基础研究 文章编号:0253-3626(2010)08-1133-05

TACE 在着床窗口期小鼠子宫内膜上皮细胞中的表达及其抗体对胚泡粘附的影响

刘 帅[1],姜 蓉[2],郝 强[1],杨 戎[1],张文文[1]

(1. 重庆医科大学公共卫生学院生殖生理教研室,重庆 400016;2. 重庆医科大学干细胞与组织工程研究室,重庆 400016)

【摘 要】目的:通过检测肿瘤坏死因子 α 转换酶(Tumor necrosis factor α converting enzyme,TACE)在小鼠子宫内膜上皮细胞中的表达及其在体外着床模型中对胚泡粘附的影响,初步探讨 TACE 在小鼠生殖中的作用以及其与胚胎着床的关系。方法:体外培养孕 4 d(d4)小鼠子宫内膜上皮细胞和胚泡,构建胚泡体外着床模型;通过细胞免疫组化鉴定小鼠子宫内膜上皮细胞;运用 RT-PCR 和细胞免疫组化分别检测小鼠子宫内膜上皮细胞中 TACE mRNA 和蛋白的表达;向体外着床模型中添加不同浓度的 TACE 抗体,观察对胚泡体外着床的影响,并用细胞免疫化学检测抗体干预后各培养体系中 TACE 蛋白质的表达情况。结果:原代培养小鼠子宫内膜上皮细胞生长旺盛,鉴定结果显示:上皮细胞对角蛋白抗体有棕黄色阳性表达,对波形蛋白抗体为阴性表达。PCR 结果显示 TACE mRNA 在共培养体系中有高表达,免疫组化结果与 RT-PCR 结果相一致;小鼠胚泡体外共培养具有较高的粘附率,添加 TACE 抗体后胚泡帖附率均显著低于对照组帖附率($P<0.05$),且随着抗体浓度的降低胚泡粘附率随之升高,免疫化学检测结果也显示随着抗体浓度的降低 TACE 的表达量随之升高。结论:TACE 可能参与了胚泡着床过程,有利于小鼠胚胎粘附、扩展,为胚胎的着床做准备。

【关键词】TACE;小鼠体外着床;子宫内膜上皮细胞;原代培养

【中国图书分类法分类号】R714.1+2 【文献标识码】A 【收稿日期】2010-03-13

Expression of tace in mouse uterine epithelial cell during implantation window period and effect of tace antibody on the embryo implantation

LIU Shuai, et al

(*Department of Reproductive Physiology, College of Public Health, Chongqing Medical University*)

作者介绍:刘 帅(1985-),女,硕士,研究方向:生殖遗传。

通讯作者:杨 戎,女,教授,E-mail:yangrong3636@yahoo.com.cn。

基金项目:重庆市科委自然科学基金项目(编号:CSTC,2007BB5273)。

【Abstract】*Objective*: To detect expression of tumor necrosis factor-converting enzyme(TACE) on the mouse uterine epithelial cell and effect of implantation in vitro. To analyze its role in blastocyst implantation and to investigate the relation TACE with

[6] 张伯勋,陶 笙,卢世璧.自体骨膜碎片血肿内植入修复骨缺损[J].军医进修学院学报,1996,17(3):157.

[7] Goldfarb C A, Stern P J, Kiefhaber T R. Palmar midcarpal instability: the results of treatment with four-corner arthrodesis[J]. J Hand Surg, 2004,29(2):258-263.

[8] Kobza P E, Budoff J E, Yeh M L. Management of the scaphoid during four-corner fusion-a cadaveric study[J]. J Hand Surg, 2003,28(6):904-909.

[9] Krakauer J D, Bishop A T, Cooney W P. Surgical treatment of scapholunate advanced collapse[J]. J Hand Surg, 1994,19(5):751-759.

[10] Tomaino M M, Miller R J, Cole I, et al. Scapholunate advanced collapse wrist: proximal row carpectomy or limited wrist arthrodesis with scaphoid excision[J]? J Hand Surg, 1994,19(1):134-142.

[11] Swanson A B, de Groot Swanson G, DeHeer D H, et al. Carpal bone titanium implant arthroplasty 10 years' experience[J]. Clin Orthop Relat Res, 1997,(342):46-58.

[12] 黄 伟,桥诘博行,永山则之.腕舟骨的腱球置换术[J].中华手外科杂志,2006,22(4):226-228.

[13] Horita k., Ikuta Y, Murakami K, et al. An experimental study on the bone-core tendon ball replacement for the treatment of Kienbock's disease [J]. J Jpn Sco Surg Hand, 1990,7(4):767-771.

[14] Oda M, Hashizume H, Miyake T, Inoue H, et al. A stress distribution analysis of a ceramic lunate replacement for Kienbock's disease[J]. J Hand Surg [Br], 2000,25(5):492-498.

[15] Sakai A, Toba N, Oshige T, et al. Kienböck disease treated by excisional arthroplasty with a palmaris longus tendon ball: a comparative study of cases with or without bone core[J]. Hand Surg, 2004,9(2):145- 149.

[16] Wang X J, Li Y B. Development of composites nano-hydroaptite and polyamide as a bone substite[J]. Chin J Biomed Eng, 2001,10:199-203.

[17] 孟纯阳,安 洪,蒋电明.新型骨关节修复重建复合材料(n-HA/PA66)的生物活性及近期对机体钙磷代谢的影响[J].中国骨与关节损伤杂志,2005,20:34-36.

[18] 王仁崇,黄 伟,甘 强,等.腕舟骨芯假体的受力分析研究[J].重庆医学,2008,37(19):2138-2141.

[19] 胡成栋,张伯勋,邵新中,等.4 种复合体体内成骨及成软骨后重建月骨缺血性坏死的实验[J].中国临床康复,2005,9(14):32-33.

[20] 孟 钊,田利军,邵新中.自体骨膜包裹肌腱 - 松质骨匀浆作为月骨替代物的对比研究[J].中华手外科杂志,2001,17(3):169-171.

(责任编辑:关蕴良)

implantation of mouse embryo. *Methods*: Co-culturing endometrial epithelial cells and blastocyst of the pregnant 4-day mouse to establish the implantation model in vitro. Epithelial cells was identified by Immunocytochemistry. RT-PCR and Immunocytochemistry were used to detect the expression of TACE gene and protein in the endometrial epithelial cells. Different concentrations of TACE antibody were added to the implantation model to observe effect of TACE antibody on mouse blastocyst implantation in vitro. Expression of TACE protein was detected by Immunocytochemistry in each antibody interference system. *Results*: Endometrial epithelial cells growed vigorously in vitro. Keratin antibody showed positive expression, meanwhile, Vimentin antibody showed negative expression in the endometrial epithelial cells. PCR showed that the expression of TACE gene was high and results of Immunocytochemistry was consisted with PCR. The adhesion rate of mouse blastocyst was high in the co-culture system and decreased remarkably when TACE antibody was added ($P<0.05$). The adhesion rate of mouse blastocyst appeared a increased trend as the concentration of TACE antibody lowed. Immunocytochemistry also showed that expression of TACE protein rised as the concentration of TACE antibody lowed. *Conclusion*: We presumed that TACE participated in the process of mouse blastocyst implantation, which promoted adhesion and outgrowth of blastocyst to prepare for blastocyst implantation.

【Key words】TACE; Mouse implantation in vitro; Endometrial epithelial cells; Primary culture

胚泡着床是人类和哺乳动物生殖过程中的重要环节，也是决定妊娠成功与否的关键[1]。现在的研究已发现，胚泡的着床和肿瘤的迁移、侵袭等方面非常相似。不少在肿瘤中起作用的基因、蛋白均在胚胎发育、胚泡着床过程中起到重要作用。肿瘤坏死因子-α 转化酶(Tumor necrosis factor α converting enzyme，TACE)因其能水解膜型肿瘤坏死因子(Tumor necrosis factor，TNF)而得名[2]。TACE 属于膜结合糖蛋白家族，可水解多种细胞表面结合因子，参与细胞的增殖、生长及分化等一系列过程。在肿瘤发生发展、免疫应答和缺血损伤等过程中发挥着重要的生物学作用。2003 年 Amangha、Thathiah 等研究发现 TACE 在着床"窗口期"有着较高表达[3]。我们的前期研究结果也表明，TACE 在小鼠动情周期和早孕期子宫内膜中均有规律性表达，主要表达在上皮细胞层，其中孕 4 d (d4)表达最强[4]。基于此对小鼠 d4 子宫内膜上皮细胞进行分离、培养，与胚泡进行体外共培养，建立一种体外着床模型，来研究共培养体中 TACE 的表达情况以及对胚泡体外粘附的影响，初步探讨 TACE 对胚胎着床的影响，为进一步研究 TACE 在胚胎着床中的作用提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验材料和试剂

1.1.1 实验动物 清洁级雌性 NIH 小鼠，6～8 周龄，体重 25～30 g，由重庆医科大学实验动物中心提供。腹腔注射孕马血清促性腺激素(PMSG)8 IU，间隔 48 h 后腹腔注射人绒毛膜促性腺激素(HCG)8 IU，当天晚上按雌:雄比例 2:1 合笼交配。次晨观察到有阴栓者为妊娠第 1 d，在妊娠第 4 d(d4)上午 10 时颈椎脱臼处死，无菌条件下取胚泡及子宫内膜上皮细胞进行体外培养。

1.1.2 主要试剂 DMEM/F12、D-HBSS(GIBCO)；胎牛血清(FBS，杭州四季青公司)；孕马血清促性腺激素(PMSG)、人绒毛膜促性腺激素(HCG)(宁波激素制品厂)；胰酶(Trypsin，Sigma)，免疫组化试剂盒(嘉美公司)；兔抗鼠 TACE 抗体(e-Bioscience)；角蛋白多克隆抗体和波形蛋白多克隆抗体(北京中杉生物)；BIORAD 凝胶成像系统(Segrate)；分光光度仪(上海精密仪器厂)。

1.2 小鼠子宫内膜上皮细胞原代培养和胚泡的收集

1.2.1 细胞的提取培养 将 d4 的雌鼠于当日上午处死后无菌取出子宫，剔除周围的结缔组织和脂肪。纵向剪开子宫，用 D-Hank's 冲洗 3 遍，放入 15 ml 离心管，加入 2 ml 0.5%Trypsin。放入 4℃冰箱孵育 2 h，再置于 37℃下消化 0.5 h，期间每隔 5 min 振荡 1 次。加入 1 ml 胎牛血清终止酶反应，并反复吹打组织，再加入 8 ml D-Hank's，反复吹打，最后吸去组织。静止片刻，将上清转移到 1 个新的离心管中，800 r/min，离心 10 min，弃上清，重复离心清洗 3 次。沉淀用适量 DMEM/F12+10%胎牛血清的培养液吹散，调整接密度为 1×10^6 个/ml 接种到 24 孔培养板中，孔内预先放置小玻片。置 37℃、95%湿度、5% CO_2 培养箱中培养。24 h 后换液以去除细胞碎片和未贴壁细胞，以后每隔 1 d 更换 1 次培养液。

1.2.2 胚泡的收集 孕 d4 雌鼠处死，于无菌条件下取出输卵管和子宫。用 D-Hank's 溶液从输卵管端冲向子宫腔，冲洗液收集在剖面皿中，在体式解剖镜下用自制的毛细玻璃吸管收集胚泡，将收集到的胚泡随机分配到各试验组的 24 孔培养板中，每孔 15 个进行相关的共培养实验。

1.3 小鼠子宫内膜上皮细胞的鉴定

将所提取的细胞种植到加入盖玻片的 24 孔培养板中培养。待细胞形成单层后取出玻片，利用免疫细胞化学方法，分别应用上皮细胞特异的角蛋白抗体和基质细胞特异的波形蛋白抗体鉴定细胞，重复进行 10 次细胞鉴定实验。按照试剂盒说明书严格操作：用 PBS 漂洗玻片 3 次，用 4%多聚甲醛固定，3%双氧水孵育 10 min 以除去内源性过氧化物。之后滴加 10%山羊血清，37℃孵育 20 min 以封闭非特异性抗原。加一抗(1:200)4℃冰箱中过夜。次日室温下复温 1 h，加羊抗兔二抗 37℃孵育 30 min。用 DAB 显色 5 min，清水冲洗终止反应，苏木素复染细胞核，中性树胶封片。每组均用正常兔血清代替一抗作为阴性对照，其他步骤相同。光镜下观察、拍照并对阳性结果进行分析，以出现淡黄色或棕黄色颗粒为阳性信号。

1.4 RT-PCR 检测子宫内膜上皮细胞中 TACE mRNA 的表达

培养在 24 孔培养板中的细胞爬满时，消化、离心收集细胞，按 Trizol 试剂盒说明书提取细胞总 RNA。用 5 μl RNA 进行逆转录。反应体系为 20 μl，其中 Olig-dT 1 μl，5×缓冲液 4 μl，200 U/μl M-MLV 1 μl，40 U/μl RNAsin 0.5 μl，10 mmol/L dNTPs 1 μl，加 DEPC 水至 20 μl。逆转录反应条件为 37℃ 90 min，42℃ 60 min，65℃ 5 min。PCR 的反应体系为 20 μl，其中 10×Buffer (Mg^{2+} plus) 3 μl，dNTP mixture 1 μl，cDNA 模版 2 μl，目的基因上下游引物各 1 μl，内参基因上下游引物各 1 μl，TaKaRa rTaq 酶 0.5 μl 最后加无 RNAase 水至 20 μl。PCR 引物由上海英俊公司设计合成。TACE 上游引物：5'-AAGGATGCTTGGGATGTG-3'，下游引物：5'-CCTCCTTGGTCCTCATTT-3'，产物长 368 bp。内参 β-actin 上游引物：5'-CCTGAGGCTCTTTTCCAGCC-3'，下游引物：5'-TAGAGGTCTTTACGGATGTCAACGT-3'，产物长 110 bp。扩增条件：94℃预变性 3 min；94℃变性 30 s，56℃退火 30 s，72℃延伸 40 s，进行 34 个循环；72℃延伸 8 min。产物经 2%琼脂糖凝胶电泳，用凝胶成像分析系统对目的基因条带进行扫描成像分析，重复进行 10 次 RT-PCR 检测。

1.5 免疫化学法检测子宫内膜上皮细胞中 TACE 蛋白的表达

将所提取的细胞种植到放入盖玻片的 24 孔培养板中培养。待细胞爬满 80%以上时，吸去细胞培养液，按照“1.3”中的细胞免疫化学方法，用 TACE 抗体检测小鼠子宫内膜上皮细胞层中 TACE 蛋白的表达。

1.6 TACE 抗体干预胚泡与子宫内膜细胞共培养

1.6.1 TACE 抗体干预共培养 细胞爬满 80%以上时，吸去细胞培养液，分别用稀释浓度为 1:100、1:200、1:400 TACE 抗体的共培养液培养，以正常兔血清代替抗体作为对照组，然后每一孔植入 15 个胚泡，构建小鼠体外着床模型，进行 TACE 抗体干预共培养实验，每个干预组平行进行 10 个样本操作。72 h 后观察胚泡是否粘附，将 24 孔培养板沿着直径约为 30 cm 的圆周旋转，转速为每秒 1 周转动 20 s 左右。如果胚胎位置不变没有漂动则判定为粘附。已粘附的胚胎周围扩展出初生滋养层细胞则为扩展生长的胚胎[5]。

1.6.2 TACE 蛋白在不同抗体干预组中的表达 用免疫化学细胞法鉴定每个抗体干预组中 TACE 蛋白质的表达。使用按照“1.3”中的细胞免疫化学方法进行。

1.7 统计学处理

每一实验组计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，应用 SPSS 统计软件进行统计分析，组间比较采用单因素方差分析，检验水准 α 取 0.05，以 $P \leq 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 小鼠子宫内膜上皮细胞培养及鉴定

光镜观察发现，酶消化后获得的小鼠子宫内膜上皮细胞呈团块状或葡萄状。接种 24 h 后细胞贴壁生长，呈多角形，成簇生长(图 1)。72 h 后，生长汇合，基本铺满培养板底部，细胞排列紧密。



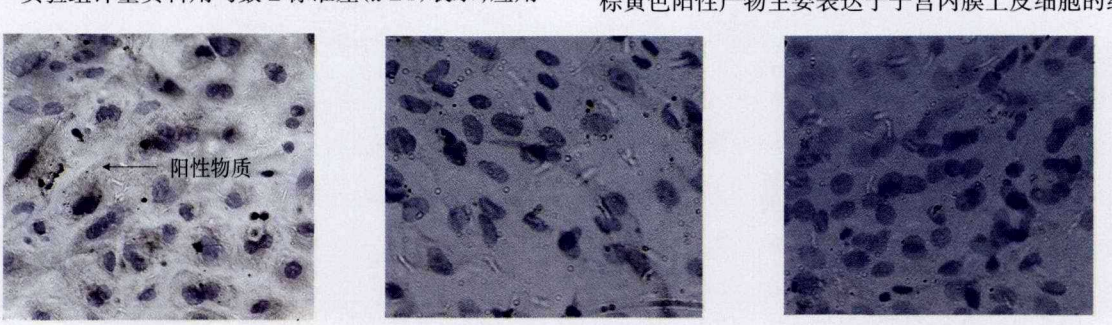
图 1 原代培养小鼠子宫上皮细胞(400×)

子宫内膜上皮细胞的胞浆高度表达细胞角蛋白，抗细胞角蛋白抗体与其可发生强阳性反应；而基质细胞表达波形蛋白，抗波形蛋白抗体与基质细胞可发生强阳性表达，而与上皮细胞不发生反应。所以，为鉴定小鼠子宫内膜上皮细胞的纯度，用细胞角蛋白和波形蛋白细胞化学染色来进一步鉴定子宫内膜上皮细胞。染色结果表明：上皮细胞对角蛋白抗体表达阳性(图 2 A)，染色为棕黄色，主要分布在胞质区域，细胞核复染后呈蓝色，对波形蛋白抗体表达阴性(图 2 B)，对照组的细胞质区域没有阳性反应(图 2 C)。显微镜下随机选取5个不同的区域，计数不同区域内的细胞总数和免疫染色阳性细胞数，统计结果表明，提取的上皮细胞纯度为 96.1%±0.5%。

2.2 TACE 在小鼠子宫内膜上皮细胞中的表达检测

2.2.1 RT-PCR 检测 测定的 RNA OD_{260}/OD_{280} 比值在 1.8～2.0 之间，说明 RNA 纯度较高，完全可以满足 RT-PCR。1%琼脂糖凝胶电泳可见 28S、18S 和 5S 3 条带，说明所提 RNA 有较好的完整性。RT-PCR 结果显示 TACE 基因在共培养体系中有表达(图 3)。这与杨洁玉的实验结果相符[4]，说明 TACE 在孕 d4 小鼠子宫内膜中有表达。

2.2.2 免疫细胞化学检测 免疫组化染色图片结果说明，TACE 蛋白在孕 d4 小鼠子宫内膜上皮细胞中有表达，TACE 棕黄色阳性产物主要表达于子宫内膜上皮细胞的细胞浆中，



A. 角蛋白表达　　B. 波形蛋白表达　　C. 阴性对照

图 2 小鼠子宫内膜上皮细胞鉴定(400×)

为强阳性着色，阴性对照组的细胞无阳性反应（图 4）。

2.3　TACE 对胚泡植入的影响

从孕 4 d 小鼠子宫中收集到的胚泡大部分处于囊胚期，周围由透明带包绕，里面有明显的囊胚腔和内细胞团（图 5 A）。将胚泡植入倒事先培养好的原代小鼠子宫内膜上皮细胞层共培养 1 d 后，胚胎就开始从透明带中孵出，随后粘附于上皮细胞层（图 5B）。继续培养至 3 d，滋养层细胞开始向外扩展，并随着培养时间的增加，滋养层细胞不断向外扩展（图 5C）。

共培养 72 h 后发现，小鼠胚泡具有较高的体外粘附率。加入 TACE 抗体各组的胚泡帖附率均显著低于对照组帖附率（$P< 0.05$），加入 TACE 抗体各组之间的胚泡帖附率也均有显著性差异（$P< 0.05$），且随着抗体浓度的降低胚泡帖附率随之升高，抑制作用明显减弱。TACE 抗体浓度为 1:100、1:200 和 1:400 时，胚泡的平均粘附率分别为 8.75%、23.06%、61.54%，对照组胚泡粘附率为 92.39%（表 1、图 6）。

2.4　TACE 蛋白在不同抗体干预组上皮细胞中的表达

免疫化学染色结果图片显示，对照组的上皮细胞明显为强阳性着色。阳性产物主要表达于子宫内膜上皮细胞的细胞浆中。加入 TACE 抗体的各组比对照组的阳性表达均明显减弱（$P<0.05$），并且随着抗体浓度的逐渐降低，阳性表达随之升高。各组之间的 TACE 的表达量均有显著性差异（$P<0.05$）（图 7、8）。

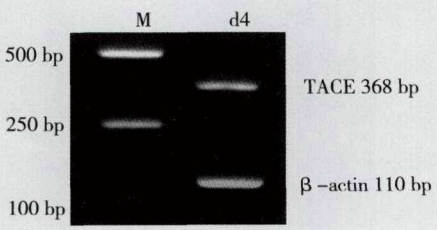
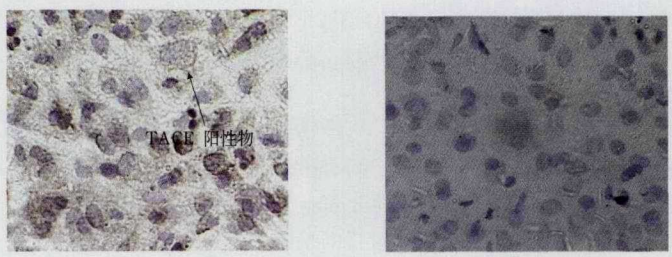
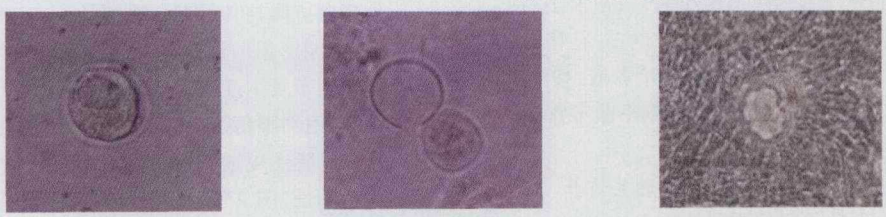


图 3　TACE mRNA 的 RT-PCR 电泳结果



A. TACE 阳性表达　　B. 阴性对照

图 4　TACE 蛋白在上皮细胞中的表达（400 ×）



A. 收集到的囊胚　　B. 胚胎从透明带中孵出　　C. 滋养层细胞向外扩展

图 5　胚泡的体外植入（200 ×）

表 1　不同浓度 TACE 抗体对小鼠胚胎植入的影响

TACE 抗体浓度	粘附率（%）
1:100	8.75
1:200	23.06
1:400	61.54
对照	92.39

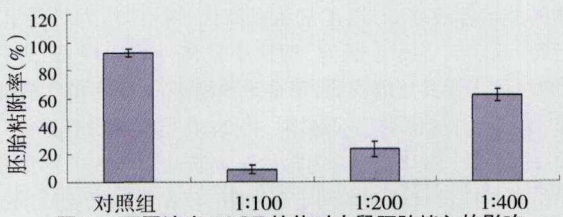
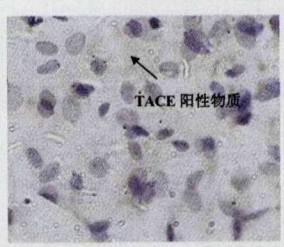


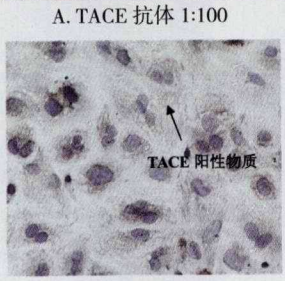
图 6　不同浓度 TACE 抗体对小鼠胚胎植入的影响



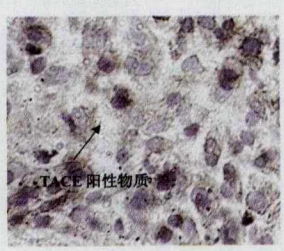
A. TACE 抗体 1:100



B. TACE 抗体 1:200



C. TACE 抗体 1:400



D. 正常兔血清

图 7　不同浓度 TACE 抗体干预细胞免疫化学反应（400 ×）

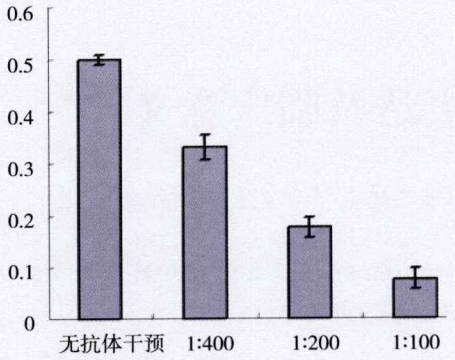


图 8 不同浓度 TACE 抗体干预下 TACE 蛋白的表达量

3 讨 论

胚胎着床是胚泡与接受态子宫之间的一个精细复杂的过程[6],包括胚泡孵出,胚泡识别,进而定位、粘着于子宫内膜上皮细胞,随后穿透子宫内膜表面,侵入子宫基质内。早前人们通过体内研究进行观察着床过程,但体内实验不能直观的进行观察着床过程和结果,也不能排除其他因素对实验因素的影响。以后逐渐出现了不同类型的体外着床的模型,如用子宫[5]、子宫内膜上皮细胞[7]等建立的体外着床模型。这些体外着床模型是研究哺乳动物胚泡着床机制的有利方法。我们前期研究表明,TACE 在小鼠动情周期和早孕期子宫内膜中均有规律性表达,主要出现在上皮细胞层,其中孕 d4 表达最强[4]。基于此我们选择孕 d4 小鼠子宫内膜上皮细胞与小鼠胚泡体外共培养,建立小鼠体外着床模型来模拟体内子宫环境,为接下来研究胚泡体外着床做准备。

体外培养细胞容易受到污染,通常在培养液中加入一定比例的抗生素来避免污染,然而上皮细胞比较脆弱,抗生素会损伤上皮细胞,降低其活力。因此,我们尝试不加抗生素,严格按照无菌要求操作,降低污染率的同时也大大减少对细胞的损伤。胰蛋白酶有很强的消化活力,但其消化后分离获得的细胞活力明显降低,因此我们选择将酶和组织在 4℃下共孵育 2 h,此时酶的活力降到最低,使其充分渗透到组织内部,然后转到 37℃30 min 进行迅速立体消化,达到消化的最大效率,降低酶对细胞的损伤。实验结果显示小鼠子宫内膜上皮细胞体外培养 24 h 后开始贴壁生长,继续培养至 72 h 细胞基本铺满培养板底部,生长汇合成单层。小鼠胚泡与子宫内膜上皮细胞层共培养后,能很好地脱去透明带,并能与培养的细胞层发生粘附,继续培养发现胚泡发生扩展生长,与 Yi Tan 等人的研究一致[8]。研究结果说明,我们已经成功建立了这种小鼠体外着床模型,可以模拟体内状态,有利于进一步研究胚泡着床机制。

已知子宫上皮顶端面被一层厚厚的多糖包被着,主要成分是黏蛋白,MUC1 是粘蛋白的一种重要成分,形成了母子之间的机械屏障,因此 MUC1 从子宫上皮细胞表面脱落可以清除胚泡植入通道上的屏障,成为胚胎植入的必要条件。TACE 是一种重要的多结构域蛋白水解酶,高表达的 TACE 可蛋白水解多种细胞表面结合因子的胞外区使其脱落。Thathiah 等研究结果表明 TACE 和 MUC1 均在子宫内膜上皮的容受期表达,并且 TACE 是 MUC1 的主要脱落酶,介导子宫内膜着床部位 MUC1 的表达降低[9],最终使胚胎从局部突破 MUC1 屏障成为可能。因此我们推断 TACE 在子宫内膜中的表达与子宫内膜同步发育有密切的关系,对胚胎的植入过程具有重要意义。

本研究采用 RT-PCR 和免疫组化对对体外培养的孕 d4 小鼠子宫内膜上皮细胞中 TACE 的表达进行了研究,实验结果均显示 TACE 在 d4 小鼠子宫内膜上皮细胞有高表达。抗体干预实验结果表明,随着抗体浓度的增加胚泡着床率随之显著降低($P<0.05$),同时进行的免疫组化结果也显示,对照组的上皮细胞明显为强阳性着色,加入 TACE 抗体的各组比对照组的阳性表达均明显减弱($P<0.05$),并且随着抗体浓度的逐渐降低,阳性表达随之升高。这说明胚泡的着床率随着 TACE 表达量的增加而逐渐升高。我们推测 TACE 有可能参与胚泡的着床过程,在胚泡粘附、植入过程中起重要作用,但其具体机制尚需进一步的研究。

参 考 文 献

[1] Carson D D, Bagchi I, Dey S K, et al. Embryo implantation[J]. Dev Biol, 2000, 223 (2): 217-237.

[2] Black R A, Rauch C T, Kozlosky C J, et al. A metalloproteinase disintegrin that releases tumour-necrosis factor-alpha from cells[J]. Nature, 1997, 385(6618): 729-733.

[3] Thathiah A, Blobel C P, Carson D D. Tumor necrosis factor-converting enzyme/ADAM17 mediates mUC1 shedding[J]. The J Biol Chem, 2003, 278(5): 3386-3394.

[4] 杨洁玉,李 彤,杨 戎,等. TACE 在早孕小鼠子宫内膜的表达规律[J].生殖与避孕,2008,28(5):695-700.

[5] Shiotani M, Yoichi N, Mori T. Embryo-dependent induction of uterine receptivity assessed by an in vitro model of implantation in mice[J]. Biol Reprod, 1993, 49: 794-801.

[6] Lawson R A, Parrl R A. Evidence for maternal control of blastocyst growth after asyn.chronous transfer of embryos to the uterus of the ewe[J]. The J Reprod Fertil, 1983, 67(2): 477-483.

[7] Lindenberg S, Hyttel P, Sjogren A, et al. A comparative study of attachment of human, bovine, and mouse blastocysts to uterine epithelial monolayer[J]. Hum Reprod, 1989, 4: 446-456.

[8] Tan Y, Tan D M, He M Z, et al. A Model for implantation: Coeuhure of blastoeysts and uterine endometrium in mice[J]. Biology OF Reproduction, 2005, 72(3): 556-561.

[9] Thathiah A, Blobel C P, Carson D D. Tumor necrosis factor-converting enzyme/ADAM 17 mediates MUC1 shedding[J]. The J Biol Chem, 2003, 278(5): 3386-3394.

(责任编辑:冉明会)