# #8?%
	# #8?%
	# #8?%
	# #8?%

### 2.2 I J K L M > L J L ~ n \ s L M

% ? \ z v w Y x y n I J K L M > L J  
, 4 5 U V X # H H N ! H H H O P 9 , g 4  
5 2 3 s L M , % ? \ n \ L : B  
, > ; , Q , L , + , I , R , S , T T ( # ,  
!) . ; # ? \ , Q # \$ \ , L # ! \ , + B  
\ , I ? \ , R ! \ , S T Z : # \ . ;  
: p 3 \ , L X Y p . K L U  
L p n \ W X F , L ; ( # H \ ) ,

Q ( % \ ) , L ( \$ \ ) , + ( \$ \ ) , R ( # \ ) , S ( # \ ) .

u W X ; ( # H \ ) , Q ( & \ ) , L ( \$ \ ) , +  
( # \ ) & ; ; ( ? \ ) , Q ( # \ ) , L  
( # \ ) , + ( # \ ) , I ( # \ ) \$ ; u  
; \$ \ , Q ? \ , L , I , R , T Z # \ ;

# ! % ? \$ % & ' ( ) \* / 6 ? O 1 2 3 4 5 6 7 ! " "

O - 0 \* 2 ! O 1 2 3 2 V 4 \* W ) X ' 3 4 . V 2 / V , I , a , Y 5 Y 2 W ) X % ? , V ) \* - Y 2 V ) X

#### Acinetobacter baumannii

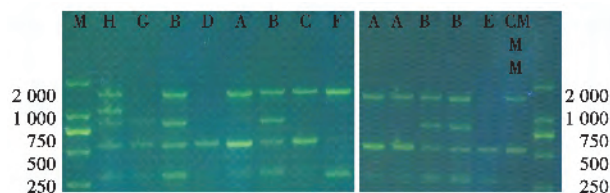
	z ( _ )	( C )	{ ( C )
> K >	% 6 ( D % G ! F )	H ( H G H H )	! ( ! G % & )
L ; Z	% H ( D \$ G B D )	H ( H G H H )	? ( & G 6 6 )
K > (	F D ( D & G \$ ! )	H ( H G H H )	& ( \$ G & B )
LR >	% 6 ( D % G ! F )	H ( H G H H )	! ( ! G % & )
L J [	% H ( D \$ G B D )	! ( ! G % & )	6 ( 6 G ? % )
S (	F D ( D & G \$ ! )	6 ( 6 G ? % )	? ( & G 6 6 )
L K >	% H ( D \$ G B D )	H ( H G H H )	? ( & G 6 6 )
; ( \	F D ( D & G \$ ! )	6 ( 6 G ? % )	? ( & G 6 6 )
O Z >	% H ( D \$ G B D )	H ( H G H H )	? ( & G 6 6 )
R I >	% H ( D \$ G B D )	H ( H G H H )	? ( & G 6 6 )
= LR	? ! ( & ? G B & )	! \$ ( ? & G ! \$ )	6 F ( ! 6 G D 6 )
] 7 ^	F ? ( B F G ? H )	F ( B G ! ! )	& ( \$ G & B )
= ^ 0	% H ( D \$ G B D )	H ( H G H H )	? ( & G 6 6 )

# ? % & ' ( ) \* 8 9 : ; ! "

O - 0 \* 2 ? O 1 2 3 2 V 4 \* W ) X . 2 / ) Y 5 P , / . ) X , V ) \* - Y 2 V ) X

#### Acinetobacter baumannii

	; Q	L	+	I	R	S	T
K L U	6 H %	\$	\$	H	6	6	H
	6 H &	\$	6	H	H	H	H
	? 6	6	6	6	H	H	H
	\$ ?	6	H	6	6	H	6
	? H	H	6	6	H	H	H
P	? 6	6 \$	6 !	B	?	!	6 6



( : ( - 3 < 2 3 ; ; , Q , L , + , I , R , S , T L S T Y p

< 6 I J K L M > L J 8 9 : ; ! "

R , . 4 3 2 6 O 1 2 3 2 V 4 \* W ) X . 2 / ) Y 5 P , / . 0 5 4 V , / . I J K L M > L J  
: 2 ( 1 ) ' "

图 1 Acinetobacter baumannii 基因分型聚类分析

Acinetobacter baumannii 基因分型聚类分析

3 讨论

Acinetobacter baumannii 是一种广泛分布的革兰氏阴性非发酵菌，也是医院感染的重要病原体之一。本研究通过对 Acinetobacter baumannii 菌株进行基因分型聚类分析，旨在探讨其遗传多样性及进化关系。分析结果显示，菌株主要聚集成几个不同的遗传背景，这反映了该菌在自然界的广泛分布和高度遗传多样性。本研究还发现，某些特定的基因型与某些临床感染类型存在关联，这为临床诊断和治疗提供了重要的参考依据。此外，本研究还探讨了 Acinetobacter baumannii 的耐药性特征，发现其具有多种耐药基因，这对其临床治疗的复杂性提出了挑战。未来研究应进一步深入探讨 Acinetobacter baumannii 的致病机制和耐药性演化，以制定更有效的防治策略。

/O1。2O134 : ; <=>? = ; % ?@A: 5678  
9: ; <=> [68], ? @A ?@A: 56BC, : ; <=>  
? = ; DEFG, HI J. K, LMNO, PQRA  
STUVW/5XYZ [。

\O] ^ \_ : ; <=>? = ; ' abcdef; 5  
g, hi j 5k / %BWI mnopV5q Cr s  
t 6, uv D 6Y E 6qwx yz W, wx 5{ |  
<=F} ~、 <=F} ~Y } 。O] 7M  
\ I mnopV 2 r  
:(#)e9} ( ) | rst 6VW  
e yz, <=F} v D, E, =, + Y  
A rst 6; (!)e9} ~ ( ) | ? es  
t 6 / VW yz。!G6! 66 + | - /  
i j \v5k BWD 6VW, !H6B 6 +  
5k %WV, uv BWq D 6, !"6B B  
+ | } } ~ 5k !WD 6VW, e9}  
K v ?eVW/ , >  
| ; (B) e} |  
?est 6 / VWe yz。!"6! 66 + 5  
k / VWv D 6 2 CW, 5 <=F! W、 -  
BW, I、 J Y } 6  
W; (&) | 9 I m opV  
v yz。!"6! 6" + 5k KWV,  
!"6! 6C WV, !"6! 6! + \$ WV, !"6B 6  
+ 6 & WV, !"6B ! + 6 WV, !"6B B + LW  
V, !"6B & + KWV, !"6B \$ + & WV, !"6B  
K + 6" WV。N | !"6! 66 + !"6B 6  
+ 5k / I m opVW , N %  
、 5 }  
t 2 , > % } 、  
、 k E | : 2 。  
、 I mnopV | /  
Y 5{ 9 [ / Y /  
; 。  
I mnop , |  
v . 201 [68] 4 / L  
、 } j 5k I mnopV。  
901 [68] 4 v5k / I mnop  
V / > A v5k / W。I m  
nop = / , I m  
nop / } ( 、 ! ) , " # Y J \$  
、 % | W [ & / ' ( ) \* N +

q l m n o p / f 。 \ O 1 v , 9,  
<=F - . } , | / / O 1 ! v 5  
k % y z | <=F } ~ W s t 6 ? e / I m n  
o p , 2 3 / W N | 4 z - 5  
6 7 8 9 : + 9 [ ; / 。  
!"6! 66 + < <=F } ~ = z > ? @ , 5  
k & W I m n o p , W A B 5 q L B ( j  
C ) , 6 " B ( j C ) , 6 ! B ( D E ) Y 6 B B ( D E ) 。 u  
v L B W q D 6 , | <=F } ~ v F 5 k  
W % L B W s t 6 ? e / W 。 6 ! B W q  
+ 6 , 6 " B W , 6 B B W Y , / G !  
\ v 5 k / W ( % B W ) H I A E 6 。 ! " 6 !  
6 ! + ! " 6 B 6 + , <=F 9 , ( ! \$ B  
W ) / G ! v J K L 5 k s t 6 ? e / W ,  
H I A + 6 , 4 <=F N M N e 9  
W I m n o p O 。 } ~ v / P Q R , S T ,  
U V W X Y , Z [ Y , [ G Q , \ ] ^ , \_ ' a ,  
j b p , j c d , e c , j f , g h Y i j k N  
I I m n o p O , m n E v o =  
p q r , s N c d O / i h } t  
、 m n i Y u S T I m n o p  
/ w x v w 。 \ O 1 x 5 k / W w x 5 y  
| <=F } ~、 <=F } ~ Y } ~ , }  
z { | } , ~ d ; D E ( 2  
a Y ) , I m n o p  
c d | y z 。  
| ! " 6 ! 6 " + . ! " 6 B K + 5 k / S  
I m n o p , < M /  
q & B 8 C B N , < u / >  
C K 8 B H N O L % P ! K N 。 < 2 / i j = \_  
、 < β > X 、 s X Y X  
X e , N i j 5 k / I m n o  
p / 。 《 v I m n o p  
& % 》 Y 《  
% ' a 》 , / W q  
、 u : + / h s & u 。 c d <  
I m n o p 4 z e f ; 5 g , <  
u y z } Y , n < A E  
< A i j & u E \* 2 x / Y  
。 I m n o p / Y W ( P Y  
e E \_ : β > X 、  
^ Y 、 7 R

(penicillin-binding protein, PBP) / O \ 1 2 3 4 5  
 6 7 8 9 : ; < = > ? @ A B C D E F [16].  
 G H I J K L M N O P Q R 4 S T U V W X Y Z  
 [ 4 S \ ] F ^ \_ W X ' ? a b c d e f g h '  
 ? N i j k l ' ? N i [16], m n c X Q R o p q  
 r s t u v w l J K x M N N i y ' ? 4 S z {  
 | O } ~ v X h .

参考文献

GRI ! "#\$% & ' ( ) \$ ( + , - . / . 0 0 " 1 2 & , 3 ) . 14 5637839:3  
 " ; : . 7 < . = 3936 - 73 > ) . 9 ) ? : \* 9 3 " < . : ) 3 7 < . # 6 . 9 9 \*  
 @ . 7 < " 7 9 8 ) @ 3 A B ? - C D : . 7 < . = 3936 . > 3 \* 9 \* 9 3 9 > \* E 3 : . 7 3  
 # 9 ) > " ; 5 8 F = ) . 9 @ " > = ) . 1 > G H I J K 9 ) 3 7 9 . ) " " 9 . 1 H " # 7 9 . 1 " ;  
 K 9 ; 3 : ) " # > L \* > 3 . > 3 > ' C M N O P Q R C S T 3 N C U C - N C U V J  
 GoI 5 > 3 7 W X 0 5 7 8 \* 9 ? 0 - # 9 : 0 . 9 . ) Y 0 3 ) . 1 J Z 9 E 7 " ) . . ) \* E " ) F  
 " ; \* 8 3 : F : 1 \* 9 3 . > . ) @ 3 7 . = 3 # ) \* : " = " \* 9 . 8 . \* 9 > ) 6 # 1 ) \* % 7 # 8 -  
 7 3 > > ) . 9 ) ? : \* 9 3 " < . : ) 3 7 > = = G [ I J - @ 3 \ 3 / ] \* : 7 " < " " 1 " 8 -  
 : . 0 C ^ ^ \_ 0 D R O V S T U D U ' U V C J  
 GDI Y 3 7 7 3 \* 7 . ? 5 0 ] . 7 : @ 3 ) \* L a 0 b # 9 @ . c d 0 3 ) . 1 J ] " 1 3 : # 1 . 7  
 : @ . 7 . : ) 3 7 \* e . ) " " 9 " ; : 1 \* 9 : . 1 6 # 1 ) 7 3 > > ) . 9 ) > " 1 . ) 3 > " ;  
 ? : \* 9 3 " < . : ) 3 7 > = = ] ; 7 " 6 @ " > = ) . 1 > \* 9 a " 7 " ) ? 1 3 8 7 3 0 f ) . ) 3  
 " ; d " " c 7 . 9 % 3 % " f # 1 0 g 7 . e \* 1 G [ I J d 3 E \* ) . % . f " : \* 3 % . % 3  
 g 7 . > \* 1 3 7 . % 3 ] 3 % \* : 9 . - 7 " = \* : . 1 0 C ^ R R O V V 0 h S T P C U ' P D ^ J  
 GVI i \* 1 1 3 8 . > ] i 0 j . 7 ) > 3 \* 9 ? Z I ? : \* 9 3 " < . : ) 3 7 " # ) < 7 3 . 0 > 0  
 R k P P ' C ^ ^ ^ G [ I J Z 9 ; 3 : ) b " 9 ) 7 " 1 I " > = 5 = % 3 6 \* " 1 0 C ^ ^ D 0  
 C V Q V S T C \_ V ' C k U J  
 GUI a 3 1 3 8 ? m 0 f 3 \* ; 3 7 ) I 0 a . ) 3 7 > " 9 L n 4 ? : \* 9 3 " < . : ) 3 7  
 < . # 6 . 9 9 \* T 3 6 3 7 8 3 9 : 3 " ; . > # : : 3 > ; # 1 = . ) @ " 8 3 9 G [ 1 4  
 b 1 \* 9 : . 1 ] \* : 7 " < " " 1 " 8 F d 3 E \* 3 / > 0 o ^ ^ \_ 0 o R Q D S T U D \_ ' U \_ o 4  
 GhI ? < % . 1 @ . 6 \* % g 0 I . > . . 9 I 0 Z ) < . 1 3 @ ? 0 3 ) . 1 4 b @ . 7 . : ) 3 7 -  
 e . ) " " 9 " ; : . 7 < . = 3936 - 73 > > ) . 9 ) ? : \* 9 3 " < . : ) 3 7 < . # 6 . 9 9 \*  
 : 1 \* 9 : . 1 \* > " 1 . ) 3 > \* 9 . ) 3 7 \* . 7 F . : 7 3 @ " > = ) . 1 \* 9 f . # % \* ? 7 . -  
 < . G [ 1 4 - @ 3 \ 3 / ] \* : 7 " < " " 1 " 8 \* : . 0 o ^ R V O D P Q R S T H U ' P D 4  
 GPI ? 1 F ] 0 - . F 3 < I - 0 ? 1 [ " @ . 9 \* f ] 0 3 ) . 1 4 c 3 9 3 ) \* :  
 % \* E 3 7 > \* ) F " ; W B ? - U R - 1 \* 0 3 8 3 9 3 > . 6 " 9 8 6 # 1 ) \* % 7 # 8 -  
 7 3 > > ) . 9 ) ? : \* 9 3 " < . : ) 3 7 < . # 6 . 9 9 \* \* 9 d \* F . % @ f . # % \*  
 ? 7 . < . G [ 1 4 5 # 7 [ b 1 \* 9 ] \* : 7 " < " " 1 Z 9 ; 3 : ) L \* > 0 o ^ R V O D D 0 P S T

RooD' Roo\_4  
 G\_L \ " / . 0 [ 0 a . : @ " 1 : e F 0 ? 0 a 3 ) 7 " 9 \* 3 : i 0 3 ) . 1 4 - @ 3 7 3 > # 1 ) >  
 " ; 6 " 1 3 : # 1 . 7 3 = % 3 6 \* " 1 " 8 \* : . 1 \* 9 E 3 > ) \* 8 . ) " " 9 > \* 9 = . ) \* 3 9 >  
 \* 9 ; 3 : ) 3 % / \* ) @ > ) 7 . \* 9 > " ; ) @ 3 8 3 9 # > ? : \* 9 3 " < . : ) 3 7 G [ 1 4  
 a 9 3 # 6 " 9 " 1 " 8 \* . ? 1 3 7 8 " 1 " 8 \* . a " 1 > 0 . 0 o ^ R ^ 0 P \_ 0 h S T D \_ h '  
 D k R 4  
 GkI a 3 ) 3 7 > 3 9 X 0 b . 9 9 3 8 \* 3 ) 3 7 f b 0 E . 9 % 3 7 d 3 \* p % 3 9 - [ 0 3 ) . 1 4  
 L \* E 3 7 > \* ) F . 9 % : 1 \* 9 : . 1 \* 6 = . : ) " ; ? : \* 9 3 " < . : ) 3 7 < . # 6 . 9 -  
 9 \* : " 1 " 9 \* e . ) " " 9 . 9 % \* 9 ; 3 : ) " " 9 . ) . 6 \* 1 ) . 7 F 6 3 % \* : . 1 : 3 9 -  
 ) 3 7 G [ 1 4 [ " # 7 9 . 1 " ; : 1 \* 9 \* : . 1 6 \* : 7 " < " " 1 " 8 F 0 o ^ R O V K O R S T R U K '  
 R h h 4  
 GR^I a . > . 9 3 9 - 0 X " > 0 3 1 . f 0 ] 3 7 " f 0 3 ) . 1 4 d . = % 6 " 1 3 : # 1 . 7  
 : @ . 7 . : ) 3 7 \* e . ) " " 9 " ; ? : \* 9 3 " < . : ) 3 7 < . # 6 . 9 9 \* : 1 " 9 3 > / \* ) @  
 7 3 = - a b d . 9 % 3 E . 1 # . ) " " 9 " ; : . 7 < . = 3936 . > 3 8 3 9 3 > < F  
 9 3 / 6 # 1 ) \* = 1 3 q a b d \* 9 @ " > = ) . 1 % \* > ) \* : ) " ; j 3 1 > 9 0 \* . 9 %  
 r # > \* 6 . . G [ 1 4 a 1 " > W 9 3 0 o ^ R V O K O R S T 3 \_ U \_ U V 4  
 GR1I f @ . 7 = 1 3 > c [ 0 n 1 " F % d c 4 ? 9 " E 3 1 7 3 = 3 . ) 3 % L \ ?  
 > 3 s # 3 9 : 3 1 " : . ) 3 % \* 9 ) @ 3 \* 9 ) 3 7 8 3 9 \* : 7 3 8 " 9 \* " ; < . : ) 3 7 \* . 1  
 : @ " 6 " > " 6 3 > G [ 1 4 \ # : 1 3 \* : ? : \* % > d 3 > 3 . 7 : @ 0 R k k ^ 0 R \_ 0 o o S T  
 h U ^ D ' h U ^ \_ 4  
 GR2I i 3 7 > . 1 " E : [ 0 X " 3 # ) @ - 0 n # = > 0 \* [ d 4 L \* > ) 7 \* > # " " 9 " ;  
 7 3 = 3 ) \* ) E 3 L \ ? > 3 s # 3 9 : 3 > \* 9 3 # < . : ) 3 7 \* . 9 % . = = 1 : . ) " " 9  
 ) " ; \* 9 8 3 7 = 7 9 ) 9 8 " ; < . : ) 3 7 \* . 1 8 3 9 " 6 3 > G [ 1 4 \ # : 1 3 \* : ? : \* % >  
 d 3 > 3 . 7 : @ 0 R k k R 0 R k 0 o V S T h \_ o D ' h \_ D R 4  
 GR3I 0 0 4 5 d k b - a b d % a Y c 5  
 N Z [ z ^ r ~ G [ 1 4 ( ) 0 o ^ R D 0  
 V O D \_ S t o k P ' D ^ o 4  
 GR4I b . ) . 1 . 9 " ] 0 t # 3 1 1 3 n f 0 H 3 7 \* : a 5 0 3 ) . 1 4 f # 7 E \* E . 1 " ;  
 ? : \* 9 3 " < . : ) 3 7 < . # 6 . 9 9 \* " 9 < 3 % 7 . \* 1 % # 7 9 8 . 9  
 " # ) < 7 3 . 0 . 9 % % # 7 9 8 > = 7 . % \* : . : > 3 > G H 1 4 - @ 3 H " # 7 9 . 1 " ;  
 j " > = ) . 1 K 9 ; 3 : ) " " 9 0 R k k k 0 V o Q R S T o P ' D U 4  
 GR5I u 3 9 % ) b 0 L \* 3 ) e 3 g 0 L \* 3 ) e 5 0 3 ) . 1 4 f # 7 E \* E . 1 " ;  
 ? : \* 9 3 " < . : ) 3 7 < . # 6 . 9 9 \* " 9 % 7 F > # 7 ; : : 3 > G H 1 4 H " # 7 9 . 1 " ;  
 b 1 \* 9 : . 1 ] \* : 7 " < " " 1 " 8 F 0 R k k P 0 D U 0 h S T R D k V ' R D k P 4  
 GR6I d " : . K 0 5 > = 9 . 1 a 0 i \* 1 . - Y . 7 7 3 > B 0 3 ) . 1 4 - @ 3 ? : \* 9 3 " -  
 < . : ) 3 7 < . # 6 . 9 9 \* " q F 6 " 7 " 9 I : " 6 6 3 9 > . 1 @ " > = ) . 1  
 % / 3 1 1 3 7 ) # 7 9 3 % = . 9 - % 7 # 8 - 7 3 > > ) . 9 ) 6 3 9 . : 3 G H 1 4 Y 7 " 9 ) 3 7 >  
 \* 9 ] \* : 7 " < " " 1 " 8 F 0 o ^ R o O D T R V \_ 4

! " # \$ % & ' ( )

---

/ 0 1 2 3 ( , / : \* 4 2 / ; - \* , = 2 , \* / 2 > , ? @ ? ) 4 5 :  
 6 7 ( 8 9 ≥ A B C ) , : ; < = > ? @ A B , C D E  
 F G H I J 4 K L M N O 2 P 。 ? @ ? Q R S K 2 P  
 T K U V M W P X ? @ ? D , Y Z [ / \ ] ^ \_ ' a  
 ] ^ b M ? @ ? 6 2 c d <sup>[A]</sup>。

### 1.2 efghi

> j " 1 k l m 6 2 A E n o M ? @ ? p B g q  
 6 r s \_ M q 6 2 P 。 t u l v w , x y z l 1  
 { A F @ G & F @ M I 1 | \_ , & H } ~ 。 ^ e  
 \ b ] ^ , 2 ^ v  
 2 \_ ( l 2 / j 2 3 : ) 3 + , > 2 - > 2  
 l ) / j 3 ) \* - / E K 3 2 l 2 / j , ) / , l + l ) ] ^ G H I 。 h  
 i : + M % N O O 4 K I P h ( \_  
 , ) , Q @ <  
 6 N Q < l ( h i , ) , A R <  
 6 0 0 0 I I M S T A ( ,  
 ) , O O Q @ < ! " T < l ( h i  
 , ) 。

### 1.3 2 ] ^

4 b M b l v \$ U ! 0  
 ? @ ? t u , & B 1 \ ^ G H I G  
 K I P \ 2 ^ 。

### 1.4

V K V V 6 W 8 " 。

## 2 结果

### 2.1 ?@?

! " " W G ! " 6 & , l + l \ G H I l  
 v ? @ ? > j " t u A N 6 W , \ 2  
 % " & , 6 W 8 & \$ X 。 4 K I P ^  
 # 。 N n , [ 1 u \_

R # 9 # \ 2 , \ 2 R # ,  
 \ 2 R A , \ 2 ,  
 \ 2 M & 0 8 ! 0 X ( ! B A \$ % 0 & ) , 0 8 ! B X  
 ( ! \$ % 0 & ) , # & 8 ! 0 X ( # 0 0 \$ % 0 & ) , ! 0 8 N O X ( # & \$ % 0 & ) g  
 ! & 8 ! X ( # % & \$ % 0 & ) , # g ! 。 N  
 M \ 2 ,  
 5 ( χ<sup>2</sup> Y # O N 8 0 0 , P Z " 8 " " " 6 ) 。

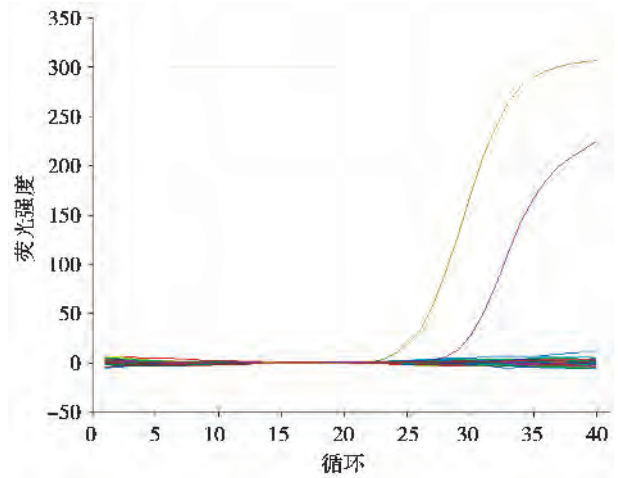


图 6 荧光定量 K I P 检测流感病毒

[ , 4 3 2 6 + 2 l 2 \ , ) / : ) 3 , / : \* 4 2 / ; - L , 3 4 > ] 5 3 2 - \* < l , F 2 K I P

### 2.2 ?@?

, p B " G & , \$ G  
 6 & \ 6 \$ G ! & \ ! \$ G \$ W , ≥ N " \$ 组。  
 ! " " W G ! " 6 & 组 M \ W 8 B N X ,  
 A ! 8 & & X , ! B 8 N " X , 6 6 8 N % X , 6 " 8 ! W X 。 \$ 组  
 \ , 5 ( χ<sup>2</sup> Y  
 ! & A 8 B % , P Z " 8 " " " " 6 ) , E \_ \$ G 6 & 组 最  
 , " G & 组 最低 , ! 。

表 6 ! " " W 年 G ! " 6 & 年潮州市流感病原学检测结果

0 - ] \* 2 6 ^ j , ) \* , \ - \* J 2 > j ) : , / : \* 4 2 / ; - , / l 1 - ) ; 1 ) 4 : 3 ) F ! 0 0 W J ) ! 0 6 &

?	(n)	(n)	X	R696 (n)	R6 (n)	RA (n)	(n)	(n)
! " " W	B & &	! W 6	A & 8 & B	6 & W	!	A W	B N	6 \$
! " 6 "	% \$ A	6 N "	! 6 8 ! \$	\$ 6	"	6 !	& !	\$ \$
! " 6 6	& & &	\$ A	6 6 8 W &	6 "	"	!	6 A	! B
! " 6 !	A % B	N "	6 \$ 8 B %	"	"	! %	&	! W
! " 6 A	B A "	\$ A	N 8 A B	! N	"	6 !	"	6 \$
! " 6 &	A % "	B %	! A 8 \$ 6	& %	"	B	"	A !
合	A N 6 W	% " &	6 W 8 & \$	! B A	!	6 " "	6 & \$	6 % &

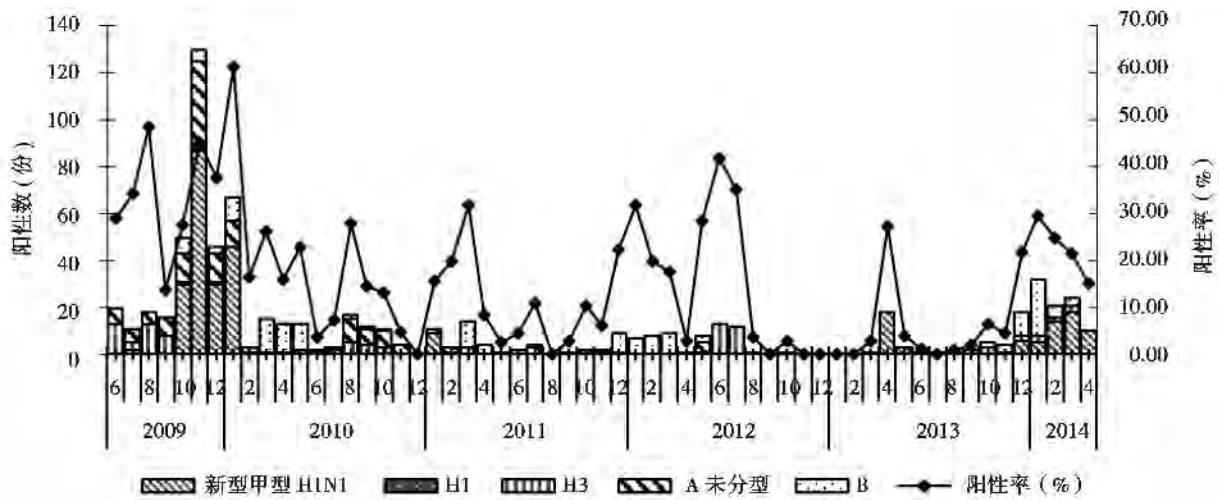


图 2 2009 年~2014 年流感病原学检测

Figure 2 Epidemiological and virological surveillance from 2009 to 2014

表 2 2009 年~2014 年潮州市各年龄组流感样病例检测结果

Table 2 Results of Influenza-like Illness base on age in Chaozhou from 2009 to 2014

		2009	2010	2011	2012	2013	2014	3 4
0 / ~4 / O	ILI (n)	83	213	79	98	458	103	1034
	1 2 (n)	13	29	5	11	19	35	102
	1 2 %	15.66	13.62	6.33	11.22	4.15	24.27	9.86
5 / ~14 / O	ILI (n)	400	235	87	79	170	71	1042
	1 2 (n)	183	67	22	16	24	26	338
	1 2 %	45.75	28.51	25.29	20.25	14.12	36.62	32.44
15 / ~24 / O	ILI (n)	182	105	55	51	58	49	500
	1 2 (n)	67	39	16	7	2	12	143
	1 2 %	36.81	37.14	29.09	13.73	3.45	24.49	28.60
25 / ~59 / O	ILI (n)	170	176	159	95	121	127	848
	1 2 (n)	27	22	4	18	8	20	99
	1 2 %	15.88	12.50	2.52	18.95	6.61	15.75	11.67
≥60 / O	ILI (n)	9	24	73	55	23	20	204
	1 2 (n)	1	3	5	8	0	4	21
	1 2 %	11.11	12.50	6.85	14.55	0	20.00	10.29

### 3 讨论

567 H1N1 89: ; < 2009 \* = > ? @A  
 5789: ; ,BCDE 8F \ G8FHI 8F 3  
 A8F: ; ? RNA J K [4-5]。% @LMN? OP  
 QRS@T [6-9], UVW5X7 H1N1 YFZ [ \  
 ] ? ^ \_ , 2009 ' abc8FZ [ de2fg , 8  
 F: ; 12hi j kl , mnop9qro。

st?uPvwj x: (1) 2009~2013 ' ab  
 c89yz12{ | ' } ~, % 8FuP,  
 89 , l fg89  
 , Z ? AD 。2014 ' 12hd f  
 , i 89Z [ de2fg,: ; P?12{  
 % 898 ?g D , 8 g f ;  
 hfm, ~ , 898 %V  
 @T; (2) abc89: ; ? ; ' ]

/ O 1 2 3 , 4 5 6 7 8 / H I N I 9 : ; < =  
 4 ; > ? @ H I A : B 2009 C D E F G H , % I  
 J K [10] L M N O [11] P Q R S 。 T U C V W X Y Z ,  
 [ \ O I L I ] ^ \_ ' 4 5 a b B c d e f > , g h  
 i j k l m n A : o C A p q r [11-12] , s % t u v  
 w x y z { B | } [13] ; (3) 2009 C ~ 2014 C [ \ O  
 ~ 12 q P , b 。  
 \_ , ; A 4 5 = 5 ~ 14  
 e 15 ~ 24 , % C  
 R a b v , , :  
 。 C ' v i O A :  
 v [14-17] , 5 R v  
 , a m u v  
 , T A : v  
 。  
 , A : v V W A : v  
 e , A : A p 、  
 、 p A : q W e v 。 b  
 j A : V W [ \ O 2009 C ~ 2014 C  
 v A : q r p h , m n v A  
 : G W , ] A : < v G W , B A :  
 A p d ? v A : , ]  
 ! , B " # \$ % m n A : &  
 ' A p 。

! " # \$  
 ('\* ( ) ! \* + , " # \$ % & # \$ ' \$ C - . k O A : V W y  
 / ( ) \*\* b j O 1 ( ) ! # \$ ' ! + , ' - . / % & 0 /"  
 (#\* 2 3 4 ! 5 6 7 " A p @ : 8 < 9 : ; < ( 1 \*\*  
 = > . ? @ A B C ! ' % % 2"  
 (E\* b D E F e j " G H I J 《 o  
 j A : V W I K , # \$ ' \$ C L - 》 v ( 3 4 5 6 7 \*\* 8 9 9 : . 5 5  
 ; ; ; " < = 8 " > = ? " @ A 5 B C 8 5 D E O 2 2 5 # \$ ' \$ \$ % 5 E F G E O + H \$ F / I E / H / \$ I  
 F H J + @ ' # I % K G L + / I # " D 8 9 < K " # \$ ' \$ ! # \$ ' \$ - \$ ' \$ 5 # \$ ' 0 - \$ / - ' E "  
 (/ \* M N ! O P C ! Q M R " 8 / M ' N ' A : < A p  
 S T ( ) \*\* U P ! # \$ % ! 0 / , ' # - . ' + 0 # & ' + 0 + "  
 (0\* V W W ! V X ! Y 6 Z ! " [ m n # \$ \$ 0 & # \$ ' ' C A :

< V W ( ) \*\* \ ] ^ P ! # \$ ' # ! / I , 0 -  
 / \$ ! & / \$ % "  
 (+\* \_ X ' ! Y a ! b c d ! " e f K # \$ ' \$ C & # \$ ' ' C A :  
 V W ( ) \*\* b j G : ( ) ! # \$ ' # ! # # , E -  
 0 0 2 & 0 0 1 "  
 (2\* g h i l j k ! \_ 6 l " # \$ % & # \$ ' # C m O A p @ :  
 8 V W n o : p p y / ( ) \*\* b j 1 ( )  
 ) ! # \$ ' E ! # E I , ' ' - . ' \$ ' 2 & ' \$ # 1 "  
 (8\* q r ! \_ s t ! u ! " # \$ \$ 0 & # \$ ' # C \* \ O A :  
 V W y / ( ) \*\* b j ^ ! # \$ ' # ! # + , ' # - . % \$ % & ' \$ "  
 (9\* v w D ! x y z ! { | ! " # \$ % & # \$ ' # C A : V W y /  
 ( ) \*\* b D } ~ ( ) ! # \$ ' / ! ' I , # - . ' # E & ' # + "  
 (10\* ! ! ! ! " # \$ \$ I & # \$ ' # C I J K A p @ :  
 8 V W p r V W ( ) \*\* V W !  
 # \$ ' # ! # 2 , % - . + I % & + % E "  
 (11\* O 8 G A > P ! 7 0 7 ! R = A > S ! J 9 G K " T A F K U J A V G D U W ? J O K K G A @ J  
 G A H O A @ Q H J A @ J O A G W U W G K G W J G O A X 8 O A G H U M O A > 9 8 J # \$ % \$ %  
 # \$ ' \$ O A F K U J A V G : G A H J < 0 @ ( ) \*\* Y K = D 6 A J ! # \$ ' / ! % , ' # - .  
 J ' ' O E / 2 "  
 (12\* X 8 J A ) Z ! [ U A 4 X ! P U G A ) ! J 9 G K " [ U W ? J O K K G A @ J = F O A -  
 F K U J A V G ? O M J D H U M O A > # \$ ' \$ & # \$ ' # O A X 8 G A > D 8 G ! X 8 O A G ( ) \*\*  
 [ = U 9 8 J G D 9 \ D O G A ) ] W = : 1 J H Y U L K @ M J G K 9 8 ! # \$ ' / ! / O , # - .  
 E ' % & E # 0 "  
 (13\* ! ! ! ) ! " # \$ \$ + & # \$ ' E C e O A p  
 @ : 8 V W ( ) \*\* b D ~ ( ) ! # \$ ' O ! ' % , ' - .  
 / + & / % "  
 (14\* X 8 J A ) Z ! [ U A 4 X ! P U G A ) ! J 9 G K " [ U W ? J O K K G A @ J = F O A -  
 F K U J A V G ? O M J D H U M O A > # \$ ' \$ & # \$ ' # O A X 8 G A > D 8 G ! X 8 O A G ( ) \*\*  
 [ = U 9 8 J G D 9 \ D O G A ) ] W = : 1 J H Y U L K @ M J G K 9 8 ! # \$ ' / ! / O , # - .  
 E ' % & E # 0 "  
 (15\* ! i l j ! " O A p @ : 8 < G  
 W y / ( ) \*\* % ^ ! # \$ \$ + ! ' E , / - . % ' 2 & % ' I "  
 (16\* X = ; K O A > 4 ) ! X 8 G A ^ M ! Z J A > [ ! J 9 G K " ] 8 J J F F J @ 9 0 ? J A J D D  
 = F O A F K U J A V G ? G @ @ O A G 9 0 = A O A : W J ? J A 9 0 A > 8 = D : O 9 K O V G 9 0 = A D  
 O A @ 8 O K H W J A O A M = A > ^ = A > ! # \$ % & # \$ ' E ( ) \*\* \_ G @ @ O A J !  
 # \$ ' / ! E # , / ' - . O # 2 I & O # 1 / "  
 (17\* ! 2 ! ! ! " # \$ ' ' & # \$ ' # C A p @ : 8 V W  
 % ( ) \*\* b D ^ : ( ) ! # \$ ' E ! # E , ' / - . E / / ' &  
 E / / 0 "



# 代谢综合征与肿瘤相关性流行病学调查

FGH\* I J K L M N O P

[摘要] 目的 / O 1 2 3 4, 5 6 7 8, 9 7: ; < = > ? @ A B C D。 方法 E 2013 F 1 + G 2014 F 12 +. H I J K L M N O P Q: R S 6 0 5 0 T, F U I 20 V ~ 80 V W H, X Y F U (53.0 ± 3.4) V。 6 P Z 3 8 2 6 T, [ 2 2 2 4 T, Z [ \ 5 1.7: 1。 ] ^ \_ ' a b (metabolic syndrome, MS) c \$ d e f 5 M S g % h M S g, M S g i f 5 3 j g % h 3 j g, \ k l m n g H M S o g p q r D, f s M S t g f % 3 4 9 u q v w 2。 结果 x a M S c y d e 9 8 6 N, z 7 { 5 1 6.3% (986/6 050)。 9 | 3 4 z } 4 3 N, ~ M S N O 4.36% (43/986)。 3 4 g M S t g p 3 4 g (P < 0.05)。 (triglyceride, TG)、 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C) < (fasting plasma glucose, FPG) % 3 4 v w (P < 0.01), 6 P TG、 < FPG 3 4 q 8, HDL-C 8。 结论 9 M S g f % 3 4 9 v w。 [关键词] ^ \_ ' a b; 3 4; 7 B O

! "# \$ % & ' ( ) \* +, - . / \$ 0 ( 1 2 % ) 3 . ' ( 4 - 5 " " 6 % . 7 % % 4 & % . 3 6 ) ' 8 - 0 4 \$ 2 ( & % 3 4 \$ 8 3 4 8 % 2 - ! " # \$ % & ' ( ) \* +, - . ) / & ( \* 0 1 2 3 4 5 . 6 \* ! " # 2 3 7 8 6 9 & ) : ; < 5 => ? @ 1 A 8 9 & ) 8 8 & 6 ) 4 ( ) B ( C \* D 5 ( % ( ? 6 ) E # F F & 4 8 8 ( E " 6 > G 8 8 @ 6 F 3 . 8 ) : H 5 6 . I ( E & ? 8 @ , ) & J ( C > 8 8 = \* 3 . 8 ) : H 5 6 . \* 3 . 8 ) : E 6 ) : \* 4 5 & ) 8 \* K L M N O M P

9: ; < = > : ? = @ A 6 8 % 8 . ' C % D 6 G C 6 J & E ( > ? & ( ) B & F ? Q 8 > & F 6 C G 8 8 5 6 : ( ) > & \* 9 ( ? 5 8 ) & > 9 8 ) E G C ( J ( ) B & 6 F C ( @ B ( E ? 8 ) ? ( C > Q = > ? C ( ) & ) : ? 8 ) ? ( C > 8 9 6 ) : I % G 8 8 & ( ) B > R D % . 5 ( \$ - 0 M K M physical examination G ( C > 6 ) > S C 8 ) : ( E F C 6 9 N M B 6 T M & ) 8 : ( ; 9 ) K U R M ± U R V = ( 8 C > 6 @ E P W ' ( C ( > @ ( ? 8 ( E randomly & ) 6 . C G 5 => & ? 8 @ ( A 8 9 & ) 8 - B & 6 ) ? ( ) B ( C F C 6 9 - 8 ) . 8 C = N M L U B 6 X ( ? ( 9 Q ( C N M L V R 4 8 > > ' ( C ( E & J & E ( E & ) B 6 I % : C 6 . G 8 ) E ) 6 ) - I % : C 6 . G 8 8 C 8 ) E 6 9 8 ? ? 6 C E & ) : B 6 B 5 ( ? C & B ( C & 6 ) 6 F I % R D 5 ( M S : C 6 . G ' 8 > E & J & E ( E & ) B 6 ? 8 ) ? ( C : C 6 . G 8 ) E ) 6 ) - ? 8 ) ? ( C : C 6 . G R I % ? 6 9 G 6 ) ( ) B > & I % : C 6 . G 8 ) E ) 6 ) - I % : C 6 . G \* ? 8 ) ? ( C : C 6 . G 8 ) E ) 6 ) - ? 8 ) ? ( C : C 6 . G ' ( C ( ? 6 9 G 8 C ( E \* C > G ( ? B & J ( @ - R # ) E B 5 ( ? 6 C C ( @ B & 6 ) Q ( B ' ( ) ? 8 ) ? ( C > 8 ) E ? 6 9 G 6 ) ( ) B > 6 F I % ' 8 > ( J 8 @ 8 8 ( E Q = @ ) ( 8 C @ : & - B ? C ( - : C ( > & 6 ) 8 ) 8 @ => & R > % - / ) . - Y T O G ( C > 6 ) > 8 9 6 ) : 0 M K M physical examination G ( C > 6 ) > ' ( C ( E & 8 : ) 6 > ( E ' 8 8 5 I % ' 8 8 5 B 5 ( 9 6 C Q & E @ = 6 F L O R U Z ; Y T O [ 0 M K M P R V U G ( C > 6 ) > ' ( C ( E & 8 : ) 6 > ( E ' 8 8 5 ? 8 ) ? ( C \* ' 8 8 5 B 5 ( 9 6 C Q & E @ = & ) I % G 8 8 & ( ) B > 6 F V R U O Z ; V U [ Y T O P R The measured values of each component in MS group ' ( C ( 5 & : 5 ( C B 5 8 ) B 5 6 > ( & ) 6 ) - I % : C 6 . G ; P \ M R M K P R ] 6 : & - B ? C ( : C ( > & 6 ) 8 ) 8 @ => & > 5 6 ' ( E B 5 8 8 ' 8 & - B ? & C ? . 9 F ( C ) ? \* B C & : @ ? ( C & E ( ; D 3 P \* 5 & : 5 E ( ) > @ = @ G 6 G C 6 B ( & ) ? 5 6 @ > B ( C 6 @ ; " X ] - 4 P 8 ) E F 8 > B & ) : G @ > 9 8 : @ ? 6 > ( ; 0 < 3 P ' ( C ( ? 6 C C ( @ B ( E ' 8 8 5 ? 8 ) ? ( C > R + 8 & - B ? & C ? . 9 F ( C ) ? ( \* D 3 \* 8 ) E 0 < 3 ' ( C ( C & ^ F 8 ? 8 6 C > F 6 C ? 8 ) ? ( C \* ' 5 & @ ( " X ] - 4 ' 8 > 8 G C 6 B ( ? B & J ( F 8 ? - B 6 C R ? ( 4 8 ) / - ' ( 4 4 6 ) ? 6 9 8 8 8 ) B I % ? 6 9 G 6 ) ( ) B > 9 8 = Q ( 8 > 6 ? 8 8 8 ( E ' 8 8 5 B 5 ( E ( J ( @ 6 G 9 ( ) B 6 F ? 8 ) ? ( C > R

[KEY WORDS] Metabolic syndrome; Cancer; Epidemiological studies

/ O 1 2 3 (metabolic syndrome, MS) 4 5 6  
7 8 9: ; < = > ? , @ A = B ? C D E 、 F G  
H 、 F G I 、 F G J K 1 2 C L M 。 N O P Q R  
S T M S U V W X Y B Z [ \ ] K ^ M \_ , ' a  
19.5%<sup>[1]</sup>, b c d e \* X Y f g h i ^ A M S j M  
k l C = 35.2% , m C = 33.1%<sup>[2]</sup>, n B o p q r  
= 16.5% s 15.8%<sup>[3]</sup>。

l m n o ] ^ (alpha fetal protein)、 p q < r  
(carcino-embryonic antigen)、 J < r 199  
(carbohydrate antigen 199)、 J < r 125  
(carbohydrate antigen 125)、 J < r 153  
(carbohydrate antigen 153)、 E B < (epstein-  
barr virus antibody)、 s t u < r (prostate-  
specific antigen)、 v w x y z

( \$ (

t \* u v w N O M P h i x y M S z { |  
} ~ ? G L M K <sup>[4]</sup>, n % 、 、  
C ^ 、 ^ g 。  
N O P h i , U f g  
X Y M S % K i , U  
K , = M 、 ^ M s P  
。

### 1 资料与方法

#### 1.1 d

2013 \* 1 + 2014 12 + . U  
X B 6 050 = d ,  
U 20 ~ 80 , \* (53.0±3.4) 。  
B I 3 826 , 2 224 , l = 1.7:1。 t  
、 ^ 、 j [ C  
C L M 、 t 2 < < M  
。

#### 1.2

##### 1.2.1 X

[ 12 h,  
] 、 、 G H ( H systolic blood pressure,  
SBP) / H (diastolic blood pressure, DBP)、  
。 5 、 、 ! "  
# 、 \$ % 、 & ' ( ) t \* \* K + 。

##### 1.2.2 , -

. / 12 h 7 , O 1 2 7 170 A 3 4 5  
6 q 7 8 ( 1 9 : ; < ) = B , > ? ( B @  
A B C D [ E F G ) , H I J K J L M N  
O 、 P Q R J K J L M N O 、 S T G J (fasting  
plasma glucose, FPG)、 U V W X 、 Y Z [ I  
(triglyceride, TG)、 ] \ I ] ^ V W X (high  
density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、 \_ \ I ]  
^ V W X (low density lipoprotein cholesterol, LDL-  
C)、 K 、 ' a 、 b 。 c d e f g F G K  
ELECSYS2010 h, P ^ i 8 j k - ,

! # ( : " # \$ ( : " % & ( : " ' ( ) \* (x̄ ± s)  
 O-L\*2 # J)AM-3,N)/N )0 ( : @)AM)P2/PN ,/ ( : .3)4M -/Q /)/1( : .3)4M (x̄ ± s)

/O	34	5O(6>7)	89(@A)	:DE(AAF.)	OG(AA)*>H)	F+HIJ(AA)*>H)	KEG(AA)*>H)
(:/	;<=	\$!\$>&=6	;&B#!8=	#?<B#%8<	!8&&BC8!	C8;%BC8%	=8?<B#8C
1(:/	\$"=&	?!"!>!"&"	<&B%8?	#!%B#C8#	#8\$&BC8<	#8&?BC8\$	\$8=;B#8!
t2			!8##=	!8#<?	&8##=	&8<!	!8<!!
P2			C8C?<	C8C??	C8CCC	C8CCC	C8CC&

! ! +, " - \$ +, % & ( : " ' " ) \* (x̄ ± s)  
 O-L\*2 ! J)AM-3,N)/N )0 ( : @)AM)P2/PN ,/ @-/@23 .3)4M -/Q /)/1@-/@23 .3)4M (x̄ ± s)

/O	34	89(@A)	:DE(AAF.)	OG(AA)*>H)	F+HIJ(AA)*>H)	KEG(AA)*>H)
: ; /	&?	;=8&B%8=	6&68<B6\$8?	!8%\$B"8<	"8<6B"8=	=8\$"B68\$
<: ; /	;&?	?8=B\$8\$	6?=\$B6"8?	!8?;B"8=	68"6B"8<	=8?"B68!
t2		68;%%	!866?	!8?%!	?8!<6	!8??"
P2		"8"&<	"8"?\$	"8"!%	"8""6	"8"! "

!"# =>: ; ?@A \$% BCDE &' (\*), FG  
 ! H  
 (: / ? I J K 6? L, MNK 6" 3, OPN  
 K % 3, QRNK \$ 3, STK < L. UVWX  
 H)., NP, @ FGYHZ [ \ : DE ] , 89, OG, F+HIJ  
 ^ KEG %: \_ ' a (PR"8"6), bc 89, OG, ^  
 KEG d: ; Aef WX, F+HIJ dgh WX, i  
 j ?.  
 # . /  
 kl !6mn, op (: q/Y%r 5: \_ '  
 a5stuvwxyzV.ytul z s = "\$ { c |  
 } (: ~ E ;<= { , 6=8?S. bc:  
 \_ &? { , (: { &8?=S, ; ; / (: B/  
 Y Z p1: ; / , j (: / : ;  
 cs 1 c. Bef WX ' ,  
 @ R W" ^ s , : \_  
 s r5 c? ' a . X  
 ?p (: ? c , X  
 j !T= , X  
 s , j W  
 x , , : \_s?@ [=].m  
 tu tu F  
 D4(L)05 A-NN ,/Q2U, D(V)W?C X. >A' s ,  
 ?I Z x s? f ,

MN , , , Q N , J , [%].  
 : \_ s  
 k : \_ s@ , HZ [  
 ? s f WX, %MN , Q N , K  
 < \_s? ! ' a [<sup><Y;</sup>]. " #  
 \$d (: s % & ef WX<sup>[6C]</sup>, ' V : \_s  
 ?@.  
 yCtuS (Z [ J %89s' a5)  
 \*, + [ , 5 x J s? f, - %  
 . . / QO5tus (2P-YH' |<sup>[66]</sup>. 123  
 456Z [ MN c7895s?@  
 ?!8&? { >6C: {<sup>[61]</sup>, ytuVWX J)UFG;  
 YH i MN %89 <" s' a5) \* , =  
 >d? p @ABX@CD5s => " E/  
 F 5GHI s%&J , GBXKL  
 MNdMN 2Oys WX<sup>[62]</sup>. :@1A, Q<sup>[6&]</sup>  
 A2P-YHPOPn kQt u? I  
 s' P f 686% (; \$SJV; C8; ; T68?; ), R  
 X kOPNSTUV Ws x  
 kOPN Xs x Y S s , Z  
 OPN s?@. (: BWXc, Q N  
 % sa a [ , 5BXS } \  
 ] ^ \_ , ' ab \ cBXde f;  
 " E / Fcgh i j ' a AHk,  
 ' I desfm, Q N ? x<sup>[6&]</sup>.

表 3 配对肿瘤的 MS 相关因素的 Logistic 回归  
Table 3 Logistic regression analysis of MS components for cancer

v	E F	(β)	(S.E.)	Wald	(df)	Sig	(OR)
K							
4		1.74	0.48	13.06	1	0.02	5.68
4		1.55	0.41	14.17	1	0.01	4.74
4		1.24	0.63	3.83	1	0.01	3.45
4		1.21	0.74	2.68	1	0.01	3.36
3 4		1.81	0.53	11.69	1	0.01	6.13
SBP							
4		0.02	0.02	1.23	1	0.23	1.02
4		0.07	0.78	0.01	1	0.1	1.07
4		0.15	0.63	0.05	1	0.22	1.16
4		0.28	0.65	0.18	1	0.42	1.32
3 4		0.01	0.49	0.001	1	0.33	1.01
TG							
4		0.84	0.55	2.30	1	0.02	2.32
4		1.48	0.76	3.78	1	0.01	4.40
4		1.12	0.48	5.34	1	0.01	3.05
4		1.09	0.37	8.88	1	0.02	2.99
3 4		1.33	0.59	5.11	1	0.02	3.77
HDL-C							
4		-0.93	0.81	1.31	1	0.01	0.39
4		-3.54	1.92	3.40	1	0.01	0.03
4		-0.85	0.99	0.74	1	0.01	0.43
4		-2.78	1.11	6.29	1	0.01	0.06
3 4		-3.15	1.85	2.90	1	0.01	0.04
FPG							
4		0.016	0.015	1.227	1	0.10	1.01
4		0.55	0.45	1.48	1	0.02	1.72
4		1.56	0.59	6.81	1	0.01	4.76
4		0.16	2.06	0.006	1	0.01	1.86
3 4		0.35	1.28	0.073	1	0.01	1.41

/ O 1 2 3 4 % 5 6 7 8 9 : ; < = , > ? @ A  
 B C D Logistic E F G H I J K L M N O P Q  
 3 4 I R 7 S T U V , W X Y Z [ \ ] ^ Q \_  
 ' 7 a b c M a b c d e f U " I g h i j 4 k  
 l e f M m n 7 o p [16], q 3 4 7 r s \_ ' 30%~  
 70%。

> t u @ 7 d > v < w , R x < Q y z , { |  
 } 7 l ~ Z [ ( { 7 , U  
 A z 8 , 7 ~ 、  
 X 、 , | } 7 R ,

@ | } 。 Q [  
 、 7 , S 7  
 、 X ~ v 7 。

参考文献

AHC ! " # \$ % & ' ( ) \* + , ' - " . ! + ' / 0 ) 1 2 3 4 4 / 5 0 \* 6 / . / 7 7 # 4  
 8 \* 4 4 / 9 / . 0 : ) \* 7 0 5 \* 9 5 \$ ; 4 / 9 / . 5 / 5 \$ 0 - # 4 4 6 ) 1 \$ / 7 \* . < 9 / -  
 8 \* 5 0 \* . = ; / 0 > # 1 \* 5 7 ? . 8 9 # ; / < 9 / 6 ) 1 / . 5 / ) . 8 9 \* 7 @ 4 ) 5 0 # 9 7  
 \* . ) 8 \$ 1 0 7 \* . & " " . ) A B C D E \* # ; / 8 3 . 6 \* 9 # . - 5 \* ' F G H I ' F J K L M  
 O F L P O O I I I

(下转第 265 页)



# 伴神经内分泌分化肺腺癌血清癌胚抗原水平的分析

7: 9\* ; <= >?@ ABC DEF GHI

[摘要] 目的 / 0 1 2 3 4 5 6 5 7 ( / 2 4 3 ) 2 / E D 3 , / 2 E , F F 2 3 2 / G , - G , ) / , 9 + ) 8 9 : ; < = ; > ? @ ( D - 3 D , / ) 2 > H 3 5 ) / , D , I < J ) A B C D % 9 + 8 E F 。 方法 G # C K H I J 9 K ; 9 L M N O ( P Q R S T U C V W X Y Z [ \ ] ) ^ \_ ' a L 7 L = M b [ c 2 V 4 5 d N ) e 8 f g 。 & h i j \ k l m n < , \_ 7 o p q r [ c < s i < j t u 。 结果 6 C N H 9 K ; v w x 9 + 8 y 6 0 H ( 6 N P C 6 Q ) , z v { | } ( ? 5 / - R 6 ) R 1 5 ? , / , L 5 / ) ~ \$ H ( ! C P ; ! Q ) 、 ( D 1 3 ) > . 3 - / , / , I . J ) ~ % H ( ; C P ; & Q ) 、 2 V ( / 2 4 3 ) / ? R 2 D , F , D 2 / ) \* - ? 2 , 9 L < ) ~ # H ( \$ P ! C Q ) 、 L 5 / I . J ~ C H ( ; # P \$ : Q ) 。 1 9 + 8 C 1 9 + 8 K ; L < s i < j t B 5 [ # C P \$ & ( ! P \$ S : O P O ! ) ] / . I > U [ ! 8 % 6 ( 6 8 \$ C S & 8 0 % ) ] / . V > U , I x o ( P W " P " \$ ) 。 1 9 + 8 9 K ; v L 5 / ~ L 、 I . J ~ L 、 L 5 / X I . J ~ L < s i < j t B 5 [ & O 8 ; C ( & N \$ S # : # 8 % # ) ] / . V > U , [ ! 8 \$ ( ! 8 # S ! : 8 N ! ) ] / . V > U [ : % 8 % ( # C 8 \$ & S # % # 8 ! \$ ) ] / . V > U 。 L 5 / ~ L % I . J ~ L 、 L 5 / ~ L % L 5 / X I . J ~ L o ( P 5 N 8 # O : N 8 & C ! ) 。 I . J ~ L % L 5 / X I . J ~ L x o ( P Y N 8 N & & ) 。 L 5 / % < s i < j t B x E 。 1 9 + 8 9 K ; G L , J 1 9 + 8 9 K ; 8 < = I < J 8 # \$ 8 : 0 / . V > U , & & & Q , O N 8 C Q , N 8 % C 。 结论 < = I < J c 9 K ; 1 9 + 8 x 8 N 。

[关键词] 2V45d57; 9K; ; ; >?@

The analysis of serum carcinoembryonic in neuroendocrine differentiation of lung adenocarcinoma  
 HUANG Yujun\*, YUAN Runqiang, CHEN Yingzhi, YUAN Xiaoling, MIAO Zhuofeng, ZHUANG Chuxuan  
 (Department of Respiratory Medicine, Zhongshan People's Hospital, Zhongshan, Guangdong, China, 528403)

[ABSTRACT] Objective O) 2@R\*)32 G12 \*ZZ2\*?) F D-3D,/)2>H35)/,D -/G,./ (I<J) -/E G12 D)332\*-G,)/ H2G[ 22/ I<J -/E /243)2/E)D3,/2 E,FF232/G,-G,)/ (9+) ,/ R-G,2/G? [,G1 \*4/. -E2/)D-3D,/) >- )F /243)2/E)D3,/28 Methods 6C" \*4/. G,?42 ?->R\*?) [,G1 \*4/. -E2/)D-3D,/) >- (,/D\*4E,/. ?43. ,D-\* 32?2D6,)/ -/E H,)/R?5 H5 H3)/D1?)D)R5) [ 232 G-2/ /,8 O12 \*ZZ2\*?) F /243)2/E)D3,/2 >-3\23? [ 232 E2G2D62E H5 ,>>4/)1,?6)D12>,D-\* L=M >261)E8 J/E G12 \*ZZ2\*?) F ?234> I<J [ 232 E2G2D62E H5 D12>,\*4>./2?D2/D2 H2F)32 G32-G>2/G8 Results O1232 [ 232 60 \*4/. -E2/)D-3D,/) >-? (6"8C6Q) [,G1 /243)2/E)D3,/2 E,FF232/G,-G,)/ / G12 6C" D-?2?) F \*4/. -E2/)D-3D,/) >-?8 J>)/. G12 60 D-?2?, \$ D-?2? (!C8;!Q) [ 232 R)?,G,Z2 )F ?5/-R6)R15?,/(L5/), % D-?2? (;C8:&Q) [ 232 R)?,G,Z2 )F D13)> . 3-/,/(I . J) , 6 D-?2 (\$8!CQ) [-? R)?,G,Z2 )F /243)/ ?R2D,F,D 2/)\*-?2(9L<), -/E C D-?2? (;68\$:Q) [ 232 R)?,G,Z2 )F H)G1L5/ -/E I . J 8 O12 \*ZZ2\*?) F ?234> I<J ,/ \*4/. -E2/)D-3D,/) >- [ ,G1 9+ -/E /)/=/243)2/E)D3,/2 E,FF232/G,-G,)/ [ 232 [ 6C8\$& (!8\$S :O8O!) ] / . V>U -/E [ !8%6(68\$CS&80%) ] / . V>U , 32?R2D6,Z2\*58 J/E G1232 [-? - ?,./,F,D-/G E,FF232/D2 ,/ G12 \*ZZ2\*?) F ?234> I<J H2G[ 22/ G12 G( ) . 3)4R?(PW"8"\$)8 ] / G12 \*4/. -E2/)D-3D,/) >- [ ,G1 9+ , G12 \*ZZ2\*?) F ?234> I<J ,/ . 3)4R R)?,G,Z2 )F L5/ , . 3)4R R)?,G,Z2 )F I . J -/E . 3)4R R)?,G,Z2 )F L5/ -/E I . J [ 232 [ &O8;C (&8"\$S6:68%6) ] / . V>U , [ !8\$(!86S!:8"! ) ] / . V>U -/E [ :%8%(6C8\$&S6%68!\$) ] / . V>U , 32?R2D6,Z2\*58

# \$ % & : ' ( ) \* + , - . / 0 1 , 2 3 , ' 4 \$ ! : & " ;  
 \* 5 6 # \$ : 7 8 9 , < = > - , \* : @ 1 5 A B 6 ! C 8 D ) >

There were no significant differences in the levels of serum CEA between the group positive of CgA, either between the group positive of Syn and the group positive of both Syn and CgA ( $P=0.198$  and  $P=0.462$ , respectively). There was a significant difference in the levels of serum CEA ( $P=0.044$ ) between the group positive of CgA and the group positive of both Syn and CgA. And there was a correlation between Syn and the levels of serum CEA. Taking the lung adenocarcinoma with non-neuroendocrine differentiation as a control group, the cut-off of serum CEA to distinguish lung adenocarcinoma with ND was 15.89 ng/mL, while the sensitivity, specificity and the area under curve were 44.4%, 90.6% and 0.76, respectively. Conclusion The serum CEA is possibly a simple and effective marker to predict the lung adenocarcinoma with ND.

[KEY WORDS] Neuroendocrine differentiation; Lung adenocarcinoma; Carcinoembryonic antigen(CEA)

2008 O1 2 36 3456789: ; < = > , ? @ ABCDEF 52.2 G, HI J KL 45M D; 18.5% . ? @ N O M D; F 45.3 P, H O J K L 45 R S D; T 23.1% . ? U T 9 M V W R S V X Y I J K L 45 Z [ <sup>[1]</sup> . ? @ \ ] ^ \_ ? @ % ' ] ^ a ? @ . b c B d <sup>[2]</sup> e f g h T i ] ^ a ? @ j J k l m \ n \ o , p q r s t u U <sup>[3]</sup> . D o n g <sup>[4]</sup> v w x l m \ n \ o % ? u U y B J z , J { | } ~ u T , (synaptophysin, Syn) L . U (carcinoembryonic, CEA) g L , u U j J T L . b c x l m n \ o T u CEA % x l m n o T z .

### 1 资料与方法

#### 1.1

2010 \* 1 + 2013 \* 9 + M ? u U T ? ( ) 160 D . \* (59.07 ± 10.18) , q L 77 D (48.13%) , L 83 D (51.87%) . I J M D & . M M , T h 2004 \* g <sup>[5]</sup> .

#### 1.2

##### 1.2.1

I J S-P Syn、 (chromogranin, CgA) x l L (neuron specific enolase, NSE) T ! " # \$ . % & ' ( o ) \* (h + Ventana Ben ChniarkxT), , - . / O 1 2 3 , - . P B S 4

56789 : ; < , ^ \_ = m > ? ) L ^ \_ . L ^ \_ E ] t 5% @ L , L ^ \_ E A t B C t 5% L , q L ^ \_ 5% ~ 10% ( + ) , 10% ~ 20% ( + + ) , 20% ~ 50% ( + + + ) , > 50% ( + + + + ) . J D E # \$ Z F x l m n o ; J 1 x l m n ) G ! " + + + H I , B J J 2 ) G ! " + ~ + + ( 1 2 3 + ) .

#### 1.2.2 o K B L

o K B L M N C E A . \* O P Q R o c h e E 6 0 1 R o K B L S \* , , - . / O 1 2 3 , - , T U V W X Y Z ; .

#### 1.3 [ \ K

[ \ S W S P S S 13.0 ] ^ \_ . ' a :  $\bar{x} \pm s b c , i ' a : d E ( e d f g ) ! c , h i W M j S , k l L m n k l L S . P < 0.05 J [ \ K o p .$

### 2 结果

160 D u j J x l m n o T q 19 D (10.61%) . q : Syn L 5 D , L V 26.32% ; CgA L 7 D , L V 36.84% ; NES L 1 D , L V 5.26% ; Syn W CgA f r L 6 D , L V 31.58% . s x l m n o (neuroendocrine differentiation, ND) T u N C E A [16.54 (2.5-89.15)] ng/mL, e s N D T u N C E A [2.71(1.56-4.97)] ng/mL, h J [ \ K (P < 0.05) . s N D T u t N C E A s u l , t N C E A T h s u 2 . Syn L % CgA L \ , Syn L % Syn + CgA L h X v [ \ K (P w 0.198 W 0.462) . CgA L % Syn + CgA L h

/ O 1 2 3 4 " P : " 8 " & & # \$ ; 5 / 5 6 % 7 8 < = >  
 9 : / ; < 6 \$ = > ? 9 + @ A B C D E F G ! H  
 I ? 9 + @ A B C 7 8 < = > @ J K L M D 6 \$ 8 ? @  
 / . A B C ! N O 6 & & & D ! P 4 6 @ E F G D ! Q R S T U  
 E H % G ! V W X Y Z P [ " 3 2 1 2 , J 2 3 ) K 2 3 - L , / .  
 I 1 - 3 - I 1 2 3 , M L , I ! N O < % Q R \ ] 6 \$

### 3 讨论

6 @ @ @ \* ^ A % \_ ' a b G c d e 2 f g h i  
 j k l m n o p q r C ? s t u f v f w " / ) / P  
 M B - \* \* I 2 \* \* 4 / . I - / I 2 3 P / 2 4 3 ) 2 / O ) I 3 , / 2 Q , R R 2 3 2 / L , - P  
 L , ) / % @ x y ! z ^ { | S > } / s t ~ f v  
 P [ ! G w | / s t ~ f v f w  
 @ < . > ; 5 / 5 6 ! % s u f C  
 > @ \$ s t u f C  
 ' S B j @ s t ~ f v q r " S 4 \* I 1 , I P  
 M S 5 I 2 \* \* % @ a b & G ' ! a b ? 9 + z

图 6 血清 <=> 诊断伴神经内分泌分化的肺腺癌的 NO< 曲线  
 T , . 4 3 2 6 0 1 2 N O < 1 4 3 J 2 ) R M 2 3 4 B < = > , / Q , - . / ) M , / . \* 4 / .  
 - 0 2 / ) I - 3 I , / ) B - U , I 1 9 +

表 # 各组血清 <=> 水平 ( / . A B C )  
 0 - ^ 2 6 0 1 2 \* 2 J 2 \* M ) R M 2 3 4 B < = > , / 2 - I 1 . 3 ) 4 K " / . W B C %

	; 5 / 5 6 G	< . > 5 6 G	"; 5 / ] < . > % 5 6 G
7 8 < = > 9 : " / . A B C %	& @ H \ G " & E H \$ [ # ? # H % # %	! H \$ " ! H # [ ! ? H E ! %	? % H % " # G H \$ & [ # % # H ! \$ %

表 ! 各组血清 <=> 水平比较  
 0 - ^ 2 ! < ) B K - 3 , M ) / ) R I 1 2 M 2 3 4 B < = > , / 2 - I 1 . 3 ) 4 K

V W X	; 5 / 5 6 G	< . > 5 6 G	) ; 5 / ] < . > % 5 6 G
; 5 / 5 6 G	Z	[ " 8 6 ! ? % W " 8 6 @ ?	[ % H \ \$ A E H & G !
< . > 5 6 G	[ 6 8 ! ? % W " 8 6 @ ?	Z	[ ! H E # ? A E H E & &
( ; 5 / Y < . > % 5 6 G	[ % 8 \ \$ W " 8 & G !	[ ! 8 " 6 ? W " 8 " & &	Z

/ \$ " \_ @ a b q r ? / s t ~ v f  
 w ! q r > @ q r  
 & % \$ G w h s t ~ v  
 @ \$ u < . > \* ; 5 / 9 ; =  
 G P 4 6 N O 6 @ s t ~ v w  
 h ) \$ / X D ! ^ > G c @ p q r A C  
 " / ) / M B - \* \* P I 2 \* \* 4 / . I - / I 2 3 ! 9 ; < C < % j B C  
 9 + \$ ^ & ? ' ! E G 9 ; < C < @ 9 + @  
 j ! 9 + \ @ H ? D ! ; 5 / 5 6 & & H ! D ! < . >  
 5 6 ! \$ H % D ! 9 ; = 5 6 \$ E H \$ D \$ < . > 5 6  
 ! \$ + " # % X

@ > \$ @ 9 ; < C < !  
 @ A B C \$ " ! % > \$  
 @ = / J , M , ) / !  
 ; 5 / \* < . > 9 ; = ! W  
 + > ' a \$ @ ; P X !  
 G 合染色仪 ! W D 装配套  
 W \$ "\ % h 来源 > 完 致 \$ @ h  
 科手术切 得 \$ @ h 通过手术切  
 ! 还 / 通过纤维 管 | 活 取得 \$  
 2 X 明 ? 9 + @ A B C 患 X 存活  
 比无 9 + @ A B C 患 X 低 " P b E H E E E \$ % & % \$ u

ND 与

参考文献

[9]。 ND  
ND  
,  
,  
[10-11]。 ND  
CEA ND CEA  
,Syn 与 CEA :  
CEA  
[12] CEA , A549  
, CEA  
,  
子,  
,  
[13-14],  
[15]。 CEA  
,  
70%<sup>[16-17]</sup>。CEA 与 [18]。  
CgA > Syn , CEA Syn +  
与 CgA ,Syn 与 Syn + CgA  
CEA , CgA 与  
Syn + CgA CEA  
, Dong [4] ND 与  
, [19] ND 与 CEA  
(*P* < 0.05), : ND  
CEA,Syn ,CgA  
与 , Syn CgA,CgA  
, Syn 与 CEA  
。  
ND ! , " #  
CEA \$ 90.6%, %  
CEA & &  
' ( ) , \* + , (- 44.4%),. /  
O1 2 3 4 5。CEA 6  
7 & 4 5 8 9, : ; < = >  
?  
@ A , ND CEA  
ND 。Syn 与 CEA 。  
CEA ND B  
( ) 。

CD!E \* !F . G! " H #\$\$% I J ,K  
L MN OP &'(" QR J 杂志! #)\$#!  
\*\*+, -.\*/)0\*/,"  
12345 6! 748494 1! : ; < = >! 29 4?" @AA;BCD-E9CFD2A-  
-F4? G292F9=CB CH B2;IC2BGCFI=B2 G=H2I2B9=CB -B BCB-  
EA4?-F2?? ?;B3 F4BF2I 4BG -9E F?-B-F4? =AJ?-F49=CB &'(" K4BF2I L2E K?-B MBFC?! #\$\$/!) \*N+%-.)\$NNO)\$N/"  
>CB-F4 O! 1F43?-C99= PO! K2JJ= O! 29 4?" R=H2I2B9-4?  
9DSA-GS?492 ESB9D4E2 2TJI2EE=CB -B G=H2I2B9 U4I-4B9E CH  
?4I32-F2?? F4IF-BCA4 CH 9D2 ?;B3 &'(" K?-B K4BF2I L2E!  
#\$\$/!)N+#, -.VN,VOVNN#"  
RCB3 6W! 1;B XY! 1;B ZK! 29 4?" Clinical I2?2U4BF2  
CH B2;IC2BGCFI=B2 G=H2I2B9-49=CB -B ?;B3 4G2BCF4IF-BC-  
A4&'(" KD-B2E2-P2I4A4B 'C;IB4? CH K?-B-F4? MBFC?C3S!  
#)\$#!#+) )-.V[OV/"  
Z24E?2S >Z! ZI4A\=?4 ]! 7I4U-E ^R" 7D2 #\$\$, 5CI?G  
D24?9D C134B=\_49=CB F?4EEH-F49=CB CH ?;B3 9;ACIE &'(" 12A=B LC2B932BC?! #\$\$N!, \$+#(=)2(?) -9(?)2(4)--1.63BF2I L2E59(R=)/J-0.

! " # \$ % & ' ( ) 2015 \* 7 + , 7 - , 4 .

---

# 核酸适配子及其在阿尔茨海默病研究中的应用

TUV<sup>1</sup> W(X<sup>2</sup> QRS<sup>1\*</sup>

[摘要] " 56 " , [ k @A 9' (systematic evoTX400N03.0923(0)=44(2=34)NfM

/ O 1 2 3 4 (Alzheimer's disease, AD) 5 6 。 AD o ? p q t u ; x y ,  
 7 8 9 : ; < = > ? @ A B C : D 4 , E F G H ; 4 a ; b c a & Y 。  
 I J K L M N O B , P Q R S T U , V W X Y Z <sup>[1]</sup> 。 AD ; : 4 G H 5 > ? , ^  
 [ \ V ] ^ \_ ' a b c d e f , A D g h ; i 4 j \* (senile plaque, SP) , > (neurofib  
 k l \* m n , o p q r s t u ; v w x y 。 z { | rillary tangles, NFT) Z 。 AD ; i 4  
 A D g h ; i 4 V k } 2010 \* q 3 600 ~ , , q , (amy-  
 , } 2050 \* m 3 <sup>[2]</sup> 。 AD g h loid β, Aβ) ; a tau ; ' 5  
 S , g h v w ; ? A D i 4 ; u J 。 q RNA  
 。 2010 \* A D & 6 040 TDP-43 , α (α-synuclein) , E4

# \$ % & ; ' ( ) \* + , - . (81471388) ; / O 1 ) \* + , - \$ (2014A30313351)  
 2345:1. 678+9, : ; < = , > ? @ , / O 1 A 9 B : C D ? E A F G H @ , / O , / I 510515  
 2. 678+9, J K L M 8, N , / O , / I 510515  
 \*OP23:QRS, E-mail:zxmray@hotmail.com



\* / O 1 2 SELEX 3 4 5 6 7 8 9 : ; , < = > ? @ A [13] , B C D E 3 4 [14] , F G H I J K L M [15] , N O P [16] Q R 4 S T U V W 7 X Y . Z [ \ ] T ^ \_ ' SELEX a b Y c d e f g h " i j k , l m a b n o , p q r s t 2 u v Q , r w x SELEX R 4 2 y z { ^ | u } ~ .

3 ! " # \$ A D % & ' ( ) \* + , - .

### 3.1 gh" AD & Yi UV

/ ' P (amyloid precursor protein, APP). APP ^ 2 :  $\alpha$ -D , C C i D APP ( sAPP );  $\beta$ -D >  $\gamma$ -D i V D APP A $\beta$  . '  $\gamma$ -D ^ 9 , 2 A $\beta$  . X Y A $\beta$ <sub>40</sub> A $\beta$ <sub>42</sub> 2 u i A $\beta$  P . A $\beta$ <sub>40</sub> P i u , A $\beta$ <sub>42</sub> A $\beta$  i 10% , ^ i C k G . 2009 a b k % A $\beta$ <sub>40</sub> X i RNA gh" . % P N i A $\beta$ <sub>40</sub> " a b 7 gh" N2 > E2<sup>[17]</sup> . 6 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) > L , gh" k ^ n A $\beta$ <sub>40</sub> A $\beta$ <sub>40</sub> i . 6 N2 gh" > - (lactic-co-glycolic acid-PLGA) " , N2 gh" - - " (N2-curcumin-PLGA) l gh" r i k G<sup>[18]</sup> . N2 gh" - - " k ^ n x i . " ! i " { / m gh " % " i k G , gh" & AD i # \$ c % 7 \ i SA .

& Ru (II) ( 9 ' ( ; 4,4' - ) -2,2' - ' ( ; 4,4' - \* -2,2' - ' ( , + , ; ' ( + , ) - . % ^ n A $\beta$  P RNA gh" x / O , 1 gh" -Ru(II) 2 . [19] . 3 4 5 6 7 i g h" -Ru(II) i 2 . % A $\beta$  P 8 9 , # : ; < y = > . i y 5 ? @ q , A > . V ' A D B C i D . E . F y = gh" -Ru(II) 2 . k ^ n @ q A $\beta$  i > G

H I J , K gh" -Ru(II) > . & ^ k L V ' AD i & .

M 7 A $\beta$  N ,  $\beta$ - P O 1 P AD & i | u Q .  $\beta$ - P O 1 (beta-site amyloid precursor protein cleaving enzyme 1, BACE1), PR  $\beta$ - 1 ( $\beta$ -secretase 1), S u i  $\beta$ - , A $\beta$  6 T Y i UV . W X y = AD Y Z E [ Y , BACE1 i \ > ] C i ^ . BACE1 ] C p \_ ' a i A $\beta$  b c . d e BACE1 & AD i | u Q . BACE1 i ] C ' f N g , X Y ^ h ' i f i j B1-CT (BACE1 cytoplasmic tail) . B1-CT c k 7 , X Y l m C C S (copper chaperone for superoxide dismutase-1, CCS) , GGA1 (golgi-localized, g-ear-containing, ADP ribosylation factor-binding, GGA1) n o , X Y GGA1 > o p BACE1 i L q . 2006 j a b k % B1-CT i RNA gh" [20] . gh" r s C t u v 7 C C S i w x , y z 8 GGA1 i { | > o i { | o - . d e RNA gh" B1-CT i ] C } ~ BACE1 J i L q , r x B1-CT r AD i V i # : , ^ k ^ ! i & V . a b r AD y Y Y | u i gh " r AD i y Y n X & c k ^ V i { . gh" " ' , k G , > Q r gh" ^ k y & AD i . . / gh" Q R 4 i x z , x F 7 gh" i UV # : .

### 3.2 gh" AD Yi UV

1 E AD i SA m \_ V { L " y (positron emission computed tomography, PET) > (magnetic resonance imaging, MRI) Q ~ H R 4 , P L V @ R 4 Q H @ R 4 . X a b i gh" r s C A $\beta$ <sub>40</sub> > A $\beta$ <sub>42</sub> Q 9 " , K gh" P UV ' A D B C i E . X ^ c \_ V ~ H S A AD i SA . Z [ SA ' ' " Q 7 . C 4

! " # \$ % & ' ( ) ! " # \$ \* % + , % - , & . ' ( ) \* + , - . / 0 1 2 3 ! ' 4 \* 5 ! " 6 \$ ! 7 ) \* 8 % 9 ) 8 &

---

/ 0 1 2 3 4 5 6 7 " 8 / 0 1 9 : ; < = > ?  
@ 5 6 7 ! A B C D E F G H I J K L M N O P  
Q R S ! T U 5 6 V W ! X > Y Z [ \ ] ^ 9 5 6  
7 " \_ ' a b c d " D E e " f g # h i l j # L  
k l # m n G H I o p q ! @ r s c t " 9 5 6 7  
9 u v w x y z { | } l " ! " 6 : \* ! ~  
; < = < > y | p l k ? β 9 8  
9 @ 9 ? c d " β \$ \$ \$ 1 6 % " β \$ \$ | k ? +  
? A A B A ; 6 r B g 9 ? β " 8  
9 β \$ \$ | E s 5 ? β P 9 ! 5 6 7  
| s ? + 9 A < 0 ( @ C "  
Q l e 9 < S  
s ? + " [ B C ! !  
f K " ! " 6 & ! E Q \$ ! % c d " S  
O P ! Y l  
l " ! c d " 9 2

! "#\$%&' (#&)\* +, - / 0% 12\*345 6 728) &9: 4\* &35; <==>; ? @?AB  
 C>DEF=FG

+10- H&! I%&48 J 7; K(5L84 MN; O8P%! \* O; %3 (L6 Q5! 31%3&' R%-  
 !%3&' S8L51%4\* '(S(TL% 8U I%4%V&35 (!V %98L''3&8! +, -G  
 Q' &#! '%; <=D<; WW?@?=C>ABWXDEWXXG

+11- Y(V81 Z; , ''4%[ H\ ; \ (P''4%[ \ H; %3 (L6 ] S3(1%4\*B  
 18L%' ''L%\* 8U R4%(3 S83%! 3&(L+, -G 7&83%' O! 8L ] V9; <=DW;  
 WD@FABD<?=ED<CXGG

+12- ^%% Q; ; \_' 8! aQ; ^%% , b; %3 (L6 c: 3: '3&8! 8d JY-<WW<  
 \*34(&! 8d S84' &! %4S48V''3&9% (!V 4%'S&4(3845 \*5! V481%  
 9&4'' 35S% II ''&! e (! (S3(1%4-T(\*%V \*(!V' &'0-35S% (\*-  
 \*(5+, -G M! (L53&' (L 'O% 1&\*345; <=DW; FfgDAH??ECXG

+13- \_8' (L\*[( b; 7(43!&' [ & Z; H%L\* \_; %3 (L6 KO% &1S('3 8d  
 &118T&L&P%V 1%3(L (dd&! &35 'O481(38e4(SO5 gN\ ] OA  
 4%'&! \* 8! ci ] (S3(1%4 \*%L%' 3&8! +, -G ]!(L53&' (L (!V  
 7&8(! (L53&' (L OO% 1&\*345; <=DX; X=?g<<AhfX>fEfX>>G

+14- H%! e j ; ^&! e \ ; i &! e a; %3 (L6 Y(S&V dL''84%' %! 3 V%3%' -  
 3&8! 8d %\*' O%4&' O&( '8L& \_FF T(\*%V 8! ci M (S3(1%4 L&-  
 T4(45 (\* V&4%' 3 (!V \*S%' &d&' 4%S843%4 '81T&! %V ' &3O &1-  
 1''! 8-1 (e! %3&' \*%S(4(3&8! +, -G , 8''4! (L 8d ZL''84%' %! '%;  
 <=DX; <X gXAhDDf>EDD?FG

+15- M\*OL%5 ; ; ^& QZG KO4%-V&1%!' &8! (L \*%L%' 3&8! 8d L%S3&!  
 (S3(1%4\* ''&! e '(S&LL(45 %L%' 348S084%'&\* (!V &1SL&' (3&8! \*  
 d84 'L8! % 9(L&V(3&8! +, -G M! (L53&' (L 7&8'O% 1&\*345; <=DW;  
 XWXgDAHDX?EDF<G

+16- Y5' [L5! ' [ \ ; 7(''V4%5 Q; Y&' [ O; %3 (L6 k\* &! e V48SL: 3-  
 T(\*: V 1&' 48dL''&V&' \* 38 &1S489: 30: '(3(L53&' S48S: 43&: \*  
 8d Yi M ''! V: 4 1''L3&SL: -3''4! 89: 4 '8! V&3&8! \*+, -G Yi M;

<=DF;<DgWAhXfFEF?>G

+17- K([ (O(\*O& K; K(V( \_; \ &O(4( I G Yi M (S3(1: 4\* \*: L: '3: V  
 (e(&! \*3 (15L8&V T: 3(-S: S3&V: gMT: 3(A &! O&T&3 30: (ee4: -  
 e(3&8! 8d MT: 3(+, -G \ 8L: ''L(4 7&8\*5\*3: 1\*; <==>; f g>Ah  
 >F?E>>DG

+18- \ (30: ' M; Z''[''V( K; i (e(8[( a; : 3 (L6 O''4''1&!  
 L8(V: V-H^mM !(18S(43&' L: \* '8! n''e(3%V ' &3O K%3-D S%S  
 3&V% d84 S83%! 3&(L ''\*% &! MLPO%&1%4\* V&\*%(\*%+, -G HL8\*  
 o! ; <=D<; CgWAh: W<?D?G

+19- p(T'' b; \ ''30'' \ H; Q(30&\*0 J; : 3 (L6 Q: ! \* &! e (!V &! O&-  
 T&3&8! 8d (15L8&V-T: 3( T(\*: V 8! 30: \* &! 1SL: L''1&! : \*': 13  
 (S3(1: 4-4''30: ! &'1 '81SL: q \*5\*3%1+, -G K(L(!3( ; <=DF;  
 DWXhWXFEWfWG

+20- Y%! 31%&\*3%4 M; p&LL M; r (OL% K; %3 (L6 Yi M (S3(1%4\*  
 \*%L%' 3&9%L5 18V''L(3% S483%&! 4%' 4''&31%13 38 30% '538SL(\*-  
 1&' V81 (&! 8d T%3(-\*' 4%3(\*% pM/bD &! 9&348+, -G Yi M;  
 <==?; D< g>AhD?f=ED??=G

+21- Z(44(4 /K; r &LL&(1 / \ ; I ''V45 b; %3 (L6 Yi M (S3(1%4  
 S48T%\* (\* 8S3&' (L &1(e&! e (e! 3\* d84 30% V%3%' 3&8! 8d  
 (15L8&V SL(s''\*+, -G HL8\* O! %; <=DX; >g<AhfX>=>=DG

+22- j 0(8 t; ^%n! &! % Q; QS8! V ; ; %3 (L6 M '( !V&V(3% SL(\*1(  
 S483%&! 'L(\*\*&d&8%4 38 &V%! 3&d5 MLPO%&1%4\* V&\*%(\*% +, -G  
 , 8''4! (L 8d MLPO%&1%4\* \* c&\*%(\*% ; <=DF; XWg<AhfX>Ef?WG

+23- K''''([8\*O& \_; MT% \_; Q8V% \_; %3 (L6 Q%L%' 3&8! 8d ci M  
 (S3(1%4\* 30(3 4%' 8e! &P% (LSO(\*5! '' 'L%&! 8L&e81%4\* ''&! e  
 ('81S%3&3&9% \*' 4%&! &! e 1%3O8V +, -G M! (L53&' (L CO%1-  
 &\*345; <=D<; FXgDWAhffX<EfffXCG

! " # \$ % & ' ( ) ! " # \$ \* % + , % - , & . ' ( ) \* + , - . / 0 1 2 3 ! ' 4 \* 5 ! " 6 \$ ! 7 ) \* 8 % 9 ) 8 &

---

! ! " !

---

# \$ % & ! ' ( ) \* + , - . \$ / 0 % & " ! " 6 6 : + ; " < & #  
1 2 3 4 ! 6 8 ' ( , 5 - 6 7 - 6 \$ ' 8 \$ 9 : & = % 6 ""  
! 8 ' ( , 5 - 6 ; < = - 6 \$ ' ( \$ 9 : & = % 6 ""  
" > ? 1 2 ! @ A B \$ > ? @ - ; ! A 5 B 5 C D < ! E F 6 < = 8 G ) @

/O123O45678! 9&" : ; < = > : ?  
@ A B C D E F O : ; < 2\*\* =32<43>)3 -<4?2  
\*5@=1)A\*->?,< \*24B2@,- =32; ; CDD G E : H I J  
K L M N O P / Q R ; < =32; ; CDD S @,F;&\$#  
N T U V W X Y H I 9 Z [ T V @,F;&\$# R =32;  
: ; CDD N / \ S ] ^ \_ ' a b ^ D)=?)H- & c 9  
d @ e C f E F O <13)/,< @52\*)<5?,< \*24B2@,-  
I (D g h % H I i j M O k I Q @,F;&\$# R  
I (D g h m n V W X T U o p @,F;&\$# % : I F ;  
C : D N T U q r s 2 t u v @,F;&\$# % : I F ;  
C : D w x y z { | } ~ : I F ; C : D 4 %  
: I F 4 N 4 ] E @  
o E C f o Q @ e C f  
E F w u v : I F ; C : D % @,F;&\$#  
@ e C f E F O 4 & N y z &

## 2 miR-451 与肺癌

K /O G N @  
y \$ N/ Ry  
/U \_ i N  
Cf >@- \*\* <2\*\* \*4/.  
<- /<23 J I D I Cf /) / >@- \*\* <2\*\*  
<-3<, /) @- 9 J I D I S Cf I  
@,F9C % \ N y z  
R 9 Cf S @,F9C N T U L M  
Q @,F;&\$# R Cf [ S T U  
} N p } Ly N O k / Q  
@,F;&\$# I T U W s 2 G X F C : # &  
E T U F C : # & E T U s 2  
9 J I D I C f S @,F;&\$# s 2  
@,F;&\$# } ~ Cf N }  
F C : # & Q N ^ 4 @,F;&\$# I F C : 6 & q r a  
b N @ 9 9 J I D I g h y z N &  
b R G M z 9 J I D I g h  
N [ G [ ]  
S N @,F9C N T U L M v Q @,F;&\$6  
R g h } N @,F;&\$6  
9 J I D I C f N \* : , - / c  
O P Q @,F;&\$6 R 9 J I D I C f C \$ & N  
S N T U 6 s 2 C f o p  
C \$ & N 9 ! N " @ u v a b # 2  
@,F;&\$6 s 2 C B ? \$ % | & ' : - 0 1

: < \* ! ( ) @,F;&\$6 \* + G " , - .  
b & E

## 3 miR-451 与胶质瘤

/O 1 n I N @ 2 \* 3  
45@ 67@ 8N 9 /O K  
O y : I ; \* 4 TUGs 4 <  
=> N ? 4 I @ 4 4 A B C D  
/O E F G O P H I N J 9 K  
K ? N O P T V @,F;&\$6 N I T U % / O  
N \ L M q N O P O @,F;&\$6 P Q /  
O N R S c T p R / O C f R  
U @ S @,F;&\$6 N T U A B X N ^ /  
O y : 8 I V W N R X W 8  
N x 9 Y Z [ G \ c ] ^ N \_ ' a R  
b c N ( b ) - 6 1 ( c ) = 2

/O1234567!miR-45189: %; <=>  
?@A@B"miR-451CDEFGH<=>IJK  
LMNOP<=QDRMCF-7STUVWmiR-  
451!XYmiR-451Z[\]<=>^\_?'ab  
c<sup>#14\$</sup>"<=Qdefghi!j k?ghil m  
no&pqr??stuvbc<sup>#15\$</sup>"wxyf  
miRNA%<=Q?ghiz{|}~!P  
l \<=Q hgh? t?gh b  
c!j miR-451 \<=> hghDR KP  
? MN! DRghi<sup>#16\$</sup>" miR-  
451C<=Qg DRMCF-7/DOXK M  
N! 8 miR-451%<=>ghDR? hgh  
v?MN }<sup>#17\$</sup>" OPC &p  
<=> A?<=Q V &p h! l  
3 14-3-3ζ j mn?! o l  
miR-451! j \ 14-3-3ζ MN<sup>#18\$</sup>"

! " # \$ % & ' ( 与胃肠道肿瘤

Ql Ly i bc!  
z 5A "miR-451C  
K5 1 !oC DRKI  
5!OPk5 % }<sup>#19\$</sup>" Konishi<sup>#20\$</sup>  
z ; miR-451C QI JDRK?MN%  
?I JDR?} I ?! zy f  
miR-451C Q KMN C  
Q K !OPC Q K  
?MN C K?MN 4L" miR-  
451C QI JDRK?MN C K?MN  
67] c ! ! l v miR-  
451C Q K? ? MN!Z[\]  
? A a) ?  
<sup>#20\$</sup>" w 40 I J 8  
DR K miR-451?MN !  
% I J} !miR-451C I J  
DR K ? MN<sup>#21\$</sup>" Li  
miR-451 G 2000 D  
E SW620 K! ! yf miR-451 MN? " #  
; DE?A\$! OP89I PI3/AKT  
%j A# ?<sup>#22\$</sup>"

) " # \$ % & ' ( 与肝癌

& ' ( ) i & \* uyi & 2 !o

Kuyi & l +, 3 -? i bc!  
. /O 1?& ' uyi & ! uyi &  
?y2/3 , 45<sup>#23\$</sup>!o678 %9: /  
L"; C<. =Z> ?@!cABf?@  
CDE; F. !G HI ZJ?&pKL! M  
N !O<yf<&p & MPo t" Q  
miRNA C KR?STwx!miRNA C&  
yAyBK? 1U "wxyf!%  
&3VDE\* }W?X I J} !miR-451C  
& I J%DEK?MN & YcZ?[  
M miR-451 \Y& DE? \$! 3  
]# & DE? \$! A ^\_ ' a  
IKK-βl miR-451?cb cde !OP miR-  
45189I c# IKK-βf # & DE  
? g<sup>#24\$</sup>" hZwxz miR-451 # ; &  
?yB! OPstl i j k l v" 2?  
MNf # & DE m)<sup>#25\$</sup>"

, " # \$ % & ' ( 与骨肉瘤

no p \$n? qrs! l tu\*  
vl 2A ? -? in !o ) 8\*  
29/NL!Q w' ?yB!&px ? \_X  
L!no ; ?yzA{/ E; ?XL!  
|yA} )?; ?29/~ NL<sup>#26\$</sup>" Q  
miRNA C KR?STwx!miRNA Cno  
K? z 1U ~ "wxM miR-451 Cn  
o DEKI ?! OP miR-451 3 8 #  
no DE? g! # 89I  
i PGE2 \* CCND1?MNf [ f? <sup>#27\$</sup>" hU!  
Jones p \* ?no K  
miRNA?MN Y N! yf miR-451 C p  
?no K?MN !XY miR-451  
89%no ? pi } ~ <sup>#28\$</sup>" /  
| l 'apurinic/aprimidinic endonuclease l!  
APE1(l < K st? | ! Z  
DNA l i \* u 9! Cno  
p Ky i !# APE1 9  
no p i "wxyfCAPE1 ?  
no DEK!miR-451?MNI 3 ?!  
APE1 89 miR-451! miR-451  
od v MDR1? ! j no  
DE? p <sup>#29\$</sup>"

### 8 miR-451 ! " # \$ %

/ O 1 2 3 4 , miR-451 5 6 7 8 9 : ; < =  
 > ? @ A B C D E , F G H I 6 7 8 J K L 5 A  
 ; < M N O ) N<sup>[30]</sup> . 1 2 : P 3 4 miR-451 5 6  
 7 8 Q R S T U = A D E > V W A , X Y Z [ \  
 ] ^ A \_ ' R a b c ( [ d e P - g p f g ) h i j  
 k ( d l P - g p m g ) n o Z miR-451 p q r s t  
 e A u 7 v w R S T U , 3 4 u 7 v w R S T U  
 x i j k A y z { | } , ~ x a b c A y z {  
 F @ , miR-451 > d e M D R 1 /  
 P - g p m g % u 7 v w R A<sup>[31]</sup> . : 5 v  
 = miRNA , 3 4 miR-451 5 v  
 s h s = 5 @ A B  
 E , 5 S v : ; < = miR-451  
 4 miR-451 > W A , miR-451  
 H I S v A X " O ) N<sup>[32]</sup> . H u i 1  
 4 v 3 : % 3 : , miR-451  
 V W 4.7 , miR-451 % v A F<sup>[33]</sup> .  
 , miR-451 % v V W miR-  
 451 p q v E C 9 7 0 6 S | h ,  
 S , Z > d e P I 3 K / A k t  
 g d 4 A<sup>[34]</sup> .

### 9 & '

V , miR-451 5 v 、 v 、  
 v 、 v = A Z ,  
 % A M 、 h s e ,  
 5 J K & ' R N w R { :  
 A 。 miR-451 > | A W " ,  
 p q S A | 、 X \_ S  
 A 。 5 = miR-451 D E > W  
 A 。 V W miR-451 , | } S A 。  
 miR-451 5 A ; = @ V W W , F  
 G H I ; M N O ) N Z A  
 \_ A J K % & ' 。 , x miR-451  
 5 = F 1 , > 1 n  
 , x 5 = A Z 机 q  
 [ > 很 < 楚 , 深入透彻地 解 miR-451 5 特  
 v 症 = A Z 、 X " 机 q h W 控网络 F 助 更好  
 地 解 v 症 A 3 机 q , 更好地找出 应 A  
 & ' 法。

### ( ) \* +

C9E ! "#\$%&' ( ) \* + , - . / 0 1) 2#34&56 7) 8# /9: ; "<#&. &+  
 /+ , 5=+<8.%/#&=+ >/##8. +< =0 3\$?/+ ?&5.=@AB<CDE: A\$-  
 5"8&5 B5&, <@8<f GHHI FJJKLIMGOPQRQOHO:  
 CGE S\$+<8. T1) U=3 VUF W3&#="56 XBF 8# /": Y3& , .8+'< =+  
 5="<Z -.=>'< GH9J ["\$8>. &+ # 0= . 8<8/.53N /5\$#8 "Z?<  
 >3=["/<#&5 "8\$68?&/CXE: 18, &/#. \="=, Y/+58.F GH9JF OH  
 JO^NPIQRPOJ:  
 CJE 2& \_ ) D\$ ' ) T3& a) 8# /9: \_&008.8+&/ " ?&5.=@AB 8b>.8<  
 <&+ &+ 53&, 3=, \<58" >.85.<=. /5\$#8 "Z?>3=["/<#&8  
 "8\$68?&/CXE: 18, &/#. c8?/#=" d+5=") GHHP) G0]9^N9R9H:  
 ChE 2=>=#%/ e) f/56=%0& V f g"/?=%/ c f 8# /9: V&5.=@<  
 AB-hl" &+ 53.=+&5 ?Z8"=&, "8\$68?&/N ?&@-hl9-\Y@<  
 B\2 .8-\$"/#=.Z "==">CXE: 28\$6 @8<f GH99FJI]Q^NPOhRPOQ:  
 CIE T&8-" @f A/&3/, 3/? \_ f X8+/" B: Y/+58. <#/#&#&5<f  
 GH9JCXE: YB Y/+58. X Y"&+f GH9JFOJ]9^N9R9JH:  
 COE W/+< @f W/+< f' f ( /+< XTF 8# /": V&5.=@AB-hl9  
 0\$+5#&=+< /< / # \$ ? = . < \$ > . 8 < < = . & + 3 \$ ? / + + = + < ? / " " 5 8 " "  
 "\$+- 5/+58. [Z #/.-8#&+< -./<.8"/#8, >.#8&+ 9h]@B\9h^  
 CXE: d+5=-8+8f GH99FJH]G^NIGOhhRGOIL:  
 COE W/+< ' Yf \_ \$ 2af e&/+ 22f 8# /": i b>.8<&+ /+ , 0\$+5-  
 #&=+ =0 ?&@AB &+ >=<#>8./#&8 . / , &=#38./>Z <8+<&#&8  
 /+ , .8<&#&/+ # >/#&8+ # < =0 +=+<?/" 58" "\$+- 5/+58. CDE:  
 2\$+- Y/+58.F GH99FQG]9^PGRPP:  
 CLE \&/+ c\ f 1/+ ' f ( /+< DTF 8# /9: j >.8-\$"/#&=+ =0  
 ?&5?@AB-hl9 &+5.8/<8< 5&<"/#&+ <8+<&#&8#Z =0 +=+<  
 <?/" 58" "\$+- 5/+58. 58" "&+8]B]hP^CXE: i b> Y"&+ Y/+  
 58.@8<f GH99FJH]9^N9R99:  
 CPE X/6\$[ k f B-<8<16/ \ f V&53/" d f 8# /": V&5.=@AB-hl9  
 B 5=+, #&#&+/" <4&#53 5=+#.=""&+< -"&=?/ 58" ">."&8./<  
 #&=+ /+ , ?&-./#&=+ CXE: Y8" YZ8"8f GH9HFP ]9h^NQGhGR  
 GQhL:  
 C9HE ( /+< m&+ n f T=Z8=+ @f T8/+ 2f 8# /": V&@-hl9 /+ ,  
 BV1g ?\$#\$/ /+ # / - = + < ? & + - " & = ? / 5 8 " " ? & - . / # & = + / + ,  
 > . = 0 " 8 . / # & = + N B ? / # 3 8 ? / # & 5 / " ? = , 8 " CXE: 1 " = < d + 8 f GH99F  
 O]9GM8GLGPJ:  
 C9IE k=, "84<6& Xf V&53/" d: A=4&56& Vd f 8# /": V&5.=@AB-  
 hl9 .8-\$"/#&8< 2g\9oBV1n <&+/"&+< /+ , /"=4< / , />#&/<  
 #&=+ # = ? 8# / [ = " & 5 < # . 8 < < + - " & = ? / 5 8 " " < CXE: V = " 8 5 \$ / .  
 Y8" f GH99FJQ]I MNOGhpOJG:  
 C92E A/+ ( f c/+ 2f f3/+< Bf 8# /": V&@-hl9 >"/Z< / . = 8 /<  
 # \$ ? = . < \$ > . 8 < < = . & + 3 \$ ? / + - " & = ? / 5 8 " " CDE: \ . / & + @ 8 < f  
 GH9HF9JIPN9hRG9:  
 C93E ( \$ / + e f ( /+< Af 2& c f 8# /": V&5.=@AB ?&@-hl9  
 , = 4 + . 8 - \$ / # & < # 3 8 1 q N o B n e > / # 3 4 / Z # 3 . = \$ - 3 Y B \ J P  
 & + 3 \$ ? / + - " & = ? / CDE: q + # 8 . / # & = + / " D = \$ . + / " = 0 d + 5 = " = - Z f  
 GH9GFh]hM99HI R9199:

b54c !"# \$% & ' ( \$) )\$\*+, )" -. ' /01\*2\$3 4' 1% \$56 -1718%91  
 3171; ;1 <= >"83<4?@ ;+1A"1; =3<> \*<3>:7 :\*) >:7"2-  
 \*:\*%>:;>:30 1+"%B17":7 A177;CDE6 F7<; G\*1' HIJI'KLJIM  
 JOKJKP

b55c Q\*\$\* RS . B1\* D' T1 T' 1% \$76 U"83<4?@; \$\*) )3,2 31-  
 ;";%\*81 <= V31\$;% 8\$\*813IV\$;"8 19")1\*81 \$\*) 87"\*8\$7 \$+  
 +7"8\$%<;CDE6. 7"\* Q3\$\*;7 G\*8<7S HIJOSJKWKNWOOKYOZHP

b16c [B, TS \ , TS &, ] \$ 1% \$7P 4<71 <= >"83<4?@ >"4-H\$  
 \$\*) >"4-ZK5 \*\* %B1 312,7\$%<\* <= U\_45'F-2708<+3<%1\*  
 1a+31;";<\* \*\* B, >\$\* 8\$\*813 8177;bDcP d"<8B1> FB\$3>\$-  
 8<7S HI IeS^fWIXNKeHYKeep

b57c g<9\$78B,h GS i "h<j ;h" DS U1;1390 DS 1% \$5P /\*9<791-  
 >1\*% <= >"83<4?@-ZK5 \*\* 31;";%\*81 <= %B1 U. i -^  
 V31\$;% 8\$\*813 8177; %< 8B1><%B1>+1, %8 )3,2 )<a<3, V"8"  
 bDcP U<7 . \$\*813 QB13S Hkkes^W^XIHJKHYHJKIP

b58c d132\$>\$;8B" @S g\$%m1\*1771\*V<21\* d-P Q\$><a"=1\*  
 )<j \*312,7\$%<\* <= >"4-ZKJ \*\*831\$;1; JZ-0-0ζ \$\*) +3<-  
 ><%1; V31\$;% 8\$\*813 8177 ;,39"9\$7 \$\*) 1\*)<83"\*1 31;";-  
 %\*81bDcPG\*8<21\*1S HkJHSOJWJXNOI YZ^P

b59c n9\$ dS ?131\$ dS i 13\*\$\*)< @P 1% \$7P U"83<4?@-ZK5  
 312,7\$%1; >\$83<+B\$21 >"23\$%<\* \*\*B"V"%30 =\$8%3 +3<-  
 ),8%<\* \$\*) +3<7"=13\$%<\* <= 2\$;%<"\*%1; %\*7 8\$\*813 8177;  
 bDcP T, >\$\* . \$\*813 d"<7<20S HkklIS5KW^MHHHe5YHHI kP

b20c g<\*";B" TS /8B"h\$ j \$ \_S g<>\$%, -S 1% \$7P \_1%18%<\* <=  
 2\$;%8 8\$\*813-\$; ;<8"\$%1) >"83<4?@; <\* >"83<4?@ >"-  
 83<\$33\$0 8<>+\$3"\*2 +31- \$\*) +<;%<+13\$%91 +7\$;>\$ bDcP  
 d3"%;B D<,3\*\$7 <= . \$\*813S Hk5HS5kFwZM: ^ZkY^Z^P

b21c / OS 1 2 3S 4 5 6S 7P >"83<4?@-ZK5 89: ; <  
 = >? @ABCDEFGHI bDcP ? I J K L M ( ) S  
 Hk50S HHWZMZZ^YZK5P

b22c &" T(S [B\$\*2 (S . \$" DTS 1% \$7P U"83<4?@-ZK5 \*\*B"V"%  
 23<j %B <= B, >\$\* 8<7<318%\$7 8\$38"\*<>\$ 8177; 9"\$ )<j \*  
 312,7\$%<\* <= F/Oh^@h% +\$%Bj \$0bDcP @;"\$\* F\$8 D . \$\*813  
 F319S Hk50S5ZWfMWF05Y0F0ZP

b23c D1>\$7 @S d3\$0 iS . 1\*%13 UUS 1% \$5P o7<V\$7 8\$\*813  
 ;%\$%;%8;bDcP . @ . \$\*813 D . 7"\*S Hk55Sf5WHMfI YI kP

b24c &" TFS [1\*2 ] . S [B\$\*2 dS 1% \$7P >"4-ZK5 \*\*B"V"% 8177  
 +3<7"=13\$%<\* \*\* B, >\$\* B1+\$%-8177,7\$3 8\$38"\*<>\$ %B3<,2B

)"318%;,++31;";<\* <= /gg-βbDcP . \$38"\*<21\*1;";S Hk50S OZ  
 W55MHZZOYHZK5P

b25c &9 oS T, [S Q"1 (S 1% \$7P U"83<4?@-ZK5 312,7\$%1; \$8%-  
 9\$%\*2 %\$\*;83"+%<\* =\$8%<3 H 1a+31;";<\* \$\*) \*\*B"V"% 7"913  
 8\$\*813 8177 >"23\$%<\* bDcP G\*8<7 41+S Hk5ZSOHWOM5KH5Y  
 5kHeP

b26c -\$9\$21 -@S U"3\$V177< &P p;"\*2 1+)"1>"<7<20 \$\*) 21-  
 \*<>"8; %< ,\*)13;%\$\*) <;%1<;\$38<>\$ 1%<7<20bDcP -\$38<-  
 >\$S Hk55SHk55WKZe5K5P

b27c ], (S U1" q\$ rB" &S 1% \$7P s, ><3-; ,++31;";\*2 1=18% <=  
 >"4ZK5 \*\* B, >\$\* <;%1<;\$38<>\$ bDcP . 177 d"<8B1> d"<-  
 +B0;S Hk5ZSfI W5M5F0Y5FeP

b28c D<\*1; gdS -\$7\$B [S \_17 U-S 1% \$7P >"4?@ ;"2\*\$% 31;  
 \$; ;<8"\$%1 j "%B +\$%B<21\*1;"; \$\*) +3<231;";<\* <= <;%1<;\$3-  
 8<>\$bDcP . \$\*813 41;S Hk5HS^HW^M5efKY5e^P

b29c \_"\$ ?S [B<\*2 [(S . , \* (FS 1% \$7P @7%13\$%<\* <= %B1 >"-  
 83<4?@ 1a+31;";<\* +3<="71 \*\* B, >\$\* <;%1<;\$38<>\$ 8177;  
 %\$\*; ;=18%1) j "%B @Fn5 ;"4?@bDcP ?1<+7\$;>\$S Hk50Sfk  
 WZMIOeZYOI ZP

b30c D" sS [B1\*2 o[S \ \$\*2 i US 1% \$7P \_"=131\*%\$7 >"83<4-  
 ?@ 1a+31;";<\* VO ;<71a\$ ;1t,1\*8"\*2 \*\* %B1 ;13\$ <= <9\$3-  
 "\$\* 8\$\*813 +\$%1\*%bDcP @;"\$\* F\$8 D . \$\*813 F319S Hk5ZS5K  
 WZM5^0I Y5^ZOP

b31c [B, TS \ , TS &, ] \$ 1% \$5P 4<71 <= >"83<4?@ >"4-  
 H^\$ \$\*) >"4-ZK5 \*\* %B1 312,7\$%<\* <= U\_47'F-2708<+3<-  
 %1\*\* 1a+31;";<\* \*\* B, >\$\* 8\$\*813 8177;bDcP d"<8B1> FB\$3-  
 >\$8<7S Hkkes^fWIKMKKeHYKeep

b32c U\$3%\*\$ 4\$ @71a\$\*)3 FS D\$\*\$ ?S 1% \$7P . "38,7\$%\*2 >"4-  
 0^e \$\*) >"4-ZK5 \*\* ;13, > \$31 +<%1\*%\$7 V"<>\$3h13; =<3  
 31\*\$7 8177 8\$38"\*<>\$ bDcP D<,3\*\$7 <= Q3\$\*;7\$%<\*7  
 U1)"8"\*1S Hk5HS5kW5M5K5P

b33c T, " &US g3;B17 QS 1% \$7P . <>+31B1\*;"91 >"83<4?@  
 +3<="7"\*2 =<3 B1\$) \$\*) \*18h ;t,\$><; 8177 8\$38"\*<>\$;  
 bDcP T, >\$\* . \$\*813 d"<7<20S Hk5kS5fWZM55HI Y550I P

b34c \ \$\*2 QS [ \$\*2 \ q\$ &" US 1% \$7P n=18% <= >"4-ZK5 <\*  
 %B1 d"<7<2"8\$7 d1B\$9"<3 <= %B1 n;+B\$21\$7 . \$38"\*<>\$  
 . 177 &"\*1 n. I^kFbDcP \_"2 \_"; -8" S Hk50SKeWOM^kFY^5ZP



/ \$: ; 6": O1234 <=>?@!% 56 "ABC#\$ 78  
<=>?@!% 9: ; <=>? / @A!BC!<=>?@!%  
DE9 >DF \$GHI J K?I LMNO\$PQR  
C!<=>?@!% STUVWXYZ [ \ ] ^ \_ ' O  
>Dabcd/ef OghFi j k \$ l abFi  
X >DOmnEX \$": ! opb <=>?@!% XD  
E!qFi >DOrsmt fu E\$: vw%oxa  
b <=>?@!% XyE! qa >DOrsz { A: v  
w "E#\$

<=>?@!% @4% | } E ~ ' !  
<=>?@!% O3A ghFi | } E ~  
' O K \$ <=>?@!% O [  
OVW i ! <=>?@!% O  
/ &F,G3)\*5FH1)G5I)I)J,G I2KI!  
(=L0' ( &2/M5F2 \*,/N20  
,FF4)/K)3P2/I -KK-5! Q=RD>' ( &S\*)T  
G5I)F2I35 ,/KI34F2/I F2I1)0! UL( ' (VLW \$

1 MLCT

(=L0 6 X) < @  
<=>?@!% 6n% >O 2 ! 9  
2 % ! ! !  
n \$ <=>?@!% yEO  
! !

O M ! X &Y: XDE! Z!": X  
yE!!": ; &": X \$ (=L0 <=>?@!%  
DEs / !/ DEs A E6: (  
EX C": "6"B66#!? / DEs X [\$: (  
E X 6A8A: "61#\$ X (=L0  
ODEs nu C\$: vw! EX %&: "6AB6#\$  
RC O K (=L0 M  
! < /  
< B! ! 78" # \$ % f & j O' j  
(!) \* <=> f + , E - . ! / O 1 2 3 4  
DE\$ (=L0 n5B B! 6  
@ O @!% M" O 73 89: # ; <=  
O 1 4 y E 3 4 D E O > \$ ? 7 8  
(=L0 @A' ! j BCD!c E  
FGOHI \$

2 ELISA

Q=RD> J KL MN 2 7

( > <=>?@!% 6!O/PQ(A' RS\$ /  
DEs A E\$: ! EX C"86: IT EU  
Au EC8E: "6[#! VKWf 8 (=L0 !X{ #  
VLW YZ % ?  
Q=RD> <=>?@!% ODEs X C%8\$: !  
E %\$: !T E E": "6%B6C#\$ 78 Q=RD> [ O  
MN 2! /% (>O \ ] ^ V \_ ' ab  
! <=>?@!% Ocde A 6"\$ f! 6O  
gS? h \$hi RC! Q=RD>  
<=>?@!% AQ(PQ! K j . kl \$ o  
nmn 2&j C( oE pq!r st  
zC !Tuv 8 wFG6 \$

3 FCM

<=>?@!% ' MN 2001 (UL( OX  
; ! # ; O AQ( PQ RS!<=>?@!% O  
UL( yz { | \$ <=>?@!%  
O UL( / ! f ) Z } @2GNF-/ L)4\*123 ~  
O <=>?@!% \ @% Z } @+ @,)KG,2/G2  
~ O <=>?@!% \L+A \$UL( <=>?  
@!% + X E[8C: !T + X EA8\$: !DE  
k CE8Y: !yE k X EC8#: "E#\$

3.1 <=>?@!% \ @% O K 6  
<=>?@!% ' MN 2% <=>?@!% I 9' ab  
! <=>?@!% O' X <=>?@!% T / ! B  
C <=>?@!% <=>?@!% 2S @  
<=>?@!% @A M \$ <=>?@!% \ @%  
>DpbODEs 9 E#: ; E\$: ! + X E&: !  
T + X E#: "IYB!!#\$

3.2 <=>?@!% \L+A O K 6  
>DpbOL+A<sup>1</sup> 0 O1  
<=>?@!% Of @A\$ KLOL+A 2  
uL+A<sup>1</sup> 0 ! sf KLO  
<=>?@!% 2M L+A<sup>1</sup> 0 <=>?@!% O  
@A\$ > ) O  
ODEk "IAB!&#! 78% <=>?@!% I 9  
' ab ! k ^ 6Y# OK / 4DEO  
n\$ <=>?@!% \L+A <=>?  
@!% sX \$: ! > M6B <=>?@!  
6DEOpb! n5 <=>?@!% O i  
"!\$#? ? / } [ b XC DE  
k f!% } ! 6Yvw

FCM 23 HLA-B27 456789  
 ; ≥147 4, <=> / 81%, ?@> / 95%, A  
 B9: ; CD/ ≥140 4, EF <GHI J 92%,  
 KLM> NOPQR<sup>[27]</sup>. STUVW\$ ASXYZ  
 [ V\ ] & ^ \_ ' abcd, ef, ghCD9:  
 ; / ≥140 d, i j k l m n ? @ o, p X Y T AS  
 q r s U V W \$, X t u s 9 v w x . y 4, CD  
 9: ; d, z AS { HLA-B27 | o } ~ H  
 l , / 10.18%, %<sup>[28]</sup>. HLA-  
 B27/CD3 { 2 AS q r s | o } / 94 ~  
 97%, <=> 88%, ? @ o 96%, | o c ;  
 100%, o c ; 86.8%<sup>[29-31]</sup>.

Liu<sup>[38]</sup> 15 AS q r , 30 HLA-B27 | o ~  
 6 7 f 20 HLA-B27

### 4 PCR 法

#### 4.1 PCR

HLA-B27 s l G R  
 T " 2 3<sup>[32]</sup>. HLA-B27  
 " 2 3 1 s ? @ o  
 , 7 T B27 b s 2  
 。 7 PCR 100 AS k  
 HLA-B27 2 , b F < G , ? @ o , | o c ; 、  
 o c ; J k 97.6%、100%、100%、98.3%<sup>[33]</sup>。

HLA-B27 5Qys n  
 Qy . B2705 T X , K B2704  
 s . HLA-B27 y  
 l 5Qy % AS s P Qy .  
 2705、2704、2702 % AS s ,  
 2703、2708、2709、2707 % AS s<sup>[34-35]</sup>。

PCR 4 T 3' s  
 1~2 % , Q Q  
 , 1 K s 1 ? @ o  
 , Qys HLA-B27 , p HLA-B27  
 s S 1994 \* s 7 J 5s 105  
 , s HLA-B27 1 , 9v  
 7 PCR us HLA-B27 1  
 Q . t X ! "  
 AS s # \$ % HLA-B27 s % s & X  
 X , K Q % % ? @ X<sup>[36-37]</sup>。

#### 4.2 HLA-B27 mRNA s 2

' ( DNA 2 HLA-B27 X )  
 n \* + o , - . q r / , 7 O PCR  
 2 HLA-B27 mRNA f 1 2 3 l 4 5 。



! "#\$%&'()\*+,-./0\*1.-2#3 4\* '5 "86 789-  
:;<'=>\$'??2.1 @/A&. B #/5. C5\$/D "1 "1"/???. A < /' "\$?  
EF"&25/ "??F\$ "1# ' %"5" G)HI ) 2CCF1. & ! '53. %?\*" ;JJJ\*  
;KLMNO; PQRQ<I  
/O1I2345678 789-:;<9: ; <=>G)HI  
?@ABCDE\$ ;JJT\*NL MUPD<L; O<KLI  
FG\*HI 1IJK456L8 789-:;<CDMNO  
PQR9S; =><TUVW)G)HI XELB%9Y\*  
;JNN\*UM; ;PDK; OKKI  
Z [ \*FG\*\ ] ^\*\_I 2K456L8 789-:;<C  
DMNOPQR9S; =><TUVW)G)HI ?' XE  
ab() \* ;JJT\*NJMTPLNOLLI  
cde\*fghij \*\_Ikl mnL8MNOoQR  
pq 789-:;<<rstu G)HI vwXx\* ;JNN\*KL  
MQNPKVKOKTI  
cyMSz { | } ~JK4 L8 NOoQR  
pq 789-:;< < 9Y} ~ ; G)HI  
XELBS ;JJQSOMNUPDVOTI  
F I I mnL8MNOoQRpq 789-:;<<  
} ~ uG)HI ? XES ;JN; SQMNJPD<VTO<TJI  
:W.XC"1 ()S ("3"C (I 45\$F#5F\$'S AF1#52.1 "1%  
%2-'\$?25/ .A #&"?? Y C"W. \$ 32?5. #. C>"52@2&25/ #. C>&'=  
C. &' #F&' ?G)HI 911F O'- : 2. #3' CS NTTJSQTD; QLO; VVI  
S S S \_I 44Z-Z[0n%JK45 L8  
789-:;<< O uG)HI @ LBXE() S ;JNKS  
NMLQPD<JO<KI  
! .F \S ] F ^S \_' )S '5 "8I 789-:;<>. &/C. \$>32?C  
21 >"52' 15? B253 WF-'12&' "1% "%F&5-. 1?'5 "1X/&. ?21a  
?>. 1%/&252? 21 4. F53'\$1 [321" G)HI b2??F' 9152a' 1?S

;JNJS<QMNPDQURUJI  
1S S s \_I 789-:;< V L8  
G)HI ?@ABCDE\$ ;JNLSN<MUPD<TVLRTVQI  
c'85X"C> b, I c"#5. \$? 21-. &'% 21 53' >"53. a'1'???. A  
789-:;< "?? . #2"5' % "\$53\$252? G)HI 4#"1% ) O3'FC5. &S  
NTTOSNJNM4F>>&PD; NLR; N<I  
S I MNOoQR ab  
G)HI XE() S ;JN; SL; MUPDK; QQR; <I  
82F 4dS \F 7[S \_ .1a \^S '5 "8I dF"1525"52-' C' "-  
?F\$'C'15 .A 789-:;< C0e9 21 >"52' 15? B253 "1X/&. ?  
21a ?>. 1%/&252? -#. \$\$' &'52. 1 B253 #8212#"& "#52-25/G)HI )  
O3'FC"5. &S ;JJUSLLMUPDNN; VRNNL; I  
[3. 4\S 8' f \_S Z"\$X 4\S '5 "8I ' 52&25/ .A 21-3. F?'  
Z[O A. \$ 789-:;< 5/>21aD #. C>"\$2?. 1 .A #. 1#. \$%"1#'  
\$'5' @'5B' '1 Z[O X25 "1% 21-3. F?' Z[O G)HI f. \$' "1 )  
8"@ +'%S ;JJVS; VMLPD; LTR; KLI  
9&"'g [S \_"g25 , S Y@"\$. &" : S '5 "8I h2?5\$2@F52. 1 .A  
789-:;< 4F@-5/>'? 2191X/&. ?21a 4>. 1%/&252? 21 "1  
Y? \$"&Z. >F&"52. 1 G)HI 9#3 +'% O' ?S ;JJ<SLVMKPKQ; R  
KQOI  
Sz S S \_I Z[0nB JK  
4 68 4 :;<9S; <a  
G)HI ? X E() S ;JNLSTM; LPD; ;QQR; ;Q<I  
I 789-:;< L8 MNOoQR  
C\$? < G)HI @ LBXE() S ;JNKSUMLQPD  
<<TR<VJI  
h S S S \_I 789-:;< O<M  
OoQ < G)HI ()

• 综 述 •

α</ O 1 2 3 ( 4 5 α</ 2 ) 6 7 8 α<9 :  
; < = > ? @ A B C D E α<9 : ; F G > H I  
J K A ? L M E > N O P Q 3 P R S <sup>[6]</sup> . α</ 2  
T U 6 = V α<9 : W < = > X Y Z ? @ [ \

---

作者单位: 广西医科大学第七附属医院梧州市工人医院检验科, 广西, 梧州 \$&: ""6

\*通讯作者: 郭柳薇, ; <=, \*, . 4)\*>\$6?@6A: 8B)=

/ O 1 2 3 4 5 6 , 7 8 9 : ; < = > ? . @ A B  
C D E \ F G 9 : ; H I J K L M 7 N O P Q \ R  
S \ T S J \$ ; U V W X . Y Z [ \ ] ^ ;  
\_ " ' a , 6 b c d e f g h i j k l m n o .

1 \ ] 3 ^ 6 ; ! \$ \* p < ) \* 2 5 q = 2 2 r s t  
m , 8 u v w x 2 \ ] 2 y ; N O , z { | 2 \ ]  
3 ^ , } ~ { | ] 3 ^ 6 X  
3 ^ , H @ | N H @ . ! " % "  
\* , \alpha : H @ ~ , v N  
H @ H @ ; , \alpha : H @  
x 6 > 6 > ? 6 @ } @ .

n 6 , \alpha : H @ U 6  
H @ ( \zeta ) , ! 4 q N H @  
( \alpha ! q \alpha 6 ) , ! H @ ( \Psi \zeta q \Psi \alpha 6 ) q !  
H @ ( \Psi \alpha ! q \theta ) . H @ H @ ;  
\$ A : \zeta : \Psi \zeta : \Psi \alpha ! : \Psi \alpha 6 : \alpha ! : \alpha 6 : \theta : @ A . \zeta : H @  
& " B C , 6 \alpha : ; O  
D E : & " . N 6 > U !  
; \alpha : H @ , \alpha 6 q \alpha ! ,  
U & \alpha : H @ , H @ \alpha \alpha f \alpha \alpha [ \textcircled{e} ] . \alpha 6  
q \alpha ! H @ T , \alpha : ,  
N ; 6 v > ,  
% ( \alpha\_i \varepsilon\_i ) \setminus 4 ( \alpha\_i \gamma\_i ) \setminus q N ( \alpha\_i \delta\_i q  
 \alpha\_i \beta\_i ) & .

## 2 α-地中海贫血分子生物学诊断及应用

α-/O12345"6789: ; < = PCR >? 、@ABCDE4FGHI JKLM( N (allele specific oligonucleotide probe hybridization, ASO) OP\* QRSTU4VWXYZ 4BC[ \>?@] ^'\_ BCabcd4ef。

### 2.1 Southern blotting >?

Southern >?ghi DNAj k 4Bl >?, mef PCRn7Oopqr 9: 5f@] sV Wtuv。l ] ^ = wxyzx{ | } ~ BC DNA, = e \ : , e 4 \ X / l y 4 A , % } A 4 DNA y RNA J K ( N , } Y % J K ( N 4 \ : 4X A 。 g5f α- BC 4 。 >? , t 、 z 4 BC DNA, = } A , C { | m 9: O4 = , DNA 9 : ] ^ OB PCRn 9: 4 。

### 2.2 PCR(gap-PCR)g d α-/

O1 34 = 4] ^ gap-PCR >? g % 4 7, l Qm DNA O 4 7 4 C: P, D 4 , , X ! " 4BCd。 Chong @<sup>[5]</sup># \$ % = &' z W PCR >? 6x α-/ 2 d。() \* @<sup>[6]</sup>m+ , ' z W PCR >? 4B- T. 4 O/O 14(--SEA/), (-α<sup>3.7</sup>/), (-α<sup>4.2</sup>/)3x d/O123, 2V3 4、56、 7= 8 9@DM,: ; < = / >? @ A4 BC4XOD α-/ 24 e" EFOGH! " 4BC9: 。I JK、LM N<sup>[7-10]</sup>@O = P >? = X! I ODO4 α-/ O123BCed QR4hi。

### 2.3 STM( N(reverse dot, RDB)>?

RDB >? gAU : α-/ O123 Ma 4wxVW>?。 %pX@ABCDE YGHI JKLM( N4 g Z [ JK\ ] ^ [ \_ DNA ] ' , a b ^ pX( N ^

w c wxa 4] ' 。 = [ ^ z x D E} JK4Zd% \_ e( N, w ( N fg Eh DNA Oz xa 。 i j k @<sup>[11]</sup>l m4STM( N no p ^ RDB > ?g= 569: O/O: d α-/ O12 3Ma 。 P] ^ qT AU/ rsztuOD Eh、nU9: : d α-/ O12356Vv 4] ^ <sup>[12-14]</sup>。 wx) @<sup>[15]</sup>m < = STM( N : d α-/ 2yzO, { | P >? } g 1: α-/ 2a ~d, g > , ' z W PCR W~d α-/ 2BC4g } , x 4] ^ , d BC MLPA O DNA 9: ] ^ 47 , w xvVv4 | 4 ] ^ , g nU9: 4 } , v mG op9: 7 O = 。 @<sup>[16]</sup> % = PCR-RBD < >? m w[ dO: d α-/ 2 = / 29: , ^ , TI , ^ < / 2 9: ; < B 7 = / 2BC4Eh 9: 。

### 2.4 BC[ ^

1997 Affymetrix B DNA [ >? = 9: / O123, [ >? T ^ 20 90 ] O. > YZ 4WX >\_C。 BI g= 2x 4\_ e % 1 cDNA [ ( N, y 4 effgS BC 4 。 = P >? g > X 4JK [ 7 , >w g > X 467e" \_' ef , a ^ pX PCR、GI ( N@ A, w, = @ 。 2V56、 v、 ' O @DM, 56、 / e" 9: qr。 N @<sup>[15]</sup>l m4BC [ 569: >?, Cy5 4 7 4 PCRn7 , n7% ~dBCJK4[ ( N , = [ A | V : , g O// 14-α<sup>3.7</sup>、 -α<sup>4.2</sup> O--SEA x d 2x: d (HbCS、 HbQS)α-/ 2。 % Southern blotting e fy w , 56、 / = OD O α-/ 2BC4Eh α-/ 2BCnU9

/。

2.5 O1 2345 PCR 6789: ; (dissociation curve, DC) < = > ?

O1 234@ PCR A7 DC < = > ? BCD EFGHI JK > ? LMNOPQRSTUVWXYZ [ \ ] ^ \_ ' ab > ? 。 cde [16] fT SYBR-Green g ABI 7000 hi j k < l mn 3 o O1 2345p7qr sS, t 1 mn DCg Tm u < = , vwM4 Tm ux Sb DCyuz 4 { | \ , } ~ , bX 3DZ [ \ L Z [ \ b α- e { | 。 ? k

, , F23 PQ, EF K, , @e ,

TUmn α-] ^ \_ ' aZ [ \ R , RST 。 e [17] T TaqMan O1 23 PCR > ? , Ut CX t 1 X α-] ' SEA Z [ LZ [ , vw23 PCR O A A

7 Ct u N X o b α-] ' SEA Z [ { | \ . t 1 TX α-] ' SEA Z [ b gap-PCR , PCR A7 I K < =

α-] ' SEA Z [ { | \ , Lx < = b O%OTO。 A O VW < " , z X ^ b O , O

O 。 TaqMan O1 23 PCR VW X α-] ' SEA Z [ , O T, 7 g < " 。

2.6 PQ > ? (multiplex ligation-dependent probe amplification, MLPA)

2002 ! Schouten e [20] " # \$ % , MLPA > ? & ' ( ) \* + , bCDQx - / ^ O 1n4Og4@< = b > ? 。

2 3&45PQb( 6、 PCR L789 K, vw O b : @1n; x4@< = , X < = b ( > ? b { | Z @。 A Be [21] ST MLPA > ? C7 { | > ? DE, F G] ^ \_ ' a { | Z @ X b H, B] ' I J b KLMNg: { | O P b Qw。 RST e [22] ST gap-PCR C7 MLPA > ? U α-] ' { | b V L: ^ b Og O。 U MLPA ;

2002 ! Schouten e [20] " # \$ % , MLPA > ? & ' ( ) \* + , bCDQx - / ^ O 1n4Og4@< = b > ? 。

2 3&45PQb( 6、 PCR L789 K, vw O b : @1n; x4@< = , X < = b ( > ? b { | Z @。 A Be [21] ST MLPA > ? C7 { | > ? DE, F G] ^ \_ ' a { | Z @ X b H, B] ' I J b KLMNg: { | O P b Qw。 RST e [22] ST gap-PCR C7 MLPA > ? U α-] ' { | b V L: ^ b Og O。 U MLPA ;

2002 ! Schouten e [20] " # \$ % , MLPA > ? & ' ( ) \* + , bCDQx - / ^ O 1n4Og4@< = b > ? 。

2 3&45PQb( 6、 PCR L789 K, vw O b : @1n; x4@< = , X < = b ( > ? b { | Z @。 A Be [21] ST MLPA > ? C7 { | > ? DE, F G] ^ \_ ' a { | Z @ X b H, B] ' I J b KLMNg: { | O P b Qw。 RST e [22] ST gap-PCR C7 MLPA > ? U α-] ' { | b V L: ^ b Og O。 U MLPA ;

2002 ! Schouten e [20] " # \$ % , MLPA > ? & ' ( ) \* + , bCDQx - / ^ O 1n4Og4@< = b > ? 。

2 3&45PQb( 6、 PCR L789 K, vw O b : @1n; x4@< = , X < = b ( > ? b { | Z @。 A Be [21] ST MLPA > ? C7 { | > ? DE, F G] ^ \_ ' a { | Z @ X b H, B] ' I J b KLMNg: { | O P b Qw。 RST e [22] ST gap-PCR C7 MLPA > ? U α-] ' { | b V L: ^ b Og O。 U MLPA ;

2002 ! Schouten e [20] " # \$ % , MLPA > ? & ' ( ) \* + , bCDQx - / ^ O 1n4Og4@< = b > ? 。

xWX,k YZ [ \ G] ^ , 7 ST, } ~ OL = b ; x 4@b

\_ , B' α-] ' { | Z [ X ab bc 。

2.7 DNA < = > ? xCo = b { | dCef 1n < = bgh i Cj &kl . mn 。 DNA < = o4pqrs , & < = rsbt 。 = u vwx y 。 z { 4 | O } bO ~ , D GTU Tb > ? v 4 \* + , 。

3 ! " z { < " X > ? b ) \* , α-] ^ \_ ' a { | > ? i F , @b > ? , STU α-] ^ \_ ' ab ^ , α-] ^ \_ ' a , KLMN, : e + xG Gb T。 & gV , & = α-] ^ \_ ' a < " X ? b 。 | u , ar 2 b < " , @、 T 、 A 、 1b { | > ? & - b 。 ] ' { | > ? Gh ] h, ) \* g , h U b > ? 。

3 ! " z { < " X > ? b ) \* , α-] ^ \_ ' a { | > ? i F , @b > ? , STU α-] ^ \_ ' ab ^ , α-] ^ \_ ' a , KLMN, : e + xG Gb T。 & gV , & = α-] ^ \_ ' a < " X ? b 。 | u , ar 2 b < " , @、 T 、 A 、 1b { | > ? & - b 。 ] ' { | > ? Gh ] h, ) \* g , h U b > ? 。

3 ! " z { < " X > ? b ) \* , α-] ^ \_ ' a { | > ? i F , @b > ? , STU α-] ^ \_ ' ab ^ , α-] ^ \_ ' a , KLMN, : e + xG Gb T。 & gV , & = α-] ^ \_ ' a < " X ? b 。 | u , ar 2 b < " , @、 T 、 A 、 1b { | > ? & - b 。 ] ' { | > ? Gh ] h, ) \* g , h U b > ? 。

3 ! " z { < " X > ? b ) \* , α-] ^ \_ ' a { | > ? i F , @b > ? , STU α-] ^ \_ ' ab ^ , α-] ^ \_ ' a , KLMN, : e + xG Gb T。 & gV , & = α-] ^ \_ ' a < " X ? b 。 | u , ar 2 b < " , @、 T 、 A 、 1b { | > ? & - b 。 ] ' { | > ? Gh ] h, ) \* g , h U b > ? 。

3 ! " z { < " X > ? b ) \* , α-] ^ \_ ' a { | > ? i F , @b > ? , STU α-] ^ \_ ' ab ^ , α-] ^ \_ ' a , KLMN, : e + xG Gb T。 & gV , & = α-] ^ \_ ' a < " X ? b 。 | u , ar 2 b < " , @、 T 、 A 、 1b { | > ? & - b 。 ] ' { | > ? Gh ] h, ) \* g , h U b > ? 。

3 ! " z { < " X > ? b ) \* , α-] ^ \_ ' a { | > ? i F , @b > ? , STU α-] ^ \_ ' ab ^ , α-] ^ \_ ' a , KLMN, : e + xG Gb T。 & gV , & = α-] ^ \_ ' a < " X ? b 。 | u , ar 2 b < " , @、 T 、 A 、 1b { | > ? & - b 。 ] ' { | > ? Gh ] h, ) \* g , h U b > ? 。

3 ! " z { < " X > ? b ) \* , α-] ^ \_ ' a { | > ? i F , @b > ? , STU α-] ^ \_ ' ab ^ , α-] ^ \_ ' a , KLMN, : e + xG Gb T。 & gV , & = α-] ^ \_ ' a < " X ? b 。 | u , ar 2 b < " , @、 T 、 A 、 1b { | > ? & - b 。 ] ' { | > ? Gh ] h, ) \* g , h U b > ? 。

3 ! " z { < " X > ? b ) \* , α-] ^ \_ ' a { | > ? i F , @b > ? , STU α-] ^ \_ ' ab ^ , α-] ^ \_ ' a , KLMN, : e + xG Gb T。 & gV , & = α-] ^ \_ ' a < " X ? b 。 | u , ar 2 b < " , @、 T 、 A 、 1b { | > ? & - b 。 ] ' { | > ? Gh ] h, ) \* g , h U b > ? 。

3 ! " z { < " X > ? b ) \* , α-] ^ \_ ' a { | > ? i F , @b > ? , STU α-] ^ \_ ' ab ^ , α-] ^ \_ ' a , KLMN, : e + xG Gb T。 & gV , & = α-] ^ \_ ' a < " X ? b 。 | u , ar 2 b < " , @、 T 、 A 、 1b { | > ? & - b 。 ] ' { | > ? Gh ] h, ) \* g , h U b > ? 。

3 ! " z { < " X > ? b ) \* , α-] ^ \_ ' a { | > ? i F , @b > ? , STU α-] ^ \_ ' ab ^ , α-] ^ \_ ' a , KLMN, : e + xG Gb T。 & gV , & = α-] ^ \_ ' a < " X ? b 。 | u , ar 2 b < " , @、 T 、 A 、 1b { | > ? & - b 。 ] ' { | > ? Gh ] h, ) \* g , h U b > ? 。

3 ! " z { < " X > ? b ) \* , α-] ^ \_ ' a { | > ? i F , @b > ? , STU α-] ^ \_ ' ab ^ , α-] ^ \_ ' a , KLMN, : e + xG Gb T。 & gV , & = α-] ^ \_ ' a < " X ? b 。 | u , ar 2 b < " , @、 T 、 A 、 1b { | > ? & - b 。 ] ' { | > ? Gh ] h, ) \* g , h U b > ? 。

3 ! " z { < " X > ? b ) \* , α-] ^ \_ ' a { | > ? i F , @b > ? , STU α-] ^ \_ ' ab ^ , α-] ^ \_ ' a , KLMN, : e + xG Gb T。 & gV , & = α-] ^ \_ ' a < " X ? b 。 | u , ar 2 b < " , @、 T 、 A 、 1b { | > ? & - b 。 ] ' { | > ? Gh ] h, ) \* g , h U b > ? 。

3 ! " z { < " X > ? b ) \* , α-] ^ \_ ' a { | > ? i F , @b > ? , STU α-] ^ \_ ' ab ^ , α-] ^ \_ ' a , KLMN, : e + xG Gb T。 & gV , & = α-] ^ \_ ' a < " X ? b 。 | u , ar 2 b < " , @、 T 、 A 、 1b { | > ? & - b 。 ] ' { | > ? Gh ] h, ) \* g , h U b > ? 。

3 ! " z { < " X > ? b ) \* , α-] ^ \_ ' a { | > ? i F , @b > ? , STU α-] ^ \_ ' ab ^ , α-] ^ \_ ' a , KLMN, : e + xG Gb T。 & gV , & = α-] ^ \_ ' a < " X ? b 。 | u , ar 2 b < " , @、 T 、 A 、 1b { | > ? & - b 。 ] ' { | > ? Gh ] h, ) \* g , h U b > ? 。

3 ! " z { < " X > ? b ) \* , α-] ^ \_ ' a { | > ? i F , @b > ? , STU α-] ^ \_ ' ab ^ , α-] ^ \_ ' a , KLMN, : e + xG Gb T。 & gV , & = α-] ^ \_ ' a < " X ? b 。 | u , ar 2 b < " , @、 T 、 A 、 1b { | > ? & - b 。 ] ' { | > ? Gh ] h, ) \* g , h U b > ? 。

3 ! " z { < " X > ? b ) \* , α-] ^ \_ ' a { | > ? i F , @b > ? , STU α-] ^ \_ ' ab ^ , α-] ^ \_ ' a , KLMN, : e + xG Gb T。 & gV , & = α-] ^ \_ ' a < " X ? b 。 | u , ar 2 b < " , @、 T 、 A 、 1b { | > ? & - b 。 ] ' { | > ? Gh ] h, ) \* g , h U b > ? 。

3 ! " z { < " X > ? b ) \* , α-] ^ \_ ' a { | > ? i F , @b > ? , STU α-] ^ \_ ' ab ^ , α-] ^ \_ ' a , KLMN, : e + xG Gb T。 & gV , & = α-] ^ \_ ' a < " X ? b 。 | u , ar 2 b < " , @、 T 、 A 、 1b { | > ? & - b 。 ] ' { | > ? Gh ] h, ) \* g , h U b > ? 。

3 ! " z { < " X > ? b ) \* , α-] ^ \_ ' a { | > ? i F , @b > ? , STU α-] ^ \_ ' ab ^ , α-] ^ \_ ' a , KLMN, : e + xG Gb T。 & gV , & = α-] ^ \_ ' a < " X ? b 。 | u , ar 2 b < " , @、 T 、 A 、 1b { | > ? & - b 。 ] ' { | > ? Gh ] h, ) \* g , h U b > ? 。

3 ! " z { < " X > ? b ) \* , α-] ^ \_ ' a { | > ? i F , @b > ? , STU α-] ^ \_ ' ab ^ , α-] ^ \_ ' a , KLMN, : e + xG Gb T。 & gV , & = α-] ^ \_ ' a < " X ? b 。 | u , ar 2 b < " , @、 T 、 A 、 1b { | > ? & - b 。 ] ' { | > ? Gh ] h, ) \* g , h U b > ? 。

3 ! " z { < " X > ? b ) \* , α-] ^ \_ ' a { | > ? i F , @b > ? , STU α-] ^ \_ ' ab ^ , α-] ^ \_ ' a , KLMN, : e + xG Gb T。 & gV , & = α-] ^ \_ ' a < " X ? b 。 | u , ar 2 b < " , @、 T 、 A 、 1b { | > ? & - b 。 ] ' { | > ? Gh ] h, ) \* g , h U b > ? 。

!"# \$%& ' # ( ) & \* +, - !. & /0 +12 3/0/40"5, 56 078//  
45995,: ;/1/0"5,+1 +1<7+-07+1+==/9"+ ;/0/89",+,0= "  
=5#07/8, 47",+ >? + =",-1/-0#>/ 9#10"<1/@ <51?9/8+="/  
47+", 8/+40"5, 9/075;ASB2 C/95-15>," , DEEF:DGHI JKLMN  
FF2

O#5 ! \* : C#+, - ) : ! " ) ! 2 P7/ ",4";/,4/ +,; -/,/0"4  
;"+-,5="= 56 β-07+1+==/9"+ 459<5#,"; α-07+1+==/9"+ "  
07/ >58;/8 +8/+ 56 -#+,-;5,- +,; -#+,-@ ASB2  
Q75,-R",- S/;"4",/: DEIE:LMTIFUKVGWXYIGDGZ

[# \* C: Q/, [ \: ! " [ \$: /0 +1Z O/,50?,- +,; 68/-  
R#/,4? 56 07+1+==/9"+ ", 7+",+, <85]" ,4/ ASBZ Q7",+  
P85<"4+1 S/;"4",/: DEIL:ILHXUKGEFYGE^Z

.#+, ! S: %75# ) \$: %7# S! : /0 +1Z \_\_<<1"4+0"5, 56 =", -  
-1/ 0#>/ 9#10"<1/@ ' Q. ;/1/0"5,α-07+1+==/9"+ ;"+-,5="=  
ASBZ Q7",/ \$ a"807 C/+107 b C/8/;"0?: DEIL:ILHXUKGEFY  
GE^Z

!" Oc: C# S: [# ): /0 +1Z O/,/ (P) 3(7) 7(/) -418(8(0) -9("7) -4(#) -37(:) -7-483(5) -4(6) ]TJ/T137) -4(8) 1. 4760Td(") Tj 27:0#7

• ! " •

《 ! " # \$ % & ' ( ) \* + , 》 - .

RS TUV WXY OPQ\*

2007\* / O1 23《456\$789: ; <  
=>(7?)》(@AB《=>》)CDEF 456  
GH8I JK\LM\NOPQR; </STU  
VWO。XYZ[ \ ] ^ \_ ? ' 3abcd,e  
] ^ f g h i j 3akl m, ^ \_ QRnol p  
Gqr ,B《=>》stuv?wxyz{ T | }  
~ O I ,s| x K T? ' I  
cd。2014 \* 6 + , I \ \ ] ^ \_ Q ;  
< 》 (@ 《 》 ) tu,  
< (@ ) s 《 》 I ,  
B《 > 》 《456 789: <  
>》 (@ 《 > 》 ), D 2014 \* 10 + 1  
12。 《=>》 12 90 , T4  
56 78I , 9: I , /  
I , M V 9: ,  
, M 9: , 9: , 9: , M  
, Q ; < , > 。 W [  
\* 6 H89: < I V ,  
Z [ 6 H8 ? ' I cdML  
。 > I 9: < >  
y V , D \ ] ^  
\_ ' , ? ' ' > I < q  
。

1 ! " # \$ % & ' ( ) \* + , - . / ) O  
12

《 > 》 T 6 H8I ,  
\ ] ^ \_ < I 6 H8  
, ! 《 6 " " # 》

M \$ % ? & 。 ' ( ) I <  
\* , " + % ? , - I . , / O x 1 s 2  
34 5 \$ ( P 5 \$ 4 2 \$ 6 7  
89。 D 3 ~ I M , : ( ; < =  
% ? > ? @ A % ? B & 3 CD >  
? 。 M " + % ? 3 & EFT 3 B  
I G , HI T J K U L M W , / N D  
' O < 2 P % ? 9 : MW Q , EFRM  
3 ~ STU V 9 : MW % WXYZ I  
, [ N \ ] Q ^ \_ I ' a Q <  
qb c d Pd , D M ' ed  
cd。 fg ] < h { | i | j k l m  
, D ] 3 n l o p , 6 H  
8, qr 9 : K , y s o ( P % t o  
u , M , v w x y ; < < Z z ;  
s o p M { ' s | ] Q } ~  
Z z 。 《 》 & P -  
< ] 3 , D 2 ( y ) M , y ( | ) W  
\ ] ^ \_ % ' a I } ~ , : c S '  
a & I , ' a I % A - \ ] ^ \_ L  
M y O n % ' a I d , Pd  
d , 3 \ c ,  
6 H8 s I 6 , & ] ,  
c S Y U V W O I @ , / N  
\ ] ^ \_ ' I | 7 , [ A , \  
L I U 。 o | 6 H  
8 qr K , n 9 :  
, ! { a < 。 O V ,  
。 s o | 6 H8 { I

# \$ % & ! " # 6 3 # ' ( ) \* % & \$ 2011 AA 02 A 101 % & + , - . / O ( \$ 2014 Y 2 - 00220 %  
1 2 3 4 ! 5 6 7 8 9 : # ; < = > ? @ A B C D E F G H I J K ' + L ' + , 510065  
\* MN 1 2 ! O P Q ' E-mail ! gaoxunian @ 126 . com

/O1232456789: 7! ; <=>?  
@AB\$CDEFGHI : 7" JKLMNO  
PQRSTUvwXYZ[ \Y! =>?@A  
B]C^\_ ' abcde! fghi 67j k  
l mnop#qr "stLuvwxyQz{ |  
}T~ #~ ! 9  
T e" =>?@AB C^Tst  
fgst ! S "  
u! \$ % } 1 3  
789 @AB CDTsK# #  
v "\_ !=>?F T  
sK! !  
cyQT ! c 89T ! q  
e"  
= # ? >? J F 1  
3 7 Pb T  
sK | "

## 2 关于产品技术要求以及注册检验前置

\$: |% & ' \$:  
| % T& ' " T  
v! @ T b T  
|! x E#  
! L x b T  
E! x = ?@AB] CDT  
#  
"! " #@AB] CD \$?%  
&! ' . ( | ) \*!+ , ? !  
, T yQ- T. / Ls#  
O k - d12\*!3H4  
5 6 = ?@AB] CD T  
7Yx !8Y 9 !q: ;  
<CDT 5 " - = !  
x3H # >! T?@ A B  
"  
\$ |% x CDE kF  
PGHC " /I!J Kp qr  
FPb T5L" 7TMNOT[PI  
IQ; GHC RCST( @A  
B] CDT U 7 V[PI @AB] C  
D WXYZ[ 7! NO \$XYZ[ 7  
| % \$ %!@AB] CD \=] !

F@GHE ] @ EGH!  
%^Z?XYZ[ \=\_ ' >a! @b|  
T, > cw ( @AB] CDd ^Z[  
P! e& @F # f |T@AB] C  
DJ gh i T@AB] j s" NO|  
! /I JkI XYZ[ m !n  
C T @AB] CD @AB] j s7o  
E! kpqTFPGH5r! Zstuc  
, r ! qv; 5wxyC# pO5r@A  
B] pqTKp qr !z{ |} T@  
AB] pq! ~ >GH5r@AB] CD  
@AB] j s ) # C7" XYZ[ yQ  
T M[ P! / T|} @AB] p  
q\_ q !N1 v T  
M! 3APQZST !3  
V@AB] CD ^Z%CD , Z  
ST ! O @AB] PQT " @  
AB] CDT IQ! C XYZ[  
z{ = !qv; 3 yQ < Z  
@AB] pq! 8 PQ ! ~  
? "

## 3 关于临床评价的概念和实施

O \$ %!@AB] CDTGH  
mF TGHC S GH5r! GH  
#GH O GHC " @AB  
] CD m m GH  
m! @AB] CDPQTZS!GHC  
b O 5 T ! ;  
7 #j # # /T,  
\$@AB] CDGH &  
# ]h (# w 8 %  
/ r 5r OT# f  
' . ( \_ TGH T5r m  
@AB] CDKp#qrT !f G  
HC TGH5r TGH K  
p qr FPqr 5L! :  
O!- e Tl 8 !qv;  
X #yQ# 5 tu! T?9tu  
gQ" ; JFPGHC T !| G  
HC B - I t TGHC S!  
\$ x 5 5L GH TK

/O12304567"68"9: # ; <=\$>  
?% @9ABCD<E\$FGHI JKLMN!  
OPQRSTUVWXYZ[ \ [ ] ^ \_ ' K  
L#

4 ! " # \$ % & ' (

=\$ab%cdefgRSThi RSj kl  
MRSDmno! pqVrstuvwcl xZ  
[ \ [ yz { | \_ ' } ~ RST % [ &  
& 2 J ^ Dm o! Dm o xhi RST  
5Z [ \ [ yz { | \_ ' ! f g & ,  
D<E FGDmnoxX Z [ \ [ y { | \_ '  
BC! cfg D <E F x rstu OJX  
BCDmno! M %no! V 30 g # 2  
rstuT [ J | D ! ! 2 ^ | DmV  
wcJ ! ! k q ! [ J & &  
V23 | { | Dm ! AMN! [ J / O 2  
30#

5 ) \* + , - . / O1234516

=\$ ?%cde!rstuvwcl MRS  
T J!RSTOPV1 g JMN d ! x  
60 51 ! 2 # hi RST V9AJ  
g MN k MNJ! t# J ! d  
[ hi J ! " ! # \$ % hi & ' J #  
( ) d hi R\* J ! + , - . / hi  
[[O 123& | Ah i 45! 67 8  
[ hi 9k: ; J c<= >N? @ABCDEF  
G H hi H #

6 7" 389: ; <=

=\$ %c' hi (I J KJ J'L=h  
i (!MNOPWQRe [ J O# ( h  
i RSS Vhi ' 23. TUj 6 +j dV!  
kq23. TUj 6 +g!W. k # hi kX1  
[ Y )Z2Y ! YMhi |# k  
YMJMN! [ = [ \ hi |# Z  
[ \ [ y { \_ ' ] hi R SOPVhi  
' 23. TUj ^e\_A! W. \_AJ!  
' 50 !; abP [ cdJ e O fO#  
YMhi ghi j k YM lmk YM!  
no\$ %!fg WpYMX oqJl mk  
YMr 5i j k YM#

7 > ?

st=\$au%Jev! mwx y J &z  
& { 9 | } ev! ~ J@ABC 7  
' O I (# 5@ABC { | JD<E  
FG! hi { | MN6kq kY! q%  
#= c\_ ab W o J MN! C  
& v BC { | 9 1 = I Jy { I  
N! h = | = MN! ! q ! 6q  
# = \$ % w D<E FG { | !  
{ | 5 LM ! y { J 230); <!  
V ' [ / 23Jj d ! 5 ! { &  
62 ! [ J N ! [ ! 8 D<E  
FG ^ \$ ^ ) ! P k j l m!  
L vwy { y { ! d D<E F Gy  
{ J 230# D ! = \$ % M523 | &  
C! e O & [ O ! Z [ \ [ yz \_ '  
{ | 6 6 ! k #

# 实验室巡礼

! " # \$ % & ' ( ) \* + , - . / 0 1 2 3 4 5 6 % 7 .  
% 8 - . # . % 9 : ,

! " # \$ % & ' ( ) \* + , - . / 0 1 2 3 4 5 6 % 7 . % 8 - . # . % 9 : , ; < = > ? > @  
ABC > D ! " # E , F 2 3 4 5 6 % 7 . % 8 7 . # . % 9 : , G H I , J K < ! # \$ % L 。 ! # & " L J G  
M N % ; O P % Q 。 R % Q S T U V W % \* + , X G Y 4 Z [ 5 % ( ) \ ] \* + , , ' ## " ^ \_ ' G  
“( ' ' a b ” ( ) \ ] % Q , ' ## # ^ \_ ' G Z c “ B d % e f g h i ” j k 9 0 ] l m ; , ( ) ! L % Q  
n o G p q ( ) % Q , ( ) \* L J G ! r s \$ % p q ( ) \* + , t ( u v J % Q 。 7 . % w b x o 9 y  
z “ Y p { | 9 % } ~ w b ” w b 。 M N % ; x e # ) + F 。 R 9 : ,

7 . % 、 S T 7 . % 、 ! r % 、 7 . % 、 E 、 s \$ % 、 T  
、 ! r : 、 \$ , ! , \* + , , Q : ' \* ) ) - ( 。  
、 s . E 、 l 、 \* ' . / 0 、 1 2 3 6 \* +  
% 4 , ] ' 4 ) ) O 。

R 9 : , t > 5 - . Q , ^ J - . \* , & ) ) ) ,  
- . " ) ) ) , U V % 4 ) ) ) , \* - . Q W 。 " t  
( ! r t 5 6 7 8 , F / 9 : < = > ? @ 、 A 9 > ? B 、 C D 5 0 。

R 9 : , t H u : G : ( ' ) ! r s \$ ; ( 4 ) ! r t s 8 ; ( , )  
t ; ( E ) : 。 p q “ & , ” w 4 , p q ( 6 ' , p  
q 9 y z ( ) Q ' , p q Q % ” , 4 ! Q % ( ) ' " #  
\$ % F ) , Q : & ' ( 4 ) ) O 。 x p q Q ) \* + f 4 , 4 ! Q ) \* , f '  
, 4 ! Q ) \* + f ' , = > ? Q ) \* , 、 + f \$ E 。 x p q - . " 。 / 7 / 6  
O : 1 2 ' E G 3 。 H 4 5 ' 4 z , 6 H 4 7 4 5 ' \* z 。 8 9 ! ! # 1 T Y . 5 2 4 - 1 2 3 1 0 1 2 0 1 â B 1 0 %

