

• 短篇论著 •

血清 GPR120、SCUBE1、CX3CL1 水平与妊娠期糖尿病患者胰岛素抵抗及胎儿宫内生长受限的关系

赵雅丽, 谭显亚[△]

重庆市开州区人民医院产科, 重庆 405400

摘要:目的 探讨妊娠期糖尿病(GDM)患者血清 G 蛋白偶联受体 120(GPR120)、信号肽-CUB-表皮生长因子结构域包含蛋白 1(SCUBE1)、C-X3-C 趋化因子配体 1(CX3CL1)水平与胰岛素抵抗及胎儿宫内生长受限(FGR)的关系。方法 选取 2022 年 12 月至 2025 年 12 月于该院治疗的 243 例 GDM 患者为研究对象,根据是否发生 FGR 分为 FGR 组(31 例)和非 FGR 组(212 例)。采用酶联免疫吸附试验检测 GPR120、SCUBE1、CX3CL1 水平, Pearson 相关分析 GPR120、SCUBE1、CX3CL1 与胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)的相关性,多因素 Logistic 回归分析 GDM 患者发生 FGR 影响因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析 GPR120、SCUBE1、CX3CL1 对 FGR 的诊断价值。结果 与非 FGR 组比较, FGR 组 GPR120、SCUBE1、CX3CL1 及 HOMA-IR 升高($P < 0.05$)。Pearson 相关结果表明, GPR120、SCUBE1、CX3CL1 水平与 HOMA-IR 呈正相关($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, GPR120、SCUBE1 和 CX3CL1 是 GDM 患者发生 FGR 影响因素($P < 0.05$), ROC 曲线结果显示, GPR120、SCUBE1 和 CX3CL1 联合诊断 GDM 患者发生 FGR 的曲线下面积(AUC)为 0.971, 明显大于 GPR120($Z = 3.007, P = 0.003$)、SCUBE1($Z = 3.587, P < 0.001$)和 CX3CL1($Z = 2.617, P = 0.009$)单独诊断的 AUC。结论 GDM 患者血清 GPR120、SCUBE1、CX3CL1 水平升高与合并 FGR 和 IR 有关。

关键词:妊娠期糖尿病; 胰岛素抵抗; 胎儿宫内生长受限; G 蛋白偶联受体 120; 信号肽-CUB-表皮生长因子结构域包含蛋白 1; C-X3-C 趋化因子配体 1

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.14.021

中图法分类号:R714.256

文章编号:1673-4130(2026)14-1788-05

文献标志码:A

妊娠期糖尿病(GDM)是孕期常见代谢性疾病,可引发妊娠期高血压等并发症^[1]。胰岛素抵抗是 GDM 重要特征,导致胎儿宫内生长受限(FGR)、新生儿出生体重低、围生期死亡率风险升高^[2]。G 蛋白偶联受体 120(GPR120)参与脂肪细胞因子调节和胰岛素信号传导,与胰岛素敏感性改善相关, GDM 患者血清 GPR120 水平升高^[3-4]。信号肽-CUB-表皮生长因子结构域包含蛋白 1(SCUBE1)是分泌性糖蛋白,影响胎盘功能及胎儿生长发育,其通过增加细胞凋亡等方式促进 GDM 发生^[5-6]。C-X3-C 趋化因子配体 1(CX3CL1)与免疫细胞募集、炎症反应及胎盘血流灌注相关^[7-8]。目前关于 GPR120、SCUBE1、CX3CL1 与 GDM 胰岛素抵抗及 FGR 的联系研究较少。本研究通过检测 GDM 患者血清水平与胰岛素抵抗及 FGR 关系,为 GDM 病情及预后提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 12 月至 2025 年 12 月于本院治疗的 243 例 GDM 患者为研究对象,平均年龄(29.12 ± 3.09)岁,平均孕周(34.72 ± 1.70)周,平均体重指数(28.93 ± 2.27) kg/m²,根据是否发生 FGR 分为 FGR 组(31 例)和非 FGR 组(212 例)。纳

入标准:(1)所有患者均符合 GDM 诊断标准^[9],孕周均 >28 周;(2)参照共识^[10],根据超声检查结果诊断 FGR,若超声估测胎儿体重或腹围小于相应胎龄应有体重或腹围第 10 百分位数,则诊断为胎儿生长受限;(3)产检资料完整;(4)自然受孕且单胎妊娠。排除标准:(1)合并妊娠期高血压等其他并发症者;(2)合并阴道炎等生殖系统感染者;(3)妊娠前患糖尿病者;(4)合并恶性肿瘤、免疫系统、精神疾病及肝肾严重功能障碍者。本研究经本院伦理委员审批同意(伦理编号:KXYJ-2026013)。

1.2 方法

1.2.1 血清 GPR120、SCUBE1、CX3CL1 水平检测方法 采集 GDM 患者入院第二天清晨空腹外周静脉血 5 mL,离心并收集上清液于一 80 °C 保存备用。酶联免疫吸附试验检测 GPR120、SCUBE1、CX3CL1 水平, GPR120、SCUBE1 检测试剂盒购自上海泽叶生物公司(货号为 ZY-E61761H 和 ZY-E66660H), CX3CL1 检测试剂盒购自上海酶联生物公司(货号为 ml038585),检测过程由检验科严格依照试剂盒说明书,由检验科统一完成检测。

1.2.2 临床资料收集 收集 GDM 患者孕周、孕次、

[△] 通信作者, E-mail:1183465383@qq.com。

空腹血糖、餐后 2 h 血糖、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)[空腹胰岛素($\mu\text{U/mL}$) $\times$ 空腹血糖(mmol/L)/22.5]、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇等资料并分析比较。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件对数据进行处理和分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,多组比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 SNK- q 检验。计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析 GPR120、SCUBE1、CX3CL1 与 HOMA-IR 的相关性,多因素 Logistic 回归分析 GDM 患者发生 FGR 的影响因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析 GPR120、SCUBE1、CX3CL1 水平对 FGR 的诊断价值,并通过 Bootstrap 重复抽样 100 次进行内部验证,决策曲线分析(DCA)评估模型临床应

用价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组 GPR120、SCUBE1、CX3CL1 比较 与非 FGR 组比较,FGR 组 GPR120、SCUBE1、CX3CL1 水平升高($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组 GPR120、SCUBE1、CX3CL1 比较
($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

组别	<i>n</i>	GPR120	SCUBE1	CX3CL1
非 FGR 组	212	2.43 $\pm$ 0.52	2.76 $\pm$ 0.53	46.18 $\pm$ 9.49
FGR 组	31	3.34 $\pm$ 0.86	3.70 $\pm$ 0.71	63.73 $\pm$ 12.08
<i>t</i>		8.253	8.799	9.266
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 两组临床资料比较 与非 FGR 组比较,FGR 组患者 HOMA-IR 升高($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组临床资料比较($\bar{x}\pm s$)

项目	FGR 组(<i>n</i> =31)	非 FGR 组(<i>n</i> =212)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	29.26 $\pm$ 3.12	29.10 $\pm$ 3.06	0.271	0.786
体重指数(kg/m ²)	28.73 $\pm$ 2.26	28.96 $\pm$ 2.29	0.523	0.601
孕周(周)	35.10 $\pm$ 1.73	34.67 $\pm$ 1.68	1.326	0.186
孕次(次)	3.16 $\pm$ 0.52	3.08 $\pm$ 0.54	0.774	0.440
空腹血糖(mmol/L)	6.96 $\pm$ 1.43	6.65 $\pm$ 1.36	1.178	0.240
餐后 2h 血糖(mmol/L)	8.93 $\pm$ 2.13	8.42 $\pm$ 2.08	1.271	0.205
HOMA-IR	3.53 $\pm$ 0.68	2.86 $\pm$ 0.53	6.325	<0.001
总胆固醇(mmol/L)	5.26 $\pm$ 0.89	4.99 $\pm$ 0.88	1.593	0.112
甘油三酯(mmol/L)	2.30 $\pm$ 0.39	2.21 $\pm$ 0.36	1.286	0.200
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	1.33 $\pm$ 0.22	1.39 $\pm$ 0.24	1.313	0.190
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	2.59 $\pm$ 0.52	2.44 $\pm$ 0.48	1.608	0.109

2.3 GPR120、SCUBE1、CX3CL1 与 HOMA-IR 的相关性分析 Pearson 相关分析结果表明,GDM 患者血清 GPR120、SCUBE1、CX3CL1 水平与 HOMA-IR 呈正相关($r=0.406,0.429,0.443,P<0.05$)。

2.4 多因素 Logistic 回归分析 GDM 患者发生 FGR 的影响因素 以 GDM 患者是否发生 FGR 为因变量(是=1,否=0),以表 1、2 中差异有统计学意义的指标为自变量(连续变量赋值,逐步向前法筛选后纳入)行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,血清 GPR120、SCUBE1 和 CX3CL1 水平是 GDM 患者发生 FGR 的影响因素($P<0.05$),同时列线图显示,GPR120 每增加 1 ng/mL 将增加 8.9 分权重,SCUBE1 每增加 1.5 ng/mL 将增加 8.5 分权重,CX3CL1 每增加 10 ng/mL 将增加 8.1 分权重,见表 3、图 1。

2.5 GPR120、SCUBE1、CX3CL1 对 FGR 的诊断价值分析 以 GDM 患者是否发生 FGR 为因变量(是=

1,否=0),检验变量为血清 GPR120、SCUBE1、CX3CL1 水平,绘制 ROC 曲线。结果显示,GPR120、SCUBE1、CX3CL1 联合诊断 GDM 患者发生 FGR 的曲线下面积(AUC)为 0.971,明显大于 GPR120($Z=3.007,P=0.003$)、SCUBE1($Z=3.587,P<0.001$)和 CX3CL1($Z=2.617,P=0.009$)单独诊断的 AUC,Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验结果为 $\chi^2=4.770,P=0.782$,Bootstrap 重复抽样 100 次显示校准曲线与理想曲线基本重合,DCA 显示联合诊断在高风险阈值为 0.04~0.92 时净获益率显著高于单独诊断,见表 4、图 2。

表 3 多因素 Logistic 回归分析 GDM 患者发生 FGR 影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	<i>P</i>
GPR120	0.521	0.202	6.657	1.684	1.133~2.502	0.010
SCUBE1	0.638	0.230	7.686	1.892	1.205~2.970	0.006
CX3CL1	0.746	0.245	9.277	2.109	1.305~3.409	0.002

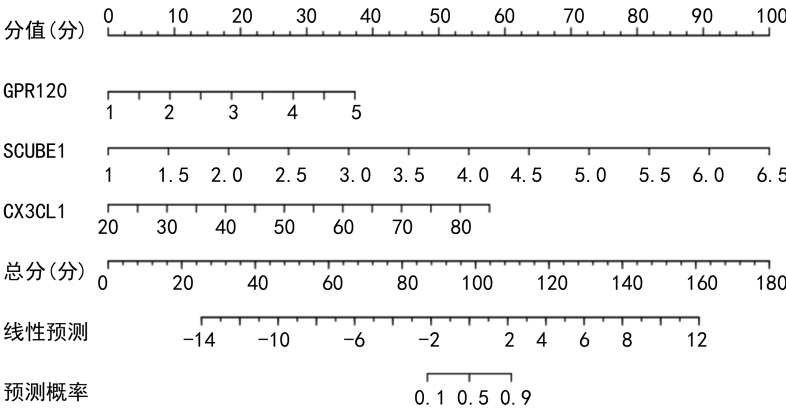
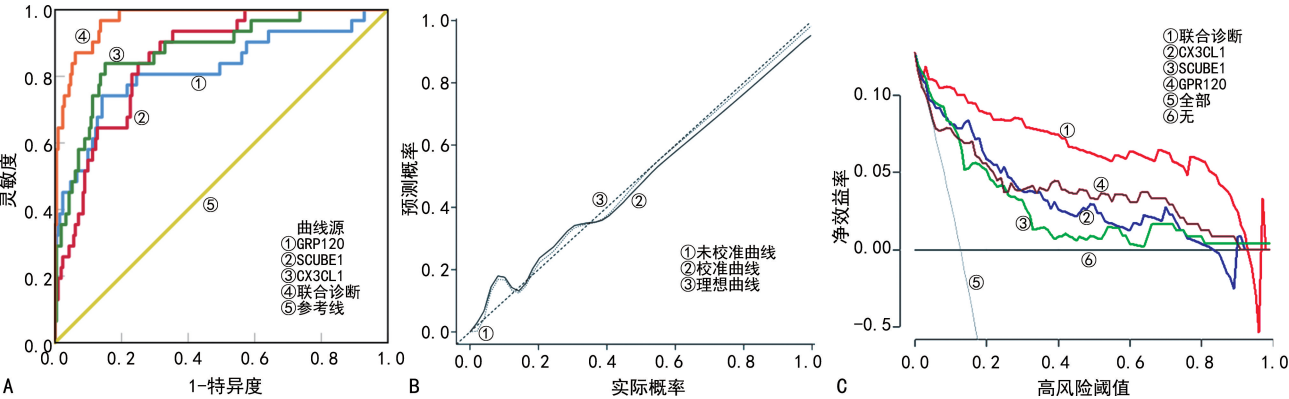


图 1 列线图分析

表 4 GPR120、SCUBE1、CX3CL1 对 FGR 诊断价值分析

项目	AUC	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	95%CI	约登指数
GPR120	0.820	3.032 ng/mL	74.20	85.80	0.724~0.915	0.600
SCUBE1	0.853	3.141 ng/mL	83.90	75.00	0.793~0.913	0.589
CX3CL1	0.875	54.985 ng/mL	83.90	84.90	0.807~0.943	0.688
联合诊断	0.971	—	96.80	86.30	0.950~0.991	0.831

注:—为此项无数据。



注:A为 GPR120、SCUBE1、CX3CL1 对 FGR 诊断价值的 ROC 曲线图;B为内部验证图;C为 DCA 图。

图 2 GPR120、SCUBE1、CX3CL1 对 FGR 诊断价值分析

3 讨 论

GDM 指在妊娠期间首次诊断糖尿病,FGR 是其常见并发症,导致多种不良妊娠结局,研究表明这与 GDM 患者胎盘功能异常有关^[11],具体为胎盘血管内皮细胞在高血糖环境下发生血管病变和血管舒张功能障碍,导致胎盘血管阻力增加并影响胎儿营养供应;同时,GDM 患者代谢紊乱导致胎儿血糖水平升高,刺激胎儿胰岛素分泌异常升高,造成胎儿胰岛素抵抗并影响生长发育;此外,高血糖环境促进自由基生成并损伤胎盘和胎儿组织正常功能,引发胎儿生长受限。目前早期诊断 GDM 患者发生 FGR 主要依靠临床症状、超声检查和血糖监测等传统方法,但这些方法存在局限性。超声检查虽能评估胎儿生长,但准确性依赖操作者技术和经验,对早期 FGR 敏感性低;血糖监测虽反映血糖控制情况,但无法直接预测胎儿生长状态,难以全面评估 FGR 风险。相比之下,血清

指标具有显著优势,具有客观、量化特点,减少人为因素干扰,反映机体内部代谢和炎症状态^[12]。因此,找到与 GDM 患者 FGR 发生相关指标,加强孕期监测和管理,及时发现和干预 FGR 发生,是改善母婴预后的重要方法。

GPR120 属于 G 蛋白偶联受体家族,是自由脂肪酸受体亚型,通过与脂肪酸结合,启动细胞内信号传导途径,影响胰岛素分泌和作用。Diaz 等^[13]研究发现,产前生长受限的小于胎龄儿的婴儿 12 月龄时,GPR120 异常甲基化仍持续存在并参与脂肪形成和能量稳态,可能导致婴儿长期发生代谢功能障碍和糖尿病风险。在本研究中发生 FGR 的 GDM 患者血清 GPR120 水平升高,提示 GPR120 参与胎儿生长受限过程,推测这可能与胎盘组织中 GPR120 通过与脂肪酸结合,激活核因子- κ B 等信号通路产生炎症反应并释放多种炎症介质,影响胎盘功能有关^[14];同时高血

糖环境激活 GPR120 导致胰岛素抵抗,影响胎儿营养供应^[15];GDM 患者缺氧环境伴随 GPR120 水平异常变化,导致线粒体和内质网应激并损伤胎盘和胎儿组织,影响胎儿生长发育,最终导致 FGR^[16]。

SCUBE1 是分泌型膜结合 N-糖蛋白,通过与钙结合介导细胞间相互作用,促进细胞黏附和信号传导,调节生长因子信号和胚胎发育过程。Bayoglu 等^[17]研究发现 GDM 患者血清 SCUBE1 水平升高,造成胎盘血管内皮损伤和血管重塑等功能障碍,可能是 FGR 的诱因。在本研究中发生 FGR 的 GDM 患者血清 SCUBE1 水平升高,提示 SCUBE1 参与胎儿生长受限过程,推测这可能是因为因为在胎盘组织中 SCUBE1 通过其结构域介导细胞间黏附,导致细胞间黏附和信号传导紊乱,影响胎盘正常功能^[18];同时,在胎盘组织中 SCUBE1 异常表达可能导致免疫细胞过度活化,加剧炎症反应,影响胎盘功能^[19]。SCUBE1 与抗氧化防御系统功能有关,胎盘组织 SCUBE1 异常表达可能导致抗氧化防御系统功能下降,进一步加剧氧化应激对胎盘和胎儿损伤,并引发 FGR^[20]。

CX3CL1 是一种趋化因子,参与免疫细胞趋化和黏附,影响免疫调节、神经保护和血管功能。Kah-ouadji 等^[21]研究发现未足月胎膜早破患者孕早期 CX3CL1 水平升高。在本研究中发生 FGR 的 GDM 患者血清 CX3CL1 水平升高,提示 CX3CL1 与胎儿生长受限有关,推测这可能是因为 CX3CL1 通过与 BMP2 结合,调节生长因子信号通路,影响胎盘细胞增殖、分化及正常功能^[22]。同时,在胎盘组织中 CX3CL1 异常表达可能导致炎症介质过度释放,加剧炎症反应,影响胎盘功能;此外,在胎盘组织中, CX3CL1 异常表达导致氧化自由基过度生成,增加氧化应激水平,损伤胎盘和胎儿组织,影响胎儿生长发育,最终导致 FGR 发生^[23]。

Pearson 相关分析结果表明,GDM 患者 GPR120、SCUBE1、CX3CL1 与 HOMA-IR 呈正相关,提示这些指标可能参与了 GDM 患者体内胰岛素抵抗的病理生理过程,进而参与病情发生和发展;多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 GPR120、SCUBE1 和 CX3CL1 水平是 GDM 患者发生 FGR 影响因素,提示三者参与 GDM 患者 FGR 的发生发展过程,具体而言,GPR120 水平升高与胰岛素抵抗加剧密切相关,导致母体高血糖状态持续,进而影响胎盘转运葡萄糖效率,使胎儿能量供应不足,生长受限,SCUBE1 水平升高则与胎盘功能障碍直接相关,其通过影响胎盘血管生成和细胞增殖,阻碍胎儿获取营养物质,导致胎儿生长受限,CX3CL1 水平变化与胎盘血流灌注不足密切相关,其参与免疫细胞募集和炎症反应,可能引发胎盘局部炎症,导致胎盘血管痉挛和血流灌注减少。通过定期检测这些指标水平,结合临床症状和其他辅助检查,可实现对 GDM 患者 FGR 风险的早期识别和

精准评估,为临床干预提供重要依据,具体干预措施包括优化血糖管理、改善胎盘功能和血流灌注等,从而有效降低 FGR 的发生率,改善母婴预后。

ROC 曲线分析结果显示,血清 GPR120、SCUBE1 和 CX3CL1 水平三者联合诊断 GDM 患者发生 FGR 的 AUC 为 0.971,明显大于各指标单独诊断的 AUC,内部验证显示校准曲线与理想曲线基本重合,DCA 显示联合诊断在高风险阈值为 0.04~0.92 时净获益率明显高于单独诊断,提示联合检测策略能够更精准地识别出 GDM 患者中发生 FGR 的高风险个体,为临床医生提供更具针对性的干预建议。具体而言,对于联合诊断结果提示高风险的孕妇(阈值范围内),可提前进行更密切的产前监测,如高频次的胎儿超声检查和胎心监护,以及时发现胎儿生长受限的早期迹象,并根据联合诊断结果提前规划个性化的分娩方案,如适时终止妊娠,以避免胎儿进一步受损。这种基于联合诊断的精准医疗策略,能够提高 FGR 早期诊断率,显著改善母婴预后,降低围生期并发症的发生率,具有重要的临床应用价值。对于联合诊断结果低于高风险阈值(0.04)GDM 患者,虽然发生 FGR 的风险较低,但仍需进行常规的产前监测,如定期胎儿超声检查和血糖监测,以确保母婴健康,这些患者可以按照标准 GDM 管理流程进行随访,但需保持警惕,注意任何可能提示 FGR 早期迹象。对于联合诊断结果高于高风险阈值(0.92)GDM 患者,应视为极高风险个体,需要采取更为积极的干预措施。除了密切的产前监测外,还应考虑早期干预措施,如优化血糖控制、改善胎盘血流灌注等。在必要时,可提前终止妊娠,以避免胎儿进一步受损。此外,这些患者应在包括产科医生、内分泌科医生和新生儿科医生等多学科团队共同管理下,制订个性化的治疗方案,以最大程度地保障母婴安全。

综上所述,本研究中 GDM 患者血清 GPR120、SCUBE1、CX3CL1 水平升高与合并 FGR 和 IR 有关。但本研究存在一些局限性,样本量较小,可能影响结果普适性,此外,未充分考虑如孕妇生活方式、环境因素等其他潜在可能对结果产生干扰的影响因素。因此,未来需开展大样本、多中心研究,进一步验证本研究结论和其在 FGR 发生发展中的具体作用机制。

参考文献

- [1] Wang H, Li N, Chivese T, et al. IDF diabetes atlas: estimation of global and regional gestational diabetes mellitus prevalence for 2021 by international association of diabetes in pregnancy study group's criteria[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2022, 183: 109050.
- [2] Liu J, Zhao H, Yang L, et al. The role of CD36-Fabp4-PPAR γ in skeletal muscle involves insulin resistance in intrauterine growth retardation mice with catch-up

growth[J]. BMC Endocr Disord, 2022, 22(1):10.

[3] Liu Y, Ding J, Tan X, et al. GPR120 agonist ameliorated insulin resistance and improved ovarian function[J]. Zygote, 2022, 30(3):380-385.

[4] He Q, Lin M, Wu Z, et al. Predictive value of first-trimester GPR120 levels in gestational diabetes mellitus[J]. Front Endocrinol, 2023, 14:1220472.

[5] 汪子杰, 田智慧, 吴家媛. 信号肽-CUB-表皮生长因子样结构域蛋白家族作为辅助受体/配体参与胚胎发育和疾病发生[J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(32):5209-5216.

[6] Liu J, Lu C. SCUBE1 promotes gestational diabetes mellitus: a bioinformatics and experimental investigation[J]. Biochem Genet, 2025, 63(2):1381-1399.

[7] Watroba M, Grabowska A D, Szukiewicz D. Chemokine CX3CL1 (fractalkine) signaling and diabetic encephalopathy[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(14):7527.

[8] 许旭, 王书萍, 江楠. 脐动脉血流 S/D 值联合孕妇血清 CX3CL1 HIF-1 α 对胎儿窘迫的诊断价值[J]. 安徽医学, 2024, 45(4):458-462.

[9] 中华医学会妇产科学分会产科学组, 中华医学会围产医学分会妊娠合并糖尿病协作组. 妊娠合并糖尿病诊治指南(2014)[J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(8):561-569.

[10] 中华医学会围产医学分会胎儿医学学组, 中华医学会妇产科学分会产科学组. 胎儿生长受限专家共识(2019 版)[J]. 中华围产医学杂志, 2019, 22(6):361-380.

[11] Torres-Torres J, Monroy-Muñoz I E, Perez-Duran J, et al. Cellular and molecular pathophysiology of gestational diabetes[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(21):11641.

[12] 李文婷, 崔张霞, 李梅, 等. 血清 ABCA1、FABP4 水平与妊娠期糖尿病患者胰岛素抵抗及妊娠结局的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2025, 46(10):1158-1162.

[13] Diaz M, Garde E, Lopez-Bermejo A, et al. Differential DNA methylation profile in infants born small-for-gestational-age: association with markers of adiposity and insulin resistance from birth to age 24 months[J]. BMJ Open Diabetes Res Care, 2020, 8(1):e001402.

[14] Qiu T, Yang X, Wang J, et al. Obesity-induced elevated palmitic acid promotes inflammation and glucose metabolism disorders through GPRs/NF- κ B/KLF7 pathway[J]. Nutr Diabetes, 2022, 12:23.

[15] Yasuda T, Harada N, Hatoko T, et al. Inhibition of GPR120 signaling in intestine ameliorates insulin resistance and fatty liver under high-fat diet feeding[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2023, 324(5):E449-E460.

[16] Sharma R, Raza G S, Sodum N, et al. Effect of hypoxia on GLP-1 secretion-an in vitro study using enteroendocrine STC-1-cells as a model[J]. Pflügers Arch Eur J Physiol, 2024, 476(10):1613-1621.

[17] Bayoglu Tekin Y, Baki Erin K, Yilmaz A. Evaluation of SCUBE-1 levels as a placental dysfunction marker at gestational diabetes mellitus[J]. Gynecol Endocrinol, 2020, 36(5):417-420.

[18] Lin Y C, Sahoo B K, Gau S S, et al. The biology of SCUBE[J]. J Biomed Sci, 2023, 30(1):33.

[19] Yu X, Wu Z, Zhang N. Machine learning-driven discovery of novel therapeutic targets in diabetic foot ulcers[J]. Mol Med, 2024, 30(1):215.

[20] Dogan U, Yilmaz A H, Yildirim S, et al. The effect of alpha-lipoic acid on oxidative parameters, SCUBE-1 and SCUBE-2 in hepatic ischemia-reperfusion injury in cholestatic rats[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2023, 27(15):7037-7048.

[21] Kahouadji S, Giguère Y, Lambert S, et al. CX3CL1/Fractalkine as a biomarker for early pregnancy prediction of preterm premature rupture of membranes[J]. Clin Chem Lab Med CCLM, 2024, 62(6):1101-1108.

[22] Liu H, Wang P, Yin J, et al. High expression of CX3CL1/CX3CR1 at the mother-fetus interface of preeclampsia inhibits trophoblast invasion and migration[J]. Placenta, 2024, 156:30-37.

[23] Lee T J, Liao H C, Salim A, et al. Selenoproteome depletion enhances oxidative stress and alters neutrophil functions in Citrobacter rodentium infection leading to gastrointestinal inflammation[J]. Free Radic Biol Med, 2025, 227:499-507.

(收稿日期:2026-02-02 修回日期:2026-04-18)

(上接第 1761 页)

[40] 陆春利, 单亦凡, 谢薇佳, 等. 肺腺癌相关 tsRNA 的筛选和验证[J]. 陆军军医大学学报, 2025, 47(2):122-131.

[41] Xu R, Du A, Deng X, et al. tsRNA-GlyGCC promotes colorectal cancer progression and 5-FU resistance by regulating SPIB[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2024, 43(1):230.

[42] Gao Z, Jijiwa M, Nasu M, et al. Comprehensive landscape of tRNA-derived fragments in lung cancer[J]. Mol Ther Oncolytics, 2022, 26:207-225.

[43] Gu X, Wang L, Coates P J, et al. Transfer-RNA-derived fragments are potential prognostic factors in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck[J]. Genes, 2020, 11(11):1344.

[44] Ma J, Liu F. Study of tRNA-derived fragment tRF-20-S998LO9D in pan-cancer[J]. Dis Markers, 2022, 2022:8799319.

[45] Liu X, Mei W, Padmanaban V, et al. A pro-metastatic tRNA fragment drives Nucleolin oligomerization and stabilization of its bound metabolic mRNAs[J]. Mol Cell, 2022, 82(14):2604-2617. e8.

[46] Xi J, Zeng Z, Li X, et al. Expression and diagnostic value of tRNA-derived fragments secreted by extracellular vesicles in hypopharyngeal carcinoma[J]. Onco Targets Ther, 2021, 14:4189-4199.

(收稿日期:2025-11-11 修回日期:2026-04-09)