

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.22.013
文章编号: 1005-8982 (2021) 22-0067-06

实验研究·论著

高效抗氧化剂线粒体辅酶Q对子痫前期大鼠 血压及胎盘线粒体功能障碍的作用研究*

禹蕾¹, 张彩霞², 白雁飞³

(1. 兰州市妇幼保健院 产科, 甘肃 兰州 730030; 2. 兰州大学第一附属医院 产科,
甘肃 兰州 730000; 3. 兰州市第二人民医院 妇产科, 甘肃 兰州 730046)

摘要: 目的 研究高效抗氧化剂线粒体辅酶Q(MitoQ)对子痫前期大鼠血压及胎盘线粒体功能障碍的作用, 并探讨相关机制。**方法** 选取30只子痫前期大鼠, 随机分为子痫前期组、MitoQ组、MitoQ+鹅胆苦醇(Brusatol)组, 每组10只; 另取10只SD大鼠作为对照组。妊娠第14天MitoQ组腹腔注射MitoQ 3.5 mg/kg; MitoQ+Brusatol组腹腔注射MitoQ 3.5 mg/kg, 灌胃Brusatol 1 mg/kg; 对照组、子痫前期组腹腔注射、灌胃等体积生理盐水, 1次/d, 干预至妊娠第19天。检测妊娠第15天、17天、19天收缩压; 紫外比色法检测线粒体膜通透性改变孔(PT)活性; Western blotting检测胎盘组织核因子E2相关因子2(Nrf2)、抗氧化反应元件(ARE)蛋白的表达。**结果** 各组大鼠妊娠第15天、17天、19天收缩压比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间点收缩压无差异($F=0.045, P=0.963$); ②各组收缩压有差异($F=15.111, P=0.000$); ③各组收缩压变化趋势有差异($F=16.889, P=0.000$)。子痫前期组PT活性高于对照组和MitoQ组($P<0.05$); MitoQ+Brusatol组高于MitoQ组($P<0.05$)。子痫前期组Nrf2、ARE蛋白相对表达量低于对照组和MitoQ组($P<0.05$); MitoQ+Brusatol组低于MitoQ组($P<0.05$)。**结论** 高效抗氧化剂MitoQ可降低子痫前期大鼠血压, 改善胎盘线粒体功能及结构, 其治疗作用可能通过调控Nrf2/ARE通路来实现。

关键词: 线粒体辅酶Q; 子痫前期; 血压; 线粒体功能障碍

中图分类号: R714.24

文献标识码: A

Effect of antioxidant MitoQ on blood pressure and placental mitochondrial dysfunction in the rat model of preeclampsia*

Lei Yu¹, Cai-xia Zhang², Yan-fei Bai³

(1. Department of Obstetrics, Lanzhou Maternal and Child Health Care Hospital, Lanzhou, Gansu 730030, China; 2. Department of Obstetrics, The First Affiliated Hospital of Lanzhou University, Lanzhou, Gansu 730000, China; 3. Department of Obstetrics and Gynecology, Lanzhou Second People's Hospital, Lanzhou, Gansu 730046, China)

Abstract: Objective To study the effects of antioxidant mitoquinone (MitoQ) on blood pressure and placental mitochondrial dysfunction in the rat model of preeclampsia, and to explore the underlying mechanisms. **Methods** A total of 30 rats with preeclampsia were randomly divided into preeclampsia group, MitoQ group, and MitoQ + brusatol group, with 10 rats in each group. In addition, another 10 SD rats were selected as the control group. On the 14th day of gestation, rats in the MitoQ group were intraperitoneally injected with MitoQ at a dose of 3.5 mg/kg. The rats in the MitoQ + brusatol group were intraperitoneally injected with MitoQ at a dose of 3.5 mg/kg.

收稿日期: 2021-07-23

* 基金项目: 甘肃省自然科学基金(No: 1208RJZ109)

[通信作者] 张彩霞, E-mail: cxzhangxxff@126.com; Tel: 13919123742

and administered intragastrically with brusatol at a dose of 1 mg/kg. The rats in the control group and preeclampsia group were injected intraperitoneally and intragastrically with the same amount of normal saline once a day until the 19th day of gestation. The systolic blood pressure on the 15th, 17th, and 19th days of gestation was measured. The mitochondrial permeability transition pore (PT) activity was determined via colorimetry. The expression of nuclear factor E2-related factor 2 (Nrf2) and antioxidant response element (ARE) in placenta tissues were detected by Western blotting. **Results** There was no difference in systolic blood pressure at different time points ($F = 0.045$, $P = 0.963$). The systolic blood pressure ($F = 15.111$, $P = 0.000$) and the changing trend thereof ($F = 16.889$, $P = 0.000$) were different among the groups. The PT activity in the preeclampsia group was higher than that in the control group and MitoQ group ($P < 0.05$). Compared with the MitoQ group, the PT activity in the MitoQ + Brusatol group was also higher ($P < 0.05$). The placental expression of Nrf2 and ARE proteins in the preeclampsia group was lower than that in the control group and MitoQ group ($P < 0.05$). In addition, the placental expression of Nrf2 and ARE proteins was lower in the MitoQ + Brusatol group relative to the MitoQ group ($P < 0.05$). **Conclusions** The antioxidant MitoQ can lower the blood pressure of rats with preeclampsia and improve the placental mitochondrial function and structure. Its therapeutic effects may be achieved by regulating the Nrf2/ARE pathway.

Keywords: mitochondrial coenzyme Q; preeclampsia; blood pressure; mitochondrial dysfunction

子痫前期是发生于妊娠20周以后的胎盘源性妊娠期并发症，以高血压、蛋白尿及全身系统性紊乱等为主要表现，是导致孕产妇与围产儿不良结局甚至死亡的重要原因之一^[1]。氧化应激是子痫前期从基本的病理改变发展到器官损害的重要环节。子痫前期胎盘局部氧化应激水平显著升高，同时伴随线粒体功能损害作为氧化应激的源头广受关注^[2]。

有关维生素C、维生素E等治疗子痫前期孕产妇的报道指出，传统抗氧化剂有一定治疗效果，但应用时机受限，且可能增加胎膜早破的风险^[3]。因此，探究更为安全、有效的抗氧化剂至关重要。线粒体辅酶Q(mitoquinone Q, MitoQ)是一种高效的线粒体靶向抗氧化剂，已证实可改善睾丸损伤大鼠睾丸的氧化应激，改善睾丸组织的微观结构和精子形态，但目前关于其对子痫前期治疗作用的研究尚少^[4]。本研究通过复制子痫前期大鼠模型，采用MitoQ干预，观察其对子痫前期血压及胎盘线粒体功能的影响，并探讨相关机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物

成熟期SPF级SD雄性大鼠40只，8周龄，体质量290~310g；成熟期末孕SPF级SD雌性大鼠80只，8周龄，体质量230~250g，购自北京唯尚立德生物科技有限公司[实验动物使用许可证号：SYXK(甘)2019-0007，实验动物生产许可证号：SCXK(京)2016-0009]。

1.2 主要试剂及仪器

MitoQ购自美国Med Chem Express公司，鸦胆苦醇(Brusatol)购自成都普菲德生物技术有限公司，亚硝基左旋精氨酸甲酯(L-arginine methyl ester, L-NAME)购自上海恒远生物科技有限公司，细胞线粒体分离试剂盒购自美国Beckman Coulter公司，活性氧类(reactive oxygen species, ROS)试剂盒、丙二醛(Malondialdehyde, MDA)试剂盒购自上海雅吉生物技术有限公司，兔抗大鼠核因子E2相关因子2(nuclear factor erythroid 2-related factor 2, Nrf2)、抗氧化反应元件(antioxidant response elements, ARE)、还原型辅酶I醌类氧化还原酶(NAD(P)H:quinone oxidoreductase 1, NQO1)一抗购自美国Santa Cruz公司。

Medlab无创血压测量分析系统购自南京卡尔文生物科技有限公司，紫外分光光度计购自上海美谱达仪器有限公司，JEM-1011电子透射显微镜购自日本电子株式会社，2088型超薄切片机购自瑞典LKB公司。

1.3 方法

1.3.1 子痫前期大鼠模型的复制及分组 按照雌雄比例2:1在每天下午4:30左右合笼，次日早上8:00收集阴道分泌物镜检，如观察到阴栓脱落计为妊娠期第0天。从50只孕鼠中随机抽取10只设为对照组，其余40只从妊娠第7天开始皮下注射L-NAME 100 mg/kg复制子痫前期大鼠模型；对照组注射等量生理盐水，1次/d，至第13天。模型复制成功标准：收缩压上升>30 mmHg，且>115 mmHg^[5]。

模型复制成功 30 只, 随机分为子痫前期组、MitoQ 组、MitoQ+Brusatol 组, 每组 10 只。

1.3.2 干预方式 妊娠第 14 天 MitoQ 组腹腔注射 MitoQ 3.5 mg/kg, MitoQ+Brusatol 组腹腔注射 MitoQ 3.5 mg/kg, 灌胃 Brusatol 1 mg/kg, 对照组、子痫前期组腹腔注射、灌胃等体积生理盐水, 1 次/d, 干预至妊娠第 19 天。

1.3.3 收缩压检测 调整预热箱至 36℃, 妊娠第 15 天、17 天、19 天将孕鼠放入, 15 min 后固定器固定, 安静后采用无创血压测量分析系统测量尾动脉收缩压, 测量 3 次取平均值^[6]。

1.3.4 取材方式 收缩压检测完成后剖宫取胎盘, 清除血迹, 分成 2 份, 一份用于分离线粒体进行功能检测和结构观察, 一份保存于 -80℃ 冰箱用于 Western blotting 检测^[7]。

1.3.5 线粒体提取 配置线粒体提取液 (Tris-HCl 20 mmol/L、EDTA 2 mmol/L、蔗糖 250 mmol/L)。取胎盘组织 250 mg, 浸于线粒体提取液中, 充分剪碎后匀浆, 转移匀浆液至 2 ml 离心管中, 离心取上清液, 沉积再次浸于线粒体提取液中, 再次离心取上清液, 将 2 次上清液混合, 离心后去上清液, 沉淀中加入提取物 2 ml, 离心后去上清液, 沉淀中加入 100 μl 提取液, 离心去上清液, 沉淀中加入线粒体保存液 200 μl, 冷冻保存^[8]。

1.3.6 紫外比色法检测线粒体膜通透性改变 取线粒体悬浮液, 加入反应介质, 25℃ 孵育 5 min, 加入激发剂 Ca^{2+} 0.3 mmol/L, 采用紫外分光光度计测定 540 nm 处的吸光度值, 以吸光度值表示线粒体膜通透性转换孔 (permeability transition pore, PT) 开放活性^[9]。

1.3.7 检测线粒体 ROS、MDA 含量 取 15 μl 线粒体悬浮液, 加入 24 孔培养板中, 同时加入 DCFH-DA (调整终浓度至 10 mmol/L), 37℃ 条件下避光孵育 25 min, 采用酶标仪检测激发波长 485 nm、吸收 520 nm 波长处的荧光强度^[10]。考马斯亮蓝法检测线粒体蛋白浓度, ROS 生成量以每毫克蛋白具有的荧光强度表示; 以硫代巴比妥酸法检测 MDA 含量, 严格根据试剂盒说明书进行操作。

1.3.8 透射电镜观察线粒体超微结构 取线粒体悬浮液, 离心去除上清液, 加入 2.5% 戊二醛、1% 锇酸, 35℃ 固定沉淀 60 min, 乙醇及环氧丙烷梯度脱

水, 环氧树脂包埋, 超薄切片机切片 (厚度 50 ~ 70 nm), 醋酸铀、柠檬酸铅依次染色, 在电子透射显微镜下观察线粒体超微结构^[11]。

1.3.9 Western blotting 检测胎盘组织 Nrf2、ARE、NQO1 蛋白 取冷冻保存的胎盘组织, 充分研磨后加入细胞裂解液于冰上裂解 30 min, 离心取上清液, BCA 法定量蛋白, 取待测样本与上样缓冲液的混合物沸水浴 5 min, 恒定电压下进行凝胶电泳, 分离胶电以湿转法转至硝酸纤维素膜上, 加入封闭液于室温下封闭 1 h, 加入 1:400 稀释的兔抗大鼠 Nrf2、ARE、NQO1 一抗, 4℃ 摇床孵育过夜, 充分洗涤后加入 1:2000 稀释的山羊抗兔二抗, 室温孵育 2 h^[12]。采用化学发光法曝光、显影, Nrf2、ARE、NQO1 蛋白相对表达量以其灰度值/内参 GAPDH 灰度值表示。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 20.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用单因素方差分析或重复测量设计的方差分析, 进一步两两比较用 LSD-*t* 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠收缩压的变化

对照组、子痫前期组、MitoQ 组、MitoQ+Brusatol 组大鼠妊娠第 15 天、17 天、19 天的收缩压比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间点收缩压无差异 ($F=0.045, P=0.963$); ②各组收缩压有差异 ($F=15.111, P=0.000$); ③各组收缩压变化趋势有差异 ($F=16.889, P=0.000$)。见表 1。

表 1 各组大鼠妊娠后不同时间点的收缩压比较
($n=10, \text{mmHg}, \bar{x} \pm s$)

组别	第 15 天	第 17 天	第 19 天
对照组	101.21 ± 9.33	99.74 ± 10.24	100.29 ± 10.63
子痫前期组	133.56 ± 12.57	136.98 ± 15.52	139.70 ± 14.50
MitoQ 组	112.96 ± 11.38	110.27 ± 10.75	111.50 ± 12.94
MitoQ+Brusatol 组	120.63 ± 10.65	121.52 ± 11.87	122.32 ± 12.35

2.2 胎盘线粒体功能

各组 PT 活性、ROS、MDA 比较, 经方差分析, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。进一步两两比较结

果显示：子痫前期组高于对照组和 MitoQ 组 ($P < 0.05$)；MitoQ+Brusatol 组高于 MitoQ 组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 各组大鼠胎盘线粒体功能比较 ($n=10, \bar{x} \pm s$)

组别	PT 活性	ROS(荧光强度/mg)	MDA(nmol/mg)
对照组	0.03 ± 0.01	20.64 ± 3.65	39.56 ± 4.91
子痫前期组	0.09 ± 0.02	39.54 ± 4.33	116.87 ± 21.24
MitoQ 组	0.05 ± 0.03	27.31 ± 3.95	71.75 ± 9.36
MitoQ+Brusatol 组	0.07 ± 0.03	34.63 ± 4.21	95.42 ± 10.02
F 值	11.594	42.034	66.287
P 值	0.000	0.000	0.000

2.3 线粒体超微结构

对照组胎盘滋养细胞线粒体数量丰富，排列整齐，结构清晰；子痫前期组线粒体基质肿胀呈球形，嵴断裂或消失；MitoQ 组、MitoQ+Brusatol 组线粒体基质肿胀较子痫前期组改善，数量增加，嵴排列较为整齐，其中 MitoQ 组改善效果优于 MitoQ+Brusatol 组。见图 1。

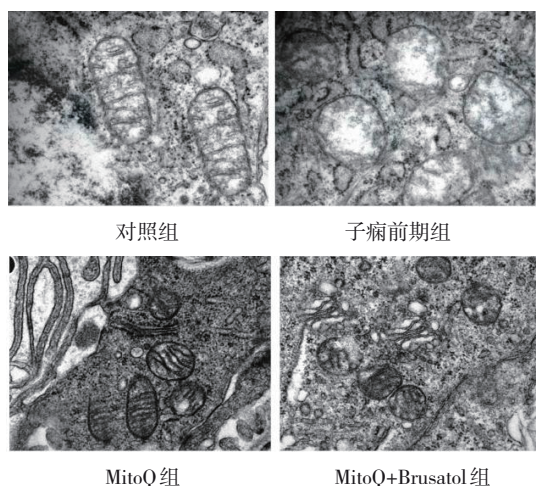


图 1 各组大鼠线粒体超微结构观察 (透射电镜 × 20 000)

2.4 各组大鼠胎盘组织 Nrf2、ARE、NQO1 蛋白相对表达量

各组胎盘组织 Nrf2、ARE、NQO1 蛋白表达量比较，经方差分析，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。进一步两两比较结果显示：子痫前期组低于对照组和 MitoQ 组 ($P < 0.05$)；MitoQ+Brusatol 组低于 MitoQ 组 ($P < 0.05$)。见表 3 和图 2。

表 3 各组大鼠胎盘组织 Nrf2、ARE、NQO1 蛋白相对表达量比较 ($n=10, \bar{x} \pm s$)

组别	Nrf2	ARE	NQO1
对照组	0.85 ± 0.08	0.67 ± 0.07	0.73 ± 0.07
子痫前期组	0.19 ± 0.03	0.12 ± 0.03	0.29 ± 0.03
MitoQ 组	0.71 ± 0.07	0.46 ± 0.07	0.50 ± 0.06
MitoQ+Brusatol 组	0.32 ± 0.04	0.31 ± 0.05	0.41 ± 0.04
F 值	283.937	164.242	125.909
P 值	0.000	0.000	0.000

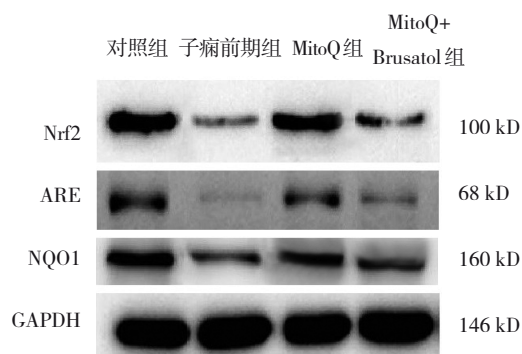


图 2 各组大鼠胎盘组织 Nrf2、ARE、NQO1 蛋白的表达

3 讨论

子痫前期是一种妊娠期常见的多器官紊乱综合征，目前其发病机制尚无明确定论，通常认为与滋养细胞侵袭能力减弱，影响胎盘血管重构，螺旋动脉重铸不足及胎盘浅着床，从而导致胎盘血液供应不足、反复缺血再灌注损伤，引发氧化应激，激活滋养细胞凋亡程序，导致全身病理改变有关^[13]。线粒体作为组织细胞呼吸器，是联系氧自由基、钙超载及细胞凋亡的纽带，其功能障碍及氧化应激损伤在子痫前期发病中起到重要作用。

PT 是横跨在线粒体内膜与外膜间的非选择性通道，其活性增强将减少 ATP 合成，导致 Ca^{2+} 外流、线粒体内膜电位丧失、增加细胞中活性氧，最终启动凋亡程序。线粒体 PT 开放已被证实是导致细胞凋亡的直接原因^[14]。本研究结果显示，子痫前期组妊娠第 15 天、17 天、19 天收缩压、PT 活性、ROS、MDA 含量高于对照组，经 MitoQ 干预后均降低，提示 MitoQ 可降低子痫前期大鼠血压，改善线粒体功能。

ROS 主要生成于线粒体, 因线粒体具有双层膜结构, 传统抗氧化剂难以进入其内部发挥作用, 抗氧化效果并不理想。因此, 人们逐渐将注意力转向线粒体靶向抗氧化剂的研究。

MitoQ 是三苯基磷与内源性抗氧化剂辅酶 Q10 共价结合获取的线粒体靶向特性抗氧化剂, 对脓毒症、神经退行性疾病等线粒体功能障碍、抗氧化系统失衡相关性疾病的防治效果较好^[15-16]。YANG 等^[17]研究 MitoQ 在妊娠晚期预防子痫前期的效果时发现, 妊娠晚期给药可有效减轻子痫前期病情, 本研究结果与其具有相似性, 但同时发现 MitoQ 应用于妊娠早期不仅导致血压升高、胎儿生长受限, 且导致基带和迷路带滋养细胞比例降低, 增加胎盘受损及罹患胎盘疾病的风险。由此可见, MitoQ 在子痫前期防治中的使用时机仍有待深入探索。

Nrf2 是机体抵抗氧化应激、启动细胞自我保护的重要转录因子。在正常状态下, Nrf2 通常与其抑制蛋白 Keap1 在细胞质中结合, 当机体出现氧化应激损伤时, Nrf2 与 Keap1 解离, 转移至细胞核, 与 ARE 结合后激活其下游抗氧化应激因子 NQO1 的转录。CALDEIRA-DIAS 等^[18]发现, 通过改变抗氧化防御相关基因 *Nrf2*、*ARE* 的活性, 可有效延迟子痫前期症状出现的时间, 提示 Nrf2/ARE 通路可能是治疗该病的靶向通路之一。本研究结果显示, 子痫前期组胎盘组织 *Nrf2*、*ARE*、*NQO1* 蛋白相对表达量低于对照组, 采用 MitoQ 干预后均升高, 在 MitoQ 基础上进一步增用 Nrf2/ARE 通路抑制剂 Brusatol, 发现 MitoQ 对子痫前期的治疗作用减弱, 提示 MitoQ 的治疗作用可能通过调控 Nrf2/ARE 通路来实现。

综上所述, 高效抗氧化剂 MitoQ 可降低子痫前期大鼠血压, 改善胎盘线粒体功能及结构, 其治疗作用可能通过调控 Nrf2/ARE 通路来实现。

参 考 文 献 :

- [1] The American College of Obstetricians and Gynecologists. Gestational hypertension and preeclampsia: ACOG practice bulletin summary, number 222[J]. *Obstet Gynecol*, 2020, 135(6): 1492-1495.
- [2] CHIARELLO D I, ABAD C, ROJAS D, et al. Oxidative stress: normal pregnancy versus preeclampsia[J]. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2020, 1866(2): 165354.
- [3] LORZADEH N, KAZEMIRAD Y, KAZEMIRAD N. Investigating the preventive effect of vitamins C and E on preeclampsia in nulliparous pregnant women[J]. *J Perinat Med*, 2020, 48(6): 625-629.
- [4] ZHANG J, BAO X W, ZHANG M Y, et al. MitoQ ameliorates testis injury from oxidative attack by repairing mitochondria and promoting the Keap1-Nrf2 pathway[J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2019, 1;370: 78-92.
- [5] ZHENG L L, HUANG J, SU Y, et al. Vitexin ameliorates preeclampsia phenotypes by inhibiting TFPI-2 and HIF-1 α /VEGF in a l-NAME induced rat model[J]. *Drug Dev Res*, 2019, 80(8): 1120-1127.
- [6] PARK S H, FAROOQ M A, GAERTNER S, et al. Empagliflozin improved systolic blood pressure, endothelial dysfunction and heart remodeling in the metabolic syndrome ZSF1 rat[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2020, 19(1): 19.
- [7] CHEN Y Y, XUE F X, HAN C, et al. Ferulic acid ameliorated placental inflammation and apoptosis in rat with preeclampsia[J]. *Clin Exp Hypertens*, 2019, 41(6): 524-530.
- [8] 刘俊, 张友旺, 潘龙瑞, 等. 线粒体及其自噬与不同程度弱精子症的关系[J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(11): 32-37.
- [9] 袁峰, 付红光, 孙凯, 等. 线粒体通透性转换孔在右美托咪定减轻大鼠脑缺血再灌注损伤中的作用[J]. *中华麻醉学杂志*, 2020, 40(10): 1266-1270.
- [10] CHEN C L, WANG S C, LIU P. Deferoxamine enhanced mitochondrial iron accumulation and promoted cell migration in triple-negative MDA-MB-231 breast cancer cells via a ROS-dependent mechanism[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(19): 4952.
- [11] MIRONOVA G D, PAVLIK L L, KIROVA Y I, et al. Effect of hypoxia on mitochondrial enzymes and ultrastructure in the brain cortex of rats with different tolerance to oxygen shortage[J]. *J Bioenerg Biomembr*, 2019, 51(5): 329-340.
- [12] HEDA G D, SHRESTHA L, THAPA S, et al. Optimization of western blotting for the detection of proteins of different molecular weight[J]. *Biotechniques*, 2020, 68(6): 318-324.
- [13] TURBEVILLE H R, SASSER J M. Preeclampsia beyond pregnancy: long-term consequences for mother and child[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2020, 318(6): F1315-F1326.
- [14] 金曼, 吴娟. 线粒体膜通透性转换孔在细胞凋亡中的作用[J]. *医学研究生学报*, 2019, 32(11): 1222-1227.
- [15] CHEN S, WANG Y, ZHANG H L, et al. The antioxidant MitoQ protects against CSE-induced endothelial barrier injury and inflammation by inhibiting ROS and autophagy in human umbilical vein endothelial cells[J]. *Int J Biol Sci*, 2019, 15(7): 1440-1451.
- [16] STRONG M D, HART M D, TANG T Z, et al. Role of zinc transporter ZIP12 in susceptibility-weighted brain magnetic

- resonance imaging (MRI) phenotypes and mitochondrial function[J]. *FASEB J*, 2020, 34(9): 10702-12725.
- [17] YANG Y K, XU P, ZHU F Y, et al. The potent antioxidant MitoQ protects against preeclampsia during late gestation but increases the risk of preeclampsia when administered in early pregnancy[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2021, 34(2): 118-136.
- [18] CALDEIRA-DIAS M, MONTENEGRO M F, BETTIOL H, et al. Resveratrol improves endothelial cell markers impaired by plasma incubation from women who subsequently develop preeclampsia[J]. *Hypertens Res*, 2019, 42(8): 1166-1174. (童颖丹 编辑)
- 本文引用格式:** 禹蕾, 张彩霞, 白雁飞. 高效抗氧化剂线粒体辅酶 Q 对子痫前期大鼠血压及胎盘线粒体功能障碍的作用研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(22): 67-72.
- Cite this article as:** YU L, ZHANG C X, BAI Y F. Effect of antioxidant MitoQ on blood pressure and placental mitochondrial dysfunction in the rat model of preeclampsia[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2021, 31(22): 67-72.