基于CiteSpace可视化分析8-羟基脱氧鸟苷的相关研究

吴佳楠¹, 梁颖诗¹, 胡扬晖¹, 杨雨嘉¹, 陈梓林¹, 胡绵达¹, 谢冬霞¹, 曾瑜¹, 张婉晴¹, 王宇霓¹, 蔡晓琳¹, 杜以宽^{2*}, 杨春^{1*} (1. 东莞市干细胞与再生组织工程重点实验室, 广东东莞 523059; 2. 南方医科大学第十附属医院·东莞市人民医院, 广东东莞 523059)

摘要: 目的 分析8-羟基脱氧鸟苷(8-OHdG)的研究现状和热点。方法 收集中国知网1996–2022年8-OHdG相关文献,使用CiteSpace软件进行可视化分析。结果 共纳入文献652篇,研究热点主要有氧化应激、氧化损伤和活性氧等。8-OHdG主要与冠心病、阿尔茨海默症、糖尿病等相关。结论 目前大多数研究仅局限于将8-OHdG当作一个检测指标,外源性8-OHdG有望治疗氧化损伤相关疾病。

关键词: 8-羟基脱氧鸟苷; CiteSpace; 可视化分析

中图分类号: G 353.1; R 363 文献标志码: A 文章编号: 2096-3610 (2024) 01-0010-08

Visual analysis of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine related research progress based on CiteSpace

WU Jia-nan¹, LIANG Ying-shi¹, HU Yang-hui¹, YANG Yu-jia¹, CHEN Zi-lin¹, HU Mian-da¹, XIE Dong-xia¹, ZENG Yu¹, ZHANG Wan-qing¹, WANG Yu-ni¹, CAI Xiao-lin¹, DU Yi-kuan^{2*}, YANG Chun^{1*} (1. Dongguan Key Laboratory of Stem Cell and Regenerative Tissue Engineering, Guangdong Medical University, Dongguan 523059, China; 2. The Tenth Affiliated Hospital of Southern Medical University, Dongguan 523059, China)

Abstract: Objective To analyze the research status and hotspots of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) using CiteSpace. Methods 8-OHdG-related literature between 1996 and 2022 was retrieved from CNKI database, and analyzed by visualization analysis with CiteSpace software. Results A total of 652 articles were included, of which oxidative stress, oxidative damage and reactive oxygen species were the research hotspots. 8-OHdG was closely related to coronary heart disease, Alzheimer's disease, and diabetes. Conclusion 8-OHdG serves as a testing index in most of the current studies. The exogenous 8-OHdG is expected to treat oxidative damage-related diseases.

Key words: 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine; CiteSpace; visual analysis

氧化损伤是由代谢过程中产生的过量自由基或活性氧(reactive oxygen species, ROS)引起的,心脑血管疾病、炎症、恶性肿瘤和衰老等均与其有关。8-羟基脱氧鸟苷(8-OHdG)的含量高低能反映氧化应激的水平,目前广泛应用于氧化损伤的检测。近年有文献报道表明,外源性8-OHdG可以减少ROS的产生^[1]。这似乎与现有的理论存在较大的矛盾。因此,需要我们进一步探讨8-OHdG与氧化应激的关系,以全面认识8-OHdG的潜在作用。

CiteSpace能够高效、快速地了解某一领域的关键作者、机构以及研究热点,满足研究者及时准确获取该领域发展动态的需求,对某一领域的发展有着较大的促进作用。对此,本文拟采用CiteSpace将文献可视化,旨在探讨指出8-OHdG与氧化应激之间的作用关系,明确国内该领域的研究现状和发展脉络,预测领域相关的热点与前沿,以期为未来理论研究的进一步深入提供参考建议。

收稿日期: 2023-09-07

基金项目: 广东省自然科学基金(2021B1515140012, 2023A1515010083), 东莞市社会发展科技项目(20211800905342), 广东医科大学大学生创新创业训练项目(GDMU2022031, GDMU2022047), 省级和国家级大学生创新创业训练计划项目(202210571008, S202210571075)

作者简介: 吴佳楠(2001-),男,在读本科生, E-mail: wujianan011015@163.com

通信作者: 杜以宽(1983-),男,博士,副研究员, E-mail: duane@smu.edu.cn

杨春(1982-),女,博士,副教授, E-mail: yangchunangel@163.com

1 资料和方法

1.1 数据来源

选择中国知网, 经多次预检索以 8-OHdG 的中文译文“8-羟基脱氧鸟苷”确定为关键词, 检索主题为: 8-OHdG OR 8-羟基脱氧鸟苷; 检索时间为 1996 年 11 月至 2022 年 11 月。

1.2 纳入标准

研究主题为 8-OHdG 的学术期刊论文, 硕/博士学位论文。

1.3 排除标准

(1) 研究主题与 8-OHdG 无关的文献; (2) 无关键词和(或)全文的文献; (3) 会议、报纸、专利和成果等。

1.4 数据处理

1.4.1 Excel 转换 根据纳入和排除标准筛选得到的文献经自定义导出, 导出格式为 xls, 利用 Excel 进行发文趋势、项目基金支持情况以及发表期刊进行分析。

1.4.2 Refworks 转换 文献经 Refworks 导出, 导出格式为 txt, 利用 CiteSpace 6.1.R6V 进行作者、机构以及关键词的可视化分析。

2 结果

2.1 文献总量及文献来源情况

共搜索得到文献 718 篇, 除去符合排除标准的文献, 共纳入 652 篇, 其中学术期刊 477 篇, 硕/博士学位论文 175 篇。

2.2 研究热度趋势

1996–2022 年国内知网关于 8-OHdG 相关研究的发文量分别为: 1、1、1、0、2、10、7、9、12、20、19、21、20、36、29、32、47、43、49、38、38、41、45、38、38、33、22 篇。1996–2000 年发文量较少(≤ 2 篇), 2001 年后逐渐呈现上升趋势, 2011–2012 年的上升趋势最大。近 10 年来 8-OHdG 文献发表量总体波动上升。

2.3 基金支持情况

本分析纳入文献量 652 篇, 其中受基金支持的文献 205 篇(31.4%), 未受基金支持文献 447 篇(68.6%)。支持基金中以国家自然科学基金为主, 文献量为 136 篇(20.9%)。除此之外, 还有以下基金支持发文量 ≥ 5 篇: 国家科技支撑计划(10 篇)、中国博士后科学基金(8 篇)、广东省自然科学基金(6 篇)、广西科学基金(6 篇)、国家科技攻关计划(6 篇)、高等学校博士学科点专项科研基金(5 篇)、北京市自然科学基金(5 篇)、河南省科技攻关计划(5 篇)、国家重点基础研究发展规划(5 篇)以及湖北省自然科学基金(5 篇)。其余为发

文量 < 5 篇的基金项目, 共 43 篇(6.6%)。

2.4 发表期刊

所参考的文献共发表于 267 家期刊, 发文量位居前 9 的期刊依次为《环境与健康杂志》(13 篇)、《中国卫生检验杂志》(12 篇)、《山东医药》(10 篇)、《环境与职业医学》(9 篇)、《中国老年学杂志》(9 篇)、《卫生研究》(8 篇)、《中国职业医学》(8 篇)、《中国公共卫生》(8 篇)以及《癌变·畸变·突变》(7 篇)。发文量 ≤ 6 篇的期刊发文总量为 578 篇, 占总参考文献量的 88.7%。

2.5 可视化分析

2.5.1 图谱的判读 图谱中的节点为各个作者或机构, 其大小表示发表文献的数量, 节点之间的连线代表两者之间的合作强度。CiteSpace 将网络结构和聚类的清晰度与网络模块度 (Modularity) 即 Q 值和平均轮廓值 (Mean Silhouette) 即 S 值两个指标相联系。当 Q 值大于 0.3 时, 提示网络模块度可信; 当 S 值大于 0.5 时, 提示聚类效果合理; 大于 0.7 时提示聚类高效^[2]。

2.5.2 作者合作分析 应用 CiteSpace 6.1.R6 软件对 8-OHdG 相关研究领域文献的作者合作网络进行共现分析。设置时间切片 (Time Slicing): 1996–2022 年, 时间切片选择 1 a; 数据阈值设置为 TOP N=50, 即表示每个时间切片中会提取 50 个频次最高的节点; 节点类型为 (Node Types): 作者 (Author); 网络修剪方式选择关键路径 (Pathfinder)、修剪合并后网络 (Pruning the merged network) 以精简网络图谱; 其余参数按默认值设置。

作者共现图谱 (见图 1) 显示, N=614, 共有 614 位作者纳入图谱; 其中裘著革、孙咏梅和晁福寰发文量最多 (9 篇), 发文量 ≥ 5 篇的作者共有 15 人 (见表 1)。根据作者共现图谱可知, 主要研究团队有 9 个, 各团队内部作者合作紧密, 但各团队之间合作较少。其中, 裘著革所在的团队节点数较多, 连线密度较大, 说明其团队较为庞大, 作者之间联系较为紧密。

表 1 8-OHdG 相关领域文献的高产作者

排名	作者	发文量/篇	排名	作者	发文量/篇
1	裘著革	9	9	马萍	6
2	孙咏梅	9	10	张伟	6
3	晁福寰	9	11	唐耘天	5
4	孙贵范	8	12	徐苑苑	5
5	杨丹凤	8	13	朴丰源	5
6	张华山	8	14	叶小珍	5
7	武阳	8	15	柯跃斌	5
8	李官贤	7	-	-	-

图1 8-OHdG相关领域文献的作者共现图谱

2.5.3 研究机构合作分析 将CiteSpace节点类型设置为研究机构(Institution),其余同作者参数设置,生成合作研究机构网络图谱。其中发文量 ≥ 4 篇的机构有15所(见表2),这15所分别为:华中科技大学(11篇)、中国医科大学(10篇)、广西医科大学(10篇)、河北医科大学(8篇)、军事医学科学院卫生学环境医学研究所(8篇)、山西医科大学(7篇)、中国医科大学公共卫生学院(7篇)、大连医科大学(7篇)、南华大学(6篇)、中国疾病预防控制中心营养与食品安全所(6篇)、中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品研究所(5篇)、深圳市疾病预防控制中心(5篇)、南昌大学(4篇)、中国医科大学公共卫生学院劳动卫生教研室(4篇)以及南华大学公共卫生学院(4篇)。以上机构发文102篇,占总发文量的15.6%。

图2机构共现图谱包含449个节点,249条连线。共现图谱中每个节点代表1位作者,节点的大小代表

作者发文量的多少。从图中可以看出,华中科技大学的节点最大,其次是中国医科大学与广西医科大学。连线代表作者间的合作关系,连线的粗细表示合作的强弱。由图2可知,各机构节点间连线较少,且连线较细。

2.5.4 关键词聚类分析 关键词是全文内容的核心描述和高度凝练,基于关键词进行聚类分析可以有效掌握该研究领域的热点话题。选择Time Slicing: 2000–2022年,时间切片选择1 a; Node Types: 关键词(keyword),其余设置同作者参数设置。CiteSpace使用模块值Q和平均轮廓值S作为判断绘制效果的依据,其模块聚类值(Q)=0.8702,平均轮廓值(S)=0.9706。Q>0.3提示聚类有效,S>0.5提示聚类合理,S>0.7提示聚类可信。

从图3可见,形成了12个大小、颜色不同的聚类,聚类重叠部分代表其联系密切。图中的文字越大,表明该关键词出现的频数越高,越受关注。其中,#0氧化应激为出现频数最高的关键词,其次出现频数较高的有#1氧化损伤和#2活性氧等。

对纳入的652篇中文文献中的关键词进行时间线视图分析,对不同聚类从时间跨度上进行关联与分析,根据时间跨度说明该聚类下的研究内容发展时间以及连贯性,从而清晰展示8-OHdG研究的发展趋势,见图4。由图4可见,文献聚类中,氧化应激(#0)、氧化损伤(#1)、活性氧(#2)、三氧化二砷(#3)、丙二醛(#4)关键词较多,在8-OHdG的研究中占有重要的地位。其中,聚类#0和#2时间跨度从2000年延续至今,是领域内一贯的热点。当机体处于氧化应激状态时,体内活性氧增加。丙二醛(#4)作为反映机体抗氧化潜在

表2 8-OHdG相关领域文献的高产机构

排名	机构	发文量/篇	中心性
1	华中科技大学	11	0.00
2	中国医科大学	10	0.00
3	广西医科大学	10	0.00
4	河北医科大学	8	0.00
5	军事医学科学院卫生学环境医学研究所	8	0.00
6	山西医科大学	7	0.00
7	中国医科大学公共卫生学院	7	0.00
8	大连医科大学	7	0.00
9	南华大学	6	0.00
10	中国疾病预防控制中心营养与食品安全所	6	0.00
11	中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品研究所	5	0.00
12	深圳市疾病预防控制中心	5	0.00
13	南昌大学	4	0.00
14	中国医科大学公共卫生学院劳动卫生教研室	4	0.00
15	南华大学公共卫生学院	4	0.00

图 2 8-OHdG 相关领域文献的机构共现图谱

图 3 8-OHdG 相关领域文献的关键词共现聚类图谱

能力的重要参数,是衡量机体氧化损伤(#1)程度的重要指标之一,MDA 检测这一工作在 2021 年前已开展。为了更全面探究 8-OHdG 含量变化与其他指标的关系,研究者在 2020 年前已关注三氧化二砷(#3)对氧化损伤标志物 8-OHdG 的影响。

2.5.5 关键词突现分析 在某一时间段内,为了解某一领域相应的研究趋势,可以运用关键词突现来呈现。

根据关键词突现图谱可知(见图 5),8-OHdG 相关领域 2001-2010 年突现词为淋巴细胞、检测、烹调(如烹饪烟气)、彗星试验(又称单细胞凝胶电泳)、脱氧鸟苷、共培养、关木通以及甲醛。2012-2019 年突现词为糖尿病、冠心病、吡格列酮、高糖、结直肠癌、8-OHdG、多环芳烃。2019-2022 年突现词为氧化应激、人体暴露、尿液、认知功能、预后。上述结果说明了目前 8-OHdG 相

图 4 8-OHdG 相关领域文献的关键词时间线图

关领域的研究前沿,其中氧化应激在研究中最为广泛,2000–2022 年均有相关研究提及。

Top 20 Keywords with the Strongest Citation Bursts

Keywords	Year	Strength	Begin	End
淋巴细胞	2001	1.78	2001	2005
检测	2003	2.41	2003	2008
烹调	2004	1.92	2004	2005
彗星试验	2005	2.79	2005	2009
脱氧鸟苷	2005	2.48	2005	2009
共培养	2005	1.98	2005	2009
关木通	2005	1.77	2005	2007
甲醛	2004	1.61	2009	2010
糖尿病	2006	4.4	2012	2016
冠心病	2012	1.77	2012	2014
吡格列酮	2012	1.6	2012	2017
高糖	2013	2.81	2013	2014
结直肠癌	2015	2.07	2015	2019
8-ohd g	2015	1.73	2015	2016
多环芳烃	2004	2.53	2017	2018
氧化应激	2000	1.98	2019	2020
人体暴露	2019	1.62	2019	2022
尿液	2013	3.46	2020	2022
认知功能	2020	3.33	2020	2022
预后	2020	2.21	2020	2022

图 5 8-OHdG 相关领域的关键词实现图谱

3 讨论

3.1 针对 8-OHdG 的应用领域正不断扩大,体现更加全面的辅助诊断价值

近 20 多年来,8-OHdG 相关研究的发文量接近 700 篇。笔者结合发文作者的研究方向和关键词时间线分析得出,2010 年前 8-OHdG 热点领域主要在研究接触外源性物质时 8-OHdG 的水平变化,其中包括外界环境污染物^[3-5]、室内生活污染物^[6-8]、邻苯二甲酸二

异壬酯^[9-10]、三聚氰胺^[11]和甲醛^[12]等,推进了对职业接触人员健康状况的早期跟踪。2011–2019 年 8-OHdG 被逐渐用于疾病的辅助诊断上。孙贵范团队除了研究砷中毒^[13]、吸烟^[14]对人体尿中 8-OHdG 含量的影响外,还证实 8-OHdG 水平有随年龄增加而增高的趋势^[15]。同时衰老与氧化应激密切相关^[16],8-OHdG 是 ROS 过度蓄积导致的 DNA 氧化损伤的产物之一^[17],这提示我们 8-OHdG 有望成为衰老的重要标记物之一;刘丽丽等^[18]则提出,尿 8-OHdG 水平有望成为原发性肝癌、乳腺癌发展和预后中一个潜在和辅助性的生物学指标。随着我国人口老龄化的加重,相关疾病的预防、诊断和治疗在 2019–2022 年也更受人关注。也正由于 8-OHdG 是 DNA 氧化损伤的标记物之一以及其稳定性的特点,它已被广泛应用于早期诊断和防治一些老年疾病如阿尔次海默症(Alzheimer’s Disease, AD)和老年痴呆等的认知功能和预后^[19-20]。总而言之,8-OHdG 对评估环境污染物、退行性疾病和衰老程度等均有重要意义。

3.2 优化对 8-OHdG 的检测方法,形成精准高效的诊治体系

随着国内科研工作者对 8-OHdG 研究的不断深入,8-OHdG 的检测方法也在不断发展。目前,主要检测方法有国际上流行的可定性、半定量检测 DNA 单链断裂水平的彗星实验,还有高效液相色谱—电化学法(HPLC-ECD)、酶联免疫法(ELISA)、放射性同位素 32P 后标记法、免疫组化分析、高效毛细管电泳法、高效液相色谱—串联质谱法和气相色谱—质谱法等。其中具有高灵敏度、高选择性、快速且需样量少等特点的

HPLC-ECD 和操作方便、重复性好、检测时间短、费用低、灵敏度和特异度高等特点的 ELISA 应用最为广泛。虽是如此, 目前的方法还是存在一些缺点从而限制了 8-OHdG 在临床的应用, 例如: ELISA 因为存在抗体之间的交叉反应, 会导致检测值比实验值偏高; 32P 后标记法操作复杂, 特异性不高, 还可能对实验人员造成放射性伤害; HPLC-ECD 法在实验操作中可能会人为形成 8-OHdG, 造成检测结果的失真; 除此以外, 难以检测微量的 DNA 损伤以及人为造成氧化使结果偏高等问题也亟待解决。因此国内学界应该更多地投入对 8-OHdG 检测方法的研究, 解决目前存在的各种关键问题从而提升 DNA 氧化损伤的检测水平。

3.3 深入探索 8-OHdG 的生物学机制, 推进基础研究向临床转化

笔者关注了 8-OHdG 与相关疾病的联系, 例如冠心病 (coronary atherosclerotic heart disease, CHD)、AD 和男性生殖障碍等。研究表明, 患者体内 8-OHdG 水平的增加与冠心病的严重程度有关^[21-22], 并且炎症因子参与了冠心病的发生^[23]。其中, 介导炎症反应的重要因子——肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF) 是预测冠心病的独立因素^[22]。然而在部分文献结果显示, 8-OHdG 可以减少炎症因子 TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β 以及血管生成介质如血管内皮生长因子等的产生^[1,24]。因此, 8-OHdG 是否通过 TNF 影响冠心病的发展还有待验证。AD 造成认知障碍的病因与氧化损伤密切相关^[19]。Chen 等^[25]研究发现, 可通过 AMP 活化蛋白激酶 (AMPK) 减少淀粉样 β 蛋白 ($A\beta$) 沉积, 抑制 tau 过度磷酸化, 在一定程度上缓解 AD, 减缓患者认知障碍的发展。有意思的是, 外源性 8-OHdG 不仅可以减少 TNF 的含量, 还可以降低 TLR2/4 的表达^[1]。TNF 和 TLR2/4 能够作用于 PI3K/AKT 通路发挥作用^[26-27]。因此笔者猜测 8-OHdG 或许能够通过 TLR2 或 TNF 作用于 PI3K/AKT 通路, 进而 PI3K-AKT 影响 AMPK 相关信号通路的表达^[28]。综上, 8-OHdG 可能通过 TLR2/PI3K/AKT/AMPK 或 TNF/PI3K/AKT/AMPK 途径改善 AD 的症状。8-羟基鸟嘌呤 DNA 糖苷酶 (OGG1) 介导的碱基切除修复 (Base excision repair, BER) 通路可以清除 8-OHdG。OGG1 基因表达于所有的组织器官, 且在睾丸组织中表达量最高^[29]。有研究显示精子 DNA 中的 8-OHdG 水平与正常形态的精子细胞数呈负相关^[30]; 不仅如此, 8-OHdG 水平增高的患者少、弱精子症的发病率明显增高^[31]; 另外, Ribas-Maynou 等^[32]的研究结果表明, 精子由于缺乏碱基切除修复途

径, 导致其无法修复被 OGG1 酶切除后的断裂位点。上述一系列研究结果均提示 8-OHdG 在男性不育等疾病的诊断中具有潜在的价值。但通过本文结果可发现, 国内学者后期 8-OHdG 研究方向大多数集中在人体职业暴露、退行性疾病或癌症中, 而对男性不育等疾病的相关研究的趋势并不明显。不仅如此, 无论是 CHD、AD, 还是男性生殖障碍都与铁死亡有着密切联系^[33-35]。8-OHdG 可以通过降低 Rac1 活性, 减少 DOX 含量, 然而 DOX 可上调 NOX4 信号传导诱导铁死亡增加^[36]。但另有研究发现, 8-OHdG 与 P53 表达呈正相关^[37], p53 可通过下调 SLC7A11 的表达从而抑制细胞吸收胱氨酸, 致使胱氨酸依赖的谷胱甘肽过氧化物酶活性降低, 细胞抗氧化能力降低, 脂质活性氧升高, 引起细胞发生铁死亡^[38]。因此, 8-OHdG 与铁死亡之间的关系值得后续的深入研究。

3.4 加强各区域合作, 形成交叉互补的多元合作网络

通过对作者和机构的可视化分析可以看出, 各团队之间的联系较少, 机构间合作主要以医科大学和研究所为主, 但节点间连线较少, 各机构之间缺乏深度联系, 多学科交流合作不足, 跨地域空间合作亦较少。而各团队或机构所在领域优势尚可, 通过区域间合作如检测技术和临床相结合、基础研究和临床研究相结合等形成多元合作网络, 或许是未来更加充分地认识和利用 8-OHdG 的特性的发展趋势。

4 结语

本文利用 CiteSpace 软件, 从文献计量学角度, 对中国知网数据库中 8-OHdG 的文献进行分析, 旨在指出 8-OHdG 的研究现状和热点趋势, 为未来相关领域的发展提供参考与建议。首先, 国内作者的研究方向重点也从外界物质对 8-OHdG 的影响向 8-OHdG 与疾病治疗和预后方面聚焦。其次, 8-OHdG 已被证实能够作为 DNA 损伤的良好生物标志物, 但 8-OHdG 的检测影响在临床应用中受到较大的限制, 因为既要考虑 8-OHdG 在组织中的稳定性, 又要避免人为因素造成的氧化偏高。因此, 将来我们不仅要充分利用临床数据, 还要不断寻找更加优化的检测方法, 从而推进 8-OHdG 作为氧化损伤相关疾病检测指标的临床应用, 能够高效准确地诊断相关疾病和达到良好的预后效果。

最后, 此前的研究大多仅将 8-OHdG 作为一个检测指标, 但基于文献报道外源性 8-OHdG 影响铁死亡的不同趋势和外源性 8-OHdG 可以减少炎症因子的产

生这一矛盾的现象,目前的研究并未有更多合理的解释。因此,8-OHdG是否作用于其他机制通路参与相关疾病的发生值得展开后续研究。

参考文献:

- [1]HWANG S, KIM S H, YOO K H, et al. Exogenous 8-hydroxydeoxyguanosine attenuates doxorubicin-induced cardiotoxicity by decreasing pyroptosis in H9c2 cardiomyocytes[J]. *BMC Mol Cell Biol*, 2022, 23(1):55.
- [2]李新根,魏淑艳,刘冬梅.国内数字化治理研究的热点主题与演进趋势——基于CiteSpace的知识图谱分析[J].*东南学术*, 2022, 25(2):61-71.
- [3]裘著革,晁福寰,孙咏梅,等.金属离子介导活性氧引起DNA氧化损伤及机制研究[J].*环境科学学报*, 2003, 23(5):662-667.
- [4]裘著革,晁福寰,孙咏梅.香烟侧流烟雾引起的DNA分子氧化损伤[J].*环境与健康杂志*, 2002, 19(1):29-31.
- [5]闫峻,刘焕亮,王慧杰,等.装修居室人群尿液中8-羟基脱氧鸟苷加合物水平[J].*解放军预防医学杂志*, 2009, 27(4):268-269.
- [6]裘著革,晁福寰,孙咏梅,等.室内生源性多环芳烃对DNA的氧化损伤[J].*中国公共卫生*, 2004, 20(9):14-16.
- [7]裘著革,晁福寰,杨丹凤,等.甲醛致核酸损伤作用的实验研究[J].*环境科学学报*, 2004, 24(4):719-722.
- [8]裘著革,晁福寰,杨丹凤,等.乙醛对脱氧核糖核酸分子的损伤作用[J].*环境科学*, 2004, 29(3):102-105.
- [9]武阳,晏彪,焦铭,等.邻苯二甲酸二异壬酯致小鼠肾组织氧化损伤的研究[J].*生态毒理学报*, 2015, 10(3):268-275.
- [10]陈莹莹,葛淑珍,黄健,等.增塑剂邻苯二甲酸二异壬酯对雄性小鼠生殖毒性的氧化损伤机制[J].*生态毒理学报*, 2018, 13(5):281-287.
- [11]吴双,柯跃斌,邱宝明,等.三聚氰胺暴露导致婴幼儿尿结石症与DNA氧化损伤的关联[J].*中国卫生检验杂志*, 2014, 24(12):1683-1686.
- [12]柯跃斌,黄娟,朱舟,等.甲醛对人II型肺泡上皮细胞DNA氧化和甲基化水平的影响[J].*癌变·畸变·突变*, 2014, 26(1):24-29.
- [13]李昕,李冰,郑全美,等.燃煤型砷中毒患者症状分级和尿砷水平与尿中8-羟基脱氧鸟嘌呤核苷水平的相关性研究[J].*环境与健康杂志*, 2010, 27(12):1038-1039.
- [14]刘珊,宛超,徐海滨,等.吸烟人群尿中8-OHdG水平的观察[J].*华南预防医学*, 2006, 47(3):52-53.
- [15]孙贵范,刘珊,李冰,等.正常成人尿中8-羟基脱氧鸟苷水平的观察[J].*中国公共卫生*, 2002, 18(1):27-28.
- [16]徐舜,崔红晶,赵炜,等.细胞衰老分子机制的研究进展[J].*广东医科大学学报*, 2020, 38(1):1-10.
- [17]高玉楠,杨靖,宋沁馨,等.8-羟基脱氧鸟苷作为DNA氧化损伤标志物在疾病诊断中的应用[J].*药学与临床研究*, 2012, 20(3):223-228.
- [18]刘丽丽,唐毅,唐振勇,等.尿8-羟基脱氧鸟苷在乳腺癌围手术期的表达及其临床意义[J].*实用医学杂志*, 2014, 30(14):2250-2253.
- [19]于艳红,王欣,张军,等.阿尔茨海默病患者血清P-tau-181、8-OHdG、Lp-PLA2水平与认知功能的关系及其预测价值分析[J].*现代生物医学进展*, 2021, 21(18):3472-3476.
- [20]刘冰月,杨源瑞,孙海清,等.老年血管性痴呆患者血清8-羟基脱氧鸟苷和孤独G蛋白偶联受体配体-13水平与病情严重程度及预后的相关性分析[J].*老年医学与保健*, 2022, 28(2):236-241.
- [21]XIANG F, SHUANGLUN X, JINGFENG W, et al. Association of serum 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine levels with the presence and severity of coronary artery disease[J]. *Coron Artery Dis*, 2011, 22(4):223-227.
- [22]KROESE L J, SCHEFFER P G. 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine and cardiovascular disease: A systematic review[J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2014, 16(11):452-453.
- [23]韩超.心表面脂肪炎症及氧化应激与冠心病的相关性[D].承德:承德医学院, 2020.
- [24]OCK C Y, HONG K S, CHOI K S, et al. A novel approach for stress-induced gastritis based on paradoxical anti-oxidative and anti-inflammatory action of exogenous 8-hydroxydeoxyguanosine[J]. *Biochem Pharmacol*, 2011, 81(1):111-122.
- [25]CHEN M, HUANG N, LIU J, et al. AMPK: A bridge between diabetes mellitus and Alzheimer's disease[J]. *Behav Brain Res*, 2021, 400:113043.
- [26]WEI X, ZHOU R, CHEN Y, et al. Systemic pharmacological verification of Baixianfeng decoction regulating TNF-PI3K-Akt-NF-kappaB pathway in treating rheumatoid arthritis[J]. *Bioorg Chem*, 2022, 119:105519.
- [27]MAKKAWI H, HOCH S, BURNS E, et al. Porphyromonas gingivalis stimulates TLR2-PI3K signaling to escape immune clearance and induce bone resorption independently of MyD88[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2017, 7:359.
- [28]陈彦竹,何倩,马宏志,等.PI3K-Akt/mTOR/AMPK通路基因突变与鼻咽癌疗效及预后的关系[J].*中南大学学报(医学版)*, 2022, 47(2):165-173.
- [29]严丽锋,顾爱华. DNA损伤修复基因8-羟基鸟嘌呤DNA糖苷酶(OGG1)的研究进展[J].*诊断学理论与实践*, 2015, 14(2):193-196.
- [30]SHEN H, ONG C. Detection of oxidative DNA damage in human sperm and its association with sperm function and male infertility[J]. *Free Radic Biol Med*, 2000, 28(4):529-536.
- [31]CHAN M C, SVELLA J, OLLIKAINEN R K, et al. Testis-specific thioredoxins TXNDC2, TXNDC3, and TXNDC6 are expressed in both testicular and systemic DLBCL and correlate with clinical disease presentation[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 2021:8026941.
- [32]RIBAS-MAYNOU J, YESTE M. Oxidative stress in male infertility: Causes, effects in assisted reproductive techniques, and protective support of antioxidants[J]. *Biology (Basel)*,

- 2020, 9(4):77.
- [33] MA H, DONG Y, CHU Y, et al. The mechanisms of ferroptosis and its role in alzheimer's disease[J]. *Front Mol Biosci*, 2022, 9(9):965064.
- [34] LIU Y, CAO X, HE C, et al. Effects of ferroptosis on male reproduction[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(13):7139.
- [35] FAN X, LI A, YAN Z, et al. From iron metabolism to ferroptosis: Pathologic changes in coronary heart disease[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2022, 2022:6291889.
- [36] XUE C C, LI M H, ZHAO Y, et al. Tumor microenvironment-activatable Fe-doxorubicin preloaded amorphous CaCO₃ nanoformulation triggers ferroptosis in target tumor cells[J]. *Sci Adv*, 2020, 6(18):eaax1346.
- [37] 陈数荣. P53 与 8-OHdG 在胃癌发病过程中的表达及意义[D]. 张家口:北方学院, 2018.
- [38] 蔡晓钧, 杨仁义, 王智槟, 等. 基于 p53/SLC7A11/GPX4 通路研究疏肝祛瘀解毒方诱导肝癌细胞铁死亡的作用机制[J/OL]. *中国实验方剂学杂志*, 2023:1-11(2023-08-22)[2023-09-05] <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20230821.1714.005>.
- (责任编辑: 刘建滔)

基于海藻酸钠复合苹果多酚的化学光热抗菌敷料的制备及抗菌效果观察

赵圣兰¹, 陈嘉², 许月莹³, 柳忠佳², 郭宁^{2*}, 冯肖亚^{1*} (1. 山东省立第三医院, 山东济南 250031; 2. 广东医科大学药学院, 广东东莞 523808; 3. 惠州市中心人民医院药学部, 广东惠州 516000)

摘要: 目的 制备一种新型的化学/光热联合治疗细菌感染的非抗生素伤口抗菌敷料。方法 以 Fe³⁺、海藻酸钠(SA)和苹果多酚(APP) 3 种天然物质为原料, 通过冷冻干燥原位非共价交联构建海绵状骨架制备一种海藻酸钠复合苹果多酚的光热抗菌敷料 SA/APP/Fe³⁺ (SAF)。以体内外试验验证其生物安全性、止血能力及杀菌能力。结果 在近红外辐射下, SAF 抗菌敷料能杀死近 80% 金黄色葡萄球菌和 85% 大肠杆菌。SAF 抗菌敷料的细胞存活率高于 95%, 溶血率为 6.75%; 与纱布相比, SAF 抗菌敷料的失血量减少了 26%, 止血时间减少了 76%。结论 制备的抗菌敷料具有较强的抗菌效果, 且生物安全性高、止血能力强。

关键词: 海藻酸钠; 苹果多酚; 抗菌敷料

中图分类号: R 945

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610 (2024) 01-0017-08

Preparation and antibacterial efficacy of chemical and photothermal antibacterial dressing based on sodium alginate composite apple polyphenols

ZHAO Sheng-lan¹, CHEN Jia², XU Yue-ying³, LIU Zhong-jia², GUO Ning^{2*}, FENG Xiao-ya^{1*} (1. Shandong Provincial Third Hospital, Jinan 250031, China; 2. School of Pharmacy, Guangdong Medical University, Dongguan 523808, China; 3. Pharmacy Department, Huizhou Central People's Hospital, Huizhou 516000, China)

Abstract: Objective To prepare a new type of chemical and photothermal non-antibiotic wound antibacterial dressing for bacterial infections. Methods The sponge-like skeleton of photothermal antibacterial dressing SA/APP/Fe³⁺ (SAF) was prepared by freeze-drying in situ and non-covalent crosslinking using Fe³⁺, sodium alginate, and apple polyphenol. Its biological safety, hemostatic ability and bactericidal ability were testified by in vitro experiments. Results Under near-infrared radiation, SAF antibacterial dressing killed nearly 80% of *Staphylococcus aureus* and 85% of *Escherichia coli*. The cell survival rate of SAF antibacterial dressing was more than 95%, and hemolysis rate was 6.75%. Compared with gauze, SAF antibacterial

收稿日期: 2023-08-31

基金项目: 国家自然科学基金(81803723), 湛江市创新创业团队引育“领航计划”(2020LHJH005), 广东医科大学博士学位人员科研启动项目(B2019010)

作者简介: 赵圣兰(1977-), 女, 学士, 副主任医师, E-mail: 582075161@qq.com

通信作者: 冯肖亚(1979-), 男, 硕士, 主任医师, E-mail: Dr_fengxiaoya@126.com

郭宁(1989-), 女, 博士, 讲师, E-mail: 215363198@qq.com