

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.18.012
文章编号: 1005-8982 (2024) 18-0077-06

临床研究·论著

子痫前期孕妇胎盘组织自噬相关蛋白的表达及其临床意义*

顾梦薇, 丁丽娟, 陈晨

[南京医科大学附属无锡人民医院(南京医科大学无锡医学中心) 产科, 江苏 无锡 214002]

摘要: **目的** 探讨子痫前期孕妇胎盘组织自噬相关蛋白LC3-II、LC3-I和LC3B的表达及其临床意义。**方法** 选取2021年8月—2023年8月在南京医科大学附属无锡人民医院产科就诊的子痫前期孕妇108例, 其中早发型子痫前期孕妇54例(早发组), 晚发型子痫前期孕妇54例(晚发组); 另取同期在该院就诊的健康孕妇30例作为对照组。采用逆转录聚合酶链反应和Western blotting检测各组孕妇胎盘组织LC3B mRNA、LC3B和LC3-II/LC3-I蛋白表达。**结果** 早发组孕妇胎盘组织LC3B mRNA和蛋白相对表达量、LC3-II/LC3-I均高于对照组和晚发组($P < 0.05$)。晚发组与对照组孕妇胎盘组织LC3B mRNA和蛋白相对表达量、LC3-II/LC3-I比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。早发组 ≥ 30 岁孕妇胎盘组织LC3B mRNA和蛋白相对表达量、LC3-II/LC3-I均高于 < 30 岁孕妇($P < 0.05$)。Spearman相关性分析显示, 早发组孕妇年龄与LC3B mRNA、LC3B蛋白、LC3-II/LC3-I均呈正相关($r_s = 0.292, 0.299$ 和 0.279 , 均 $P < 0.05$)。早发组不同BMI、孕妇类型胎盘组织LC3B mRNA和蛋白相对表达量、LC3-II/LC3-I比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。晚发组不同年龄、BMI、孕妇类型胎盘组织LC3B mRNA和蛋白相对表达量、LC3-II/LC3-I比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 胎盘组织中自噬相关蛋白的表达在子痫前期中具有特定的模式, 尤其在早发型子痫前期孕妇中更为显著, 并且这种表达与孕妇年龄相关。

关键词: 妊娠期高血压疾病; 子痫前期; 胎盘组织; 自噬相关蛋白

中图分类号: R714.246

文献标识码: A

The expression and clinical significance of autophagy-related proteins in the placental tissues of pregnant women with preeclampsia*

Gu Meng-wei, Ding Li-juan, Chen Chen

[Department of Obstetrics, The Affiliated Wuxi People's Hospital of Nanjing Medical University
(Wuxi Medical Center, Nanjing Medical University), Wuxi, Jiangsu 214002, China]

Abstract: Objective To explore the expression and clinical significance of autophagy-related proteins (LC3-II, LC3-I, and LC3B) in the placental tissues of pregnant women with preeclampsia. **Methods** A total of 108 pregnant women with preeclampsia who visited the Department of Obstetrics of our hospital from August 2021 to August 2023 were selected for this study, which included 54 pregnant women with early-onset preeclampsia (early-onset group) and 54 with late-onset preeclampsia (late-onset group). Additionally, 30 healthy pregnant women who visited the hospital during the same period were taken as a control group. The mRNA expression of LC3B and protein expressions of LC3B, and LC3-II/LC3-I in the placental tissues of pregnant women in each group were measured by quantitative real-time polymerase chain reaction and Western blotting, respectively. **Results** In the

收稿日期: 2024-03-13

* 基金项目: 江苏省自然科学基金(No: BK20210496)

early-onset group, the relative mRNA and protein expressions of LC3B, as well as the LC3-II/LC3-I ratio in placental tissues of pregnant women, were significantly higher than those in the late-onset and control groups ($P < 0.05$). There was no significant difference in the relative mRNA and protein expressions of LC3B and the LC3-II/LC3-I ratio between the late-onset group and the control group ($P > 0.05$). In the early-onset group, pregnant women aged ≥ 30 years had higher relative mRNA and protein expressions of LC3B and LC3-II/LC3-I ratio compared with those aged < 30 years ($P < 0.05$). The Spearman correlation analysis revealed that there were positive correlations between the age of pregnant women and the mRNA and protein expressions of LC3B and the LC3-II/LC3-I ratio in the early-onset group ($r_s = 0.292, 0.299, \text{ and } 0.279$, all $P < 0.05$). No significant difference in the relative mRNA and protein expressions of LC3B and the LC3-II/LC3-I ratio was observed among those with different BMI and types of pregnancy in the early-onset group ($P > 0.05$), or among those with different ages, BMI and types of pregnancy in the late-onset group ($P > 0.05$). **Conclusions** The expressions of autophagy-related proteins in placental tissues exhibit a specific pattern in individuals with preeclampsia, which is particularly prominent in pregnant women with early-onset preeclampsia and associated with the maternal age.

Keywords: hypertensive disorder complicating pregnancy; preeclampsia; placental tissue; autophagy-related proteins

子痫前期作为一种典型的妊娠期相关并发症, 长期以来一直是产科研究的重点。子痫前期不仅对孕妇健康构成严重威胁, 还会影响胎儿健康^[1-2]。尽管这一领域的研究已取得显著进展, 但子痫前期的确切病理机制仍不完全清楚。近年来, 越来越多的研究关注自噬过程在子痫前期中的作用。自噬作为一种重要的细胞内降解途径, 涉及多种生物学过程, 包括细胞应对营养不足、去除损伤细胞器和蛋白质聚集体等^[3]。在妊娠过程中, 自噬对维持胎盘的正常功能和适应妊娠过程中的代谢变化至关重要^[4]。而子痫前期孕妇胎盘中自噬相关蛋白的表达模式及其调控机制引起了广泛关注。其中, LC3 作为自噬的标志蛋白之一, 尤其值得关注。LC3-I 转化为 LC3-II 的过程与自噬囊泡的形成密切相关^[5], 因此, LC3-II/LC3-I 常被用作自噬活性的指标。除此之外, LC3B 是 LC3 蛋白家族中的另一个重要成员, 其在胎盘组织中的表达及其变化同样备受关注。子痫前期胎盘组织的自噬活性可能与孕妇临床特征有着密切联系。本研究基于此研究背景, 旨在探究子痫前期孕妇胎盘组织中自噬相关蛋白 LC3-II、LC3-I 和 LC3B 的表达水平及其临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 8 月—2023 年 8 月在南京医科大学附属无锡人民医院产科就诊的子痫前期孕妇 108 例。其中, 早发型子痫前期孕妇 54 例(早发组), 晚发型子痫前期孕妇 54 例(晚发组)。另取同期在本

院就诊的健康孕妇 30 例作为对照组。早发组、晚发组和对照组孕妇年龄、体质量指数(body mass index, BMI)和孕妇类型比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性(见表 1)。本研究经医院医学伦理委员会批准, 所有孕妇签署知情同意书。

表 1 3 组孕妇一般资料比较

组别	n	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	孕妇类型 例(%)	
				初产妇	经产妇
早发组	54	29.46 ± 4.7	24.22 ± 2.28	46(85.19)	8(14.81)
晚发组	54	29.09 ± 4.82	24.17 ± 2.78	44(81.48)	10(18.52)
对照组	30	28.72 ± 5.37	24.45 ± 2.69	25(83.33)	5(16.67)
F/ χ^2 值		0.228	0.12	0.267	
P值		0.797	0.887	0.875	

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合《妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)》^[6]中子痫前期的诊断标准; ②年龄 18~45 岁, 无年龄相关的慢性健康问题; ③孕期无严重并发症, 如严重贫血、妊娠期糖尿病、心脏病等。

1.2.2 排除标准 ①有严重慢性疾病或急性传染病可能影响妊娠结局; ②孕期使用可能影响胎盘功能的药物, 如某些类固醇或抗炎药; ③妊娠期间有吸烟、酗酒或药物滥用史; ④胎盘前置、胎盘早剥等严重胎盘异常; ⑤孕前或孕期有精神疾病史, 或无法理解研究内容和程序。

1.3 逆转录聚合酶链反应检测胎盘组织 LC3B mRNA 表达

①总 RNA 提取: 胎盘娩出后, 取丛密绒毛膜层

组织 2 块, 采用 TRIzol 法提取 RNA (试剂盒购自美国 Invitrogen 公司)。②RNA 纯化和浓缩: 通过乙醇沉淀法对提取的 RNA 进行纯化和浓缩。使用无 RNase 水溶解 RNA, 以保证 RNA 的纯度和完整性。③逆转录: 使用逆转录试剂盒 (上海赛默飞世尔科技公司), 按照说明书进行操作, 将提取的 RNA 逆转录成 cDNA。④逆转录聚合酶链反应 (reverse transcription polymerase chain reaction, RT-PCR): 使用 SYBR Green PCR Master Mix (上海赛默飞世尔科技公司) 和特异性的 miR-21 和 FER1L4 引物对 cDNA 进行定量分析。在 Applied Biosystems 7900HT 实时 PCR 仪器 (上海赛默飞世尔科技公司) 上进行扩增, LC3B 正向引物: 5'-AGCAGCATCCAACCAAAATC-3', 引物长度 20 bp, 反向引物: 5'-CTGGGAGGCATAGACCATGT-3', 引物长度 20 bp; 内参 GAPDH 正向引物: 5'-GGTCGGAGTCAACGGATTG-3', 引物长度 20 bp, 反向引物: 5'-ATGAGCCCCAGCCTTCTCCAT-3', 引物长度 21 bp。采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 LC3B mRNA 相对表达量。

1.4 Western blotting 检测 LC3B、LC3- II/LC3- I 蛋白表达

①样品准备: 收集胎盘组织样本同 1.3, 使用组织裂解液 (含蛋白酶抑制剂, 购自上海赛默飞世尔科技公司) 制备蛋白提取物。通过离心分离细胞碎片, 收集上清液。使用蛋白定量试剂盒测定样品的蛋白质浓度。②SDS-PAGE (上海碧云天生物技术有限公司) 电泳: 按需稀释样品, 并加入等量的 SDS 加载缓冲液 (含 β -巯基乙醇)。100 °C 加热 5 min 使蛋白质变性。将样品加载到聚丙烯酰胺凝胶上进行 SDS-PAGE 电泳。③转膜: 将电泳完的凝胶与 PVDF 膜或硝酸纤维素膜一起, 通过湿转膜系统转移到膜上。转膜过程中使用甲醇预处理膜, 以及含有甘油的转膜缓冲液。④封闭: 使用 5% 脱脂奶粉或 BSA 溶液在室温下封闭膜 1 h, 防止非特异性结合。⑤一抗孵育: 使用 LC3B Rabbit mAb 一抗 (成都正能生物技术有限公司) 用 Western blotting 检测一抗稀释液 (上海碧云天生物技术有限公司, 1: 1 000 稀释), 在 4 °C 条件下过夜孵育, 加入 LC3B 可显影 LC3- I 和 LC3- II 2 条条带。⑥二抗孵育: 第 2 天, 用 PBST (含 Tween-20 的磷酸盐缓冲盐水) 清洗膜, 清洗 3 次, 10 min/次。使用与一抗相对应的 HRP

标记的二抗 (上海碧云天生物技术有限公司) 孵育膜 1 h, 用 Western blotting 检测二抗稀释液 (上海碧云天生物技术有限公司, 1: 1 000 稀释)。再次用 PBST 清洗 3 次, 10 min/次。⑦信号检测: 使用化学发光底物 ECL 试剂 (上海赛默飞世尔科技公司) 进行信号检测。将底物均匀涂覆于膜上, 反应几分钟后进行成像。使用 Clix ChemiScope 化学发光成像系统 (美国 Thermo 公司) 捕获信号。⑧数据分析: 通过 Image J 软件分析膜上的条带强度, 与内参蛋白 β -actin 的信号进行相对定量比较, 计算 LC3B 蛋白相对表达量、LC3- II/LC3- I。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 23.0 统计软件。计量资料采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 t 检验或方差分析; 计数资料以构成比或率 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验; 相关性分析用 Spearman 法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组孕妇胎盘组织 LC3B mRNA 相对表达量比较

早发组、晚发组、对照组孕妇胎盘组织 LC3B mRNA 相对表达量分别为 (4.23 ± 1.80) 、 (1.41 ± 0.67) 、 (1.23 ± 0.50) 比较, 经方差分析, 差异有统计学意义 ($F = 91.239$, $P = 0.000$)。进一步两两比较结果: 早发组胎盘组织 LC3B mRNA 相对表达量高于对照组和晚发组 ($P < 0.05$); 晚发组与对照组胎盘组织 LC3B mRNA 相对表达量比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.2 3 组孕妇胎盘组织 LC3B 和 LC3- II/LC3- I 蛋白表达比较

对照组、早发组、晚发组孕妇胎盘组织 LC3B 蛋白相对表达量和 LC3- II/LC3- I 比较, 经方差分析, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。早发组胎盘组织 LC3B 蛋白相对表达量和 LC3- II/LC3- I 均高于对照组和晚发组 ($P < 0.05$); 晚发组与对照组胎盘组织 LC3B 蛋白相对表达量和 LC3- II/LC3- I 比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 早发组不同临床特征孕妇 LC3B mRNA 和蛋白相对表达量、LC3- II/LC3- I 比较

早发组 < 30 岁与 ≥ 30 岁孕妇胎盘组织 LC3B

表 2 3组孕妇胎盘组织LC3B和LC3-Ⅱ/LC3-Ⅰ蛋白表达比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	LC3B 蛋白	LC3-Ⅱ/LC3-Ⅰ
早发组	54	1.47 ± 0.3	1.59 ± 0.32
晚发组	54	1.11 ± 0.25 [†]	1.12 ± 0.28 [†]
对照组	30	1.08 ± 0.15 [†]	1.04 ± 0.16 [†]
F 值		35.041	54.223
P 值		0.000	0.000

注：†与早发组比较， $P < 0.05$ 。

mRNA 和蛋白相对表达量、LC3-Ⅱ/LC3-Ⅰ 比较，经 t 检验，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)；早发组 ≥ 30 岁孕妇胎盘组织 LC3B mRNA 和蛋白相对表达量、LC3-Ⅱ/LC3-Ⅰ 均高于 < 30 岁孕妇。早发组不同 BMI、孕妇类型胎盘组织 LC3B mRNA 和蛋白相对表达量、LC3-Ⅱ/LC3-Ⅰ 比较，经 t 检验，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 早发组不同临床特征孕妇 LC3B mRNA 和蛋白相对表达量、LC3-Ⅱ/LC3-Ⅰ 比较 ($\bar{x} \pm s$)

因素	n	LC3B mRNA	LC3B 蛋白	LC3-Ⅱ/LC3-Ⅰ
年龄				
< 30 岁	27	3.71 ± 1.51	1.37 ± 0.29	1.49 ± 0.25
≥ 30 岁	27	4.75 ± 1.91	1.57 ± 0.28	1.69 ± 0.36
t 值		2.219	2.578	2.371
P 值		0.031	0.013	0.021
BMI				
< 24 kg/m ²	24	3.97 ± 1.59	1.41 ± 0.30	1.55 ± 0.27
≥ 24 kg/m ²	30	4.53 ± 1.73	1.54 ± 0.26	1.65 ± 0.34
t 值		1.225	1.705	1.174
P 值		0.226	0.094	0.246
孕妇类型				
初产妇	46	3.99 ± 1.55	1.47 ± 0.32	1.58 ± 0.29
经产妇	8	4.49 ± 1.67	1.41 ± 0.26	1.59 ± 0.31
t 值		0.833	0.501	0.089
P 值		0.409	0.618	0.929

2.4 早发组孕妇年龄与 LC3B mRNA、LC3B 蛋白、LC3-Ⅱ/LC3-Ⅰ 的相关性

Spearman 相关性分析显示，早发组孕妇年龄与 LC3B mRNA、LC3B 蛋白、LC3-Ⅱ/LC3-Ⅰ 均呈正相关 ($r_s = 0.292$ 、 0.299 和 0.279 ， $P = 0.032$ 、 0.028 和 0.041)。见图 1。

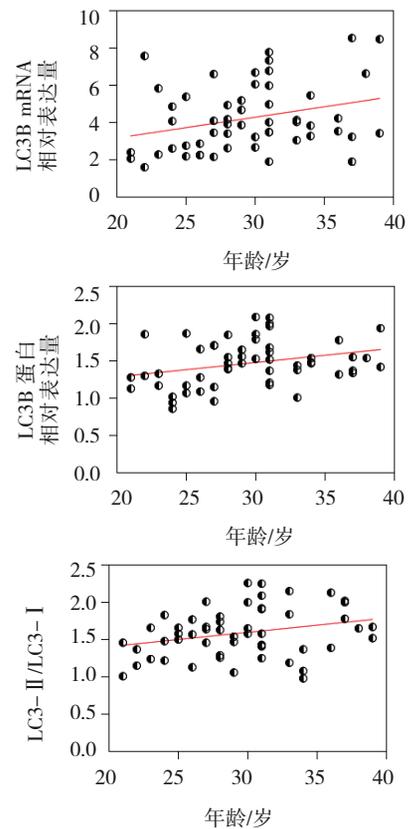


图 1 早发组孕妇年龄与 LC3B mRNA、LC3B 蛋白、LC3-Ⅱ/LC3-Ⅰ 的相关性分析散点图

2.5 晚发组不同临床特征孕妇胎盘组织 LC3B mRNA 和蛋白相对表达量、LC3-Ⅱ/LC3-Ⅰ 比较

晚发组不同年龄、BMI、孕妇类型胎盘组织 LC3B mRNA 和蛋白相对表达量、LC3-Ⅱ/LC3-Ⅰ 比较，经 t 检验，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 晚发组不同临床特征孕妇胎盘组织 LC3B mRNA 和蛋白相对表达量、LC3-Ⅱ/LC3-Ⅰ 比较 ($\bar{x} \pm s$)

临床特征	n	LC3B mRNA	LC3B 蛋白	LC3-Ⅱ/LC3-Ⅰ
年龄				
< 30 岁	29	1.47 ± 0.65	1.14 ± 0.25	1.17 ± 0.25
≥ 30 岁	25	1.35 ± 0.7	1.07 ± 0.25	1.05 ± 0.31
t 值		0.653	1.026	1.574
P 值		0.517	0.310	0.122
BMI				
< 24 kg/m ²	24	1.44 ± 0.61	1.11 ± 0.22	1.13 ± 0.23
≥ 24 kg/m ²	30	1.37 ± 0.71	1.09 ± 0.27	1.08 ± 0.33
t 值		0.383	0.293	0.629
P 值		0.703	0.771	0.532

续表 4

临床特征	n	LC3B mRNA	LC3B 蛋白	LC3- II / LC3- I
孕妇类型				
初产妇	44	1.41 ± 0.58	1.10 ± 0.21	1.11 ± 0.21
经产妇	10	1.39 ± 0.72	1.09 ± 0.29	1.1 ± 0.31
t 值		0.094	0.126	0.124
P 值		0.925	0.900	0.902

3 讨论

子痫前期是妊娠期一种常见的复杂性疾病, 主要特征是高血压和蛋白尿^[7]。该病可能引发多种并发症, 影响母婴健康。其确切病因尚未完全明确, 但通常认为与胎盘发育异常、免疫调节失衡、遗传因素、内皮细胞功能障碍和环境因素等有关^[8-14]。子痫前期不仅对孕妇的健康有影响, 还可能导致早产、胎儿生长受限和胎死宫内等不良妊娠结局^[15-16]。自噬是一种细胞自我消化过程, 通过该过程, 细胞能够降解并回收损伤的细胞器和蛋白质。在妊娠过程中, 自噬对于胎盘细胞的正常功能和适应妊娠期间的代谢变化至关重要。在子痫前期, 胎盘组织自噬过程异常被认为与疾病的发展有关^[17-18]。不适当的自噬可能导致胎盘功能障碍, 进而影响母体健康和胎儿发育^[19-22]。LC3 是自噬过程中的核心蛋白之一。LC3 存在于 2 种形式: LC3- I 和 LC3- II^[23]。LC3- I 位于胞质中, 而在自噬过程中, LC3- I 通过磷酸化转化为 LC3- II, 并与自噬囊泡膜结合。因此, LC3- II 形成被认为是自噬活性的标志。LC3B 是 LC3 家族中的一个成员, 其在调控自噬过程中起着关键作用^[24]。在子痫前期的胎盘组织中, LC3B 及其不同形式 LC3- I 和 LC3- II 的表达水平和活性可反映自噬过程的改变, 这些改变可能与子痫前期的病理过程密切相关。因此, 研究 LC3B 及其不同形式的表达, 对了解子痫前期胎盘的病理生理变化具有重要意义。

本研究结果显示, LC3B 蛋白的表达及 LC3- II / LC3- I 在早发型子痫前期孕妇胎盘组织中显著高于晚发型子痫前期和健康孕妇, 这一结果表明早发型子痫前期胎盘中自噬活性增强可能与疾病发病有关。此外, 本研究还揭示这些自噬标志物与孕妇年龄呈正相关, 提示年龄可能也是子痫前期的重要危险因素。本研究结果与 HUTABARAT 等^[25]的研究

结果相似, 该研究指出早发型子痫前期和宫内生长受限的孕妇表现出最高水平的自噬蛋白表达, 而正常妊娠和晚发型子痫前期的 LC3B/Beclin-1 比值最高。这些结果表明, 胎盘自噬活性的改变可能与子痫前期的发病密切相关。胎盘自噬异常可能通过影响胎盘细胞的存活和功能, 进而影响胎儿的养分供应和废物排出, 导致妊娠并发症。

综上所述, 本研究对子痫前期胎盘组织中的自噬相关蛋白表达进行了深入探究, 发现表达模式及与年龄的相关性, 为了解子痫前期的病理生理机制提供了新的视角, 并可能为针对这一严重妊娠并发症治疗和管理策略的制订提供科学依据。在未来, 深入研究子痫前期胎盘的分子机制, 将有助于开发更有效的预防和治疗策略, 以改善孕妇及其胎儿的健康状况。

参 考 文 献 :

- [1] 卢彩红, 朱锦明, 李蕾, 等. 子痫前期孕妇外周血 NOX2 和胎盘组织中 NOX2、ROS 的表达及其临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(12): 79-85.
- [2] 武紫彤, 郑媛媛, 丁新. 基于生物信息学分析及机器学习方法筛选早发型子痫前期的特征基因及相关免疫细胞浸润分析[J]. 中华围产医学杂志, 2024, 27(1): 51-61.
- [3] RUBINSZTEIN D C, MARIÑO G, KROEMER G. Autophagy and aging[J]. Cell, 2011, 146(5): 682-695.
- [4] 吴亚梅, 李濛, 李佳雯, 等. 自噬在胎儿生长发育及妊娠并发症中的作用[J]. 国际妇产科学杂志, 2023, 50(2): 121-126.
- [5] SINGH K, MATSUYAMA S, DRAZBA J A, et al. Autophagy-dependent senescence in response to DNA damage and chronic apoptotic stress[J]. Autophagy, 2012, 8(2): 236-251.
- [6] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)[J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(4): 227-238.
- [7] 钟双飞, 沈娜, 黄满仙. 妊娠晚期血清维生素 D 及血管内皮生长因子与子痫前期及胎儿生长受限的相关性分析[J]. 中华全科医学, 2024, 22(1): 82-85.
- [8] SAN JUAN-REYES S, GÓMEZ-OLIVÁN L M, ISLAS-FLORES H, et al. Oxidative stress in pregnancy complicated by preeclampsia[J]. Arch Biochem Biophys, 2020, 681: 108255.
- [9] TOMIMATSU T, MIMURA K, MATSUZAKI S, et al. Preeclampsia: maternal systemic vascular disorder caused by generalized endothelial dysfunction due to placental antiangiogenic factors[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(17): 4246.
- [10] OPICHKA M A, RAPPELT M W, GUTTERMAN D D, et al. Vascular dysfunction in preeclampsia[J]. Cells, 2021, 10(11): 3055.
- [11] BELLOS I, KARAGEORGIU V, KAPNIAS D, et al. The role

- of interleukins in preeclampsia: a comprehensive review[J]. *Am J Reprod Immunol*, 2018, 80(6): e13055.
- [12] ANEMAN I, PIENAAR D, SUVAKOV S, et al. Mechanisms of key innate immune cells in early- and late-onset preeclampsia[J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 1864.
- [13] QU H M, KHALIL R A. Vascular mechanisms and molecular targets in hypertensive pregnancy and preeclampsia[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2020, 319(3): H661-H681.
- [14] 张如梦, 冯静. 血脂异常与子痫前期相关性的研究新进展[J]. *河北医科大学学报*, 2022, 43(1): 120-124.
- [15] CAI C X, VANDERMEER B, KHURANA R, et al. The impact of occupational activities during pregnancy on pregnancy outcomes: a systematic review and metaanalysis[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2020, 222(3): 224-238.
- [16] FOX R, KITT J, LEESON P, et al. Preeclampsia: risk factors, diagnosis, management, and the cardiovascular impact on the offspring[J]. *J Clin Med*, 2019, 8(10): 1625.
- [17] CHENG S B, HUANG Z P, JASH S, et al. Hypoxia-reoxygenation impairs autophagy-lysosomal machinery in primary human trophoblasts mimicking placental pathology of early-onset preeclampsia[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(10): 5644.
- [18] LI C M, LIU W, LAO Q X, et al. Placenta autophagy is closely associated with preeclampsia[J]. *Aging (Albany NY)*, 2022, 15(24): 15657-15675.
- [19] NAKASHIMA A, SHIMA T, AOKI A, et al. Placental autophagy failure: a risk factor for preeclampsia[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2020, 46(12): 2497-2504.
- [20] NAKASHIMA A, SHIMA T, TSUDA S, et al. Disruption of placental homeostasis leads to preeclampsia[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(9): 3298.
- [21] FURUTA A, SHIMA T, KAWAGUCHI M, et al. The autophagy-lysosomal machinery enhances cytotrophoblast: syncytiotrophoblast fusion process[J]. *Reprod Med*, 2022, 3(2): 112-126.
- [22] ZHAO H Q, GONG L L, WU S W, et al. The inhibition of protein kinase C β contributes to the pathogenesis of preeclampsia by activating autophagy[J]. *EBioMedicine*, 2020, 56: 102813.
- [23] DE MAZIÈRE A, VAN DER BEEK J, VAN DIJK S, et al. An optimized protocol for immuno-electron microscopy of endogenous LC3[J]. *Autophagy*, 2022, 18(12): 3004-3022.
- [24] HWANG H J, HA H, LEE B S, et al. LC3B is an RNA-binding protein to trigger rapid mRNA degradation during autophagy[J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1): 1436.
- [25] HUTABARAT M, WIBOWO N, HUPPERTZ B. The trophoblast survival capacity in preeclampsia[J]. *PLoS One*, 2017, 12(11): e0186909.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 顾梦薇, 丁丽娟, 陈晨. 子痫前期孕妇胎盘组织自噬相关蛋白的表达及其临床意义[J]. *中国现代医学杂志*, 2024, 34(18): 77-82.

Cite this article as: GU M W, DING L J, CHEN C. The expression and clinical significance of autophagy-related proteins in the placental tissues of pregnant women with preeclampsia[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2024, 34(18): 77-82.