

项目名称：胎盘源性疾病（FGR/PE）共病表观遗传 - 代谢机制与精准分型体系研究

Epigenetic-Metabolic Mechanisms and Precision Subtyping Systems for Placenta-Mediated Diseases (FGR and PE)

推荐单位：南京医科大学

主要完成单位：南京医科大学附属妇产医院

主要完成人：龙伟，丁虹娟，吕明明，徐霖婕，吕燕，苗治晶，季小红，夏卿，蒲丛珊，芮璨

项目简介：

子痫前期（PE）与胎儿生长受限（FGR）是围产期母婴不良结局的重要原因，两者临床高度共病，胎盘功能障碍是其共同的核心病理基础。然而，胎盘表观遗传异常与代谢紊乱如何协同驱动胎盘功能衰竭，并如何转化为有效干预策略，仍是围产医学领域的重要科学问题。本项目依托高通量测序和多组学技术，围绕胎盘表观遗传调控、代谢异常、血管内皮损伤及临床管理等方面开展系统研究，揭示 FGR/PE 共病的分子机制，并探索从机制发现到临床干预的转化路径。

一、项目主要研究内容

- 1. 胎盘非编码 RNA 调控机制：**系统研究 lncRNA PVT1、LINC00534、uc.294 及 miR-145-5p 在胎盘中的异常表达及其对滋养细胞增殖、侵袭和血管生成的调控作用。
- 2. 胎盘代谢与蛋白质异常机制：**通过脂质组学和蛋白质组学分析发现甘油磷脂代谢紊乱及 HMGB3 表达下调，并阐明其对滋养细胞功能的影响。
- 3. 新型多肽干预策略研究：**开发多肽 AEDPPE 与 PDCC4，证实其可改善血管内皮损伤并调控 PI3K/mTOR/HIF1 α 信号通路。
- 4. 循证干预与信息化管理探索：**开展妊娠期高血压疾病循证研究，并开发 FGR 队列信息采集系统，实现孕期数据标准化管理。

二、科学发现点及科学价值

- 1. 揭示胎盘非编码 RNA 表观遗传调控网络：**发现 PVT1、uc.294、LINC00534 及 miR-145-5p 等关键非编码 RNA 异常表达并调控滋养细胞功能。
- 2. 阐明胎盘代谢异常及跨代发育影响机制：**构建胎盘脂质组和蛋白质组图谱，发现甘油磷脂代谢紊乱和 HMGB3 下调，并提出“胎盘—子代神经发育轴”。

3. **提出改善血管内皮功能的新型多肽策略**: 证实多肽 AEDPPE 和 PDCC4 可改善血管内皮损伤, 为子痫前期干预提供新的候选方案。
4. **探索胎盘源性疾病信息化管理模式**: 开发 FGR 队列信息系统, 为孕期风险管理 and 临床研究提供数据平台。

本项目团队在国内外权威期刊发表学术论文 30 余篇, 其中 10 篇代表性成果累计被引用 215 次; 承担国家自然科学基金及省市科研项目 8 项, 获国家发明专利 2 项。研究成果为胎盘源性疾病的机制研究及临床管理提供了重要理论依据和技术基础。

代表性论文目录:

1. Wang Q, Lu X, Li C, et al. Down-regulated long non-coding RNA PVT1 contributes to gestational diabetes mellitus and preeclampsia via regulation of human trophoblast cells. *Biomed Pharmacother.* 2019;120:109501. doi:10.1016/j.biopha.2019.109501
2. Song X, Li C, Li J, et al. The long noncoding RNA uc.294 is upregulated in early-onset pre-eclampsia and inhibits proliferation, invasion of trophoblast cells (HTR-8/SVneo). *J Cell Physiol.* 2019;234(7):11001-11008. doi:10.1002/jcp.27916
3. Song X, Zhang X, Xia Q, et al. LncRNA LINC00534 regulates cell proliferation and migration via the miR-494-3p/PTEN axis in HTR-8/SVneo cells. *J Clin Lab Anal.* 2023;37(1):e24802. doi:10.1002/jcla.24802
4. Ji X, Li C, Lv Y, et al. A Novel Peptide Ameliorates TNF α - and LPS-Induced Endothelia Dysfunction in Preeclampsia. *Am J Hypertens.* 2021;34(10):1116-1124. doi:10.1093/ajh/hpab086
5. Yang Y, Wu L, Lv Y, et al. LC-MS/MS based untargeted lipidomics uncovers lipid signatures of late-onset preeclampsia. *Biochimie.* 2023;208:46-55. doi:10.1016/j.biochi.2022.12.002
6. Xue L, Xie K, Wu L, et al. A novel peptide relieves endothelial cell dysfunction in preeclampsia by regulating the PI3K/mTOR/HIF1 α pathway. *Int J Mol Med.* 2021;47(1):276-288. doi:10.3892/ijmm.2020.4793
7. Lv Y, Lu X, Li C, et al. miR-145-5p promotes trophoblast cell growth and invasion by targeting FLT1. *Life Sci.* 2019;239:117008. doi:10.1016/j.lfs.2019.117008
8. Lv Y, Lv M, Ji X, et al. Down-regulated expressed protein HMGB3 inhibits proliferation and migration, promotes apoptosis in the placentas of fetal growth restriction. *Int J Biochem Cell Biol.* 2019;107:69-76. doi:10.1016/j.biocel.2018.11.007

9. Miao Z, Chen M, Wu H, Ding H, Shi Z. Comparative proteomic profile of the human placenta in normal and fetal growth restriction subjects. *Cell Physiol Biochem*. 2014;34(5):1701-1710. doi:10.1159/000366371
10. 蒲丛珊,樊雪梅,夏家爱,张莹莹,龙伟,周晖.妊娠期高血压疾病孕妇患病体验质性研究的 Meta 整合 [J]. 中华护理杂志,2022,57(21):2644-2651.DOI:10.3761/j.issn.0254-1769.2022.21.014.