

川芎嗪对子痫前期滋养层细胞增殖、上皮间充质转化及 HSF1 表达的影响

张 晗^{1,2}, 郑宗杰^{1*}, 王会娟¹, 庞文文¹, 吴昕悦¹

(1. 山东第二医科大学附属医院产二科, 山东 潍坊 261031; 2. 潍坊市不良妊娠精准诊疗重点实验室, 山东 潍坊 261031)

摘要: 目的 探究川芎嗪对子痫前期 (PE) 滋养层细胞增殖、上皮间充质转化 (EMT) 及热休克转录因子 1 (HSF1) 表达的影响。方法 以 2023 年 3 月至 2023 年 12 月山东第二医科大学附属医院的正常胎盘组织 (17 例) 和子痫前期胎盘组织 (15 例) 为研究对象, RT-qPCR 法及免疫组化法检测其 HSF1 mRNA、蛋白表达。将细胞分为对照组、川芎嗪组、过表达组和干预组, 集落形成实验检测细胞增殖能力; 流式细胞术检测细胞凋亡情况; Transwell 法检测细胞侵袭情况; 伤口愈合实验检测细胞迁移情况; Western blot 法检测细胞 HSF1、E-Cadherin、VIM、p21、SURV 蛋白表达。结果 HSF1 在 PE 胎盘组织中高表达。与对照组比较, 川芎嗪组细胞集落数量、侵袭细胞数、相对愈合面积及 VIM、SURV 蛋白表达升高 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 细胞凋亡率及 HSF1、p21、E-cadherin 蛋白表达降低 ($P < 0.05$, $P < 0.01$); 与川芎嗪组比较, 干预组细胞集落数量、侵袭细胞数、相对愈合面积及 VIM、SURV 蛋白表达降低 ($P < 0.01$), 细胞凋亡率及 HSF1、p21、E-cadherin 蛋白表达升高 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。结论 川芎嗪可通过抑制 HSF1 蛋白表达来促进滋养层细胞的增殖、迁移、侵袭及 EMT 进程, 对细胞凋亡产生抑制作用, 进而控制 PE 的发生。

关键词: 川芎嗪; 子痫前期; 滋养层细胞; 热休克转录因子 1 (HSF1); 上皮间充质转化 (EMT)

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2026)05-1676-06

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.05.036

子痫前期 (preeclampsia, PE) 是妊娠期间一种严重的并发症, 其发生率为 2.3%, 是导致孕产妇和围产期胎儿死亡的主要原因之一^[1-2], 本病主要临床症状包括高血压和尿蛋白水平升高, 若未得到及时有效的治疗, 可能引发肝肾功能损害等严重并发症^[3-4]。近年来研究表明, 滋养层细胞生物学行为可引发 PE 发生发展^[5]。川芎嗪属于吡嗪类生物碱化合物, 可用于治疗血栓性疾病、血管闭塞、脉管炎等^[6-7], 能有效促进胎盘血流量, 改善微循环状态, 降低血液黏稠度, 在 PE 临床干预中具有潜在应用价值^[8]。热休克转录因子 1 (heat shock transcription factor 1, HSF1) 作为热休克转录家族成员之一, 是热休克反应中最重要的转录因子^[9], 在 PE 胎盘滋养层细胞中的表达升高, 并与 PE 发病及临床症状有关^[10]。因此, 本研究聚焦于川芎嗪与 HSF1 蛋白表达之间的相互作用, 进一步探究该成分对 PE 细胞生物学行为的影响及潜在机制, 以期对相关临床治疗提供新的手段。

1 材料

将 2023 年 3 月至 2023 年 12 月山东第二医科大学附属医院的正常胎盘组织 (对照组, 17 例) 和 PE 患者的胎盘组织 (PE 组, 15 例) 纳入研究。纳入标准: ①符合第 9 版《妇产科学》诊断标准^[5]; ②均为自然单胎受孕、顺产, 无不良分娩史及妊娠并发症; ③临床资料完整, 未使用激素类药物。排除标准: ①年龄低于 20 岁或超过 35 岁; ②并发原发性系统性、免疫性疾病; ③患者或家属未知情同意。本研究已通过医学伦理委员会审批 (伦理号 wyfy-2023-ky-156)。

川芎嗪 (批号 S27454, 20 mg/瓶, 纯度 $\geq 98\%$, CAS 号 1124-11-4) 购自上海美仑云生物科技有限公司。人绒毛膜滋养层细胞 HTR8/SVneo、JEG-3 (货号 ZQ0484、ZQ1012) 均购自上海中乔新舟生物科技有限公司。胎牛血清 (批号 164210) 购自武汉普诺赛生命科技有限公司; 蛋白酶及磷酸酶抑制剂混合物 (批号 P1045) 购自康迪斯化工

收稿日期: 2026-01-27

基金项目: 山东省医药卫生科技发展计划项目 (202308020706); 潍坊医学院附属医院医学研究培育基金项目 (2023wyfyzjj03)

作者简介: 张 晗 (1992—), 女, 硕士, 主治医师, 研究方向为妇产相关疾病及其诊治。E-mail: hzhzkeyan@163.com

* 通信作者: 郑宗杰 (1986—), 女, 硕士, 副主任医师, 从事妇产相关病理研究。E-mail: hgkq203@163.com

(湖北)有限公司; HSF1 抗体 (批号 ab61382)、上皮型钙黏素 (E-Cadherin) 抗体 (批号 ab231303)、波形蛋白 (VIM) 抗体 (批号 ab8978)、细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 1A (CDKN1A, 又称 p21) 抗体 (批号 ab109199)、存活蛋白 (SURV) 抗体 (批号 ab203571) 均购自艾博抗 (上海) 贸易有限公司; CCK-8 试剂盒 (批号 C0038) 购自上海碧云天生物技术股份有限公司; 免疫组化试剂盒 (批号 R37814) 购自美国赛默飞世尔科技公司。

通用台式离心机 (型号 75009750, 美国赛默飞世尔科技公司); 倒置荧光显微镜 (型号 WMF-3680, 上海豫光仪器有限公司); -80 °C 冰箱 (型号 DW-86W100, 海尔集团公司); 细胞培养箱 (型号 BPH-9272, 郑州安晟科学仪器有限公司)。

2 方法

2.1 免疫组化法检测胎盘组织 HSF1 蛋白表达 胎盘组织用 4% 甲醛固定 24 h 后石蜡包埋, 切片, 脱蜡, 梯度乙醇水化, 抗原修复, 非特异性抗体封闭, 加入 HSF1 一抗 (1 : 300), 4 °C 孵育过夜, 充分洗涤后加入二抗 (1 : 500), 室温孵育 2 h, 经 DAB 染色、苏木精复染细胞核后梯度乙醇脱水, 二甲苯透明, 在显微镜下观察并拍照。

2.2 RT-qPCR 法检测胎盘组织 HSF1 mRNA 表达 将胎盘组织匀浆, 采用 Trizol 法提取总 RNA 并测定浓度, 将其逆转录为 cDNA 后进行 PCR 扩增, 反应程序为 95 °C 预变性 5 min; 95 °C 变性 10 s, 60 °C 退火 30 s, 72 °C 延伸 10 s, 40 个循环; 72 °C 延伸 10 min, 采用 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法计算目的基因相对表达量。引物由生工生物工程 (上海) 股份有限公司合成, 序列见表 1。

表 1 引物序列

基因	序列(5'→3')	产物长度/bp
HSF1	正向 TACACGACGCTCCAGCCTCAGCCTCTACG	153
	反向 TGGCGTAAGTGAGGGCTGTGAC	
GAPDH	正向 GGACCTGACTGACTACCTC	193
	反向 TCATACTCTGCTTGCTG	

2.3 细胞培养与分组 HTR8/SVneo、JEG-3 细胞加入 RPMI-1640 完全培养基 (含 10% 胎牛血清和 0.1% 青-链霉素双抗), 置于培养箱 (37 °C、5% CO₂、饱和湿度) 中培养, 每隔 48 h 更换培养液, 待细胞融合密度达到 80% 以上时 0.25% 胰酶消化传代。采用 CCK-8 法检测川芎嗪对 HTR8/SVneo、JEG-3 细胞活性的影响, 并计算 IC₅₀ 值。取川芎嗪粉末 5 mg, 加入 7.342 7 mL 二甲基亚砷溶解, 制

成 0.005 mol/L 储备液, 后续根据实验情况稀释至所需浓度。

将 HTR8/SVneo、JEG-3 细胞分别铺板后转染, 分为对照组 (过表达质粒空载体)、川芎嗪组 (过表达质粒空载体+15 nmol/L 川芎嗪)、过表达组 (HSF1 过表达质粒) 和干预组 (15 nmol/L 川芎嗪+HSF1 过表达质粒)。

2.4 CCK-8 法检测细胞增殖能力 取 HTR8/SVneo、JEG-3 细胞, 以 5×10^4 /mL 密度均匀接种于 96 孔板中, 每孔 100 μ L, 按“2.3”项下分组并处理细胞 24 h, 每孔加入 10 μ L CCK-8 溶液, 置于 37 °C、5% CO₂ 恒温培养箱中继续培养 2 h, 在 450 nm 波长处测定光密度, 计算细胞活性。

2.5 平板克隆形成实验 HTR8/SVneo、JEG-3 细胞接种于 6 孔板中, 每孔 500 个细胞, 每组 3 个复孔, 培养 10~14 d 后弃去培养基, 甲醛固定 15 min, 每孔加入 400 μ L 1% 结晶紫染色 15 min, 在显微镜下观察集落形成数量。

2.6 流式细胞术检测细胞凋亡情况 取对数生长期 HTR8/SVneo、JEG-3 细胞, 按“2.3”项下方法分组并处理, 消化离心, 取约 1×10^5 个细胞, 预冷 PBS 洗涤 1 次, 依次加入 500 μ L 1 \times Annexin V 结合液、5 μ L Annexin V-FITC 和 5 μ L 碘化丙啶染色液, 室温避光孵育 15 min, 采用流式细胞仪上机检测。

2.7 Transwell 细胞体外侵袭实验 将基质胶与无血清培养基按 1 : 8 比例混合, 制成 Transwell 小室的基质层, 于下层小室中加入 600 μ L 含 10% 胎牛血清的 RPMI-1640 培养基, 上层小室中加入 100 μ L 无血清培养基重悬的细胞悬液, Transwell 小室置于 37 °C、5% CO₂ 培养箱中孵育 24 h, 4% 多聚甲醛固定, 进行结晶紫染色, 在光学显微镜下观察并拍照, 采用 ImageJ 软件对穿膜细胞进行定量分析。

2.8 伤口愈合实验检测细胞迁移情况 用含丝裂霉素 C 的无血清培养基处理达到融合密度的细胞 1 h, 采用 200 μ L 移液器枪头对细胞层制造划痕, 无血清培养基清洗, 在显微镜下观察并采集图像, 培养 48 h 后再于显微下观察并拍照。

2.9 Western blot 法检测细胞 HSF1、E-Cadherin、VIM、P21、SURV 蛋白表达 提取细胞总蛋白并测定其浓度, 凝胶电泳进行分离, 在冰浴下以 300 mA 恒流转移至聚偏二氟乙烯膜上, 置于 5% 脱脂牛奶中封闭 1 h, 加入特异性一抗 HSF1、E-Cadherin、

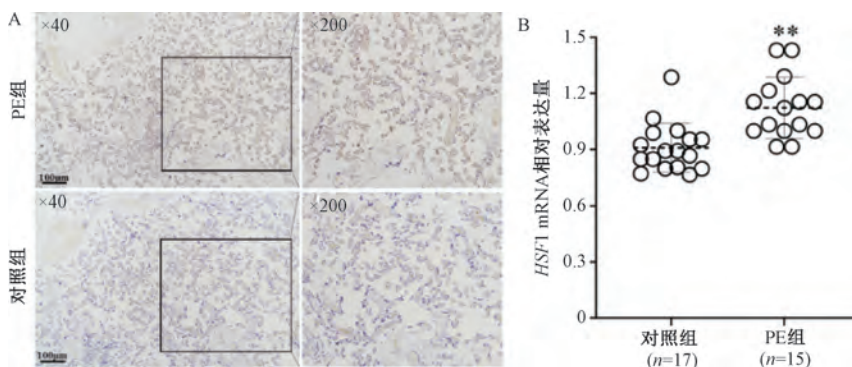
VIM、P21 (1 : 1 000)、SURV (1 : 5 000), 在 4 ℃ 下孵育过夜, 次日加入辣根过氧化物酶标记的二抗, 室温孵育 1 h, 采用 ECL 法显影, ImageJ 软件对蛋白条带灰度值进行定量分析。

2.10 统计学分析 通过 SPSS 16.0 软件进行处理, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间两两比较采用独立样本 *t* 检验, 多组间比较采用单因素分析, 进

表 2 2 组一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$, 1 mmHg=0.133 kPa)

组别	例数/例	年龄/岁	孕周/周	收缩压/mmHg	舒张压/mmHg	尿蛋白/(g·24 h ⁻¹)	新生儿体质量/g
对照组	17	29.1±4.8	36.6±4.1	103.6±5.2	70.5±5.6	0	3 416.1±365.6
PE 组	15	29.4±3.9	37.2±3.6	162.4±10.4**	120.9±5.1**	0.3±0.1**	2 471.7±463.5**

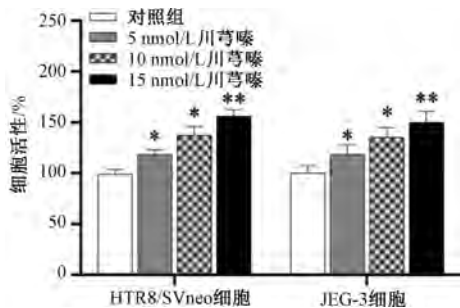
注: 与对照组比较, ** *P*<0.01。



注: A 为免疫组化, B 为 mRNA 表达。与对照组比较, ** *P*<0.01。

图 1 HSF1 蛋白在 PE 组、对照组中的表达

3.2 川芎嗪对滋养层细胞增殖活性的影响 川芎嗪干预 HTR8/SVneo、JEG-3 细胞 24 h 后, 它对细胞增殖活性的抑制作用随浓度升高而增强。与对照组比较, 川芎嗪组 HTR8/SVneo、JEG-3 细胞活性升高 (*P*<0.05, *P*<0.01), 并呈剂量依赖性; 当川芎嗪浓度升至 15 nmol/L 时细胞活性提升近 50%, 故后续采用该浓度进行实验, 见图 2。



注: 与对照组比较, * *P*<0.05, ** *P*<0.01。

图 2 川芎嗪对滋养层细胞增殖活性的影响 ($\bar{x} \pm s$, *n*=3)

3.3 川芎嗪对滋养层细胞克隆形成能力的影响 与对照组比较, 川芎嗪组 HTR8/SVneo、JEG-3 细胞集落数量增加 (*P*<0.01), 克隆形成能力增强; 与川芎嗪组比较, 干预组细胞集落数量减少 (*P*<0.01),

一步两两比较采用 Tukey 事后检验。 *P*<0.05 表示差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 HSF1 mRNA、蛋白表达 与对照组比较, PE 组收缩压、舒张压、24 h 尿蛋白及新生儿体质量升高 (*P*<0.01), 见表 2; 胎盘组织中 HSF1 蛋白、mRNA 表达升高 (*P*<0.01), 见图 1。

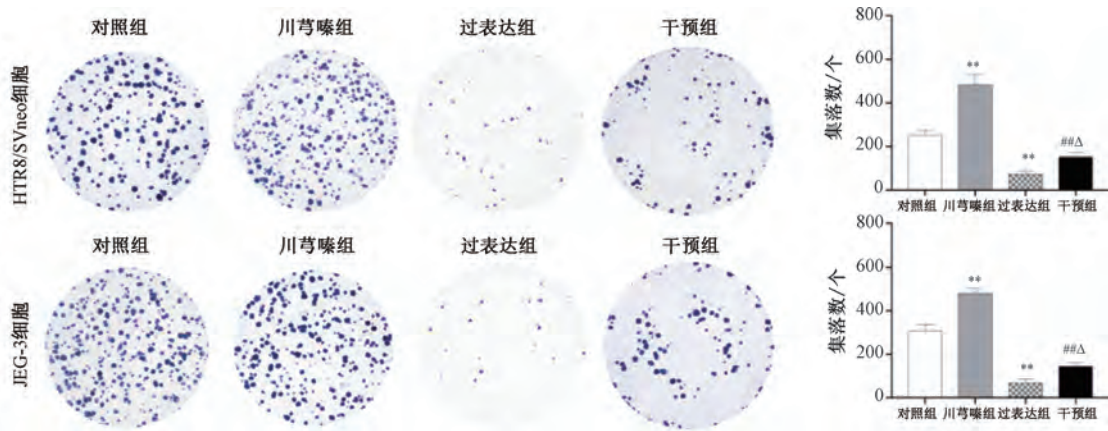
克隆形成能力减弱, 见图 3。

3.4 川芎嗪对滋养层细胞凋亡能力的影响 与对照组比较, 川芎嗪组 HTR8/SVneo、JEG-3 细胞凋亡率降低 (*P*<0.05); 与川芎嗪组比较, 干预组细胞凋亡率升高 (*P*<0.01), 见图 4。

3.5 川芎嗪对滋养层细胞侵袭能力的影响 与对照组比较, 川芎嗪组 HTR8/SVneo、JEG-3 细胞侵袭数增加 (*P*<0.01), 侵袭能力增强; 与川芎嗪组比较, 干预组侵袭细胞数减少 (*P*<0.01), 侵袭能力减弱, 见图 5。

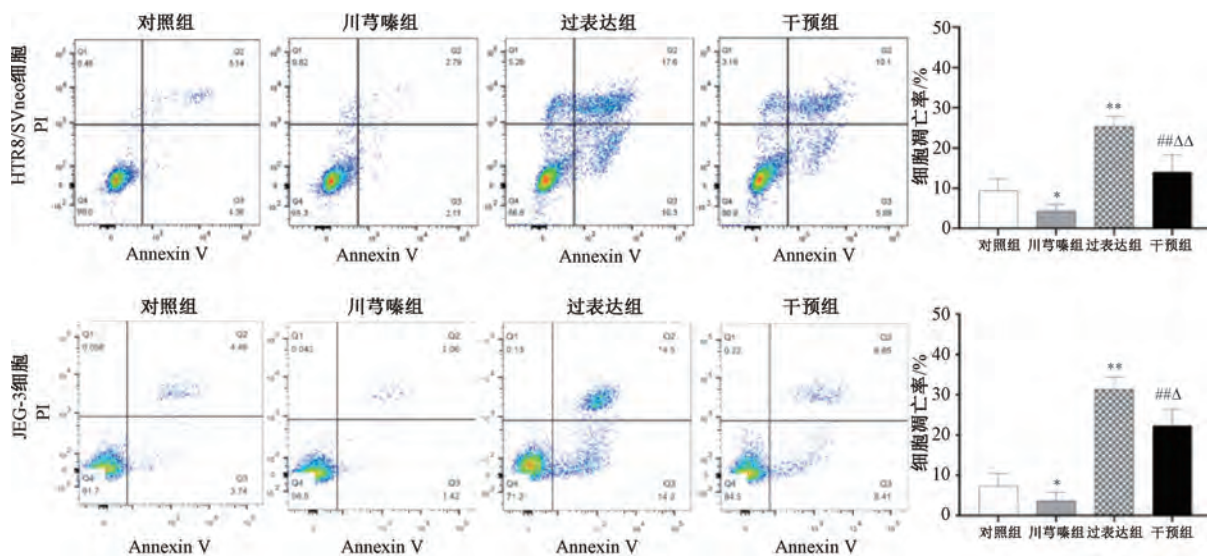
3.6 川芎嗪对滋养层细胞迁移能力的影响 与对照组比较, 川芎嗪组相对愈合面积增大 (*P*<0.05), HTR8/SVneo、JEG-3 细胞迁移能力增强; 与川芎嗪组比较, 干预组相对愈合面积减小 (*P*<0.01), 细胞迁移能力减弱, 见图 6。

3.7 川芎嗪对滋养层细胞 HSF1、E-Cadherin、VIM、p21、SURV 蛋白表达的影响 与对照组比较, 川芎嗪组 HTR8/SVneo、JEG-3 细胞中 SURV、VIM 蛋白表达升高 (*P*<0.05, *P*<0.01), HSF1、p21、E-cadherin 蛋白表达降低 (*P*<0.01); 与川芎嗪组比较, 干预组细胞 SURV、VIM 蛋白表达降



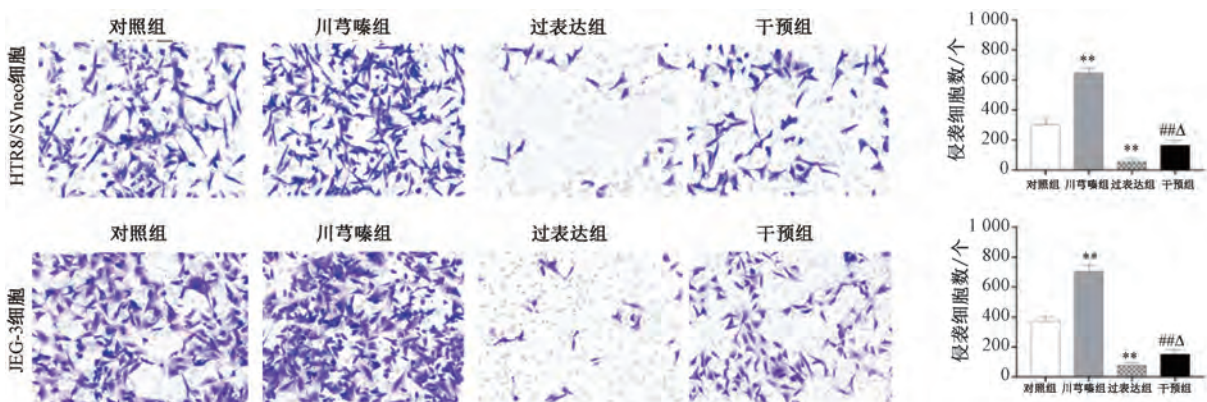
注：与对照组比较，** $P < 0.01$ ；与川芎嗪组比较，## $P < 0.01$ ；与过表达组比较， $\Delta P < 0.05$ 。

图3 川芎嗪对滋养层细胞克隆形成能力的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)



注：与对照组比较，* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$ ；与川芎嗪组比较，## $P < 0.01$ ；与过表达组比较， $\Delta P < 0.05$ ， $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

图4 川芎嗪对滋养层细胞凋亡能力的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)



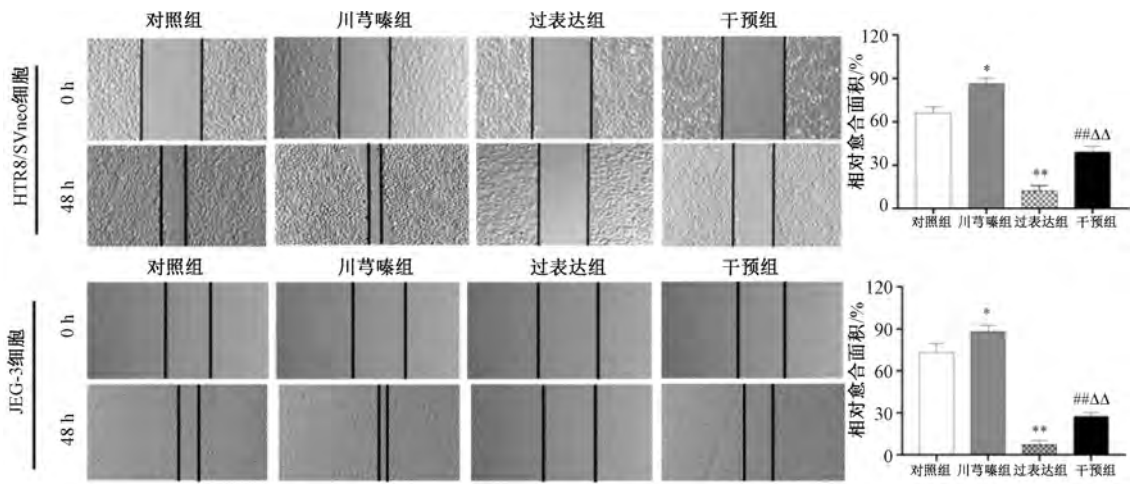
注：与对照组比较，** $P < 0.01$ ；与川芎嗪组比较，## $P < 0.01$ ；与过表达组比较， $\Delta P < 0.05$ 。

图5 川芎嗪对滋养层细胞侵袭能力的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

低 ($P < 0.01$)，HSF1、p21、E-cadherin 蛋白表达
升高 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)，见图7。

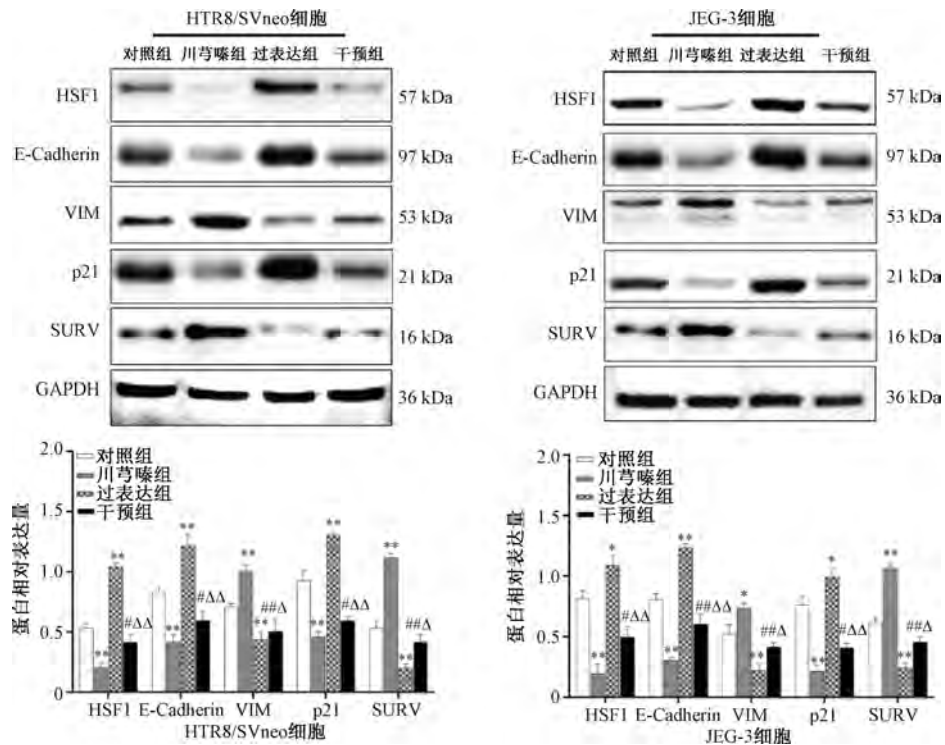
4 讨论

已有研究证实，川芎嗪通过抑制环状 RNA circ_



注：与对照组比较，* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$ ；与川芎嗪组比较，## $P < 0.01$ ；与过表达组比较， $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

图 6 川芎嗪对滋养层细胞迁移能力的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 3$)



注：与对照组比较，* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$ ；与川芎嗪组比较，# $P < 0.05$ ，## $P < 0.01$ ；与过表达组比较， $\Delta P < 0.05$ ， $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

图 7 川芎嗪对滋养层细胞蛋白表达的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 3$)

0026462 表达，从而对滋养层细胞增殖、侵袭和迁移产生促进作用^[11]，本研究结果与上述报道一致，提示川芎嗪对 PE 具有治疗作用。此外，*HSF1* 在 PE 内皮细胞中高表达，故针对性降低其表达可对本病发展产生抑制作用^[12]，本研究发现，相较于对照组，PE 组胎盘组织中 *HSF1* 蛋白高表达，与上述报道一致。研究发现，在 PE 滋养层细胞中降低 miRNA-7151 表达可抑制 *HSF1* 蛋白表达，进而促进细胞侵袭及迁移^[13]。有研究发现，*HSF1* 还参

与调控滋养层细胞的增殖和凋亡能力^[14]，本研究结果与上述报道一致，提示在滋养层细胞中抑制 *HSF1* 蛋白表达可促进细胞增殖、侵袭和迁移，并抑制细胞凋亡。同时，本研究加入 *HSF1* 过表达质粒并给予川芎嗪干预后发现，它可逆转 *HSF1* 蛋白高表达，进而抑制滋养层细胞增殖、侵袭、迁移能力，并促进其凋亡。

上皮间充质转化 (epithelial-mesenchymal transition, EMT) 作为胚胎发育过程中的关键生物

学事件,与滋养层细胞迁移、侵袭能力关系密切^[15-16]。研究表明,过表达环状RNA IRAK3可上调E-Cadherin蛋白表达,下调VIM蛋白表达,进而抑制滋养层细胞EMT过程,最终对细胞迁移、侵袭能力产生抑制作用^[17]。p21是一种关键的细胞周期调控蛋白,在细胞的分裂、休眠等进程中具有重要作用^[18],抑制微小RNA-411蛋白表达可降低滋养层细胞增殖能力,其相关机制与p21蛋白表达上调有关^[19]。SURV蛋白作为抗凋亡蛋白家族中的重要成员,可升高滋养层细胞增殖能力与存活率,在胚胎着床过程及胎盘形成阶段具有重要的生理功能^[20]。研究表明,枸杞多糖可促进SURV蛋白表达,对过氧化氢诱导的滋养细胞凋亡起到抑制作用^[21];本研究发现,加入HSF1过表达质粒干预后细胞中E-cadherin、p21蛋白表达升高,SURV、VIM蛋白表达降低,提示高表达HSF1可抑制滋养层细胞的EMT进程,通过促进p21蛋白表达来降低细胞增殖能力,还能降低SURV蛋白表达来促进细胞凋亡。另外,在过表达组基础上加入川芎嗪后HSF1蛋白表达降低;川芎嗪可逆转HSF1蛋白表达,进而上调p21、E-cadherin蛋白表达,下调SURV、VIM蛋白表达,表明它可通过抑制HSF1蛋白表达来促进滋养层细胞的EMT进程,并分别通过下调p21、上调SURV蛋白表达来对细胞增殖和凋亡产生促进、抑制作用。

综上所述,川芎嗪可通过抑制HSF1蛋白表达来促进滋养层细胞增殖、迁移、侵袭和EMT进程,抑制细胞凋亡,从而控制PE发生。

参考文献:

[1] Brownfoot F, Rolnik D L. Prevention of preeclampsia[J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2024, 93: 102481.

[2] Wright D, Wright A, Nicolaides K H. The competing risk approach for prediction of preeclampsia[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2020, 223(1): 12-23. e7.

[3] Jung E, Romero R, Yeo L, et al. The etiology of preeclampsia[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2022, 226(2S): S844-S866.

[4] Jena M K, Sharma N R, Pettit M, et al. Pathogenesis of preeclampsia and therapeutic approaches targeting the placenta[J]. *Biomolecules*, 2020, 10(6): 953.

[5] 欧曼颖,胡春霞,李跃萍.子痫前期患者胎盘组织中抑微管装配蛋白1表达对滋养层细胞的影响及其机制[J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2023, 49(6): 1519-1527.

[6] 沈 晔,李亚君,周洁琼.川芎嗪通过Wnt/ β -catenin通路

调控滋养层细胞增殖和迁移改善子痫前期的研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2023, 39(11): 1582-1586.

[7] Lin J G, Wang Q Q, Zhou S M, et al. Tetramethylpyrazine: A review on its mechanisms and functions[J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 150: 113005.

[8] Yuan Y, Zhao L, Wang X Y, et al. Ligustrazine-induced microRNA-16-5p inhibition alleviates preeclampsia through IGF-2[J]. *Reproduction*, 2020, 160(6): 905-917.

[9] Zhang B W, Fan Y M, Tan K. HSF1 activation mechanisms, disease roles, and small molecule therapeutics[J]. *Int J Biol Sci*, 2025, 21(8): 3351-3378.

[10] 张 晗,刘方琼,蔡丽瑛.子痫前期胎盘组织中氧化应激、热休克蛋白27和热休克转录因子1的表达及意义[J]. *中国计划生育和妇产科*, 2017, 9(8): 21-22; 38.

[11] 冯双苗,张化莲.川芎嗪通过抑制circ_0026462调控先兆子痫发展中滋养层细胞增殖、侵袭和迁移[J]. *中草药*, 2024, 55(13): 4455-4462.

[12] Padmini E, Lavanya S. Over expression of HSP70 and HSF1 in endothelial cells during pre-eclamptic placental stress[J]. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 2011, 51(1): 47-52.

[13] Wang W Q, Wu X J, Gu J M, et al. Investigation of the impact of miRNA-7151 and a mutation in its target gene lncRNA KCNQ1OT1 on the pathogenesis of preeclampsia[J]. *Biomedicines*, 2025, 13(8): 1813.

[14] Puscheck E E, Awonuga A O, Yang Y, et al. Molecular biology of the stress response in the early embryo and its stem cells[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2015, 843: 77-128.

[15] 孙建华,郜 洁,刘开飞,等.化痰消癥颗粒对人绒毛膜滋养层细胞HTR-8/SVneo侵袭迁移的影响[J]. *中成药*, 2019, 41(11): 2761-2765.

[16] 任秀如,翟悦静,朱慧芳,等.蛇床子素调节Wnt/ β -catenin信号通路对子痫前期滋养层细胞迁移、侵袭和上皮间质转化的影响[J]. *医学研究与战创伤救治*, 2024, 37(12): 1308-1313.

[17] 李 蕊,林 靓,胡绪洋,等.circIRAK3靶向miR-942-5p/LITAF轴调控滋养层细胞的增殖、迁移、侵袭和EMT[J]. *华中科技大学学报(医学版)*, 2023, 52(5): 603-609.

[18] Kreis N N, Friemel A, Jennewein L, et al. Functional analysis of p21 (Cip1/CDKN1A) and its family members in trophoblastic cells of the placenta and its roles in preeclampsia [J]. *Cells*, 2021, 10(9): 2214.

[19] 杨媛媛. miR-411对滋养层细胞增殖迁移及侵袭的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2024, 39(6): 1101-1105.

[20] Güralp O, Gök K, Tüten N, et al. Serum survivin is decreased in women with preeclampsia[J]. *Hypertens Pregnancy*, 2021, 40(2): 144-151.

[21] Li J, Ding Z J, Yang Y, et al. Lycium barbarum polysaccharides protect human trophoblast HTR8/SVneo cells from hydrogen peroxide-induced oxidative stress and apoptosis[J]. *Mol Med Rep*, 2018, 18(3): 2581-2588.