

干扰素 tau (IFNT) 的结构特征、转录调控机制及其在反刍动物胚胎生产中的应用研究进展

成元炜璐, 庞 洋, 曾申明*

(中国农业大学动物科学技术学院, 北京 100193)

摘要: 干扰素 tau (IFNT) 是由反刍动物胚胎滋养层细胞特异性分泌的一种 I 型干扰素, 在妊娠早期发挥关键生理作用。IFNT 的主要功能包括抑制子宫内膜前列腺 $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) 的合成与分泌、阻断黄体溶解、维持孕酮持续分泌, 同时具有抗炎、抗病毒、调节母体免疫耐受等作用, 可促进胚胎着床与发育。IFNT 的表达受特定转录因子及表观遗传修饰的动态调控。近年来, 随着对 IFNT 作用机制的深入研究, 其在提高反刍动物繁殖效率和加速遗传改良中的应用潜力日益凸显。本文综述了 IFNT 的结构特征、转录调控机制及其在反刍动物胚胎生产中的应用, 以期对相关领域的研究提供理论依据。

关键词: IFNT; 结构; 抗黄体溶解; 妊娠识别

中图分类号: S814

文献标识码: A

DOI 编号: 10.19556/j.0258-7033.20241212-03

干扰素 tau (Interferon-tau, IFNT) 是一种具有抗病毒活性的细胞因子, 特异性来源于反刍动物的胚胎滋养层^[1]。IFNT 属于 I 型干扰素, 因其具有维持妊娠的功能, 现主要用于提高反刍动物繁殖效率及受胎率^[2]。IFNT 最早在 1982 年由研究人员在羊胚胎 (第 14~16 天) 匀浆中鉴定出来, 被命名为羊滋养层蛋白 1 (Ovine trophoblast protein-1, oTP-1)^[3]。此后, 在牛等其他反刍动物中鉴定出类似蛋白^[4], 这些蛋白被验证属于 I 型干扰素家族, 并被命名为 IFNT^[5]。目前, IFNT 在维持妊娠方面的研究较为广泛^[6], 但缺乏对其转录调控机制及应用研究的系统性总结。本文综述了 IFNT 的结构特征、转录调控机制、生物学功能及其在反刍动物胚胎工程中的应用研究进展, 以期 IFNT 提高反刍动物繁殖效率应用提供理论依据。

1 IFNT 的结构特征

干扰素 (Interferon, IFN) 是一类由病毒感染或双

收稿日期: 2024-12-12; 修回日期: 2025-06-23

资助项目: 国家重点研发计划 (2023YFD1300102-2); 宁夏回族自治区中央引导地方科技发展专项项目 (2024FRD05031-01)

作者简介: 成元炜璐 (2001-), 女, 仡佬族, 贵州人, 本科生, 主要从事动物繁殖理论与技术研究, E-mail: 3385133320@qq.com

* 通信作者: 曾申明 (1968-), 男, 安徽人, 博士, 教授, 主要从事动物繁殖理论与技术研究, E-mail: zengsm@cau.edu.cn

链 RNA 诱导产生的细胞因子, 具有抗病毒活性, 根据其结构和功能不同, 干扰素可分为 I 型、II 型和 III 型 3 类^[7]。IFNT 属于 I 型干扰素家族, 该家族可分为 α 型干扰素、 β 型干扰素、 δ 型干扰素、 ϵ 型干扰素、 κ 型干扰素、 τ 型干扰素、 ω 型干扰素以及 ζ 型干扰素多个亚家族^[8]。

IFNT 在反刍动物中通常以多基因簇的形式存在^[9]。在牛中, IFNT 位于 8 号染色体^[10], 其基因结构中无内含子^[7], 存在多达 40 个 cDNA 序列^[8], 研究人员对妊娠早期牛胚胎的转录组进行综合分析, 发现在牛中表达的 cDNA 序列主要为 IFNT1 和 IFNTC1^[11]。目前尚不清楚 IFNT 基因家族拥有大量 cDNA 亚型的原因^[12]。IFNT 成熟蛋白一般由 172 个氨基酸残基构成^[13], 分子量为 20~30 ku, 其蛋白质的三维结构主要由 5 个 α 螺旋组成, 这种折叠模式有利于其与受体结合并发挥生物学活性^[14] (图 1)。IFNT 基因在进化过程中保持了一定程度的同源性, 牛的 IFNT 基因与 IFNW 基因 (又称为 IFNAII) 同源性约为 70%, 编码区核苷酸序列展示了 90% 的同源性, 对应的氨基酸序列同源性达 80%^[15]。目前, 有研究提出, IFNT 蛋白的羧基末端是其发挥功能活性的重要位点^[16], 但仍缺乏具体的作用位点研究。

IFNT 蛋白和所有的 I 型干扰素共用相同的受体 IFNA (Interferon- α/β receptor, IFNAR)^[17]。IFNAR

由 IFNAR1 和 IFNAR2 2 个跨膜亚基组成^[18], 其中 IFNAR1 主要参与信号通路的初始激活, 而 IFNAR2 则更直接调控下游 STAT 蛋白的活化和干扰素刺激基因 (Interferon-Stimulated Genes, ISGs) 的表达 (如 *MX1*、*OAS2* 和 *IFI6* 等)^[19], 这些基因在调节免疫反应和改变细胞功能方面有着重要作用^[20], 其表达水平常用来反映 I 型干扰素的作用^[21]。

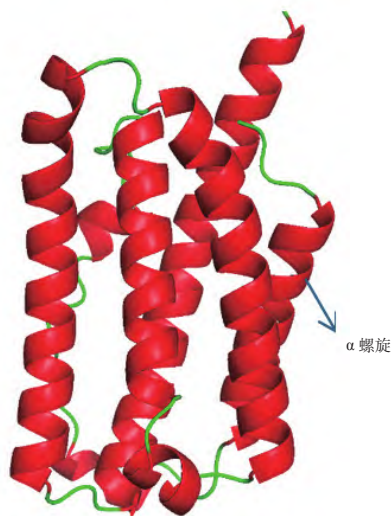


图 1 牛 IFNNT 蛋白质三维结构

2 IFNT 基因的转录调控网络

IFNT 是反刍动物妊娠识别中非常关键的细胞因子, 在母胎信号交流和妊娠维持过程中起着至关重要的作用^[22]。*IFNT* 基因的调控网络较为复杂, 主要为转录因子调控及表观遗传修饰两方面。*IFNT* 基因调控网络的多样性确保了胚胎在适当的时机向母体传递妊娠信号并建立免疫耐受, 是早期妊娠成功和胚胎存活不可或缺的一部分。

2.1 转录因子 *IFNT* 基因的转录调控依赖于多种转录因子的协同作用, 这些因子主要通过结合 *IFNT* 基因启动子或增强子区域, 调控 *IFNT* 的时空特异性表达^[23]。转录因子 ETS2 在 *IFNT* 基因启动子区域有 1 个结合位点 (-79 ~ -70 bp), 生长因子 CSF-1 可以通过激活其受体触发 Ras/MAPK 信号通路, 导致 ETS2 蛋白磷酸化, 并招募转录共激活因子 p300/CBP, 上调 *IFNT* 转录, 此外转录因子 AP1 和 DLX3 均会通过物理结合 ETS2 形成复合物, 共同激活 *IFNT* 基因启动子^[24-28]。转录因子 CDX2 与 *IFNT* 的空间表达类似, 均特异性表达在胚胎的滋养层细胞中, 有研究利用染色质免疫沉淀技术探明

CDX2 富集在 *IFNT* 的启动子区域, 且在非滋养层细胞 (如 MDBK 牛肾细胞) 中强制表达 CDX2, 可诱导内源性 *IFNT* 的转录, 这一系列研究表明, CDX2 可以调控 *IFNT* 的转录激活^[29-31]。转录因子 GATA2 和 GATA3 通过直接结合 *IFNT* 基因启动子区域的关键 GATA 位点 (-70~-63 bp), 显著促进 *IFNT* 的转录激活, 它们在牛滋养层细胞 (CT-1) 和早期胚胎 (妊娠 17~20 d) 中特异性高表达, 这与 *IFNT* 的时空表达模式高度一致, 且过表达 GATA2 或 GATA3 可显著增强 *IFNT* 基因的转录活性, 这表明转录因子 GATA 可以结合 *IFNT* 基因启动子激活 *IFNT* 的转录^[23,32-33]。转录因子 YAP 和 TEAD 通过结合 *IFNT* 基因启动子区的 TEAD 结合位点, 激活牛胚胎发育早期过程中 *IFNT* 的转录, 有研究表明, 胚胎的附着过程伴随的 Hippo 信号通路激活, 会导致 YAP 磷酸化, 并使 YAP 和 TEAD 从细胞核转移至细胞质, 从而减弱 *IFNT* 的转录激活作用^[34]。此外, 转录因子 OCT4 通过直接结合 *IFNT* 启动子区域并竞争性抑制 ETS2 对 *IFNT* 的激活作用, 负向调控 *IFNT* 转录^[35-36]。而转录因子 EOMES 则通过干扰 CDX2、ETS2 和 AP1 等激活因子的功能, 破坏 CBP/ETS2/AP1 转录复合物的形成, 进而抑制 *IFNT* 转录^[37-38]。

2.2 表观遗传修饰 在表观遗传调控方面, DNA 甲基化、组蛋白修饰及非编码 RNA 调控等生物学过程均会对 *IFNT* 的转录造成影响。如 Sakurai 等^[31]通过 ChIP 实验发现, *IFNT* 上游区域的 DNA 甲基化水平和蛋白的甲基化/乙酰化水平与 *IFNT* 的转录激活密切相关, 如 *IFNT* 启动子区域的 DNA 甲基化和特异组蛋白修饰 (如 H3K9me2/3) 会招募 HDACs 压缩染色质, 从而抑制 *IFNT* 的转录, 若使用 5-aza-dC 处理则可以降低 DNA 的甲基化水平, 从而上调 *IFNT* 的转录; 而 *IFNT* 启动子区域的去甲基化和相关组蛋白修饰 (如 H3K18ac、H3K4me3) 会协同 CDX2 等转录因子开放染色质结构, 促进 *IFNT* 的高效表达。除自发进行的表观修饰外, 某些转录因子或非编码 RNA 也会参与这个过程, 例如, 转录因子 CDX2 会招募 CBP 对 H3K18 进行乙酰化, 从而增强 *IFNT* 的转录^[30]; miR-98 可通过结合 *IFNT* 基因的 mRNA, 抑制其翻译或促进其降解, 从而降低 *IFNT* 蛋白的表达; lncRNA XIST 可与染色质修饰复合物结合, 改变 *IFNT* 启动子区域的组蛋白修饰状态 (如 H3K18 乙酰化), 进而调控 *IFNT* 的转录水平^[23]。

3 IFNT 的生物学功能

IFNT 的表达具有一定的时空特异性, 最早在桑葚胚晚期至囊胚早期阶段开始表达, 随着胚胎发育其表达水平逐渐升高, 在妊娠第 19~21 天, 随着滋养层细胞侵入子宫内膜及胎盘的形, IFNT 表达呈显著下降趋势^[39]。从功能机制来看, IFNT 主要通过以下三方面影响妊娠识别过程: ①阻断前列腺素 $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) 分泌, 抑制黄体退化; ②调控子宫内膜容受性, 避免母体过度免疫排斥; ③提供营养支持, 促进胚胎伸长发育。总之, IFNT 在妊娠识别和维持过程中发挥关键调控作用。

3.1 IFNT 对黄体退化的抑制作用 IFNT 主要通过抑制 $PGF_{2\alpha}$ 分泌保护黄体不被降解, 这一过程涉及多种信号通路。Bu 等^[40]研究表明, 在山羊子宫内膜细胞中, IFNT 通过上调 FOXO1 的表达影响前列腺素合成酶 2 ($PTGS2$) 转录, 进而调控 $PGF_{2\alpha}$ 的合成, 并促进胚胎附着和黄体维持; IFNT 能激活 cAMP/PKA/CREB 信号通路, 调节牛子宫内膜基质细胞中的转录因子 NFIL3 和 CEBPA, 进一步影响 $PGF_{2\alpha}$ 的合成及生长因子的分泌, 支持妊娠维持^[41]; IFNT 在妊娠初期可通过 JAK-STAT 信号通路激活并抑制转录因子 (如 IRF1/2 和 STAT1), 下调子宫内膜上皮细胞中雌激素受体 (ESR1) 和催产素受体 (OXTR) 的表达, 阻断 $PGF_{2\alpha}$ 的脉冲式分泌, 维持黄体功能并降低雌激素敏感性, 从而确保胚胎着床和妊娠的稳定建立^[42]。这些分子机制共同构成 IFNT 抑制黄体退化的调控网络, 以维持黄体功能及促进胚胎后续发育。

3.2 IFNT 对子宫内膜容受性与母体免疫排斥的作用 在提高子宫内膜容受性方面, IFNT 通过 *ISG15* 和 *MX1* 等干扰素刺激基因激活 IRF1-LIFR 信号轴, 上调整合素 $\alpha\beta_3$ 和 E-钙黏蛋白等粘附分子, 促进基质细胞脱落, 从而建立胚胎植入所需的组织结构^[43-44]; 在免疫调控层面, IFNT 通过 *OAS1* 和 *MX2* 等 ISGs 抑制 NF- κ B 信号通路, 下调 *TNF- α* 和 *IL-6* 等促炎基因表达, 从而诱导 TGF- β 的分泌, 由此避免母体的过度免疫排斥, 保障妊娠建立^[45-46]。

3.3 IFNT 对胚胎发育的作用 IFNT 在胚胎发育过程中起着重要的调控作用。在分子层面, IFNT 能够显著上调子宫内膜中 ISGs 和相应蛋白质的表达, 从而参与到胚胎的伸长和发育过程中^[45]。Kasimanickam 等^[47]研究

表明, IFNT 通过与 ISGs (如 *ISG15*、*CTSL1*、*RSAD2* 等) 共同作用, 促进胚胎的伸长和发育。在营养层面, IFNT 与 P_4 会协同调控子宫上皮细胞转运蛋白的表达, 这些蛋白主要包括 GLUT1 和 SLC72, 这一过程会提升子宫分泌液中葡萄糖和必需氨基酸的浓度和转运^[48], 从而保证胚胎能够在早期发育阶段获得足够的营养支持, 从而稳定胚胎的生长环境, 促进胚胎正常发育。

4 IFNT 在反刍动物胚胎生产中的应用

4.1 IFNT 在提高繁殖效率中的应用研究 IFNT 作为胚胎早期妊娠识别过程中的关键信号分子, 在提高家畜繁殖效率方面具有一定的应用潜力, 这一潜力主要体现在改善体外胚胎生产效率和提高体内妊娠率。在促进胚胎发育方面, 有研究表明, 在牛胚胎培养过程中添加外源 IFNT (100 ng/mL) 可以显著提高囊胚率^[49], 这提示 IFNT 可能参与胚胎的发育过程, 但具体的调控机制仍需进一步研究。在提高妊娠率方面, 研究人员利用 IFNT 对黄体的维持功能, 给母牛子宫腔内灌注重组 IFNT (205.6 pg/mL), 发现可以有效抑制子宫内膜 $PGF_{2\alpha}$ 的分泌, 从而防止黄体退化^[50]; Guzeloglu 等^[51]通过使用渗透泵将重组绵羊 IFNT (50 ng/h) 直接输送到母体黄体中, 发现 IFNT 能够显著诱导机体 ISGs 的表达, 并有效延迟黄体的溶解。此外, 研究发现孤雌胚胎、体内或体外产生的胚胎以及滋养层囊泡均能分泌 IFNT^[52], 利用这一特性, 将能产生 IFNT 的体外胚胎或滋养层囊泡与正常胚胎共同移植至母体可显著增强母体对子宫内胚胎的妊娠识别反应, 从而改善低质量胚胎在子宫内的存活率, 提高整体妊娠效率^[53-54]。

4.2 IFNT 在妊娠诊断中的潜力 目前, 牛早期妊娠诊断主要依赖直肠触诊、超声检查、妊娠相关蛋白 (PAGs/PSPB) 检测、孕酮检测和外源激素反应法 (PG 试验) 等技术, 但这些方法均无法在母体识别妊娠的最早阶段 (<18 d) 提供可靠诊断, 且存在假阳性^[54]。IFNT 由附植前的囊胚滋养层细胞分泌, 这一特性使得 IFNT 检测的窗口可提前至妊娠第 8~20 天, 为妊娠诊断提供了新的可能^[54]。此外, IFNT 检测操作简便, 可直接在外周血或乳液等易获取的样本中进行检测^[55]。

IFNT 可作为妊娠诊断标记的具体原因主要是其与关键的妊娠激素存在显著关联性。例如, 在水牛外周血中, IFNT 浓度与 P_4 、妊娠相关糖蛋白 (PAGs) 呈现

显著正相关, 这种关联性揭示了 IFNT 可能通过调控胎盘功能影响 PAGs 等妊娠标志物的分泌^[56]; IFNT 及其下游的 ISGs 的表达可反映妊娠状态, 并可作为妊娠健康的预警指标^[8]。例如, Casano 等^[57]证实, 通过检测 IFNT 的表达水平及相关 ISGs 的表达, 可在早期识别免疫排斥状况和胚胎发育异常等潜在风险。IFNT 检测方法的建立会大幅提升牧场诊断的效率, 需进一步优化样本的处理流程、建立标准化检测阈值, 并验证其在不同牛种及生产环境下的适用性, 以推进生产实践中的大规模应用^[58]。

4.3 IFNT 作为胚胎质量评价和性别预测的潜在标记研究表明, 无论在体内还是体外, 优质胚胎分泌的 IFNT 总高于劣质胚胎, 这一特征使 IFNT 有成为评估胚胎妊娠标记的潜力^[59]。此外, 在 Schanzenbach 等^[60]的研究中, IFNT 的产生存在性别依赖性, 即染色体为 XX 的胚胎产生的 IFNT 较多, 这种表达差异使 IFNT 可成为鉴定胚胎性别的标志。

目前, 评估牛胚胎质量的方法主要有形态学观察、发育动态监测和基因检测等, 性别预测的方法为胚胎活检 PCR 和流式精子分选技术。这些方法主要依赖主观判断, 且较难实现无损检测^[61-65], 而 IFNT 检测具有无创、可早期操作和成本较低等优势, 可直接利用体内或体外胚胎的培养液进行胚胎质量鉴定和性别预测, 对 IFNT 检测方法进行优化有利于推进遗传进展。

5 小结与展望

在反刍动物畜牧生产中, IFNT 具有维持黄体功能、促进胚胎发育等特性, 可以用来提高母体妊娠率, 且 IFNT 的分泌特点和性别特异性可用来诊断妊娠、判别胚胎质量并进行性别预测。IFNT 的具体应用效果会因动物种类、剂量以及检测方法的不同而发生改变。目前, IFNT 在反刍动物中的应用研究还很匮乏, 在生产上大规模应用 IFNT 需大量研究进行验证; 同时, IFNT 促进胚胎发育及妊娠识别的具体机制也尚待深入探索。未来需通过进一步研究, 推动 IFNT 更合理、安全地应用于反刍动物生产实践。

参考文献:

[1] Talukder A K, McDonald M, Browne J A, *et al.* Response of bovine endometrium to interferon tau in the presence of lipopolysaccharide[J]. *Theriogenology*, 2024, 229: 169-177.
[2] Feltrin I R. Study of genes stimulated by interferon- τ in imune

cells as candidates for pregnancy markers in bovine females[D]. Claudia M B: UNESP, 2024.

- [3] Bai H, Kawahara M, Takahashi M, *et al.* Recent progress of interferon-tau research and potential direction beyond pregnancy recognition[J]. *J Reprod Dev*, 2022, 68(5): 299-306.
[4] Tekdal A E. Maternal acceptance of pregnancy and implantation process in sheep[J]. *MAS J Appl Sci*, 2022, 7(Özel Sayı): 1171-1183.
[5] Geisert R D, Bazer F W, Lucas C G, *et al.* Maternal recognition of pregnancy in the pig: A servomechanism involving sex steroids, cytokines and prostaglandins[J]. *Anim Reprod Sci*, 2024, 264: 107452.
[6] Tinning H, Edge J C, DeBem T H C, *et al.* Review: Endometrial function in pregnancy establishment in cattle[J]. *Animal*, 2023, 17(Suppl 1): 100751.
[7] Ealy A D, Wooldridge L K. The evolution of interferon-tau[J]. *Reproduction*, 2017, 154(5): F1-F10.
[8] Kowalczyk A, Czerniawska P E, Wrzecinska M. The importance of interferon-tau in the diagnosis of pregnancy[J]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021: 9915814.
[9] Xu L, Yang L, Liu W. Distinct evolution process among type I interferon in mammals[J]. *Protein Cell*, 2013, 4(5): 383-392.
[10] Inaba R, Kawahara-Miki R, Shinozawa A, *et al.* Impaired placental interferon signaling as the possible cause of retained fetal membrane in parturition-induced cows[J]. *J Reprod Dev*, 2022, 68(1): 30-37.
[11] Kim M S, Min K S, Seong H H, *et al.* Regulation of conceptus interferon-tau gene subtypes expressed in the uterus during the peri-implantation period of cattle[J]. *Anim Reprod Sci*, 2018, 190: 39-46.
[12] Guo Y, Song Z, Li C, *et al.* A novel type-I interferon family, bovine interferon-chi, is involved in positive-feedback regulation of interferon production[J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 528854.
[13] Ealy A D, Larson S F, Liu L, *et al.* Polymorphic forms of expressed bovine interferon- τ genes: relative transcript abundance during early placental development, promoter sequences of genes and biological activity of protein products[J]. *Endocrinology*, 2001, 142(7): 2906-2915.
[14] Bazer F W, Spencer T E, Ott T L. Interferon tau: a novel pregnancy recognition signal[J]. *Am J Reprod Immunol*, 1997, 37(6): 412-420.
[15] 付加雷, 宋长征. 干扰素- τ 的研究进展[J]. *药物生物技术*, 2006, 13(1): 74-78.
[16] Torres E H, Peralta L D, Flores F R, *et al.* Therapeutic implications of interferon tau in medicine[J]. *Med Res Arch*, 2024, 12(11).
[17] Zoler E, Meyer T, Bellón J S, *et al.* Promiscuous Janus kinase binding to cytokine receptors modulates signaling efficiencies and contributes to cytokine pleiotropy[J]. *Sci Signal*, 2024, 17(863): ead1892.
[18] Novotny L A, Meissner E G. Expression and function of interferon lambda receptor 1 variants[J]. *FEBS Lett*, 2025, 599(4):

- 466-475.
- [19] Shemesh M, Lochte S, Piehler J, *et al.* IFNAR1 and IFNAR2 play distinct roles in initiating type I interferon-induced JAK-STAT signaling and activating STATs[J]. *Sci Signal*, 2021, 14(710): eabe4627.
 - [20] Swaraj S, Tripathi S. Interference without interferon: interferon-independent induction of interferon-stimulated genes and its role in cellular innate immunity[J]. *mBio*, 2024, 15(10): e02582-24.
 - [21] Li C, Long L, Wang Y, *et al.* Constitutive type-1 interferons signaling activity in malignant gliomas[J]. *J Neurooncol*, 2024, 168(3): 381-391.
 - [22] Yousef M S, Imakawa K. Epithelial-Mesenchymal Transitions Leading to Conceptus Adhesion in Ruminants: Early Pregnancy Events in Cattle[J]. *Int J Mol Sci*, 2025, 26(8): 3772.
 - [23] Ezashi T, Imakawa K. Transcriptional control of IFNT expression[J]. *Reproduction*, 2017, 154(5): F21-F31.
 - [24] Ezashi T, Roberts R M. Regulation of interferon- τ (IFN- τ) gene promoters by growth factors that target the Ets-2 composite enhancer: a possible model for maternal control of IFN- τ production by the conceptus during early pregnancy[J]. *Endocrinology*, 2004, 145(10): 4452-4460.
 - [25] Akizawa H, Saito S, Kohri N, *et al.* Deciphering two rounds of cell lineage segregations during bovine preimplantation development[J]. *FASEB J*, 2021, 35(10): e21904.
 - [26] Bai H, Sakurai T, Kim M S, *et al.* The role of homeobox protein distal-less 3 and its interaction with ETS2 in regulating bovine interferon-tau gene expression-synergistic transcriptional activation with ETS2[J]. *Mol Reprod Dev*, 2009, 76(12): 1143-1152.
 - [27] Das P, Ezashi T, Gupta R, *et al.* Combinatorial roles of protein kinase A, Ets2, and 3',5'-cyclic-adenosine monophosphate response element-binding protein-binding protein/p300 in the transcriptional control of interferon-tau expression in a trophoblast cell line[J]. *Mol Endocrinol*, 2008, 22(2): 331-343.
 - [28] Xu N, Takahashi Y, Matsuda F, *et al.* Coactivator CBP in the regulation of conceptus IFNtau gene transcription[J]. *Mol Reprod Dev*, 2003, 65(1): 23-29.
 - [29] Perez G A, Gonzalez L, Bermejo A P, *et al.* Lineage differentiation markers as a proxy for embryo viability in farm ungulates [J]. *Front Vet Sci*, 2021, 8: 680539.
 - [30] Sakurai T, Bai H, Konno T, *et al.* Function of a transcription factor CDX2 beyond its trophectoderm lineage specification[J]. *Endocrinology*, 2010, 151(12): 5873-5881.
 - [31] Sakurai T, Sakamoto A, Muroi Y, *et al.* Induction of endogenous interferon tau gene transcription by CDX2 and high acetylation in bovine nontrophoblast cells[J]. *Biol Reprod*, 2009, 80(6): 1223-1231.
 - [32] Shi Y, Hu B, Wang Z, *et al.* Functional role of GATA3 and CDX2 in lineage specification during bovine early embryonic development[J]. *Reproduction*, 2023, 165(3): 325-333.
 - [33] Bai H, Sakurai T, Kim M S, *et al.* Involvement of GATA transcription factors in the regulation of endogenous bovine interferon-tau gene transcription[J]. *Mol Reprod Dev*, 2009, 76(12): 1143-1152.
 - [34] Kusama K, Bai R, Sakurai T, *et al.* A transcriptional cofactor YAP regulates IFNT expression via transcription factor TEAD in bovine conceptuses[J]. *Domest Anim Endocrinol*, 2016, 57: 21-30.
 - [35] Ezashi T, Ghosh D, Roberts R M. Repression of Ets-2-induced transactivation of the tau interferon promoter by Oct-4[J]. *Mol Cell Biol*, 2001, 21(23): 7883-7891.
 - [36] Aguila L, Osycka S C, Treulen F, *et al.* Pluripotent core in bovine embryos: a review[J]. *Animals*, 2022, 12(8): 1010.
 - [37] Sakurai T, Bai H, Bai R, *et al.* Down-regulation of interferon tau gene transcription with a transcription factor, EOMES[J]. *Mol Reprod Dev*, 2013, 80(5): 371-383.
 - [38] Kim M S, Lim H J, Lee J H, *et al.* Temporal regulation of ovine interferon-tau gene by the transcription factor Eomesodermin in the peri-implantation period[J]. *J Anim Reprod Biotechnol*, 2019, 34(4): 292-299.
 - [39] Casano A B, Barile V L, Menchetti L, *et al.* Interferon tau (IFNt) and interferon-stimulated genes (ISGs) expression in peripheral blood leukocytes and correlation with circulating pregnancy-associated glycoproteins (PAGs) during peri-implantation and early pregnancy in buffalo cows[J]. *Animals*, 2022, 12(22): 3068.
 - [40] Bu L G, Wang B, Li T Y, *et al.* An IFNT/FOXO1/PTGS2 axis regulates prostaglandin F2 α synthesis in goat uterus during early pregnancy[J]. *J Dairy Sci*, 2023, 106(11): 8060-8071.
 - [41] Bai R, Kusama K, Matsuno Y, *et al.* Expression of NFIL3 and CEBPA regulated by IFNT induced PGE2 in bovine endometrial stromal cells during the pre-implantation period[J]. *Front Endocrinol*, 2023, 14: 1075030.
 - [42] Johnson G A, Bazer F W, Burghardt R C, *et al.* The history of interferon-stimulated genes in pregnant cattle, sheep, and pigs[J]. *Reproduction*, 2024, 168(4): e240130.
 - [43] Ma B, Cui H, Wang X, *et al.* IFNT-induced IRF1 enhances bovine endometrial receptivity by transactivating LIFR[J]. *J Reprod Immunol*, 2024, 163: 104212.
 - [44] Kim M S, Min K S, Imakawa K. Regulation of interferon-stimulated gene (ISG)12, ISG15, and MX1 and MX2 by conceptus interferons (IFNTs) in bovine uterine epithelial cells[J]. *Asian-Australas J Anim Sci*, 2013, 26: 795-803.
 - [45] Talukder A K, Rabaglino M B, Browne J A, *et al.* Dose- and time-dependent effects of interferon tau on bovine endometrial gene expression[J]. *Theriogenology*, 2023, 211: 1-10.
 - [46] Zhao G, Wu H, Jiang K, *et al.* The anti-inflammatory effects of interferon tau by suppressing NF- κ B/MMP9 in macrophages stimulated with *Staphylococcus aureus*[J]. *J Interferon Cytokine Res*, 2016, 36(8): 516-524.
 - [47] Kasimanickam R K, Kasimanickam V R. mRNA expressions of candidate genes in gestational day 16 conceptus and corresponding endometrium in repeat breeder dairy cows with suboptimal uterine environment following transfer of different quality day 7 embryos[J]. *Animals*, 2021, 11(4): 1092.

- [48] Bazer F W, Seo H, Wu G, *et al.* Interferon tau: influences on growth and development of the conceptus[J]. *Theriogenology*, 2020, 150: 75-83.
- [49] Bao Z J, Zhao S, Haq I U, *et al.* Recombinant bovine interferon- τ enhances in vitro development of bovine embryos by upregulating expression of connexin 43 and E-cadherin[J]. *J Dairy Sci*, 2014, 97(11): 6917-6925.
- [50] Meyer M D, Hansen P J, Thatcher W W, *et al.* Extension of corpus luteum lifespan and reduction of uterine secretion of prostaglandin F2 alpha of cows in response to recombinant interferon-tau[J]. *J Dairy Sci*, 1995, 78(9): 1921-1931.
- [51] Guzeloglu A, Bishop J V, Van Campen H, *et al.* Interferon-tau infusion into the ovine corpus luteum delays luteolysis[J]. *Biol Reprod*, 2024, 111(3): 667-677.
- [52] Kubisch H M, Rasmussen T A, Johnson K M. Interferon-tau in bovine blastocysts following parthenogenetic activation of oocytes: pattern of secretion and polymorphism in expressed mRNA sequences[J]. *Mol Reprod Dev*, 2003, 64(1): 79-85.
- [53] Hirayama H, Moriyasu S, Kageyama S, *et al.* Enhancement of maternal recognition of pregnancy with parthenogenetic embryos in bovine embryo transfer[J]. *Theriogenology*, 2014, 81(8): 1108-1115.
- [54] Hashiyada Y, Okada M, Imai K. Transition of the pregnancy rate of bisected bovine embryos after co-transfer with trophoblastic vesicles prepared from in vivo-cultured in vitro-fertilized embryos[J]. *J Reprod Dev*, 2005, 51(6): 749-756.
- [55] Bishop J V, Guzeloglu A, Scheller T, *et al.* Early identification of bovine pregnancy status and embryonic mortality[J]. *Biol Reprod*, 2025: ioaf066.
- [56] Barbato O, Menchetti L, Casano A B, *et al.* Interferon-tau in maternal peripheral blood and its relationship with progesterone and pregnancy-associated glycoproteins in the early phases of gestation in water buffalo[J]. *Animals*, 2024, 14(11): 1658.
- [57] Casano A B, Menchetti L, Trabalza M M, *et al.* Gene expression of pregnancy-associated glycoproteins-1 (PAG-1), interferon-tau (IFNT) and interferon stimulated genes (ISGs) as diagnostic and prognostic markers of maternal-fetal cellular interaction in buffalo cows[J]. *Theriogenology*, 2023, 209: 89-97.
- [58] 郝海生. 奶牛早期妊娠诊断技术的应用进展 [J]. *中国草食动物科学*, 2025, 45(3): 80-86.
- [59] Docchio M J, Campanile G, Baruselli P S. Transforming growth factor- β superfamily and interferon- τ in ovarian function and embryo development in female cattle: review of biology and application[J]. *Reprod Fertil Dev*, 2020, 32(6): 539-552.
- [60] Schanzenbach C I, Bernal-Ulloa S M, Van der Weijden V A, *et al.* Blastocysts exhibit sex-specific signalling of IFNT transcription and activity[J]. *Reproduction*, 2019, 157(3): 245-258.
- [61] Palay P, Fathi D, Fathi R. Oocyte quality evaluation: a review of engineering approaches toward clinical challenges[J]. *Biol Reprod*, 2023, 108(3): 393-407.
- [62] Magata F. Time-lapse monitoring technologies for the selection of bovine in vitro fertilized embryos with high implantation potential[J]. *J Reprod Dev*, 2023, 69(2): 57-64.
- [63] Jochems R, Canedo-Ribeiro C, Silvestri G, *et al.* Preimplantation genetic testing for aneuploidy (PGT-A) reveals high levels of chromosomal errors in in vivo-derived pig embryos, with an increased incidence when produced in vitro[J]. *Cells*, 2023, 12(5): 790.
- [64] Park J, Lee W, Saadelin I M, *et al.* Improved pregnancy rate and sex ratio in fresh/frozen in vivo derived embryo transfer of Hanwoo (*Bos taurus coreanae*) cows[J]. *J Anim Sci Technol*, 2023, 65(4): 779-790.
- [65] Leme L O, Carvalho J O, Mendes C M, *et al.* Impact of sperm sex sorting on sperm quality and in vitro embryo production in bovine[J]. *Anim Reprod Sci*, 2024, 270: 107604.

Advances in the Structural Characteristics, Transcriptional Regulation Mechanisms and Applications of Interferon Tau in Ruminant Embryo Production

CHENG Yuanweilu, PANG Yang, ZENG Shenming*

(College of Animal Science and Technology, China Agricultural University, Beijing 100193, China)

Abstract: Interferon tau (IFNT) is a type I interferon specifically secreted by the trophectoderm of ruminant embryos and plays a pivotal role during early pregnancy. Its primary functions include suppressing the synthesis and secretion of uterine prostaglandin F2 α (PGF2 α), thereby blocking luteolysis and ensuring sustained progesterone production. Additionally, IFNT exhibits anti-inflammatory, antiviral, and immunomodulatory properties that promote maternal immune tolerance, facilitating embryo implantation and development. The expression of IFNT is dynamically regulated by specific transcription factors and epigenetic modifications. In recent years, as the research on the molecular mechanisms of IFNT has advanced, its potential applications in enhancing reproductive efficiency and accelerating genetic improvement in ruminants have become increasingly evident. This review summarizes the structural characteristics, transcriptional regulatory mechanisms, and applications of IFNT in ruminant embryo production, aiming to provide a theoretical foundation for its practical utilization in ruminant reproductive biotechnology.

Keywords: IFNT; Structure; Antiluteolysis; Pregnancy Recognition

(责任编辑: 周会会)