

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.03.006
文章编号: 1005-8982 (2025) 03-0033-05

综述

巨噬细胞糖代谢重编程在复发性流产中的研究进展*

李国栋¹, 冯晓玲²

(1. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040; 2. 黑龙江中医药大学附属第一医院, 黑龙江 哈尔滨 150040)

摘要: 巨噬细胞是机体固有免疫系统的重要组成部分, 糖代谢重编程通过糖酵解介导M1型巨噬细胞极化。巨噬细胞的极化与免疫稳态和母胎免疫耐受密切相关, 在复发性流产的发病机制中起着不可或缺的作用。M1型巨噬细胞引起的炎症反应会干扰滋养层细胞从而引发不良妊娠结局。该文对复发性流产中巨噬细胞糖代谢重编程相关研究进行综述, 以期为复发性流产的治疗提供思路。

关键词: 复发性流产; 巨噬细胞极化; 代谢重编程; 糖酵解

中图分类号: R714.21

文献标识码: A

Research progress on macrophage glucose metabolism reprogramming in recurrent abortion*

Li Guo-dong¹, Feng Xiao-ling²

(1. Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harebin, Heilongjiang 150040, China;
2. The First Affiliated Hospital, Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harebin, Heilongjiang 150040, China)

Abstract: Macrophages are an important component of the body's innate immune system, and glucose metabolism reprogramming mediates M1 macrophage polarization through glycolysis. The polarization of macrophages is closely related to immune homeostasis and maternal fetal immune tolerance, and plays an indispensable role in the pathogenesis of recurrent abortion. The inflammatory response caused by M1 macrophages can interfere with trophoblast cells, leading to adverse pregnancy outcomes. This article summarizes the research on macrophage glucose metabolism reprogramming in recurrent abortion, in order to provide ideas for the treatment of recurrent abortion.

Keywords: recurrent abortion; macrophage polarization; metabolic reprogramming; glycolysis

复发性流产是指与同一性伴侣连续发生2次或2次以上在妊娠28周前的自然流产。除了许多已知的原因, 如基因突变、解剖异常、免疫功能障碍和血栓形成状态外, 50%~60%复发性流产患者的发病机制仍然未知。巨噬细胞是正常妊娠所必需

的重要的蜕膜免疫细胞, 参与包括复发性流产在内的各种妊娠并发症。代谢重编程是巨噬细胞发挥功能的基础, 可以为巨噬细胞表型和功能的维持提供能量^[1]。近年来, 越来越多的研究表明, 母胎界面的免疫耐受平衡失调与复发性流产的发生

收稿日期: 2024-08-11

* 基金项目: 国家自然科学基金(No: 82174421)

[通信作者] 冯晓玲, E-mail: E-mial: doctorfxl@163.com; Tel: 13604800585

密切相关。其中,巨噬细胞通过代谢重编程介导巨噬细胞表型的极化^[2],干扰滋养层细胞功能,进而影响免疫稳态和母胎免疫耐受,对妊娠结局发挥重要作用。本文综述了巨噬细胞糖代谢重编程在复发性流产中的研究进展,以期对复发性流产的发病机制及治疗提供新思路

1 巨噬细胞与糖代谢重编程

巨噬细胞分布于全身的组织中,组织中的巨噬细胞来源于胚胎发育和循环单核细胞,是机体固有免疫系统的重要组成部分。成功的妊娠是一种独特的免疫学模式,其中蜕膜巨噬细胞是妊娠早期第二大的蜕膜白细胞群体(约 20%)。蜕膜巨噬细胞参与胚胎着床、蜕膜血管重塑^[3]及妊娠期母胎界面处自然杀伤细胞反应的调节^[4]。在妊娠期时,滋养细胞和蜕膜巨噬细胞之间存在微妙的串扰。滋养层细胞可以产生和分泌信号分子来调节蜕膜巨噬细胞的极化^[5]。巨噬细胞具有高度可塑性,通常分为 2 种亚型,经典活化 M1 型和替代活化 M2 型^[6]。M1 型巨噬细胞主要由无氧糖酵解提供动力^[7],M2 型巨噬细胞以氧化磷酸化和脂肪酸氧化为主。促进巨噬细胞中的糖酵解会诱导 M1 型巨噬细胞极化。

巨噬细胞前体在不同细胞因子的作用下会向不同的亚型极化^[8]。M1 型巨噬细胞典型地由干扰素 γ (Interferon- γ , IFN- γ) 和脂多糖 (Lipopolysaccharide, LPS) 极化,而 M2 型巨噬细胞可由辅助型 T 细胞 2 (T helper 2 cell, Th2) 细胞因子,包括白细胞介素-4 (Interleukin-4, IL-4) 和白细胞介素-13 (Interleukin-13, IL-13) 极化^[9]。M1 型巨噬细胞可以分泌溶酶体酶,杀伤清除病原体。还可以分泌炎症因子引发组织的炎症反应。M2 型巨噬细胞可以抑制炎症反应,介导组织的损伤修复和纤维化。功能极化伴随着代谢重编程,表现为 M1 型巨噬细胞中的优先糖酵解和 M2 型巨噬细胞中的氧化磷酸化和脂肪酸氧化占主导地位。巨噬细胞代谢重编程主要包括糖代谢、脂代谢和氨基酸代谢等方面^[10]。其中,糖酵解是代谢重编程的重要一步。

1.1 糖代谢作用机制

在正常细胞中,葡萄糖通过糖酵解的酶促反应转化为丙酮酸,丙酮酸随后转化为乙酰辅酶 A,为三

羧酸循环提供燃料^[11]。通过三羧酸循环细胞产生烟酰胺腺嘌呤二核苷酸+H,即烟酰胺腺嘌呤二核苷酸和黄素腺嘌呤二核苷酸递氢体。这些产物通过氧化磷酸化在线粒体呼吸链中产生 36 个腺苷三磷酸 (adenosine triphosphate, ATP) 形成的细胞能量分子^[12]。在代谢重编程中,即使在氧气充足的情况下,细胞也可以利用糖酵解来产生乳酸。这种在氧气存在下的糖酵解现象被称为有氧糖酵解^[13]。由于糖酵解只产生 2 个 ATP 分子,细胞必须通过上调糖酵解葡萄糖量来补偿 ATP 的减少。因此细胞首先需要增加对葡萄糖的摄取,许多细胞通过激活葡萄糖转运蛋白来实现这一点。此外,代谢重编程细胞表现出糖酵解酶的增加以促进进一步的糖酵解。

1.2 巨噬细胞极化与糖酵解

通常 M1 型巨噬细胞主要依赖于糖酵解发挥作用,并表现出三羧酸循环和线粒体氧化磷酸化的损害。有氧糖酵解在 M1 型巨噬细胞分化中具有重要作用,抑制糖酵解会减弱 LPS 诱导的 M1 型巨噬细胞极化^[14-15]。糖酵解可能通过介导 NOX 2 氧化酶活性和 IFN- β 依赖性反应,促进巨噬细胞中的炎症反应^[16]。在线粒体活性和氧化磷酸化保持完整的情况下,M2 型巨噬细胞优先依赖脂肪酸氧化和线粒体代谢。但糖酵解也是支持 M2 样表型所必需的。在 IL-4 极化的巨噬细胞中,葡萄糖摄取随时间增加,能抑制糖酵解的 2-脱氧-D-葡萄糖 (2-deoxy-D-glucose, 2-DG) 会抑制 M2 极化。

2 参与巨噬细胞糖代谢重编程的信号通路

2.1 PI3K/Akt/mTOR 途径

巨噬细胞中 PI3K/Akt 通路参与对炎症信号的代谢反应^[15]。M1 型巨噬细胞通过 PI3K/Akt 途径被 LPS 激活。LPS 通过激活 PI3K/Akt 通路上调 NF- κ B 表达并诱导 M1 型巨噬细胞极化。Akt 1 的敲低导致 microRNA-155 的负转录调节,并激活 RelA/NF- κ B,抑制细胞因子信号传导并最终促进 M1 型巨噬细胞极化。同时,激活的 PI3K/Akt 通路可上调多种糖酵解关键酶,增强巨噬细胞摄取和利用葡萄糖的能力。mTOR 是一种丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶,是 PI3K 和 Akt 信号转导的下游效应子^[17]。PI3K/Akt/mTOR 介导的有氧糖酵解是维持 M1 型巨噬细胞炎症表型的必要条件^[18]。mTOR 与其他蛋白质衔接子相互作

用,形成2种不同的复合物:mTORC1和mTORC2。mTORC1激活可促进糖酵解和PPP中代谢基因的表达^[19]。mTORC1依赖性糖酵解对于LPS诱导的巨噬细胞的M1极化是必不可少的。mTORC2决定巨噬细胞M2样极化。mTORC2的激活是M2型巨噬细胞中葡萄糖摄取增加所必需的。巨噬细胞集落刺激因子可能作为上游配体通过PI3K/Akt途径激活mTORC2。

2.2 缺氧诱导因子

缺氧诱导因子(hypoxia-inducible factor, HIF)是由 α 亚基和 β 亚基组成的异源蛋白二聚体。在缺氧环境中,HIF-1 α 通过转录上调葡萄糖转运蛋白以及糖酵解基因而稳定,以促进糖酵解^[20]。此外,HIF-1 α 是多种信号通路[包括PI3K/Akt/mTOR、Ras/Raf/MEK/ERK(MAPK)和IKK/NF- κ B]的下游信号分子,由不同的炎症细胞因子触发^[21]。HIF-1 α 过表达的巨噬细胞中有氧糖酵解代谢增强,维持M1极化。糖酵解的增强可促进HIF-1 α 的稳定或增强其活性。抑制糖酵解破坏巨噬细胞迁移并减轻全身炎症。

2.3 转录因子Myc癌基因

转录因子Myc癌基因(c-Myc)参与免疫细胞的糖酵解和谷氨酰胺分解。c-Myc在LPS诱导的巨噬细胞极化和代谢重编程过程中增加早期糖酵解,并调节炎性巨噬细胞的促炎性和微生物杀伤功能^[22]。

3 复发性流产中的巨噬细胞糖代谢重编程现象

正常的滋养层细胞糖酵解水平可以调节巨噬细胞的极化平衡,而糖酵解的过度活化则会导致促炎巨噬细胞的过度干扰,从而影响滋养细胞的功能。补体C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白6(complement-C1q/TNF-related protein 6, CTRP6)是脂联素旁系同源物的成员,在女性的胎盘中广泛表达。CTRP6参与能量代谢和免疫应答,是炎症宿主防御、细胞增殖以及葡萄糖和脂质代谢中的关键参与者,在对巨噬细胞的免疫应答中起着重要作用。YANG等^[23]通过免疫组织化学法和免疫印迹法检测发现CTRP6在复发性流产患者蜕膜组织中表达上调,免疫荧光分析显示,CTRP6与蜕膜组织中CD86⁺巨噬细胞的表达呈正相关;体外实验表明,CTRP6通过活化糖酵解促进M1型巨噬细胞的极化,进而影

响滋养细胞的侵袭和迁移能力。

骨架蛋白结合蛋白1(Profilin 1, PFN1)是一种高度保守的肌动蛋白结合蛋白,其调节滋养层细胞系中的迁移、侵袭和细胞活力的作用与PI3K/Akt信号通路调节滋养层功能一致;此外,PFN1与早期胚胎发生密切相关,小鼠PFN1敲除可导致明显的胚胎缺陷^[24]。PFN1在细胞滋养细胞、合体滋养细胞和绒毛外滋养细胞中均有表达,在不明原因复发性流产患者的绒毛组织中表达下降^[24]。PFN1基因敲除后的滋养层细胞系的迁移侵袭能力和细胞活力显著降低,凋亡增加。在滋养层条件培养基中培养的巨噬细胞中检测到巨噬细胞的极化。

WANG等^[25]发现维甲酸-干扰素联合应用诱导细胞凋亡相关基因-19(gene associated with retinoid-IFN-induced mortality-19, GRIM-19)在不明原因复发性流产患者的子宫蜕膜巨噬细胞中下调,并且GRIM-19下调伴随着M1型巨噬细胞极化增加。同时,不明原因复发性流产患者子宫蜕膜巨噬细胞中糖酵解酶的表达水平伴随GRIM-19的下调显著提高。在用糖酵解抑制剂2-DG处理的细胞中,由GRIM-19丢失导致的M1型巨噬细胞的增加显著逆转。

综上所述,在复发性流产发生发展过程中糖代谢重编程介导的M1型巨噬细胞极化发挥关键作用。然而,有研究表明M2型巨噬细胞极化与糖酵解也参与了复发性流产的发生。WU等^[26]发现复发性流产患者绒毛组织中糖酵解水平降低,含铜胺氧化酶4的假基因(amine oxidase copper containing 4 pseudogene, AOC4P)异常升高。AOC4P的过表达抑制滋养层糖酵解,减少乳酸分泌,抑制M2型巨噬细胞极化。

4 巨噬细胞糖代谢重编程参与复发性流产的机制

滋养层细胞的侵袭和增殖对胚胎着床和胎盘发育至关重要,有助于建立正确的母胎关系。滋养层细胞通过感知子宫微环境的变化,调节母胎免疫耐受和侵袭能力,参与胚胎着床。滋养层细胞的侵袭/增殖特性在病理条件下会异常降低^[27],各种功能的精确执行直接影响胚胎存活^[28]。CTRP家族可以有效地诱导不同细胞类型中NF- κ B通路的激活^[29]。

YANG 等^[23]发现 CTRP6 过表达促进巨噬细胞的糖酵解代谢模式,并通过 CTRP6/PPAR- γ /NF- κ B 轴激活并驱动 M1 型巨噬细胞极化。极化的 M1 型巨噬细胞影响滋养细胞的侵袭和迁移过程,导致妊娠失败。CHEN 等^[24]发现 PFN1 可能通过 PI3K/Akt 信号转导调节滋养层功能参与复发性流产的发病机制。PFN1 的敲低损害了两种滋养层细胞系的功能和活力,导致 PI3K/Akt 信号转导降低和 TNF- α 表达增加。NF- κ B 信号通路是驱动巨噬细胞的 M1 极化重要的原型信号级联反应。在滋养层中敲低 PFN1 促进了 TNF- α 的分泌,由 NF- κ B 信号通路介导,从而诱导巨噬细胞极化为 M1 表型。异常的巨噬细胞极化导致病理性妊娠的发生。WANG 等^[25]研究表明 GRIM-19 缺乏在糖酵解的参与下可以促进 URSA 中巨噬细胞极化为 M1 表型。GRIM-19 缺乏导致巨噬细胞代谢模式转变为以糖酵解为主,诱导 M1 型巨噬细胞极化,从而导致妊娠丢失。

有研究发现复发性流产的发病机制可能与有氧糖酵解关键酶的活性和表达水平异常有关^[30]。有氧糖酵解包括 3 个不可逆步骤,分别由己糖激酶(Hexokinase, HK)、丙酮酸激酶(pyruvate kinase, PK)和乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)调节。HK 是糖酵解途径中的第一个限速酶,HK2 在缺氧条件下培养的胚胎中高度表达,以支持有氧糖酵解。LDHA 催化丙酮酸转化为乳酸,并维持升高的烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(nicotinamide adenine dinucleotide, NAD⁺)水平以支持糖酵解^[31]。PK 是有氧糖酵解途径中的最终限速酶, M2 型丙酮酸激酶(Pyruvate kinase isozyme type M2, PKM2)主要在胚胎组织和增殖细胞中表达^[32]。PKM2 可能参与胚胎着床过程,且以活性较低的二聚体形式促进有氧糖酵解,将丙酮酸转化为乳酸以产生能量,并允许糖酵解中间体的重新分配以支持大分子生物合成和细胞增殖^[33]。在复发性流产模型小鼠中 HK 和 LDH 活性降低, HK2 和 LDHA 蛋白表达水平降低,滋养层细胞 PK 活性增加,但 PKM2 蛋白表达水平降低。从而抑制有氧糖酵解,影响胚胎着床过程。寿胎丸可通过调节有氧糖酵解关键酶的活性和表达水平,促进有氧糖酵解,从而改善微环境,促进胚胎着床。

5 总结与展望

巨噬细胞作为维持母胎界面免疫微环境平衡的免疫细胞群,在复发性流产中发挥重要作用。巨噬细胞糖代谢重编程通过转化代谢模式改变巨噬细胞极性,从而对滋养层细胞发挥不同的作用,进而影响妊娠结局。研究发现, PI3K/Akt 及 NF- κ B 信号通路是糖酵解介导 M1 型巨噬细胞极化从而破坏免疫平衡的主要途径。此外, CTRP6 过表达和 GRIM-19 缺乏也可以促进巨噬细胞糖酵解诱导 M1 型巨噬细胞极化。M1 型巨噬细胞极化引发炎症反应是引起复发性流产的关键因素。巨噬细胞糖代谢重编程在复发性流产中的机制和调控方式可以为复发性流产的治疗提供新思路。然而,目前关于巨噬细胞糖代谢重编程与复发性流产的研究尚处于起步阶段,缺乏更深层次的机制研究。如: HIF-1 α 作为 PI3K/Akt 以及 NF- κ B 的下游信号分子是否在糖酵解过程中参与 M1 型巨噬细胞的极化; 转录因子 c-Myc 是否参与母胎界面蜕膜巨噬细胞的糖代谢重编程。未来需要对代谢模式与免疫细胞之间的相互作用及机制进行深入探讨,推动临床对复发性流产的认识和治疗。

参 考 文 献 :

- [1] YANG D Y, DAI F F, WANG L L, et al. HSP70 regulates lipid metabolism of decidual macrophages to maintain normal pregnancy[J]. *J Reprod Immunol*, 2023, 156: 103829.
- [2] STRAUSS L, GUARNERI V, GENNARI A, et al. Implications of metabolism-driven myeloid dysfunctions in cancer therapy[J]. *Cell Mol Immunol*, 2021, 18(4): 829-841.
- [3] PAN Y, YANG L, CHEN D Y, et al. Decidual macrophage derived MMP3 contributes to extracellular matrix breakdown in spiral artery remodeling in early human pregnancy[J]. *J Reprod Immunol*, 2022, 150: 103494.
- [4] CAO L L, TANG Y B, NIU X C, et al. Mifepristone regulates macrophage-mediated natural killer cells function in decidua[J]. *Reprod Biol*, 2021, 21(3): 100541.
- [5] LIU X, FEI H Y, YANG C Y, et al. Trophoblast-derived extracellular vesicles promote preeclampsia by regulating macrophage polarization[J]. *Hypertension*, 2022, 79(10): 2274-2287.
- [6] 李涛, 曲晓东, 黎松龄, 等. M1 型、M2 型巨噬细胞极化相关因子在重度慢性牙周炎患者牙龈组织中的表达及其临床意义[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(4): 11-16.

- [7] LIAO X, LIU S, TANG X J, et al. Circulating CTRP6 levels are increased in overweight or obese Chinese individuals and associated with insulin resistance parameters: a pilot study[J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2021, 129(7): 535-541.
- [8] KADOMOTO S, IZUMI K, MIZOKAMI A. Macrophage polarity and disease control[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 23(1): 144.
- [9] NAKAMIZO S, KABASHIMA K. Metabolic reprogramming and macrophage polarization in granuloma formation[J]. *Int Immunol*, 2024, 36(7): 329-338.
- [10] LIU W Z, LIU T Y, ZHENG Y J, et al. Metabolic reprogramming and its regulatory mechanism in sepsis-mediated inflammation[J]. *J Inflamm Res*, 2023, 16: 1195-1207.
- [11] LIU Y, XU R Y, GU H Y, et al. Metabolic reprogramming in macrophage responses[J]. *Biomark Res*, 2021, 9(1): 1.
- [12] 刘君君, 张玲, 刘义. 葡萄糖代谢重编程在子宫内位症中的研究进展[J]. *国际妇产科学杂志*, 2023, 50(5): 550-554.
- [13] BRANDES R P, REZENDE F. Glycolysis and inflammation: partners in crime![J]. *Circ Res*, 2021, 129(1): 30-32.
- [14] 蔡兴, 马兴龙, 周长健, 等. 巨噬细胞糖酵解在脓毒症中的研究进展[J/OL]. *实用医学杂志*. (2024-07-19)[2024-10-11]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/44.1193.R.20240717.1031.002.html>.
- [15] 马佳睿, 徐芳芷, 左惠演, 等. PI3K/AKT通过激活糖酵解促进巨噬细胞M1极化[J]. *中国心血管杂志*, 2023, 28(2): 145-151.
- [16] ERLICH J R, TO E E, LUONG R, et al. Glycolysis and the pentose phosphate pathway promote LPS-induced NOX2 oxidase- and IFN- β -dependent inflammation in macrophages[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2022, 11(8): 1488.
- [17] YADOLLAHI-FARSANI Y, VANANI V R, LORIGOOINI Z, et al. Anethole via increase in the gene expression of PI3K/AKT/mTOR mitigates the autistic-like behaviors induced by maternal separation stress in mice[J]. *IBRO Neurosci Rep*, 2024, 16: 1-7.
- [18] CHENG S C, QUINTIN J, CRAMER R A, et al. mTOR- and HIF-1 α -mediated aerobic glycolysis as metabolic basis for trained immunity[J]. *Science*, 2014, 345(6204): 1250684.
- [19] ZENG W T, LI F, JIN S K, et al. Functional polarization of tumor-associated macrophages dictated by metabolic reprogramming[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2023, 42(1): 245.
- [20] KIERANS S J, TAYLOR C T. Regulation of glycolysis by the hypoxia-inducible factor (HIF): implications for cellular physiology[J]. *J Physiol*, 2021, 599(1): 23-37.
- [21] MCGETTRICK A F, O'NEILL L A J. The role of HIF in immunity and inflammation[J]. *Cell Metab*, 2020, 32(4): 524-536.
- [22] BAE S, PARK P S U, LEE Y J, et al. MYC-mediated early glycolysis negatively regulates proinflammatory responses by controlling IRF4 in inflammatory macrophages[J]. *Cell Rep*, 2021, 35(11): 109264.
- [23] YANG J, YAN S S, DING J L, et al. Regulation of recurrent spontaneous abortion by macrophage polarization through the CTRP6/PPAR- γ /NF- κ B pathway and reprogramming glycolysis[J]. *Research Square*. (2022-08-08) [2024-08-01]. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1779564/v1>.
- [24] CHEN X, SONG Q L, WANG J Y, et al. Profilin1 regulates trophoblast invasion and macrophage differentiation[J]. *Am J Pathol*, 2023, 193(8): 1059-1071.
- [25] WANG B Y, YANG Y, YE J W, et al. GRIM-19 deficiency promotes macrophage polarization to the M1 phenotype partly through glycolysis in unexplained recurrent spontaneous abortion[J]. *Biol Reprod*, 2024, 110(4): 739-749.
- [26] WU S J, HAN L, ZHOU M Q, et al. LncRNA AOC4P recruits TRAF6 to regulate EZH2 ubiquitination and participates in trophoblast glycolysis and M2 macrophage polarization which is associated with recurrent spontaneous abortion[J]. *Int Immunopharmacol*, 2023, 125(Pt B): 111201.
- [27] WANG X H, XU S, ZHOU X Y, et al. Low chorionic villous succinate accumulation associates with recurrent spontaneous abortion risk[J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 3428.
- [28] CHEN X, GUO D Y, YIN T L, et al. Non-coding RNAs regulate placental trophoblast function and participate in recurrent abortion[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 646521.
- [29] XU E D, YIN C Y, YI X Q, et al. Knockdown of CTRP6 inhibits high glucose-induced oxidative stress, inflammation and extracellular matrix accumulation in mesangial cells through regulating the Akt/NF- κ B pathway[J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2020, 47(7): 1203-1211.
- [30] LIANG X, TANG S L, LI D D, et al. Shoutai Wan improves embryo survival by regulating aerobic glycolysis of trophoblast cells in a mouse model of recurrent spontaneous abortion[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2022, 2022: 8251503.
- [31] SHAHZAD Q, PU L P, AHMED WADOOD A, et al. Proteomics analysis reveals that Warburg effect along with modification in lipid metabolism improves *in vitro* embryo development under low oxygen[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(6): 1996.
- [32] SU Y, GUO S J, LIU C Y, et al. Endometrial pyruvate kinase M2 is essential for decidualization during early pregnancy[J]. *J Endocrinol*, 2020, 245(3): 357-368.
- [33] TSAI K Y F, TULLIS B, MEJIA J, et al. Regulation of trophoblast cell invasion by pyruvate kinase isozyme M2 (PKM2)[J]. *Placenta*, 2021, 103: 24-32.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 李国栋, 冯晓玲. 巨噬细胞糖代谢重编程在复发性流产中的研究进展[J]. *中国现代医学杂志*, 2025, 35(3): 33-37.

Cite this article as: LI G D, FENG X L. Research progress on macrophage glucose metabolism reprogramming in recurrent abortion[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2025, 35(3): 33-37.