

出生氧化应激及其对抗氧化系统的影响

李铁军¹, 尹杰^{1,2}, 段杰林^{1,2}, 伍力^{1,2}, 印遇龙¹

1. 中国科学院亚热带农业生态研究所, 长沙 410125

2. 中国科学院大学, 北京 100101

摘要 氧化应激指机体内氧化与抗氧化作用失衡, 倾向于氧化状态。大量研究证实, 哺乳动物出生过程中, 由子宫内到子宫外所受到的如氧气等环境变化及其他一些刺激, 导致新生儿体内产生大量的氧活性分子(ROS), 从而破坏机体氧化-抗氧化平衡。由于新生儿机体抗氧化系统非常薄弱, 不能够及时清除过量的ROS, 从而造成出生氧化损伤。本文综述出生氧化应激及新生儿抗氧化系统的发育研究进展。

关键词 出生过程; 氧化应激; 抗氧化系统

中图分类号 Q95

文献标志码 A

doi 10.3981/j.issn.1000-7857.2014.14.013

Birth Oxidative Stress and the Development of Antioxidant System in Newborns

LI Tiejun¹, YIN Jie^{1,2}, DUAN Jielin^{1,2}, WU Li^{1,2}, YIN Yulong¹

1. Institute of Subtropical Agriculture, Chinese Academy Sciences, Changsha 410125, China

2. University of Chinese Academy Sciences, Beijing 100101, China

Abstract Oxidative stress is considered to be an imbalance between oxidation and anti-oxidation and the tendency towards the oxidative state. Many studies have demonstrated that environmental changes (i.e. oxygen concentration) and other stresses induce a significant increase in generation of reactive oxygen species (ROS) in infants during birth process and disturb the oxidative balance. The antioxidant system of newborns is weak and insufficient to scavenge the excessive ROS, leading to birth oxidative injury. This review focuses on birth oxidative stress and development of the antioxidant system in newborns to provide corresponding reference for further research in this field.

Keywords birth; oxidative stress; antioxidant system

在呼吸及物质代谢过程中, 人和动物机体细胞时刻产生着许多活性自由基^[1], 其中包括活性氧分子(reactive oxygen species, ROS)。在内环境正常稳态下, 细胞产生的ROS能够很快被机体还原性物质及一些抗氧化酶清除, 维持氧化和抗氧化平衡。但是当机体受到内外环境刺激时, ROS产生增多, 造成机体内氧化与抗氧化作用失衡, 倾向于氧化状态, 即氧化应激。氧化应激能氧化和损伤体内的脂质、蛋白质、核酸等大分子物质, 从而诱导各种氧化性疾病, 如糖尿病、神经

退化性疾病、衰老、心脏病、帕金森综合症等^[2]。近年来有研究表明人和动物出生过程也能导致新生儿产生氧化应激反应。分娩过程中一个最大的特点是胎儿在子宫内通过母体介导的呼吸骤变为子宫外完全自发依靠肺部的呼吸。在这个过程中, 胎儿从子宫内 pO_2 为2.67~3.33 kPa的低氧环境迅速转变到子宫外 pO_2 为13.33 kPa的高氧环境中^[3]。而低氧环境骤变至高氧环境的过程可能会造成胎儿机体线粒体呼吸系统产生大量的氧自由基, 从而诱发氧化应激^[4,5]。有研究

收稿日期: 2014-03-04; 修回日期: 2014-04-08

资助项目: 国家自然科学基金面上项目(31272463); 长沙市科技计划重点项目(K1307007-21); 湖南省自然科学基金重点项目(12JJ2014)

作者简介: 李铁军, 研究员, 研究方向为动物营养, 电子信箱: tjli@isa.ac.cn; 尹杰(共同第一作者), 硕士研究生, 研究方向为动物营养, 电子信箱:

yinjie2014@126.com; 印遇龙(通信作者), 中国工程院院士, 研究员, 研究方向为动物营养, 电子信箱: yinyulong@isa.ac.cn

引用格式: 李铁军, 尹杰, 段杰林, 等. 出生氧化应激及其对抗氧化系统的影响[J]. 科技导报, 2014, 32(14): 79-83.

发现新生儿的一些病理疾病(如低氧缺血性脑病、心室出血、坏死性肠炎和支气管肺发育不良等)与出生氧化应激密切相关^[6,7]。由此可见,出生氧化应激及其后新生儿抗氧化系统的发育对于新生儿之后的生长和健康可能具有重要的作用。然而,目前国内关于出生氧化应激的相关报道仍为空白。基于本实验室相关研究,结合国外研究进展,对新生儿出生氧化应激以及机体抗氧化系统的发育作一综述,以期为该领域以后进一步研究作出参考。

1 ROS和氧化损伤

ROS是生物体内一类主要的活性自由基,能够与许多生物大分子发生反应造成氧化损伤,从而影响正常的细胞循环、凋亡、增殖、物质代谢以及其他相关生命活动^[2]。

1.1 ROS

细胞内ROS主要包含超氧阴离子(O_2^-)、过氧化氢(H_2O_2)、过氧羟自由基($HO_2\cdot$)、羟自由基($OH\cdot$)等(表1)。在呼吸链中伴随着电子的传递,线粒体内绝大多数的 O_2 转变为 H_2O ,但是仍有1%~5%的 O_2 在呼吸链复合体I(NADH-辅酶Q-还原酶)和呼吸链复合体III(辅酶Q-细胞色素C-还原酶)的作用下生成了超氧阴离子(O_2^-)。此外,在细胞内一些抗氧化酶中,乙酰辅酶A氧化酶和黄嘌呤氧化酶在 O_2 消耗的同时均能催化生成 O_2^- 和过氧化氢(H_2O_2)^[8]。不仅如此,在机体处于炎症反应过程和暴露于外源性环境因素、药物制剂以及一些工业化学物质等条件下,细胞内ROS产生也会大量增加^[9]。

表1 主要ROS的生成反应及其特性

Table 1 Formations and properties of the main ROS

主要ROS	生成反应	特性
超氧阴离子(O_2^-)	$O_2 + e^- \rightarrow O_2^-$	能攻击许多大分子,且能生成其他ROS
过氧羟自由基($HO_2\cdot$)	$O_2^- + H_2O \rightarrow HO_2\cdot$	氧化性较 $OH\cdot$ 弱
过氧化氢(H_2O_2)	$HO_2\cdot + e^- + H \rightarrow H_2O_2$	活性较低,但能穿透线粒体和细胞膜
羟自由基($OH\cdot$)	$H_2O_2 + e^- \rightarrow OH^- + OH\cdot$ $H_2O_2 + Fe^{2+} \rightarrow OH^- + OH\cdot + Fe^{3+}$	其电子结构式极不稳定,氧化性最强,造成氧化损伤作用最大

当细胞处于长时间应激状况下,ROS产生量急剧增多,打破了细胞氧化-抗氧化平衡,从而造成细胞结构以及功能损伤。ROS对细胞氧化损伤作用机理主要是因为ROS能够攻击细胞内许多生物大分子,包括蛋白质、脂质和核酸分子^[2]。例如,蛋白质分子中一些氨基酸残基(如脯氨酸、精氨酸、赖氨酸和苏氨酸等)是ROS攻击的主要靶位点,从而生

成蛋白羰基,最终导致蛋白质结构发生变化而失去生物活性^[10,11]。目前,许多报道已将蛋白羰基作为蛋白质氧化损伤的一个生物标志位,常用于各种氧化应激实验中^[10-13]。

1.2 ROS与DNA氧化损伤

近年来,大量研究表明DNA氧化损伤与许多癌症的发生密切相关,从而引起了广泛的关注。DNA氧化损伤是生物体基因突变的一个主要来源,有报道人类细胞平均每天要经历一万次DNA氧化损伤^[14]。在所有ROS分子中, OH 活性最强,是造成DNA损伤的主要自由基分子。ROS诱导的DNA损伤主要包括核酸单链或双链的断裂、碱基突变、脱氧核糖结构的改变以及DNA分子的错配。如果细胞内DNA损伤没有得到及时的修复,可能会进一步导致细胞死亡、基因突变、复制错误以及基因组稳定性下降等^[15]。

8-羟基脱氧鸟嘌呤核苷(8-hydroxydeoxyguanosine, 8-OHdG)是目前研究最为广泛且DNA氧化损伤最主要的产物^[12]。在DNA复制过程中,ROS能够与dGTP反应生成8-OHdG。在生物体内8-OHdG能以其稳定的顺式构象能与胞嘧啶(C)和腺嘌呤(A)配对形成双链结构。不仅如此,8-OHdG还能镶嵌到DNA模板链的dC和dA碱基上,从而造成DNA复制错配和碱基颠换^[9]。因此,目前8-OHdG已经被广泛被认作为DNA氧化损伤的主要标志物,而其在血液和尿液中的含量也被普遍用于评估人和动物氧化应激程度^[12,13]。

2 抗氧化系统组成

尽管细胞在呼吸代谢活动和各种内外环境的应激条件下能产生大量的ROS,但往往并不能对机体造成严重的氧化损伤,这是依赖于生物体内庞大的抗氧化网络。生命体抗氧化系统主要包括非酶类抗氧化物质和抗氧化酶。非酶类抗氧化物质包括谷胱甘肽(glutathione, GSH)、维生素C、维生素E、硒等,机体抗氧化酶包括超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、过氧化氢酶(catalase, CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GPx)等。

在非酶类抗氧化物质中,GSH是细胞产生的一种主要的内源性抗氧化物,其由谷氨酸、半胱氨酸和甘氨酸结合而成^[9]。GSH分子中含有一个活性极强的巯基-SH,能够还原体内自由基和氧化物质,从而起到抗氧化的作用^[16]。被氧化后的GSH生成氧化型谷胱甘肽(GSSG),而GSSG在肝脏和红细胞中的谷胱甘肽还原酶的作用下,接受H又能还原成GSH,并继续发挥着抗氧化的能力^[17]。大量研究表明GSH不仅能够直接清除机体内的自由基和氧化物,还能间接地保护细胞免受ROS氧化损伤^[16,18]。此外,机体内其他抗氧化物质如维生素C^[19]、维生素E^[19]、微量元素硒及其结合蛋白^[20,21]等都维持机体氧化-抗氧化平衡起了重要的作用。

机体内抗氧化酶主要负责催化自由基或氧化物氧化还原反应从而将ROS转化为毒害较低或无毒害的物质,生命体中主要的抗氧化酶类如表2所示^[22]。SOD是第一类被发现具有抗氧化活性的酶,在人体细胞中具有3种亚体:含铜

锌 SOD (CuZnSOD)、含锰 SOD (MnSOD) 及胞外 SOD (EC-SOD)^[23]。它们均能催化 O₂⁻ 歧化反应生成 H₂O₂ 和 O₂ 分子, 生成的 H₂O₂ 进而被 catalase 和 GPx 催化清除。其中 catalase 能通过歧化反应将 2 分子 H₂O₂ 转化为 1 分子 O₂ 和 2 分子 H₂O, 而

GPx 能够利用 GSH 等还原性底物将 H₂O₂ 转化为 2 分子的 H₂O^[2]。不仅如此, 机体还包括许多其他一些抗氧化物酶(表 2), 共同组成了机体的抗氧化系统, 对维持机体氧化-抗氧化平衡起了重要的作用^[22]。

表 2 抗氧化物酶类及其催化反应

Table 2 Antioxidant enzymes and their catalytic reactions

酶类	催化反应
超氧化物歧化酶	$2 O_2^- + 2H^+ \rightleftharpoons 2H_2O_2 + O_2$
过氧化氢酶	$2H_2O_2 \rightleftharpoons O_2 + 2H_2O$
谷胱甘肽过氧化物酶	$2GSH + PUFA-OOH \rightleftharpoons GSSG + PUFA + 2H_2O$
磷脂过氧化氢物谷胱甘肽过氧化物酶	$2GSH + PUFA-OOH(H_2O_2) \rightleftharpoons GSSG + 2H_2O^*$
谷胱甘肽硫转移酶	$RX + GSH \rightleftharpoons HX + R-S-GSH^{\#}$
抗坏血酸过氧化物酶	$AA + H_2O_2 \rightleftharpoons DHA + 2H_2O^{\$}$
单脱氢抗坏血酸还原酶	$NADH + 2MDHA \rightleftharpoons NAD^+ + 2AA$
脱氢抗坏血酸还原酶	$2GSH + DHA \rightleftharpoons GSSG + AA$
谷胱甘肽还原酶	$NADPH + GSSG \rightleftharpoons NADP^+ + 2GSH$

注:*, 反应需要 H₂O₂, 且反应较慢; #, R 可以为脂肪族、芳香族以及杂环基团; X 可以为氮、硫和卤素基团; \$, AA 为供电子基团。

3 出生造成了新生儿氧化损伤

出生应激除了包括新生儿所受到的环境温度、湿度和噪音等应激外, 主要还涉及在子宫内由母体介导的被动呼吸变为在子宫外完全依靠肺部的自发性呼吸以及子宫内 pO₂ 为 2.67~3.33 kPa 的低氧环境迅速转变到子宫外 pO₂ 为 13.33 kPa 的高氧环境中^[9]。大量研究已证实哺乳动物出生过程所受到的应激导致出生后新生儿体内产生大量的 ROS^[3, 4, 24, 25]。例如, 文献[26]以仔猪为模型进行研究, 表明仔猪在低氧环境到高氧环境的环境刺激下, 能够大量产生 H₂O₂, 而预先通过抗氧化物质处理能够显著降低 H₂O₂ 的产生, 缓解氧化应激。尽管有研究表明在妊娠最后几天许多抗氧化物酶及一些抗氧化物质如维生素 C 和维生素 E 等会通过胎盘进入胎儿体内, 但仍不足以清除出生应激产生的大量 ROS^[4, 27], 从而破坏了新

生儿机体氧化-抗氧化平衡, 造成新生儿氧化损伤。

出生应激诱导产生的大量 ROS 能够成新生儿机体许多大分子氧化损伤。中国科学院亚热带农业生态研究所动物营养实验室以新生仔猪为模型分别观测了其在出生后 21 天内蛋白质、脂质和核酸氧化损伤情况(图 1)^[12]。丙二醛(MDA)、8-羟基脱氧鸟嘌呤核(8-OHdG)和 8-羟基鸟嘌呤核(8-OHG)分别为脂质、蛋白质和核酸氧化损伤标志物, 研究表明新生儿在刚出生后遭受到严重的脂质、蛋白质和核酸的氧化损伤^[12]。此外, 有研究者对不同分娩方式造成出生氧化应激进行了比较, 结果发现自然阴道分娩婴儿脐带血中 MDA 含量显著高于破腹产婴儿^[28]。由此可以推断在出生过程中, 如盆骨挤压婴儿等外在刺激进一步加剧了新生儿出生造成的氧化损伤。

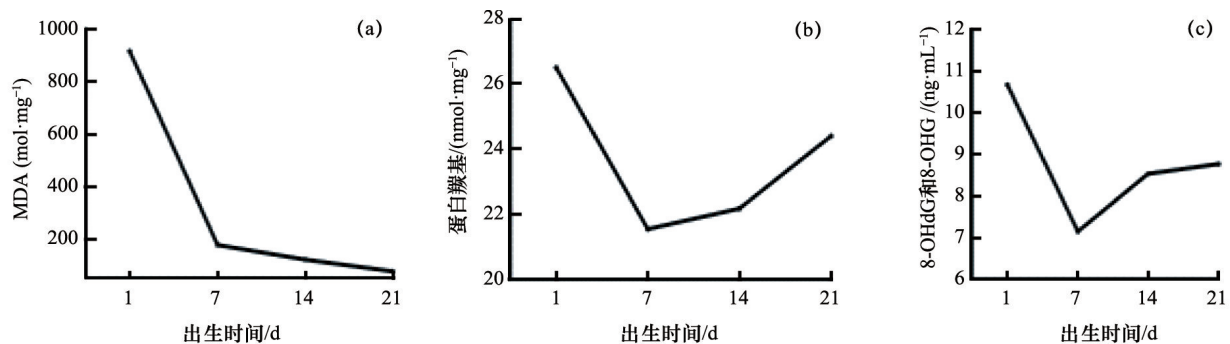


图 1 新生仔猪出生 21 天内血液氧化损伤产物变化

Fig. 1 Variation of oxidative injury products in serum of newborn piglets within 21 days

4 出生对抗氧化系统的影响

与免疫系统一样, 新生儿机体抗氧化系统仍处于原始发育阶段, 其清除出生应激产生 ROS 的能力非常薄弱。因此新生儿机体急需提高自身抗氧化能力, 从而缓解所受到的氧化损伤作用。有研究报道出生后新生儿机体抗氧化系统的发育与出生后摄食相关^[29,30]。然而其他研究表明新生儿出生后自身抗氧化系统的发育足够应付出生造成的氧化应激^[4]。与妊娠中的胎儿比较, 出生后婴儿机体抗氧化基因如 ZnCuSOD、GPx 和过氧化氢酶等表达显著升高^[24]。不仅如此, Yin 等^[12]研究发现随着机体抗氧化基因的表达, 新生儿体内抗氧化物酶(包括 GSH-Px 和 SOD)的释放及其活性逐渐增加, 从而有效的清除出生过程产生的大量 ROS, 缓解氧化损伤。

不仅如此, Yin 等^[12]研究还发现出生氧化应激能够激活 Nrf2/Keap1 信号通路, 从而反馈调节抗氧化系统的发育。Nrf2/Keap1 是由核因子 E2 相关因子二等介导的一条氧化应激信号通路^[2]。一般认为细胞内存在两种 Nrf2 分子: 一种为游离型 Nrf2 (fNrf2); 另一种为结合型 Nrf2 (kNrf2)^[31]。在无应激条件下, 细胞内 Nrf2 主要与其结合蛋白 Keap1 紧密结合形式存在。当在氧化应激条件下, Keap1 上一些氨基酸残基被氧化导致其构象发生变化, 从而降低了与 Nrf2 的结合活性, 最终使细胞内 fNrf2 含量增多。而 fNrf2 能够穿过核膜与 Nrf2/Keap1 信号通路下游分子结合, 活化染色体上抗氧化反应元件, 最终启动抗氧化物基因的表达^[2, 32]。此外, Matsuyama 等^[24]研究也发现氧化应激也能激活 p38 MAPK 信号通路形成反馈调节回路来缓解出生婴儿造成的损伤。由此可见, 出生应激造成新生儿产生大量 ROS, 并诱导氧化损伤, 同时出生氧化应激能够激活相关信号通路反馈调节新生儿机体抗氧化系统发育, 缓解出生氧化损伤。

5 结论

近年来, 许多研究已经表明氧化应激与许多疑难杂症如糖尿病^[33]、癌症^[34]和衰老^[35]等密切相关, 因此有关氧化应激的研究已经成为了生命科学和医学等领域的热点, 然而有关出生氧化应激的报道仍较少。出生氧化应激即人和动物在出生过程中由于子宫内到子宫外所受到的如氧气等环境变化及其他一些刺激导致新生儿体内产生大量的 ROS, 从而破坏机体氧化-抗氧化平衡。由于新生儿机体抗氧化系统非常薄弱, 不能及时清除出生应激产生的 ROS, 而过量的 ROS 进一步攻击生物大分子, 最终造成新生儿氧化损伤。Weber 等^[36]报道出生氧化应激与新生儿出生体重和头围等密切相关, 此外, 也有研究表明出生氧化应激是新生儿一些病理疾病主要诱因^[4,5]。由此可见, 出生氧化应激及其后新生儿抗氧化系统的发育对于新生儿之后的生长和健康可能具有重要的作用。尽管已经证明了出生氧化应激的存在及其对新生儿的生命健康的重要性, 但是目前相关报道仍较浅

薄, 未来研究仍需在以下方面进一步研究: 1) 母本-胎儿一体化应该被涉及到以研究胎儿从妊娠到分娩期抗氧化系统发育情况; 2) 出生应激诱导产生的大量 ROS 的具体分子机制仍需进一步研究; 3) 出生氧化应激与其后期相关病理疾病的具体关系; 4) 营养元素和抗氧化剂对新生儿抗氧化系统及出生氧化应激的干预调控等。

参考文献 (References)

- [1] Aktan I, Dunkel B, Cunningham F M. Equine platelets inhibit E. coli growth and can be activated by bacterial lipopolysaccharide and lipoteichoic acid although superoxide anion production does not occur and platelet activation is not associated with enhanced production by neutrophils[J]. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 2013, 152(3/4): 209-217.
- [2] Yin J, Ren W K, Wu X S, et al. Oxidative stress-mediated signaling pathways: A review[J]. *Journal of Food Agriculture & Environment*, 2013, 11(2): 132-139.
- [3] Muller D P. Free radical problems of the newborn[J]. *Proceedings of the Nutrition Society*, 1987, 46(1): 69-75.
- [4] Friel J K, Friesen R W, Harding S V, et al. Evidence of oxidative stress in full-term healthy infants[J]. *Pediatric Research*, 2004, 56(6): 878-882.
- [5] Escobar J, Cubells E, Enomoto M, et al. Prolonging in utero-like oxygenation after birth diminishes oxidative stress in the lung and brain of mice pups[J]. *Redox Biology*, 2013, 1(1): 297-303.
- [6] Kirimi E, Peker E, Tuncer O, et al. Increased serum malondialdehyde level in neonates with hypoxic-ischaemic encephalopathy: Prediction of disease severity[J]. *Journal of International Medical Research*, 2010, 38(1): 220-226.
- [7] Weinberger B, Anwar M, Henien S, et al. Association of lipid peroxidation with antenatal betamethasone and oxygen radial disorders in preterm infants[J]. *Biology of the Neonate*, 2004, 85(2): 121-127.
- [8] Schrader M, Fahimi H D. Peroxisomes and oxidative stress[J]. *Biochimica et Biophysica Acta-Biomembranes*, 2006, 1763(12): 1755-1766.
- [9] Klauinig J E, Kamendulis L M, Hocevar B A. Oxidative stress and oxidative damage in carcinogenesis[J]. *Toxicologic Pathology*, 2010, 38(1): 96-109.
- [10] Sozer V, Korkmaz G G, Konukoglu D, et al. Effects of peritoneal- and hemodialysis on levels of plasma protein and lipid oxidation markers in diabetic patients[J]. *Minerva Medica*, 2013, 104(1): 75-84.
- [11] Sureda A, Ferrer M D, Mestre A, et al. Prevention of neutrophil protein oxidation with vitamins C and E diet supplementation without affecting the adaptive response to exercise[J]. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 2013, 23(1): 31-39.
- [12] Yin J, Ren W, Liu G, et al. Birth oxidative stress and the development of an antioxidant system in newborn piglets. *Free Radical Research*, 2013, 47(12): 1027-1035.
- [13] Yin J, Wu M M, Xiao H, et al. Development of an antioxidant system after early weaning in piglets[J]. *Journal of Animal Science*, 2013, 92(2): 612-619.
- [14] Lu A L, Li X, Gu Y, et al. Repair of oxidative DNA damage: mechanisms and functions[J]. *Cell Biochemistry and Biophysics*, 2001, 35(2): 141-170.
- [15] Valko M, Rhodes C J, Moncol J, et al. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer[J]. *Chemico-Biological*

- Interactions, 2006, 160(1):1-40.
- [16] Pompella A, Visvikis A, Paolicchi A, et al. The changing faces of glutathione, a cellular protagonist[J]. Biochemical Pharmacology, 2003, 66(8): 1499-1503.
- [17] Nur E, Verwijns M, de Waart D R, et al. Increased efflux of oxidized glutathione (GSSG) causes glutathione depletion and potentially diminishes antioxidant defense in sickle erythrocytes[J]. Biochimica et Biophysica Acta-Biomembranes, 2011, 1812(11): 1412-1417.
- [18] Valko M, Leibfritz D, Moncol J, et al. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease[J]. International Journal of Biochemistry & Cell Biology, 2007, 39(1): 44-84.
- [19] Montero D, Walthers G, Stehouwer C D, et al. Effect of antioxidant vitamin supplementation on endothelial function in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Obesity Reviews, 2014, 15(2): 107-116.
- [20] Mao G, Zou Y, Feng W, et al. Extraction, preliminary characterization and antioxidant activity of Se-enriched Maitake polysaccharide[J]. Carbohydrate Polymers, 2014, 101: 213-219.
- [21] Victoria F N, Martinez D M, Castro M, et al. Antioxidant properties of (R)-Se-aryl thiazolidine-4-carboselenoate[J]. Chemo-Biological Interactions, 2013, 205(2): 100-107.
- [22] Blokhina O, Virolainen E, Fagerstedt K V. Antioxidants, oxidative damage and oxygen deprivation stress: A review[J]. Annals of Botany, 2003, 91(2): 179-194.
- [23] McCord J M, Fridovich I. Superoxide dismutase. An enzymic function for erythrocuprein (hemocuprein)[J]. Journal of Biological Chemistry, 1969, 244(22): 6049-6055.
- [24] Matsuyama D, Kawahara K. Oxidative stress-induced formation of a positive-feedback loop for the sustained activation of p38 MAPK leading to the loss of cell division in cardiomyocytes soon after birth[J]. Basic Research in Cardiology, 2011, 106(5): 815-828.
- [25] Sutherland M R, Bertagnoli M, Lukaszewski M A, et al. Preterm birth and hypertension risk: The oxidative stress paradigm[J]. Hypertension, 2014, 63(1): 12-18.
- [26] Gill R S, Lee T F, Liu J Q, et al. Cyclosporine treatment reduces oxygen free radical generation and oxidative stress in the brain of hypoxia-reoxygenated newborn piglets[J]. PLoS One, 2012, 7(7): e40471.
- [27] Robles R, Palomino N, Robles A. Oxidative stress in the neonate[J]. Early Human Development, 2001, 65(S1): S75-S81.
- [28] Gulbayzar S, Arica V, Hatipoglu S, et al. Malondialdehyde level in the cord blood of newborn infants[J]. Iranian Journal of Pediatrics, 2011, 21(3): 313-319.
- [29] Gonzalez M M, Madrid R, Arahuetes R M P. Physiological changes in antioxidant defences in fetal and neonatal rat liver[J]. Reproduction Fertility and Development, 1995, 7(5): 1375-1380.
- [30] Granot E, Golan D, Rivkin L, et al. Oxidative stress in healthy breast fed versus formula fed infants[J]. Nutrition Research, 1999, 19(6): 869-879.
- [31] Li W, Kong A N. Molecular mechanisms of Nrf2-mediated antioxidant response[J]. Molecular Carcinogenesis, 2009, 48(2): 91-104.
- [32] Sun Z, Wu T, Zhao F, et al. KPNA6 (Importin {alpha}7)-mediated nuclear import of Keap1 represses the Nrf2-dependent antioxidant response[J]. Molecular and Cellular Biology, 2011, 31(9): 1800-1811.
- [33] Dias I H, Griffiths H R. Oxidative stress in diabetes - circulating advanced glycation end products, lipid oxidation and vascular disease[J]. Annals of Clinical Biochemistry, 2014, 51(Pt 2): 125-127.
- [34] Vermorken A J, Zhu J, Andres E. Obesity and colorectal cancer risk: The role of oxidative stress[J]. Gut, 2014, 63(3): 529-530.
- [35] Derbre F, Gratas-Delamarche A, Gomez-Cabrera M C, et al. Inactivity-induced oxidative stress: A central role in age-related sarcopenia?[J]. European Journal of Sport Science, 2014, 14(S1): S98-S108.
- [36] Weber D, Stuetz W, Bernhard W, et al. Oxidative stress markers and micronutrients in maternal and cord blood in relation to neonatal outcome[J]. European Journal of Clinical Nutrition, 2014, 68(2): 215-222.

(责任编辑 刘志远)

·学术动态·



《科技导报》反诈骗声明

各位作者、读者：

有作者、读者利用百度搜索“科技导报”、“科技日报社”时，发现并登录了“科技导报杂志社——官方网站”(<http://kxdb.qikann.com>)。作者给这个网站投稿时，被要求向开户行为中国工商银行、户主为蒋权、卡号为6222 0240 0007 1766 188的账户，汇寄200元审稿费。

科技日报社郑重声明：

“科技导报杂志社——官方网站”(<http://kxdb.qikann.com>)不是科技日报社的网站。蒋权不是科技日报社成员。

对这一冒充诈骗行为，科技日报社已经报警。请作者注意保留相关证据，并向当地公安机关报案。

为免作者、读者上当受骗，特提醒如下：

- 1) 《科技导报》的正规网站是“科技导报”，网址为 www.kjdb.org；
- 2) 投稿时，《科技导报》不向作者收取任何费用；研究论文、综述文章录用后才收取一定版面费；
- 3) 《科技导报》收取的版面费，通过银行转账汇款时，开户名称为“科技日报社”；通过邮局汇款时，汇款地址为“北京市海淀区学院南路86号：《科技导报》编辑部”；

4) 《科技导报》的联系方式如下：

在线投稿：http://www.kjdb.org/journalx_kjdb/authorLogOn.action?mag_Id=1；

E-mail 投稿：kjdbbjb@cast.org.cn；

电话：010-62138113(稿件查询)；

地址：北京市海淀区学院南路86号，100081。

非常感谢广大作者、读者对《科技导报》的支持和帮助！