

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.07.007

文章编号: 1005-8982(2020)07-0031-06

成纤维细胞生长因子-21在子痫前期 孕妇胎盘组织中的表达及意义*

李彩霞¹, 周琴¹, 蒋丽华¹, 邓伟², 高玉录³, 贾玉芳¹

(南京中医药大学附属昆山市中医医院 1. 妇产科, 2. 病理科, 3. 检验科,
江苏 昆山 215300)

摘要: 目的 探讨成纤维细胞生长因子-21(FGF-21)在子痫前期孕妇胎盘组织中的表达及其与临床生化指标的相关性。**方法** 采用免疫组织化学SP法、Western blotting、实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)检测子痫前期组(57例)、妊娠期高血压组(60例)、对照组(60例)孕妇胎盘中FGF-21蛋白及mRNA的表达。**结果** 3组收缩压、舒张压、甘油三酯、尿酸、高密度脂蛋白(HDL)、分娩时BMI、胆固醇、低密度脂蛋白(LDL)、载脂蛋白B(ApoB)、载脂蛋白A1(ApoA1)、肌酐、妊娠时间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);3组年龄、尿素氮比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。免疫组织化学SP法提示FGF-21主要表达于胎盘组织滋养细胞的细胞质中,子痫前期组和妊娠期高血压组FGF-21蛋白阳性表达率、FGF-21蛋白表达量及FGF-21 mRNA表达量高于对照组($P < 0.05$),子痫前期组与妊娠期高血压组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。相关性分析表明子痫前期组FGF-21蛋白表达量与舒张压、甘油三酯、LDL呈正相关;妊娠期高血压组FGF-21蛋白表达量与甘油三酯、LDL呈正相关。**结论** FGF-21可能通过脂代谢参与子痫前期的发病。

关键词: 子痫前期;妊娠期高血压;成纤维细胞生长因子-21;脂代谢

中图分类号: R714.2

文献标识码: A

Expression and significance of fibroblast growth factor 21 in placenta tissues of pregnant women with preeclampsia*

Cai-xia Li¹, Qin Zhou¹, Li-hua Jiang¹, Wei Deng², Yu-lu Gao³, Yu-fang Jia¹

(1. Department of Obstetrics and Gynecology, 2. Department of Pathology, 3. Department of Clinical Laboratory, Traditional Chinese Medicine Hospital of Kunshan, Kunshan, Jiangsu 215300, China)

Abstract: Objective To investigate the expression of FGF-21 in placenta of preeclampsia pregnant women and its relation with clinical biochemical indexes. **Methods** Immunohistochemical SP method, Western blotting and qRT-PCR were used to detect the expression of FGF-21 protein and its mRNA in placenta of 57 preeclampsia, 60 gestational hypertension and 60 normal pregnant women. **Results** The mean values of systolic blood pressure, diastolic blood pressure, triglyceride, uric acid, HDL, BMI, cholesterol, LDL, ApoB, ApoA1, creatinine and gestational days at delivery were significantly different among preeclampsia group, gestational hypertension group and control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the mean values of age and urea nitrogen among the three groups ($P > 0.05$). Immunohistochemical SP showed that FGF-21 was mainly expressed in cytoplasm of trophoblast cells in placental tissue. The positive expression rate of FGF-21 protein, the expression quantity of FGF-21 protein and mRNA in preeclampsia group and gestational hypertension group was significantly higher than that in

收稿日期: 2019-11-11

*基金项目: 昆山市社会发展科技专项(No: KS1550)

[通信作者] 周琴, E-mail: 6075048@qq.com

control group ($P < 0.05$), however, there was no significant difference between preeclampsia group and gestational hypertension group ($P > 0.05$). Relevance analysis showed that the expression of FGF-21 protein in preeclampsia group was positively related with diastolic blood pressure, triglyceride and LDL, and the expression of FGF-21 protein in gestational hypertension group was positively related with triglyceride and LDL. **Conclusion** FGF-21 may be involved in the pathogenesis of preeclampsia through lipid metabolism.

Keywords: pre-eclampsia; hypertension, pregnancy-induced; fibroblast growth factor 21; lipid metabolism

子痫前期为孕妇特发疾病,可影响机体各器官系统。其主要的临床表现为妊娠 20 周后突然出现高血压和蛋白尿,严重时伴随全身多脏器功能障碍,如溶血、肝酶升高、血小板减少(即 HELLP 综合征),以及严重的中枢神经系统症状(即子痫)。其基本病理生理变化是全身小血管痉挛,内皮损伤及局部缺血。全身各系统各脏器灌流减少,对母婴造成危害,甚至导致母婴死亡。

子痫前期常表现一些代谢综合征如肥胖、高血压、胰岛素抵抗、血脂异常等。脂肪细胞能影响母体代谢、胰岛素抵抗及炎症反应,引起糖尿病、代谢综合征及高血压。由此,推测脂肪细胞因子可能与子痫前期的发生及病理生理过程密切相关。许多脂肪因子被认为是子痫前期发病的潜在因素,如脂联素^[1]、Chemerin^[2]、瘦素^[3]。成纤维细胞生长因子-21(fibroblast growth factor-21, FGF-21)是新型的脂肪细胞因子。关于 FGF-21 与子痫前期的研究国内外报道罕见。本文通过对子痫前期孕妇胎盘组织中 FGF-21 的检测,探讨 FGF-21 在子痫前期孕妇胎盘中的表达及其与临床生化指标的相关性,从而为子痫前期的发病机制、早期筛查、诊断治疗及预防的研究提供新的方向和依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2010 年 1 月—2017 年 12 月南京中医药大学附属昆山市中医医院孕妇 177 例作为研究对象。其中,子痫前期组 57 例,妊娠期高血压组 60 例,对照组 60 例。所有孕妇排除内、外科合并症及其他产科并发症。子痫前期、妊娠期高血压诊断标准参照《妇产科学》第 8 版^[4]。

1.2 方法

1.2.1 标本收集 胎盘娩出后即刻在无菌状态下于胎盘的母体面(中间避开梗死、出血及钙化区)取 1.5 cm × 1.5 cm × 1.5 cm 大小胎盘组织 3 块,灭菌生理

盐水充分漂洗后,再用灭菌纱布吸掉水分,其中 2 块分别放入 2 个无菌培养皿中,置于 -80℃ 冰箱冷冻保存备用,检测采用 Western blotting 和实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)。1 块放入病理标本袋用中性甲醛固定,送病理科包埋做成石蜡包块用于免疫组织化学研究。

1.2.2 检测方法 免疫组织化学:按照免疫组织化学 SP 法检测试剂盒(上海联硕生物科技有限公司)说明书操作步骤进行处理。FGF-21 工作浓度 1 : 200。FGF-21 表达以细胞质呈棕黄色为阳性细胞,无着色或与背景颜色一致为阴性细胞。参照奥兹德米尔(OZDEMIR)方法按切片中阳性物质的含量及表达强度区分:高倍镜下随机观察记数 10 个高倍视野、不少于 1 500 个细胞中阳性细胞所占百分数,根据阳性细胞数和显色强度分为:阳性细胞数 < 5% 或无阳性细胞的表达为阴性;阳性细胞数 ≥ 25% 或有阳性细胞的表达为阳性;阳性细胞数 5% ~ < 25% 或显色浅为弱阳性。

1.2.3 Western blotting 检测 FGF-21 提取胎盘组织中 FGF-21 蛋白,按 BCA protein Assay Reagent Kit(美国 Thermo 公司)说明书操作步骤检测样品的蛋白浓度。每泳道上样 20 μg,经 PAGE 电泳后转移至 PVDF 膜,先后加入一抗(1 : 1 000 稀释),酶标二抗(1 : 5 000 稀释),ECL 显色,化学发光仪显影拍照。以 GAPDH 为内参。

1.2.4 qRT-PCR 检测 FGF-21 Trizol-离心柱法提取细胞总 RNA,逆转录成 cDNA,qRT-PCR 及 Trizol 试剂盒购自美国 Invitrogen 公司。按照 qRT-PCR 常规实验步骤进行预变性、PCR 反应、熔解、降温操作。qRT-PCR 扩增条件的设置包括扩增曲线:95℃ 预变性 5 min,95℃ 变性 5 s,60℃ 退火 31 s,共 40 个循环;熔解曲线:熔解 95℃、15 s,60℃、30 s,95℃、15 s。FGF-21 正向引物:5'-GCCACCTGGTTCAACATC-3',反向引物:5'-AAGGCTCCCTCCTACTCTG-3';内参 GAPDH 正向引物:5'-AGAAGGCTGGGGCTCATTG-3',反向引物:5'-AGGGCCATCCACAGTCTTC-3'。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 11.5 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,多组比较用方差分析,进一步两两比较用 SNK- q 检验;计数资料以例表示,比较用 χ^2 检验,相关性分析采用 Pearson 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组孕妇一般临床及生化指标比较

3 组孕妇体重指数 (BMI)、妊娠时间、收缩压、舒张压、甘油三酯、胆固醇、高密度脂蛋白 (HDL)、低密度脂蛋白 (LDL)、载脂蛋白 A1C (ApoA1)、载脂蛋白 B (ApoB)、肌酐、尿酸比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。收缩压、舒张压、甘油三酯、尿酸,子痫前期组 $>$ 妊娠期高血压组 $>$ 对照组;HDL,子痫前期组 $<$ 妊娠期高血压组 $<$ 对照组。BMI、胆固醇、LDL、ApoB,子痫前期组和妊娠期高血压组高于对照组

($P < 0.05$),子痫前期组与妊娠期高血压组比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);ApoA1,子痫前期组和妊娠期高血压组低于对照组 ($P < 0.05$),子痫前期组与妊娠期高血压组比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);肌酐,子痫前期组高于妊娠期高血压组和对照组 ($P < 0.05$),妊娠期高血压组与对照组比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);妊娠时间,子痫前期组低于妊娠期高血压组和对照组 ($P < 0.05$),妊娠期高血压组与对照组比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。年龄、尿素氮 3 组比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 3 组孕妇胎盘组织中 FGF-21 的阳性表达

FGF-21 主要表达于胎盘组织滋养细胞的细胞质中,见图 1 ~ 3。FGF-21 蛋白在对照组、妊娠期高血压组、子痫前期组胎盘组织中阳性表达率分别为 11.67% (7/60)、81.67% (49/60) 和 89.47% (51/57),组比较差异有统计学意义 ($\chi^2=91.106, P=0.000$),子痫前期组和妊娠期高血压组高于对照组,子痫前期组与妊娠期高血压组比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 3 组孕妇一般临床及生化指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄 / 岁	BMI / (kg/m ²)	妊娠时间 / d	收缩压 / mmHg	舒张压 / mmHg	甘油三酯 / (mmol/L)	胆固醇 / (mmol/L)
对照组	60	28.00 \pm 2.28	23.49 \pm 1.75	273.85 \pm 4.72	109.82 \pm 12.30	73.30 \pm 6.33	3.57 \pm 1.18	5.89 \pm 1.14
妊娠期高血压组	60	29.40 \pm 5.55	28.08 \pm 3.11 ^①	272.20 \pm 7.41	148.03 \pm 10.35 ^①	97.27 \pm 7.73 ^①	6.49 \pm 1.47 ^①	8.14 \pm 1.27 ^①
子痫前期组	57	29.61 \pm 4.03	28.83 \pm 3.34 ^①	260.70 \pm 12.73 ^{①②}	153.35 \pm 12.17 ^{①②}	103.53 \pm 9.50 ^{①②}	7.04 \pm 1.58 ^{①②}	8.24 \pm 1.20 ^①
<i>F</i> 值		2.610	62.519	37.971	247.063	239.302	102.588	72.700
<i>P</i> 值		0.076	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

组别	HDL / (mmol/L)	LDL / (mmol/L)	ApoA1 / (g/L)	ApoB / (g/L)	尿素氮 / (mmol/L)	肌酐 / (μ mol/L)	尿酸 / (μ mol/L)
对照组	2.39 \pm 0.35	3.33 \pm 1.08	3.00 \pm 0.59	1.24 \pm 0.48	3.97 \pm 1.14	42.04 \pm 4.99	269.62 \pm 38.51
妊娠期高血压组	1.72 \pm 0.33 ^①	4.71 \pm 1.13 ^①	2.49 \pm 0.59 ^①	1.66 \pm 0.64 ^①	4.03 \pm 0.82	43.01 \pm 5.98	360.07 \pm 64.52 ^①
子痫前期组	1.59 \pm 0.36 ^{①②}	4.99 \pm 0.97 ^①	2.35 \pm 0.56 ^①	1.82 \pm 0.41 ^①	4.04 \pm 0.86	50.99 \pm 9.70 ^{①②}	383.85 \pm 70.66 ^{①②}
<i>F</i> 值	93.629	41.487	21.059	19.829	0.088	27.508	60.983
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.915	0.000	0.000

注:①与对照组比较, $P < 0.05$; ②与妊娠期高血压组比较, $P < 0.05$ 。

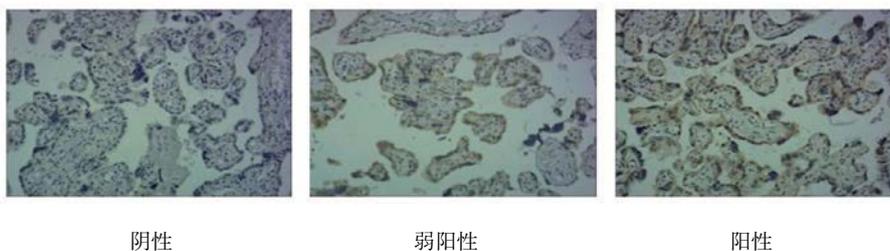


图 1 FGF-21 在对照组胎盘组织中的表达 ($\times 400$)

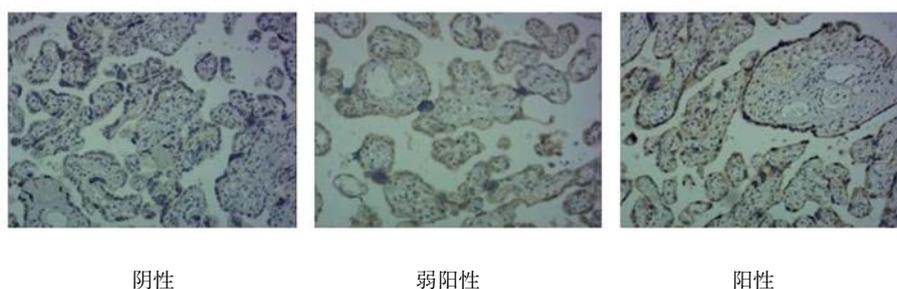


图 2 FGF-21 在妊娠期高血压组胎盘组织中的表达 (×400)

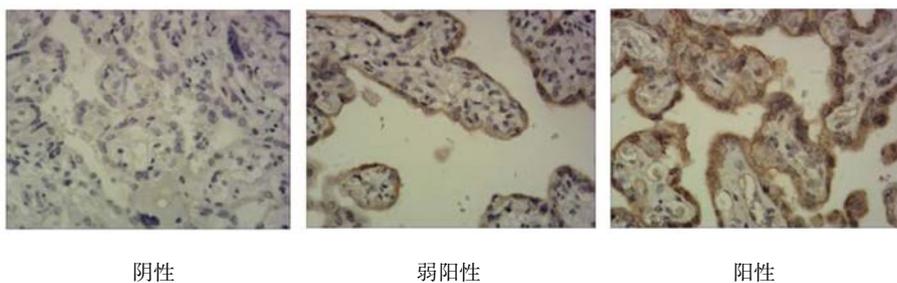
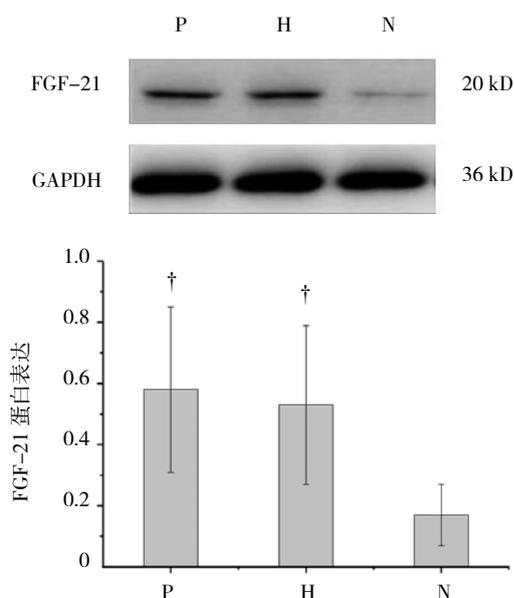


图 3 FGF-21 在子痫前期组胎盘组织中的表达 (×400)

2.3 3 组孕妇胎盘组织中 FGF-21 蛋白表达

子痫前期组灰度值 (0.58 ± 0.27), 妊娠期高血压组灰度值 (0.53 ± 0.26), 对照组灰度值 (0.17 ± 0.10)。3 组比较差异有统计学意义 ($F=59.534, P=0.000$)。子痫前期组和妊娠期高血压组高于对照组 ($P<0.05$), 子痫前期组与妊娠期高血压组比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见图 4。



P: 子痫前期组; H: 妊娠期高血压组; N: 对照组。
† 与对照组比较, $P<0.05$ 。

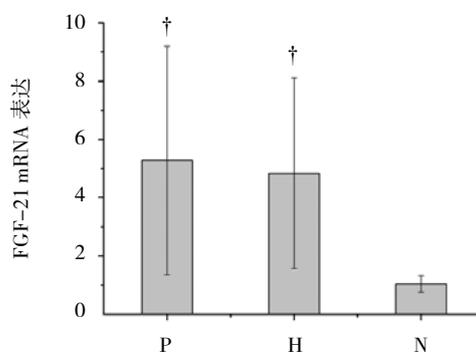
图 4 3 组孕妇胎盘组织中 FGF-21 蛋白的表达

2.4 3 组孕妇胎盘组织中 FGF-21 mRNA 表达

子痫前期组 FGF-21 mRNA 表达量 (5.28 ± 3.92), 妊娠期高血压组 (4.84 ± 3.27), 对照组 (1.04 ± 0.28)。3 组比较差异有统计学意义 ($F=21.961, P=0.000$)。子痫前期组和妊娠期高血压组高于对照组 ($P<0.05$), 子痫前期组与妊娠期高血压组比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见图 5。

2.5 3 组孕妇 FGF-21 蛋白表达量与一般临床、生化指标的相关性

妊娠期高血压组 FGF-21 蛋白表达量与甘油三酯、LDL 呈正相关 ($P<0.05$); 子痫前期组 FGF-21 蛋白表达量与舒张压、甘油三酯、LDL 呈正相关 ($P<0.05$)。见表 2。



P: 子痫前期组; H: 妊娠期高血压组; N: 对照组。† 与对照组比较, $P<0.05$ 。

图 5 3 组孕妇胎盘组织中 FGF-21 mRNA 的表达

表 2 3 组孕妇 FGF-21 蛋白表达量与一般临床、生化指标的相关性分析

组别	年龄	BMI	分娩时间	收缩压	舒张压	甘油三酯	胆固醇
对照组							
<i>r</i> 值	-0.356	0.342	-0.088	-0.155	0.089	0.498	0.341
<i>P</i> 值	0.079	0.187	0.113	0.358	0.387	0.312	0.218
妊娠期高血压组							
<i>r</i> 值	0.205	0.254	-0.009	0.072	0.069	0.219	-0.280
<i>P</i> 值	0.329	0.126	0.855	0.461	0.681	0.009	0.210
子痫前期组							
<i>r</i> 值	0.241	0.35	0.223	0.081	0.514	0.482	0.179
<i>P</i> 值	0.114	0.082	0.411	0.435	0.002	0.011	0.221
组别	HDL	LDL	ApoA1	ApoB	尿素氮	肌酐	尿酸
对照组							
<i>r</i> 值	-0.209	-0.199	-0.031	-0.189	-0.178	0.108	0.102
<i>P</i> 值	0.134	0.098	0.741	0.079	0.079	0.317	0.219
妊娠期高血压组							
<i>r</i> 值	0.231	0.347	0.074	0.245	0.562	0.298	-0.107
<i>P</i> 值	0.147	0.012	0.608	0.091	0.070	0.337	0.571
子痫前期组							
<i>r</i> 值	0.509	0.396	0.066	0.309	-0.025	-0.02	0.195
<i>P</i> 值	0.231	0.000	0.432	0.201	0.578	0.899	0.087

3 讨论

目前许多研究结果表明,子痫前期孕妇存在血脂代谢的异常。本研究显示子痫前期孕妇甘油三酯、胆固醇、LDL、ApoB 高于对照组, HDL、ApoA1 低于对照组。与 KOCYIGIT^[5]、BAYHAN^[6]、SARANDOL 等^[7]的研究结果一致。子痫前期的基本病理生理变化是血管内皮细胞功能紊乱,而血清脂类直接影响血管内皮功能,进而导致子痫前期发生、发展。

既往研究表明,脂肪因子在妊娠代谢性疾病中,如子痫前期、妊娠期糖尿病、胎儿生长受限等,均有差异表达。MELLER 等^[8]的研究显示,瘦素 mRNA 在子痫前期和慢性高血压孕妇胎盘中的表达水平高于血压正常孕妇。HAUGEN 等^[9]的研究发现,子痫前期孕妇血浆中的脂联素、抵抗素、瘦素水平升高,但只有瘦素 mRNA 在胎盘中表达水平较正常妊娠孕妇升高,脂联素、抵抗素 mRNA 与正常孕妇相比无差异。CHEN 等^[10]研究发现,妊娠期糖尿病患者胎盘中脂联素 mRNA 的表达水平下降。STRUWE 等^[11]研究表明,

胎儿生长受限孕妇胎盘瘦素基因和蛋白的表达水平高于正常孕妇,而胎盘中的抵抗素、脂联素或饥饿激素的基因表达水平与正常孕妇无差异。

FGF-21 作为一种新型的脂肪细胞因子,是 FGFs 超家族成员之一,人 FGF-21 蛋白由 209 个氨基酸组成,氨基端有 28 个氨基酸组成的信号肽。FGF-21 mRNA 主要在胰腺 β 细胞、肝脏、白色脂肪及骨骼肌中表达,近来发现,在胸腺^[12]、血管内皮、肾脏^[13]及睾丸组织中也有较低表达。FGF-21 主要从肾脏排泄。胎盘不仅传递营养物质,而且还能主动合成和分泌大量的分子。FGF-21 是在胎盘中合成的。FGF-21 与肥胖^[14]、非酒精性脂肪肝^[15]、糖脂代谢异常^[16]、肾脏疾病^[17]、心血管疾病等^[18-19]有关。NITERT 等^[20]研究发现,妊娠期糖尿病孕妇胎盘 FGF-21 mRNA 和蛋白水平较正常孕妇升高,但母体循环中的 FGF-21 水平与正常孕妇无差异。关于 FGF-21 与子痫前期的研究国内外报道罕见。本研究显示,FGF-21 在子痫前期孕妇胎盘中蛋白和 mRNA 表达水平高于对照组。

相关性分析显示,子痫前期孕妇胎盘 FGF-21 蛋白的表达水平与舒张压呈正相关,一定程度反映疾病的严重程度;与甘油三酯、LDL 呈正相关,推测其可能参与调节子痫前期孕妇的脂代谢进而参与疾病的发生、发展过程。子痫前期孕妇胎盘组织中 FGF-21 mRNA 表达水平升高,FGF-21 对甘油三酯的脂解作用增加,促使游离脂肪酸的释放增加,炎症反应及胰岛素抵抗作用的增强,进而损伤内皮细胞,促使子痫前期的发生。但 FGF-21 在子痫前期孕妇胎盘中蛋白和 mRNA 表达水平与妊娠期高血压组无差异,可能是有共同的病理生理学基础。FGF-21 mRNA 在子痫前期孕妇胎盘中的表达调控机制尚不清楚,可能与炎症细胞因子、内皮损伤因子、胎盘低氧状态等有关。FGF-21 主要从肾脏排泄,也是肾脏功能受损的独立危险因素,本研究显示,虽然子痫前期孕妇肌酐、尿酸水平高于对照组,但胎盘中 FGF-21 mRNA 表达水平与肌酐、尿素氮、尿酸无关,推测子痫前期孕妇在肌酐、尿素氮、尿酸变化前,胎盘中 FGF-21 mRNA 表达水平就已升高。总之,FGF-21 与子痫前期的相关性研究还处于起步阶段,需要更多的临床和基础研究。

参 考 文 献:

- [1] THAGAARD I N, HEDLEY P L, HOLM J C, et al. Leptin and Adiponectin as markers for preeclampsia in obese pregnant women, a cohort study[J]. *Pregnancy Hypertens*, 2019, 15: 78-83.
- [2] CETIN O, KURDOGLU Z, KURDOGLU M, et al. Chemerin level in pregnancies complicated by preeclampsia and its relation with disease severity and neonatal outcomes[J]. *J Obstet Gynaecol*, 2017, 37(2): 195-199.
- [3] CHRELIAS G, MAKRIS G M, PAPANOTA A M, et al. Serum inhibin and leptin: risk factors for pre-eclampsia[J]. *Clin Chim Acta*, 2016, 463: 84-87.
- [4] 谢幸, 苟文丽, 林仲秋, 等. 妇产科学(第 8 版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [5] KOCYIGIT Y, ATAMER Y, ATAMER A, et al. Changes in serum levels of leptin, cytokines and lipoprotein in pre-eclamptic and normotensive pregnant women[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2004, 19(5): 267-273.
- [6] BAYHAN G, KOCYIGIT Y, ATAMER A, et al. Potential atherogenic roles of lipids, lipoprotein (a) and lipid peroxidation in preeclampsia[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2005, 21(1): 1-6.
- [7] SARANDOL E, SAFAK O, DIRICAN M, et al. Oxidizability of apolipoprotein B. containing lipoproteins and serum paraoxonase arylesterase activities in preeclampsia[J]. *Clin Biochem*, 2004, 37(11): 990-996.
- [8] MELLER M, QIU C, KUSKE B T, et al. Adipocytokine expression in placentas from pre-eclamptic and chronic hypertensive patients[J]. *Gynecological Endocrinology*, 2006, 22(5): 267-273.
- [9] HAUGEN F, RANHEIM T, HARSEM N K, et al. Increased plasma levels of adipokines in preeclampsia: relationship to placenta and adipose tissue gene expression[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2006, 290: e326-e333.
- [10] CHEN J, TAN B, KARTERIS E, et al. Secretion of adiponectin by human placenta: differential modulation of adiponectin and its receptors by cytokines[J]. *Diabetologia*, 2006, 49: 1292-1302.
- [11] STRUWE E, BERZL G M, SCHILD R L, et al. Gene expression of placental hormones regulating energy balance in small for gestational age neonates[J]. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2009, 142: 38-42.
- [12] NAKAYAMA Y, MASUDA Y, OHTA H, et al. FGF-21 regulates T-cell development in the neonatal and juvenile thymus[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 330.
- [13] 史雨晨, 柳景华. 血管钙化大鼠肾脏损伤及其 FGF-21 的表达[J]. *中华医学杂志*, 2016, 96(46): 3741-3744.
- [14] JIMENEZ V, JAMBRINA C, CASANA E, et al. FGF-21 gene therapy as treatment for obesity and insulin resistance[J]. *EMBO Mol Med*, 2018, 10(8): e8791.
- [15] PICCININ E, MOSCHETTA A. Hepatic-specific PPAR α -FGF-21 action in NAFLD[J]. *Gut*, 2016, 65: 1075-1076.
- [16] CORNU M, OPPLIGER W, ALBERT V, et al. Hepatic mTORC1 controls locomotor activity, body temperature, and lipid metabolism through FGF-21[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2014, 111(32): 11592-11599.
- [17] LI F, LIU Z, TANG C, et al. FGF-21 is induced in cisplatin nephrotoxicity to protect against kidney tubular cell injury[J]. *FASEB J*, 2018, 32(6): 3423-3433.
- [18] DOMOUZOGLU E M, NAKA K K, VLAHOS A P, et al. Fibroblast growth factors in cardiovascular disease: The emerging role of FGF-21[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2015, 309(6): H1029-H1038.
- [19] 邓超, 祝孝勇, 姜醒华. 成纤维细胞生长因子 21 在心血管疾病中的保护作用[J]. *医学研究生学报*, 2017, 30(6): 661-664.
- [20] NITERT M D, BARRETT H L, KUBALA M H, et al. Increased placental expression of fibroblast growth factor 21 in gestational diabetes mellitus[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 9(4): E591-E598.

(张西倩 编辑)

本文引用格式:李彩霞,周琴,蒋丽华,等.成纤维细胞生长因子-21在子痫前期孕妇胎盘组织中的表达及意义[J].中国现代医学杂志,2020,30(7):31-36.