

外周血及脐血中 Sestrin2、Sestrin3、Irisin 与妊娠期糖尿病相关性

蒋沛桢 韩秋峪

摘要 目的 研究妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)孕妇外周血与新生儿脐血中 Sestrin2、Sestrin3、Irisin 与妊娠期糖尿病、新生儿出生血糖及新生儿出生体重的相关性。方法 随机选取 2021 年 6~10 月在徐州医科大学附属大学医院规律产检并分娩的孕妇,诊断为 GDM 孕妇 40 例设为 GDM 组,同期无 GDM 孕妇 40 例设为对照组,检测两组母血及新生儿脐血中 Sestrin2、Sestrin3、Irisin 表达水平,并分析与血糖、血脂、胰岛素抵抗、新生儿出生体重、新生儿出生血糖等指标相关性。结果 GDM 组 FPG、FINS、TG、HOMA-IR、出生体重、母血 Sestrin2、母血 Sestrin3、脐血 Sestrin2、脐血 Irisin 水平均明显高于对照组,母血 Irisin 水平、新生儿出生血糖明显低于对照组($P < 0.05$)。母血 Sestrin2、母血 Sestrin3 与 FPG、FINS、HOMA-IR 之间均存在明显的正相关($P < 0.05$);母血 Irisin 与 FPG、Fins、TG、HOMA-IR 之间均存在明显的负相关($P < 0.05$)。由 ROC 曲线可知,母血 Sestrin2、母血 Sestrin3、母血 Irisin 以及 3 个指标联合诊断 GDM 的曲线下面积分别为 0.762、0.707、0.787 和 0.867($P < 0.05$),各指标诊断 GDM 的价值比较差异均有统计学意义。巨大儿组脐血中 Sestrin2、Sestrin3、Irisin 水平均明显高于非巨大儿组,新生儿低血糖组脐血中 Sestrin2、Irisin 均明显高于非低血糖组,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。结论 Sestrin2、Sestrin3、Irisin 与妊娠期糖尿病患者糖脂代谢、胰岛素抵抗密切相关,并在新生儿低血糖、巨大儿的发生中发挥作用。

关键词 妊娠期糖尿病 Sestrin2 Sestrin3 Irisin 胰岛素抵抗

中图分类号 R71

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.11.029

Correlation of Sestrin2, Sestrin3, Irisin in Peripheral Blood and Umbilical Cord Blood with Gestational Diabetes Mellitus. JIANG Peizhen, HAN Qiuyu. The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu 221004, China

Abstract Objective To investigate the correlation between the levels of Sestrin2, Sestrin3 and Irisin in peripheral blood and neonatal umbilical cord blood (UCB) of pregnant women of GDM and gestational diabetes mellitus, neonatal birth glucose and neonatal birth weight. **Methods** Pregnant women who had regular obstetric checkups and delivered at Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from June 2021 to October 2021 were randomly selected. Among them, 40 pregnant women diagnosed with GDM were set as the GDM group and 40 pregnant women without GDM in the same period were set as the control group. Subsequently, the expression levels of Sestrin2, Sestrin3 and Irisin in maternal blood and neonatal UCB of the two groups were measured and correlated with blood glucose, blood lipids, insulin resistance, neonatal birth weight, neonatal birth glucose and other indexes. **Results** The levels of FPG, FINS, TG, HOMA-IR, birth weight, maternal blood Sestrin2, maternal blood Sestrin3, cord blood Sestrin2, and cord blood Irisin were significantly higher in the GDM group than in the control group. The maternal blood Irisin levels and neonatal birth glucose were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). There were significant positive correlations between maternal blood Sestrin2, maternal blood Sestrin3 and FPG, FINS and HOMA-IR ($P < 0.05$). There were significant negative correlations between maternal blood Irisin and FPG, Fins, TG and HOMA-IR ($P < 0.05$). According to the ROC curve, the area under the curve of maternal blood Sestrin2, maternal blood Sestrin3, maternal blood Irisin and the combination of the three indicators for the diagnosis of GDM were 0.762, 0.707, 0.787 and 0.867, respectively ($P < 0.05$). The value of each index for the diagnosis of GDM was statistically significant. The levels of Sestrin2, Sestrin3, and Irisin were significantly higher in the UCB of the Fetal Macrosomia group than in the non-Fetal Macrosomia group, and the levels of Sestrin2 and Irisin were significantly higher in the UCB of the neonatal hypoglycemia group than in the non-hypoglycemia group, and the differences were all statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Sestrin2, Sestrin3, and Irisin are closely associated with glucolipid metabolism and insulin resistance in patients with gestational diabetes and play a role in the development of neonatal hypoglycemia and Fetal Macrosomia.

基金项目:江苏省徐州市重点研发计划(社会发展)项目(KC20087)

作者单位:221004 徐州医科大学附属医院

通信作者:韩秋峪,主任医师,电子信箱:H-hong@yeah.net

Key words Gestational diabetes mellitus; Sestrin2; Sestrin3; Irisin; Insulin resistance

妊娠期糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM) 是一种常见的妊娠期并发症, 目前的研究显示糖脂代谢异常和胰岛素抵抗是妊娠期糖尿病发生的主要危险因素, 会导致各种不良母婴结局^[1]。AMP 活化蛋白激酶 (AMP-activated protein kinase, AMPK) - 哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mammalian target of rapamycin, mTOR) 是机体能量和营养代谢的关键控制位点^[2]。Sestrin2、Sestrin3 是哺乳动物在应激状态下产生的一种蛋白, Sestrin2 可通过激活 AMPK 继而抑制 mTORC1 途径, 调节葡萄糖代谢^[3]。有动物实验表明 Sestrin3 可直接激活 mTORC2 信号通路, 增强葡萄糖代谢^[4]。Irisin 是一种肌肉因子, 在细胞实验中, Irisin 可使 AMPK 磷酸化, 从而增强骨骼肌细胞对葡萄糖的摄取^[5]。本研究拟对 GDM 患者及新生儿脐带血中 Sestrin2、Sestrin3、Irisin 表达水平进行检测, 探讨其与 GDM 患者相关代谢指标与新生儿结局的关系。

资料与方法

1. 研究对象: 使用随机数表法分别选取 2021 年 6 ~ 10 月于徐州医科大学附属医院规律产检并住院分娩的妊娠期糖尿病孕妇 40 例为 GDM 组, 同期正常妊娠孕妇 40 例为对照组, 诊断标准参照第 9 版《妇产科学》诊疗标准^[6]: 妊娠 24 ~ 28 周及 28 周后行 75g 口服葡萄糖耐量试验 (oral glucose tolerance test, OGTT): 空腹、服糖后 1h 和服糖后 2h 血糖值分别为 5.1、10.0 和 8.5 mmol/L, 任何一点血糖值达到或超过上述标准即诊断为 GDM。诊断为 GDM 者, 将在后续门诊产检过程中给予专业饮食或用药指导。排除标准: ① 孕前有糖尿病或妊娠期糖尿病史及糖尿病家族史; ② 不良孕产史; ③ 合并高血压, 肝脏、肾脏功能不全、多囊卵巢综合征等内分泌疾病; ④ 多胎妊娠; ⑤ 孕期至采血前使用影响血糖、血脂药物; ⑥ 不能配合本次研究样品采集者。本研究已通过笔者医院医学伦理学委员会审查 (伦理审批号: XYFY2021 - KL024 - 01)。

2. 方法: (1) 一般资料收集: 一般资料包括年龄、采血孕周、分娩孕周、孕前体重指数 (body mass index, BMI)、新生儿出生体重、新生儿出生血糖。(2) 糖脂代谢指标测定: 留取孕妇于检测 OGTT 时抽取的空腹肘静脉血 5ml, 其中 3ml 应用 AU680 型全自动生化分析仪 (贝克曼库尔特公司生产) 检测糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin, HbA1c)、空腹胰岛素

(fasting insulin, FINS)、空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglyceride, TG), 计算胰岛素抵抗指数 (homeostasis model assessment of insulin resistance HOMA - IR), $HOMA - IR = (FPG \times FINS) / 22.5$ 。取剩余 2ml 母血及孕妇分娩时的脐带血 2ml 室温下静置 2h 后 $1000 \times g$ 离心 15min, 分离血清标记后储存在 -80°C 冰箱中, 应用酶联免疫吸附法检测 Sestrin2、Sestrin3、Irisin, 试剂盒为 Bioswamp 产品, 操作步骤严格按照试剂盒说明书。

3 统计学方法: 应用 SPSS 26.0 统计学软件对数据进行统计分析。计量资料经正态性检验, 符合正态分布的资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 *t* 检验; 不符合正态分布的资料以中位数 (四分位数间距) [$M(Q1, Q3)$] 表示, 组间比较采用 *Mann - Whitney U* 检验。采用 *Pearson* 相关性分析对各指标间的相关性进行分析。采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线评价母血 Sestrin2、母血 Sestrin3、母血 Irisin 诊断 GDM 的价值, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. GDM 组和对照组临床资料比较: 两组患者年龄、采血孕周、BMI、分娩孕周、TC、HbA1c 比较, 差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05), GDM 组 FPG、FINS、TG、HOMA - IR、出生体重、母血 Sestrin2、母血 Sestrin3、脐血 Sestrin2、脐血 Irisin 水平均明显高于对照组, 母血 Irisin 水平、出生血糖均明显低于对照组 (P 均 < 0.05), 两组脐血 Sestrin3 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 详见表 1。

2. 孕妇外周血中 Sestrin2、Sestrin3、Irisin 水平与各指标的相关性分析结果: 孕妇外周血中 Sestrin2、Sestrin3 与 FPG、FINS、HOMA - IR 之间均呈正相关 ($P < 0.05$); Irisin 与 FPG、FINS、TG、HOMA - IR 之间均呈负相关 (P 均 < 0.05), 详见表 2。

3. 母血 Sestrin2、母血 Sestrin3、母血 Irisin 诊断 GDM 的 ROC 曲线分析: 母血 Sestrin2、母血 Sestrin3、母血 Irisin 诊断 GDM 的 ROC 曲线分析详见表 3。由 ROC 曲线可知, 母血 Sestrin2、母血 Sestrin3、母血 Irisin 以及 3 个指标联合诊断 GDM 的曲线下面积分别为 0.762、0.707、0.787、0.867, 各指标诊断 GDM 的价值差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。母血 Sestrin2

表 1 两组患者临床资料比较 [$\bar{x} \pm s, M(Q1, Q3)$]

项目	对照组 (n=40)	GDM 组 (n=40)	t/z	P
年龄(岁)	28.48 ± 4.42	29.68 ± 4.33	-1.227	0.224
采血孕周(周)	26.31 ± 1.11	26.03 ± 1.21	1.093	0.278
BMI(kg/m ²)	23.76 ± 1.08	23.91 ± 1.63	0.496	0.621
分娩孕周(周)	39.13 ± 0.92	38.91 ± 0.89	1.120	0.261
FPG(mmol/L)	4.35 ± 0.26	5.65 ± 0.65	-11.781	<0.001
FINS(mIU/L)	14.56 ± 3.78	18.53 ± 5.04	-3.983	<0.001
TC(mmol/L)	5.20 ± 1.31	5.30 ± 0.99	-0.395	0.694
TG(mmol/L)	2.46(2.12, 3.12)	2.80(2.53, 3.51)	-2.511	0.012
HOMA-IR	2.86 ± 0.89	4.77 ± 1.71	-6.275	<0.001
HAb1c(%)	4.87 ± 0.64	5.09 ± 0.77	-1.394	0.167
出生体重(g)	3062.71 ± 442.77	3912.02 ± 287.15	-10.179	<0.001
出生血糖(mmol/L)	4.04(3.33, 4.49)	2.58(2.23, 3.22)	4.991	<0.001
母血 Sestrin2(ng/ml)	3.16 ± 1.14	5.04 ± 2.45	-4.380	<0.001
母血 Sestrin3(ng/ml)	4.46 ± 1.44	5.56 ± 1.61	-3.196	0.002
母血 Irisin(ng/ml)	316.22 ± 36.01	281.12 ± 20.44	5.363	<0.001
脐血 Sestrin2(ng/ml)	4.61 ± 1.30	5.65 ± 1.13	-3.846	<0.001
脐血 Sestrin3(ng/ml)	4.78(3.53, 7.25)	5.57(4.40, 6.90)	-1.227	0.220
脐血 Irisin(ng/ml)	258.17 ± 42.48	301.97 ± 36.88	-4.925	<0.001

表 2 外周血中 Sestrin2、Sestrin3、Irisin 与各指标的相关性

项目	Sestrin2(ng/ml)		Sestrin3(ng/ml)		Irisin(ng/ml)	
	r	P	r	P	r	P
年龄(岁)	0.050	0.661	0.181	0.108	-0.031	0.783
BMI(kg/m ²)	0.129	0.255	0.063	0.579	0.031	0.787
采血孕周(周)	0.053	0.640	0.192	0.088	0.046	0.686
分娩孕周(周)	0.089	0.621	0.145	0.076	0.088	0.769
FPG(mmol/L)	0.443*	<0.001	0.480*	0.000	-0.546*	<0.001
FINS(mIU/L)	0.458*	<0.001	0.569*	0.000	-0.462*	<0.001
TC(mmol/L)	0.049	0.668	0.174	0.123	-0.081	0.473
TG(mmol/L)	0.186	0.099	0.184	0.102	-0.309*	0.005
HOMA-IR	0.485*	<0.001	0.540*	0.000	-0.488*	<0.001
HAb1c(%)	0.016	0.885	0.089	0.434	-0.147	0.195

* P < 0.05

表 3 母血 Sestrin2、母血 Sestrin3、母血 Irisin 诊断 GDM 的 ROC 曲线

项目	母血 Sestrin2	母血 Sestrin3	母血 Irisin	三者联合诊断
AUC	0.762	0.707	0.787	0.867
95% CI	0.653 ~ 0.871	0.590 ~ 0.823	0.681 ~ 0.893	0.784 ~ 0.951
P	<0.001	0.001	<0.001	<0.001
阈值	5.021	5.615	305.130	0.470
敏感度(%)	50.0	55.0	92.5	87.5
特异性(%)	98.7	87.5	67.5	82.5

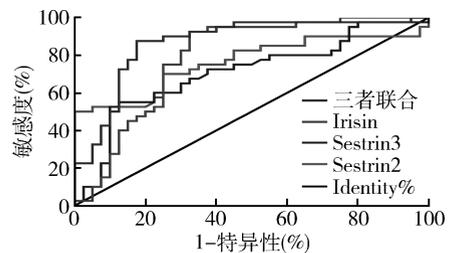


图 1 各指标诊断 GDM 的 ROC 曲线

诊断 GDM 的阈值为 5.021, 对应敏感度为 50.0%、特异性为 98.7%; 母血 Sestrin3 诊断 GDM 的阈值为 5.615, 对应敏感度为 55.0%、特异性为 87.5%; 母血 Irisin 诊断 GDM 的阈值为 305.130, 对应敏感度为 92.5%、特异性为 67.5%; 三者联合诊断 GDM 的阈值为 0.470, 对应敏感度为 87.5%、特异性为 82.5%。

4. 新生儿不同情况脐带血 Sestrin2、Sestrin3、Irisin 水平比较: 巨大儿组 Sestrin2、Sestrin3、Irisin 均明显高于非巨大儿组, 新生儿低血糖组 Sestrin2、Irisin 均明显高于非低血糖组, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。非低血糖组和非低血糖组 Sestrin3 水平比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05), 详见表 4。

表 4 新生儿不同情况脐血 Sestrin2、Sestrin3、Irisin 水平比较 [$\bar{x} \pm s, M(Q1, Q3)$]

项目	n	脐血 Sestrin2 (ng/ml)	脐血 Sestrin3 (ng/ml)	脐血 Irisin (ng/ml)
非巨大儿组	56	4.77 ± 1.21	4.78 (3.84, 6.45)	270.25 ± 43.27
巨大儿组	24	5.97 ± 1.18	6.83 (5.13, 9.28)	302.98 ± 42.12
t/z	-	-4.079*	-2.914*	-3.124*
P	-	<0.001	0.004	0.003
非低血糖组	67	4.95 ± 1.27	5.10 (4.00, 6.90)	272.90 ± 41.75
低血糖组	13	6.05 ± 1.21	6.75 (2.78, 8.11)	316.99 ± 46.20
t/z	-	-2.893*	-0.763	-3.426*
P	-	0.005	0.445	0.001

* P < 0.05

讨 论

GDM 作为妊娠期间最常发生的代谢性疾病,其主要危害是导致母婴临床结局不良和病死率增加。研究表明,GDM 患者体内拮抗/分泌胰岛素平衡机制破坏,存在明显的糖脂代谢异常和胰岛素抵抗^[7]。本研究中 FPG、FINS、HOMA - IR、TG 均高于正常组,提示 GDM 患者体内存在糖脂代谢紊乱与胰岛素抵抗。葡萄糖、氨基酸和脂肪酸的胎盘转运增加会刺激胎儿内源性胰岛素和胰岛素样生长因子 1 (insulin-like growth factors - 1, IGF - 1) 的产生,导致巨大儿^[8]。由于母体高血糖的影响,新生儿体内胰岛素水平升高,使其发生低血糖风险增加,如果不及时处理可能会导致脑损伤^[9]。本研究中 GDM 组新生儿出生体重均比对照组高,新生儿出生血糖低于正常组,提示 GDM 患者体内紊乱的代谢状况,也会对胎儿体重及血糖造成影响。

Sestrins 是一个应激诱导蛋白家族,包括 Sestrin1、Sestrin2 和 Sestrin3,通过调整 AMPK 与 mTOR 活性来调节炎症、氧化应激和代谢稳态^[10]。Lee 等^[11]研究发现,在 Sestrin2 基因敲除小鼠体内,mTOR - Ser2481 磷酸化水平增强,并且通过使用 AMPK 激动剂来提高 AMPK 表达后,Sestrin2 基因敲除小鼠体内血糖降低。研究表明,在压力条件下,叉头框转录因子 O (forkhead box transcription factor O, FoxO) 可诱导 Sestrin3 表达,抑制 mTORC1 的活性,从而增加细胞能量代谢,维持细胞能量稳态^[12]。本研究 GDM 组母血中 Sestrin2、Sestrin3 水平均高于正常组,均与 FPG、FINS、HOMA - IR 呈正相关,这提示 Sestrin2、Sestrin3 参与 GDM 患者体内代谢稳态的调节并与胰岛素抵抗有关。GDM 患者高血糖状态会导致胎盘存在炎症反应及氧化应激反应^[13]。本研究中 GDM 组中脐血 Sestrin2 高于正常组,可能由于 GDM 患者胎盘氧化应激反应提高所致。研究表明胎盘 AMPK 活性降低与

IGF - 1 信号转导的增加似乎参与了 GDM 孕妇的胎盘中 mTORC 的激活,导致新生儿出生体重增加^[8]。本研究中,巨大儿组脐血 Sestrin2 与 Sestrin3 高于非巨大儿组,在低血糖组中脐血 Sestrin2 水平更高,可能由于 mTORC 的表达增加反馈性提高 Sestrin2、Sestrin3 水平所致。

Irisin 是一种由 III 型纤连蛋白结构域 5 水解成的多肽片段,过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子 (peroxisomeproliferator - activated receptor γ coactivator - 1 α , PGC - 1 α) 可促进该过程^[14]。本研究中 GDM 组母血 Irisin 水平较正常组低,可能继发于 GDM 患者体内 PGC - 1 α 的表达下降和功能受损。目前大多数对妊娠糖尿病研究的分析中发现 GDM 患者血清 Irisin 水平更低^[15]。在胰岛素的刺激下,Irisin 可通过 AMPK 通路,改善糖脂代谢状态,抑制胰岛素抵抗,减少氧化应激^[14,16-18]。

本研究结果显示,Irisin 与 FPG、FINS、IR 呈负相关,表明 Irisin 可能参与 GDM 患者体内代谢紊乱及胰岛素抵抗的发生。体液中的 Irisin 会作用于脂肪组织,诱导局部的白色脂肪细胞高表达棕色脂肪标记基因,使能量消耗增加^[16]。研究发现,槲皮素通过调节 AMPK/PGC - 1 α 信号通路从而诱导白色脂肪褐变^[19]。Yuan 等^[20]通过增强棕色脂肪活性和诱导皮下脂肪组织中棕色样脂肪细胞的形成,增加了肥胖小鼠的能量消耗并改善了葡萄糖稳态。通常认为棕色脂肪在成人体内含量极少,而在新生儿及冬眠动物中较多,本研究显示 GDM 组孕妇所产新生儿脐血 Irisin 高于正常组,在巨大儿组与新生儿低血糖组中脐血 Irisin 水平更高,可能是由于胎儿通过 AMPK/PGC - 1 α 通路促进胎儿分泌 Irisin,促进新生儿棕色脂肪的表达,增加葡萄糖的利用,调节体内糖脂代谢。

由于 GDM 对母婴结局的不良影响,准确诊断 GDM 显得尤为重要,通常对于 GDM 的诊断依靠 OG-

TT, 本研究中 ROC 曲线提示母血 Sestrin2、母血 Sestrin3、母血 Irisin 均对 GDM 有一定诊断价值,且三者联合诊断价值更高,说明其对评估 GDM 的发生有辅助作用,可指导干预 GDM 措施的制定。

综上所述,Sestrin2、Sestrin3、Irisin 与 GDM 患者糖脂代谢、胰岛素抵抗密切相关,并会对胎儿糖脂代谢造成影响,与新生儿低血糖、巨大儿等不良结局有关。但本研究纳入样本量较小,需要今后开展大样本量研究予以进一步证实。

参考文献

- 李哲立,雷美红,陈建明. 妊娠期糖尿病患者孕期及产褥期脂肪、炎症因子表达特征[J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29(5): 1032-1036
- Inoki K, Kim J, Guan KL. AMPK and mTOR in cellular energy homeostasis and drug targets[J]. Annu Rev Pharmacol Toxicol, 2012, 52(1): 381-400
- Sundararajan S, Jayachandran I, Balasubramanyam M, et al. Sestrin2 regulates monocyte activation through AMPK - mTOR nexus under high - glucose and dyslipidemic conditions [J]. J Cell Biochem, 2018, 120(5): 8201-8213
- Chen CC, Jeon SM, Bhaskar PT, et al. FoxOs inhibit mTORC1 and activate Akt by inducing the expression of sestrin3 and rictor[J]. Dev Cell, 2010, 18(4): 592-604
- Zhang D, Xie T, Leung PS. Irisin ameliorates glucolipotoxicity - associated beta - cell dysfunction and apoptosis via AMPK signaling and anti - inflammatory actions [J]. Cell Physiol Biochem, 2018, 51(2): 924-937
- 谢幸,孔北华,段涛. 妇产科学[M]. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 106-107
- 陈正琼,成娅. 胎盘激素与妊娠期糖尿病[J]. 重庆医学, 2005, 34(1): 58-60
- Shang M, Wen Z. Increased placental IGF - 1/mTOR activity in macrosomia born to women with gestational diabetes [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2018, 146: 211-219

- Voormolen DN, de Wit L, van Rijn BB, et al. Following diet - controlled and insulin - treated gestational diabetes mellitus[J]. Diabetes Care, 2018, 41(7): 1385-1390
- Kim M, Kowalsky AH, Lee JH. Sestrins in physiological stress responses[J]. Annu Rev Physiol, 2021, 83: (1) 381-403
- Lee JH, Budabov AV, Talukdar S, et al. Maintenance of metabolic homeostasis by sestrin2 and 3[J]. Cell Metabolism, 2012, 16(3): 311-321
- Chen C, Jeon S, Bhaskar P, et al. FoxOs inhibit mTORC1 and activate akt by inducing the expression of sestrin3 and rictor[J]. Developmental Cell, 2010, 18(4): 592-604
- 任宏珍. 妊娠期糖尿病产妇产胎盘组织中蛋白酪氨酸磷酸酶 1B 的表达及其与胰岛素抵抗和炎症应激的相关性[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(16): 5
- Boström P, Wu J, Jedrychowski M, et al. A PGC1 - α - dependent myokine that drives brown - fat - like development of white fat and thermogenesis[J]. Nature, 2012, 481(7382): 463-468
- Cui L, Qiao T, Xu F, et al. Circulating irisin levels of prenatal and postnatal patients with gestational diabetes mellitus: a systematic review and Meta - analysis[J]. Cytokine, 2020, 126: 154924
- Park M, Kim D, Choi J, et al. New role of irisin in hepatocytes: the protective effect of hepatic steatosis in vitro[J]. Cellular Signalling, 2015, 27(9): 1831-1839
- Xin C, Liu J, Zhang J, et al. Irisin improves fatty acid oxidation and glucose utilization in type 2 diabetes by regulating the AMPK signaling pathway[J]. Int J Obes: Lond, 2016, 40(3): 443-451
- Zhu D, Wang H, Zhang J, et al. Irisin improves endothelial function in type 2 diabetes through reducing oxidative/nitrative stresses [J]. J Mol Cell Cardiol, 2015, 87: 138-147
- Lee SG, Parks JS, Kang HW. Quercetin, a functional compound of onion peel, remodels white adipocytes to brown - like adipocytes[J]. J Nutr Biochem, 2017, 42: 62-71
- Yuan X, Wei G, You Y, et al. Rutin ameliorates obesity through brown fat activation[J]. FASEB J, 2017, 31(1): 333-345

(收稿日期: 2022-02-26)

(修回日期: 2022-03-02)

WWP2 沉默对肝癌细胞系黏附、侵袭和迁移的影响

徐胜前 王超君 潘德标 叶冠雄 叶海林 秦勇

摘要 **目的** 探讨 WWP 的 E3 泛素连接酶 2 (ww domain - containing protein 2, WWP2) 沉默对肝癌细胞系黏附、侵袭和迁移的影响作用。**方法** 通过 RNA 沉默技术降低肝癌细胞系的 WWP2 水平,用 Transwell 法检测细胞迁移和侵袭,CCK - 8 法检测细胞的增殖情况,Western blot 法检测 caspase7、caspase8、Bcl - 2、Bax、PTEN、p - Akt 及 Akt 的蛋白水平。**结果** 沉默 WWP2 后,肝

基金项目:浙江省丽水市科技局公益性技术应用项目(2020GYX26)

作者单位:323000 温州医科大学附属第六医院、丽水市人民医院肝胆外科(徐胜前、潘德标、叶冠雄、叶海林、秦勇),超声科(王超君)

通信作者:秦勇,电子信箱:57892331@qq.com