

Furin 在卵巢子宫内膜异位症中的表达及意义

陈 晨

江门市新会区妇幼保健院 广东江门

【摘要】目的 分析将弗林蛋白酶 (Furin) 应用于卵巢子宫内膜异位症患者的临床诊断中的价值;**方法** 本次研究采取回顾性研究的形式, 选取 2022 年 4 月至 2024 年 4 月我院接诊的 42 例子宫内膜异位症患者进行分析, 纳为观察组, 再选取同期接受检查的 42 例健康患者作为对照组, 对两组的血清 Furin、TGF- β 及 VEGF 水平进行比较, 以此判断其与子宫内膜异位症病情进展的关系;**结果** 观察组的血清 Furin、TGF- β 及 VEGF 水平均高于对照组 ($P<0.05$)。观察组在基因型 CC 及 TT 位点中的基因频率均高于对照组 ($P<0.05$), 在等位基因中的 C 及 T 位点的基因频率低于对照组 ($P<0.05$);**结论** 将 Furin 应用于卵巢子宫内膜异位症患者的临床诊断中, 相较于正常患者血清 Furin 水平明显上升, 并以 TT 基因型患者的 Furin 水平升高最显著。

【关键词】 子宫内膜异位症; 弗林蛋白酶; 血管生长因子; 肿瘤生长因子- β

【收稿日期】 2025 年 3 月 22 日

【出刊日期】 2025 年 4 月 29 日

【DOI】 10.12208/j.ijcr.20250187

Expression and significance of Furin in ovarian endometriosis

Chen Chen

Xinhui District Maternal and Child Health Hospital, Jiangmen, Guangdong

【Abstract】Objective To analyze the clinical diagnostic value of Furin in patients with ovarian endometriosis;**Methods** This study adopted a retrospective research approach, selecting 42 patients with endometriosis who were admitted to our hospital from April 2022 to April 2024 as the observation group. Then, 42 healthy patients who underwent examinations during the same period were selected as the control group. The serum levels of Furin, TGF- β , and VEGF were compared between the two groups to determine their relationship with the progression of endometriosis;**Results** The serum levels of Furin, TGF- β , and VEGF in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). The gene frequencies of genotype CC and TT loci in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$), while the gene frequencies of allele C and T loci were lower than those in the control group ($P<0.05$);**Conclusion** Applying Furin to the clinical diagnosis of ovarian endometriosis patients shows a significant increase in serum Furin levels compared to normal patients, with the most significant increase observed in Furin levels in patients with TT genotype.

【Keywords】 Endometriosis; Flynn protease; Vascular growth factor; Tumor Growth Factor- β

子宫内膜异位症 (EMT) 作为临床上较为常见的妇科疾病, 其好发于育龄期女性, 临床表现为盆腔疼痛、不孕不育等, 会对患者的生活及生育功能造成较大影响。当前, 我国育龄期妇女子宫内膜异位症的发病率约为 10%, 发病率较高, 但由于其病因机制复杂, 缺乏显著的标志物, 使得临床诊断效率较低^[1]。有关研究结果显示, 子宫内膜异位症的发病与免疫、遗传、炎症反应等多种因素相关^[2]。弗林蛋白酶 (Furin) 作为多种蛋白质活化形成的蛋白酶, 不仅能够活化肿瘤生长因子- β (TGF- β) 在内的多种炎性细胞因子, 还对血管生

成因子 (VEGF) 等具有裂解、活化的效果, 促进肿瘤发展^[3]。本次研究通过分析 Furin 在卵巢子宫内膜异位症中的表达水平, 探究其对于疾病诊断的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本次研究采取回顾性研究的形式, 选取 2022 年 4 月至 2024 年 4 月我院接诊的 42 例子宫内膜异位症患者进行分析, 纳为观察组, 再选取同期接受检查的 42 例健康患者作为对照组, 对两组的血清 Furin 水平进行比较。观察组中患者年龄在 20~47 岁, 平均 (32.44 $\pm$

5.63)岁,对照组年龄在 21~48 岁,平均(33.41±5.45)岁。两组患者的年龄等基础资料一致($P>0.05$),能够开展比较研究。纳入标准:患者均符合《子宫内膜异位症诊治指南(第三版)》^[4]中对 EMT 的诊断标准:年龄≥18 岁;病历资料完整。排除标准:伴有自身免疫性疾病;伴有精神类疾病;伴有卵巢子宫手术史。

1.2 方法

于清晨抽取所有患者的空腹静脉血 3mL,并入抗凝管中备用。另抽取静脉血 3mL 放入无抗凝剂的试管内,静置 30min 后进行血清分离。采用酶联免疫吸附法分别对患者的血清 Furin、TGF-β 及 VEGF 水平进行检测,实践操作按照试剂盒上的说明严格实施。采用 DNA 提取盒对患者的全血 DNA 进行提取,将提取出来的 DNA 放置在 -80℃环境下备用。采用反转录-实时荧光定量聚合酶链反应(RT-qPCR)对 Furin 基因 P1 启动区 r2071410C/T 位点多态性进行分析。

表 1 比较两组患者的血清 Furin、TGF-β 及 VEGF 水平 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Furin (pg/ml)	TGF-β (ng/L)	VEGF (ng/L)
观察组	42	140.83±47.03	378.64±78.32	167.69±51.01
对照组	42	55.48±13.66	216.36±15.05	101.26±8.46
<i>t</i>		11.294	13.186	8.326
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 2 比较患者的 Furin 基因 P1 启动区 r2071410C/T 位点多态性 (n,%)

组别	例数	基因型			等位基因	
		CC	CT	TT	C	T
观察组	42	13 (30.95)	11 (26.19)	17 (40.47)	18 (42.85)	23 (54.76)
对照组	42	28 (66.67)	10 (23.81)	3 (7.14)	33 (78.57)	10 (23.81)
χ^2		25.532	0.151	30.622	26.745	20.080
<i>P</i>		<0.001	0.697	<0.001	<0.001	<0.001

3 讨论

EMT 在临床上的发病率较高,其多数为良性病变,但如果不及时进行干预也可能引发恶性肿瘤,临床表现为痛经、腰痛、月经失常等^[5]。在早期发病时的症状并不显著,随着病情进展逐渐影响患者的正常生活。但 EMT 的病因机制复杂,这使得早期诊断难度较大,如果能够探索新的诊断标志物就有助于加强对 EMT 的早期诊断效率,实现今早治疗。

目前,对于 EMT 的病因尚未明确,但普遍认为与炎症因子、免疫失调等有着较大关联。Furin 作为一种

1.3 统计学方法

采用统计学软件 SPSS (22.0 版本)对本次研究结果进行分析,其中计量数据以($\bar{x} \pm s$)表示,选用 *t* 进行检验,计数数据以[例(%)]表示,选用 χ^2 进行检验。当 $P<0.05$ 则表示组间数据差异化明显,具有统计学意义。

2 结果

2.1 血清 Furin、TGF-β 及 VEGF 水平比较

通过对两组患者的比较发现,观察组的血清 Furin、TGF-β 及 VEGF 水平均高于对照组($P<0.05$),具体见表 1。

2.2 Furin 基因 P1 启动区 r2071410C/T 位点多态性比较

观察组在基因型 CC 及 TT 位点中的基因频率均高于对照组($P<0.05$),在等位基因中的 C 及 T 位点的基因频率低于对照组($P<0.05$),具体见表 2。

广泛表达的钙依赖性蛋白酶,其作为 I 型跨膜蛋白,内含 794 种氨基酸,包含前肽、催化域、P 区等多重结构。Furin 通过对多种蛋白质前体进行裂解、激活,产生多种生物学效应,能够作用于介导细胞-细胞和细胞-基质间的黏附分子,达到遏制恶性细胞行动的效果。而近年来的不少研究证实,EMT 与卵巢癌之间存在隐性关联,通过分析 Furin 能够帮助明确 EMT 的病症进展,判断是否存在恶性病变的可能^[6]。其次, Furin 还能够对多种炎症细胞因子起到活化作用,加速炎症病变产生。

本次研究结果显示,通过对 EMT 患者的临床检验,结果证实 EMT 患者相较于正常患者,在血清 Furin、VEGF 等水平上都明显更高,而 VEGF 和 TGF- β 的升高都与 Furin 的作用机制有着一定联系, Furin 能够对 VEGF 起到裂解和活化作用,加速血管、神经等的生成,同时还能够对 TGF- β 进行激活,进而一直 Treg 细胞的生长,对 T 细胞功能起到一定的抑制作用,使得人体免疫系统能力受损,加剧炎症反应。除此之外, TGF- β 还能够通过调控建立反馈机制,进一步提升 Furin 的活性,加速细胞的增殖、迁移等,为肿瘤细胞的生长创造条件,使得卵巢癌等病变发生率提高^[7]。由此可见,在 EMT 患者中血清 Furin 水平的升高会促使 VEGF 及 TGF- β 水平升高,加剧 EMT 患者体内的炎症反应及恶性细胞扩散,不断损害患者的免疫系统功能,能够作为恶性病变的诊断标志物之一。其次,在不少研究中认为,EMT 病变与人体内的物质基因突变有着较大联系,在曾辉苑^[8]等人的研究中,证实子宫内膜异位症患者血清中的 PAPP-A 基因 rs7020782A/C 位点多态性与地区分布有着一定联系,且 CC 基因型为主要易感基因。Furin 作为原蛋白转化酶, P1 启动区位点突变会对基因转录起到一定作用,影响到 Furin 的表达水平,与多种疾病相关^[9]。本次研究结果证实, EMT 患者的 Furin 基因 P1 启动区 r2071410C/T 位点呈现出多态性的分布规律,其中以 TT 及 T 等位基因频率较高,这说明 EMT 与 Furin 基因 P1 启动区 r2071410C/T 位点有着较大联系。

综上所述,将 EMT 与正常组进行比较,可以看出 EMT 组中 Furin 的表达水平明显上升,且伴随着 VEGF 及 TGF- β 表达水平的提高,这提示 Furin 能够参与到卵巢子宫内膜异位症患者的病情进展中,且与 EMT 与 Furin 基因 P1 启动区 r2071410C/T 位点多态性分布有着一定联系,但具体的病因仍然有待明确。但本次研究也有着一定局限性,研究样本量较小使得数据可能存在一定偏差,在后续研究中需要进一步扩大样本量来提升研究结果的精准度。总而言之,将 Furin 用于 EMT 患者的临床检测中,能够提示可能存在的病变,但需要进一步规范参考值,才能够提升诊断效能。

参考文献

- [1] 王思梦,魏敏,陆晓媛,等.PAX6、miR-375-3p 在卵巢型子宫内膜异位症中的表达及临床意义[J].徐州医科大学学报,2025,45(01):68-73.
- [2] 张济薇,吴英杰.SHP2 和 VEGF-A 在卵巢子宫内膜异位症中的表达及临床意义[J].中国优生与遗传杂志,2024,32(10): 2096-2100.
- [3] 刘红文,朱隆民,娄霄峰,等.用于细胞和组织中弗林蛋白酶特异性成像的双光子荧光探针研究[J].化学学报,2020,78(11):1240-1245.
- [4] 中国医师协会妇产科医师分会, 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组.子宫内膜异位症诊治指南(第三版)[J].中华妇产科杂志,2021,56(12):812-824.
- [5] 张文慧,王晓黎,张彦骅,等.肌动蛋白纤维相关蛋白 1-反义 RNA1 在卵巢型子宫内膜异位症III、IV期中的差异表达及其临床意义[J].现代妇产科进展,2024,33(09):692-694+699.
- [6] 鲁鹏,李甜甜,龙诗芬,等.子宫内膜异位症不同 r-AFS 分期患者血清 Furin,TGF- β ,VEGF,netrin-1 水平表达及 Furin 基因 P1 启动区 r2071410 C/T 位点多态性分析[J].现代检验医学杂志,2024,39(04):23-27+82.
- [7] 孙丰垒,李晓毅.虚拟筛选和分子动力学模拟研究: 筛选弗林蛋白酶的潜在抑制剂[J].中国科学院大学学报,2023,40(02):173-178.
- [8] 曾辉苑,张燕,刘国栋,等.子宫内膜异位症患者血清中 PAPP-A,IGF-I 水平及 PAPP-A 基因 rs7020782A/C 位点多态性与临床分期相关性研究[J].现代检验医学杂志,2022,37(1):33-37.
- [9] 沈利聪,板得莹,张瑜.RAP1A 和 EPAC1 在卵巢子宫内膜异位症组织中的表达及意义[J].中国现代医学杂志,2020,30(21):12-17.

版权声明: ©2025 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS