

转录因子EB在生殖调控中的研究进展

王海慧¹, 梁越^{2,3}, 董杰²

¹空军军医大学基础医学院五大队, 陕西西安 710032; ²空军军医大学唐都医院妇产科生殖医学中心, 陕西西安 710038; ³联勤保障部队第987医院妇产科, 陕西宝鸡 721004

摘要: 转录因子EB(transcription factor EB, TFEB)是一种含有碱性螺旋-环-螺旋和亮氨酸拉链结构域的转录因子, 能够特异性调控溶酶体和自噬相关基因的表达, 它在细胞的增殖、分化、凋亡和代谢等生理过程中发挥重要作用, 并参与生物的生殖调控过程。本文综述了TFEB在精子发生、卵子发生以及胚胎与胎盘发育中的调控作用, 并探讨了其在生殖或生育相关疾病的潜在作用, 旨在为深刻认识TFEB在生殖生理的调控作用提供参考。

关键词: TFEB; 生殖调控; 精子发生; 卵子发生; 胚胎发育; 滋养细胞

中图分类号: R711.31

文献标志码: A

文章编号: 2095-5227(2025)08-0808-05

DOI: 10.12435/j.issn.2095-5227.25031801

引用本文: 王海慧, 梁越, 董杰. 转录因子EB在生殖调控中的研究进展 [J]. 解放军医学院学报, 2025, 46 (8): 808-812.

Research advances in role of transcription factor EB in reproductive regulation

WANG Haihui¹, LIANG Yue^{2,3}, DONG Jie²

¹No.5 Cadet Regiment, Basic Medicine School, Air force Medical University, Xi'an 710032, Shaanxi Province, China; ²Reproductive Medical Center, Department of Gynecology and Obstetrics, Tangdu Hospital, Air Force Medical University, Xi'an 710038, Shaanxi Province, China; ³Department of Gynecology and Obstetrics, 987 Hospital of PLA Joint Support Force, Baoji 721004, Shaanxi Province, China

Corresponding author: DONG Jie. Email: dongjie2020@fmmu.edu.cn

Abstract: Transcription factor EB (TFEB) is a transcription factor containing basic helix-loop-helix and leucine zipper domains, which specifically regulates the expression of lysosomal and autophagy-related genes. It plays a crucial role in various cellular physiological processes, including proliferation, differentiation, apoptosis, and metabolism, and is involved in the regulation of reproductive processes in organisms. This review summarizes the regulatory roles of TFEB in spermatogenesis, oogenesis, as well as embryonic and placental development, and explores its potential implications in reproductive or fertility-related diseases, which may provide reference for understanding the regulatory functions of TFEB in reproductive physiology.

Keywords: TFEB; reproductive regulation; spermatogenesis; Oogenesis; embryonic development; trophoblast cells

Cited as: Wang HH, Liang Y, Dong J. Research advances in role of transcription factor EB in reproductive regulation [J]. Acad J Chin PLA Med Sch, 2025, 46(8): 808-812.

生殖调控主要是为了实现生物体生殖系统的器官发育并维护其功能, 其调控的生理过程包括配子发生、胚胎的形成与发育、生殖激素的合成和性腺发育等方面。转录因子EB(transcription factor EB, TFEB)是一种含有碱性螺旋-环-螺旋结构域和亮氨酸拉链结构域的转录因子家族的一员, 主要参与溶酶体生物生成和自噬的调控, 帮助细胞应对压力; 当细胞营养不足的时候, TFEB会被

激活, 促进细胞清理废物和回收所需的营养成分^[1], 因此TFEB在生殖调控中的作用备受关注。目前国内外多项研究分析了TFEB在不同生殖生理过程中的调控作用, 本文对TFEB的基本特征及其在生殖功能中的调控作用进行相关综述, 主要探讨TFEB在精子发生、卵子发生、胚胎与胎盘发育等方面的作用及临床意义。

1 TFEB的基本特征

TFEB属于小眼畸形转录因子(microphthalmia-associated transcription factor, MiTF)基因家族成员之一, 是一种含有碱性螺旋-环-螺旋结构域(basic

收稿日期: 2025-03-18

基金项目: 国家自然科学基金(82101794)

第一作者: 王海慧, 在读本科。Email: 1849320796@qq.com

通信作者: 董杰, 博士, 讲师。Email: dongjie2020@fmmu.edu.cn

helix-loop-helix, bHLH) 和亮氨酸拉链 (leucine zipper) 结构域的转录因子。bHLH 结构域是 TFEB 的核心 DNA 结合结构域, 能够特异性地结合到自噬和溶酶体相关基因的启动子区域, 调控这些基因的转录从而影响自噬和溶酶体功能^[2-3]。Leucine Zipper 结构域促进 TFEB 蛋白的二聚化, 增强其与 DNA 的结合能力, 使其能够更有效地调控基因表达, TFEB 可以与 DNA 上的 CLEAR 基序 (GTCACGTGAC) 结合, 调控溶酶体生物发生和自噬相关基因的转录^[4], 尤其是在应激条件下起着对自噬的关键调节作用^[5]。

TFEB 作为转录因子, 需要进入细胞核发挥其转录功能, 其核转入过程受到多种上游分子调控。比较经典的是哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mammalian target of rapamycin, mTOR) 信号分子对 TFEB 的调控^[6]。mTOR 分子包含两种亚型, mTORC1 和 mTORC2, 参与细胞的营养代谢调控^[7]。营养充足时, mTOR 通常处于活化状态, 尤其是 mTORC1, 会导致 TFEB S211 位点的磷酸化, 使其与 YWHA/14-3-3 蛋白结合, 从而停留在细胞质中^[8], 而在饥饿或溶酶体应激时, 钙调磷酸酶介导去磷酸化使 mTORC1 活性被抑制导致 TFEB 去磷酸化, 促进其进入细胞核; 这种调控机制使得 TFEB 能够在应激条件下迅速转移到细胞核中, 激活自噬和溶酶体相关基因的表达^[9], 参与调控细胞的功能与稳态。此外, 多巴胺转运体 (dopamine transporter, DAT) 也参与调节 TFEB 活性, 通过激活剂 LH2-051 抑制 DAT 可促进 CDK9 分子从溶酶体释放, 减少 TFEB 磷酸化, 增强其入核活性, 进而促进溶酶体生成及 A β 和 tau 蛋白降解, 可以改善阿尔兹海默病症状^[10]。最新的研究还显示, 乳酸通过修饰 TFEB 的 K91 位点, 抑制其泛素化降解, 增强自噬活性; 且 E3 泛素连接酶 WWP2 介导的泛素化可促进 TFEB 降解, 而乳酸化修饰可拮抗此过程^[11]。TRIM27 也可以作为 TFEB 的上游分子, 通过激活 CREB1 增强 TFEB 转录, 促进自噬流以清除结核分枝杆菌, 在宿主抗结核免疫中发挥重要作用^[12]。以上研究说明, 作为调节细胞自噬的关键转录因子, TFEB 会受到多种上游分子的调控, 且在不同的组织细胞或疾病当中, 介导 TFEB 活化的路径可能存在差异。

TFEB 是溶酶体和自噬相关基因的关键调控因子, 其下游靶分子广泛参与细胞代谢、自噬、溶酶体生成、脂代谢及炎症反应等过程。例如,

TFEB 可以调节溶酶体相关分子 (LAMP1/LAMP2), 维持溶酶体结构完整性和酸性环境, 增强溶酶体膜稳定性及功能^[13]。TFEB 还可以促进 BECN1 转录, 调控自噬小体形成; 以及上调 LC3 表达并促进 p62 的降解, 推动自噬小体成熟及底物递送^[14]。此外, TFEB 通过诱导 PGC-1 α 表达, 激活线粒体生物合成和脂肪酸氧化, 调节能量代谢, 改善胰岛素抵抗^[15]。

以上研究证据表明 TFEB 在多个生理过程发挥着重要作用, 包括自噬调控、溶酶体生物合成、营养代谢与能量调节、细胞应激反应及免疫调节等多个方面, 几乎参与全身各个器官系统的功能调节; 也反映出 TFEB 可参与多种疾病的发生发展, 如溶酶体贮积症、神经退行性疾病、癌症、代谢性疾病、心血管疾病及免疫疾病等^[10,16-17]。近年来, 不少研究发现 TFEB 也参与多种生殖生理过程的调控^[18-20], 包括精子与卵子的发生、胚胎的发育、胎盘的形等, 为进一步认识机体生殖生理过程的重要调控机制提供依据。

2 TFEB 对精子发生的调控

精子发生是一个复杂的过程, 涉及精原干细胞的增殖、分化以及细胞形态转变等多个阶段。形态成熟的精子通过对结构、运动能力、质量等的调控进一步达到功能成熟状态。与此同时, 睾丸支持细胞、间质细胞及其他多种体细胞在精子发生过程中也发挥着重要的交互作用^[21]。

研究报告, 在精子发生过程中, TFEB 在小鼠睾丸的表达迅速增加, 尤其是在精原细胞分化和第一次减数分裂的开始时, 表明 TFEB 可能参与调控精原细胞的分化过程^[22]。但 Liu 等^[22]的研究发现, 通过药物处理 (如视黄酸) 使 TFEB 从细胞质转移到细胞核, 促使其活化, 但其核转位发生后并未影响精原细胞的分化标志物表达。这提示 TFEB 核转位可能并不直接调控精原细胞的分化, 而是通过其他途径如自噬或内吞作用间接影响其进一步发育。

此外, TFEB 对于应激状态下的 Sertoli 细胞具有保护作用。Eid 等^[23]研究发现用酒精处理导致 Sertoli 细胞内发生氧化应激, 过氧化物 (reactive oxygen species, ROS) 水平升高, 并发现经酒精处理的 Sertoli 细胞中 TFEB 表达及核转位增加。目前证据表明 TFEB 核转位是自噬和线粒体自噬蛋白上调所必需的, 特别是在氧化应激下, 主要目的是

为了减少细胞损伤^[1]。另外, Chen 等^[24]在探究 m6A 甲基化调控睾丸间质细胞(Leydig 细胞)睾酮合成时,发现 m6A 甲基化可通过由 TFEB 参与的自噬途径来调控这一过程;但在睾酮合成过程中,TFEB 如何在睾丸间质细胞中核转位,相关分子机制还有待进一步研究。

总的来说,TFEB 在精子产生过程中可能发挥着不可或缺的作用,但目前尚无针对睾丸组织特异性敲除 TFEB 的实验证据,因此还需要进一步研究 TFEB 如何参与精子的发生与成熟,为相关疾病(如少、弱精子症)的诊断治疗或氧化应激异常导致的精子生成障碍疾病提供潜在思路。

3 TFEB 对卵子发生的调控

卵子生成或卵泡发育是从始基卵泡到成熟卵泡的过程,涉及卵泡的募集、选择和优势卵泡的成熟,这些过程与卵泡中颗粒细胞的功能密切相关。研究发现,自噬有助于维持健康原始卵泡的数量、卵子存活和黄体的降解,但是过度的自噬细胞死亡会改变卵母细胞的质量和数量,最终影响女性生殖健康^[25]。TFEB 对于自噬的发生必不可少,目前的研究主要报道了 TFEB 对于卵泡颗粒细胞自噬的影响。

高级氧化蛋白产物(advanced oxidation protein products, AOPPs)是氧化应激的蛋白标志物,在早发型卵巢功能不全(premature ovarian insufficiency, POI)的患者血浆中显著增多。Zhou 等^[26]研究证明了 AOPPs 影响卵巢颗粒细胞自噬和溶酶体功能的核心调控因子 TFEB,通过调控 ROS-mTOR-TFEB 信号通路参与 POI 的发病机制。TFEB 的过表达或激活可能成为治疗 POI 的潜在靶点或新的研究方向。另有研究报道了卵泡液中的细胞外囊泡 miR-128-3p 可以通过靶向 TFEB 参与牛颗粒细胞的自噬,由此调节牛颗粒细胞及卵泡生成或卵子发生^[25]。然而,关于 TFEB 对于人类卵巢发育、卵巢功能及卵子成熟的调控,还需要进一步研究。

4 TFEB 对胚胎发育的调控

胚胎的正常发育依赖于多种生殖生理过程,如内细胞团的分化与增殖、滋养细胞的分化与增殖、血管的生成、自噬调节等。目前研究发现,TFEB 对于胎儿的发育调控必不可少,但主要是通过调节血管生成及胎盘滋养细胞分化而实现的。1998 年,Steingrímsson 等^[27]最早报道了 TFEB 对胚

胎发育的影响,该团队揭示了 TFEB 敲除的胎鼠多在孕 9.5 ~ 10.5 d 死亡,并且严重影响胎盘血管生成。2018 年, Doronzo 等^[28]对这一问题又进行了深入研究,证实了 TFEB 在发育中的血管系统中是动态变化的,会控制血管系统中的细胞周期/VEGFR2 信号通路;并发现内皮细胞 TFEB 的耗竭会通过抑制 CDK4/Rb 通路而停止细胞周期 G1/S 转换的增殖。这些研究表明 TFEB 可以通过调控胚胎期血管的生成而影响胚胎的正常发育。另有研究报道了 TFEB 在小鼠胚胎干细胞(embryonic stem cells, ESCs)的调控作用^[29],该团队发现,小鼠 ESCs 的 TFEB 基因敲除后,会导致小鼠 ESCs 多能性下降,且这一调节过程独立于其经典的溶酶体-自噬生物合成调控作用。以上研究主要发现了 TFEB 主要影响早期胚胎血管系统的生成或干扰胎盘发育导致胚胎整体发育,但相关机制还需要进一步的挖掘。

5 TFEB 对胎盘发育的调控与相关疾病的影响

最新的研究发现 TFEB 对于胎盘的发育和功能意义重大,尤其在调控胎盘滋养细胞合体化方面。Zheng 等^[30]报道了 TFEB 主要作用于融合蛋白 ERVFRD-1 促进 STB 的形成;TFEB 敲除后的小鼠表现出胎盘发育异常,特别是胎盘迷路层的血管形成和 STB 分化受损,导致胚胎死亡;此外,该研究在人类胎儿生长受限(fetal growth restriction, FGR)胎盘中验证了 TFEB 表达与 STB 形成呈正相关,揭示了 TFEB 在滋养层细胞合体化中的关键作用,还为理解妊娠并发症如 FGR 和子痫前期(preeclampsia, PE)的发病机制提供了新的视角。Cesana 等^[31]研究发现 TFEB 也调控胎盘 STB 的生成。然而与 Zheng 等^[30]观点不同的是,该研究认为 TFEB 在 STB 中高表达,TFEB 缺失导致胎盘中的合体滋养层细胞合胞素 2 而非合胞素 1 的形成显著减少,相关原因不明,可能与实验的指标选择不同有关;此外,该研究还揭示了 TFEB 在合体滋养层细胞形成和胎盘激素产生中的关键调控作用。之后, Esbin 等^[32]也报道了 TFEB 的缺失导致合胞素-1 和合胞素-2 的表达显著下降,进而影响细胞融合,证实了 TFEB 在合体滋养层细胞的分化和融合过程中起关键作用。鉴于 TFEB 在胎盘发育中的重要作用,《Gene & Development》对此专门发表一篇评述,详细阐述了转录因子 TFEB 在调节合胞

素表达和促进滋养细胞融合中的关键作用^[33], 这些研究提示 TFEB 可作为妊娠相关疾病(如 PE 和 FGR)的治疗潜在靶点。例如, 通过调控 TFEB 的活性, 可能能够改善胎盘功能, 减少妊娠并发症的发生。

关于 TFEB 与生殖或生育相关疾病发生的相关性, 目前研究主要报道了 TFEB 在复发性流产(recurrent spontaneous abortion, RSA)、FGR 及 PE 中的潜在作用。Wang 等^[34]发现 RSA 患者的胎盘绒毛组织中自噬水平显著高于正常妊娠者, 表现为自噬标志蛋白 p62 的降低和 LC3B-II/LC3B-I 比值的升高; 同时发现 TFEB 及其下游蛋白 LAMP1 在 RSA 患者中也显著过表达, 该研究表明自噬和溶酶体生物合成可能与 RSA 的发生有关。Zheng 等^[30]在研究 TFEB 促进 STB 形成时, 利用人类 FGR 的胎盘, 发现 FGR 胎盘中合体滋养细胞中的 TFEB 表达增多且 TFEB 在 STB 中的核转位信号增强, 提示 TFEB 在胎盘或胎儿营养不足条件下促进 STB 的形成, 以适应性调节胎盘对胎儿的营养供应。Nakashima 等^[35]在研究 PE 胎盘溶酶体发生及自噬的作用变化时发现 PE 患者的胎盘组织中 TFEB 的表达显著降低, 且其核转位受到抑制, 提示 PE 胎盘的自噬功能异常; 随后利用自噬缺陷的滋养细胞, 发现 TFEB 核转位减少、溶酶体功能受损以及蛋白质聚集物的积累, 而 PE 血清能够诱导滋养层细胞中蛋白质聚集物的积累, 并抑制 TFEB 的核转位, 进一步支持了自噬缺陷与 PE 病理机制的相关性; 该研究首次揭示了 PE 胎盘中的溶酶体生物发生和自噬功能异常, 有助于深入理解先兆子痫的病因, 为围绕 TFEB 的自噬调节作用开发新的治疗方法提供了理论基础。之后, Ermini 等^[36]的研究揭示了早期 PE 患者的胎盘组织中神经酰胺的含量增加, 溶酶体数量显著增加, 尤其是在合体滋养层中, 其中伴随着胎盘组织中 TFEB 的表达显著增加, 且 TFEB 的核转位也增强; 最后研究者证明了早期 PE 患者的胎盘组织中神经酰胺水平升高, 导致 TFEB 表达增加, 进而促进溶酶体生物发生和胞吐作用, 导致 SMPD1 通过外泌体释放到母体循环中, 进而引发内皮功能障碍的机制, 该研究的发现为深入理解早期 PE 的发病机理提供了理论依据。显然, Ermini 等^[36]的研究结果与 Nakashima 等^[35]的发现有所不同, Ermini 等分析认为可能是样本选择不同(该团队选择的是早发型 PE 的胎盘)和样本数量不同(该研究采用了 54 个样本)所导致的结果

差异。

根据以上研究报道, 目前关于 TFEB 与临床上生殖或生育相关疾病的报道还有限, 不能充分证实 TFEB 对于这类疾病的调控作用。然而, 鉴于动物实验及体外实验发现, 敲除 TFEB 会显著抑制滋养细胞合体化及胎盘血管生成, 因此推测后续研究可能揭示 TFEB 在胚胎血管发育异常中的作用, 并进一步阐明其是否通过胎盘血管发育障碍或合体化异常导致 FGR 或 PE。

6 小结

综上所述, TFEB 在精子发生、卵子发生、胚胎发育与胎盘发育这些生殖生理过程发挥着重要的调节作用, 尤其是在调控胎盘血管生成及滋养细胞的融合发挥关键作用, 这也提示 TFEB 对于胎盘功能不足引发的相关疾病可能有着重要的参与作用。然而, 已有的研究结果大多出自动物实验或体外细胞实验, 关于 TFEB 在生殖或产科常见疾病中的临床意义还需相关实验研究加以证实。鉴于母体血清可以检测到 TFEB 的含量^[37], 未来研究也可以围绕这一点去探究 TFEB 作为早期诊断流产、FGR 或 PE 的预测, 或干预靶点的临床价值。

作者贡献 王海慧: 搜集文献、分析和总结文献, 并完成初稿撰写; 梁越: 收集文献及文章修订; 董杰: 提出文章思路、指导文献分析与文章撰写, 修改和审阅文章。

利益冲突 本文作者之间无利益冲突。

参考文献

- 1 Zhu SY, Yao RQ, Li YX, et al. The role and regulatory mechanism of transcription factor EB in health and diseases [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2021, 9: 667750.
- 2 Song JX, Liu J, Jiang YM, et al. Transcription factor EB: an emerging drug target for neurodegenerative disorders [J]. *Drug Discov Today*, 2021, 26 (1): 164-172.
- 3 Chen HX, Gong SQ, Zhang HY, et al. From the regulatory mechanism of TFEB to its therapeutic implications [J]. *Cell Death Discov*, 2024, 10 (1): 84.
- 4 Lin YQ, Shi QQ, Yang G, et al. A small-molecule drug inhibits autophagy gene expression through the central regulator TFEB [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2023, 120 (7): e2213670120.
- 5 Martini-Stoica H, Xu Y, Ballabio A, et al. The autophagy-lysosomal pathway in neurodegeneration: a TFEB perspective [J]. *Trends Neurosci*, 2016, 39 (4): 221-234.
- 6 Panwar V, Singh A, Bhatt M, et al. Multifaceted role of mTOR (mammalian target of rapamycin) signaling pathway in human health and disease [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2023, 8 (1): 375.
- 7 Szwed A, Kim E, Jacinto E. Regulation and metabolic functions of mTORC1 and mTORC2 [J]. *Physiol Rev*, 2021,

- 101 (3): 1371-1426.
- 8 Xu Y, Ren JQ, He XL, et al. YWHA/14-3-3 proteins recognize phosphorylated TFEB by a noncanonical mode for controlling TFEB cytoplasmic localization [J]. *Autophagy*, 2019, 15 (6): 1017-1030.
 - 9 Napolitano G, Esposito A, Choi H, et al. mTOR-dependent phosphorylation controls TFEB nuclear export [J]. *Nat Commun*, 2018, 9 (1): 3312.
 - 10 Yin LM, Zhou JH, Li TY, et al. Inhibition of the dopamine transporter promotes lysosome biogenesis and ameliorates Alzheimer's disease-like symptoms in mice [J]. *Alzheimers Dement*, 2023, 19 (4): 1343-1357.
 - 11 Huang YW, Luo G, Peng KS, et al. Lactylation stabilizes TFEB to elevate autophagy and lysosomal activity [J]. *J Cell Biol*, 2024, 223 (11): e202308099.
 - 12 Zhao DD, Qiang LH, Lei ZH, et al. TRIM27 elicits protective immunity against tuberculosis by activating TFEB-mediated autophagy flux [J]. *Autophagy*, 2024, 20 (7): 1483-1504.
 - 13 He YC, Fan YS, Ahmadpoor X, et al. Targeting lysosomal quality control as a therapeutic strategy against aging and diseases [J]. *Med Res Rev*, 2024, 44 (6): 2472-2509.
 - 14 Takla M, Keshri S, Rubinsztein DC. The post-translational regulation of transcription factor EB (TFEB) in health and disease [J]. *EMBO Rep*, 2023, 24 (11): e57574.
 - 15 Zhao XT, Amevor FK, Cui ZF, et al. Steatosis in metabolic diseases: A focus on lipolysis and lipophagy [J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 160: 114311.
 - 16 Tan A, Prasad R, Lee C, et al. Past, present, and future perspectives of transcription factor EB (TFEB): mechanisms of regulation and association with disease [J]. *Cell Death Differ*, 2022, 29 (8): 1433-1449.
 - 17 Gebrie A. Transcription factor EB as a key molecular factor in human health and its implication in diseases [J]. *SAGE Open Med*, 2023, 11: 20503121231157209.
 - 18 Zhou JW, Peng XW, Mei SQ. Autophagy in ovarian follicular development and atresia [J]. *Int J Biol Sci*, 2019, 15 (4): 726-737.
 - 19 Zhou XY, Zhang J, Li Y, et al. Advanced oxidation protein products induce G1/G0-phase arrest in ovarian granulosa cells via the ROS-JNK/p38 MAPK-p21 pathway in premature ovarian insufficiency [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 2021: 6634718.
 - 20 Shao T, Ke HN, Liu R, et al. Autophagy regulates differentiation of ovarian granulosa cells through degradation of WT1 [J]. *Autophagy*, 2022, 18 (8): 1864-1878.
 - 21 Ge RS, Li XH, Wang YY. Leydig cell and spermatogenesis [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2021, 1288: 111-129.
 - 22 Liu Y, Hu YQ, Wang L, et al. Expression of transcriptional factor EB (TFEB) in differentiating spermatogonia potentially promotes cell migration in mouse seminiferous epithelium [J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2018, 16 (1): 105.
 - 23 Eid N, Ito Y, Horibe A, et al. Ethanol-induced mitochondrial damage in Sertoli cells is associated with parkin overexpression and activation of mitophagy [J]. *Cells*, 2019, 8 (3): 283.
 - 24 Chen YB, Wang J, Xu DH, et al. M (6) a mRNA methylation regulates testosterone synthesis through modulating autophagy in Leydig cells [J]. *Autophagy*, 2021, 17 (2): 457-475.
 - 25 Bhardwaj JK, Paliwal A, Saraf P, et al. Role of autophagy in follicular development and maintenance of primordial follicular pool in the ovary [J]. *J Cell Physiol*, 2022, 237 (2): 1157-1170.
 - 26 Zhou XY, Lai YH, Zhang J, et al. Advanced oxidation protein products attenuate the autophagy-lysosome pathway in ovarian granulosa cells by modulating the ROS-dependent mTOR-TFEB pathway [J]. *Cell Death Dis*, 2024, 15 (2): 161.
 - 27 Steingrímsson E, Tessarollo L, Reid SW, et al. The bHLH-Zip transcription factor Tfeb is essential for placental vascularization [J]. *Development*, 1998, 125 (23): 4607-4616.
 - 28 Doronzo G, Astanina E, Corà D, et al. TFEB controls vascular development by regulating the proliferation of endothelial cells [J]. *EMBO J*, 2019, 38 (3): e98250.
 - 29 Tan A, Prasad R, Jho E. TFEB regulates pluripotency transcriptional network in mouse embryonic stem cells independent of autophagy-lysosomal biogenesis [J]. *Cell Death Dis*, 2021, 12 (4): 343.
 - 30 Zheng WS, Zhang Y, Xu PQ, et al. TFEB safeguards trophoblast syncytialization in humans and mice [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2024, 121 (28): e2404062121.
 - 31 Cesana M, Tufano G, Panariello F, et al. TFEB controls syncytiotrophoblast formation and hormone production in placenta [J]. *Cell Death Differ*, 2024, 31 (11): 1439-1451.
 - 32 Esbin MN, Dahal L, Fan VB, et al. TFEB controls expression of human syncytins during cell-cell fusion [J]. *Genes Dev*, 2024, 38 (15/16): 718-737.
 - 33 Renaud SJ. An old dog with new tricks: TFEB promotes syncytin expression and cell fusion in the human placenta [J]. *Genes Dev*, 2024, 38 (15/16): 695-697.
 - 34 Wang PX, Zhao CQ, Zhou HJ, et al. Dysregulation of histone deacetylases inhibits trophoblast growth during early placental development partially through TFEB-dependent autophagy-lysosomal pathway [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24 (15): 11899.
 - 35 Nakashima A, Cheng SB, Ikawa M, et al. Evidence for lysosomal biogenesis proteome defect and impaired autophagy in preeclampsia [J]. *Autophagy*, 2020, 16 (10): 1771-1785.
 - 36 Ermini L, Farrell A, Alahari S, et al. Ceramide-induced lysosomal biogenesis and exocytosis in early-onset preeclampsia promotes exosomal release of SMPD1 causing endothelial dysfunction [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2021, 9: 652651.
 - 37 Helman S, Kochan K, Michaeli J, et al. Lysosomal Transcription Factor EB (TFEB) in Normal and Gestational Diabetes Mellitus-Complicated Pregnancies [J]. *Austin J Obstet Gynecol*, 2022, 9 (3): 1207.

(责任编辑: 孙菲, 潘越)