

• 论 著 •

脂肪因子 Omentin-1 与妊娠期糖尿病相关性研究*

李晓红¹, 潘宝龙², 马润玫^{1△}

(1. 昆明医科大学附一院产科, 昆明 650031; 2. 昆明医科大学附六院检验科, 云南玉溪 653100)

摘要:目的 观察妊娠期糖尿病(GDM)患者血清脂肪因子 Omentin-1 水平变化,并探讨其临床意义。方法 采用酶联免疫吸附测定(ELISA)法定量 85 例 GDM 及匹配设置的 85 例糖耐量正常孕妇(NGT)血清 Omentin-1 水平,同时检测两组糖脂生化指标、炎症指标、空腹胰岛素(FINS)水平,计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。结果 GDM 组孕前体质量指数(BMI)、超敏-C 反应蛋白(hs-CRP)、血脂、血糖、FINS 及 HOMA-IR 均明显高于 NGT 组,血清 Omentin-1 明显低于 NGT 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。产前肥胖和/或 HOMA-IR ≥ 2 时,血清 Omentin-1 水平明显降低。血清 Omentin-1 与高密度脂蛋白(HDL)呈正相关,而与孕前 BMI、产前 BMI、FPG、FINS 及 HOMA-IR 呈负相关。多元逐步回归分析孕前 BMI、三酰甘油(TG)、空腹血糖(FPG)、FINS 是 GDM 血清 Omentin-1 的独立影响因素。结论 血清 Omentin-1 与 GDM 关系密切,反映孕妇糖、脂代谢紊乱和胰岛素抵抗程度,可能直接参与了 GDM 疾病的发生和发展。

关键词:脂肪因子; 妊娠期糖尿病; 酶联免疫吸附测定

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.03.002

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)03-0291-04

Study on correlation between serum Omentin-1 and gestational diabetes mellitus*

LI Xiaohong¹, PAN Baolong², MA Runmei^{1△}

(1. Department of Obstetrics, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650031, China;

2. Department of Clinical Laboratory, the Sixth Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Yuxi, Yunnan 653100, China)

Abstract: Objective To observe the change of serum Omentin-1 in gestational diabetes mellitus(GDM) and to investigate its clinical significance. Methods Serum Omentin-1 level was detected in 85 cases of GDM and 85 matched cases of normal glucose tolerance(NGT) by ELISA, the glycolipids biochemical indexes, inflammation indexes and fasting insulin (FINS) level were simultaneous detected, then the insulin resistance index (HOMA-IR) was calculated in both groups. Results The levels of prenatal prepregnant BMI, FPG, hs-CRP, blood lipids, blood glucose, FINS and HOMA-IR in the GDM group were significantly higher than those in the NGT group, while serum Omentin-1 level was obviously lower than that in the NGT group, difference was statistically significant ($P < 0.05$); when prenatal obesity and/or HOMA-IR ≥ 2 , the serum Omentin-1 levels was significantly decreased. Serum Omentin-1 level had significant positive correlation with HDL, and negative correlation with prepregnant BMI, prenatal BMI, FPG, FINS and HOMA-IR. The multiple stepwise regression analysis showed that prepregnant BMI, TG, FPG and FINS were independent influencing factors of serum Omentin-1 in GDM. Conclusion Serum Omentin-1 is associated with GDM closely, which can reflect the degrees of sugar, lipid metabolic disorder and insulin resistance in pregnant women, and may be involved in the occurrence and development of GDM.

Key words: adipokines; gestational diabetes mellitus; enzyme-linked immunosorbent assay

孕妇营养过剩是我国妊娠期糖尿病(GDM)发生率上升的重要原因,胰岛素抵抗(IR)及由于胰岛素抵抗带来的糖脂代谢紊乱是目前公认的 GDM 发病的生理病理基础之一,也被认为是 GDM 的始发因素。至今为止 GDM 的病因并未完全明确,众多研究一致认为 GDM 的发生、发展存在多种因素的共同作用^[1-2]。近年来,内脏脂肪调节糖脂代谢的内分泌功能尤其是脂肪因子与 IR 的关联性日益受到重视,已成为新的研究热点^[3]。Omentin-1 是近年来新发现的脂肪因子,目前对其的研究报道,多数基于在网膜组织或脂肪细胞的具体表达研究,重在研究其本身可能的具体作用,较少从宏观上阐明 Omentin-1 与 GDM 患者机体多种因素的相互作用,并且存在各种争议^[4-5]。本课题拟通过检测及分析 GDM 孕妇及对照组产前血

清中 Omentin-1 水平、血脂、血糖代谢指标、胰岛素敏感指标、炎症指标等,综合分析 Omentin-1 与上述指标及 GDM 孕妇一般临床特征间关系,从整体水平上探讨 Omentin-1 与 GDM 患者机体多种因素的相关性,为制定预防、预测和干预 GDM 策略、改善母婴结局提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 1 月至 2015 年 12 月昆明医科大学附一院门诊产检孕妇 85 例 GDM 患者(GDM 组),平均年龄(28.13 ± 4.26)岁,孕周(38.14 ± 1.78)周。诊断标准:空腹血糖 > 5.1 mmol/L,口服 75 g 葡萄糖后 1 h 血糖 > 10.0 mmol/L,口服 75 g 葡萄糖后 2 h 血糖 > 8.5 mmol/L,以上三项任意一项异常即可明确诊断为 GDM。另选取同期与每个

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81160082)。

作者简介:李晓红,女,主治医师,主要从事围产医学研究。△ 通信作者,E-mail:pbl6916@163.com。

GDM 病例相匹配的正常糖耐量(NGT)85 例孕妇作为 NGT 组。采用个体完全匹配,匹配条件为年龄、孕周,并在本院同年分娩,平均年龄(27.84±4.45)岁,孕周(38.71±1.83)周。纳入标准:(1)足月初产,GDM 对象为经饮食、运动控制,未使用胰岛素;(2)本次妊娠前无高血压、肾脏、心血管、肝脏或糖尿病等疾病者;(3)未曾服用过可能干扰糖、脂代谢药物者;(4)无内分泌疾病;(5)非吸烟者。本研究采用病例对照研究,经医院医学伦理委员会批准,研究方案符合医学伦理道德规范,研究对象签署知情同意后纳入研究。

1.2 方法 记录研究对象的年龄、孕产次、身高、孕前及分娩前体质量,计算孕前及分娩前的体质量指数(BMI),BMI=体质量(kg)/身高(m²)。使用我国标准:(1)正常 BMI 18.5~23.9 kg/m²;(2)肥胖 BMI≥28 kg/m²。研究对象于入院后次日清晨采集空腹静脉全血做如下检测:罗氏 C311 生化分析仪己糖激酶法测定空腹血糖(FPG)、葡萄糖耐量试验(OGTT),酶比色法测定总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),免疫比浊法测定超敏-C 反应蛋白(hs-CRP);罗氏 e401 电化学发光法测定空腹胰岛素(FINS);酶联免疫吸附测定(ELISA)双抗体夹心法测定血清 Omentin-1。计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)=FPG×FINS/22.5。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行数据统计处理,正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,多组数据比较使用方差分析,非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)描述,采用 Mann-Whitney U 检验;变量之间的相关性分析采用 Spearman 相关分析,采用多重逐步回归分析进行多因素分析,检验水准 α 除特别说明外,均设定为 0.05, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 GDM 组和 NGT 组的一般临床特征及实验室指标比较 GDM 组孕前 BMI、产前 BMI、hs-CRP、血脂、血糖、FINS 及 HOMA-IR 均明显高于对照组,血清 Omentin-1 明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 GDM 组和 NGT 组的一般临床特征及实验室指标比较

指标	GDM 组(n=85)	NGT 组(n=85)	t	P
孕前 BMI (kg/m ²)	23.57±1.55	20.07±2.08	1.504	0.031
产前 BMI (kg/m ²)	30.57±1.55	27.14±2.50	1.307	0.035
新生儿出生体质量(g)	3 353±340	3 427±487	0.019	0.546
TC (mmol/L)	6.48±0.86	5.05±0.69	1.985	0.021
TG (mmol/L)	3.35±0.93	2.28±0.62	1.426	0.037
HDL (mmol/L)	1.85±0.37	1.95±0.44	-0.914	0.365
LDL (mmol/L)	3.17±0.69	2.10±0.59	1.353	0.045
hs-CRP (mg/L)	5.82(2.57,25.23)	3.76(0.57,9.76)	2.163	0.035
FPG(mmol/L)	6.04±2.23	4.19±0.52	3.417	0.014
OGTT2 h (mmol/L)	9.41±2.55	7.65±1.83	2.549	0.027
FINS(mIU/mL)	11.73(7.05,57.59)	5.95(0.38,39.10)	2.405	0.020
HOMA-IR	2.32(1.01,15.00)	1.295(0.07,7.30)	2.842	0.007
Omentin-1(ng/mL)	216.41±51.33	355.94±42.61	-6.517	0.000

2.2 产前肥胖与非肥胖孕妇血清 Omentin-1 水平比较 按产前 BMI<28 kg/m² 为非肥胖,BMI≥28 kg/m² 为肥胖来分组,GDM 组肥胖孕妇血清 Omentin-1 水平最低,见表 2。

表 2 血清 Omentin-1 在不同 BMI 情况下的比较(ng/mL)

组别		n	Omentin-1
GDM 组	肥胖	62	202.32±70.18*#
	非肥胖	23	245.11±63.54*
NGT 组	肥胖	33	255.23±61.18
	非肥胖	52	284.13±57.41
F			48.14
P			0.004

注:与 NGT 组非肥胖比较,* $P < 0.05$;与 NGT 组肥胖比较,# $P < 0.05$ 。

2.3 血清 Omentin-1 与肥胖、胰岛素抵抗分析 以血清 Omentin-1 为因变量,分别赋值产前 BMI≥28 kg/m² 为 1,<28 kg/m² 为 0;HOMA-IR≥2 为 1,HOMA-IR<2 为 0,结果显示产前 BMI≥28 kg/m² 或 HOMA-IR≥2 时,血清 Omentin-1 水平均明显降低,若两者同时存在,血清中 Omentin-1 水平更低,见表 3。

表 3 血清 Omentin-1 与肥胖、胰岛素抵抗分析

参数	β	t	P	95%可信区间	
				下限	上限
BMI	40.03	6.40	0.000	27.76	52.29
HOMA-IR	17.27	3.48	0.035	25.03	89.50
BMI 和 HOMA-IR	30.59	3.51	0.000	13.50	47.68

2.4 血清 Omentin-1 与 GDM 多参数间的相关性分析 Spearman 相关性分析显示,血清 Omentin-1 与 HDL 呈正相关,而与孕前 BMI、产前 BMI、FPG、FINS 及 HOMA-IR 呈负相关,见表 4。

表 4 血清 Omentin-1 与各机体参数的相关性分析

参数	r	P
孕前 BMI	-0.453	0.001
产前 BMI	-0.383	0.005
新生儿出生体质量	-0.059	0.694
TC	-0.190	0.176
TG	-0.094	0.507
HDL	0.374	0.006
LDL	0.130	0.928
hs-CRP	0.184	0.191
FPG	-0.474	0.000
OGTT2 h	-0.057	0.690
FINS	-0.343	0.012
HOMA-IR	-0.367	0.007

2.5 多重线性逐步回归分析血清中 Omentin-1 与临床指标之间的关系 孕前 BMI、TG、FPG、FINS 是 GDM 血清中 Omen-

tin-1 的独立影响因素,见表 5。

表 5 GDM 孕妇血清 Omentin-1 影响因素分析

项目	β	P
孕前 BMI	-0.438	0.001
TG	-0.371	0.004
FPG	0.392	0.005
FINS	0.306	0.014

3 讨论

GDM 病因不明,随研究深入,多数学者倾向于认为其发病机制与 2 型糖尿病(T2DM)较为相似,可能受遗传和环境等多种因素的共同作用及交互影响,这些理论认为:妊娠期妇女由于其特殊的生理状态,孕妇存在不同程度的胰岛素抵抗(IR),其中多数孕妇可克服 IR,在孕期及产后并未表现出糖耐量受损,而部分孕妇在一些因素如超重、肥胖、高龄、激素分泌异常及家族遗传等因素影响下,难以克服 IR 并出现进行性加重,最终则导致了 GDM 的发生^[6-7]。GDM 孕妇处于前期糖尿病状态,多数患者在产后持续存在慢性胰岛素抵抗状态,产前后 5 年发生 T2DM 的概率高达 50%~60%,成为了中老年女性 T2DM 的主要来源,因此,GDM 被认为是早期的 T2DM。近年来,GDM 的全球发病率持续升高,发展中国家更为突出,截止 2016 年,我国糖尿病患者数已达 1.5 亿,是世界第一糖尿病大国,而 GDM 发病率已上升至 17.5%,形势极为严峻^[8]。探索 GDM 发病机制,寻找 GDM 防治病因学上的关键靶点,在妊娠期间及早发现并规范治疗 GDM,对妊娠结局及子代健康具有重要的价值和意义。

正常妊娠时由于体内雌孕激素、胎盘催乳素等激素水平的改变,生理性胰岛素抵抗的发生,肝脏和脂肪组织的蓄积,引起糖脂代谢改变,但这些改变在正常妊娠时并无病理意义^[9]。本课题采用了病例对照研究,以年龄和孕周匹配对照组,GDM 对象未使用胰岛素,仅通过饮食和运动进行控制。结果发现,与 NGT 组比较,GDM 组血清 Omentin-1 明显降低,而 BMI、血糖、血脂、FINS、HOMA-IR 及 hs-CRP 均明显升高。BMI 是身体肥胖程度的指标,我国把 BMI ≥ 28 kg/m² 作为肥胖的标准,GDM 组 BMI 明显高于 NGT 组,说明 GDM 孕妇普遍存在营养过剩(肥胖)状态。Ren 等^[10]认为,肥胖是一种脂肪在体内过度蓄积的病理状态,脂肪的蓄积,尤其是腹部内脏脂肪的蓄积是糖脂代谢紊乱、胰岛素抵抗,心血管疾病发生的高危因素。而课题组在本研究中发现,GDM 组 FPG、TC、TG、LDL 明显升高,提示多数 GDM 存在高血糖及高血脂症,明显存在糖脂代谢紊乱状态。而 FINS 的升高,可能是高 FPG 刺激机体发生代偿性分泌的结果,这也从一个侧面说明,GDM 也属于非胰岛素依赖性糖尿病,类似于 T2DM。HOMA-IR 是衡量 IR 程度的一种稳态模型,主要通过 FPG、FINS 进行计算,由于本研究中 GDM 组同时存在 FPG、FINS 的升高,导致 HOMA-IR 也表现为 GDM 组明显高于 NGT 组,从理论上证实 GDM 确实存在 IR 的发生。hs-CRP 是一种急性时相蛋白,是目前常用的炎症标志物,主要反映机体非特异性炎症反应的严重程度。本研究中发现,GDM 组 hs-CRP 明显高于 NGT 组,提示 GDM 孕妇存在慢性炎症状态。综合上述结果,本研究发现 GDM 孕妇普遍存在孕前产前肥胖、高糖高脂高胰岛素血症,并且伴有不同程度胰岛素抵抗和慢性炎症状态。

2003 年美国马里兰大学的 Yang 等^[11]首先发现了 Omentin,它是一种多肽类激素类细胞因子,因主要表达于网膜脂肪细胞而得名。多数研究认为 Omentin 主要对机体的代谢发挥调节作用,如肥胖、糖尿病、胰岛素抵抗领域^[12-13]。Omentin 分为 Omentin-1 和 Omentin-2,二者均优势表达于网膜脂肪细胞中,但以 Omentin-1 在网膜脂肪组织中的表达占主导地位,同时,Omentin-1 也是血循环中的主要类型,主导发挥 Omentin 调节糖脂代谢的生物学作用^[14],目前对于 Omentin-1 与糖尿病胰岛素抵抗的研究,集中于 T2DM,认为 Omentin-1 与 T2DM IR 相关已基本达成共识,但具体机制尚有争议。

在本研究中,课题组发现 Omentin-1 在 GDM 孕妇血清中明显降低,后续通过两组产前肥胖与非肥胖孕妇血清 Omentin-1 水平比较,发现血清 Omentin-1 水平呈现从非肥胖 NGT 组、肥胖 NGT 组、非肥胖 GDM 组到肥胖 GDM 组的梯度下降规律,以肥胖 GDM 孕妇 Omentin-1 血清水平下降最为明显。由此可见,GDM 和肥胖是影响血清 Omentin-1 水平的重要因素。脂肪组织是血清 Omentin-1 的主要来源,但是脂肪的过度蓄积并未导致血清 Omentin-1 的升高,反而出现了相反结果,是脂肪组织蓄积导致了血清 Omentin-1 的合成不足?还是脂肪组织蓄积通过某种机制造成了 Omentin-1 的消耗增加?原因有待于进一步探讨。课题组随后的析因分析结果显示,产前肥胖(BMI ≥ 28 kg/m²)或严重 IR 状态(HOMA-IR ≥ 2)二者存在其一,均与血清 Omentin-1 水平下降有关,若两者同时存在,则血清 Omentin-1 水平下降更为明显。证实血清 Omentin-1 水平不仅与肥胖关系密切,还受到机体 IR 程度的影响,机体 BMI 值越高,或者发生 IR 程度越重,血清 Omentin-1 水平就越低。若两者同时存在,则会出现效果的叠加,血清 Omentin-1 水平的下降更为明显。

本研究已发现 GDM 孕妇普遍存在孕前产前肥胖、高糖高脂高胰岛素血症,并且伴有不同程度 IR 和慢性炎症状态。那么,GDM 患者血清 Omentin-1 水平与这些指标之间是存在何种关系?课题组随后的相关分析中发现,血清 Omentin-1 仅与血脂类指标如高密度脂蛋白(HDL)呈正相关,而与肥胖程度(孕前 BMI、产前 BMI)、空腹血糖水平(FPG)、IR 程度(FINS、HOMA-IR)呈负相关。经多重线性逐步回归结果发现,血清 Omentin-1 的独立影响因素为 FPG、TG、FINS 和孕前 BMI。上述研究结果说明,血清 Omentin-1 水平与 GDM 高糖高脂高胰岛素血症及不同程度 IR 存在明显相关性,并且血清 Omentin-1 主要受影响于 GDM 的糖脂代谢紊乱(FPG、TG)、IR 状态(FINS)和孕前肥胖(BMI),据此推测脂肪因子 Omentin-1 可能参与了 GDM 患者糖、脂代谢紊乱及 IR 的形成,但其具体机制有待探讨。相关分析的结果与国内外报道基本一致,但课题组较先证实了血清 Omentin-1 的独立影响因素,并且与国外 Kim 等^[15]报道较大不同的是,血清 Omentin-1 与 hs-CRP 并不相关,可能与入组对象设置、检测时间及方法学不同有关。

综上所述,血清 Omentin-1 水平与 GDM 关系密切,其下降程度可以反映 GDM 患者肥胖、糖脂代谢紊乱和 IR 状态,其值越低,程度越重。推测其是构成胰岛素抵抗的病理生理基础之一,可能直接参与了 GDM 的发生和发展,是 GDM 发生、发展的重要环节。但其具体表达及调节机制尚不清晰,与 GDM 之间存在的因果关系还有待于进一步深入研究。

参考文献

[1] Perez-Perez A,Guadix P,Maymo J,et al. Insulin and lep-

- tin signaling in placenta from gestational diabetic subjects [J]. *Horm Metab Res*, 2016, 48(1): 62-69.
- [2] Basraon SK, Mele L, Myatt L, et al. Relationship of early pregnancy waist-to-hip ratio versus body mass index with gestational diabetes mellitus and insulin resistance[J]. *Am J Perinatol*, 2016, 33(1): 114-122.
- [3] Hernandez TL, Van Pelt RE, Anderson MA, et al. Women with gestational diabetes mellitus randomized to a higher-complex carbohydrate/low-fat diet manifest lower adipose tissue insulin resistance, inflammation, glucose, and free fatty acids; a pilot study[J]. *Diabetes Care*, 2016, 39(1): 39-42.
- [4] Wojcik M, Zieleniak A, Zurawska-Klis M, et al. Increased expression of immune-related genes in leukocytes of patients with diagnosed gestational diabetes mellitus (GDM) [J]. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2016, 241(5): 457-465.
- [5] Ma Q, Fan J, Wang J, et al. High levels of chorionic gonadotrophin attenuate insulin sensitivity and promote inflammation in adipocytes[J]. *J Mol Endocrinol*, 2015, 54(2): 161-170.
- [6] Cabia B, Andrade S, Carreira MC, et al. A role for novel adipose tissue-secreted factors in obesity-related carcinogenesis[J]. *Obes Rev*, 2016, 17(4): 361-376.
- [7] 潘宝龙, 马润玫. 脂肪因子 omentin-1, chemerin 与妊娠期糖尿病的相关性[J]. *南方医科大学学报*, 2016, 36(9): 1231-1236.
- [8] Wei YM, Yan J, Yang HX, et al. Identification of severe gestational diabetes mellitus after new criteria used in China[J]. *J Perinatol*, 2016, 36(2): 90-4.
- [9] 李晓红. 脂肪组织 Omentin, Vaspin, Chemerin 与 GDM 胰岛抵抗的研究[D]. 昆明: 昆明医科大学, 2014.
- [10] Ren C, Zhang Y, Cui W, et al. A polysaccharide extract of mulberry leaf ameliorates hepatic glucose metabolism and insulin signaling in rats with type 2 diabetes induced by high fat-diet and streptozotocin[J]. *Int J Biol Macromol*, 2015, 72(4): 951-959.
- [11] Yang RZ, Lee MJ, Hu H, et al. Identification of Omentin as a novel depot specific adipokine in human adipose tissue: possible role in modulating insulin action[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2003, 290(6): 1253-1261.
- [12] Sun N, Wang H, Wang L, et al. Vaspin alleviates dysfunction of endothelial progenitor cells induced by high glucose via PI3K/Akt/eNOS pathway[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(1): 482-489.
- [13] 林园梅. 华南汉族 2 型糖尿病人群 Omentin 基因 SNPs 扫描及与高甘油三酯腰围关联[D]. 南宁: 广西医科大学, 2014.
- [14] 张漫漫, 班博, 陈京, 等. 初发 2 型糖尿病合并肥胖患者血清网膜素及脂联素水平的变化[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(5): 1153-1155.
- [15] Kim C, Christophi CA, Goldberg RB, et al. Adiponectin, C-reactive protein, fibrinogen and tissue plasminogen activator antigen levels among glucose-intolerant women with and without histories of gestational diabetes[J]. *Diabet Med*, 2016, 33(1): 32-38.

(收稿日期: 2016-09-06 修回日期: 2016-10-26)

(上接第 290 页)

氯仿/异戊醇(24:1)的量增加到了 200 μ L, 使得裂解液与有机相充分混旋, 更有利于分离 DNA 上清液; 加入异丙醇的量也增加到 200 μ L, 使得多糖等物质溶解于异丙醇中, 利于 DNA 快速沉淀; 最后加入 70% 乙醇漂洗, 利于除去 DNA 中的盐离子, 可使 DNA 纯度更高。结果显示, 经典 NaI 法和改良 NaI 法所提取 DNA 浓度和纯度比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 均可用作常规和荧光定量 PCR 反应模板, 但改良 NaI 法明显缩短了提取时间, 使提取效率大大提高, 是一种简单、快速、经济的从微量外周全血中提取基因组 DNA 的方法, 可用于临床大量血样本的批量提取、流行病学调查等, 具有较高的实用价值。

参考文献

- [1] Sambrook J, Fritsh EF, Mantitatis T. 分子克隆实验指南 [M]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2002: 463-471.
- [2] 陈丽霞, 张振昶, 谢小冬, 等. 3 种提取全血基因组 DNA 的方法比较[J]. *基因组学与应用生物学*, 2014, 3(5): 1110-1113.
- [3] 张帅, 徐锐, 张强, 等. 改良盐析法提取全血基因组 DNA 的影响因素研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2012, 22(35): 42-46.
- [4] 张志, 王龙武. 全血基因组 DNA 快速提取法[J]. *湘南学院学报(自然科学版)*, 2005, 7(1): 12-14.
- [5] 范俊丽, 郑芳, 付小曼, 等. 三种方法提取外周血 DNA 比较分析[J]. *实用医学杂志*, 2013, 29(23): 3933-3935.
- [6] 陈雪梅, 余劲聪. 碘化钠法提取牦牛基因组 DNA 的研究[J]. *西南民族大学(自然科学版)*, 2006, 32(5): 963-965.
- [7] 霍金龙, 罗古月, 张娟, 等. 从猪血中提取高质量基因组 DNA 的研究[J]. *上海畜牧兽医通讯*, 2004, 20(3): 22-23.
- [8] 戴文申, 徐银龙, 叶健, 等. 关于 Chelex 100 提取 DNA 方法的进一步研究——延长保温时间对 Chelex 100 提取 DNA 的影响[J]. *河北公安警察职业学院学报*, 2006, 6(4): 41-43.
- [9] 赵嘉惠, 张华屏. 外周血 DNA 提取方法的比较及改良[J]. *山西医科大学学报*, 2006, 37(1): 12-13.
- [10] 吴清敏, 刘巧红, 滕云, 等. 外周血 DNA 提取方法的比较[J]. *中华检验医学杂志*, 2004, 27(7): 445-446.
- [11] Loparev VN, Cartas MA, Monken CE, et al. An efficient and simple method of DNA extraction from whole blood and cell lines to identify infectious agents[J]. *J Virol Methods*, 1991, 34(1): 105-112.
- [12] 吕晓岩, 肖苒. 一种提取全血基因组 DNA 的改良方法[J]. *生物技术通讯*, 2015, 26(6): 852-853.

(收稿日期: 2016-07-28 修回日期: 2016-10-18)