·综述·

非编码RNA参与父系获得性性状代际遗传的研究进展

苏禹豪[1],张潇月[2],马健淳[1],刘美铄[2],武晶晶[3]
(中国医科大学 1.第二临床学院;2.生命科学学院;3.生命科学学院医学遗传学教研室,沈阳 110122)

摘要 获得性性状代际遗传是指生物个体受外界因素影响获得的性状通过某些机制传递给后代并影响后代的性状。多项流行病学调查表明父亲特殊饮食暴露、心理创伤、毒物接触等环境暴露通过代际遗传影响子代的表型。暴露因素重塑精子非编码RNA的表达谱及RNA修饰,并通过精子将表观遗传信息传递给下一代,调控胚胎基因表达从而实现获得性性状代际遗传。获得性性状代际遗传进一步加深了对现代人类疾病病因学的认识,这些疾病可能起源于环境诱发的代际遗传,具有广泛的医学和社会意义。本文总结和分析了近年来关于精子非编码RNA参与父系获得性性状代际遗传的机制研究,以期为探讨现代人类疾病的发病机制及优生优育提供理论基础。

关键词 获得性性状代际遗传;表观遗传;非编码RNA
中图分类号 R394 **文献标志码** A **文章编号** 0258-4646(2026)02-0176-05
网络出版地址 https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20260108.1406.012
DOI:10.12007/j.issn.0258-4646.2026.02.014

Research progress on non-coding RNA in intergenerational inheritance of paternally acquired traits

SU Yuhao[1],ZHANG Xiaoyue[2],MA Jianchun[1],LIU Meishuo[2],WU Jingjing[3]
(1. The Second Clinical College,China Medical University,Shenyang 110122,China; 2. School of Life Sciences,China Medical University,Shenyang 110122,China; 3. Department of Medical Genetics,School of Life Sciences,China Medical University,Shenyang 110122,China)

Abstract The intergenerational inheritance of acquired traits refers to the transmission of phenotypes aquired by an organism under external influences across generations through certain mechanisms that affect the traits of the offspring. Paternal traits,such as specific dietary patterns,psychological stress,and toxicants,can influence the phenotypes of the offspring via intergenerational inheritance. Exposure to various factors can rebuild the RNA expression profile and modify the non-coding RNA of sperm. Epigenetic information is thus transferred to the next generation,regulating embryonic gene expression and resulting in intergenerational inheritance of acquired traits. Intergenerational inheritance of acquired traits expand our understanding of modern human disease etiology,suggesting these conditions originate from environmentally triggered intergenerational epigenetic transmission. Therefore,acquired inheritance is clinically and socially important. The aim in this review was to summarize and analyze the recent studies on non-coding RNA of sperm in mediating paternal acquired trait transmission to advance the understanding of pathogenesis in modern human diseases and provide a theoretical foundation for future eugenics studies.

Keywords intergenerational inheritance of acquired traits; epigenetics; non-coding RNA

儿童和青少年肥胖及超重的发生率呈不断上升趋势[1]。研究[2]表明,育龄父亲的生活方式与儿童肥胖风险关系密切。这一现象支持LAMARCK提出的“获得性状遗传”理论,同时也有助于理解非遗传病的代际传递现象。研究[3]发现,祖父在青春期前的缓慢生长期接触过量食物,会增加后代糖尿病和心血管疾病死亡风险。另有研究[4]显示,父亲童年时期暴露于饥荒会降低男性后代体重指数(body mass index,BMI)和超重风险。以上结论印证了父系因素在获得性性状代际遗传中的重要作用。

精子非编码RNA(non-coding RNA,ncRNA)在环境暴露后会发生显著改变,在代际遗传中发挥重要作用。然而,父系代际遗传的分子机制仍不清楚。本文总结了父代环境暴露因素对子代代谢表型的影响,聚焦精子ncRNA谱变化的关键作用,分析了不同种类ncRNA的作用机制,旨在为未来的研究及干预手段提供新思路。

基金项目:中国博士后科学基金(276046)
作者简介:苏禹豪(2004-),男,本科在读.
通信作者:武晶晶,E-mail:wujj@cmu.edu.cn
收稿日期:2025-05-16
网络出版时间:2026-01-08 16:36:31

1　环境暴露

1.1　饮食暴露

高脂饮食(high-fat diet,HFD)是研究最多的环境暴露因素。HFD雄性小鼠会出现体重增加、葡萄糖耐量受损、胰岛素抵抗、血脂异常,甚至改变睾丸、肝脏、胰腺等不同组织器官代谢稳态,其子代依据种系、性别、年龄、父代围产期暴露时间等因素产生不同的表型。CHEN 等[5]研究表明,利用HFD的雄性C57BL/6J小鼠精子头行单精注射法繁育子代,雄性后代出现了糖耐量受损和胰岛素抵抗。MCPHERSON等[6]研究发现HFD的C57BL/6J雄性小鼠的雌性后代体重增加,血浆脂联素降低、甘油三酯增加,存在胰岛素抵抗,而父代饮食或运动干预改善了子代代谢健康。FULLSTON等[7]发现HFD的雌性子代小鼠体重、体脂及血脂增加,并且随着年龄增加出现糖代谢紊乱。对Sprague-Dawley大鼠的研究[8]发现HFD后子代体重降低,F1代雌性大鼠的β细胞数量减少,转录组学分析结果显示肝脏、趾长伸肌和白色脂肪组织代谢相关基因存在甲基化和表达变化。HFD大鼠附睾尾精子微RNA(microRNA,miRNA)、转运RNA衍生的RNA片段(transfer RNA-derived fragments,tRF)和Piwi相互作用RNA(Piwi-interacting RNA,piRNA)等存在差异表达。

以高糖和高脂为特点的西式饮食(western diet,WD)可导致雄性小鼠呈2型糖尿病样表型,子代体重增加,其中雄性F1代出现葡萄糖耐量受损及胰岛素抵抗,WD雄性小鼠精子中miRNA和piRNA存在差异表达[9],而连续多代WD则加剧子代超重表型和肥胖相关病理的发展,甚至WD1和WD5后代即使正常饮食也存在超重的趋势[10]。

精子ncRNA表达谱、ncRNA甲基化修饰对饮食的敏感性表明精子ncRNA在获得性性状代际遗传中的作用值得进一步研究,考虑到附睾对精子的表观遗传重编程作用,该过程可能为饮食–体细胞–附睾–精子,肝脏、肾脏、胰腺、性腺旁脂肪组织等组织器官都是潜在研究对象,体循环或许是媒介;此外,肠道菌群可能是饮食影响精子ncRNA谱的另一途径,补充鼠李糖杆菌被证明可以恢复HFD带来的精子及子代靶器官miRNA变化及组蛋白修饰[11],证实了“肠–生殖轴”对精子的影响。

1.2　有害物质暴露

镉暴露改变精子转运RNA衍生的小RNA(transfer RNA-derived small RNA,tsRNA)表达谱,影响其靶向的钙、FOXO、cAMP、细胞因子–细胞因子受体等信号通路及离子跨膜转运和细胞膜系统,使雄性后代出现睾丸及肝脏代谢改变,线粒体数量增加及形态学异常[12]。而另一项研究[13]表明父代镉暴露引起精子miRNA谱变化,其雌性后代激素代谢相关基因*StAR*、*CYP11A1*、*CYP17A1*、*CYP19A1*和*SF-1*表达改变,导致卵巢颗粒细胞激素合成障碍。

吸烟饮酒等行为习惯与精子质量和后代健康息息相关,该过程同样涉及ncRNA。1项注射阿片类为主的非法药物的队列研究[14]发现,受试者精子RNA量总体下降,转运RNA(transfer RNA,tRNA)剪切位点发生改变,精液外泌体中tRF和核仁小RNA(small nucleolar RNA,snoRNA)改变,揭示相关物质暴露对后代代谢健康具有潜在危害。吸烟与乙醇暴露可以导致子代代谢功能受损并提高子代多种疾病发生风险。研究[15]发现,尼古丁可以通过CpG岛高甲基化下调mmu-miR-15b,从而激活Wnt通路引起子代肝纤维化及神经行为改变。慢性乙醇暴露会改变精子tsRNA、miRNA和线粒体RNA的表达,同时增加了tsRNA的尿苷修饰和胞苷修饰[16],即使戒酒1个月后精子ncRNA差异依然存在[17],提示改善精子质量,除了生活方式调节,其他靶向ncRNA的治疗同样重要。

1.3　心理创伤

心理创伤应激可能通过皮质醇水平升高及心理因素躯体化影响子代发育,目前研究多集中于神经精神发育,并认为神经精神表型与ncRNA相关。

早期应激下,附睾尾部miRNA变化最为显著[18]。RODGERS等[19]认为父亲慢性应激下子代皮质醇反应迟钝与父代精子miRNA对环境变化的响应有关,通过显微注射证实9个miRNA共同参与了后代神经发育和下丘脑–垂体–肾上腺轴应激迟钝。约束应激引起F0体重减少和血糖升高,F0精子和F1肝脏*Sfmbt2*启动子高甲基化,中断与*NRF-2*的结合,导致miR-466b-3p表达降低,*PEPCK*上调而使糖异生活跃[20]。然而,糖皮质激素抑制剂可以逆转这些表观遗传信息。类似的表型结果在另一项研究[21]中也有报道,应激诱导父代精子DNA甲基化重编程,以及

tsRNA、miRNA、核糖体RNA（ribosomal RNA，rRNA）衍生的小RNA（ribosomal RNA-derived small RNA，rsRNA）的表达失调，引起子代发育迟缓、血糖升高和生殖障碍。其他关于皮质醇暴露的研究及精子RNA显微注射显示lncRNA参与了后代成年早期的体重升高、焦虑和情感行为反应改变[22]。

2　ncRNA在代际遗传中的作用机制

2.1　tsRNA

近年来，随着高通量测序技术和生物信息学的发展，曾经未被重视的、由前体或成熟tRNA衍生的tsRNA受到越来越多的关注。tsRNA通过Dicer、血管生成素（angiopoietin，Ang）、核糖核酸酶（ribonuclease，RNase）等切割tRNA产生，受到转录后修饰的影响[23]。tsRNA大体上分为tRNA衍生的应激诱导小RNA（tRNA-derived stress-induced small RNA，tiRNA）和tRF。tsRNA作用包括通过Ago/piwi蛋白依赖的RNA沉默、与mRNA竞争核糖核蛋白或形成RNA-G–四链体等方式阻止翻译[23]等。此外还有调控转座子通过外泌体介导细胞通讯等多种作用[24]，且不断有新的发现。

精子中的tsRNA大多在附睾成熟阶段出现，可能来自附睾上皮或精子自身tRNA切割，并且人类精子tsRNA的组成对饮食变化及环境暴露非常敏感[25]。WANG等[26]发现父系HFD上调的F0精子和F1肝中的5’tsRNA-Gly-GCC，通过Sirt6-FOXO1通路促进子代肝糖异生。而在使用阿片类药物的男性精子中存在不同剪切的方式tRNA-Gly-GCC 亚型，可见不同亚型tsRNA功能千差万别[14]。CHEN等[5]认为在饮食暴露代际遗传模式中，子代糖耐量受损通过tsRNA-Glu-5’、tsRNA-Gly-5’、tsRNA-Val-5’及5–甲基胞苷（5-methylcytidine，m5C）和2–甲基鸟苷（N2-methylguanosine，m2G）为主的RNA修饰实现。测序结果显示，tsRNA与启动子结合，可能通过影响早期胚胎和胰岛代谢途径相关基因的表达，导致F1代出现代谢紊乱。该研究发现未修饰的tsRNA不能发挥上述作用，因此应同时关注tsRNA的亚型改变以及修饰变化，以便精准调控获得性遗传。

tRNA的剪切依赖核酸剪切酶，炎症诱导精子5’-tsRNA比例升高，其后代表现出葡萄糖耐量受损和脂肪量升高等肥胖和代谢综合征样表型，而敲除Ang可阻断炎症对精子tsRNA表达谱及后代的影响[27]。RNase T2介导tsRNA和rsRNA的生成，参与炎症或氧化应激。附睾RNase T2在诱导精子成熟和代际遗传中发挥重要作用。外泌体介导附睾RNase T2的分泌和递送至小鼠和人类的成熟精子，可以引起tsRNAs表达谱重塑[28]。

Dnmt2是一种多底物tRNA甲基转移酶。研究[29]显示HFD可诱导*Dnmt2*表达上调，*Dnmt2*敲除小鼠阻断了精子tsRNA介导的HFD诱导的子代代谢紊乱。*Dnmt2*缺失阻止了HFD诱导的精子30~40 nt RNA片段中RNA修饰（m5C，m2G），改变了精子小RNA的表达谱[29]。其他研究[30]同样印证了Dnmt2的作用。*Dnmt2*$^{-/-}$ C57BL/6J小鼠对HFD抵抗力增强，RNA稳定性增加，miR-19b表达水平异质性大。因此在设计tsRNA类似物时应关注到RNA修饰。

目前关于tsRNA功能分析的研究大多数集中于miRNA的机制。随着tsRNA生物学功能不断被挖掘，其在代际遗传中的潜在作用将进一步被阐明。

2.2　miRNA

miRNA源自长初级转录本，并在核内被RNA酶Ⅲ（Drosha）修饰形成前体。通过exportin5进行核细胞质易位后，前体miRNA被酶Dicer修饰为成熟的miRNA[31]。*Dicer*和*Dnmt2*也对miRNA的功能有重要影响。miRNA介导RNA诱导沉默复合体（RNA-induced silencing complex，RISC）和靶mRNA结合，切割mRNA或抑制转录后翻译。既往研究[31]已经证明miRNA在代谢综合征发生发展以及代谢性状的遗传中发挥重要作用。饮食等暴露因素通过改变精子miRNA 表达谱介导获得性性状代际遗传。研究[32]发现，超重男性血浆与精液中miRNA-155和miRNA-122含量显著上升，HFD小鼠模型研究[33]中发现可延续到F2代的精子miRNA谱的改变，但不同代间存在差异。miRNA可以通过靶向调控基因表达参与子代表型重塑。如miR-142-3p靶向ACSL4影响后代脂质代谢[34]，miR-34c降解母体mRNA并影响植入前胚胎发育基因表达[35]。HFD重塑了miRNA let-7c在F0、F1代小鼠精子中表达，且let-7 miRNA家族在调控脂质、葡萄糖代谢以及胰岛素信号通路中发挥作用[8]。可见，精子中miRNA调节胚胎发育及后代肝脏、胰腺等靶器官基因表达完成代谢紊乱的代际遗传。此外，显微注射 miR-19b[9]或miR-19b-5p[30]足以引起子

代代谢综合征表型，提示miRNA与性状遗传的相关性，但应注意人工合成的miRNA需考虑稳定性。

2.3　piRNA

piRNA是一类长约24~35个核苷酸的ncRNA，piRNA 特异性表达在哺乳动物睾丸的粗线期精母细胞及圆形精子细胞[23]，与生殖细胞特异性piwi家族蛋白结合形成介导转座子沉默的piRNA诱导沉默复合体（RNA-induced silencing complex，piRISC），对于维持生殖系DNA完整、抑制转座子转录、抑制翻译、参与异染色质的形成、执行表观遗传调控和生殖细胞发生等均有重要作用。

超重男性精子piRNA表达谱重塑，影响了参与行为和食物摄入相关基因的表达，可能与子代体重增加有关[36]。HFD雄性大鼠精子piRNA表达谱重塑与获得性代谢紊乱代际遗传有关[37]。环境暴露研究[38]发现，雄性暴露于脂多糖可引起子代摄食等行为及免疫变化，piRbase分析显示，精子改变的piRNA与神经发育、炎症相关。精子piRNA会随着耐力训练而发生敏感变化，进一步明确了piRNA在父系获得性性状代际遗传中的重要性[39]。

2.4　其他ncRNA

长链非编码RNA（long non-coding RNA，lncRNA），不具有编码蛋白质的能力。lncRNA通过与DNA、RNA和蛋白质的相互作用，参与转录调控、RNA加工、RNA干扰和蛋白翻译等[40]，在细胞周期、干细胞分化以及疾病发生等生物进程中发挥作用。研究[41]发现HFD小鼠附睾脂肪组织中参与能量代谢、细胞分化和氧化磷酸化相关的lncRNA存在差异表达。微阵列分析[42]显示，HFD诱导的肥胖小鼠F0及F1代精子lncRNA表达模式存在显著差异。皮质醇暴露改变精子lncRNA表达谱，附睾尾部精子提取的lncRNA注射受精卵被证实增加了成年小鼠的体重和焦虑、抑郁风险[22]。lncRNA对精子发生、胚胎发育具有重要作用，但目前关于lncRNA在父系获得性性状代际遗传的作用机制还需进一步鉴定。

环状RNA（circular RNA，circRNA）通过特殊的剪接方式形成闭环结构，避免被核酸外切酶降解，比线性RNA更稳定。circRNA广泛存在于细胞质与外泌体中，为细胞、组织间遗传信息的远距离传递提供了可能性。circRNA主要作为miRNA的“海绵”调控基因表达[43]。研究[44]发现，HFD对小鼠精子形态、活力以及精子中circRNA的含量均有影响，肥胖雄鼠精子中特定circRNA的异常表达可导致后代的代谢偏向于能量储存而非消耗，从而增加肥胖风险。HFD雄鼠精子circRNA异常表达与氧化应激和精子运动障碍相关。精子中携带circRNA还可以通过竞争性内源RNA机制与miRNA结合，从而解除miRNA对其靶基因mRNA的抑制作用。在肝脏或其他代谢活跃组织中富集的circRNA，可以通过调控参与糖脂代谢的关键基因，调控脂质代谢、胰岛素敏感性等，进而影响后代体重。

3　总结与展望

ncRNA在父系获得性性状代际遗传中发挥重要作用，环境因素改变靶器官基因表达，最终通过附睾外泌体等形式，重塑了父代精子中ncRNA表达谱及RNA修饰，与其他表观遗传改变共同作为遗传信息传递给子代，从而影响子代发育过程中的基因表达，调控子代靶器官代谢稳态，引起表型改变。环境暴露如何影响精子形成的RNA微环境、ncRNA调控后代表型的具体机制以及其他RNA如rsRNA、snoRNA的潜在作用仍需要进一步完善。这为今后研究父系获得性性状代际遗传标记物提供研究方向，同时也强调了受孕时父亲的身体状态对子代发育及健康的重要性。健康饮食、减少有害物质暴露、保持心理健康可以提高精子质量，同时亟须进一步通过精子ncRNA和RNA修饰精准改善环境暴露对后代代谢健康的不利影响，为优生优育提供依据。

参考文献：

[1] HONG Y，ULLAH R，WANG JB，et al. Trends of obesity and overweight among children and adolescents in China [J]. World J Pediatr，2023，19（12）：1115-1126. DOI：10.1007/s12519-023-00709-7.

[2] LECORGUILLÉ M，SCHIPPER M，O'DONNELL A，et al. Parental lifestyle patterns around pregnancy and risk of childhood obesity in four European birth cohort studies [J]. Lancet Glob Health，2023，11（Suppl 1）：S5. DOI：10.1016/S2214-109X（23）00090-6.

[3] KAATI G，BYGREN LO，EDVINSSON S. Cardiovascular and diabetes mortality determined by nutrition during parents' and grandparents' slow growth period [J]. Eur J Hum Genet，2002，10（11）：682-688. DOI：10.1038/sj.ejhg.5200859.

[4] YAO WY，YU YF，LI L，et al. Parental exposure to famine in early life and child overweight in offspring in Chinese populations [J]. Clin Nutr，2023，42（4）：458-466. DOI：10.1016/j.clnu.2023.02.013.

[5] CHEN Q，YAN MH，CAO ZH，et al. Sperm tsRNAs contribute to intergenerational inheritance of an acquired metabolic disorder [J]. Science，2016，351（6271）：397-400. DOI：10.1126/science.aad7977.

[6] MCPHERSON NO, OWENS JA, FULLSTON T, et al. Preconception diet or exercise intervention in obese fathers normalizes sperm microRNA profile and metabolic syndrome in female offspring [J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2015, 308 (9): E805-E821. DOI: 10.1152/ajpendo.00013.2015.

[7] FULLSTON T, OHLSSON TEAGUE EMC, PALMER NO, et al. Paternal obesity initiates metabolic disturbances in two generations of mice with incomplete penetrance to the F2 generation and alters the transcriptional profile of testis and sperm microRNA content [J]. FASEB J, 2013, 27 (10): 4226-4243. DOI: 10.1096/fj.12-224048.

[8] DE CASTRO BARBOSA T, INGERSLEV LR, ALM PS, et al. High-fat diet reprograms the epigenome of rat spermatozoa and transgenerationally affects metabolism of the offspring [J]. Mol Metab, 2015, 5 (3): 184-197. DOI: 10.1016/j.molmet.2015.12.002.

[9] GRANDJEAN V, FOURRÉ S, DE ABREU DAF, et al. RNA-mediated paternal heredity of diet-induced obesity and metabolic disorders [J]. Sci Rep, 2015, 5: 18193. DOI: 10.1038/srep18193.

[10] RAAD G, SERRA F, MARTIN L, et al. Paternal multigenerational exposure to an obesogenic diet drives epigenetic predisposition to metabolic diseases in mice [J]. eLife, 2021, 10: e61736. DOI: 10.7554/eLife.61736.

[11] SHETH VG, SHARMA N, KABEER SW, et al. Lactobacillus rhamnosus supplementation ameliorates high fat diet-induced epigenetic alterations and prevents its intergenerational inheritance [J]. Life Sci, 2022, 311 (Pt A): 121151. DOI: 10.1016/j.lfs.2022.121151.

[12] ZENG L, ZHOU JZ, ZHANG YW, et al. Differential expression profiles and potential intergenerational functions of tRNA-derived small RNAs in mice after cadmium exposure [J]. Front Cell Dev Biol, 2022, 9: 791784. DOI: 10.3389/fcell.2021.791784.

[13] SUN Y, ZHANG CY, LUO LF, et al. Paternal genetic intergenerational and transgenerational effects of cadmium exposure on hormone synthesis disorders in progeny ovarian granulosa cells [J]. Environ Pollut, 2023, 322: 121175. DOI: 10.1016/j.envpol.2023.121175.

[14] GORNALUSSE G, SPENGLER RM, SANDFORD E, et al. Men who inject opioids exhibit altered tRNA-Gly-GCC isoforms in Semen [J]. Mol Hum Reprod, 2023, 29 (3): gaad003. DOI: 10.1093/molehr/gaad003.

[15] ZHANG D, DAI JB, ZHANG MX, et al. Paternal nicotine exposure promotes hepatic fibrosis in offspring [J]. Toxicol Lett, 2021, 343: 44-55. DOI: 10.1016/j.toxlet.2021.02.015.

[16] ROMPALA GR, MOUNIER A, WOLFE CM, et al. Heavy chronic intermittent ethanol exposure alters small noncoding RNAs in mouse sperm and epididymosomes [J]. Front Genet, 2018, 9: 32. DOI: 10.3389/fgene.2018.00032.

[17] ROACH AN, BHADSAVLE SS, HIGGINS SL, et al. Alterations in sperm RNAs persist after alcohol cessation and correlate with epididymal mitochondrial dysfunction [J]. Andrology, 2024, 12 (5): 1012-1023. DOI: 10.1111/andr.13566.

[18] ALSHANBAYEVA A, TANWAR DK, ROSZKOWSKI M, et al. Early life stress affects the miRNA cargo of epididymal extracellular vesicles in mouse [J]. Biol Reprod, 2021, 105 (3): 593-602. DOI: 10.1093/biolre/ioab156.

[19] RODGERS AB, MORGAN CP, ADRIAN LEU N, et al. Transgenerational epigenetic programming via sperm microRNA recapitulates effects of paternal stress [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2015, 112 (44): 13699-13704. DOI: 10.1073/pnas.1508347112.

[20] WU L, LU Y, JIAO Y, et al. Paternal psychological stress reprograms hepatic gluconeogenesis in offspring [J]. Cell Metab, 2016, 23 (4): 735-743. DOI: 10.1016/j.cmet.2016.01.014.

[21] ZHENG XG, LI ZH, WANG GS, et al. Sperm epigenetic alterations contribute to inter- and transgenerational effects of paternal exposure to long-term psychological stress via evading offspring embryonic reprogramming [J]. Cell Discov, 2021, 7 (1): 101. DOI: 10.1038/s41421-021-00343-5.

[22] HOFFMANN LB, LI B, ZHAO Q, et al. Chronically high stress hormone levels dysregulate sperm long noncoding RNAs and their embryonic microinjection alters development and affective behaviours [J]. Mol Psychiatry, 2024, 29 (3): 590-601. DOI: 10.1038/s41380-023-02350-2.

[23] LIU ZH, DONG HT, YE CY, et al. Small non-coding RNAs: key regulatory factors and potential therapeutic targets in tumor immunity [J]. Front Immunol, 2025, 16: 1639763. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1639763.

[24] ZHANG LO, LIU J, HOU Y. Classification, function, and advances in tsRNA in non-neoplastic diseases [J]. Cell Death Dis, 2023, 14 (11): 748. DOI: 10.1038/s41419-023-06250-9.

[25] NÄTT D, KUGELBERG U, CASAS E, et al. Human sperm displays rapid responses to diet [J]. PLoS Biol, 2019, 17 (12): e3000559. DOI: 10.1371/journal.pbio.3000559.

[26] WANG B, XIA L, ZHU D, et al. Paternal high-fat diet altered sperm 5'tsRNA-gly-GCC is associated with enhanced gluconeogenesis in the offspring [J]. Front Mol Biosci, 2022, 9: 857875. DOI: 10.3389/fmolb.2022.857875.

[27] ZHANG YW, REN L, SUN XX, et al. Angiogenin mediates paternal inflammation-induced metabolic disorders in offspring through sperm tsRNAs [J]. Nat Commun, 2021, 12 (1): 6673. DOI: 10.1038/s41467-021-26909-1.

[28] MA ZY, LI JY, FU L, et al. Epididymal RNase T2 contributes to astheno-teratozoospermia and intergenerational metabolic disorder through epididymosome-sperm interaction [J]. BMC Med, 2023, 21 (1): 453. DOI: 10.1186/s12916-023-03158-1.

[29] ZHANG YF, ZHANG XD, SHI JC, et al. Dnmt2 mediates intergenerational transmission of paternally acquired metabolic disorders through sperm small non-coding RNAs [J]. Nat Cell Biol, 2018, 20 (5): 535-540. DOI: 10.1038/s41556-018-0087-2.

[30] SATIR-BASARAN G, KIANMEHR L, MEHMETBEYOGLU E, et al. Mouse paternal RNAs initiate a pattern of metabolic disorders in a line-dependent manner [J]. Front Genet, 2022, 13: 839841. DOI: 10.3389/fgene.2022.839841.

[31] DUPONT C, KAPPELER L, SAGET S, et al. Role of miRNA in the transmission of metabolic diseases associated with paternal diet-induced obesity [J]. Front Genet, 2019, 10: 337. DOI: 10.3389/fgene.2019.00337.

[32] LÓPEZ P, CASTRO A, FLÓREZ M, et al. miR-155 and miR-122 expression of spermatozoa in obese subjects [J]. Front Genet, 2018, 9: 175. DOI: 10.3389/fgene.2018.00175.

[33] CRISÓSTOMO L, BOURGERY M, RATO L, et al. Testicular "inherited metabolic memory" of ancestral high-fat diet is associated with sperm sncRNA content [J]. Biomedicines, 2022, 10 (4): 909. DOI: 10.3390/biomedicines10040909.

[34] ZHANG C, GUO Y, LIU Y, et al. Sperm miR-142-3p reprogramming mediates paternal pre-pregnancy caffeine exposure-induced non-alcoholic steatohepatitis in male offspring rats [J]. Adv Sci (Weinh), 2024, 11 (42): e2405592. DOI: 10.1002/advs.202405592.

[35] CUI L, FANG L, ZHUANG LL, et al. Sperm-borne microRNA-34c regulates maternal mRNA degradation and preimplantation embryo-

（下转第189页）

参考文献：

[1] 聂增，姜天龙，郭磊. 生物型髋臼杯高髋关节中心技术在髋关节发育不良髋臼骨缺损全髋关节置换术中的应用[J]. 中国医科大学学报，2025，54（3）：279-281. DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2025.03.018.

[2] 杨世伟，张博，周夏匀，等. 超声引导下腰部竖脊肌平面阻滞与腰方肌阻滞在髋关节置换术中的应用观察[J]. 中国超声医学杂志，2025，41（6）：704-707. DOI：10.3969/j.issn.1002-0101.2025.06.029.

[3] 纪永志，胡凯，王利兵，等. 小切口与传统后外侧入路全髋关节置换术的荟萃分析[J]. 中国矫形外科杂志，2022，30（8）：706-711. DOI：10.3977/j.issn.1005-8478.2022.08.07.

[4] 霍玉龙，王磊，高飞，等. SuperPATH入路与Moore入路全髋关节置换术对老年股骨颈骨折患者术后疼痛、关节功能影响[J]. 临床军医杂志，2025，53（6）：619-622. DOI：10.16680/j.1671-3826.2025.06.16.

[5] 唐泓源，杨明玉，张黎明. 全髋关节置换术病人感觉与功能评价量表的编制与评价[J]. 中华现代护理杂志，2010，16（33）：3969-3973. DOI：10.3760/cma.j.issn.1674-2907.2010.33.001.

[6] 鲍春蓉，吴绪波，卞邹吉，等. 计时起立–行走测试应用于社区老年人的信效度[J]. 中国老年学杂志，2021，41（23）：5407-5410. DOI：10.3969/j.issn.1005-9202.2021.23.059.

[7] 中华医学会骨科学分会创伤骨科学组，中国医师协会骨科医师分会创伤专家工作委员会. 成人股骨颈骨折诊治指南[J]. 中华创伤骨科杂志，2018，20（11）：921-928. DOI：10.3760/cma.j.issn.1671-7600.2018.11.001.

[8] 晏雨川，姜天龙. 生物型短股骨柄人工假体在全髋关节置换术中的应用[J]. 中国医科大学学报，2025，54（10）：951-953. DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2025.10.016.

[9] ANG JJM，ONGGO JR，STOKES CM，et al. Comparing direct anterior approach versus posterior approach or lateral approach in total hip arthroplasty：a systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Orthop Surg Traumatol，2023，33（7）：2773-2792. DOI：10.1007/s00590-023-03528-8.

[10] LINDBERG-LARSEN M，VARNUM C，JAKOBSEN T，et al. Study protocol for discharge on day of surgery after hip and knee arthroplasty from the Center for Fast-track Hip and Knee Replacement[J]. Acta Orthop，2023，94：121-127. DOI：10.2340/17453674.2023.11636.

[11] 蒙法科，张金海，卢庆弘，等. 不同入路在单侧全髋关节置换术中的效果对比[J]. 实用医学杂志，2023，39（12）：1536-1540. DOI：10.3969/j.issn.1006-5725.2023.12.013.

[12] 刘宇，顾三军，徐耀增，等. SuperPATH入路微创髋关节置换治疗老年性股骨颈骨折术中并发症的原因分析及策略[J]. 中国临床解剖学杂志，2023，41（4）：465-469. DOI：10.13418/j.issn.1001-165x.2023.4.16.

[13] 徐咸咸，陈红梅，罗静枝，等. 全髋关节置换术中直接前入路与后外侧入路的疗效比较及对假体位置和血清疼痛介质的影响[J]. 现代生物医学进展，2022，22（12）：2303-2307. DOI：10.13241/j.cnki.pmb.2022.12.021.

[14] 李磊. SuperPATH微创髋关节置换术治疗老年股骨颈骨折的临床价值分析[J]. 中国现代药物应用，2020，14（19）：102-104. DOI：10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2020.19.044.

[15] 马超，唐华羽. 直接前方入路与后外侧入路全髋关节置换治疗老年股骨颈骨折的临床效果分析[J]. 创伤外科杂志，2021，23（2）：136-140. DOI：10.3969/j.issn.1009-4237.2021.02.014.

[16] 马邹，张上上，张鹏，等. 微创直接前侧入路与后外侧入路髋关节置换术治疗股骨颈骨折的效果对比观察[J]. 国际骨科学杂志，2022，43（5）：307-313. DOI：10.3969/j.issn.1673-7083.2022.05.011.

（编辑　武玉欣）

（上接第180页）

nic development in mice[J]. Reprod Biol Endocrinol，2023，21（1）：40. DOI：10.1186/s12958-023-01089-3.

[36] DONKIN I，VERSTEYHE S，INGERSLEV LR，et al. Obesity and bariatric surgery drive epigenetic variation of spermatozoa in humans[J]. Cell Metab，2016，23（2）：369-378. DOI：10.1016/j.cmet.2015.11.004.

[37] KLASTRUP LK，BAK ST，NIELSEN AL. The influence of paternal diet on sncRNA-mediated epigenetic inheritance[J]. Mol Genet Genomics，2019，294（1）：1-11. DOI：10.1007/s00438-018-1492-8.

[38] LIAO H，LU D，REISINGER SN，et al. Mimicking bacterial infection in male mice changes sperm small RNA profiles and multigenerationally alters offspring behavior and physiology[J]. Brain Behav Immun，2024，119：520-538. DOI：10.1016/j.bbi.2024.04.017.

[39] INGERSLEV LR，DONKIN I，FABRE O，et al. Endurance training remodels sperm-borne small RNA expression and methylation at neurological gene hotspots[J]. Clin Epigenetics，2018，10：12. DOI：10.1186/s13148-018-0446-7.

[40] 陈远航，何朗，谭卯，等. lncRNA FGD5-AS1调节miR-133a-3p/SPAG5轴对胃癌细胞迁移和侵袭的影响[J]. 中国医科大学学报，2025，54（5）：401-406. DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2025.05.004.

[41] LI P，CHEN XY，CHANG XL，et al. A preliminary study on the differential expression of long noncoding RNAs and messenger RNAs in obese and control mice[J]. J Cell Biochem，2020，121（2）：1126-1143. DOI：10.1002/jcb.29348.

[42] AN T，ZHANG T，TENG F，et al. Long non-coding RNAs could act as vectors for paternal heredity of high fat diet-induced obesity[J]. Oncotarget，2017，8（29）：47876-47889. DOI：10.18632/oncotarget.18138.

[43] 谷君，任卫东，李会贤，等. circHIPK2调节miR-7-5p/TCF4轴对血管紧张素Ⅱ诱导的血管内皮细胞凋亡的影响[J]. 中国医科大学学报，2025，54（3）：257-261，267. DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2025.03.013.

[44] MANFREVOLA F，CHIOCCARELLI T，MELE VG，et al. Novel insights into circRNA Saga coming from spermatozoa and epididymis of HFD mice[J]. Int J Mol Sci，2023，24（7）：6865. DOI：10.3390/ijms24076865.

（编辑　于　溪）