

本文引文格式:岑兰英,黄秀权,王语阳,等. SAP患者外周血PINK1/Parkin的表达及与凋亡因子的相关性研究[J]. 右江民族医学院学报, 2024, 46(1): 842-847.

【论著与临床报道】

## SAP患者外周血PINK1/Parkin的表达 及与凋亡因子的相关性研究

岑兰英<sup>1,2</sup>, 黄秀权<sup>1,2</sup>, 王语阳<sup>1,2</sup>, 苏拾香<sup>1,2</sup>, 覃宗帅<sup>1</sup>, 甘慧芳<sup>1,2</sup>, 覃月秋<sup>1</sup>

(1. 右江民族医学院附属医院消化内科, 广西 百色 533000;  
2. 右江民族医学院研究生学院, 广西 百色 533000)

**摘要:**目的 研究重症急性胰腺炎患者外周血PINK1/Parkin的表达及与凋亡因子的相关性。方法 收集64例急性胰腺炎患者,其中22例轻症急性胰腺炎(MAP)、20例中度重症急性胰腺炎(MSAP)、22例重症急性胰腺炎(SAP),采用qPCR检测入院24h内外周血细胞中PINK1、Parkin的mRNA表达水平,ELISA检测血清Cyt-C、Caspase-3蛋白水平。以24例同期健康体检者做正常对照组。结果 与正常对照组、MAP组、MSAP组比较,SAP组外周血细胞PINK1 mRNA、Parkin mRNA表达明显下降( $P < 0.05$ );而正常对照组、MAP组、MSAP组组间两两比较,PINK1 mRNA及Parkin mRNA表达差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。MAP组、MSAP组、SAP组患者血清中Cyt-C、Caspase-3水平显著高于正常对照组( $P < 0.05$ );MSAP组、SAP组患者血清中Cyt-C、Caspase-3水平高于MAP组( $P < 0.05$ );SAP组患者血清中Cyt-C水平高于MSAP组( $P < 0.05$ ),而Caspase-3水平升高,但差异无统计学意义。SAP组PINK1 mRNA与血清Cyt-C、Caspase-3表达呈负相关( $r_s = -0.909, P < 0.001; r_s = -0.905, P < 0.001$ );Parkin mRNA与血清Cyt-C、Caspase-3表达呈负相关( $r_s = -0.618, P < 0.05; r_s = -0.664, P < 0.001$ );Cyt-C与Caspase-3表达呈正相关( $r_s = 0.916, P < 0.001$ )。结论 SAP患者外周血PINK1、Parkin低表达与细胞凋亡因子表达水平升高有关,可能是SAP患者细胞凋亡增加的原因。

**关键词:**重症急性胰腺炎;PINK1/Parkin;线粒体自噬;凋亡

中图分类号:R576 文献标识码:A 文章编号:1001-5817(2024)01-0842-06

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2024.01.002

### Expression of PINK1/Parkin in peripheral blood of patients with SAP and its correlation with apoptosis factors

Cen Lanying<sup>1,2</sup>, Huang Xiuquan<sup>1,2</sup>, Wang Yuyang<sup>1,2</sup>, Su Shixiang<sup>1,2</sup>,  
Qin Zongshuai<sup>1</sup>, Gan Huifang<sup>1,2</sup>, Qin Yueqiu<sup>1</sup>

(1. Department of Gastroenterology, The Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 53300, Guangxi, China; 2. Graduate School, Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 53300, Guangxi, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the expression of PINK1/Parkin in peripheral blood of patients with severe acute pancreatitis (SAP) and its correlation with apoptotic factors. **Methods** A total of 64 patients

**基金项目:**国家自然科学基金项目(82260134);广西自然科学基金资助项目(2023GXNSFAA026118);右江民族医学院附属医院高层次人才科研项目(R202011702)

**第一作者简介:**岑兰英(1999-),女,在读硕士研究生,住院医师,研究方向:胰腺疾病发病机制及诊治, E-mail:1850127103@qq.com

**通讯作者简介:**覃月秋(1976-),女,博士,教授,硕士研究生导师,研究方向:胰腺疾病基础与临床研究, E-mail:gxbsqyq@126.com

with acute pancreatitis were collected, consisting of 22 patients with mild acute pancreatitis (MAP), 20 patients with moderately severe acute pancreatitis (MSAP), and 22 patients with severe acute pancreatitis (SAP). The mRNA expression levels of PINK1 and Parkin in peripheral blood cells within 24 h after patient's admission were detected by qPCR, and the protein levels of serum Cyt-C and Caspase-3 were detected by ELISA. Twenty-four healthy subjects in the same period were taken as normal control group. **Results** The expression of PINK1 mRNA and Parkin mRNA in peripheral blood cells of SAP group decreased significantly compared with the normal control group, MAP group and MSAP group ( $P < 0.05$ ); However, there was no significant difference in the expression of PINK1 and Parkin mRNA between normal control group, MAP group and MSAP group ( $P > 0.05$ ). The serum levels of Cyt-C and Caspase-3 in the MAP group, MSAP group and SAP group were significantly higher than those in the normal control group ( $P < 0.05$ ); The serum levels of Cyt-C and Caspase-3 in the MSAP group and SAP group were higher than those in the MAP group ( $P < 0.05$ ); The serum level of Cyt-C in SAP group was higher than that in the MSAP group ( $P < 0.05$ ), while the level of Caspase-3 increased, but the difference was not significant. In the SAP group, the PINK1 mRNA was negatively correlated with expressions of serum Cyt-C and Caspase-3 ( $r_s = -0.909, P < 0.001$ ;  $r_s = -0.905, P < 0.001$ ); The Parkin mRNA was negatively correlated with the expressions of serum Cyt-C and Caspase-3 ( $r_s = -0.618, P < 0.05$ ;  $r_s = -0.664, P < 0.001$ ). There was a positive correlation between the expression of Cyt-C and Caspase-3 ( $r_s = 0.916, P < 0.001$ ). **Conclusion** The low expressions of PINK1 and Parkin in peripheral blood of patients with SAP is related to the increased expression of apoptosis factors, which may be the reason for the increased apoptosis in patients with SAP.

**Key words:** severe acute pancreatitis; PINK1/Parkin; mitophagy; apoptosis

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是临床常见的急症,近年来随着人们生活方式及饮食习惯的改变,我国 AP 的发病率呈上升趋势。AP 起病急,进展迅速,部分患者可发展成重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP),因其治疗难度大,病死率可高达 13%~35%<sup>[1]</sup>。研究表明,细胞凋亡与 SAP 的发生发展密切相关<sup>[2]</sup>。PINK1/Parkin 是介导线粒体自噬的重要因子,当疾病引起细胞发生线粒体功能障碍时 PINK1/Parkin 表达增加,介导的线粒体自噬,发挥抗细胞凋亡作用,但当 PINK1/Parkin 的表达下降或缺陷时,线粒体自噬障碍,造成线粒体功能失调最终导致细胞结构和功能异常,促进细胞凋亡的发生<sup>[3]</sup>。细胞色素 C(Cyt-C)是线粒体凋亡机制中的关键物质,当线粒体发生损伤时,Cyt-C 可大量进入细胞质中,引起细胞凋亡<sup>[4-6]</sup>。Caspase-3 是细胞质内凋亡信号传导途径的关键效应分子,Caspase-3 水平升高提示凋亡系统的异常激活<sup>[7]</sup>。目前 PINK1/Parkin 在 SAP 患者外周血中的表达情况尚不清楚,其对 SAP 患者细胞凋亡的作用尚不明确,本研究通过检测 SAP 患者外周血 PINK1/Parkin mRNA 的表达,与正常对照组、MAP 组、MSAP 组对比,并分析 SAP 患者外周血 PINK1/Parkin 对细胞凋亡因子 Cyt-C、Caspase-3 表达的影响,为阐明 SAP 细胞凋亡机制提供理论依据。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2022 年 10 月至 2023 年 9 月右

江民族医学院附属医院住院治疗的 64 例 AP 患者资料,其中 22 例轻症急性胰腺炎(mild acute pancreatitis, MAP)、20 例中度重症急性胰腺炎(moderately severe acute pancreatitis, MSAP)、22 例重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP),同时选取本院同期健康体检者 24 例作为健康对照组,4 组的一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),AP 诊断及严重程度分级标准符合《中国急性胰腺炎诊治指南(2021)》,器官功能障碍的诊断标准基于改良 Marshall 评分系统。入选病例均排除恶性肿瘤、脑部疾病、心血管疾病、肝肾疾病、自身免疫性疾病、血液系统疾病、感染类疾病、妊娠期、哺乳期等,本研究经医院医学伦理委员会批准,受试者签署知情同意书。

1.2 主要试剂与仪器 人 Cyt-C(CSB-E08530h-96T)、Caspase-3(CSB-E08856h-96T)、ELISA 试剂盒购于武汉华美生物工程有限公司,TRIzol Reagent 购于美国 invitrogen 公司,三代逆转录预混液(含 dsD-Nase)(MR05101M)购于莫纳(武汉)生物科技有限公司,qPCR SYBR<sup>®</sup>Green Master Mix(NoRox)(11201 ES08)购于上海翊圣生物科技有限公司。仪器使用普通 PCR 仪、荧光定量 PCR 仪、全自动酶标仪(ThermoFis,美国)。

## 1.3 方法

1.3.1 收集样本 收集患者的一般资料(年龄、性别)。所有 AP 患者外周血于入院后 24 h 内收集,5

mL 抗凝外周血常温下离心 15 min(3 000 r/min), 收集最下层血细胞转接到 1.5 mL 无菌离心管。将所收集最下层血细胞于离心机离心 15 min(4 °C, 12 000 r/min), 吸除上层澄清液, 将所得血细胞以每管 500  $\mu$ L 分别装于无菌离心管中, 置于 -80 °C 保存, 用于检测 PINK1、Parkin mRNA 表达。5 mL 促凝外周血用离心机离心 10 min(常温, 4 000 r/min), 收集上清液, 分装置于 -80 °C 保存, 用于检测血清 Cyt-C、Caspase-3 蛋白水平, 待收集完毕后统一检测。

1.3.2 外周血细胞 qPCR 检测 采用 RT-q PCR 检测各组外周血细胞中 PINK1、Parkin mRNA 相对表达量。按照 RNA 试剂盒说明书对每组外周血细胞提取总 RNA, 用紫外分光光度计测量 RNA 浓度、OD260、OD280, 使用反转录试剂盒按说明书方法反转录得到 cDNA, 使用 2  $\mu$ L cDNA 配置 20  $\mu$ L 的反应体系, 应用 SYBR Green Master Mix 扩增上述 cDNA, 使用 LightCycler<sup>®</sup> R96qPCR 仪进行检测。选取 GAPDH 为内参, 引物由南宁捷尼斯生物科技有限公司提供, 引物序列为, H-PINK1-F: 5'-GCCTACATT-GCCCCAGAACC-3', H-PINK1-R: 5'-TGGAGGAACCTGCCGAGAT-3'; H-Parkin-F: 5'-TTTTCCTAAC TGCCTAAGATAACCC-3', H-Parkin-R: 5'-TGTCACAGGTCTGTTGTCACCGT-3'; H-GAPDH-F: 5'-GGTGAAGCAGGCGTCGGA-3', H-GAPDH-R: 5'-GGAGTGGGTGTCGCTGTTGA-3'。所有样品均设 3 个复孔, 采用  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  法计算 PINK1、Parkin mRNA 相对表达量。

1.3.3 ELISA 检测 采用 ELISA 法检测样本血清 Cyt-C、Caspase-3 含量, ELISA 检测的具体步骤严格按照说明书进行, 采用全自动酶标仪 (Thermofis, 美国) 进行结果判定。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 27.0 软件进行统计学分析, 采用 Graphpad Prism 10.0 进行作图与统计。计数资料数据以频数表示, 采用成组 RXC 表  $\chi^2$  检验进行分析。所有符合正态分布的计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 采用单因素方差分析进行组间比较。非正态分布的计量资料以  $M(P_{25} \sim P_{75})$  表示, 组间比较均采用非参数秩和检验。通过 Spearman 进行相关性分析。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般资料分析 各组性别、年龄差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 1。各组器官功能障碍情况及改良 Marshall 评分, 见表 2。

表 1 各组性别、年龄一般资料分析结果

组别	n	性别		年龄/岁
		男	女	
对照组	24	12	12	35.00(27.00~46.75)
MAP 组	22	14	8	44.50(41.75~53.75)
MSAP 组	20	15	5	41.50(36.25~55.25)
SAP 组	22	18	4	45.00(38.75~60.25)
$\chi^2$		6.018		6.780
P		0.111		0.079

注: 表内计量资料数据以  $M(P_{25} \sim P_{75})$  表示。

表 2 各组器官功能障碍情况及改良 Marshall 评分

组别	改良 Marshall 评分	器官功能障碍				
		呼吸 系统	肾脏	心血 管系统	肠功 能衰竭	急性肝 功能衰竭
对照组	—	—	—	—	—	—
MAP 组	0	0	0	0	0	0
MSAP 组	1.00(0.00~2.00)	9	1	0	0	0
SAP 组	3.00(2.00~5.00)	16	12	3	1	2
Z	38.791	—	—	—	—	—
P	<0.001	—	—	—	—	—

注: 表内计数资料数据以例数 (n) 表示, 计量资料数据以  $M(P_{25} \sim P_{75})$  表示。

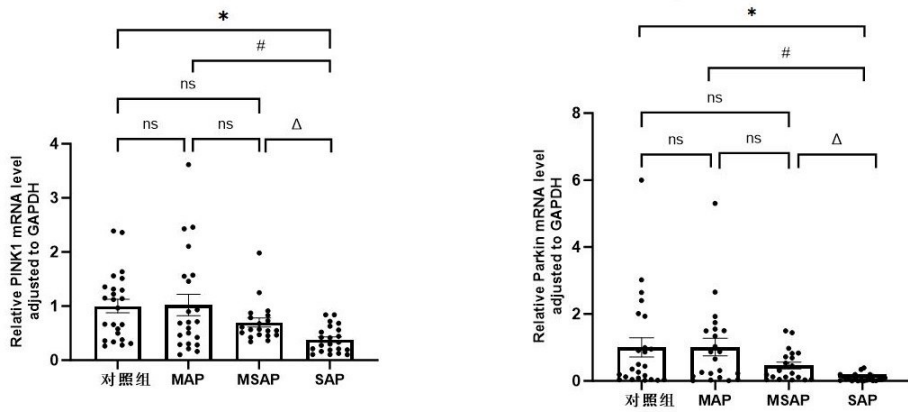
2.2 各组 PINK1 mRNA、Parkin mRNA 相对表达水平 与正常对照组、MAP 组、MSAP 组比较, SAP 组外周血细胞 PINK1 mRNA、Parkin mRNA 表达明显下降 ( $P < 0.05$ ), 正常对照组、MAP 组、MSAP 组组间两两比较, PINK1 mRNA 及 Parkin mRNA 表达差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 3、图 1。

表 3 各组 PINK1 mRNA、Parkin mRNA 表达量

组别	n	PINK1 mRNA	Parkin mRNA
对照组	24	1.04(0.41~1.35)	0.40(0.05~1.70)
MAP 组	22	0.69(0.30~1.56)	0.76(0.13~1.51)
MSAP 组	20	0.57(0.47~0.82)	0.27(0.06~0.79)
SAP 组	22	0.31(0.18~0.58) <sup>abc</sup>	0.05(0.01~0.15) <sup>abc</sup>
$\chi^2$		17.480	19.409
P		<0.001	<0.001

注: ①表内计量资料数据以  $M(P_{25} \sim P_{75})$  表示。②与正常对照组比较, a:  $P < 0.05$ ; 与 MAP 组比较, b:  $P < 0.05$ ; 与 MSAP 组比较, c:  $P < 0.05$ 。

2.3 各组血清 Cyt-C、Caspase-3 水平比较 与对照组比较, MAP、MSAP、SAP 组血清 Cyt-C、Caspase-3 水平升高 ( $P < 0.05$ ), 与 MAP 组比较, MSAP、SAP 组血清 Cyt-C、Caspase-3 水平升高 ( $P < 0.05$ ), 与 MSAP 组比较, SAP 组血清 Cyt-C 水平升高 ( $P < 0.05$ ), Caspase-3 水平升高, 但差异无统计学意义。见表 4、图 2。



注：与正常对照组比较，\*  $P < 0.05$ ；与 MAP 组比较，#  $P < 0.05$ ；与 MSAP 组比较， $\Delta P < 0.05$ 。

图 1 AP 患者外周血 PINK1 mRNA、Parkin mRNA 相对表达量

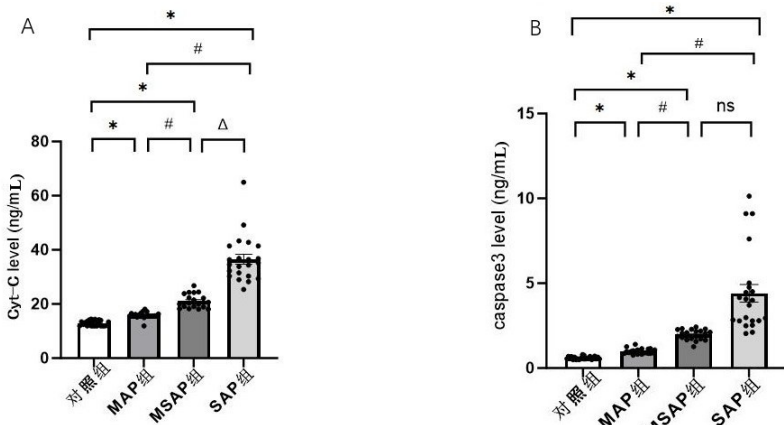
表 4 各组血清 Cyt-C、Caspase-3 水平

组别	n	Cyt-C	Caspase-3
对照组	24	12.81(11.91~13.76)	0.58(0.54~0.67)
MAP 组	22	15.68(15.53~16.34) <sup>a</sup>	0.93(0.87~1.08) <sup>a</sup>
MSAP 组	20	20.43(18.92~23.46) <sup>ab</sup>	2.05(1.72~2.25) <sup>ab</sup>
SAP 组	22	34.89(30.31~41.41) <sup>abc</sup>	3.86(2.78~4.83) <sup>ab</sup>
$\chi^2$		80.467	80.196
P		<0.001	<0.001

注：①表内计量资料数据以  $M(P_{25} \sim P_{75})$  表示。②与正常对照组比较，a:  $P < 0.05$ ；与 MAP 组比较，b:  $P < 0.05$ ；与 MSAP 组比较，c:  $P < 0.05$ 。

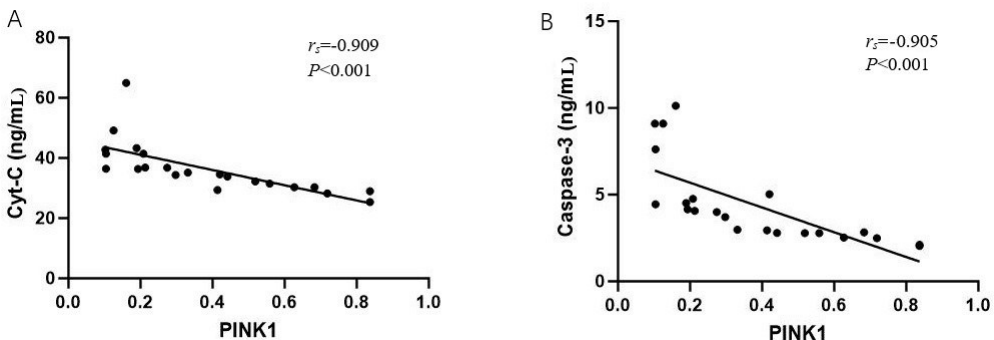
2.4 SAP 组 PINK1 mRNA、Parkin mRNA 表达与血清 Cyt-C、Caspase-3 水平的相关性 SAP 组 PINK1 mRNA 与血清 Cyt-C、Caspase-3 呈负相关 ( $r_s = -0.909, P < 0.001$ ;  $r_s = -0.905, P < 0.001$ )；Parkin mRNA 与血清 Cyt-C、Caspase-3 呈负相关 ( $r_s = -0.618, P < 0.05$ ;  $r_s = -0.664, P < 0.001$ )。见图 3。

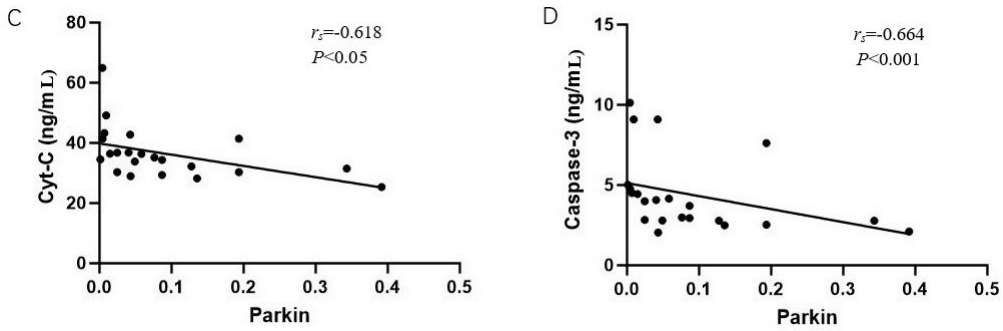
2.5 SAP 组血清 Cyt-C 与 Caspase-3 水平的相关性 SAP 组血清 Cyt-C 与 Caspase-3 水平呈正相关 ( $r_s = 0.916, P < 0.001$ )。见图 4。



注：A. 血清 Cyt-C 水平及组间比较；B. 血清 Caspase-3 水平及组间比较。与正常对照组比较，\*  $P < 0.05$ ；与 MAP 组比较，#  $P < 0.05$ ；与 MSAP 组比较， $\Delta P < 0.05$ 。

图 2 各组血清 Cyt-C、Caspase-3 水平





注:A. PINK1 与 Cyt-C 的相关性;B. PINK1 与 Caspase-3 的相关性;  
C. Parkin 与 Cyt-C 的相关性;D. Parkin 与 Caspase-3 的相关性。

图 3 SAP 组 PINK1 mRNA、Parkin mRNA 表达与血清 Cyt-C、Caspase-3 水平的相关性

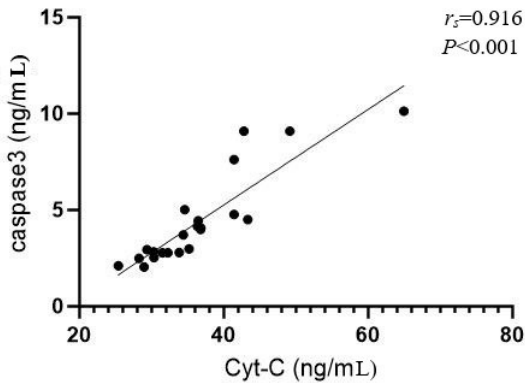


图 4 SAP 组血清 Cyt-C 与 Caspase-3 水平的相关性

### 3 讨论

SAP 是 AP 病情发展严重的阶段,病死率可高达 13%~35%<sup>[1]</sup>。研究发现,细胞凋亡与 SAP 发生发展密切相关<sup>[2]</sup>。目前认为参与 SAP 细胞凋亡的机制主要包括:①Fas/FasL 与死亡受体凋亡通路;②Bcl-2 家族与线粒体通路;③钙离子与内质网凋亡通路;④其他参与细胞凋亡的调控因子,如转录因子 NF- $\kappa$ B、外源性过氧化氢、外源性 HMGB1 等<sup>[2]</sup>。其中线粒体通路是调控 SAP 细胞凋亡的重要途径,活性氧(reactive oxygen species, ROS)的释放、 $\text{Ca}^{2+}$  超载引起线粒体跨膜电位改变,发生线粒体去极化,随后引起的 Cyt-C 的释放是细胞凋亡的中心环节<sup>[8]</sup>。在这过程中,ROS 的释放、 $\text{Ca}^{2+}$  超载等刺激引起的线粒体损伤可诱导线粒体自噬激活,发挥细胞稳态调节功能。

PINK1/Parkin 是介导线粒体自噬的重要因子,当细胞发生线粒体功能障碍时 PINK1/Parkin 表达增加,介导线粒体自噬,抑制细胞凋亡,修复线粒体功能;但当 PINK1/Parkin 的表达下降或缺陷时,线粒体自噬障碍,造成线粒体功能失调,促进细胞凋亡的发生。目前研究表明,AP 中腺泡细胞、外周血单个核细胞、血小板均存在线粒体功能障碍<sup>[9-11]</sup>。研究发现,SAP 中 PINK1/Parkin 介导的通路参与胰腺细胞的线粒体自噬,且随着严重程度增加,PINK1/Parkin 介导的线粒

体自噬受到抑制<sup>[12]</sup>。而 SAP 患者外周血中 PINK1/Parkin 的表达及作用分析少有报道,本研究发现与正常对照组、MAP 组、MSAP 组比较,SAP 组外周血细胞 PINK1 mRNA、Parkin mRNA 表达明显下降,提示 SAP 患者外周血的线粒体自噬可能受到抑制。而正常对照组、MAP 组、MSAP 组两两比较,PINK1 及 Parkin mRNA 表达差异无统计学意义。在 AP 发生的第一阶段,炎症介质引起的线粒体损伤可通过线粒体自噬进行线粒体稳态调节,但随着病情的加重,炎症介质的释放,线粒体损伤加重,线粒体自噬出现异常,线粒体自噬受到抑制,损伤线粒体出现堆积,并释放出大量 ROS、Cyt-C,进而加重细胞损伤,促进细胞凋亡。

Cyt-C 是线粒体呼吸链上的重要组成成分,当线粒体膜结构发生损伤时,Cyt-C 从线粒体内释放到胞质中,并作为重要的促凋亡因子,激活 Caspase-9,然后进一步激活下游的 Caspase-3,启动 Caspases 的级联反应,最终导致细胞凋亡的发生<sup>[13]</sup>。细胞凋亡过程发生的核心过程是 Caspase 酶原的活化。其中 Caspase-3 作为凋亡执行者其作用尤为重要,它的活化是凋亡进入不可逆阶段的标志<sup>[7]</sup>。朱绍华等<sup>[14]</sup>的研究表明血清 Caspase-3 水平在 AP 患者中升高,且与病情严重程度呈正相关。本研究发现,与正常对照组比较,MAP、MSAP、SAP 组血清 Cyt-C、Caspase-3 水平升高,提示 AP 患者外周血中存在线粒体损伤相关性凋亡;与 MAP 组比较,MSAP、SAP 组血清 Cyt-C、Caspase-3 水平升高,提示随着严重程度增加,其凋亡的程度增加,本研究结果与朱绍华等<sup>[14]</sup>的研究结果一致。在 SAP 患者中,持续存在的器官功能障碍及感染诱导细胞凋亡,导致凋亡相关因子持续消耗,可能是 Caspase-3 在 MSAP 组、SAP 组中差异不明显的原因。

研究发现 SAP 中 PINK1/Parkin 参与介导胰腺细胞的线粒体自噬,随着严重程度增加,SAP 的线粒体自噬受到抑制,在 PINK1 和 PARK2 基因敲除模型

中,发现线粒体途径的凋亡细胞显著增加<sup>[12]</sup>。另有研究证实抑制 PINK1-Parkin 线粒体自噬导致创伤性脑损伤小鼠皮层神经细胞线粒体凋亡信号显著增加, PINK1-Parkin 表达降低可导致 Caspase-3 等凋亡相关因子表达升高<sup>[15]</sup>。为了解 SAP 患者外周血线粒体自噬因子 PINK1/Parkin 与细胞凋亡因子表达的相互关系,本研究进行了相关性分析,结果显示 PINK1 mRNA、Parkin mRNA 与血清 Cyt-C、Caspase-3 均呈负相关。提示在 SAP 患者外周血中,线粒体自噬因子 PINK1/Parkin 表达越低,Cyt-C、Caspase-3 表达越高,线粒体损伤相关性凋亡发生的程度越高,PINK1/Parkin 可能通过负向调控 Cyt-C、Caspase-3 表达调节 SAP 细胞凋亡,本研究结果与前人研究结果一致。

为了进一步了解 SAP 线粒体损伤与细胞凋亡的关系,本研究还进行 Cyt-C 与 Caspase-3 相关性分析,结果提示 Cyt-C 与 Caspase-3 呈正相关,且相关性较强,说明 Cyt-C 对 Caspase-3 的激活产生了一定的作用。细胞凋亡是细胞的主动死亡过程,当胰腺炎发生时,炎症反应及代谢紊乱使细胞内的线粒体、内质网等细胞器发生功能障碍,各类细胞器首先进行融合、自噬等发挥细胞保护作用,但当细胞器稳态调节出现异常,细胞将通过凋亡的方式进行自我保护,以阻止病情进一步发展。因此当 SAP 中 PINK1/Parkin 表达下降,线粒体自噬受到抑制时,机体将通过增加细胞凋亡的方式进行自我保护。

综上所述,SAP 患者外周血 PINK1、Parkin 表达降低且与凋亡因子表达水平升高有关,可能是 SAP 患者细胞凋亡增加的原因,为 SAP 的诊治靶点提供新的理论依据。

#### 参考文献:

[1] VAN DIJK S M, HALLENSLEBEN N D L, VAN SANTVOORT H C, et al. Acute pancreatitis: recent advances through randomised trials[J]. *Gut*, 2017, 66(11): 2024-2032.

[2] 张桂信,陈海龙,宫爱霞,等. 胰腺腺泡细胞凋亡与急性胰腺炎及其治疗策略[J]. *世界华人消化杂志*, 2007, 15(10): 1115-1120.

[3] 李阳,李洪蕊,杨倩倩. PINK1 特性及其作用的研究进展[J]. *医学影像学杂志*, 2020, 30(8): 1494-1497.

[4] 陈琪,步仰高,王杨,等. IGF-1 对缺氧缺血性脑损伤新生小鼠脑细胞线粒体 Cyt-C、caspase-3 表达的影响[J]. *安徽医科大学学报*, 2014, 49(10): 1422-1427.

[5] 曹纪辉,吴贤波,丁若兰,等. 参芪复方对 GK 大鼠骨骼肌线粒体膜电位及相关促凋亡蛋白的影响研究[J]. *世界科学技术—中医药现代化*, 2021, 23(7): 2302-2308.

[6] 钟小兰,班努·库肯,景江新. 过表达 Bax 抑制剂 1 通过抑制线粒体通透性转换孔开放及细胞凋亡减轻心肌缺血再灌注损伤[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2021, 29(3): 222-231.

[7] 刘大锐,李报春,李怀东. 细胞凋亡核心基因 Caspase 家族的研究进展[J]. *中国医药导刊*, 2020, 22(11): 800-805.

[8] ODINOKOVA I V, SUNG K F, MARENINOVA O A, et al. Mechanisms regulating cytochrome c release in pancreatic mitochondria[J]. *Gut*, 2009, 58(3): 431-442.

[9] CHAKRABORTY M, HICKEY A J R, PETROV M S, et al. Mitochondrial dysfunction in peripheral blood mononuclear cells in early experimental and clinical acute pancreatitis[J]. *Pancreatology*, 2016, 16(5): 739-747.

[10] 黄建刚,杨青,胡翠,等. 不同严重程度急性胰腺炎患者血小板线粒体氧化功能比较[J]. *山东医药*, 2018, 58(38): 54-56.

[11] 吴英珂,王卫星. 线粒体损伤在急性胰腺炎发病机制中的作用[J]. *中国普通外科杂志*, 2020, 29(9): 1141-1146.

[12] ZHANG J, HUANG W G, HE Q K, et al. PINK1/PARK2 dependent mitophagy effectively suppresses NLRP3 inflammasome to alleviate acute pancreatitis[J]. *Free Radic Biol Med*, 2021, 166(Issue): 147-164.

[13] 王艳杰,邓雯,张鹏飞. 细胞色素 C 与细胞凋亡研究进展[J]. *动物医学进展*, 2012, 33(7): 89-92.

[14] 朱绍华,何创业,赵芯. 血清微管相关蛋白 1 轻链 3-II、半胱氨酸天冬氨酸特异性蛋白酶-3 及高迁移率族蛋白 B1 在不同程度急性胰腺炎中的表达及意义[J]. *陕西医学杂志*, 2022, 51(9): 1098-1101.

[15] 高金鹏,李涛. PINK1-Parkin 线粒体自噬在创伤性脑损伤小鼠中的作用[J]. *热带医学杂志*, 2021, 21(7): 818-822.

收稿日期:2023-11-21;修回日期:2023-12-13