个案与短篇

文章编号:1000-5404(2006)21-封2-01

瘦素对细胞滋养细胞浸润能力的影响

李 真,蒋立艳,林桂兰,王 智,成 娅 (第三军医大学新桥医院妇产科,重庆 400037)

近年来研究表明胎盘及子宫内膜中存在瘦素及其受体,提示其参与胚胎着床过程[1]。本研究通过观测不同浓度瘦素对培养的细胞滋养细胞浸润能力的影响,分析其在胚胎着床过程中的可能作用。

1 材料与方法

取人工流产的6~8周妊娠绒毛,机械法分离,胰酶、DNase Ⅰ消化、清洗,经Ficoll分离介质离心得到单个核细胞,重悬在DMEM/F-12 +10%胎牛血清中,细胞密度4×10^6细胞/孔,放入37℃,含5% CO_2的饱和湿度培养箱中孵育。光镜下见贴壁的细胞滋养细胞呈立方多角或卵圆形,核较圆。S-P法免疫细胞化学:对细胞滋养细胞较为特异的CK-7呈强阳性,经图像分析检测CK-7阳性细胞数占细胞总数的91%,分离所得细胞滋养细胞已有少量开始分化[2]。

加0.5 ml的细胞悬液于Transwell侵袭小室上室,加含5%胎牛血清的DMEM/F12培养基750 μl于下室内,培养箱中孵育,细胞滋养细胞浸润并穿过侵袭膜附于下室面或掉入下室继续生长,48 h后取出,计数膜下室面的细胞数及下室培养液中的细胞密度。在此基础上向transwell上室培养液中分别加入浓度为10 ng/ml(A组)、100 ng/ml(B组)、500 ng/ml(C组)的瘦素,以检测瘦素对滋养细胞侵袭能力的影响。

数据以$\bar{x}\pm s$表示,采用SPSS 10.0统计软件进行χ^2检验和分组间均数比较的F检验、q检验。

2 结果

各浓度瘦素组与对照组的膜下室面细胞数及下室细胞浓度间差别均有显著性意义($P<0.05$)。B组与A、C组间的差别亦有显著性意义($P<0.05$)。而A组与C组间差别无显著性意义($P>0.05$),见表1。说明瘦素在100 ng/ml时,细胞滋养细胞侵袭穿过膜的细胞数最多,而在10 ng/ml和500 ng/ml浓度时,穿过膜的细胞数相当。

表1 各组的膜下室面的细胞数及下室细胞浓度($\bar{x}\pm s$)

组别	膜下室面细胞数(个/视野)	下室细胞浓度($\times10^3$细胞/ml)
对照组	3.02±1.86	9.32±2.25
A组	14.13±1.41^{ac}	20.56±7.64^{ac}
B组	35.20±3.41^{b}	48.41±15.11^{b}
C组	11.06±1.72^{ac}	19.55±2.45^{ac}

a: $P<0.05$, b: $P<0.01$, 与对照组比较; c: $P<0.05$, 与B组比较

将侵袭实验结果中10、100、500 ng/ml瘦素不同浓度与膜下室面细胞数/下室细胞浓度进行R×C表相关性分析,检验得$\chi^2=22.234$, $P<0.05$,说明不同浓度的瘦素与侵袭后膜下室面细胞数及下室中的细胞浓度具有相关性。

3 讨论

瘦素主要是由白色脂肪细胞分泌的蛋白类激素,参与体内能量平衡、脂肪贮存等生理过程的调节,并参与代谢、生殖、血管生成等过程。研究表明胎盘滋养细胞表达瘦素及其受体,提示其可能在母胎界面以某种方式参与了胚胎着床[1,2]。本研究应用不同浓度的瘦素影响细胞滋养细胞,发现与对照组相比,各浓度瘦素均使细胞滋养细胞浸润能力增强,表明瘦素对滋养细胞浸润能力起促进作用。有学者认为瘦素通过影响$\alpha_{2,5,6}$整合素亚单位的表达、刺激onfFN、MMP-2,MMP-9的合成与分泌等方式,诱导细胞滋养细胞在侵袭中获得更多的侵袭表型,更利于黏附细胞外基质,启动其分泌MMPs,在着床和胎盘形成中可能以自分泌和/或旁分泌的方式调节细胞滋养细胞浸润[1,3]。

本试验还显示当瘦素浓度为100 ng/ml时,滋养细胞浸润能力最强,而高浓度(500 ng/ml)与低浓度(10 ng/ml)对其影响作用相对较弱,提示瘦素对细胞滋养细胞浸润能力的影响受其浓度影响。Tang等[4]研究认为高浓度瘦素也可对细胞滋养细胞的浸润负向调控。另外在体时,瘦素还有旁分泌调节,Dominguez等[5]发现子宫内膜上皮细胞也表达瘦素及其受体,妊娠后,子宫内膜也是血循环中瘦素的靶组织,表达瘦素信号系统成分,调节瘦素分泌,从而抑制细胞滋养细胞浸润,参与着床过程的调控。

关键词:瘦素;细胞滋养细胞;浸润
中图法分类号:R329.28 **文献标识码**:B

参考文献:

[1] GONZALEZ R R, DEVOTO L, CAMPANA A, *et al*. Effects of leptin, interleukin-1alpha, interleukin-6, and transforming growth factor-beta on markers of trophoblast invasive phenotype: integrins and metalloproteinases[J]. Endocrine, 2001, 15(2): 157-164.
[2] 蒋立艳,李 真,成 娅,等. Leptin mRNA在早孕绒毛滋养细胞中的表达[J]. 第三军医大学学报, 2005, 27(5): 448-450.
[3] HENSON M C, CASTRACANE V D. Leptin: roles and regulation in primate pregnancy[J]. Semin Reprod Med, 2002, 20(2): 113-122.
[4] TANG M, POTTER J J, MEZEY E. Leptin enhances the effect of transforming growth factor beta in increasing type I collagen formation[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2002, 297(4): 906-911.
[5] DOMINGUEZ F, PELLICER A, SIMON C. Paracrine dialogue in implantation[J]. Mol Cell Endocrinol, 2002, 186(2): 175-181.

作者简介:李 真(1963-),女,云南省昆明市人,博士,副主任医师,副教授,主要从事胚胎着床方面的研究。电话:(023)68774612, E-mail: drlizhen@yahoo.com.cn

收稿日期:2006-02-22;修回日期:2006-08-19

(编辑 王 红)