

· 现场调查 ·

深圳市新疆哈萨克族移民 DNA 氧化损伤的分子流行病学研究

柯跃斌 程锦泉 帅志红 张仁利 江高峰 谭春荣 张遵真

【摘要】目的 研究来深圳市不同年份的新疆哈萨克族居民的 DNA 氧化损伤作用,探讨移民对 DNA 氧化损伤的影响。**方法** 选取 60 名来深圳市的新疆哈萨克族居民,按移民不同时间分为 3 组(每组 20 人),调查其移民后主要生活方式的变化情况,采静脉血做彗星试验,收集 24 h 尿测定 8-羟基脱氧鸟苷(8-OH-dG)。**结果** 彗星试验显示,来深圳市 >3 年组 DNA 损伤程度比 <1 年组均显著降低($P < 0.05$);移民 1~3 年组的 8-OH-dG 水平低于 <1 年组($P < 0.05$),移民 >3 年组的 8-OH-dG 水平明显低于 <1 年组($P < 0.01$)。**结论** 移民的相关生活方式变化可能具有降低哈萨克族居民的 DNA 氧化损伤的作用。

【关键词】 移民;生活方式;彗星试验;8-羟基脱氧鸟苷;哈萨克族

Molecular epidemiological study on oxidative DNA damage among Hasake ethnic migrants in Shenzhen
KE Yue-bin, CHENG Jin-quan, SHUAI Zhi-hong, ZHANG Ren-li, JIANG Gao-feng, TAN Chun-rong,
ZHANG Zun-zhen. Department of Genetic Toxicology, Shenzhen Center for Disease Control and
Prevention, Shenzhen 518020, China

【Abstract】 Objective To explore the relationship of migration and oxidative DNA damage by comparative study of oxidative DNA damage effects on people with different years of migration among Xinjiang Hasake ethnicity in Shenzhen. **Methods** Sixty Hasake residents in Shenzhen were selected, and were divided into three groups ($n = 20$) according to the years of migration. Major changes of their life style were investigated. 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OH-dG) levels in urine were analyzed, and comet assay of peripheral blood lymphocytes conducted. **Results** When comparing with the group having a shorter than 1 year of stay, a significant decrease of olive tail moment and tail/head length in comet assay in the >3 years group ($P < 0.05$) was observed 8-OH-dG level decreased significantly in 1-3 years group ($P < 0.05$) and >3 years group ($P < 0.01$). **Conclusion** Our results suggested that life style changes which related to migration might reduce DNA damage in Hasake nationalities.

【Key words】 Migration; Life style; Comet assay; 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine; Hasake ethnic

新疆维吾尔自治区食管癌发病率以哈萨克族人最高,且远高于我国其他民族。食管癌的发生可能与 DNA 氧化损伤有关。环境因素诱导的 DNA 氧化损伤与某些癌症有关^[1,2]。深圳是座移民城,本研究拟比较来深圳市不同时间的新疆哈萨克族居民 DNA 氧化损伤作用特点,对 DNA 氧化损伤的检测采用彗星试验和 8-羟基脱氧鸟苷(8-OH-dG)分子标志物^[2]。通过移民流行病学分析,从而探讨某些环境因素在哈萨克族食管癌发病中的作用。

对象与方法

1. 研究对象:为移居深圳市的 60 名健康新疆哈萨克族男性居民,年龄 16~35 岁,每天吸烟量为 5~20 支,烟龄在 4 年以上。研究对象之间膳食相似,职业接触、生活居住环境和体力活动相似,严格排除其他因素(某些疾病、有害作业)的影响。

2. 方法:按移民到深圳市的时间分为 3 组,即 <1 年组、1~3 年组和 >3 年组。每组各 20 名。首先调查研究对象的主要生活方式(饮食习惯)随移民时间的增长有哪些方面的改变。再将 60 名研究对象根据其吸烟史、吸烟量和年龄按移民的年限进行分层,分析吸烟对本研究是否有影响。由于 <1 年组大部分移民时间不长,其中 15 人迁居时间在 6 个月内,可作为对照组。在相同条件下分别采集 3 组研究对象空腹静脉血 1 ml,用肝素抗凝,分离淋巴细胞用于彗星试验。收集 24 h 尿液,用于测定 8-羟基脱氧鸟苷(8-OH-dG),并测定尿肌苷。

(1)彗星试验采用碱性单细胞凝胶电泳试验,参照文献提供的方法进行。电泳结束后,琼脂糖凝胶片用乙醇脱水干燥保存,胶片经 EB 染色后在荧光显微镜下观察。每人各分析 50 个淋巴细胞的 Olive 尾矩(尾部 DNA% 与电泳距离的乘积)和尾长与头长比(尾长/头长)。

(2)8-OH-dG 测定用 ELISA 法,试剂盒购于美国 OXIS 公司,操作方法按照说明书规范进行。

3. 统计学分析:应用 SPSS 软件。多组间例数比较用 χ^2 检验 (Fisher's 精确概率法); 3 组间定量数据比较用方差分析, 两组间比较采用 SNK 法、以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准。

结 果

1. 一般情况: 3 组研究对象的年龄、吸烟量和吸烟史经检验差异无统计学意义。

2. 移民后主要生活方式 (饮食习惯) 的变化: 3 组研究对象的主要生活方式 (饮食习惯) 则随移民时间的增长有许多方面的改变, 包括吃熏烤肉类、吃烤烙饼类、吃蔬菜等饮食习惯有很大变化, 经检验差异具有统计学意义 (表 1), 移民时间越长差异越大。但是喝奶茶和吸烟等习惯基本没有改变, 经检验差异无统计学意义。

表 1 60 名新疆哈萨克族男性居民不同移民时间与主要饮食习惯的变化情况

饮食习惯	移民时间(年)		
	<1	1~3	>3
常吃烤肉	19(95)	14(70) ^a	10(50) ^b
常吃烤饼	20(100)	16(80)	13(65) ^b
常吃蔬菜	5(25)	12(60) ^a	15(75) ^b

注: 括号外数据为人数, 括号内数据为构成比 (%) ; 与对照组 (移民 < 1 年组) 比较, ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$

3. 对外周血淋巴细胞彗星试验的影响: 移民 1~3 年和 >3 年组的彗星尾矩和尾长/头长均低于对照组, 其中移民 >3 年组与对照组的差异具有统计学意义; 与移民 <1 年组相比, 移民 >3 年组彗星的尾矩和尾长/头长均显著性降低 (表 2)。

表 2 深圳市哈萨克族移民 3 组人群彗星试验结果比较 (μm , $\bar{x} \pm s$)

移民时间(年)	Olive 尾矩	尾长/头长
<1	8.11 ± 2.14	0.48 ± 0.09
1~3	7.25 ± 3.02	0.43 ± 0.12
>3	5.72 ± 2.44 ^a	0.37 ± 0.10 ^a

注: 与对照组 (移民 < 1 年组) 比较, ^a $P < 0.05$

4. 尿 8-OH-dG 测定: 3 组人群尿 8-OH-dG ($\bar{x} \pm s$) 的测定结果分别为 (24.15 ± 3.12) ng/mg 肌酐、(21.94 ± 2.02) ng/mg 肌酐、(14.92 ± 2.61) ng/mg 肌酐, 移民 1~3 年和 >3 年组的 8-OH-dG 水平低于移民 <1 年组, 经统计学检验差异具有显著性。与移民 <1 年组相比, 其中移民 >3 年组的 8-OH-dG 水平降低更为明显, 经检验差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。

讨 论

环境因素诱导的 DNA 氧化损伤与某些癌症有关, 目前 8-OH-dG 水平已被广泛接受为 DNA 氧化损伤的标志物, 并用来评估氧化应激相关癌症发生

的危险性^[1,2]。直接检测 DNA 损伤比较常用的方法是测量 DNA 单链断裂, 即彗星试验。

移民流行病学是通过观察某种疾病在移民人群、移居地当地人群及原居住地人群的疾病发病率或死亡率差别, 以探索该病发生与遗传和环境关系。它是利用移民人群研究疾病的分布, 从而找出疾病原因的一种研究方法^[3]。

深圳是多民族城市, 来深圳的少数民族移民在饮食习惯等生活方式及生活环境等方面都与在原居住地有很大差异, 移民时间越长改变越多。本研究调查发现, 深圳市的新疆哈萨克族移民主要生活方式 (饮食习惯) 则随移民时间的增长有许多方面的改变, 这些改变可能对其 DNA 氧化损伤有潜在影响。探讨移民对 DNA 氧化损伤的影响, 可能揭示环境因素在哈萨克族食管癌发病中的作用^[4]。

外周血淋巴细胞彗星试验结果表明, 与移民 <1 年组相比, 移民 >3 年组彗星的尾矩和尾长/头长均显著性降低, 提示移居深圳市后饮食习惯等生活方式等的改变可能减少哈萨克族移民的 DNA 单链断裂。与此相类似, 尿 8-OH-dG 的测定结果表明, 与移民 <1 年组相比, 移民 >3 年组的 8-OH-dG 水平显著降低, 提示来深圳市后, 饮食习惯等生活方式的改变可能减少了哈萨克族移民的 DNA 氧化损伤。

有文献提示膳食中摄入足量的抗氧化营养素或额外的补充适量的这些营养素, 可有效地清除体内氧自由基, 减少 DNA 的氧化损害。维生素 A、E、C、 β -胡萝卜素等的抗氧化作用与其补充剂量具有一定关系^[5]。新疆哈萨克族在原居住地基本上不吃蔬菜, 来深圳后逐渐有吃蔬菜等饮食习惯, 可能减少了哈萨克族移民的 DNA 氧化损伤。

本研究结果提示哈萨克族食管癌可能与其长期吃熏烤肉、吃烤烙饼、少吃蔬菜等饮食习惯所致的 DNA 氧化损伤有关。

参 考 文 献

- [1] David SS. Base-excision repair of oxidative DNA damage. Nature, 2007, 447(7147): 941-950.
- [2] Irie M, Tamae K, Iwamoto-Tanaka N, et al. Occupational and lifestyle factors and urinary 8-hydroxydeoxyguanosine. Cancer Science, 2005, 96(9): 600-606.
- [3] McCormack VA, Mangtani P, Bhakta D, et al. Heterogeneity of breast cancer risk within the South Asian female population in England: a population-based case-control study of first-generation migrants. Br J Cancer, 2004, 90(1): 160-166.
- [4] Wei QY, Li L, Chen JD. DNA repair, genetic instability, and cancer. World Scientific Publishing Co Pte Ltd, 2007: 23-266.
- [5] 张明, 马爱国, 张秀珍, 等. 微量营养素补充对儿童机体抗氧化及 DNA 氧化损伤影响的研究. 中华流行病学杂志, 2005, 26(4): 268-272.

(收稿日期: 2007-09-29)
(本文编辑: 张林东)