

## 动物所合作揭示胚胎植入失败的新机理

文章来源：动物研究所

发布时间：2014-11-18

【字号：小 中 大】

胚胎植入的成功与否是妊娠建立的关键门槛。植入前相关激素紊乱是导致胚胎植入失败的一个常见因素，过去的观点主要认为这是由于破坏了子宫内膜的接受性造成的。然而除子宫内膜接受性因素之外，胚胎在植入前需要借助子宫收缩及宫腔内液体环境运输到准确的植入位置，并在定位后实现宫腔液体的快速重吸收，以促进胚胎与子宫上皮的粘附，故推测植入前宫腔液体的准确调控对植入的成败也具有潜在的重要影响(Chen, et. al., *Mol Aspects Med*, 2013)。

中国科学院动物研究所段恩奎研究组和北京大学第三医院的乔杰研究组前期通过临床观察和动物实验发现：植入前宫腔液体含量过多可导致胚胎植入质量显著下降，并导致中期退化率上升(Lu, et. al., *PLoS One*, 2013)，初步证实了宫腔液体因素对胚胎植入的重要性。

研究组据此进一步推测，植入前激素异常可能是导致宫腔液体调控紊乱、进而影响胚胎植入的一个重要因素。并通过与北京大学第三医院乔杰教授和大连医科大学麻彤辉教授合作对这一假设进行验证。首先建立了妊娠早期激素紊乱诱导胚胎植入异常的小鼠模型，发现植入前高于正常生理水平的雌激素确实会导致宫腔内液体的急剧聚集，从而导致胚胎在子宫中植入的位置和时间均发生紊乱、以及妊娠中期大量胚胎死亡。随后通过基因芯片筛选发现高雌激素下两个水通道蛋白基因 *Aqp5* 和 *Aqp8* 的表达同时发生急剧的上调，并且 AQP5、AQP8 蛋白均定位于子宫腺上皮的腔面（液体分泌侧）。进一步通过 AQP5、AQP8 敲除鼠以及 AQP5/8 双敲除小鼠进行实验，发现在敲除鼠中雌激素诱导的宫腔液体量明显下降，并且胚胎植入的异常也得到了明显的纠正，据此证明 AQP5/8 是高雌激素病理情况下介导宫腔液体过量分泌的重要分子。此外，该研究还发现通过对高雌激素模型的小鼠同时给予孕激素处理以降低雌激素/孕激素的比例，可明显降低子宫 AQP5/8 的异常表达、缓解宫腔异常积水，并显著纠正胚胎植入的异常。

以上研究揭示了水通道蛋白 AQP5/8 介导的植入前宫腔液体过多是激素紊乱导致胚胎植入失败的一个重要原因，指出胚胎植入时的宫腔液体状况与内膜接受性应当引起同等重视。鉴于临床 IVF-ET 过程中雌激素/孕激素比例失调的情况常有发生，该研究为临床上理解植入失败的原因，以及开发新的诊断/治疗手段提供了新的思路。

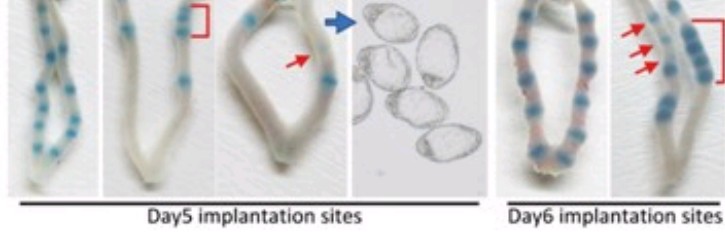
该课题受到科技部、自然科学基金委以及中科院项目支持。论文近期以 *Aquaporin-dependent excessive intrauterine fluid accumulation is a major contributor in hyper-estrogen induced aberrant embryo implantation* 为题在线发表于 *Cell Research*。

### [论文链接](#)

### 相关阅读：

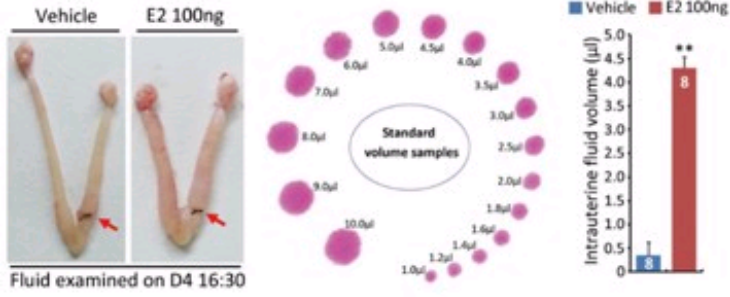
Chen Q, Zhang Y, Elad D, Jaffa AJ, Cao Y, Ye X, Duan E. *Navigating the site for embryo implantation: biomechanical and molecular regulation of intrauterine embryo distribution. Mol Aspects Med.* 2013; 34(5):1024-42

Lu S, Peng H, Zhang H, Zhang L, Cao Q, Li R, Zhang Y, Yan L, Duan E, Qiao J. *Excessive intrauterine fluid cause aberrant implantation and pregnancy outcome in mice. PLoS One.* 2013 23;8(10):e78446.



Day5 implantation sites

Day6 implantation sites



植入前高雌激素导致宫腔异常积水和胚胎植入异常

打印本页

关闭本页