

【围产医学研究】

瘦素与胎儿生长发育的关系及研究进展

成怡敏, 屈新中

(西安交通大学医学院第1附属医院妇产科, 陕西 西安 710061)

[摘要]瘦素是新近发现的、脂肪组织合成分泌的激素,因其在实验动物饮食行为、能量代谢和生殖发育中起关键调节作用而日益受到关注。近年来研究发现瘦素不仅可调节体内的能量代谢和脂肪沉积,且与胎儿生长发育有着密切的关系。瘦素可调控胎儿体重的增长,在胎儿生长发育中起着重要的作用,成为近年来的研究热点之一。胎儿瘦素究竟来源于胎儿自身组织还是胎盘颇有争议。胎儿瘦素可受激素、性别、母亲因素、遗传因素等影响。该文将就瘦素与胎儿生长发育的关系及研究进展作以综述。

[关键词]瘦素;胎儿;生长发育

[中图分类号]R714.51

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2006)01-0021-04

Progress in Study on relationship between leptin and fetal growth and development

CHENG Yimin, QU Xinzhong

(Department of Gynecology and Obstetrics, The First Affiliated Hospital of Medical College, Xi'an Jiaotong University, Shaanxi Xi'an 710061, China)

[Abstract] Leptin is a recently found hormone produced by adipose tissue; it has attracted particular attention because of its key regulatory action in dietary behavior, reproductive development and energy-metabolism of the experimental animals. Recently, it was found that leptin is closely related to fetal growth and development. Fetal leptin can regulate and control fetal body weight and plays an important role in fetal growth and development, so it becomes a hot-point of study in recent years. However, whether fetal leptin originates from fetal tissues themselves or placenta is controversial till now. The regulation of leptin synthesis and secretion depends on multiple factors such as hormone, sex, maternal factors, genetic factors and so on. In this review, we summarized progress in study on relationship of leptin with fetal growth and development.

[Key words] leptin; fetus; growth and development

1 瘦素及瘦素受体的结构和生物学特性

自1994年首次发现小鼠的肥胖基因(*ob*)及其产物瘦素,并将其蛋白质产物命名为瘦素以来,瘦素的作用愈来愈受到重视。瘦素是白色脂肪组织分泌的一种由167个氨基酸组成的蛋白质,其分子质量为15.872U。现已知编码人类瘦素的基因位于染色体7q31.3,长约20Kb,含2个内含子,3个外显子,编码区DNA>15000碱基对。*ob*基因首先编码167个氨基酸的激素前体蛋白,去掉N端21个氨基酸的信号肽后成为有生物活性的瘦素,分子量为16Ku,由146个氨基酸残基组成,人和小鼠的瘦素氨基酸序列有84%的同源性。瘦素分泌入血后,通过定位于多种组织的多种形式的瘦素受体发挥生物学效应。瘦素受体(*ob-R*)基因位于人类染色体1p31,与gp130同属淋巴因子受体家族^[1]。*ob-R*属I类细胞因子受体家族,*ob-R* mRNA可在多种组织中表达,它在结构上包括细胞外区、跨膜区和细胞内区,其编码基因转录后可形成5种异形体(*ob-R a-e*),根据胞内片段长度及氨基酸序列不同,人类*ob-R*可分为长型(*ob-RL*)和短型(*ob-RS*),*ob-RL*主要为*ob-Rh*是最主要的功能受体,它与瘦素结合后,通过潜在的蛋白激酶、信号传导及JAK-STAT途径使瘦素发挥调节体内能量平衡、脂肪储存及体重等生理作用,主要存在于中枢神经系

统,参与神经内分泌、摄食与能量代谢等生理功能的调节;*ob-Ra*是一种短型受体,在细胞表面表达高水平的可溶性受体,可能作为瘦素的结合蛋白,调节游离瘦素浓度,主要作用于外周,与胎儿生长、免疫功能、糖代谢等有关。Sabogal等^[2]认为*ob-R*还存在于人类子宫内膜和蜕膜中,其分泌具有周期性,在黄体早期分泌量增加,并可能参与了胚胎的植入过程。瘦素不仅存在于脂肪组织中,胎盘、胎儿软骨、骨骼、毛囊等部位均可产生和分泌瘦素,提示瘦素与胎儿生长发育密切相关。

2 胎儿瘦素的来源

其说法不一,主要表现在以下两方面。

2.1 瘦素来源于胎儿自身组织

Lourdes等(1999年)测定126例30~42周新生儿脐血瘦素水平后发现,随胎龄增加瘦素水平逐渐升高。胎儿体重在第三妊娠期迅速增加,体脂分布从<1%增至11%,瘦素与出生体重呈显著正相关,故瘦素在一定程度上反映出脂肪组织在体内的贮存量,表明瘦素可由胎儿脂肪组织合成。由于足月妊娠母亲瘦素水平高于脐血,胎儿脐动脉血中瘦素浓度显著高于脐静脉血,且与母血和羊水中瘦素水平无关;又由于分子量>500的物质不能自由通过胎盘屏障,而瘦素的分子量>16000,因此,Schubring等(1996年)认为胎儿体内的瘦素

[收稿日期]2005-06-10

[作者简介]成怡敏(1979-),女,在读硕士研究生,主要从事妊娠与心脏病的研究。

[通讯作者]屈新中,教授。

主要来自于胎儿自身组织。在研究中观察到,脐动脉血瘦素水平高于脐静脉血瘦素水平,从而推测脐血中的瘦素来自胎儿本身较来自胎盘的多。Jaquet等(1998年)对宫内生长延迟(IUGR)儿宫内瘦素水平的动态观察也支持上述结论,其发现34周以前IUGR与正常胎儿瘦素水平无明显差异,在第三妊娠期IUGR儿瘦素水平明显低于正常者,在正常妊娠第三期,脂肪的积累和生长呈指数方式增长,而IUGR儿的体脂在第三期却未增加,故亦推测胎儿瘦素的合成和分泌仅依赖于胎儿自身组织。Marcella等^[3]也认为34周前IUGR与正常胎儿瘦素水平无明显差异,在第三妊娠期IUGR儿瘦素水平明显低于正常者,推测在34周后胎儿瘦素的合成和分泌主要依赖于胎儿脂肪组织发育。Lepercq等^[4]用逆转录聚合酶链反应(RT-PCR)法在胎儿脂肪组织中检测到瘦素mRNA,同时发现了编码ob-Rb的mRNA,所以也认为胎儿体内瘦素来自于胎儿脂肪组织。

2.2 瘦素来源于胎盘

Hassink等(1997年)通过RT-PCR发现胎盘中瘦素表达明显高于脂肪组织,源于胎盘滋养层的细胞株JEG-3和JAR也有瘦素表达,这些细胞还可合成和分泌绒毛膜促性腺激素、催乳素、孕酮等。故瘦素同其他激素一样是为胎盘分泌的一种激素,对胎儿的生长发育有着重要的作用。使用Northern杂交技术也发现胎盘组织瘦素mRNA表达高于脂肪组织,说明胎盘是胎儿瘦素的主要来源。而Senaris等(1997年)通过RT-PCR、变性聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-PAGE)和Western杂交、免疫组化3种分子生物学方法亦证实胎盘可合成和分泌瘦素。Green等(1995年)采用Northern blot显示胎盘组织瘦素mRNA表达,由于胎盘组织中不含有脂肪细胞,提示胎盘瘦素表达来源于胎盘组织特异性细胞,如胎盘滋养层细胞与羊膜细胞。以上均为妊娠期胎儿瘦素部分来源于胎盘提供了有力的证据。瘦素的分子量 $> 16\ 000$ 母血中瘦素不能自由通过胎盘屏障进入胎儿循环,但胎盘滋养细胞分泌的激素如人绒毛膜促性腺激素(分子量 $39\ 000$)、人胎盘催乳素(分子量 $22\ 000$)和促性腺素释放激素(分子量 $1\ 200$)均可通过基底膜、静脉内基质和毛细血管壁进入胎儿胎盘循环而存在于脐血中。胎盘瘦素亦由滋养细胞产生,这表明胎儿瘦素可来源于胎盘。Yuras等(1998年)发现脐静脉血瘦素水平高于脐动脉,胎儿娩出后,脱离了胎盘的供血,瘦素水平在24小时内急剧下降,这也说明瘦素可能主要来源于胎盘。最近通过对胎盘的离体试验充分表明胎盘产生的瘦素大部分进入母亲循环,少部分瘦素进入胎儿循环,故胎盘瘦素在妊娠中对母亲和胎儿起着重要的作用^[5]。

3 瘦素与胎儿生长发育

3.1 孕妇血清瘦素水平与胎儿生长发育的关系

正常妊娠妇女血中瘦素的含量从孕6~8周开始增加,到孕22~28周时达高峰,以后略有下降,分娩后迅速下降,产后3个月即可恢复正常^[6]。而且妊娠过程中瘦素水平与孕妇的体质指数(BMI)密切相关。林丽莎等(2002年)采用放射免疫测定法证实产妇血清瘦素水平与脐动、静脉瘦素水平、胎盘重量及胎儿体重无相关,脐动、静脉瘦素水平均低于产妇血清水平($P < 0.05$),与Schubring等(1996年)的研究结果一致。高敏等(2001年)研究结果显示母血中瘦素水平明显高于脐血,且二者之间无明显相关性,脐血中瘦素水平与新生儿出生体重呈显著正相关关系,而母血中瘦素水平与新生儿出生体重之间无相关性。以上结果均显示孕妇血清瘦素水平与

脐血瘦素水平无关,与新生儿体重无关,而与孕妇体重呈正相关。目前对胎儿体重的调节机理尚不清楚,Asloworth等^[7]研究认为,胎盘产生瘦素使孕晚期母体瘦素增加,并以内分泌形式调节母体能量均衡;胎盘瘦素具有抗原基因性及免疫调节活性,以自分泌和旁分泌的形式影响胎盘,并通过与胎儿器官的瘦素受体结合影响胎儿的发育。杨业洲等(2001年)研究表明,足月新生儿脐静脉血瘦素水平和神经肽Y水平与新生儿体重、孕分娩前体重指数呈显著相关,提示瘦素和神经肽Y参与了胎儿体重的调节。Marcella等^[3]测得宫内受限产妇产血清瘦素水平高于正常产妇产血清瘦素水平,可能是由于胎盘小叶在缺氧初期,分泌更多瘦素的代偿机制。有关缺氧对于宫内受限胎儿胎盘瘦素合成和分泌的影响有待于进一步研究。Mary等(1999年)研究了整个孕期及产后和自然流产孕妇的血清瘦素水平,结果整个妊娠期间瘦素水平较孕前升高,而在分娩后24小时内即下降,在出生后6个月内又持续上升。而在孕早期自然流产的孕妇流产后血清瘦素水平异常低下,与正常分娩孕妇产后的血清瘦素水平无显著性差异($P < 0.05$),而与正常未孕妇女及妊娠早期妇女相比血清瘦素水平显著降低。从而提出妊娠期母血瘦素浓度迅速下降可作为妊娠终止的指标^[8]。

3.2 脐血瘦素水平与胎儿生长发育的关系

1996年Schubring等首先在脐血和羊水中检测到瘦素,推测瘦素可能与胎儿生长发育有关。其发生机制可能为瘦素与神经内分泌系统间形成一个双向闭合环路,相互作用,通过调节机体的能量代谢而影响胎儿的生长发育。妊娠期,特别是第三妊娠期,是胎儿体重、体脂迅速增长的关键时期,多种激素如:胰岛素、胰岛素样生长因子、生长激素等对孕期胎儿体重增长有着重要作用。瘦素作为一种联系胎儿神经内分泌系统与脂肪组织的中介分子,在整个孕期特别是妊娠中晚期调节着胎儿体重增长。从妊娠第18周开始即可从脐血中测到瘦素,在妊娠30~42周,胎儿体重迅速增长,其瘦素水平亦明显升高,且与体重、身长、体重指数、头围、胎龄、胎盘重量呈正相关。而Anastasea等(1999年)对25例足月小于胎龄儿(SGA),100例适于胎龄儿(AGA)及45例大于胎龄儿(LGA)瘦素水平测定发现,AGA脐血瘦素水平高于SGA,而低于LGA,瘦素水平与体重、胎龄、头围、胎盘重量等亦呈正相关。俞文亮等(2000年)对65例新生儿的研究发现,脐血瘦素水平与胎盘重量、新生儿体脂含量(%)显著相关,而且LGA脐血瘦素水平显著高于AGA($P = 0.014$);SGA脐血瘦素水平显著低于AGA($P = 0.0072$);脐血瘦素水平与新生儿Ponderal指数(PI)显著相关($r = 0.624, P < 0.01$)。林丽莎等(2002年)研究结果显示,胎儿脐动、静脉血清瘦素均与胎儿出生体重及身长呈显著正相关,且在不同出生体重分组中,LGA组的脐动、静脉瘦素水平显著高于AGA及SAG组,AGA组又高于SAG组,即胎儿体重越重,瘦素水平越高。推测胎儿脐动、静脉血中瘦素水平与胎儿在宫内的生长发育密切相关。瘦素与出生体重的正相关关系提示,在妊娠期,尽管胎儿不需要控制食欲,完全依赖胎盘摄入能量,但在胎儿和胎盘组织产生的瘦素与胎儿体重增加之间形成一个负反馈环,直接调控胎儿体重。当胎儿体重较低时,瘦素产生减少,对胎儿脂肪组织的生长有利;而当体重增加时,瘦素水平亦升高,以控制体重的过度增长,从而避免低体重儿和巨大儿的发生。Amorw等^[9]研究了瘦素水平与巨大儿的关系,结果发现脐血瘦素水平是巨大儿的一个独立危险因素,瘦素水平可直接反映巨大儿的体脂含量,所以瘦素对于预测巨大儿的发生有着重要的临床意义。

3.3 瘦素在胎儿生长发育中的作用

瘦素是母体内的一种必需的内分泌激素,在调控母体的能量代谢过程中发挥着重要的作用。一系列研究表明^[10],瘦素在胎儿生长发育中也起着重要作用:①介导瘦素作用的受体是一种单跨膜的细胞表面受体,与第一类细胞因子受体家族成员(如 IL-2 IL-6 生长激素、促红细胞生成素等)同源,广泛分布于下丘脑、脉络膜、脂肪组织、心、肺、肾、肝、胎盘、子宫等组织,瘦素与其受体结合后主要通过 JAK/STAT 途径进行信号传导,调节胚胎植入后胎儿的生长发育;②青春早期血清瘦素水平明显高于青春晚期,可能存在瘦素抵抗以促进生长发育。妊娠期瘦素抵抗的原因有:a 随着妊娠期瘦素水平的上升,母体下丘脑瘦素受体对瘦素敏感性逐步下降;b 瘦素结合蛋白增加而降低了游离瘦素的生物活性;c 胰岛素抵抗。瘦素抵抗有利于妊娠的继续,减弱瘦素对母体的影响,使孕妇可摄入大量营养,保证胎儿生长发育所需。胎儿血清瘦素水平随胎龄逐渐增加可能亦与瘦素抵抗有关,但其确切机制尚不清楚;③测定患有严重疾病婴儿的血清瘦素,发现其水平远低于正常儿,宫内不同生长方式(SGA, AGA, LGA)下瘦素水平也有较大差异,说明小儿高水平瘦素对维持健康与正常生长发育起着积极的作用;④ Ingavrtsen 等^[11]用瘦素治疗瘦素缺乏(ob/ob)鼠发现其循环系统中淋巴细胞的数量减少情况得到改善,推测瘦素可以刺激血细胞的生成。瘦素还可能和血管生长因子、成纤维细胞因子等共同作用促进胎盘的生成;⑤ Yoon 等^[12]应用免疫组化方法在小鼠胚胎组织中检测到瘦素及 ob-R,认为瘦素及 ob-R 系统在早期的胚胎植入过程中具有细胞间相互作用的介质功能。Sabogal 等^[13]也认为 ob-R 可能参与了胚胎的植入过程;⑥ Oguh 等^[14]通过对瘦素与胎儿骨代谢关系的研究指出,瘦素与骨质吸收指标(CIP)呈负相关,表明瘦素可降低骨质吸收,以利于骨块形成,从而促进骨骼的发育。以上例证均表明瘦素可促进胎儿生长发育,为胎儿生长发育机制的研究提供了新的思路。

3.4 瘦素与胎儿神经管畸形

晚期妊娠羊水瘦素浓度比母血清瘦素浓度低,而孕中期羊水瘦素浓度显著高于孕晚期。羊水瘦素来源可能是胎盘、胎儿脂肪细胞。人下丘脑存在瘦素受体。瘦素通过脑脊液到达下丘脑部位。在开放性神经管胎儿,整个孕期其脊髓直接暴露在羊水中。在这些胎儿中,瘦素从脑脊液漏出至羊水中导致羊水瘦素浓度升高。Mustafa 等^[14]研究发现孕中期神经管缺陷胎儿羊水瘦素浓度显著高于正常妊娠组,但其浓度低于母血清瘦素浓度。神经管缺陷胎儿其母亲血清瘦素浓度显著高于正常对照组。正常对照组其羊水瘦素浓度也低于母血清瘦素浓度。正常情况下由于血脑屏障的存在,脑脊液瘦素水平只有血清瘦素水平的 10%。神经管缺陷胎儿由于瘦素从脑脊液漏出至羊水中刺激胎盘、胎儿,产生瘦素增加。正常妊娠中,母血清瘦素浓度和羊水瘦素浓度是无关的,神经管缺陷胎儿组两者显著相关,但其中具体机制还有待进一步研究。

4 影响胎儿瘦素水平的因素

4.1 性别

在影响瘦素的诸多因素中,性别为一主要因素。妇女血液中瘦素浓度显著高于男性,是男性的 3 倍,其原因可能由于男女脂肪分布不同,女性多为周围性肥胖,皮下脂肪较多之故,亦有认为瘦素的性别差异可能与性激素及遗传有关。Cassabell 等(1998 年)在体外脂肪组织培养中发现,雌二醇促进女性瘦素的分泌与释放,男性则未见。另有 Wabitsch 等

(1997 年)体外实验也证明睾酮抑制瘦素的合成与释放。此外,女婴瘦素水平明显高于男婴,原因可能与两性脂肪含盆、量体脂分布以及性激素差异所致。但 Junko 等(1997 年)认为,瘦素性别差异但不能用性激素或体脂分布来解释,理由是男婴与女婴在体重、体重身长 Kaup 指数等并无差异,雌二醇和睾酮水平亦无差别,且与瘦素水平不相关。Koistinen 等(1997 年)研究发现脐血中瘦素水平根本没有性别差异,故性别与瘦素之间仍有争议。

4.2 肥胖

肥胖是机体脂肪细胞数量增加或体积增大且超过一定允许程度的病理状态。绝大多数人类肥胖者血中瘦素水平高于非肥胖者,肥胖儿童血中瘦素水平亦升高^[15]。Lahlou 等^[16],对极度肥胖的三姐妹进行瘦素受体基因检测,发现其有瘦素受体基因的变异,同时伴有血清瘦素水平明显增高。

4.3 激素

4.3.1 胰岛素

胰岛素与瘦素之间存在双向作用,通过下丘脑来调节,胰岛素刺激脂肪组织产生瘦素,血浆瘦素的增加可作用于下丘脑受体,抑制神经肽 Y 的表达,导致摄食减少和能量消耗增加,同时减轻高胰岛素血症,继而减少了瘦素的释放。瘦素也能通过对胰腺 β 细胞的直接效应抑制胰岛素的分泌。在胎儿,二者处于一种动态平衡之中,以调节胎儿体重的增长。顾筱琪等(2001 年)研究发现,糖尿病组脐血瘦素水平明显高于常对照组,而脐血胰岛素水平亦高于对照组,表明糖尿病组胎盘瘦素表达升高可能部分与胎儿高胰岛素血症有关。胰岛素可促进瘦素的合成和脂肪的积累,所以糖尿病母亲新生儿血清瘦素水平相应升高,体重增加。

4.3.2 胰岛素样生长因子、生长激素

瘦素水平的降低往往伴有生长激素水平的下降,瘦素与胰岛素样生长因子(IGF-1)呈显著正相关,这均表明瘦素可直接或间接通过胰岛素、生长激素、IGF-1 来调节胎儿宫内生长。

4.3.3 糖皮质激素

在人体,糖皮质激素对瘦素的作用至今尚无定论。迄今为止的报道表明糖皮质激素可以促进亦可抑制瘦素的分泌。Larsson 等(1996 年)的实验显示给予短期糖皮质激素可使正常人的瘦素水平增加 2 倍,且糖皮质激素引起的瘦素增加依赖于 BMI 而与胰岛素水平或胰岛素敏感性无关。相反, Wand(1998 年)实验中给予 16 个正常人注射 ACTH 2 小时后,引起可的松水平增加,却不改变瘦素水平,这证明了激活 HPA 轴并不能快速改变瘦素水平。

4.4 遗传因素

Brunetto 等(1999 年)研究表明,肥胖父亲的新生儿脐血瘦素水平明显高于父母无肥胖的新生儿,而母亲肥胖对其瘦素影响较小,表明瘦素水平有可能受遗传因素的影响。

4.5 其他因素

血浆内皮素(ET-1)能刺激脂肪细胞分泌瘦素,瘦素也可以反过来促进脐静脉血管内皮细胞 ET-1 的产生,ET-1 和瘦素对胎儿生长发育的相互作用机制还有待于进一步研究^[17]。甲状腺功能、肾上腺功能及肾功能等均可影响瘦素的合成及分泌。另外,有研究认为缺氧及先兆子痫也可以促进胎盘瘦素的分泌^[18],其具体机制及对胎儿生长发育的影响有待于进一步研究。

综上所述,瘦素在胎儿生长发育中起着重要的作用,胎儿瘦素到底来源于胎盘,还是胎儿自身组织,以及瘦素是如何促

进胎儿的生长发育,如何利用瘦素与胎儿生长发育的关系及影响因素来调控胎儿体重、治疗胎儿生长受限、筛查胎儿畸形等,有待于进一步的研究。甚至有人提出可将瘦素浓度的变化作为诊断巨大儿及胎儿宫内生长受限的早期标记。也许不久的将来,瘦素就可作为一种药物应用于临床。1998年人们又发现了一种与瘦素作用截然相反的物质-增食欲素(orexin),作用于中枢神经系统可以刺激进食行为,提高厌食症、恶病质病人的食欲,引起肥胖。至于增食欲素在产科方面有无作用,它与胎儿生长发育有无联系,目前尚无此方面的研究。

[参考文献]

- [1]Mamre M, Billing M M, Postel V M C, *et al* Generation of human soluble leptin receptor by proteolytic cleavage of membrane anchored receptors [J]. *Endocrinology* 2001, 142(2): 4389-4393
- [2]Sabogal Juan C, Munoz *et al* Leptin in obstetrics and gynecology: a review [J]. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 2001, 56(4): 225-230.
- [3]Marcella P, Giovanni A. Maternal serum and umbilical cord blood leptin concentration with fetal growth restriction [J]. *Obstetrical & Gynecology* 2003, 102(3): 535-543.
- [4]Lepereq J, Challier J C, Guerre M M, *et al* Prenatal leptin production: evidence that fetal adipose tissue produces leptin [J]. *J Clin Endocrinol Metab* 2001, 86(6): 2409-2413.
- [5]Linnemann K, Makek A, Sager R, *et al* Leptin production and release in the dually in vitro perfused human placenta [J]. *J Clin Endocrinol Metab* 2000, 85(5): 4298-4301.
- [6]曹艳菊. 瘦素与妊娠高血压综合征 [J]. *国外医学妇产科学分册*, 2002, 29(2): 79-81
- [7]Ashworth C J, Hoggard N, Thomas L, *et al*. Placental leptin [J].

- Rev Reprod*, 2000, 5(1): 18
- [8]彭慧兰, 曹来英, 魏敏. 产科领域瘦素的研究进展 [J]. *国外医学妇幼保健分册*, 2004, 16(2): 119-121.
- [9]Amorw, Boris E, Iren Z, *et al* Cord leptin level and fetal macrosomia [J]. *Obstet and Gynecol* 2000, 96(5): 707-713.
- [10]韩树萍. 瘦素与胎儿生长发育 [J]. *国外医学内分泌学分册*, 2001, 7(21): 200-203.
- [11]Ingvarsen K L, Boscshir Y R. Leptin and the regulation of food intake, energy homeostasis and immunity with special focus on periparturient human infants [J]. *Domest Anim Endocrinol* 2001, 6(10): 951-958.
- [12]Yoon S J, Cha K Y, Lee K A. Leptin receptors are down-regulated in uterine implantation compared to interimplantation sites [J]. *Molecular and Cellular Endocrinology* 2005, 232(31): 27-35.
- [13]Oguch O, Sooranna S Nicolaidis K H. The relationship between leptin in concentration and bone metabolism in the human fetus [J]. *J Clin Endocrinol Metab* 2000, 85(2): 1997-1999
- [14]Mustafa B, Ibrahim S S, Bukent O, *et al* Correlation of elevated leptin levels in amniotic fluid and maternal serum in neural tube defects [J]. *Obstet Gynecol* 2003, 101(3): 523-528.
- [15]Pilcova R, Sulcova J, Hill M, *et al* Leptin levels in obese children: effects of gender, weight reduction and androgens [J]. *Physiol Res* 2003, 52(1): 53-60
- [16]Lahlou N, Clement K, Caret I C, *et al* Soluble leptin receptor in serum of subjects with complete resistance to leptin [J]. *Diabetes* 2000, 49(2): 1347
- [17]Aslan M, Yazici G, Erdem A, *et al* Endothelin 1 and leptin in the pathophysiology of intrauterine growth restriction [J]. *Int J Gynaecol Obstet* 2004, 84(2): 120-126.
- [18]Alexandra G, Sophie T, Jocelyne A. Transcriptional effect of hypoxia on placental leptin [J]. *FEBS Letters* 2001, 502(7): 122-126.

[责任编辑: 岳亚飞]

转录激活蛋白及其在妊娠、分娩中的作用

徐志红, 曾蔚越

(四川大学华西第二医院, 四川 成都 610041)

[摘要] 转录激活蛋白 1 参与调控多种基因的表达, 导致机体产生一系列生理病理变化, 是细胞信号转导的枢纽。人类的正常妊娠从孕卵着床开始到分娩结束, 是一个复杂而精密的调控过程。通过对核转录因子激活蛋白 1 的结构特征及生理活性及其在妊娠、分娩中作用的相关研究, 得出核转录因子激活蛋白 1 调控妊娠、分娩的不同基因并发挥许多相应的生物学功能, 为研究妊娠维持与分娩发动的机理提供理论依据。

[关键词] 转录激活蛋白 1; 妊娠; 分娩

[中图分类号] R 714

[文献标识码] A

[文章编号] 1673-5293(2006)01-0024-03

Activator protein-1 (AP-1) and its role in pregnancy and labor

XU Zhi-hong, ZENG Wei-yue

(The Second Huaxi Hospital, Sichuan University, Sichuan Chengdu 610041, China)

[Abstract] AP-1 participates in regulation of expression of different genes and this results in a series of physiopathological changes in body. AP-1 is a hub of signaling pathways in cells. From the embryo implantation to birth of the fetus, human normal pregnancy experiences complicated and precise modulation process. From the relating researches on structural feature, physiological activity of AP-1 and its role in human pregnancy and labour, we concluded that AP-1 regulates and controls different target genes and exerts distinct relevant biological functions during pregnancy and labor. This conclusion provides theoretical basis for research on pregnancy maintenance and labour initiation.

[Key word] activator protein-1; pregnancy; labour

核转录因子激活蛋白 1 (activator protein-1, AP-1) 是一种多效性的转录因子, 活化的 AP-1 能调控许多基因的表达, 参

与多种生物学功能^[1]。妊娠从胚胎着床、胎儿的生长发育到分娩, 是一个复杂而精密的调控过程。研究发现 AP-1 参与了

[收稿日期] 2005-08-29

[作者简介] 徐志红 (1970-), 女, 主治医师, 在读博士, 主要从事围产医学的研究。

[通讯作者] 曾蔚越, 教授。