

# 基于转录组学分析溺死诊断标志物及其病理机制研究

李缘凤<sup>1,2</sup>, 候宝林<sup>3</sup>, 高 昭<sup>4</sup>, 喻 天<sup>5</sup>, 刘树军<sup>2</sup>, 杨玉梅<sup>2</sup>, 曹相玫<sup>1\*</sup>, 陈 莉<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>宁夏医科大学基础医学院病理学系, 宁夏 银川

<sup>2</sup>宁夏回族自治区公安厅警务技术勘验鉴定中心, 宁夏 银川

<sup>3</sup>宁夏回族自治区银川市公安刑侦支队, 宁夏 银川

<sup>4</sup>宁夏医科大学第三临床医学院, 宁夏 银川

<sup>5</sup>宁夏医科大学第一临床医学院, 宁夏 银川

收稿日期: 2025年8月4日; 录用日期: 2025年8月28日; 发布日期: 2025年9月8日

## 摘 要

目的: 通过转录组测序技术, 系统研究新西兰大白兔溺死模型的基因表达特征, 并进行相关基因的富集分析, 揭示其核心病理通路。方法: 将8只新西兰大白兔随机分为生前入水组(DR组2只)、生前入水后浸泡4小时组(DR-4 h组2只)、死后入水组(NDR组2只)、死后入水浸泡4小时组(NDR-4 h组2只), 实验结束后解剖并收集实验样本, 进行转录组测序。上海欧易生物医学科技有限公司(Shanghai, China)负责实验结果和数据分析。结果: 转录组测序结果显示溺死显著改变兔肺组织的基因表达, 其中差异表达基因共有679个, 表达上调的基因469个, 表达下调基因210个。GO富集分析显示上调基因主要富集于炎症反应和凝血与内皮损伤, 下调基因主要富集于线粒体功能障碍, KEGG通路富集进一步验证淡水溺死过程是由炎症驱动的病理特征。结论: 溺死过程显著影响了兔肺组织的基因表达, 揭示了淡水溺死的基因变化和分子特征, 其病理进程由炎症驱动、凝血失衡、能量衰竭三大机制主导。

## 关键词

溺死, 肺组织, 炎症, 凝血失衡, 转录组分析, 差异表达基因

## Analysis of the Diagnostic Markers and Study on the Pathological Mechanism of Drowning Based on Transcriptomics

Yuanfeng Li<sup>1,2</sup>, Baolin Hou<sup>3</sup>, Zhao Gao<sup>4</sup>, Tian Yu<sup>5</sup>, Shujun Liu<sup>2</sup>, Yumei Yang<sup>2</sup>,  
Xiangmei Cao<sup>1\*</sup>, Li Chen<sup>2\*</sup>

\*通讯作者。

文章引用: 李缘凤, 候宝林, 高昭, 喻天, 刘树军, 杨玉梅, 曹相玫, 陈莉. 基于转录组学分析溺死诊断标志物及其病理机制研究[J]. 临床医学进展, 2025, 15(9): 294-303. DOI: 10.12677/acm.2025.1592489

<sup>1</sup>Department of Pathology, School of Basic Medicine, Ningxia Medical University, Yinchuan Ningxia

<sup>2</sup>Police Technical Investigation and Appraisal Center of the Public Security Department of Ningxia Hui Autonomous Region, Yinchuan Ningxia

<sup>3</sup>Criminal Investigation Detachment of Yinchuan Public Security Bureau, Ningxia Hui Autonomous Region, Yinchuan Ningxia

<sup>4</sup>The Third Clinical Medical College of Ningxia Medical University, Yinchuan Ningxia

<sup>5</sup>The First Clinical Medical College of Ningxia Medical University, Yinchuan Ningxia

Received: Aug. 4<sup>th</sup>, 2025; accepted: Aug. 28<sup>th</sup>, 2025; published: Sep. 8<sup>th</sup>, 2025

## Abstract

**Objective:** To systematically study the gene expression characteristics of the drowning model of New Zealand white rabbits through transcriptome sequencing technology, and conduct enrichment analysis of related genes to reveal its core pathological pathways. **Methods:** Eight New Zealand white rabbits were randomly divided into the pre-life water intake group (2 rabbits in the DR Group), the pre-life water intake and 4-hour soaking group (2 rabbits in the DR-4 h group), the post-death water intake group (2 rabbits in the NDR group), and the post-death water immersion and 4-hour soaking group (2 rabbits in the NDR-4 h group). After the experiment, the animals were dissected and experimental samples were collected for transcriptome sequencing. Shanghai Ouyi Biomedical Technology Co., LTD. (Shanghai, China) is responsible for the experimental results and data analysis. **Results:** The transcriptome sequencing results showed that drowning significantly changed the gene expression of rabbit lung tissue. Among them, there were a total of 679 differentially expressed genes, 469 genes with upregulated expression, and 210 genes with downregulated expression. GO enrichment analysis showed that the upregulated genes were mainly enriched in inflammatory response and coagulation and endothelial injury, while the downregulated genes were mainly enriched in mitochondrial dysfunction. The enrichment of the KEGG pathway further verified that the freshwater drowning process was a pathological feature driven by inflammation. **Conclusion:** The drowning process significantly affects the gene expression of rabbit lung tissue, revealing the genetic changes and molecular characteristics of freshwater drowning. Its pathological process is dominated by three major mechanisms: inflammation-driven, coagulation imbalance, and energy exhaustion.

## Keywords

Drowning, Lung Tissue, Inflammation, Coagulation Imbalance, Transcriptome Analysis, DEGs

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

溺死是一种严重的公共卫生问题，对人类生命健康构成重大威胁。在溺死过程中，肺组织由于呼吸系统的结构特点，遭受的损伤最为复杂和严重。液体进入肺部会破坏肺组织的正常生理结构和功能，引发一系列复杂的病理生理过程[1]。炎症反应在溺水过程中迅速启动，成为机体应对损伤的重要免疫应答机制。炎症细胞的募集、炎性介质的释放等不仅影响肺组织局部的微环境，还可能通过血液循环波及全身，进一步加重机体的病理状态。然而，目前对于溺死所致肺组织炎症的免疫调控机制尚未完全明晰。

因此本文采用转录组测序，GO 和 KEGG 富集分析的方法，探索溺死肺组织的差异表达基因、差异基因功能和基因富集的通路。

2. 材料与方法

2.1. 材料

实验用新西兰大白兔 8 只，由宁夏医科大学实验动物中心提供，雌雄各 4 只，均为 3 月龄，体重均为 2~2.5 kg。本研究获得宁夏医科大学伦理委员会批准(审批号：宁医大伦理第 2025-N191 号)。

2.2. 方法

2.2.1. 动物造模

采用新西兰大白兔(n = 8)建立淡水溺死模型。实验分组：实验组为生前入水 0 小时组、生前入水浸泡 4 小时组、对照组为死后入水 0 小时组、死后入水浸泡 4 小时组。生前入水组(实验组)动物均采取淹没水体 1 min，再提出水面 30 s，重复数次直至动物死亡，以此来模拟人体入水后挣扎至完全溺亡的过程和状态。死后入水组(对照组)动物均提前以耳缘静脉注射空气栓塞处死后入水，为提高对照组可信度，我们对对照组动物进行同实验组相同的操作，并控制造模时间与实验组动物相同，减少不必要的误差。

2.2.2. 有参转录组测序

样品数据分析和富集分析由 OE biotech Co. Ltd. (Shanghai, China)完成。

3. 结果

3.1. 转录组测序差异表达基因(表 1)

Table 1. 48 differentially expressed genes before transcriptome sequencing  
表 1. 差异基因表达前 48 个基因

| gene_id      | p-value     | Regulation | description                                            |
|--------------|-------------|------------|--------------------------------------------------------|
| LOC103349137 | 1.99182E-23 | Up         | IQ motif and SEC7 domain-containing protein 1          |
| NFE2         | 5.43868E-23 | Up         | nuclear factor%2C erythroid 2                          |
| SRPRB        | 1.31315E-22 | Up         | SRP receptor subunit beta                              |
| CSF3R        | 2.93487E-15 | Up         | colony stimulating factor 3 receptor                   |
| LOC100354804 | 1.98068E-14 | Down       | permeability factor 2                                  |
| S100A8       | 1.21628E-13 | Up         | S100 calcium binding protein A8                        |
| ITGAM        | 2.80474E-13 | Up         | integrin subunit alpha M                               |
| F13A1        | 1.04075E-12 | Up         | coagulation factor XIII A chain                        |
| MRPL17       | 1.05469E-12 | Up         | mitochondrial ribosomal protein L17                    |
| LOC100009166 | 2.68598E-12 | Up         | leukocyte protein                                      |
| IL6R         | 2.86091E-12 | Up         | interleukin 6 receptor                                 |
| LOC108178205 | 3.6035E-11  | Up         | endogenous retrovirus group K member 6 Pol protein     |
| SIGLEC5      | 8.90788E-11 | Up         | sialic acid binding Ig like lectin 5                   |
| EGFLAM       | 1.40716E-10 | Down       | EGF like%2C fibronectin type III and laminin G domains |
| S100A9       | 2.57851E-10 | Up         | S100 calcium binding protein A9                        |

续表

|              |             |      |                                                             |
|--------------|-------------|------|-------------------------------------------------------------|
| NUP160       | 1.48354E-09 | Down | nucleoporin 160                                             |
| LOC127486108 | 1.59151E-09 | Up   | leukocyte immunoglobulin-like receptor subfamily A member 6 |
| MS4A4A       | 4.30247E-09 | Up   | membrane spanning 4-domains A4A                             |
| LOC108175404 | 6.07258E-09 | Up   | triggering receptor expressed on myeloid cells 3            |
| LOC100349763 | 6.82943E-09 | Up   | ADP-ribosylation factor GTPase-activating protein 2-like    |
| MMP25        | 9.07258E-09 | Up   | matrix metalloproteinase 25                                 |
| GPR15        | 1.50241E-08 | Up   | G protein-coupled receptor 15                               |
| MARCO        | 1.65082E-08 | Up   | macrophage receptor with collagenous structure              |
| S100A12      | 1.95304E-08 | Up   | S100 calcium binding protein A12                            |
| LOC103346273 | 3.60303E-08 | Up   | CMRF35-like molecule 6                                      |
| LOC127485761 | 4.18033E-08 | Up   | interferon-induced very large GTPase 1-like                 |
| ND1          | 4.33873E-08 | Down |                                                             |
| COX2         | 7.36942E-08 | Down |                                                             |
| JUN          | 8.17115E-08 | Down | Jun proto-oncogene%2C AP-1 transcription factor subunit     |
| LOC100349996 | 1.12769E-07 | Up   | colony stimulating factor 2 receptor subunit beta           |
| LOC100347041 | 2.67663E-07 | Up   | leukocyte immunoglobulin-like receptor subfamily A member 6 |
| LOC127488120 | 2.77531E-07 | Up   | uncharacterized LOC127488120                                |
| COX1         | 3.64063E-07 | Down |                                                             |
| RASGRP4      | 4.04943E-07 | Up   | RAS guanyl releasing protein 4                              |
| LOC127487009 | 4.29255E-07 | Up   | translation initiation factor IF-2                          |
| LOC127484746 | 5.99792E-07 | Down | calcium release-activated calcium channel protein 1         |
| PFKFB3       | 6.26149E-07 | Up   | 6-phosphofructo-2-kinase/fructose-2%2C6-biphosphatase 3     |
| LOC100343623 | 8.74427E-07 | Up   | leukocyte immunoglobulin-like receptor subfamily A member 6 |
| XKRX         | 9.4276E-07  | Up   | XK related X-linked                                         |
| TUBB1        | 9.78854E-07 | Up   | tubulin beta 1 class VI                                     |
| ATP6         | 1.0381E-06  | Down |                                                             |
| ND2          | 1.30288E-06 | Down |                                                             |
| CXCR1        | 1.32921E-06 | Up   | C-X-C motif chemokine receptor 1                            |
| LOC127487106 | 1.3315E-06  | Down | nucleolin-like                                              |
| VCAN         | 1.55948E-06 | Up   | versican                                                    |
| CXCR2        | 1.75313E-06 | Up   | C-X-C motif chemokine receptor 2                            |
| LOC100351298 | 1.90193E-06 | Up   | killer cell lectin-like receptor 2                          |
| AQP9         | 2.74837E-06 | Up   | aquaporin 9                                                 |

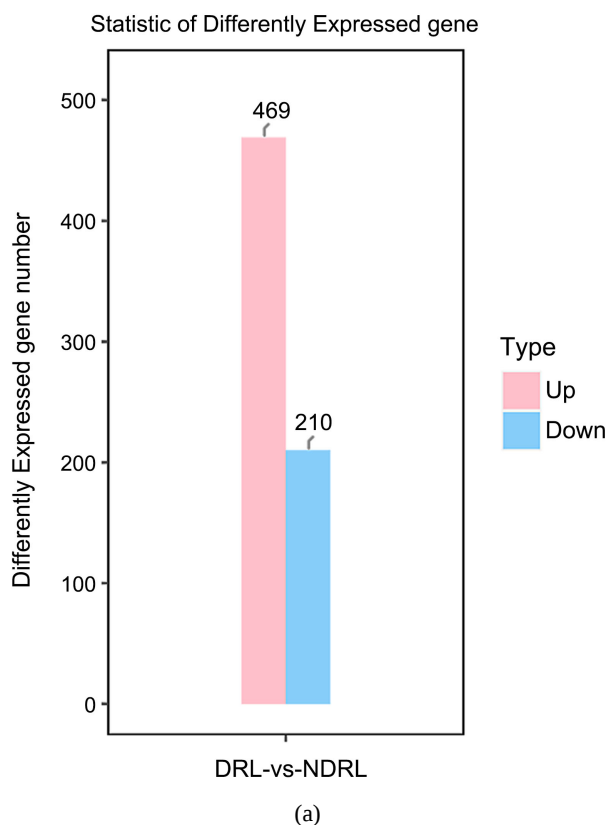
### 3.2. 差异表达基因在每个样本中的表达

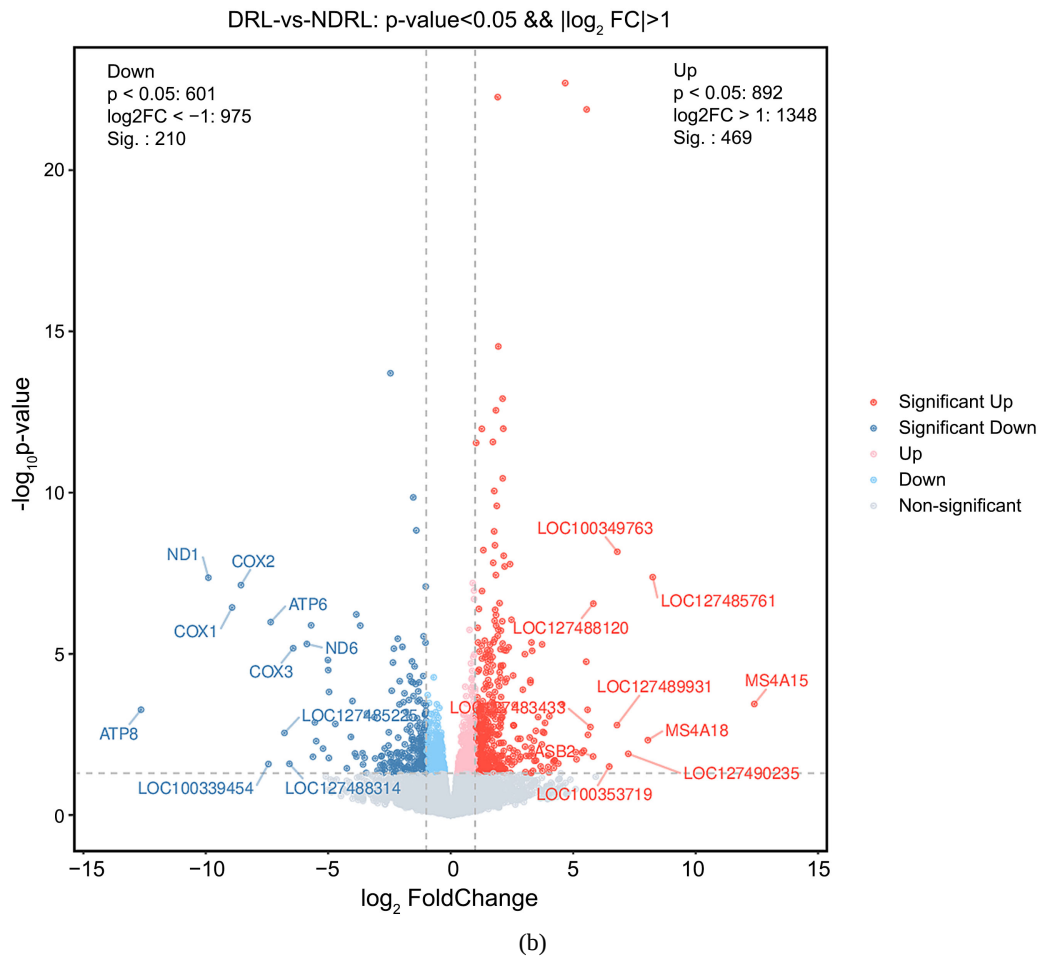
通过对差异基因前 48 个基因(见表 1)进行分析, 表达最显著的主要有以下基因: S100A8 和 S100A9

基因,属于钙结合蛋白家族。S100 蛋白家族是一类由成纤维细胞、淋巴细胞、中性粒细胞、巨噬细胞等合成和分泌的小分子钙结合蛋白,广泛参与到炎症细胞的趋化、细胞的增殖分化等生命活动[2]。其主要参与炎症反应,通常在中性粒细胞中高表达,上调表明溺死过程中表现出强烈的炎症反应;IL6R 为白细胞介素 6 受体基因,参与炎症信号传导,其表达显著增加显示炎症反应进一步增强;MARCO,为巨噬细胞受体基因,主要与吞噬作用和病原体识别相关[3],其表达水平上升主要反映了在溺死过程中巨噬细胞被明显激活;CXCR1 和 CXCR2 基因,为趋化因子受体,通常参与白细胞的迁移,上调指示出溺死过程促进了炎症细胞在肺组织的浸润速度;F13A1 基因编码的凝血因子 XIII 的 A 链在凝血级联、血管生成、伤口愈合等多种生物过程中发挥重要作用[4]。F13A1 其上调显示凝血异常。与之形成对比的是,ND1、COX1、COX2 等线粒体基因显著下调,可能线粒体功能障碍或细胞能量代谢受损相关。

通过柱状图数据(见图 1(a)),我们可以得出溺死组和对照组兔肺组织中差异表达基因的总特征:显著上调基因 469 个( $p < 0.05$ ,  $\log_2 FC > 1$ ),而显著下调基因:210 个( $p < 0.05$ ,  $\log_2 FC < -1$ )。分析火山图发现上调基因主要富集于炎症、免疫反应及凝血通路:MS4A15/MS4A18 上调提示膜受体信号通路的激活,可能与中性粒细胞迁移或巨噬细胞功能相关。而显著下调的基因如 ND1、COX1、COX2、ATP6 集中于线粒体呼吸链和能量代谢方向,ND1 和 ND2 是线粒体 DNA 编码的组成线粒体呼吸链 NADH 脱氢酶的 2 个亚基,对维持线粒体功能十分重要[5][6]。其中,ATP8(线粒体 ATP 合酶亚基)首次在热图中显示下调的趋势,补充了线粒体能量代谢崩溃的证据链。

从火山图(见图 1(b))我们可以得出溺死组和对照组兔肺组织中差异表达基因的总特征:显著上调的 469 个基因( $p < 0.05$ ,  $\log_2 FC > 1$ ),主要富集于炎症、免疫反应及凝血通路;而显著下调的 210 个基因: ( $p < 0.05$ ,  $\log_2 FC < -1$ ),主要集中于线粒体呼吸链和能量代谢相关基因;也有大量非显著基因未通过显著性阈值,提示溺死病理进程具有高度特异性分子调控。

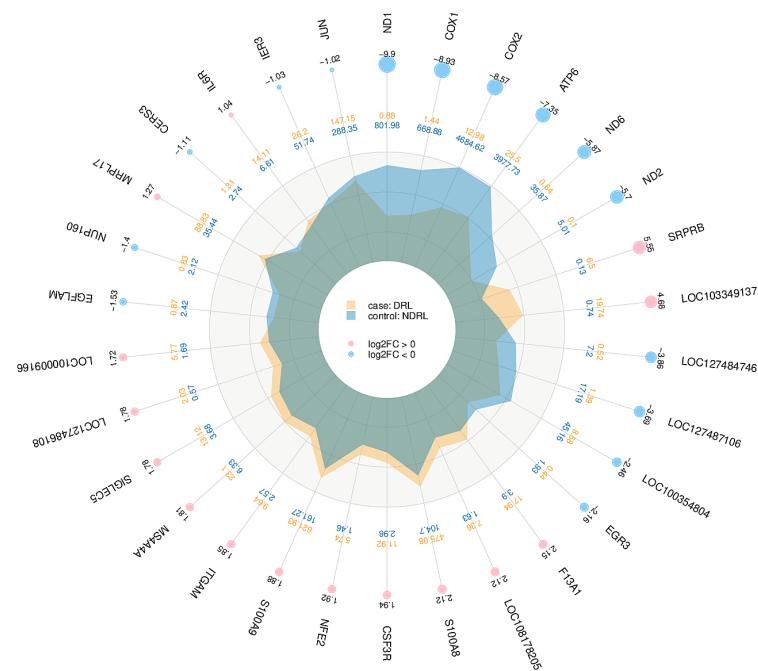




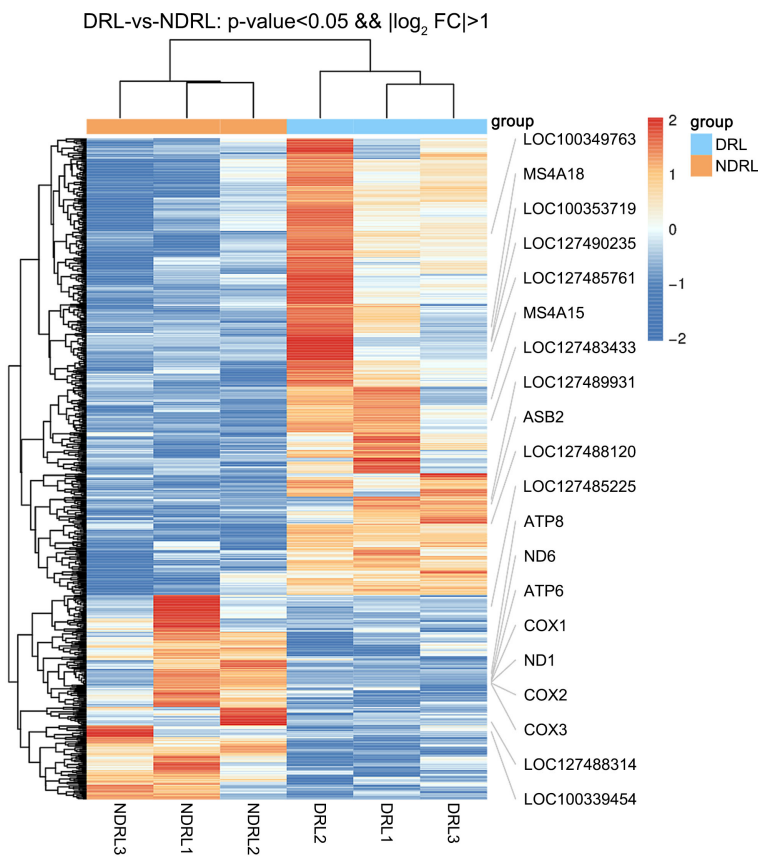
**Figure 1.** (a) Bar graph of differentially expressed genes in lung tissue of drowning group and control group; (b) Volcano map of differentially expressed genes in lung tissue of drowning group and control group. Red: up-regulated genes; blue: down-regulated genes; Grey: no significant difference genes

**图 1.** (a) 溺死组和对照组肺组织差异基因柱状图; (b) 溺死组和对照组肺组织差异基因火山图。红色：上调基因；蓝色：下调基因；灰色：无显著差异基因

以下为差异基因雷达图(见图 2)，图中最外围第一圈分别表示上调基因(浅红色)和下调基因(浅蓝色)，圈的大小根据 log<sub>2</sub> (FC)值的大小而变化；第二圈有 2 圈数据，外圈橙色数据代表实验组的平均表达量；蓝色数据代表对照组的平均表达量；第三圈为各个基因的实验组、对照组的平均表达量。分析雷达图可以得出：S100A8、IL6R、CXCR1 等炎症相关基因在雷达图中呈现明显的“尖峰”，表达趋势显著上调，集中在 S100 家族和趋化因子受体轴，可能揭示了炎症基因之间的协同效应：S100 钙结合蛋白家族基因与 IL6R 可能形成“炎症三角”，提示炎症的级联放大效应。F13A1、VCAN 等凝血与内皮损伤相关基因轴较短但显著性高，表达趋势显著上调，可能反映凝血系统快速激活。近年的研究提示 NF- $\kappa$ B 信号通路可能同时参与了肺组织炎症、凝血/纤溶异常的调节[7]。因此，如果将凝血与炎症轴进行关联，VCAN 等凝血因子与 CXCR1、CXCR2 趋化因子受体可能共享调控通路，通过共同信号通路 NF- $\kappa$ B 的协同作用，形成“炎症-凝血”交叉轴。与之形成对比的是，ND1、COX1 和 COX2 等线粒体功能障碍基因在雷达图上呈现显著的凹陷性，表达水平显著下调，上述基因的同时下调提示在溺水过程中出现了系统性缺氧损伤。此外，在雷达图中分布较分散的基因，也提示溺水过程中的多途径调控，如 GPR15 基因的上调免疫调节增强，AQP9 水通道蛋白基因上调表明溺死肺水肿程度加剧。



**Figure 2.** Radar map of differentially expressed genes  
**图 2.** 差异表达基因雷达图



**Figure 3.** Heat map of differentially expressed genes by transcriptome sequencing  
**图 3.** 转录组测序差异表达基因热图

通过分析雷达图,我们可以得出溺死影响下的基因改变趋势所导致的病理改变过程:炎症与凝血被激活导致全身性炎症风暴、线粒体功能塌陷导致机体系统缺氧损伤。

从线粒体功能障碍和炎症、免疫调控角度对热图数据进行分析(见图 3),我们发现 ND1、COX1、COX2、ATP6 显著下调,这与火山图及前期结论完全一致,也符合系统性缺氧损伤的分子特征;ATP8 (线粒体 ATP 合酶亚基)首次在热图中显示下调,补充了线粒体能量代谢崩溃的证据链;ASB2 (泛素连接酶)上调可能通过调控炎症因子降解参与免疫平衡,但其功能需实验验证;MS4A15/MS4A18 (膜蛋白家族)上调提示膜受体信号通路的激活,可能与中性粒细胞迁移(CXCR1/2)或巨噬细胞功能(MARCO)相关。

## 4. 结论

本研究系统揭示了溺死的差异表达基因和其富集的信号通路,其病理进程由炎症驱动、凝血失衡、能量衰竭三大机制主导。S100A8/A9、CXCR1/2 及 ND1 等基因可作为溺死潜在生物标志物。

## 5. 讨论

法医病理学将溺死分为典型溺死与非典型溺死,典型溺死的主要机制是体内缺氧[8]。溺水时,大量溺液经呼吸道到达肺部,严重阻塞人体内气体交换过程,导致机体出现严重缺氧和二氧化碳潴留,形成低氧血症和高碳酸血症,进而导致人体出现机械性窒息和水电解质酸碱平衡紊乱。溺死者在溺水过程中,呼吸困难期和终末呼吸期吸入大量的溺液及水中异物,使得口鼻腔、气管和支气管腔内充满泡沫样液体,大量吸入肺部后不易呼出,进而形成水性肺气肿[9]。此外,低温的溺液在进入呼吸道时会明显刺激支气管、导致支气管平滑肌痉挛,进一步限制人体的呼吸功能。

目前已有大量文献针对溺死在代谢层面的标志物进行了研究。炎症性细胞因子已成为 ALI/ARDS 的一个重要发病机制,但具体的形成机制尚不十分明确,且在溺死引起的肺损伤中涉及细胞因子的研究甚少。同时,也有针对水通道蛋白的研究。水通道蛋白(aquaporin, AQP)是哺乳动物细胞膜上的特异性水转运蛋白家族,目前认为 AQP-1、AQP-3、AQP-4、AQP-5 等在肺毛细血管间的水转运中发挥着重要作用,其中 AQP-1、AQP-4 在急性肺损伤的早期即可出现变化,可望在生前溺死与死后抛尸入水的鉴别中发挥作用。

转录组测序技术诞生于对基因表达研究的迫切需求,是利用高通量测序技术对转录组进行测序分析[10]。随着分子生物学技术的进步,基因芯片技术应运而生,它能够同时检测大量基因的表达水平,实现了高通量分析,使转录组研究进入新的阶段。然而,基因芯片技术存在检测范围有限、不能发现新转录本等缺点。基于此,作为新一代测序技术的 RNA 测序(RNA-seq)技术诞生,它克服了基因芯片的诸多不足。RNA-seq 能够无偏地检测细胞或组织中的全部转录本,不仅可以准确测定基因表达量,还能发现新的转录本、可变剪接事件、融合基因等。随着测序技术的不断优化,如测序通量的提高、成本的降低以及数据分析算法的改进,转录组技术在多个领域得到了广泛应用。

转录组差异基因富集分析功能的实现主要依靠两类数据库:KEGG 和 GO。采用本体论生物过程(gene ontology biological process, GOBP)和京都基因与基因组百科全书(Kyoto encyclopedia of genes and genomes, KEGG)富集分析探讨差异表达基因与邻近关联基因参与的生物学过程及信号通路[11]。

KEGG (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes, 京都基因与基因组百科全书)是由日本京都大学的 Kanehisa 实验室开发维护,是一个综合数据库,整合了基因组、化学和系统功能信息。它包含了多种类型的数据库,如 KEGG 通路数据库、KEGG 基因组数据库等。KEGG 通路数据库描绘了细胞内和细胞间的分子相互作用和反应网络,涵盖了代谢、信号传导、细胞周期等多个生物学过程。通过将基因映射到 KEGG 通路中,能了解基因参与的生物学通路,如在癌症研究中,可分析肿瘤相关基因富集在哪些 KEGG 通路,从而揭示癌症发生发展的分子机制。

GO (Gene Ontology, 基因本体论)是一个国际化的基因功能分类体系,旨在建立基因及其产物知识的标准词汇体系。对差异表达基因进行 GO 生物学过程与 KEGG 通路富集分析,GO 富集分析结果主要涉及多细胞有机体过程、生物调节、转运活性等[12]。“分子功能”描述基因产物在分子层面的活性,如催化活性、结合活性等;“细胞组分”指出基因产物在细胞中的位置,如细胞核、线粒体等;“生物学过程”描述基因产物参与的生物学事件,如细胞增殖、凋亡等。GO 注释为基因功能提供了统一的描述方式,便于不同研究间的比较和整合。比如在研究某一特定蛋白质功能时,通过 GO 注释可以全面了解其不同层面的功能信息。

KEGG 和 GO 从不同角度对基因功能进行注释和分析,KEGG 侧重于基因参与的生物通路,而 GO 则更关注基因产物的功能和作用,二者相互补充,广泛应用于生物信息学研究中。

转录组技术的价值主要体现在能够从转录水平全面揭示生物体内基因表达的状态和调控网络,为生命科学研究提供了强大的工具。它使我们对生物的生理和病理过程有了更深入的理解,推动了精准医学、功能基因组学等领域的发展,为解决生命科学和医学中的重大问题提供了新的思路和方法,对生命科学的发展产生了深远的影响,并在未来有着广阔的应用前景和发展潜力。

溺死诊断是法医学实践中的难点之一。研究发现,硅藻定量分析可以作为溺死诊断方法,但存在定量指标不明,定量阈值不清等问题[13]。因此,为补足硅藻检验的局限之处,法医学诊断溺死需综合多项特征性指标:胸膜下出血斑(出现率 75%)、呼吸道泡沫液(检出率 92%)及胃内溺液(存在率 60%)三联征诊断特异性达 98%。值得注意的是,15%~20%的干性溺死因持续喉痉挛缺乏典型改变,此时硅藻检验成为关键证据——骨髓硅藻 > 20 个/10g 组织且与环境匹配率  $\geq 90\%$  具有确诊价值。影像学方面,溺水后 2 小时 CT 显示“蝴蝶翼”样浸润(累及 80%肺野)与支气管气相征(气体滞留率 > 35%)可作为辅助诊断依据。

这些病理改变的时序性特征不仅揭示溺死的生物学机制,更为司法鉴定提供客观证据链。未来研究需进一步明确炎症介质在损伤进程中的作用。本文希望通过研究溺死过程中肺组织在炎症因子或免疫分子水平的特征性变化,为转录组水平溺死诊断提供新的思路。

我们通过转录组测序技术总共筛选出差异基因 679 个,其中差异基因最显著表达前 30 个基因中与炎症和免疫功能相关的基因共 5 个,包括 S100A8、COX1、COX2、COX3、MS4A18。本研究通过转录组数据揭示了淡水溺死的核心病理机制:炎症级联反应: S100A8/A9 与 CXCR1/CXCR2 协同驱动中性粒细胞浸润,导致肺组织损伤;凝血-纤溶失衡: F13A1 上调促进微血栓形成,加重缺氧性损伤;线粒体功能障碍: ND1、COX1/COX2 下调引发能量代谢崩溃,导致线粒体功能障碍。而线粒体功能障碍是多器官衰竭的潜在原因之一[14]。

然而,本研究也存在一定的局限性。首先,未注释基因功能,如 LOC127488314 需通过同源比对或单细胞测序进一步解析;其次,感染相关通路矛盾;最后,部分 KEGG 通路可能因基因重叠导致假阳性富集。

未来研究还需要对差异表达基因进行功能验证,靶向抑制 S100A8/A9 或 CXCR1/2,评估其对病理表型的缓解效果;此外,对溺死差异表达基因进行多组学分析整合,结合蛋白质组、代谢组学验证线粒体基因的翻译水平变化。

## 基金项目

宁夏自然科学基金项目(项目编号: 2024AAC03248)。

## 参考文献

- [1] 姜美玲, 郭文平, 赵晋芳, 等. 大鼠溺死后肺组织与血清 IL-1 $\beta$ 、IL-13mRNA 表达变化[J]. 中国法医学杂志, 2017,

- 32(2): 137-140.
- [2] 马潇, 傅亚婷, 黄佳惠, 等. 基于转录组测序探讨光动力疗法对人牙周炎性组织 mRNA 表达谱的影响[J/OL]. 海南医学院学报: 1-17. <https://doi.org/10.13210/j.cnki.jhmu.20241206.001>, 2025-05-21.
  - [3] 郭旺, 彭光众, 黄宏奥, 等. 鸡 marco 稳转巨噬细胞系的构建与鉴定[J]. 畜牧兽医学报, 2024, 55(11): 5310-5316.
  - [4] 徐梦梦, 牛惠, 朱思静, 等. 复发性流产风险基因的临床应用价值[J]. 中国妇幼健康研究, 2024, 35(3): 88-94.
  - [5] 吴超伦, 丁巍, 凌莉璐, 等. 不同运动方式对慢性肾脏病小鼠心功能的影响及其机制研究[J]. 中国康复, 2025, 40(1): 3-10.
  - [6] 袁中杰, 肖悦, 刘真, 等. 基于线粒体生物发生探讨人参总次苷对缺氧下 H9c2 细胞凋亡和能量代谢的影响[J]. 中国中药杂志, 2025, 50(5): 1255-1266.
  - [7] 杨贵霞. 穿心莲内酯对 LPS 刺激下肺泡 II 型上皮细胞表达及分泌促凝和纤溶抑制因子的影响及机制[D]: [硕士学位论文]. 贵阳: 贵州医科大学, 2021.
  - [8] 王星凯, 盛延良, 罗文哲, 等. 溺死家兔肺能谱 CT 影像参数的特征性变化[J]. 刑事技术, 2023, 48(5): 519-524.
  - [9] 简俊祺, 邹冬华, 李正东, 等. 溺死的虚拟解剖形态特征[J]. 法医学杂志, 2022, 38(1): 53-58.
  - [10] 王蔚, 李马超, 薄相龙, 等. 乙硫异烟胺作用下耻垢分枝杆菌差异表达基因的分析[J]. 疾病监测, 2025, 40(5): 588-593.
  - [11] 黎祖鸣, 王秋月, 李小雅, 等. 基于“肠-胞宫轴”探讨东亚人群肠道菌群与妇科癌症的遗传因果关联及天然药物筛选[J]. 中草药, 2025, 56(7): 2453-2468.
  - [12] 谭亚芳, 付雨晗, 张敏州. 基于转录组学及实验验证探讨通冠胶囊干预心力衰竭的作用机制研究[J/OL]. 中国中药杂志: 1-12. <https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcmm.20240410.303>, 2025-04-27.
  - [13] 冶丽娜, 褚文毅, 张贺睿, 等. 硅藻定量分析与溺死诊断[J/OL]. 中国高原医学与生物学杂志: 1-7. <https://link.cnki.net/urlid/63.1081.R.20241108.1035.006>, 2025-04-28.
  - [14] 赵宇含. 硫化氢(H<sub>2</sub>S)对内质网应激介导的心肌细胞自噬作用在脓毒症心肌损伤的研究[D]: [硕士学位论文]. 石河子: 石河子大学, 2022.