

CST3 基因结构及功能研究进展

施巧婷¹, 张 彬¹, 吕晨晨¹, 祁兴山², 黄永震³, 王二耀^{1*}

(1. 河南省农业科学院畜牧兽医研究所, 河南省畜禽繁育与营养调控重点实验室, 河南郑州 450002;
2. 泌阳县夏南牛科技开发有限公司, 河南泌阳 463700; 3. 西北农林科技大学动物科技学院, 陕西杨凌 712100)

摘 要: 随着分子生物学研究的不断发展, 越来越多机体的生物学特性都从分子水平找到了答案。胱抑素 C (Cystatin C, CysC) 蛋白是一种半胱氨酸蛋白酶抑制剂, 广泛存在于各种组织的有核细胞和体液中, 作为近年来发展起来的肾功能评估指标, 它不仅满足理想内源性肾小球滤过率标志物的要求, 还具备敏感性高、特异性强的突出优势。CST3 是 CysC 的编码基因, 其多态性在心脑血管疾病、神经系统疾病等领域的研究中长期备受关注, 同时在生殖系统和细胞免疫等方面也发挥重要的作用。本文综述了 CST3 基因及其蛋白质的分子结构和生物学功能研究进展, 系统梳理了 CST3 基因在人类疾病、畜禽繁殖中的功能研究进展, 旨在为该基因作为遗传标记在人类疾病诊疗及畜禽育种中的开发应用提供理论基础与实践依据。

关键词: CST3 基因; CysC; 结构特征; 生物学功能

中图分类号: S813

文献标识码: A

DOI 编号: 10.19556/j.0258-7033.20250208-04

由 CST3 基因编码的胱抑素 C (Cystatin C, CysC) 是一种半胱氨酸酶抑制剂, 1961 年在脑脊液中首次发现, CysC 参与细胞内蛋白水解的调节、保护细胞不被

收稿日期: 2025-02-08; 修回日期: 2025-04-18

资助项目: 国家肉牛牦牛产业技术体系专项 (CARS-37); 河南省农业科学院科技创新团队: 牛羊繁育与生产 (2026TD25); 河南省科技攻关 (252102110073); 河南省自然科学基金项目 (252300420687); 河南省肉牛产业技术体系项目 (HARS-22-13-S)

作者简介: 施巧婷 (1972-), 女, 壮族, 广西邕宁人, 博士, 研究员, 主要从事动物遗传育种与繁殖工作, E-mail: sqtsw@126.com

* 通信作者: 王二耀 (1971-), 男, 内蒙古呼和浩特人, 博士, 研究员, 主要从事动物遗传育种与繁殖工作, E-mail: wangeryao666@qq.com

其他蛋白酶水解, 是人体内一个重要的蛋白质。当机体 CysC 水平降低时, 半胱氨酸酶抑制功能下降, 组织蛋白酶活性相对增强, 进而对机体造成生理性损害, 使动脉趋于硬化, 促进炎症的发生, CysC 水平在心血管疾病诊断与预后中发挥了重要作用^[1]。相较于传统肾功能评估指标, CysC 具备更高的敏感度与特异性, 因此近年来已逐步发展成为新型内源性肾小球滤过率 (Glomerular Filtration Rate, GFR) 评估的核心指标^[2], 与急性肾损伤程度密切相关^[3]。CysC 在蛋白分解、抗原呈递、血管壁基质重构、细胞外基质降解及中性粒细胞的吞噬和趋化等生理过程发挥了重要调控作用。目前研究表明 CysC 与某些遗传性疾病有关, 但相关研究仍处于探索阶段, 尚不能够直接应用于临床检测实践, 需

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

Abstract: Bovine mastitis is a common and serious disease in the dairy cow industry, leading to reduced milk production, lower milk quality, and substantial economic losses. In recent years, genetic research on bovine mastitis has drawn increasing academic interests. This article details the pathogenesis of bovine mastitis and the progress in research on the disease resistance genes, including the key genes and their roles in the JAK-STAT, NF- κ B signaling pathway and pattern recognition receptors. It was also summarized that the important functions of Non-coding RNAs (miRNAs and lncRNAs) are involved in the regulation of inflammation. Based on the current status of this field, the prospects and future research directions and practical applications of breeding for resistance to bovine mastitis were narrated.

Keywords: Bovine; Mastitis; JAK-STAT; NF- κ B; ncRNAs

(责任编辑: 石丽丹)

要对其机理进行深入研究, 所以对于 *CST3* 基因的研究尤为重要。*CST3* 多态性与高血压、冠心病、II 型糖尿病等疾病的诊断、发生及预后都有着密切的联系^[4-6]。*CST3* 基因在神经性疾病、调节抗纤维化活性、细胞内蛋白质的代谢、肿瘤侵袭与转移等方面起着重要作用^[7-10]。此外, *CST3* 基因还与繁殖功能障碍有关, 其在宫颈组织中的表达产物能够抑制精子的早熟获能与顶体反应, 进而增强精子活力, 帮助精子顺利穿越生殖道完成受精过程^[11]。鉴于 *CST3* 基因在人类医学与畜牧生产中的双重应用潜力, 本文系统综述了其结构特征与功能研究进展, 深入开展 *CST3* 基因研究, 旨在为破解 CysC 临床转化的现存瓶颈, 疾病诊疗、畜禽繁殖育种等领域的创新发展提供理论依据。

2 *CST3* 基因及其编码蛋白的结构特征

人类 *CST3* 基因位于 20 号染色体的短臂 13 区 2 带 (20p13.2), 全长 7 292 bp, 包括 3 个外显子、2 个内含子^[11]。*CST3* 基因属于管家基因, 稳定遗传表达, 且保持着低甲基化的水平, 无组织特异性。在 *CST3* 基因的 5' 侧翼区、外显子 1 及内含子 1 有一段高 CG 区, 约 900 bp, GC 平均含量 73%, 局部片段高达 80% 以上, 该区域易形成稳定的二级结构, 会影响 PCR 扩增效率^[12]。*CST3* 基因编码的蛋白为 CysC, CysC 是一种小分子非糖基化蛋白质, 由大多数有核细胞产生, 相对分子量为 13 KD, 含有 122 个氨基酸^[13], 是二超家族半胱氨酸蛋白酶抑制剂家族中的一员, 该家族隶属于半胱氨酸蛋白酶抑制剂超家族, 后者包含 I 型抑制剂 (Cysteine Protease Inhibitor)、II 型抑制剂及激肽原 3 个抑制家族。CysC 是目前发现的组织蛋白酶 B 最强抑制剂, 同时可抑制木瓜蛋白酶、无花果蛋白酶及组织蛋白酶 H、L 等活性, 作为细胞外含量最丰富的半胱氨酸蛋白酶抑制剂, 其在生物体液中维持高浓度水平, 是机体蛋白酶活性调控的关键分子^[12]。

3 *CST3* 基因功能研究进展

3.1 与心脑血管的关联性 李玉豪等^[6]研究发现 CysC 水平升高是冠心病发生因素之一, 且其水平与冠状动脉狭窄程度呈正相关, 对冠心病的早期诊断以及冠状动脉狭窄程度的评估具有重要临床价值。Eriksson 等^[5]在 CysC 基因中鉴定出 7 个 SNP, 其中 2 个位于启动子的

SNP (-82G/C 和 -78T/G) 在电迁移和瞬时转染试验中具有体外功能。有研究发现, 在 1 105 个个体中, 突变单倍型携带者血浆的 CysC 浓度显著降低, 表明了 *CST3* 基因多态性在冠心病的发病过程中发挥了重要的作用^[12]。朱文成^[14]研究表明血清 CysC 和同型半胱氨酸水平越高, 老年慢性心力衰竭患者的心衰病情越重, 进一步证实 *CST3*/CysC 通路与心功能存在相关性。

不同位点多态性对冠心病的影响存在差异。徐志强等^[12]对 *CST3* 基因的 *CST3*-157 位点和 *CST3*rs1064039 位点进行了单核苷酸多态性的分析, 针对 *CST3*-157 位点采用巢式 - PCR 直接测序检测 SNP, 分析其 G/C 突变、等位基因频率及基因型分布在冠心病组与对照组的差异, 发现该位点多态性与冠心病发病无直接关联, 且野生型携带者的 CysC 水平更高; 对 rs1064039 位点分析显示, 其编码区存在 G/A 突变, 可影响转录翻译与氨基酸序列 (苏氨酸变为丙氨酸), 进而调控 CysC 表达水平, 但该位点 SNP 与冠心病发生无直接相关性, 仅与 CysC 含量相关。*CST3* 基因突变与淀粉样血管病有关, 在动脉粥样硬化和动脉瘤主动脉病变中, CysC 在血管壁平滑肌细胞中的表达严重降低, 从而确定其在血管疾病中发挥重要作用^[4]。所以, *CST3* 基因多态性通过影响 CysC 蛋白的表达水平参与冠心病的发生。

3.2 与神经系统疾病的关联性 CysC 是一种内源性半胱氨酸蛋白酶抑制剂, 在神经退行性疾病中起着神经保护的作用。Zou 等^[7]将 CysC 蛋白注射入转基因小鼠体内, 观察其诱导的血管内皮生长因子 (Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF) 的信号传导, 来探索 CysC 与帕金森病 (Parkinson's Disease, PD) 模型的关联, 及其在 PD 发病机制的作用, 结果表明 CysC 具备双重神经元 - 血管功能, 可通过调控神经血管单位分泌的 VEGF 水平, 促进 PC12 细胞存活及血管生成。该研究结果为通过调控 CysC 介导的神经血管通路开发帕金森病的替代治疗方法提供了理论依据。此外, CysC 具有抗微生物功能, 可抑制单纯疱疹病毒的复制, 其可变剪接导致编码单个蛋白质的多种转录物变体可能参与炎症及神经退行性疾病调控。在生理状态下, CysC 通过抑制半胱氨酸酶活性, 使组织蛋白酶活性相对增强, 来影响炎症的发生、发展和一些神经系统疾病^[10]。

CST3 基因多态性与脑部病变密切相关。研究证实, *CST3* 基因多态性与深部脑白质高信号 (Deep White

Matter Hyperintensities, DWMH) 的发生风险 / 存在可能性显著相关。Mitaki 等^[15]对 2 676 名参与者 (含 92 例严重 DWMH 患者) 的基因分型显示, *CST3* 基因某一单倍型与 DWMH 发生显著相关 ($P=0.002$), 且该单倍型携带者血浆 *CST3* 水平较低 ($P=0.01$); 体外转染试验证实, 风险单倍型中的 +148A 等位基因可显著降低 *CST3* 分泌量, 使其细胞内积累增加。此外, 孙梦娇等^[16]研究了 CysC 水平和脑白质病变的相关性, 通过收集住院患者资料, 检测血清 CysC 水平并且通过颅脑 MRI 检查评估脑白质病变 (Diffuse White Matter Lesions, D-WMLs) 的严重程度, 结果表明 WMLs 病变程度与血清中 CysC 水平呈正相关, CysC 水平可作为 WMLs 的病变程度的预测因子之一。

CST3 与其他蛋白的相互作用同样影响神经病变进程。Wada 等^[8]研究了 *CST3* 与其他蛋白质相互作用是否会影响体外和疾病状态下的神经变性。使用酵母双杂交系统鉴定与 *CST3* 相互作用的蛋白质, 发现前塞波素 (pro-saposin, PSAP) 是候选蛋白质。免疫沉淀的体外测定确认 *CST3* 和 PSAP 二者结合后可增强 *CST3* 对组织蛋白酶 B 的抑制活性。免疫细胞化学研究表明二者共定位于溶酶体中。还发现在肌萎缩侧索硬化症 (Amyotrophic Lateral Sclerosis, ALS) 患者的 Bunina 体阳性运动神经元中 *CST3* 和 PSAP 的染色强度降低。最终得到: *CST3* 和 PSAP 的相互作用可能改变其功能, 导致 ALS 患者的运动神经元变性。所以, *CST3* 与其他蛋白互作与神经性病变关系重大, 而且 CysC 可以作为神经病变的预测因子。

3.3 抗纤维化活性调控 *CST3* 通过阻断纤维化相关信号通路, 在肾纤维化、肺纤维化等疾病中发挥保护作用, *CST3* 和生长分化因子 15 (Growth Differentiation Factor 15, *GDF15*) 在细胞因子阵列筛选中具有抗纤维化活性。Kim 等^[9]在小鼠肾纤维化模型中的研究发现, *CST3* 与 *GDF15* 可通过分别阻断转化生长因子- β (Transforming Growth Factor, TGF- β) 受体通路和 N-Myc 信号通路, 诱导成纤维细胞凋亡并减少胶原蛋白产生, 二者联合使用可增强抗纤维化效果; 在单侧输尿管梗阻小鼠模型中, 单独或联合施用 2 种细胞因子均能减轻肾脏纤维化负担, 提示 *CST3* 和 *GDF15* 可能成为生物药剂学改善肾纤维化的潜在候选分子, 该调控机制在肺纤维化中同样适用。进一步研究证实, 上皮细胞

来源的细胞因子可诱导人肺成纤维细胞失活 (这一效应与肺纤维化改善密切相关), *Cystatin C* (*CST3*) 和 *GDF15* 在条件培养基中富集并通过灭活 TGF-Smad 途径抑制肺成纤维细胞的生长和活化。具有间质纤维化的小鼠和人肺, *CST3* 和 *GDF15* 表达显著减少, 而外源性补充可减轻小鼠肺部纤维化病变, 提示 *CST3* 可作为纤维化疾病诊断及治疗的潜在靶点^[9]。这些结果表明 *CST3* 和 *GDF15* 是真正的调节剂以防止受损的成纤维细胞的过度增殖和活化。肺部这些细胞因子 nes 可能是改善间质性肺纤维化的潜在疗法, 研究发现上皮细胞衍生的细胞因子 CysC 和 *GDF15* 在肺纤维化的发生发展中起着重要作用^[10]。所以 *CST3* 在纤维化诊断和治疗方面都发挥着重要作用。

3.4 生殖调控功能 *CST3* 基因在人类及畜禽生殖过程中均发挥关键调控作用, 其功能主要通过调节精子活力、精原干细胞稳态及妊娠维持实现。动物的繁殖性能是诸多基因共同表达的结果, 与上一代调控生殖的基因联系甚密。Northernx 印迹发现 CysC 在所有的组织中均有表达, 包括动物子宫, 广泛存在于尿液、血液、唾液、精液和脑脊液等体液中^[17]。Yu 等^[18]认为 *CST3* 的进一步过表达阻断了滋养层细胞的活性, 通过 lncRNAZEB2-AS1 影响小鼠复发性自然流产 (Recurrent Spontaneous Abortion, RSA)。提示 *CST3* 可作为复发性流产诊断标记物及治疗靶点。

Lee 等^[11]采用免疫组化试验发现, *CST3* 在女性生殖道中显著表达, 包括上皮和子宫颈和子宫内膜液, 特别是在排卵期前后表达量显著升高, CysC 可以在顶体后头部区域和尾部的中部表达, 通过抑制精子早熟获能及顶体反应、增强精子活力, 帮助精子穿越生殖道完成受精过程。*CST3* 对精子发生的调控作用在畜禽研究中也得到证实。陈雨寒^[19]证明 *CST3* 参与调节精原干细胞的自噬, 敲低 *CST3* 导致精原干细胞自噬水平升高, 同时影响了精原干细胞的凋亡水平, 使凋亡细胞增多, 进而影响精子形成。

在精子发生和成熟方面, *CST3* 基因主要从精原干细胞向早期精母细胞表达, 并通过调节自噬在小鼠精原干细胞体外维持和移植后减数分裂进程中发挥关键作用。精原干细胞中 *CST3* 的抑制会损害精子细胞或精子的产生, *CST3* 也是晚期生殖细胞发育的重要调节因子^[20]。*CST3* 基因通过修饰精子表面蛋白和周围液体中

的可溶性蛋白来促进精子成熟^[21]。研究表明, *CST3* 在男性生殖道显著表达, 精浆中 *CST3* 蛋白水平较高, 约为血清的 37 倍^[11]。李春海等^[22]克隆了牦牛 *CST3* 基因并进行生物信息学分析, 发现 *CST3* 基因在附睾头体尾均有表达, 且头部的表达量远高于体部和尾部, 进一步证实其在精子成熟过程中的作用。此外, Hernández-Silva 等^[23]发现, CysC 作为孕酮依赖蛋白, 可通过修饰精子表面蛋白及生殖道可溶性蛋白, 双向调控精子功能 - 既增强精子活力, 又通过抑制胆固醇流出及酪氨酸磷酸化延迟获能, 确保精子在到达输卵管前维持受精能力。

以上研究结果表明 *CST3* 不仅在女性生殖道中显著表达, 还可以预防精子早熟和延迟顶体反应, 在精子受精到达输卵管之前保持受精能力, *CST3* 通过增强精子活力帮助精子进入生殖道, 还可影响滋养层细胞活性从而影响妊娠, 即 *CST3* 基因对生殖系统起着一定的促进作用, 可继续研究 *CST3* 在哺乳动物生殖道中的表达以及其对精子获能的影响, 进而为动物繁殖提供新思路。

3.5 其他生物学功能 *CST3* 基因在心力衰竭、肿瘤诊断、骨代谢调控等领域也具有潜在应用价值。在心肌细胞中, CysC 和嗜铬粒蛋白 A 与慢性心力衰竭 (Chronic Heart Failure, CHF) 患者的心功能分级和心室重塑有关^[18], 其可用于测量慢性心力衰竭患者的心室重塑程度。在肿瘤研究方面, Guo 等^[24]得出, CysC 在透明细胞肾细胞癌组织中的表达情况与肿瘤的发生、发展存在一定关联, 可能在肿瘤的生物行为中发挥着重要作用, 有望成为评估透明细胞肾细胞癌病情及预后的一个潜在标志物。此外, 乳碱性蛋白质 (Milk Alkaline Protein, MBP) 中的 CysC 含量不仅与骨吸收抑制活性正相关, 而且与小鼠成骨细胞 MC3T3-E1 细胞增殖活性存在正相关。提示 *CST3* 是影响骨代谢的关键因子, 为畜禽骨骼发育调控及骨质疏松症治疗提供新思路^[25]。

4 小结与展望

CST3 基因在各组织器官中广泛存在, 但其生物学功能在不同组织中存在差异, 其多态性更是国内外一直以来研究的热点。*CST3* 基因作为管家基因, 其编码的 CysC 通过调控蛋白酶活性、细胞信号通路等途径, 在蛋白酶活性调控、心脑血管疾病防控、神经保护、纤维化抑制及生殖调控等过程中发挥多效性作用。到目前为止, 国内对 *CST3* 基因的研究仍以多态性与人类相关疾

病为主, 而畜禽领域研究集中于繁殖性能调控, 如精子成熟、精原干细胞稳态等, 在骨代谢、疫病抗性等方面的研究仍较薄弱。未来, 应解析 *CST3* 基因多态性的功能机制, 明确不同位点突变对蛋白结构及活性的影响, 为疾病早期诊断及精准治疗提供靶点; 继续揭示细胞信号及转导途径, 探究 *CST3* 基因对精子活力的影响、对胚胎着床的影响, 在动物繁殖以及疫病诊断上的重要作用, 从而提高畜禽生产性能; 探索 *CST3*/CysC 通路与疾病的交互作用, 开发基于该通路的新型治疗药物及畜禽饲料添加剂, 推动人类医学与畜牧科学的跨领域融合发展。*CST3* 基因的深入研究可以为人类疾病诊断提供新思路, 也可以在动物疾病诊断、治疗上提供新途径, 为畜牧业高质量发展提供技术储备。

参考文献:

- [1] 王要鑫, 刘洁云, 秦雷. 胱抑素 C 与心血管疾病关系的研究进展 [J]. 中国全科医学, 2013, 16(11): 961-962, 970.
- [2] 许迅辉, 邹建洲, 丁小强, 等. 血清胱抑素 C: 一种简便测定肾小球滤过率的标志物 [J]. 中国临床医学, 2001, 6(8): 240-241.
- [3] 张松雨, 姚明杨, 周晓锋. I 型心肾综合征患者血清脑钠肽、胱抑素 C、肾损伤分子水平及与急性肾损伤的相关性和预测价值 [J]. 中国血液净化, 2022, 21(4): 231-234.
- [4] 黄生金, 郑利平, 陆俊佳, 等. 广西地区壮族和汉族冠心病患者胱抑素 C 水平及其基因多态性的比较研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(3): 26-29, 33.
- [5] Eriksson P, Deguchi H, Samnegard A, et al. Human evidence that the cystatin C gene is implicated in focal progression of coronary artery disease [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2004, 24(3): 551-557.
- [6] 李玉豪, 丁建平. 胱抑素 C、MPV/PLT 对冠心病的影响及临床意义 [J]. 检验医学与临床, 2023, 20(2): 228-231.
- [7] Zou J, Chen Z Y, Wei X B, et al. Cystatin C as a potential therapeutic mediator against Parkinson's disease via VEGF-induced angiogenesis and enhanced neuronal autophagy in neurovascular units [J]. Cell Death Dis, 2017, 8(6): 2854.
- [8] Wada Y K, Nagai A, Sheikh A M, et al. Co-localization of cystatin C and prosaposin in cultured neurons and in anterior horn neurons with amyotrophic lateral sclerosis [J]. J Neurol Sci, 2018, 384: 67-74.
- [9] Kim Y I, Shin H W, Chun Y S, et al. *CST3* and *GDF15* ameliorate renal fibrosis by inhibiting fibroblast growth and activation [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2018, 500(2): 288-295.
- [10] Kim Y I, Shin H W, Chun Y S, et al. Epithelial cell-derived cytokines *CST3* and *GDF15* as potential therapeutics for pulmonary fibrosis [J]. Cell Death Dis, 2018, 9(5): 506.
- [11] Lee R K, Tseng H C, Hwu Y M et al. Expression of cystatin C in the female reproductive tract and its effect on human sperm

- capacitation[J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2018, 16(1): 8.
- [12] 徐志强, 黄少华, 王骏. 汉族人 *CST3* 单核苷酸多态性与冠心病、胱抑素 C 水平相关性研究 [J]. *国际心血管病杂志*, 2014, 41(6): 406-408.
- [13] 王玉明, 李冬梅, 赵莹, 等. 巢式 PCR-RFLP 法检测 Cystatin C 基因多态性的实验研究 [J]. *昆明医学院学报*, 2008(4): 33-36.
- [14] 朱文成. 血清胱抑素 C、同型半胱氨酸和尿酸水平与老年慢性心力衰竭的相关性分析 [D]. 长春: 吉林大学, 2024.
- [15] Mitaki S, Nagai A, Sheikh A M, *et al*. Contribution of Cystatin C gene polymorphisms to cerebral white matter lesion[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2011, 32(5): 489-496.
- [16] 孙梦姣. 血清尿酸及胱抑素 C 与脑白质病变的相关性研究 [D]. 重庆: 第三军医大学, 2017.
- [17] 侯振江. 胱抑素 C 及其在肾脏疾病中的应用价值 [J]. *中国微循环*, 2008(2): 126-128.
- [18] Yu N, Chen X Y, Du M Y, *et al*. Long Non Coding RNA ZEB2 AS1 augments activity of trophoblast cells and prevents the development of recurrent spontaneous Abortion in Mice Through *EZH2* Mediated *CST3* inhibition[J]. *Rep Sci*, 2022, 29: 963-974.
- [19] 陈雨寒. *Cst3* 参与调节精原干细胞的自噬 [D]. 广州: 南方医科大学, 2020.
- [20] Huh C, Nagle J W, Kozka C A, *et al*. Structural organization, expression and chromosomal mapping of the mouse cystatin-C encoding gene(*Cst3*)[J]. *Gene*, 1995, 152(2): 221-226.
- [21] Hamil K G, Liu Q, Sivashanmugam P, *et al*. Cystatin 11: a new member of the cystatin type 2 family[J]. *Endocrinology*, 2002, 143(7): 2787-2796.
- [22] 李春海, 陈晓英, 王红梅, 等. 牦牛 *CST3* 基因的克隆、表达及生物信息学分析 [J]. *生物技术*, 2022, 58(10): 230-234.
- [23] Hernández-Silva G, Chirinos M. Proteins from male and female reproductive tracts involved in sperm function regulation[J]. *Zygote*, 2019, 27(1): 5-16.
- [24] Guo K B, Chen Q H, He X B, *et al*. Expression and significance of Cystatin-C in clear cell renal cell carcinoma[J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 107: 1237-1245.
- [25] Yasueda T, Abe Y, Shiba M, *et al*. A new insight into cystatin C contained in milk basic protein to bone metabolism: Effects on osteoclasts and osteoblastic MC3T3-E1 cells in vitro[J]. *Anim Sci J*, 2018, 89: 1027-1032.

Advances in the Structure and Function of *CST3* Gene

SHI Qiaoting¹, ZHANG Bin¹, LYU Chenchen¹, QI Xingshan², HUANG Yongzhen³, WANG Eryao^{1*}

- (1. Institute of Animal Husbandry Science, Henan Academy of Agricultural Sciences, Henan Key Laboratory of Live stock and Poultry Breeding and Nutrition Regulation, Henan Zhengzhou 450002, China;
2. Biyang County Xianan Cattle Technology Development Co., Ltd, Henan Biyang 463700, China;
3. College of Animal Science and Technology, Northwest A&F University, Shaanxi Yangling 712100, China)

Abstract: With the advancement of molecular biology, more and more biological characteristics of the organism have found the answer at the molecular level. Cystatin C (CysC) protein is a cysteine protease inhibitor widely found in nucleated cells and body fluids of various tissues. It is an ideal endogenous glomerular filtration rate marker. A sensitive and specific indicator for evaluating renal function developed in recent years, and it has the prominent advantages of high sensitivity and strong specificity. *CST3* is a coding gene of CysC, and its polymorphism has long attracted attention in research on cardiovascular diseases, nervous system diseases and other fields, while also playing an important role in the reproductive system, cellular immunity and other aspects. Due to its multi-faceted effects on biological functions, it has gradually become a hot spot for researchers to explore. This paper reviews the research progress on the molecular structure and biological functions of the *CST3* gene and its encoded protein, aiming to lay a theoretical foundation for the development and application of this gene as a genetic marker, and to provide theoretical reference and practical basis for the research on the treatment of human kidney diseases and the regulation of reproductive performance in livestock and poultry.

Keywords: *CST3* gene; Cystatin C; Structural characteristics; Biological function

(责任编辑: 石丽丹)