

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.03.009
文章编号: 1005-8982 (2023) 03-0057-06

综述

基膜结构蛋白在胚胎植入与早期胚胎发育中的作用研究进展*

鞠文涵¹, 连方², 赵帅¹, 相珊¹

(1. 山东中医药大学, 山东 济南 250014; 2. 山东中医药大学附属医院, 山东 济南 250011)

摘要: 胚胎附着于子宫内膜组织后, 蜕膜细胞分泌的多种蛋白、类固醇激素组成细胞外基质。基膜为细胞外基质的特化网状膜结构, 由不同的蛋白纤维组成, 在植入过程中包绕胚胎组织, 以往被认为是实现物质交换的半透膜。近年研究发现基膜的重塑参与了胚胎植入和植入后胚胎发育, 该文将综述基膜结构蛋白调控胚胎植入过程、影响早期胚胎发育的机制, 以期为人干预基膜重塑以改善妊娠结局提供研究思路。

关键词: 细胞外基质; 基膜; 子宫内膜容受性

中图分类号: R715.5

文献标识码: A

Research progress on role of basement membrane structural proteins in embryo implantation and early embryo development*

Ju Wen-han¹, Lian Fang², Zhao Shuai¹, Xiang Shan¹

(1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan, Shandong 250014, China; 2. Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan, Shandong 250011, China)

Abstract: After the embryo attaches to the endometrial tissue, a variety of proteins and steroid hormones secreted by decidual cells form the extracellular matrix. The basement membrane is the specialized reticular membrane structure of extracellular matrix, which is composed of different protein fibers and surrounds embryonic tissue during implantation. It was previously considered as a semi permeable membrane to realize material exchange. In recent years, studies have found that basement membrane remodeling is involved in embryo implantation and early embryo development. This article will review the mechanism of basement membrane structural proteins regulating the process of embryo implantation and affecting early embryo development, in order to provide research ideas for improving pregnancy outcomes by artificially intervening in BM remodeling.

Keywords: extracellular matrix; basement membrane; endometrial receptivity

良好的胚胎质量、子宫内膜容受性是妊娠成功的关键因素。目前, 子宫内膜容受性已经成为不孕症的热点议题。胚胎植入涉及胚胎和母体子宫内膜组织互相作用, 受到类固醇激素、生长因子和趋化因子等调节网络的综合作用。胚胎附着于子宫内膜上皮后, 子宫内膜间质成纤维细胞就

会完成蜕膜化的过程, 蜕膜细胞分泌多种蛋白, 类固醇激素以旁分泌或并列分泌的形式释放于细胞外周, 形成一个复杂的基质网络, 即细胞外基质^[1]。其中基膜为细胞外基质中特化的网状膜结构, 由不同的蛋白纤维组成, 可提供结构支持将细胞与外环境隔离, 又与其外环境相连接。各个

收稿日期: 2022-08-28

* 基金项目: 国家自然科学基金(No:81974577, No:81774355); 山东省自然科学基金(No:ZR2020QH313)

[通信作者] 连方, E-mail: lianfangbangong@163.com

组织部位的基膜具有不同的生化特性与功能，基膜约含有 60~200 种蛋白质，总体可分为结构性蛋白和调节性蛋白两类。基膜结构蛋白是构成基膜的结构支架，主要由层粘连蛋白、IV 型胶原蛋白、蛋白聚糖、巢蛋白等组成，而调节蛋白则包括各种蛋白酶和生长因子^[2-3]。基膜在胚胎植入过程中包绕胚胎组织，以往被认为是实现物质交换的半透膜，但越来越多的研究表明基膜亦参与调节细胞信号转导以调节组织发育、功能和修复^[4-5]。迄今为止，基膜调控胚胎植入和早期胚胎发育的作用机制尚未阐明，充分了解基膜的生物学机制，确定细胞外基质的作用，进而人为干预胚胎植入和胚胎早期发育，对提高子宫内膜容受性、改善妊娠结局具有重要意义。

1 基膜结构蛋白

基膜可被认为是多孔的弹性网络，主要由胶原蛋白、层粘连蛋白、蛋白聚糖、巢蛋白等组成，这些蛋白与水相互作用以形成较为稳定的薄膜结构，起到支持和连接作用^[6]，参与胚胎定位、黏着、穿入的生理过程，亦可调节胚胎植入深度与早期胚胎发育。

1.1 胶原蛋白

胶原蛋白是哺乳动物体内含量最多、分布最广的功能性蛋白，是由 Gly-X-Y 序列重复组成的三螺旋胶原结构。根据功能可分为成纤维胶原(如 I、II、III、XI、VII 型胶原)和非成纤维胶原^[7]。胶原蛋白是构成基膜的网状钢架结构的基础^[5]。

1.2 层粘连蛋白

层粘连蛋白 α 、 β 和 γ 亚型自聚合形成异源三聚体，提供蛋白质结合位点，组装其他细胞外基质蛋白，并与 IV 型胶原蛋白相互作用形成网状结构，构成基膜的完整性^[8]。胚胎附着后，层粘连蛋白通过表面受体与胚胎组织紧密结合、相互作用。有学者研究发现反复种植失败人群中子宫内膜层粘连蛋白 $\beta 3$ 亚基表达在预测替代周期移植妊娠结局时的敏感性为 66.7%，特异性为 80%，准确性为 75%^[9]。

1.3 蛋白聚糖

蛋白聚糖是由一条或多条糖胺聚糖链共价连接的核心蛋白组成的生物大分子，广泛参与细胞

黏附和迁移、信号传导、生殖细胞发生等生物过程^[10-12]，近年亦有学者表明其在胚胎心脏和神经组织发育、软骨发生中发挥作用^[13]。糖胺聚糖是不分支的长链高度硫酸化的多糖链，由一个重复的二糖单元组成。根据二糖单元的组成，蛋白聚糖可分为几种类型^[14]，包括硫酸乙酰肝素蛋白聚糖(heparan sulfate proteoglycan, HSPG)和硫酸软骨素蛋白聚糖(chondroitin sulfate proteoglycan, CSPG)等。

1.4 巢蛋白

巢蛋白是一种糖蛋白，包含三个球状结构域，主要由上皮细胞和间充质细胞表达，其特定结构域参与交联胶原蛋白 IV 和层粘连蛋白，起到稳定基膜的作用^[15]。近年来关于巢蛋白在胚胎植入中的研究较少，但相关研究表明其在早期胚胎发育过程中参与脂肪、血管、软骨的生成与神经发生^[16]。

总之，基膜中的胶原蛋白和层粘连蛋白组成网状结构，构成基膜结构的稳定性，而蛋白聚糖、巢蛋白通过特定结构域连接到网状结构上，以增加基膜结构的稳定性。基膜又通过这些结构蛋白起到结构支持、细胞信号传导、保护屏障等功能，在胚胎植入和早期胚胎发育中发挥作用。

2 基膜及其结构蛋白在胚胎植入、胚胎早期发育中的作用

胚胎的滋养细胞首先穿透子宫上皮及基膜，然后再侵入子宫蜕膜基质。而在胚胎植入后，基膜一方面充当渗透膜参与物质交换，另一方面因其包绕胚胎组织，限制胚胎的早期发育，因此必须进行重塑和降解以配合胚胎植入与胚胎早期发育。

2.1 蛋白聚糖参与胚胎黏附侵袭

HSPG 亚型多配体蛋白聚糖(Syndecan-1, SDC1)参与子宫内膜趋化性和血管生成，胎儿生长受限母体血清的 SDC1 明显降低^[17]。胚胎植入过程中，蜕膜细胞与早期滋养层细胞共培养实验表明 SDC1 增强两者间的相互作用^[18]，间接表明 SDC1 在胚胎植入过程中调节胚胎的入侵，是正常胚胎植入和成功妊娠的关键。CSPG 中的多功能蛋白聚糖(Versican)亚型，可结合透明质酸并形成大的细胞外基质聚集体，影响细胞增殖、黏附和迁移^[19]。Versican 亚型表达受类固醇激素的调节，在分泌中

期子宫内膜中的表达明显上调,在体外实验模拟胚胎植入时, Versican V1型增强了绒毛膜癌细胞系(BeWo)球体对子宫内膜癌细胞系(Ishikawa)细胞单层的附着,而使用可降解硫酸软骨素的软骨素酶处理时此种效应消失^[20],提示Versican V1型与胚胎黏附、入侵密切相关。由此可见,胚胎植入涉及胚胎和子宫内膜基质细胞表面成分表达的变化,蛋白聚糖Syndecan-1、Versican参与影响和调节胚胎滋养层的侵袭,支持胚胎黏附、植入过程。

2.2 胶原蛋白降解以适应胚胎植入

特定类型的胶原蛋白在胚胎植入过程中具有不同的时空表达模式。在胚胎植入前,子宫内膜和蜕膜细胞中I、III、IV和VI型胶原蛋白均有表达,而胚胎植入期仅IV型胶原蛋白在蜕膜、基膜中积累。据报道,胚胎滋养层黏附性在I型和IV型胶原蛋白的存在下最高^[21]。然而,I、IV型胶原蛋白片段中的一些C端的非成胶结构域(noncollagenous domain C1, NC1)却可能具有抑制血管生成、细胞增殖和侵袭的能力^[22]。胚胎组织滋养层产生的整合素 $\alpha v\beta 3$ 能与IV型胶原蛋白的NC1结合,介导胚胎黏附、入侵,此过程伴随着胶原蛋白的降解,产生胶原蛋白片段反作用抑制滋养细胞的过度入侵^[23-24],使胚胎植入于适当的位置。由此可见,胚胎植入期间特定表达的胶原蛋白可能在促进滋养层侵袭中发挥作用,而随着胚胎黏附降解产生的胶原蛋白片段可能发挥着抑制细胞黏附、增殖和侵袭的相反的作用,胶原蛋白和其碎片间的表达存在微妙的平衡关系,这有助于正常妊娠。

2.3 层粘连蛋白沉积参与调节胚胎极性

胚胎附着后基膜中不同蛋白在不同空间和时间定位和表达使得基膜重塑以协调早期胚胎发育过程。正常大小胚胎羊膜腔的形成需要基膜诱导的极化作用及胞吐作用实现^[25]。有研究表明层粘连蛋白 $\alpha 5$ 在小鼠妊娠第5~8天的蜕膜中高表达^[26]。研究发现外胚层通过整合素 $\alpha 6\beta 1$ 与层粘连蛋白511相互作用,内胚层通过整合素 $\alpha 5\beta 1$ 与纤连蛋白相互作用作为胚胎组织与基膜的紧密连接的主要粘合剂^[27]。体外实验发现层粘连蛋白111选择性地抑制内胚层形成并诱导外胚层上皮化,而将层粘连蛋白111显微注射到胚状体内部则导致内部基膜具有完全相反的极性,以表明层粘连蛋白的组

装位点与胚胎上皮极性轴的建立有关^[28]。研究表明层粘连蛋白 $\gamma 1$ 链C末端尾部的Glu残基($\gamma 1C-Glu$)突变虽然不影响层粘连蛋白三聚体和基膜的形成,但突变后其与整合素 $\alpha 3$ 、 $\alpha 6$ 和 $\alpha 7$ 相互作用受阻,小鼠胚胎植入后发生变形,表现为顶叶卵黄囊的生长缺陷,最终导致胚胎死亡^[29]。这提示层粘连蛋白是介导基膜组装的物质,而且可能充当外胚层上皮的极性载体,诱导外胚层谱系分化,随后将对胚胎发生过程产生影响。

2.4 基膜穿孔重塑参与形成早期胚胎发育极性

小鼠胚胎植入后早期呈现一个中空圆柱形结构,外胚层沿着胚胎的近-远轴生长,随后外胚层和内脏内胚层之间的基膜的局部破裂诱导远端内脏内胚层迁移到前侧以建立前后轴^[30]。基膜的重塑在此过程中发挥了重要作用。Nodal为转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)家族中的一员。有研究表明在小鼠胚胎植入到原肠胚形成的发育过程,Nodal信号传导通过靶向Smad2或Smad3调节基质金属蛋白酶-2(matrix metalloproteinase-2, MMP-2)和MMP-14的表达以使基膜穿孔均匀分布适应胚胎生长,随后穿孔重新分布到胚胎后侧,以满足原肠胚形成过程中的原始条纹延伸^[31]。这提示在胚胎植入早期Nodal信号调节MMP家族介导基膜穿孔的产生和动态分布,以助于胚胎植入,协调胚胎的生长和形态发生,以适应胚胎早期生长的需要,说明在早期胚胎发育过程中受时空调节的基膜重塑的重要性。

2.5 基膜缓冲机械压力稳定早期胚胎发育形状

基膜存在于上皮细胞和内皮细胞的基底侧,在胚胎植入和发育时承受机械压力是不可避免的。现有研究表明基膜比其覆盖的细胞更硬,在组织变形时,大部分压力由基膜承担^[6]。Reichert膜是一种特异性基膜,其主要成分与基膜一致,由小鼠胚胎的壁侧内胚层细胞合成。以往Reichert膜被认为是胎盘形成前一种可渗透的母胚之间交流的液体空间,允许营养物质扩散。子宫内压由子宫平滑肌收缩产生,在胚胎植入后显示出高频率的周期性峰值,作用于胚胎组织^[32]。研究发现Reichert膜的存在创造相对密封的环境将胚胎与母体组织分开,提供一定空间保护胚胎形状,缓冲子宫平滑肌收缩施加在胚胎上的宫内压力,将胚胎稳定

为早期发育所需的卵圆柱形, Reichert膜缺陷小鼠胚胎出现畸形^[33]。这提示正常基膜的分子渗透功能和机械稳定性对胚胎早期发育至关重要, 基膜缓冲子宫平滑肌施加的机械压力, 使胚胎发育不丧失完整结构。

2.6 构成胚胎早期发育的微环境

有学者通过透射电子显微镜成像结合蛋白质测定发现胚胎附着后基膜中过氧化物酶在基质细胞周围聚集, 其抗菌机制可能有助于在胚胎植入和早期胚胎发育期间对微生物感染进行自然防御; 蜕膜肺出血-肾炎抗原结合蛋白在胶原蛋白IV和层粘连蛋白沉积后表达, 且与基膜增厚相关; 过氧化物酶与胶原蛋白IV型共定位, 这表明该酶可能增强胶原蛋白IV网络, 以支持子宫内膜中的上皮细胞中的信号转导^[34]。蛋白质组学分析结合超微结构研究揭示基膜在胚胎早期发育过程中不仅充当静态支架, 亦影响胚胎发育, 对胚胎起保护作用, 参与组织稳定性和功能, 相信未来结合生物力学测试、体内衍生的细胞黏附测定等新技术能为基膜在胚胎发育中的作用提供更新的见解。

3 应用研究

3.1 基因治疗

随着科技的发展, 基因治疗技术和方法不断突破, 基因治疗独立于疾病机制并提供实际治疗。N-脱乙酰基酶/N-硫酸基转移酶(N-deacetylase/Nsulfotransferase, NDST)介导HSPG的形成。研究表明^[35], 小鼠种植窗口期子宫内膜的NDST高表达, NDST基因敲除后卵巢和输卵管功能不受影响, 但种植窗口期子宫内膜腺体管腔闭合缺陷及持续的上皮增殖导致子宫内膜分化障碍, 印度刺猬因子(Indianhedgehog, IHH)信号缺失导致子宫蜕膜化失败, 均提示HSPG在小鼠植入过程中的调节信号转导中起重要作用。小鼠实验发现microRNA-183可以通过靶向抑制翻译肝素结合EGF样生长因子和层粘连蛋白 γ 的mRNA来阻碍胚胎植入^[36]。细胞系实验表明microRNA-29c过表达负调节翻译IV型胶原蛋白的mRNA, 显著改变滋养层细胞黏附过程^[37]。siRNA干扰层粘连蛋白 α 5表达后可抑制人体外蜕膜化, 这提示在体内通过自杀基因、基因沉寂、基因编辑等技术靶向相关的基因可能有助于

促进胚胎植入及早期发育^[26], 但需要进一步研究以确定体内作用机制。

3.2 干预结构蛋白

3.2.1 MMP有利于胶原蛋白降解 已知胶原蛋白的降解主要与MMP的表达和活性有关, MMP-2和MMP-9具有切割变性胶原蛋白和完整IV型胶原蛋白的能力。研究发现体外受精-胚胎移植卵巢高反应患者围植入期MMP-2、MMP-9显著降低, 金属蛋白酶组织抑制剂1(metalloproteinase inhibitor, TIMP1)、TIMP3增加^[38], 均可导致植入期增厚的胶原蛋白无法正常降解, 胚胎穿透基膜入侵子宫蜕膜基质的过程受阻。学者将MMP-2、MMP-9与小鼠胚胎共同移植至交配后2.5d的假孕子宫, 测定胶原蛋白含量, 表明MMP-9处理后胶原蛋白的降解显著促进了小鼠滋养层细胞的扩散和侵袭, 提高了妊娠率^[39]。有学者通过动物实验发现原人参二醇可能通过作用于雌孕激素受体或单独作用以改善子宫内膜异位症模型小鼠的胚胎植入率、妊娠率, 其中一个作用机制为提高子宫内膜MMP-2、MMP-9表达, 以利于胶原蛋白降解和基膜重塑^[40]。由此可见MMP降解胶原蛋白的作用, 参与基膜的重塑以调节滋养层细胞的侵袭, 作用于胚胎植入过程中, 揭示其在生理妊娠时的潜在作用。

3.2.2 适量的透明质酸可能对胚胎植入有利 透明质酸(Hyaluronic acid, HA)属于糖胺聚糖的一种, 可用于组装蛋白聚糖。体外实验表明HA在胚胎发育过程中能够促进人胚胎干细胞向中胚层和心脏谱系的分化^[41], 促进肌源性祖细胞迁移和增殖^[42]。研究表明HA通过微调胚胎和子宫血管形态发生在胚胎植入中发挥作用, 但HA沉积亦可导致母胚屏障扩大、扩散距离增加, 导致植入受损^[43]。另有学者研究表明蛋白多糖Versican-HA复合物是血管生成和原始造血的必要条件, 在原肠胚形成时提供了富含血管生成因子的微生态系统^[44]。一项系统评价表明在辅助生殖技术胚胎移植培养基中添加HA作为黏附化合物可提高临床妊娠率和活产率^[45], 这提示胚胎植入和早期发育时适量的HA是有利因素。由此, 在胚胎移植介质中添加HA作为黏附化合物可能起到改善胚胎黏附性、促进微血管生成的作用, 干预基膜的结构蛋白可能有利于提高胚胎种植率、支持早期胚胎发育。

4 小结

综上所述,基膜依赖多种蛋白组分在不同空间和时间定位和表达调控胚胎植入、胚胎早期发育。在小鼠模型、细胞系模拟胚胎植入的模型中,许多靶点均已验证,但仍然需要大量的体内外试验去了解基膜的细分结构,探索它们之间的相互作用网络。这为人为重塑基膜结构从而提高种植窗的接受胚胎植入能力、支持早期胚胎发育提供了一种可能。相信随着科学技术的发展,基膜能在提高子宫内膜容受性、改善妊娠结局方面发挥更大的作用。

参 考 文 献 :

- [1] WALMA D A C, YAMADA K M. The extracellular matrix in development[J]. *Development*, 2020, 147(10): dev175596.
- [2] RANGLES M J, HUMPHRIES M J, LENNON R. Proteomic definitions of basement membrane composition in health and disease[J]. *Matrix Biol*, 2017, 57-58: 12-28.
- [3] BANERJEE S, LO W C, MAJUMDER P, et al. Multiple roles for basement membrane proteins in cancer progression and EMT[J]. *Eur J Cell Biol*, 2022, 101(2): 151220.
- [4] WILSON S E, TORRICELLI A A M, MARINO G K. Corneal epithelial basement membrane: structure, function and regeneration[J]. *Exp Eye Res*, 2020, 194: 108002.
- [5] GATSEVA A, SIN Y Y, BREZZO G, et al. Basement membrane collagens and disease mechanisms[J]. *Essays Biochem*, 2019, 63(3): 297-312.
- [6] KHALILGHARIBI N, MAO Y L. To form and function: on the role of basement membrane mechanics in tissue development, homeostasis and disease[J]. *Open Biol*, 2021, 11(2): 200360.
- [7] RICARD-BLUM S. The collagen family[J]. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2011, 3(1): a004978.
- [8] JONES L K, LAM R, MCKEE K K, et al. A mutation affecting laminin alpha 5 polymerisation gives rise to a syndromic developmental disorder[J]. *Development*, 2020, 147(21): dev189183.
- [9] LI T T, GREENBLATT E M, SHIN M E, et al. Endometrial laminin subunit beta-3 expression associates with reproductive outcome in patients with repeated implantation failure[J]. *J Assist Reprod Genet*, 2021, 38(7): 1835-1842.
- [10] KARAMANOS N K, PIPERIGKOU Z, THEOCHARIS A D, et al. Proteoglycan chemical diversity drives multifunctional cell regulation and therapeutics[J]. *Chem Rev*, 2018, 118(18): 9152-9232.
- [11] WANG W S, HAN N H, XU Y Y, et al. Assembling custom side chains on proteoglycans to interrogate their function in living cells[J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 5915.
- [12] GOPAL S, AMRAN A, ELTON A, et al. A somatic proteoglycan controls notch-directed germ cell fate[J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 6708.
- [13] HAYES A J, MELROSE J. Aggrecan, the primary weight-bearing cartilage proteoglycan, has context-dependent, cell-directive properties in embryonic development and neurogenesis: aggrecan glycan side chain modifications convey interactive biodiversity[J]. *Biomolecules*, 2020, 10(9): 1244.
- [14] TAKEMURA M, NOBORN F, NILSSON J, et al. Chondroitin sulfate proteoglycan windpipe modulates hedgehog signaling in *Drosophila*[J]. *Mol Biol Cell*, 2020, 31(8): 813-824.
- [15] ROSERO SALAZAR D H, van RHEDEN R E M, van HULZEN M, et al. Fibrin with laminin-nidogen reduces fibrosis and improves soft palate regeneration following palatal injury[J]. *Biomolecules*, 2021, 11(10): 1547.
- [16] ZHOU S, CHEN S, PEI Y A, et al. Nidogen: a matrix protein with potential roles in musculoskeletal tissue regeneration[J]. *Genes Dis*, 2022, 9(3): 598-609.
- [17] GARCHA D, WALKER S P, MACDONALD T M, et al. Circulating syndecan-1 is reduced in pregnancies with poor fetal growth and its secretion regulated by matrix metalloproteinases and the mitochondria[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 16595.
- [18] BASTON-BUEST D M, ALTERGOT-AHMAD O, POUR S J, et al. Syndecan-1 acts as an important regulator of CXCL1 expression and cellular interaction of human endometrial stromal and trophoblast cells[J]. *Mediators Inflamm*, 2017, 2017: 8379256.
- [19] WIGHT T N, KANG I, EVANKO S P, et al. Versican-a critical extracellular matrix regulator of immunity and inflammation[J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 512.
- [20] MIYAZAKI Y, HORIE A, TANI H, et al. Versican V1 in human endometrial epithelial cells promotes BeWo spheroid adhesion *in vitro*[J]. *Reproduction*, 2019, 157(1): 53-64.
- [21] XU P, WANG Y, PIAO Y, et al. Effects of matrix proteins on the expression of matrix metalloproteinase-2, -9, and -14 and tissue inhibitors of metalloproteinases in human cytotrophoblast cells during the first trimester[J]. *Biol Reprod*, 2001, 65(1): 240-246.
- [22] KISLING A, LUST R M, KATWA L C. What is the role of peptide fragments of collagen I and IV in health and disease[J]. *Life Sci*, 2019, 228: 30-34.
- [23] SHI J W, LAI Z Z, YANG H L, et al. Collagen at the maternal-fetal interface in human pregnancy[J]. *Int J Biol Sci*, 2020, 16(12): 2220-2234.
- [24] OEFNER C M, SHARKEY A, GARDNER L, et al. Collagen type IV at the fetal - maternal interface[J]. *Placenta*, 2015, 36(1): 59-68.
- [25] ORIETTI L C, ROSA V S, ANTONICA F, et al. Embryo size regulates the timing and mechanism of pluripotent tissue morphogenesis[J]. *Stem Cell Reports*, 2021, 16(5): 1182-1196.
- [26] YANG Z S, PAN H Y, SHI W W, et al. Regulation and function of laminin A5 during mouse and human decidualization[J]. *Int J*

- Mol Sci, 2021, 23(1): 199.
- [27] FUTAKI S, NAKANO I, KAWASAKI M, et al. Molecular profiling of the basement membrane of pluripotent epiblast cells in post-implantation stage mouse embryos[J]. Regen Ther, 2019, 12: 55-65.
- [28] LI S H, QI Y M, MCKEE K, et al. Integrin and dystroglycan compensate each other to mediate laminin-dependent basement membrane assembly and epiblast polarization[J]. Matrix Biol, 2017(57-58): 272-284.
- [29] KIYOZUMI D, TANIGUCHI Y, NAKANO I, et al. Laminin γ 1 C-terminal Glu to Gln mutation induces early postimplantation lethality[J]. Life Sci Alliance, 2018, 1(5): e201800064.
- [30] MATSUO I, HIRAMATSU R. Mechanical perspectives on the anterior-posterior axis polarization of mouse implanted embryos[J]. Mech Dev, 2017, 144(Pt A): 62-70.
- [31] KYPRIANOU C, CHRISTODOULOU N, HAMILTON R S, et al. Basement membrane remodelling regulates mouse embryogenesis[J]. Nature, 2020, 582(7811): 253-258.
- [32] HIRAMATSU R, MATSUOKA T, KIMURA-YOSHIDA C, et al. External mechanical cues trigger the establishment of the anterior-posterior axis in early mouse embryos[J]. Dev Cell, 2013, 27(2): 131-144.
- [33] UEDA Y, KIMURA-YOSHIDA C, MOCHIDA K, et al. Intrauterine pressures adjusted by Reichert's membrane are crucial for early mouse morphogenesis[J]. Cell Rep, 2020, 31(7): 107637.
- [34] JONES-PARIS C R, PARIAS S, BERG T, et al. Embryo implantation triggers dynamic spatiotemporal expression of the basement membrane toolkit during uterine reprogramming[J]. Matrix Biol, 2017, 57-58: 347-365.
- [35] YIN Y, WANG A, FENG L, et al. Heparan sulfate proteoglycan sulfation regulates uterine differentiation and signaling during embryo implantation[J]. Endocrinology, 2018, 159(6): 2459-2472.
- [36] CAO D R, LIANG J J, FENG F Q, et al. MiR-183 impeded embryo implantation by regulating Hbegf and Lamc1 in mouse uterus[J]. Theriogenology, 2020, 158: 218-226.
- [37] GRIFFITHS M, van SINDEREN M, RAINCZUK K, et al. miR-29c overexpression and COL4A1 downregulation in infertile human endometrium reduces endometrial epithelial cell adhesive capacity *in vitro* implying roles in receptivity[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 8644.
- [38] LI M Y, YAO L H, XIN M Z, et al. Dysregulation of collagen expression in peri-implantation endometrium of women with high ovarian response[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2019, 45(5): 1035-1044.
- [39] ZHANG S M, MESALAM A, JOO M D, et al. Matrix metalloproteinases improves trophoblast invasion and pregnancy potential in mice[J]. Theriogenology, 2020, 151: 144-150.
- [40] LAI Z Z, YANG H L, SHI J W, et al. Protopanaxadiol improves endometriosis associated infertility and miscarriage in sex hormones receptors-dependent and independent manners[J]. Int J Biol Sci, 2021, 17(8): 1878-1894.
- [41] CHOUDHARY M, ZHANG X, STOJKOVIC P, et al. Putative role of hyaluronan and its related genes, HAS2 and RHAMM, in human early preimplantation embryogenesis and embryonic stem cell characterization[J]. Stem Cells, 2007, 25(12): 3045-3057.
- [42] LENG Y, ABDULLAH A, WENDT M K, et al. Hyaluronic acid, CD44 and RHAMM regulate myoblast behavior during embryogenesis[J]. Matrix Biol, 2019, 78-79: 236-254.
- [43] HADAS R, GERSHON E, COHEN A, et al. Hyaluronan control of the primary vascular barrier during early mouse pregnancy is mediated by uterine NK cells[J]. JCI insight, 2020, 5(22): e135775.
- [44] NANDADASA S, O'DONNELL A, MURAO A, et al. The versican-hyaluronan complex provides an essential extracellular matrix niche for Flk1⁺ hematoendothelial progenitors[J]. Matrix Biol, 2021, 97: 40-57.
- [45] HEYMANN D, VIDAL L, OR Y, et al. Hyaluronic acid in embryo transfer media for assisted reproductive technologies[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2020, 9(9): CD007421.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 鞠文涵, 连方, 赵帅, 等. 基膜结构蛋白在胚胎植入与早期胚胎发育中的作用研究进展[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(3): 57-62.

Cite this article as: JU W H, LIAN F, ZHAO S, et al. Research progress on role of basement membrane structural proteins in embryo implantation and early embryo development[J]. China Journal of Modern Medicine, 2023, 33(3): 57-62.