

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2026.20.005

文章编号: 1005-8982 (2026) 20-0027-08

实验研究·论著

Talin1 在子痫前期患者胎盘中的表达及其对滋养层细胞生物学行为的影响*

孙文萍, 王樛华, 海好婷

(青海红十字医院 产二科, 青海 西宁 810000)

摘要: **目的** 探究踝蛋白-1 (Talin1) 在子痫前期患者的胎盘中的表达及其对滋养层细胞生物学行为的影响机制。**方法** 从22例健康妊娠产妇产人群及20例子痫前期患者中收集胎盘组织, 通过蛋白免疫印迹实验分析 Talin1 在两组人群中的表达差异。将人胎盘滋养层细胞 (HTR8/Svneo 细胞) 分为6组: pcDNA3.1 NC组、pcDNA3.1 Talin1组、siRNA NC组、siRNA Talin1组、激动剂组、siRNA Talin1+抑制剂组。采用MTT实验检测 HTR8/Svneo 细胞的增殖; 采用 Transwell 实验检测 HTR8/Svneo 细胞的侵袭与迁移; 采用流式细胞术检测 HTR8/Svneo 细胞的凋亡; 采用蛋白免疫印迹实验分析 HTR8/Svneo 细胞中 Talin1 及整合位点家族成员/β-连环蛋白 (Wnt/β-catenin) 通路相关蛋白的表达。**结果** Talin1 在子痫前期患者胎盘组织中表达增加 ($P < 0.05$)。与 pcDNA3.1 NC 组比较, pcDNA3.1 Talin1 组的 HTR8/Svneo 细胞的 Talin1 表达增加, HTR8/Svneo 细胞的增殖、侵袭及迁移能力减弱, 凋亡率增加, Wnt 3α、β-catenin 蛋白表达下降 ($P < 0.05$)。与 siRNA NC 组比较, siRNA Talin1 组、siRNA Talin1+抑制剂组 HTR8/Svneo 细胞的 Talin1 表达均降低 ($P < 0.05$)。激动剂组 HTR8/Svneo 细胞的 Talin1 表达相较于 siRNA NC 组, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与 siRNA NC 组比较, siRNA Talin1 及激动剂组的 HTR8/Svneo 细胞的增殖活力、侵袭及迁移能力增强, 凋亡率降低, 整合位点家族成员 3α (Wnt 3α)、β 连环蛋白 (β-catenin) 蛋白表达均上调 ($P < 0.05$)。siRNA Talin1+抑制剂组 HTR8/Svneo 细胞与 siRNA NC 组的 HTR8/Svneo 细胞的增殖、侵袭、迁移能力、细胞凋亡率、Wnt 3α、β-catenin 蛋白表达比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** Talin1 在子痫前期患者胎盘组织中表达增加, 抑制 Talin1 的表达能够通过激活 Wnt/β-catenin 信号轴促进滋养层细胞的增殖、迁移与侵袭, 并抑制滋养层细胞凋亡。

关键词: 子痫前期; Talin1; 滋养层细胞; HTR8/Svneo 细胞

中图分类号: R714

文献标识码: A

The expression of Talin1 in the placenta of patients with preeclampsia and its influence on the biological behavior of trophoblast cells*

Sun Wen-ping, Wang pin-hua, Hai Yu-ting

(Department of Obstetrics and Gynecology, Qinghai Red Cross Hospital, Qinghai, Xining 810000, China)

Abstract: Objective To investigate the expression of talin-1 (Talin1) in the placentas of patients with preeclampsia and its mechanism of influence on the biological behavior of trophoblast cells. **Methods** Placental tissues were collected from 22 healthy pregnant women and 20 patients with preeclampsia. The expression of Talin1 in the two groups was analyzed by Western blotting. Human trophoblast cells (HTR8/Svneo cells) were

收稿日期: 2026-03-03

* 基金项目: 青海省科学技术厅项目 (2024-SF-L03)

[通信作者] 孙文萍, E-mail: Sunwen89375@163.com

divided into six groups: pcDNA3.1 NC group, pcDNA3.1 Talin1 group, siRNA NC group, siRNA Talin1 group, agonist group, and siRNA Talin1 + inhibitor group. The proliferation of HTR8/Svneo cells was detected by MTT assay; the invasion and migration of HTR8/Svneo cells were detected by Transwell assay; the apoptosis of HTR8/Svneo cells was detected by flow cytometry; and the expression of Talin1 and Wnt/ β -catenin pathway-related proteins in HTR8/Svneo cells was analyzed by Western blotting. **Results** The expression of Talin1 in the placentas of patients with preeclampsia was increased ($P < 0.05$). Compared with the pcDNA3.1 NC group, the expression of Talin1 in the pcDNA3.1 Talin1 group was increased, and the proliferation, invasion, and migration abilities of HTR8/Svneo cells were weakened, the apoptosis rate was increased, and the expression of Wnt 3 α and β -catenin proteins was decreased ($P < 0.05$). Compared with the siRNA NC group, the expression of Talin1 in the siRNA Talin1 group and the siRNA Talin1 + inhibitor group was decreased ($P < 0.05$). There was no significant difference in the expression of Talin1 between the agonist group and the siRNA NC group ($P > 0.05$). Compared with the siRNA NC group, the proliferation, invasion, and migration abilities of HTR8/Svneo cells in the siRNA Talin1 and agonist groups were enhanced, the apoptosis rate was decreased, and the expression of wingless-type MMTV integration site family 3 α (Wnt 3 α) and β -catenin proteins was upregulated ($P < 0.05$). There was no significant difference in the proliferation, invasion, migration ability, apoptosis rate, and expression of Wnt 3 α and β -catenin proteins between the siRNA Talin1 + inhibitor group and the siRNA NC group ($P > 0.05$). **Conclusion** The expression of Talin1 is increased in the placentas of preeclampsia patients. Inhibition of Talin1 expression can promote the proliferation, migration and invasion of trophoblast cells and inhibit the apoptosis of trophoblast cells by activating Wnt/ β -catenin signaling axis.

Keywords: preeclampsia; Talin1; trophoblast cells; HTR8/Svneo cells

子痫前期是一种发生于妊娠 20 周后的多系统疾病，通常以新发高血压和终末器官功能障碍（如蛋白尿、肝功能异常或神经系统症状）为特征，能够造成孕产妇以及围产儿发病甚至死亡^[1-2]。研究表明，胎盘滋养层细胞的功能异常是子痫前期发病的核心环节，其侵袭能力缺陷不仅导致螺旋动脉重塑失败和胎盘缺血，还通过氧化应激、线粒体功能障碍及细胞融合异常进一步加剧疾病进展^[3-5]。因此，深入阐明滋养层细胞的生物学行为及其调控机制，对于开发新的治疗策略具有重要价值。

踝蛋白-1 (Talin1, TLN1) 是一种细胞骨架衔接蛋白，作为整合素激活的关键调控因子，在细胞-细胞外基质黏附、细胞迁移及侵袭过程中发挥核心作用^[6]。近期研究发现，在妊娠生理过程中，Talin1 高表达于胎盘绒毛滋养层细胞及子宫内膜，且是影响子痫前期孕妇不良妊娠结局的因素^[7]。然而，Talin1 对胎盘滋养层细胞生物学行为的影响尚未明确。因此，本研究通过探讨 Talin1 在子痫前期患者胎盘中的表达及其调控滋养层细胞生物学行为的分子机制，以期揭示该疾病的发病机制及寻找潜在治疗靶点提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验材料 选取 2022 年 9 月—2025 年 7 月从青海红十字医院产科收集的 22 例健康妊娠孕产妇和 20 例子痫前期患者的胎盘组织。患者知情同意。子痫前期患者中有 11 例出现不良妊娠结局，其中 2 例为低体质量儿，5 例为胎膜早破，4 例为早产；健康妊娠孕产妇中有 2 例出现不良妊娠结局，均为产后出血。人胎盘滋养层细胞 (HTR8/Svneo 细胞) 购自上海优利科生命科学有限公司。本研究经青海红十字医院医学伦理委员会审查批准 (LW-2022-35)。

1.1.2 试剂 结晶紫染色液 (上海再康生物科技有限公司, 货号: ZK-0048378); 超敏化学发光液 (武汉恩珉生命科技有限公司, 货号: RA10001); 脂质体 3000 (美国赛默飞公司, 货号: L3000075); 磷酸缓冲溶液 (启东北生京泽生物科技有限公司, 货号: GZ10010); 蛋白酶抑制剂 (北京伊塔生物科技有限公司, 货号: YT2336); 胎牛血清 (武汉普诺赛生命科技有限公司, 货号: 164250); 阴性对照 pcDNA3.1 (pcDNA3.1 NC)、pcDNA3.1 Talin1、阴性对照 siRNA (siRNA NC) 与 siRNA Talin1 (浙江亦高生物科技有限公司 货号: P4630-100UG、

P4632-100UG、P4633-100UG、P4634-100UG);整合位点家族成员/ β 连环蛋白(Wingless-type MMTV inte-gration site family/ β -catenin, Wnt/ β -catenin)通路激动剂 SKL2001(北京博奥森生物技术有限公司,货号:D51475);Wnt通路阻断剂 KYA1797K(上海源叶生物科技有限公司,货号:T96716);Talin1、Wnt3 α 、 β -catenin 以及甘油醛-3-磷酸脱氢酶(glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, GAPDH)抗体(中国 Proteintech 公司,货号:82856-18-RR、26744-1-AP、51067-2-AP、80570-1-RR)。

1.1.3 仪器 高速冷冻离心机(广州维基科技有限公司,型号 JIDI-17RS);倒置显微镜(日本尼康公司,型号 nikon ts100);酶标仪(济南星晖生物科技有限公司,型号 BIOBASE-EL10A);智能二氧化碳细胞培养箱(日本威肯公司,型号 NeXCell R)。

1.2 方法

1.2.1 HTR8/Svneo 细胞分组与处理 首先将 HTR8/Svneo 细胞于正常环境中培养至对数生长期,将 HTR8/Svneo 细胞按照随机数字表法设置为 6 组:pcDNA3.1 NC 组、pcDNA3.1 Talin1 组、siRNA NC 组、siRNA Talin1 组、激动剂组、siRNA Talin1+抑制剂组。通过脂质体 3000 将 pcDNA3.1 NC (2 μ g)、pcDNA3.1 Talin1 (2 μ g)、siRNA NC (0.2 μ mol/L)与 siRNA Talin1 (0.2 μ mol/L)分别转染至 pcDNA3.1 NC 组、pcDNA3.1 Talin1 组、siRNA NC 组、siRNA Talin1 组的 HTR8/Svneo 细胞;将 SKL2001 (0.3 μ mol/L)加入激动剂组的 HTR8/Svneo 细胞;将 KYA1797K (0.3 μ mol/L)与 siRNA Talin1 (0.5 μ mol/L)转染至 siRNA Talin1+抑制剂组的 HTR8/Svneo 细胞,孵育 48 h 后,根据既往文献报道方案^[5],将各组 HTR8/Svneo 细胞转移至缺氧环境培养 48 h 以模拟子痫前期状态,随后更换新鲜培养基开展后续研究。

1.2.2 蛋白免疫印迹实验分析蛋白的表达 HTR8/Svneo 细胞完成 1.2.1 所述分组干预后,采用含广谱蛋白酶抑制剂 cocktail 及磷酸酶抑制剂混合物的 RIPA 裂解体系提取 HTR8/Svneo 细胞总蛋白。经考马斯亮蓝法精确定量后,按每泳道 30 μ g 总蛋白配制变性上样体系。蛋白样本经电泳分离后,以湿转法转移至活化的硝酸纤维素膜上。膜片置于含

5%脱脂奶粉的缓冲液中,在室温下封闭 120 min。漂洗后依次与 Talin1、Wnt3 α 及 β -catenin 特异性一抗及相应种属来源的二抗进行抗原-抗体杂交反应。最后采用增强型化学发光试剂进行信号捕获,于凝胶成像系统曝光显影,并运用 Gel-Pro Analyzer 软件对目标条带进行灰度值半定量分析。

1.2.3 MTT 实验分析 HTR8/Svneo 细胞增殖 HTR8/Svneo 细胞按 1.2.1 方案完成分组干预后,将 HTR8/Svneo 细胞以 1×10^4 cells/孔的密度接种于 96 孔培养板,每孔终体积 100 μ L。细胞贴壁后,分别于干预后 24、36 及 48 h,每孔加入 5 mg/mL MTT 工作液 5 μ L,37 $^{\circ}$ C、5% CO₂ 条件下继续孵育 4 h。随后弃去上清液,每孔加入 150 μ L DMSO 振荡溶解甲臞结晶,待结晶完全溶解后,使用酶标仪测定 490 nm 波长处的吸光度(OD 值),以反映各组细胞的代谢活性及增殖能力。

1.2.4 Transwell 试验分析 HTR8/Svneo 细胞的迁移与侵袭 HTR8/Svneo 细胞的侵袭与迁移实验于 Transwell 室中进行。细胞侵袭实验:预先将 Matrigel 基质胶于 4 $^{\circ}$ C 条件下用无血清培养基按 1:8 体积比稀释,取适量包被 Transwell 小室上室基底膜,37 $^{\circ}$ C 孵育 4 h 使其聚合形成人工屏障。按 1.2.1 方案完成分组干预后,将 HTR8/Svneo 细胞悬液(5×10^4 cells/200 μ L 无血清培养基)接种于上室,37 $^{\circ}$ C 静置 30 min 促进细胞贴壁;下室加入 500 μ L 含 12% 胎牛血清的完全培养基作为化学趋化因子。继续培养 48 h 后,棉签擦除上室未穿越细胞,4%多聚甲醛或 5%戊二醛室温固定 10 min,0.5%结晶紫染色 15 min,磷酸缓冲液漂洗后于 nikon ts100 倒置显微镜下随机选取 5 个视野计数穿膜细胞。细胞迁移实验:除省略 Matrigel 包被步骤外,其余操作同侵袭实验,以评估 HTR8/Svneo 细胞的自主运动能力。

1.2.5 流式细胞术分析 HTR8/Svneo 细胞凋亡率 采用 Annexin V-FITC/PI 双染流式细胞术定量分析 HTR8/Svneo 细胞凋亡率。细胞经“1.2.1”处理后,胰酶消化收集并制备单细胞悬液,用冷磷酸缓冲液洗涤去除血清干扰。基于磷脂酰丝氨酸外翻至细胞膜外侧的早期凋亡特征,以 FITC 标记的 Annexin V 特异性结合磷脂酰丝氨酸;同时利用 PI 不能透过完整细胞膜的特性,区分细胞膜完整性丧失的晚期凋亡或坏死细胞。两种荧光染料室温

避光共染 15 min 后, 流式细胞仪检测, 通过象限分析计算各凋亡时相细胞百分比。

1.3 统计学方法

数据分析采用 Medcalc 23.0.2 和 CellProfiler 4.2.8 统计软件。计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 t 检验或单因素方差分析或重复测量设计的方差分析, 两两比较用 Tukey 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

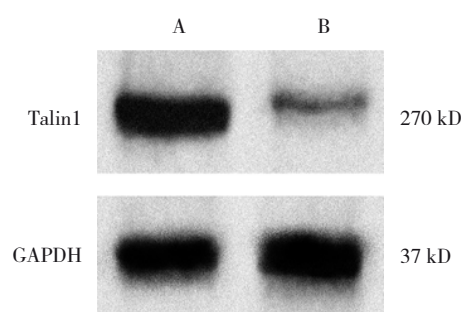
2 结果

2.1 Talin1 在子痫前期患者胎盘组织中的表达

子痫前期患者组与健康妊娠孕产妇组 Talin1 蛋白相对表达量分别为 (0.89 ± 0.07) 和 (0.12 ± 0.01) , 经 t 检验, 差异有统计学意义 ($t = 51.086$, $P = 0.000$); 子痫前期患者组 Talin1 蛋白相对表达量高于健康妊娠孕产妇组。见图 1。

2.2 各组 HTR8/Svneo 细胞中 Talin1 的表达

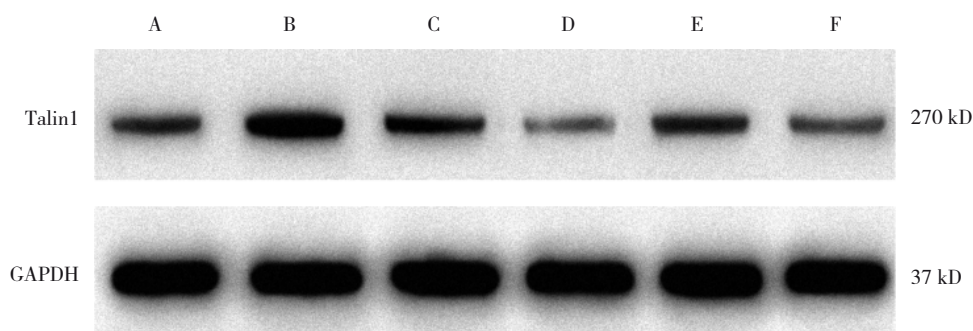
pcDNA3.1 NC 组、pcDNA3.1 Talin1 组、siRNA NC 组、siRNA Talin1 组、激动剂组和 siRNA Talin1+抑制剂组 Talin1 蛋白相对表达量分别为 (0.35 ± 0.02) 、 (0.79 ± 0.03) 、 (0.36 ± 0.02) 、 (0.13 ± 0.01) 、



A: 子痫前期患者组; B: 健康妊娠孕产妇组。

图1 子痫前期患者组与健康妊娠孕产妇组 Talin1 蛋白的表达

(0.37 ± 0.03) 和 (0.18 ± 0.02) , 经方差分析, 差异有统计学意义 ($F = 627.871$, $P = 0.000$); 与 pcDNA3.1 NC 组比较, pcDNA3.1 Talin1 组的 HTR8/Svneo 细胞的 Talin1 表达增加 ($P < 0.05$)。与 siRNA NC 组比较, siRNA Talin1 组、siRNA Talin1+抑制剂组的 Talin1 表达降低 ($P < 0.05$), 而激动剂组与 siRNA NC 组的 Talin1 表达比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (见图 2)。结果表明 Talin1 敲低处理成功, 并且 Wnt/ β -catenin 通路激动剂 (SKL2001) 并不能影响 Talin1 的表达。



A: pcDNA3.1 NC 组; B: pcDNA3.1 Talin1 组; C: siRNA NC 组; D: siRNA Talin1 组; E: 激动剂组; F: siRNA Talin1+抑制剂组。

图2 各组 HTR8/Svneo 细胞中 Talin1 蛋白的表达

2.3 Talin1 对 HTR8/Svneo 细胞增殖的影响

pcDNA3.1 NC 组、pcDNA3.1 Talin1 组、siRNA NC 组、siRNA Talin1 组、激动剂组和 siRNA Talin1+抑制剂组 24、48、72 h 的细胞增殖活性比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间点细胞增殖活性比较, 差异有统计学意义 ($F = 162.569$, $P = 0.000$); ②各组细胞增殖活性比较, 差异有统计学意义 ($F = 131.757$, $P = 0.000$); ③各组细胞增殖变化趋势比较, 差异有统计学意义

($F = 92.153$, $P = 0.000$)。见表 1。

2.4 Talin1 对 HTR8/Svneo 细胞侵袭及迁移的影响

pcDNA3.1 NC 组、pcDNA3.1 Talin1 组、siRNA NC 组、siRNA Talin1 组、激动剂组和 siRNA Talin1+抑制剂组的侵袭及迁移数量比较, 经方差分析, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 与 pcDNA3.1 NC 组比较, pcDNA3.1 Talin1 组的 HTR8/Svneo 细胞发生侵袭、迁移的数量降低 ($P < 0.05$)。与 siRNA NC 组

表 1 Talin1 对 HTR8/Svneo 细胞增殖的影响(OD 值) ($n=6, \bar{x} \pm s$)

组别	24 h	48 h	72 h
pcDNA3.1 NC 组	0.26 ± 0.01	0.73 ± 0.07	1.05 ± 0.06
pcDNA3.1 Talin1 组	0.13 ± 0.01 ^①	0.31 ± 0.03 ^①	0.53 ± 0.08 ^①
siRNA NC 组	0.28 ± 0.05	0.71 ± 0.02	1.03 ± 0.09
siRNA Talin1 组	0.59 ± 0.03 ^②	1.15 ± 0.06 ^②	1.72 ± 0.09 ^②
激动剂组	0.61 ± 0.02 ^②	1.13 ± 0.05 ^②	1.69 ± 0.07 ^②
siRNA Talin1+抑制剂组	0.26 ± 0.01 ^③	0.69 ± 0.03 ^③	1.05 ± 0.11 ^③

注: ①与 pcDNA3.1 NC 组比较, $P < 0.05$; ②与 siRNA NC 组比较, $P < 0.05$; ③与 siRNA Talin1 组比较, $P < 0.05$ 。

比较, siRNA Talin1 组和激动剂组的 HTR8/Svneo 细胞发生侵袭、迁移的数量增加 ($P < 0.05$)。与 siRNA Talin1 组比较, siRNA Talin1+抑制剂组的 HTR8/Svneo 细胞的侵袭、迁移数量降低 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 Talin1 对 HTR8/Svneo 细胞侵袭及迁移的影响
(个/HP, $\bar{x} \pm s$)

组别	迁移数量	侵袭数量
pcDNA3.1 NC 组	90.77 ± 6.09	72.29 ± 3.88
pcDNA3.1 Talin1 组	40.21 ± 2.16 ^①	33.39 ± 3.55 ^①
siRNA NC 组	91.17 ± 3.27	76.19 ± 2.62
siRNA Talin1 组	172.72 ± 6.26 ^②	159.36 ± 3.19 ^②
激动剂组	178.52 ± 8.17 ^②	162.72 ± 6.22 ^②
siRNA Talin1+抑制剂组	92.55 ± 3.92 ^③	72.33 ± 1.87 ^③
<i>F</i> 值	601.794	1151.974
<i>P</i> 值	0.000	0.000

注: ①与 pcDNA3.1 NC 组比较, $P < 0.05$; ②与 siRNA NC 组比较, $P < 0.05$; ③与 siRNA Talin1 组比较, $P < 0.05$ 。

2.5 Talin1 对 HTR8/Svneo 细胞凋亡的影响

pcDNA3.1 NC 组、pcDNA3.1 Talin1 组、siRNA NC 组、siRNA Talin1 组、激动剂组和 siRNA Talin1 + 抑制剂组 HTR8/Svneo 细胞凋亡率分别为 (12.37 ± 1.05%)、(39.28 ± 3.28%)、(11.67 ± 2.01%)、(5.13 ± 0.16%)、(5.32 ± 0.09%) 和 (12.35 ± 1.01%)，经方差分析，差异有统计学意义 ($F = 341.067, P = 0.000$)；与 pcDNA3.1 NC 组比较, pcDNA3.1 Talin1 组的 HTR8/Svneo 细胞凋亡率增加 ($P < 0.05$)。与 siRNA NC 组比较, siRNA Talin1 和激动剂组的 HTR8/Svneo 细胞凋亡率降低 ($P < 0.05$)。与 siRNA Talin1 组比较, siRNA Talin1+抑制

剂组的 HTR8/Svneo 细胞的细胞凋亡率增加 ($P < 0.05$)。

2.6 Talin1 对 HTR8/Svneo 细胞 Wnt/β-catenin 通路的影响

pcDNA3.1 NC 组、pcDNA3.1 Talin1 组、siRNA NC 组、siRNA Talin1 组、激动剂组和 siRNA Talin1+抑制剂组的 Wnt3α、β-catenin 蛋白表达水平比较, 经方差分析, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；与 pcDNA3.1 NC 组比较, pcDNA3.1 Talin1 组的 HTR8/Svneo 细胞的 Wnt3α、β-catenin 蛋白表达水平降低 ($P < 0.05$)。与 siRNA NC 组比较, siRNA Talin1 和激动剂组 HTR8/Svneo 细胞的 Wnt3α、β-catenin 蛋白表达水平增加 ($P < 0.05$)。与 siRNA Talin1 组比较, siRNA Talin1+抑制剂组的 HTR8/Svneo 细胞的 Wnt3α、β-catenin 蛋白表达水平降低 ($P < 0.05$)。见表 3 和图 3。

表 3 各组 HTR8/Svneo 细胞 Wnt3α 与 β-catenin 蛋白的
相对表达量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	Wnt3α 蛋白相对 表达量	β-catenin 蛋白相对 表达量
pcDNA3.1 NC 组	0.36 ± 0.02	0.35 ± 0.05
pcDNA3.1 Talin1 组	0.13 ± 0.01 ^①	0.11 ± 0.02 ^①
siRNA NC 组	0.34 ± 0.03	0.33 ± 0.01
siRNA Talin1 组	0.82 ± 0.05 ^②	0.85 ± 0.08 ^②
激动剂组	0.86 ± 0.07 ^②	0.87 ± 0.06 ^②
siRNA Talin1+抑制剂组	0.31 ± 0.02 ^③	0.32 ± 0.03 ^③
<i>F</i> 值	348.104	254.063
<i>P</i> 值	0.000	0.000

注: ①与 pcDNA3.1 NC 组比较, $P < 0.05$; ②与 siRNA NC 组比较, $P < 0.05$; ③与 siRNA Talin1 组比较, $P < 0.05$ 。

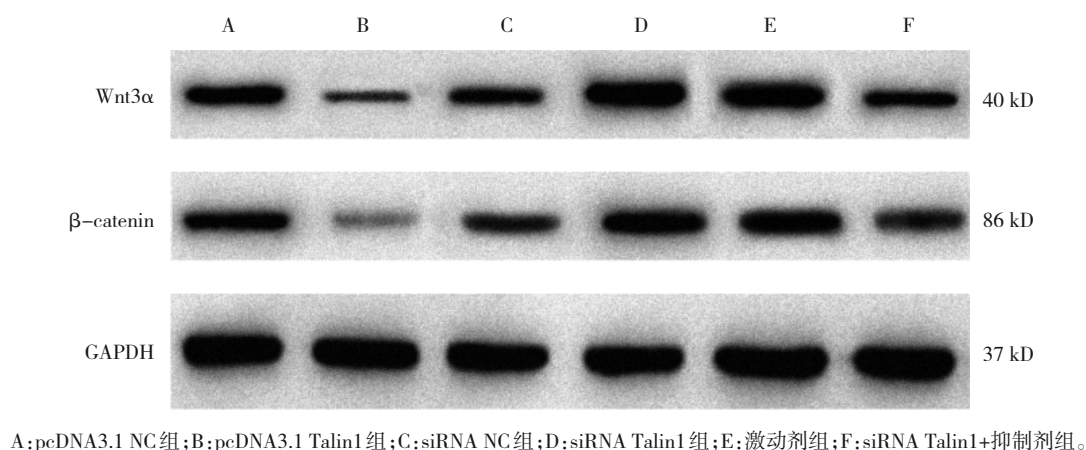


图3 各组HTR8/Svneo细胞中Wnt3α、β-catenin蛋白的表达

3 讨论

子痫前期作为妊娠期特发性高血压疾病，其治疗策略长期局限于硫酸镁预防抽搐、降压药物控制血压及适时终止妊娠等对症支持手段，缺乏针对胎盘病理改变的病因治疗。越来越多的证据表明，胎盘滋养层细胞的功能异常是子痫前期发病的始动环节^[8-10]。滋养层细胞对子宫螺旋动脉的侵袭不足导致“浅着床”和胎盘灌注不良，触发缺氧-氧化应激恶性循环；而表观遗传修饰异常、非编码RNA调控网络紊乱及线粒体功能障碍共同导致滋养层细胞侵袭、增殖和血管生成能力受损^[11-13]。值得注意的是，这些分子改变不仅会造成胎盘发育异常，还会通过释放抗血管生成因子和炎性介质引发系统性血管内皮损伤，最终表现为高血压、蛋白尿等临床症状^[14-16]。因此，深入解析滋养层细胞功能障碍的分子机制，研发靶向调控滋养层细胞代谢的胎盘靶向治疗策略，有望突破当前治疗困境，实现子痫前期的精准干预。Talin1作为黏着斑的核心支架蛋白和整合素活化的关键调节因子，在细胞-细胞外基质黏附、细胞迁移及侵袭过程中发挥核心作用^[6]。近期研究发现，在妊娠生理过程中，Talin1高表达于胎盘绒毛滋养层细胞及子宫内膜，且是影响子痫前期孕妇不良妊娠结局的因素^[7]。然而，Talin1对胎盘滋养层细胞生物学行为的影响尚未明确。在本研究中，通过分析子痫前期患者胎盘组织中的Talin1发现，Talin1在子痫前期患者胎盘组织中表达增加，抑制Talin1后，滋养层细胞增殖活力升高、侵袭及迁移能力

增强、凋亡率降低。然而，在过表达Talin1后，滋养层细胞增殖、侵袭及迁移能力减弱、细胞凋亡率增加。上述实验结果提示Talin1能够调节滋养层细胞的生物学行为。

研究表明，Wnt/β-catenin信号通路作为经典的高度保守信号级联，通过调控β-catenin的稳定性及其核内转录活性，在细胞增殖、分化、迁移和凋亡中发挥核心作用^[17]。在子痫前期发病机制中，该通路的功能抑制是导致滋养层细胞侵袭功能障碍和螺旋动脉重塑失败的关键环节^[18-19]。具体而言，子痫前期胎盘组织中Wnt、β-catenin及其下游靶基因表达显著下调，导致Wnt/β-catenin信号活性减弱。这一信号缺陷通过抑制上皮-间质转化过程、降低基质金属蛋白酶（matrix metalloprotein, MMP）表达和减少细胞迁移能力，直接损害滋养层细胞对子宫螺旋动脉的侵袭和血管重塑功能，造成“浅着床”和胎盘灌注不良^[20-22]。此外，脑细胞质RNA1（brain cytoplasmic RNA 1, BCYRN1）等非编码RNA通过调控Wnt/β-catenin通路参与子痫前期的病理进程，而环境因素可通过表观遗传修饰（DNA甲基化）抑制该通路活性^[23-25]。因此，Wnt/β-catenin信号通路不仅是连接滋养层细胞功能障碍与子痫前期临床表型的关键分子桥梁，也为开发靶向胎盘侵袭能力的治疗策略提供了重要理论依据^[26]。为验证既往研究报道的可靠性，本研究使用Wnt/β-catenin通路激动剂处理滋养层细胞后发现，与上述文献资料描述结论相同，滋养层细胞的增殖、迁移、侵袭活性增强，凋亡率降低。同时为分析抑制Talin1后对Wnt/β-catenin信号

通路的影响, 蛋白免疫印迹结果显示, 抑制 Talin1 后, 滋养层细胞的 Wnt3 α 、 β -catenin 蛋白表达水平增加。此外, 在抑制 Talin1 的同时使用 Wnt/ β -catenin 信号通路抑制剂处理后, 相较于单独抑制 Talin1 组, 滋养层细胞的增殖、侵袭、迁移能力降低, 细胞凋亡率增加。上述结果提示, Talin1 能够通过 Wnt/ β -catenin 通路影响滋养层细胞的生物学行为。然而, 本研究存在一定局限性。例如, 本研究主要基于 HTR8/Svneo 细胞系在体外缺氧模型中的实验数据, 虽能较好地模拟子痫前期滋养层细胞的病理状态, 但仍缺乏体内微环境的复杂性。此外, 本研究仅检测了 Wnt/ β -catenin 通路中的核心蛋白, 缺少对其下游信号靶点的分析。因此, 在后期研究工作中, 本研究将构建基因工程小鼠, 明确 Talin1 在子痫前期发病中的因果作用, 并深入探究 Talin1 调控 Wnt/ β -catenin 信号通路的作用机制。

综上所述, 本研究发现, Talin1 在子痫前期患者胎盘组织中表达增加, 抑制 Talin1 的表达能够通过激活 Wnt/ β -catenin 信号轴促进滋养层细胞的增殖、迁移与侵袭, 并抑制滋养层细胞凋亡。

参 考 文 献 :

- [1] 石如婷, 陈彦杞, 刘惠娜, 等. hsa_circ_0019217 对人绒毛外滋养层细胞生物学功能的影响及其在子痫前期发生中的机制研究[J]. 中华妇产科杂志, 2025, 60(11): 876-889.
- [2] 黄洁, 李润博, 刁戈, 等. Irisin 对子痫前期大鼠的保护作用及对胎盘衰老分子表达的影响[J]. 解剖科学进展, 2025, 31(6): 831-835.
- [3] 崔恬玉, 刘瑞霞, 陈永杰, 等. Mas1 受体在人胎盘中的表达及在子痫前期患者胎盘滋养层细胞中的生物学功能[J]. 中华预防医学杂志, 2023, 57(9): 1426-1433.
- [4] 欧曼颖, 胡春霞, 李跃萍. 子痫前期患者胎盘组织中抑微管装配蛋白 1 表达对滋养层细胞的影响及其机制[J]. 吉林大学学报(医学版), 2023, 49(6): 1519-1527.
- [5] 崔鑫, 李秋红, 张小学. 敲低 miR-375 对子痫前期模型滋养细胞增殖、凋亡的影响及机制[J]. 局解手术学杂志, 2024, 33(11): 980-985.
- [6] Shi H, Song J, Gao L, et al. Deletion of Talin1 in myeloid cells facilitates atherosclerosis in mice[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2024, 44(8): 1799-1812.
- [7] 朱小红, 刘惠娜, 赵珂, 等. 血清 TRAF6、Talin1 水平对子痫前期孕妇不良妊娠结局的预测价值[J]. 东南大学学报(医学版), 2023, 42(1): 85-91.
- [8] 王亚桃, 王斐, 潘银平. 外周血 VCAM-1 联合 LFA-1 对子痫前期孕妇病情严重程度的预测价值[J]. 中国现代医学杂志, 2026, 36(2): 111-116.
- [9] Karadzov Orlic N, Joksić I. Preeclampsia pathogenesis and prediction - where are we now: the focus on the role of galectins and miRNAs[J]. Hypertens Pregnancy, 2025, 44(1): 2470626.
- [10] 郭敏, 秦莹. 血清 Gal-1、VEGF 预测重度子痫前期患者胎盘早剥的价值及危险因素分析[J]. 中国现代医学杂志, 2026, 36(6): 13-19.
- [11] Kukor Z. Nutrigenetic investigations in preeclampsia. Nutrients, 2024, 16(19): 3248.
- [12] Roberts Jm. Preeclampsia epidemiology(ies) and pathophysiology(ies) [J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2024, 9(4): 102480.
- [13] Wiley RI, Sarker MR, Woelkers Da. Novel biomarkers for preeclampsia: promises and pitfalls[J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2025, 37(4): 294-301.
- [14] Rocha G. Consequences of early-onset preeclampsia on neonatal morbidity and mortality[J]. Minerva Pediatr (Torino), 2023, 75(1): 87-97.
- [15] Mei Z, Yang S, Li L, et al. Preeclampsia: the silent catalyst for autism spectrum disorder in offspring[J]. Placenta, 2026, 18(6): 33-41.
- [16] Liu Z, Gu W. The Clinical implications of progesterone in preeclampsia[J]. Biomolecules, 2025, 15(10): 1458.
- [17] Stewart Ra, Ding Z, Jeon Us, et al. Wnt target gene activation requires β -catenin separation into biomolecular condensates[J]. PLoS Biol, 2024, 22(9): e3002368.
- [18] 沈晔, 李亚君, 周洁琼. 川芎嗪通过 Wnt/ β -catenin 通路调控滋养层细胞增殖和迁移改善子痫前期的研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(11): 1582-1586.
- [19] Wang X, Zhang Z, Zeng X, et al. Wnt/ β -catenin signaling pathway in severe preeclampsia[J]. J Mol Histol, 2018, 49(3): 317-327.
- [20] Song M, Yang H, Liu R. Kaempferol modulates Wnt/ β -catenin pathway to alleviate preeclampsia-induced changes and protect renal and ovarian histomorphology[J]. J Mol Histol, 2024, 56(1): 36.
- [21] Jia X, Yang S, Wang X, et al. HOXB3 promotes trophoblast cell proliferation, invasion, and migration to alleviate preeclampsia via mediating the Notch/Wnt/ β -catenin pathway[J]. Eur J Pharmacol, 2023, 960(6): 176015.
- [22] Yang Z, Jia X, Deng Q, et al. Human umbilical cord mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles loaded with TFCP2 activate Wnt/ β -catenin signaling to alleviate preeclampsia[J]. Int Immunopharmacol, 2023, 115(1): 109732.
- [23] Huang X, Xing G, Zhang C, et al. Eucommia granules activate Wnt/ β -catenin pathway, and improve oxidative stress, inflammation, and endothelial injury in preeclampsia rats[J].

- Acta Cir Bras, 2024, 39(2): e391524.
- [24] Shao C, Jia Y, Qiao S, et al. KDM4C regulates trophoblast proliferation and migration in preeclampsia via the NFATc4/Wnt pathway[J]. Int J Biol Macromol, 2025, 321(Pt 3): 146320.
- [25] Yang J, Kou X. Endonuclease G promotes preeclampsia by regulating the Wnt signaling pathway[J]. Autoimmunity, 2023, 56(1): 2182741.
- [26] Zhang Y, Gu F, Liu Y, et al. ZEB2 reduction contributes to preeclampsia via Wnt/ β -Catenin pathway[J]. Cell Div, 2024,

19(1): 34.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 孙文萍, 王槿华, 海妤婷. Talin1 在子痫前期患者胎盘中的表达及其对滋养层细胞生物学行为的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2026, 36(20): 27-34.

Cite this article as: Sun W P, Wang P H, Hai Y T. The expression of Talin1 in the placenta of patients with preeclampsia and its influence on the biological behavior of trophoblast cells[J]. China Journal of Modern Medicine, 2026, 36(20): 27-34.