

# 小鼠子宫内膜中 AMPK 蛋白及 mRNA 表达对胚胎着床调控作用的实验研究

孟 靠, 马 娟 (安徽医科大学附属宿州医院 / 宿州市立医院生殖医学科, 安徽宿州 234000)

**摘要:** **目的** 探究妊娠小鼠子宫内膜中 AMP 依赖的蛋白激酶 (AMP-activated protein kinase, AMPK) 表达对胚胎着床调控作用的实验研究。**方法** 使用 ICR 小鼠建立 1~8 天正常妊娠小鼠、1~5 天假妊娠小鼠模型、阴性对照 (NC) 组和 AMPK 抑制剂 (Dorsomorphin) 组。免疫组织化学染色检测小鼠子宫内膜中 AMPK 蛋白的表达位置, 逆转录实时定量聚合酶链式反应 (RT-qPCR) 检测子宫内膜中 AMPK 及子宫着床处相关指标黏蛋白 1 (Muc1)、同源框蛋白 A10 (HoxA10) 和心脏神经嵴衍生物表达蛋白 2 (Hand2) 的 mRNA 水平, Western blotting 检测子宫内膜中 AMPK 蛋白水平, 统计妊娠小鼠胚泡数量。**结果** 妊娠第 1~5 天, AMPK 蛋白及 mRNA 表达逐渐增加 ( $F=683.50, 678.20$ , 均  $P<0.05$ ), 且主要表达于子宫内膜管腔细胞和腺上皮细胞。与妊娠第 5 天相比, 妊娠第 6 天小鼠子宫 AMPK 蛋白及 mRNA 表达减少 ( $t=25.98, 68.41$ , 均  $P<0.05$ ), 且主要表达于初级蜕膜化区 (PDZ) 和次级蜕膜化区 (SDZ), 妊娠第 6~8 天, AMPK 蛋白及 mRNA 在子宫内膜中表达逐渐增加 ( $t=86.00, 54.05; 29.96, 127.60$ , 均  $P<0.05$ )。与假妊娠第 1 天比较, 假妊娠第 2~5 天, AMPK mRNA 及蛋白的表达减少 ( $t=38.97, 30.05, 33.00, 13.98; 22.71, 26.90, 53.81, 65.00$ , 均  $P<0.05$ ), 且主要表达于腺体和管腔上皮细胞。与 NC 组小鼠 ( $18.20 \pm 3.19$ ) 相比, Dorsomorphin 组小鼠 ( $9.40 \pm 2.41$ ) 平均胚泡数量减少 ( $t=8.73, P<0.05$ ), 子宫着床处 Muc1 mRNA ( $5.97 \pm 0.32$  vs  $1.10 \pm 0.15$ ) 表达增加, HoxA10 ( $0.20 \pm 0.10$  vs  $1.03 \pm 0.06$ ) 及 Hand2 ( $0.23 \pm 0.15$  vs  $0.97 \pm 0.12$ ) mRNA 表达减少 ( $t=32.15, 3.46, 2.65$ , 均  $P<0.05$ )。**结论** 小鼠子宫内膜组织中 AMPK 在胚胎着床中发挥重要作用, 抑制该蛋白表达将不利于胚胎着床。

**关键词:** 胚胎着床; 子宫内膜; AMP 依赖的蛋白激酶; 早孕小鼠

**中图分类号:** R-332 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414(2024)06-043-05

**doi:** 10.3969/j.issn.1671-7414.2024.06.007

## Experimental Study on the Regulation of AMPK Protein and mRNA Expression in Mouse Endometrium on Embryo Implantation

MENG Kao, MA Juan (Department of Reproductive Medicine, Suzhou Hospital Affiliated to Anhui Medical University/Suzhou Municipal Hospital, Anhui Suzhou 234000, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the regulatory effect of AMP-activated protein kinase (AMPK) protein and mRNA expression in endometrium of pregnant mice on embryo implantation. **Methods** ICR mice were used to establish 1~8 days normal pregnancy mice and 1~5 days pseudopregnancy mice models, which were divided into negative control (NC) group and AMPK inhibitor (Dorsomorphin) group. Immunohistochemical staining was used to detect the expression position of AMPK protein in the endometrium of mice. Reverse transcriptase quantitative polymerase chain reaction (RT-qPCR) was used to detect the AMPK in the endometrium of mice, and the related indicators of implantation in the uterus including the mRNA levels of AMPK, mucin1(Muc1), homeobox A10 (Hoxa10) and cardiac neural ridge derivative expression protein 2 (Hand2). Western blotting was applied to detect AMPK protein levels in endometrium and count the number of embryonic blastocysts in pregnant mice. **Results** The expression of AMPK protein and mRNA were gradually increased from day 1st to day 5th of pregnancy ( $F=683.50, 678.20$ , all  $P<0.05$ ), and mainly expressed in endometrial lumen cells and glandular epithelial cells. Compared with day 5th of gestation, the expressions of AMPK protein and mRNA in uterus of micedecroused on the 6th day of gestation ( $t=25.98, 68.41$ , all  $P<0.05$ ), and the expression was mainly in the primary decidualizing zone (PDZ) and the secondary decidualizing zone (SDZ). The expressions of AMPK protein and mRNA in endometrium were gradually increased on the 6th to 8th day of pregnancy ( $t=86.00, 54.05; 29.96, 127.60$ , all  $P<0.05$ ). Compared with 1st day of pseudogestation, the expression of AMPK mRNA and protein decreased on days 2~5 of pseudogestation ( $t=38.97, 30.45, 33.00, 13.98; 22.71, 26.90, 53.81, 65.00$ , all  $P<0.05$ ), and mainly expressed in gland and luminal opithelial cells. Compared with NC group, Muc1 mRNA ( $5.97 \pm 0.32$

**基金项目:** 安徽省卫生健康委员会科研项目 (2021538AJH)。

**作者简介:** 孟靠 (1984-), 男, 本科, 副主任检验师, 研究方向: 生殖医学及胚胎实验室检查, E-mail: qqhong0724@126.com。

vs  $1.10 \pm 0.15$ ) expression increased, ( $18.20 \pm 3.19$ ), Dorsomorphin group ( $9.40 \pm 2.41$ ) reduced the mean number of blastoblasts ( $t=8.73$ ,  $P<0.05$ ), HoxA10 ( $0.20 \pm 0.10$  vs  $1.03 \pm 0.06$ ) and Hand2 ( $0.23 \pm 0.15$  vs  $0.97 \pm 0.12$ ) mRNA expression decreased at the implantation site ( $t=32.15$ ,  $3.46$ ,  $2.65$ , all  $P<0.05$ ). **Conclusion** AMPK in mouse endometrial tissue plays an important role in embryo implantation, which inhibits AMPK expression and will be detrimental to implantation.

**Keywords:** embryo implantation; endometrium; AMP-activated protein kinase; early pregnant mice

胚胎着床是哺乳动物成功妊娠的一个复杂过程,受到多种因素的影响<sup>[1]</sup>。妊娠早期,子宫细胞和组织发生一系列生理变化,包括形态学变化以及与胚胎发育和子宫容受性相关的细胞因子或蛋白质的分泌<sup>[2-3]</sup>。尽管许多分子机制已被确定为参与胚胎着床过程,但完整的分子机制仍不清楚<sup>[4-5]</sup>。AMP依赖的蛋白激酶(AMP-activated protein kinase, AMPK)对雌性小鼠的正常生殖功能如妊娠后上皮细胞增殖、子宫容受性和蜕膜化等至关重要<sup>[6]</sup>。既往研究显示,妊娠小鼠的子宫内膜中存在与AMPK过度激活相关机理从而影响胚胎着床<sup>[7]</sup>。此外,研究显示,黏蛋白1(mucin1, Muc1)的高表达,同源框蛋白A10(homeobox A10, HoxA10)和心脏神经嵴衍生物表达蛋白2(heart and neural crest derivatives expressed protein 2, Hand2)的低表达不利于胚胎着床<sup>[8-9]</sup>,可作为胚胎着床的检测指标。基于以上,本研究通过建立妊娠早期小鼠模型与假妊娠小鼠模型,探究子宫内膜中AMPK在小鼠胚胎着床过程中的不同部位表达量的变化及可能作用机制。

## 1 材料与方法

1.1 动物来源 性成熟雄性ICR小鼠(中国北京贝优生物科技有限公司),动物饲养环境干燥舒适,温度( $24 \pm 5$ )℃,湿度 $60\% \pm 5\%$ 。大鼠分笼饲养,每笼4只,自由进食进水,实验过程符合国家和单位有关实验动物的管理和使用规定。

1.2 仪器与试剂 AMPK抗体(美国Sigma公司), GAPDH抗体(美国Abcam公司), Dorsomorphin(美国MCE),免疫组织化学染色试剂盒(斯达特生物科技有限公司), qPCR仪(美国Funglyn-Biotech), Leica RM2125 RTS手动旋转切片机(上海徕卡显微系统贸易有限公司)。

### 1.3 方法

1.3.1 实验分组及模型建立: ①选取性成熟的ICR小鼠36只,将雄性小鼠与雌性小鼠按照1:2(雄性小鼠12只,雌性小鼠24只)进行合笼,第2天7:00通过肉眼观察是否有白色或黄色的阴道栓,见栓当天记为妊娠的第1天(D1),之后每天早上去观察至第8天(D8),分别收集D1~D8的子宫内膜。②选取8只雌性小鼠与4只步骤1中的雄性小鼠合笼,第2天7:00通过肉眼观察有无白色或黄色阴道栓,见栓当天记为妊娠第1天(D1),待

妊娠第3天(D3),将雌性小鼠分为阴性对照(NC)组和AMPK抑制剂(Dorsomorphin)组,每组4只, Dorsomorphin组小鼠每天腹腔注射Dorsomorphin(3mg/kg),持续5天,将小鼠麻醉后取其子宫,处理干净后置于液氮中进行后续研究。③选取步骤1中的8只雄性小鼠,将其输精管结扎2周后,再取15只雌性小鼠,进行合笼交配,建立假妊娠小鼠模型,见栓当天记为假妊娠的第1天(PD1),之后每天早上去观察至第5天(日期记为PD1~PD5),分别收集PD1~PD5的子宫内膜。

1.3.2 子宫内膜组织的收集: 使用脱颈脱臼法将孕鼠处死,解剖孕鼠取子宫组织,去除子宫周围的结缔组织,生理盐水冲干净并用滤纸擦干脏器表面的血污,分装冻存于液氮备用,其余放入4g/dl的多聚甲醛中固定和保存,脱水后石蜡包埋并切片备用。

1.3.3 免疫组织化学染色检测小鼠子宫内膜中AMPK水平: 制作各组大鼠子宫组织切片,实验前先将切片置于64℃烘箱中烘烤10min,依次浸入二甲苯溶液与梯度酒精脱水进行脱蜡,高温高压抗原修复5min,待组织切片自然冷却后用蒸馏水清洗,使用过氧化物酶阻断剂孵育组织10min,清洗后滴加一抗孵育60min,滴加对应二抗孵育20min,二氨基联苯胺(DAB)孵育1min后,将组织切片放入蒸馏水中终止显色,滴加苏木素3min染细胞核,盐酸酒精分化3s立即流水冲洗,最后使用酒精和二甲苯脱水、透明,封片后镜下观察,组织中棕褐色含量即为AMPK蛋白表达量。

1.3.4 RT-qPCR检测小鼠子宫内膜中AMPK, Muc1, HoxA10及Hand2 mRNA水平: 提取小鼠子宫内膜组织中总RNA量,逆转录AMPK, Muc1, HoxA10及Hand2的mRNA的RNA为cDNA。扩增AMPK, Muc1, HoxA10及Hand2的cDNA, PCR程序设置: 95℃预变性2min, 95℃变性20s, 55℃退火20s, 72℃延伸30s, 最后72℃延伸10min, 共35个循环。内参为GAPDH, 引物序列见表1。

1.3.5 Western blotting检测小鼠子宫内膜组织中AMPK蛋白表达: 切取适量小鼠子宫内膜组织,加入裂解液提取子宫内膜中总蛋白,检测各组蛋白浓度,配置成一定体系后将各组样品的蛋白高温变性。配置合适浓度的凝胶,依次向各凝胶孔道中加入相同体积的各组样品进行电泳,结束后,将凝胶浸入转膜液中与PVDF膜按照一定顺序置于转膜夹中低



温转膜。结束后将蛋白条带浸入快速封闭液中封闭 30min, 使用 PBST (磷酸盐缓冲液 + 吐温 20) 清洗后, 分别孵育 AMPK, GAPDH 一抗, 再孵育对应的二抗, PBST 清洗后使用发光液曝光, 最后将结果保存后分析统计。

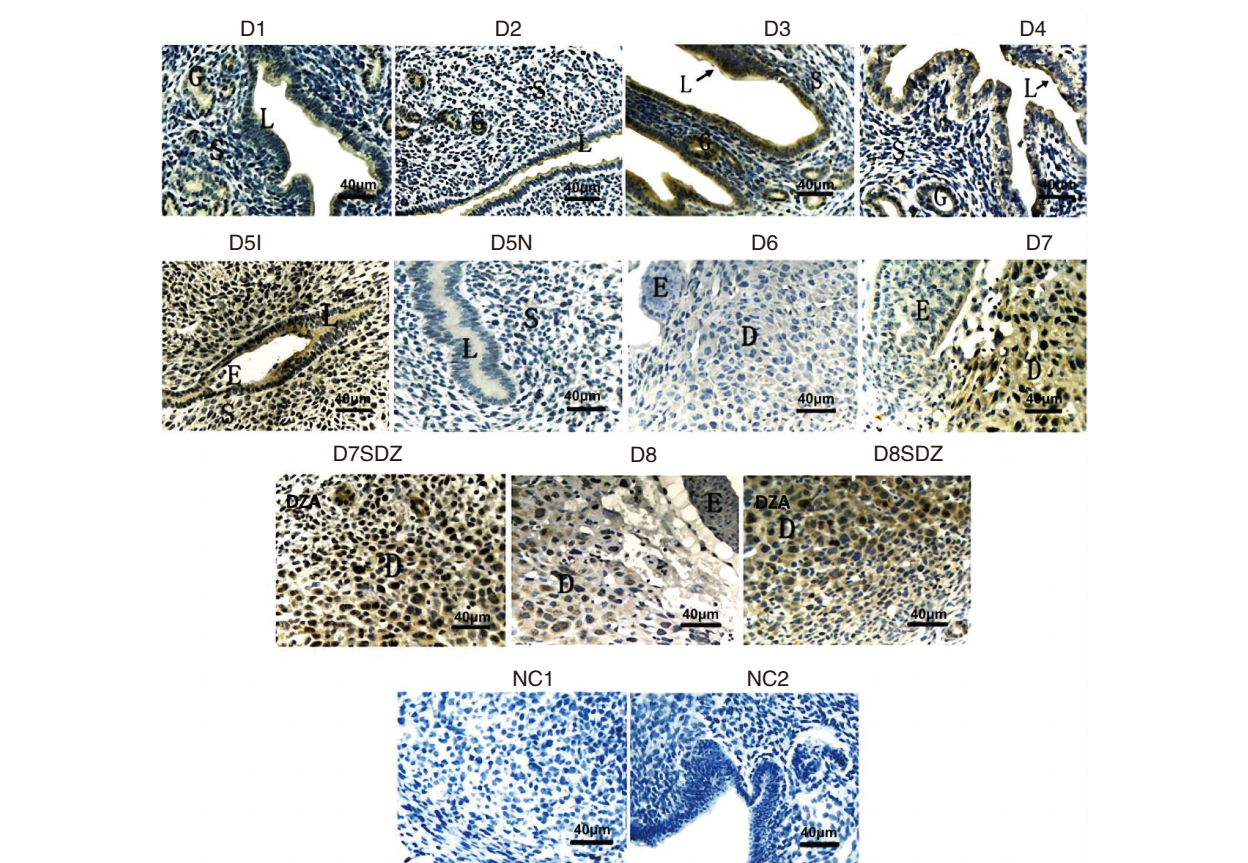
表 1	引物序列	
基因	上游引物	下游引物
AMPK	5'-GTGGAACGATAVGCAGTACACC-3'	5'-ATTGCAAGTGACGATGCCGTAG-3'
Muc1	5'-ATTGCCTAGCACTAGCACTAGC-3'	5'-GCTAGCAACGTGCACTCAATGC-3'
HoxA10	5'-GCAAATGCAACGTGCGATGTAC-3'	5'-ATTGAGCAGCCCGGTAACGCCG-3'
Hand2	5'-ACGAATCCCTAACGTTGCAAGG-3'	5'-CCGTTAGCCAAGTGCGATGCAG-3'
GAPDH	5'-ATGGCACAAGACTGATACGAAC-3'	5'-GAATCTTGCAGATAGACAAAGT-3'

1.3.6 观察并计数小鼠胚泡数量: 将干预结束的 NC 小鼠与 Dorsomorphin 小鼠处死, 剥离子宫并清除周围脂肪组织比较小鼠胚泡数量。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 23.0 软件进行数据分析, 符合正态性分布的计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较采用两独立样本 *t* 检验, *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 AMPK 在妊娠小鼠子宫内膜中的表达水平 见图 1, 表 2。妊娠第 1 ~ 5 天, 子宫内膜中 AMPK 的蛋白及 mRNA 表达逐渐增加 (*F* = 683.50, 678.20, 均 *P* < 0.05), 且主要表达于子宫内腔管腔细胞和腺上皮细胞。与妊娠第 5 天相比, 妊娠第 6 天 AMPK 蛋白及 mRNA 表达减少 (*t* = 25.98, 68.41, 均 *P* < 0.05), 且主要表达于初级蜕膜化区 (primary decidual zone, PDZ) 和次级蜕膜化区 (secondary decidual zone, SDZ), 妊娠第 6 ~ 8 天, AMPK 蛋白及 mRNA 子宫内腔中表达开始逐渐增加 (*t* = 86.00, 54.05; 29.96, 127.60, 均 *P* < 0.05)。



D1 ~ D4: 妊娠第 1 ~ 4 天的子宫切片; D5I: 妊娠第 5 天的着床部位; D5N: 妊娠第 5 天非着床部位; D6: 妊娠第 6 天的 PDZ; D7: 妊娠第 7 天的 PDZ; D7SDZ: 妊娠第 7 天的 SDZ; D8: 妊娠第 8 天 PDZ; D8SDZ: 妊娠第 8 天的 SDZ; NC1: 阴性对照 (含蜕膜细胞), NC2: 阴性对照 (含管腔上皮和腺上皮)。L: 腔上皮, G: 腺上皮, S: 基质细胞, D: 蜕膜细胞, E: 胚胎。

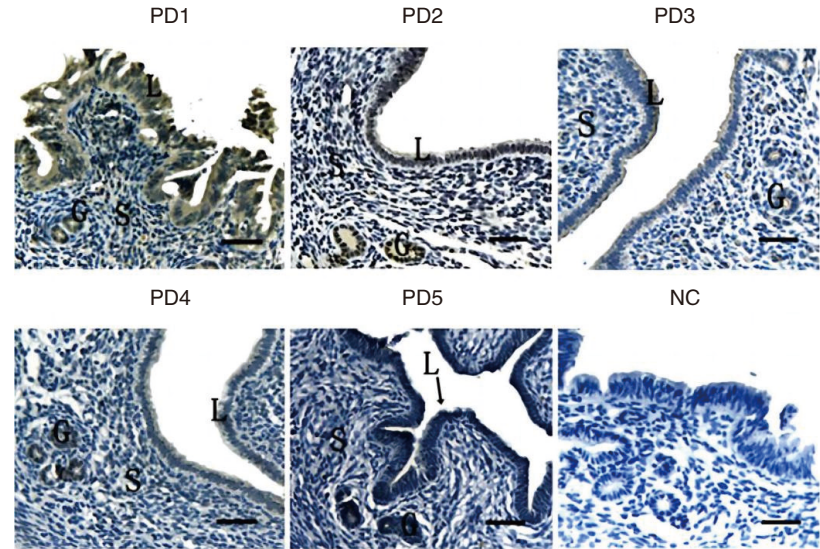
图 1 AMPK 在妊娠小鼠子宫内膜中的表达水平

2.2 AMPK在假妊娠小鼠子宫内膜中的表达水平 见图2,表3。与假妊娠第1天相比,假妊娠第2~5天子宫内膜中AMPK蛋白及mRNA表达

逐渐减少,且主要表达于腺体和管腔上皮细胞,( $t=38.97, 30.05, 33.00, 13.98; 22.71, 26.90, 53.81, 65.00$ ,均 $P<0.05$ )。

表2 妊娠小鼠子宫内膜 AMPK 蛋白及 mRNA 表达水平 ( $\bar{x} \pm s$ )									
AMPK	D1	D2	D3	D4	D5N	D5I	D6	D7	D8
蛋白水平	1.03 ± 0.21	2.67 ± 0.15 <sup>a</sup>	3.60 ± 0.44 <sup>a</sup>	11.6 ± 0.62 <sup>a</sup>	1.93 ± 0.15 <sup>b</sup>	13.77 ± 0.31 <sup>c</sup>	4.50 ± 0.30 <sup>d</sup>	5.73 ± 0.11 <sup>d</sup>	14.30 ± 0.46 <sup>d</sup>
mRNA 水平	0.27 ± 0.01	0.60 ± 0.02 <sup>a</sup>	0.74 ± 0.05 <sup>a</sup>	0.95 ± 0.02 <sup>a</sup>	0.65 ± 0.03 <sup>b</sup>	1.44 ± 0.02 <sup>c</sup>	0.60 ± 0.02 <sup>d</sup>	0.85 ± 0.05 <sup>d</sup>	1.53 ± 0.02 <sup>d</sup>

注: <sup>a</sup>与D1比较,  $t=30.24, 14.30, 32.17; 50.20, 30.65, 78.77$ , 均 $P<0.05$ ; <sup>b</sup>与D4比较,  $t=21.92, 44.97$ , 均 $P<0.05$ ; <sup>c</sup>与D5N比较,  $t=78.05, 162.90$ , 均 $P<0.05$ ; <sup>d</sup>与D5I比较,  $t=25.98, 86.00, 54.05; 68.41, 29.96, 127.60$ , 均 $P<0.05$ 。



PD1 ~ PD5: 假妊娠 1 ~ 5 天的子宫切片; NC: 阴性对照。L: 管腔上皮, G: 腺上皮, S: 基质细胞

表3 假妊娠小鼠子宫内膜 AMPK 蛋白及 mRNA 表达水平 ( $\bar{x} \pm s$ )							
AMPK	PD1	PD2	PD3	PD4	PD5	F	P
蛋白水平	0.78 ± 0.04	0.45 ± 0.02	0.44 ± 0.03	0.40 ± 0.02	0.25 ± 0.03	154.6	<0.05
mRNA 水平	0.98 ± 0.10	0.65 ± 0.05	0.65 ± 0.04	0.65 ± 0.02	0.43 ± 0.01	37.54	<0.05

2.3 AMPK对妊娠小鼠胚胎着床的影响 与NC小鼠( $18.20 \pm 3.19$ )相比,Dorsomorphin组小鼠平均胚泡数量( $9.40 \pm 2.41$ )减少( $t=8.73, P<0.05$ );与NC小鼠相比,子宫着床处组织中Muc1 mRNA( $5.97 \pm 0.32$  vs  $1.10 \pm 0.15$ )表达增加,HoxA10( $0.20 \pm 0.10$  vs  $1.03 \pm 0.06$ )及Hand2( $0.23 \pm 0.15$  vs  $0.97 \pm 0.12$ ) mRNA表达减少( $t=32.15, 3.46, 2.65$ ,均 $P<0.05$ )。

3 讨论

不孕症是一个具有挑战性的健康问题,影响着全世界8%~15%的夫妇。有报道,约85%的妊娠不成功是由于胚胎植入失败或胚胎植入后不久丢失<sup>[10]</sup>。人类胚胎着床是一个复杂的过程。在植入过程中,子宫内膜经历基因激活和抑制的动态级联。细胞黏附分子、细胞因子和生长因子可促进胚胎着床<sup>[11]</sup>。胚胎着床失败是早期妊娠的主要限制因素。胚胎着床的决定因素包括胚胎发育潜力、子宫内膜容受性和胚胎与母体的相互作用<sup>[12]</sup>,此外,多种分

子机制参与着床的调节,但其完整的调节机制尚不清楚。

子宫容受性是成功着床的关键。子宫容受性的建立需要大量的能量,异常的能量调节可导致着床失败。子宫内膜的葡萄糖代谢具有组织特异度。AMPK是一种重要的能量感应分子,通过调控葡萄糖代谢在雌性小鼠生殖中发挥重要作用<sup>[6, 13]</sup>。既往研究表明,糖尿病妊娠小鼠的子宫内膜中存在与AMPK过度激活相关的葡萄糖稳态紊乱,从而影响糖尿病小鼠胚胎着床<sup>[7, 14]</sup>。值得关注的是,AMPK介导早期胚胎及其干细胞应激反应<sup>[15]</sup>。QI等<sup>[16]</sup>研究发现,腔内理疗结合针灸可介导AMPK/mTOR通路促进自噬过程,改善患者的子宫内膜形态和超声波指标,上调子宫内膜着床相关HoxA10基因和蛋白质的表达,从而提高胚胎植入率。这提示我们,AMPK在小鼠胚胎着床中可通过调控多种机理发挥重要作用。然而,关于AMPK是否直接参与胚

胎着床的前期植入及其在小鼠胚胎着床过程中的不同部位表达量的变化及可能作用机制仍有待深入挖掘。妊娠第1~5天子宫会发生各种形态和生理功能变化,是胚胎能否着床成功的关键阶段,尤其妊娠第5天发生的芽囊肿附着和侵袭是成功妊娠的关键步骤。AMPK是否参与该阶段,引起了我们的关注。研究结果显示,在妊娠第1~4天,AMPK表达增加且主要表达于子宫内腔管腔细胞和腺上皮细胞。妊娠第5天,AMPK在有着床部位的子宫内腔及腺上皮细胞中高表达,在没有着床部位的子宫中表达减少。这提示AMPK可能参与了早期妊娠子宫腔上皮和腺上皮细胞增殖分化引起的形态和生理功能的变化,且AMPK与胚胎着床过程密切相关。为了进一步探究AMPK在胚胎着床中的作用,我们建立了假妊娠小鼠模型,结果显示,在假妊娠小鼠子宫中,AMPK表达增加,且主要表达于腺体和管腔上皮细胞,而在第5天几乎不表达。这提示我们AMPK可能与胚泡附着相关,且AMPK的表达可能受到胚泡的调节。为了进一步验证,我们使用Dorsomorphin抑制AMPK表达,结果显示,抑制AMPK的表达使小鼠胚泡数量减少,胚胎着床相关基因Muc1表达增加,HoxA10及Hand2表达减少,可见早期AMPK的表达可促进胚胎着床。

综上所述,本研究初步阐述妊娠早期小鼠子宫内腔中AMPK的表达在胚胎着床中发挥重要作用。然而本研究只是初步探究AMPK在小鼠胚胎着床中不同部位的表达情况及可能作用,关于AMPK作用的具体分子机制仍有待深入挖掘,这将为临床诊疗中如何促进胚胎着床提供新的研究思路。

#### 参考文献:

- [1] BONDARENKO V, NIKOLAEV M, KROMM D, et al. Embryo-uterine interaction coordinates mouse embryogenesis during implantation[J]. EMBO Journal, 2023, 42(17): e113280.
- [2] NILSSON L L, HVIID T V F. HLA class Ib-receptor interactions during embryo implantation and early pregnancy[J]. Human Reproduction Update, 2022, 28(3): 435-454.
- [3] MONSIVAIS D, NAGASHIMA T, PRUNSKAITE-HYYRYLÄINEN R, et al. Endometrial receptivity and implantation require uterine BMP signaling through an ACVR2A-SMAD1/SMAD5 axis[J]. Nature Communications, 2021, 12(1): 3386.
- [4] ZENG Xiangfang, MAO Xiangbing, HUANG Zhimin, et al. Arginine enhances embryo implantation in rats through PI3K/PKB/mTOR/NO signaling pathway during early pregnancy[J]. Reproduction, 2013, 145(1): 1-7.
- [5] CHENG Jianghong, LIANG Jia, LI Yingzhe, et al. Shp2 in uterine stromal cells critically regulates on time embryo implantation and stromal decidualization by multiple pathways during early pregnancy[J]. PLoS Genetics, 2022, 18(1): e1010018.
- [6] GRIFFITHS R M, PRU C A, BEHURA S K, et al. AMPK is required for uterine receptivity and normal responses to steroid hormones[J]. Reproduction, 2020, 159(6): 707-717.
- [7] ZHANG Xueqin, ZHAO Dan, MA Yongdan, et al. Impact of disturbed glucose homeostasis regulated by AMPK in endometrium on embryo implantation in diabetes mice[J]. Reproductive Sciences, 2020, 27(9): 1752-1757.
- [8] WANG Xiangguo, ZHU Boyang, XIONG Shanhui, et al. Expression and function of MUC1 in uterine tissues during early pregnancy in sheep after natural oestrous or artificially-induced oestrous[J]. Theriogenology, 2018, 108: 339-347.
- [9] BHURKE A S, BAGCHI I C, BAGCHI M K. Progesterone-regulated endometrial factors controlling implantation[J]. American Journal of Reproductive Immunology, 2016, 75(3): 237-245.
- [10] SUN Xinrui, FENG Ying, MA Qianhong, et al. Protein glycosylation: bridging maternal-fetal crosstalk during embryo implantation [J]. Biology of Reproduction, 2023, 109(6): 785-798.
- [11] SEHRING J, BELTSOS A, JEELANI R. Human implantation: the complex interplay between endometrial receptivity, inflammation and the microbiome[J]. Placenta, 2022, 117: 179-186.
- [12] LIANG Jingjie, WANG Shaoyu, WANG Zhengguang. Role of microRNAs in embryo implantation[J]. Reproductive Biology and Endocrinology, 2017, 15(1): 90.
- [13] NIE Li, ZHANG Lixue, WANG Yicheng, et al. Consistency and synchronization of AMPK-glycogen in endometrial epithelial cells are critical to the embryo implantation[J]. Reproduction, 2022, 163(5): 293-307.
- [14] 王伟, 张静, 浦春. 妊娠糖尿病患者血清、脐血及胎盘组织中 Visfatin 和 Chemerin 的表达与胰岛素抵抗发生机制的研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37(1): 21-27.  
WANG Wei, ZHANG Jing, PU Chun. Expression of Visfatin and Chemerin in serum, umbilical blood and placenta of patients with gestational diabetes mellitus and the mechanism of insulin resistance[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2022, 37(1): 21-27.
- [15] PUSCHECK E E, AWONUGA A O, YANG Yu, et al. Molecular biology of the stress response in the early embryo and its stem cells[J]. Advances in Experimental Medicine and Biology, 2015, 843: 77-128.
- [16] QI Yinghua, WANG Xiaoxuan, HOU Sen, et al. Intracavitary physiotherapy combined with acupuncture mediated AMPK/mTOR signalling to improve endometrial receptivity in patients with thin endometrium[J]. European Journal of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology, 2022, 277: 32-41.

收稿日期: 2024-01-31

修回日期: 2024-04-17