

lncRNA PVT1 通过靶向 miR-761 对缺氧复氧诱导的心肌细胞损伤的影响

黄柳, 崔坤, 贾妍, 郭炳彦, 李拥军

(河北医科大学第二医院心血管内科, 河北省石家庄市 050000)

[关键词] lncRNA PVT1; miR-761; 缺氧复氧; 心肌细胞; 细胞凋亡; 氧化应激

[摘要] 目的 探讨 lncRNA PVT1 对缺氧复氧(H/R)诱导的心肌细胞凋亡、氧化应激的影响及其对 miR-761 的调控作用。方法 采用 H/R 诱导大鼠心肌细胞 H9c2 建立细胞损伤模型, 分别将 si-NC、si-PVT1、miR-mimics-NC、miR-761 mimics、si-PVT1 与 miR-inhibitor-NC、si-PVT1 与 miR-761 inhibitor 转染至 H/R 诱导的心肌细胞; 采用 qRT-PCR 法检测 PVT1、miR-761 的表达量; 采用流式细胞术检测细胞凋亡率; 采用试剂盒检测丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)的含量; 双荧光素酶报告实验检测 PVT1 与 miR-761 的靶向关系; Western blot 法检测 B 淋巴细胞瘤 2(Bcl-2)、B 淋巴细胞瘤 2 相关蛋白(Bax)的蛋白表达量。结果 与对照组比较, H/R 组 PVT1 的表达水平升高($P < 0.05$), miR-761 的表达水平降低($P < 0.05$)。与 H/R+si-NC 组比较, H/R+si-PVT1 组凋亡率及 Bax 蛋白水平降低($P < 0.05$), Bcl-2 蛋白水平及 SOD、CAT 的活性升高($P < 0.05$), MDA 的含量降低($P < 0.05$)。与 H/R+miR-mimics-NC 组比较, H/R+miR-761 mimics 组凋亡率及 Bax 蛋白水平降低($P < 0.05$), Bcl-2 蛋白水平及 SOD、CAT 的活性升高($P < 0.05$), MDA 的含量降低($P < 0.05$)。双荧光素酶报告实验证实 PVT1 可靶向结合 miR-761; 干扰 miR-761 可明显逆转沉默 PVT1 对 H/R 诱导的心肌细胞氧化应激及凋亡的作用。结论 沉默 PVT1 可通过上调 miR-761 而抑制细胞凋亡及氧化应激从而减轻 H/R 诱导的心肌细胞损伤。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Effect of lncRNA PVT1 on cardiomyocyte damage induced by hypoxia/reoxygenation by targeting miR-761

HUANG Liu, CUI Kun, JIA Yan, GUO Bingyan, LI Yongjun

(Department of Cardiology, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei 050000, China)

[KEY WORDS] lncRNA PVT1; miR-761; hypoxia/reoxygenation; cardiomyocytes; cell apoptosis; oxidative stress

[ABSTRACT] **Aim** To explore the effect of lncRNA PVT1 on oxidative stress and cardiomyocyte apoptosis induced by hypoxia/reoxygenation (H/R) and its regulatory effect on miR-761. **Methods** Rat cardiomyocyte H9c2 cells were treated with hypoxia and reoxygenation (H/R) to establish a cell injury model. si-NC, si-PVT1, miR-mimics-NC, miR-761 mimics, si-PVT1 and miR-inhibitor-NC, si-PVT1 and miR-761 inhibitor were transfected into H/R-induced cardiomyocytes. qRT-PCR method was used to detect the expression of PVT1 and miR-761. Flow cytometry was used to detect the apoptosis rate. The levels of malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), and catalase (CAT) were detected by Kits. The dual luciferase reporter experiment was used to analyze the targeting relationship between PVT1 and miR-761. Western blot was used to detect the expression of Bcl-2 and Bax protein. **Results** Compared with the control group, the expression level of PVT1 in the H/R group was increased ($P < 0.05$), and the expression level of miR-761 was decreased ($P < 0.05$). Compared with the H/R+si-NC group, the apoptosis rate and the protein level of Bax were decreased in the H/R+si-PVT1 group ($P < 0.05$), the protein level of Bcl-2 and the activities of SOD and CAT were increased ($P < 0.05$), and the content of MDA was decreased ($P < 0.05$). Compared with H/R+miR-mimics-NC

[收稿日期] 2020-09-24

[修回日期] 2020-11-12

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81570345);河北省卫生健康委员会课题(20190501)

[作者简介] 黄柳, 博士, 主治医师, 研究方向为心血管疾病, E-mail 为 rxh44cx@163.com。通信作者李拥军, 博士, 主任医师, 研究方向为心血管疾病。

group, the apoptosis rate and the protein level of Bax were decreased in H/R+miR-761 mimics group ($P<0.05$), the protein level of Bcl-2 and the activities of SOD and CAT were increased ($P<0.05$), the content of MDA was decreased ($P<0.05$). The result of dual luciferase report experiment confirmed that miR-761 was the downstream target of PVT1. Interference with miR-761 could obviously reverse the effect of silencing PVT1 on H/R-induced oxidative stress and apoptosis of cardiomyocytes.

Conclusion Silencing PVT1 could inhibit H9c2 cell apoptosis and oxidative stress by up-regulating miR-761, thereby reducing H/R-induced cardiomyocyte damage.

心肌缺血再灌注损伤是引发心血管疾病的重要原因之一,心肌梗死、心室重构、心肌缺血等均可诱发心肌细胞损伤,心肌组织缺氧时线粒体氧化磷酸化停止从而导致心肌损伤,目前心肌损伤的机制尚未完全阐明,已知长链非编码 RNA (long noncoding RNA, lncRNA) 可参与心血管疾病的病理变化过程,但 lncRNA 在心肌损伤中的作用机制尚未阐明^[1-4]。lncRNA PVT1 在缺氧复氧 (hypoxia/reoxygenation, H/R) 诱导的心肌细胞中表达上调,抑制其表达可通过调节 miR-186/Beclin-1 轴而抑制心肌细胞凋亡^[5]。靶基因预测显示微小 RNA-761 (miR-761) 在 H/R 诱导的小鼠心肌细胞中表达下调,沉默 lncRNA ZFAS1 可通过靶向 miR-761 而减轻 H/R 诱导的小鼠心肌细胞损伤^[6]。但 PVT1/miR-761 分子轴在心肌细胞损伤中的作用机制尚未可知。因此,本研究采用 H/R 诱导大鼠心肌细胞 H9c2 建立细胞损伤模型,探讨 PVT1/miR-761 分子轴对 H/R 诱导的心肌细胞氧化应激及凋亡的影响及其可能的作用机制。

1 材料和方法

1.1 主要材料

大鼠心肌细胞 H9c2 购自上海冠导生物工程有限公司;丙二醛 (malondialdehyde, MDA)、超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、过氧化氢酶 (catalase, CAT) 检测试剂盒购自南京建成生物研究所;Trizol 试剂购自上海联迈生物工程有限公司;反转录与荧光定量 PCR 试剂购自北京天根生化科技有限公司;凋亡试剂盒、Lipofectamine2000 购自北京索莱宝科技有限公司;si-NC、si-PVT1、miR-mimics-NC、miR-761 mimics、miR-inhibitor-NC、miR-761 inhibitor 购自上海吉玛制药技术有限公司;兔抗鼠 B 淋巴细胞瘤 2 (B-cell lymphoma-2, Bcl-2)、B 淋巴细胞瘤 2 相关蛋白 (Bcl-2-associated X protein, Bax) 抗体购自美国 CST 公司;HRP 标记的山羊抗兔二抗购自武汉博士德生物工程有限公司。

1.2 实验分组

心肌细胞放入含 10% 胎牛血清的 DMEM 培养

液中进行培养,将其置于 37 °C、5% CO₂ 恒温培养箱内孵育,待细胞生长融合达 70% 时加入胰蛋白酶消化后进行传代培养。取对数生长期心肌细胞 (5×10^4 个/mL) 接种于 96 孔板 (100 μ L/孔),待细胞生长融合达 70% 时进行 H/R 处理。首先将培养液更换为不含血清的培养液,并将细胞置于 37 °C、95% N₂、5% CO₂ 培养箱内缺氧处理 21 h,然后将细胞培养液更换为含 15% 胎牛血清的 DMEM 培养液,并将其放入 37 °C、5% CO₂ 恒温培养箱内复氧处理 6 h^[7]。将经过 H/R 处理的心肌细胞记为 H/R 组。同时将正常培养的心肌细胞作为对照组 (Control)。分别将 si-NC、si-PVT1、miR-mimics-NC、miR-761 mimics、si-PVT1 与 miR-inhibitor-NC、si-PVT1 与 miR-761 inhibitor 转染至心肌细胞后进行 H/R 处理细胞,分别记为 H/R + si-NC 组、H/R + si-PVT1 组、H/R + miR-mimics-NC 组、H/R + miR-761 mimics 组、H/R + si-PVT1 + miR-inhibitor-NC 组、H/R + si-PVT1 + miR-761 inhibitor 组。

1.3 qRT-PCR 检测细胞中 PVT1、miR-761 的表达水平

采用 Trizol 法提取各组心肌细胞中总 RNA,应用紫外分光光度计测定 RNA 浓度,使用反转录试剂盒将总 RNA 反转录合成 cDNA,以 cDNA 为模板进行 qRT-PCR 反应,严格按照试剂盒说明书配置反应体系及反应程序,应用美国 ABI StepOnePlus 实时荧光定量 PCR 仪检测 PVT1 (内参 β -actin)、miR-761 (内参 U6) 相对表达量。

1.4 流式细胞术检测细胞凋亡率

细胞分组同 1.2,取各组心肌细胞加入预冷 PBS 洗涤后弃上清,采用 Annexin V-FITC/PI 双染法检测,分别加入 5 μ L Annexin V-FITC 与 5 μ L PI,应用流式细胞仪检测细胞凋亡率 [(早期凋亡细胞 + 晚期凋亡细胞) / 细胞总数 \times 100%]。

1.5 MDA、SOD、CAT 含量的检测

采用反复冻融法裂解细胞,硫代巴比妥酸法检测 MDA 的含量,黄嘌呤氧化酶法检测 SOD 的活性,钼酸铵比色法检测 CAT 的活性,严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.6 双荧光素酶报告实验检测 PVT1 与 miR-761 的靶向关系

LncBase v.2 预测显示 PVT1 与 miR-761 存在结合位点,分别构建含有结合位点的野生型载体 WT-PVT1 与含有突变位点的突变型载体 MUT-PVT1,将 WT-PVT1、MUT-PVT1 分别与 miR-mimics-NC、miR-761 mimics 共转染至心肌细胞,继续培养 24 h 后检测荧光素酶活性。

1.7 Western blot 检测 Bcl-2、Bax 蛋白表达

各组心肌细胞加入 400 μL RIPA 裂解液提取细胞总蛋白,取蛋白样品进行 SDS-PAGE 电泳反应,转膜、封闭,加入一抗稀释液(1:1 000),4 ℃ 孵育过夜后使用 TBST 洗涤,加入二抗稀释液(1:2 000),室温孵育 1 h 后使用 TBST 洗涤,曝光显影后应用 Image J 软件分析各条带灰度值。

1.8 统计学处理

采用 SPSS21.0 统计学软件分析数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示且均符合正态分布,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 缺氧复氧处理的心肌细胞 H9c2 中的 lncRNA PVT1 和 miR-761 的表达

与对照组比较,H/R 组 PVT1 的表达水平升高($P < 0.05$),miR-761 的表达水平降低($P < 0.05$,图 1)。

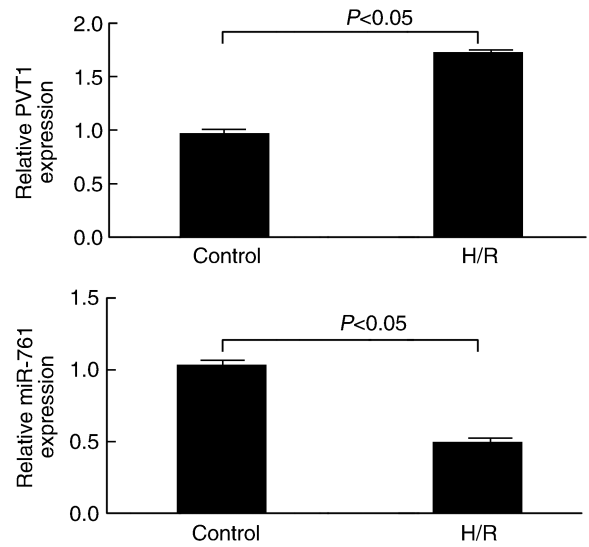


图 1. 缺氧复氧处理的心肌细胞 H9c2 中 lncRNA PVT1 和 miR-761 的表达($n=9$)
Figure 1. The expression of lncRNA PVT1 and miR-761 in cardiomyocytes H9c2 treated with hypoxia/reoxygenation ($n=9$)

2.2 沉默 PVT1 对 H/R 处理的心肌细胞 H9c2 凋亡及损伤氧化应激因子的影响

与对照组比较,H/R 组 PVT1 的表达量升高;与 H/R+si-NC 组比较,H/R+si-PVT1 组 PVT1 的表达量降低($P < 0.05$,图 2A)。与 H/R+si-NC 组比较,H/R+si-PVT1 组细胞凋亡率降低($P < 0.05$,图 2B),Bcl-2 蛋白水平升高,Bax 蛋白水平降低($P < 0.05$,图 2C),MDA 的含量降低($P < 0.05$,图 2D),SOD、CAT 的活性升高($P < 0.05$,图 2E、2F)。

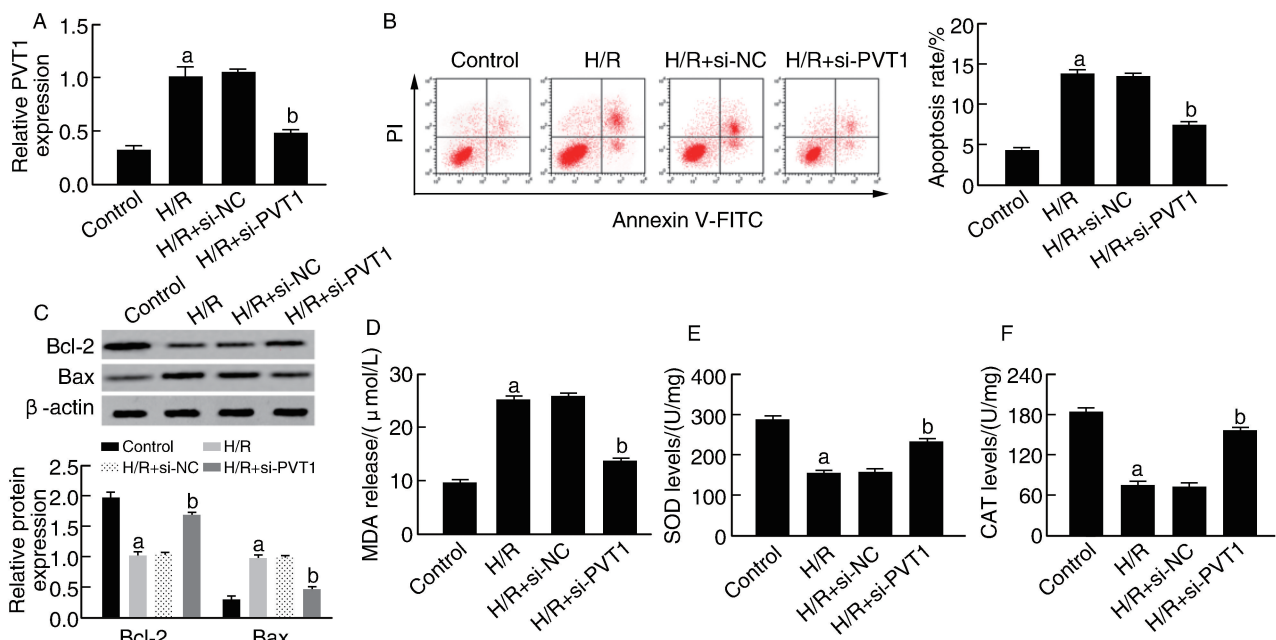


图 2. 沉默 PVT1 对 H/R 处理的心肌细胞 H9c2 凋亡及氧化应激因子的影响($n=9$)

a 为 $P < 0.05$,与对照组相比;b 为 $P < 0.05$,与 HR+si-NC 组相比。

Figure 2. The effect of silencing PVT1 on H/R cardiomyocyte H9c2 apoptosis and oxidative stress factors($n=9$)

2.3 双荧光素酶报告实验说明 PVT1 与 miR-761 靶向负相关

LncBase v.2 预测显示 PVT1 与 miR-761 存在结合位点(图 3A)。miR-761 过表达可明显降低野生

型载体 WT-PVT1 的荧光素酶活性 ($P < 0.05$), 而对突变型载体 MUT-PVT1 的荧光素酶活性无明显影响 ($P > 0.05$, 图 3B)。与 H/R+si-NC 组比较, H/R+si-PVT1 组 miR-761 的表达水平升高 ($P < 0.05$, 图 3C)。

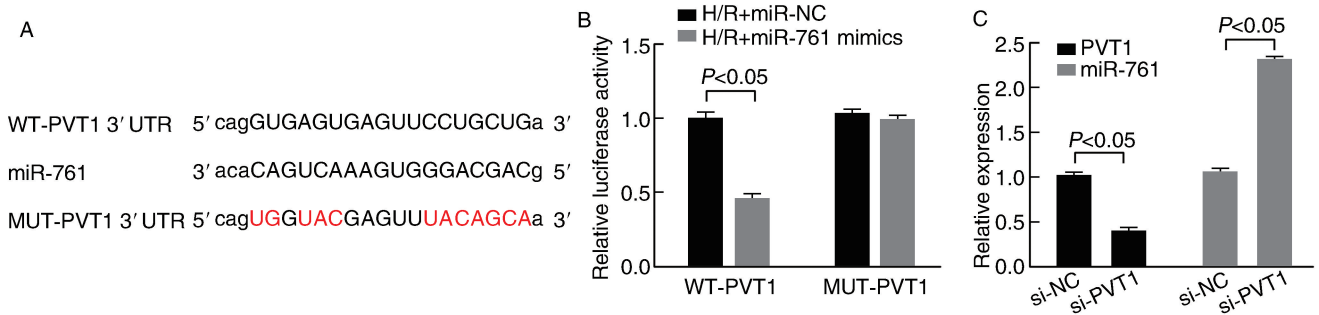


图 3. PVT1 靶向负调控 miR-761
Figure 3. PVT1 targeted negative regulation of miR-761

2.4 过表达 miR-761 对 H/R 心肌细胞凋亡损伤因子的影响

与对照组比较, H/R 组 miR-761 的表达量降低; 与 H/R+miR-mimics-NC 组比较, H/R+miR-761 mimics 组 miR-761 的表达量升高 ($P < 0.05$, 图 4A)。

与 H/R + miR-mimics-NC 组比较, H/R + miR-761 mimics 组凋亡率降低 ($P < 0.05$, 图 4B), Bcl-2 蛋白水平升高, Bax 蛋白水平降低 ($P < 0.05$, 图 4C), MDA 的含量降低 ($P < 0.05$, 图 4D), SOD 和 CAT 的活性升高 ($P < 0.05$, 图 4E, 4F)。

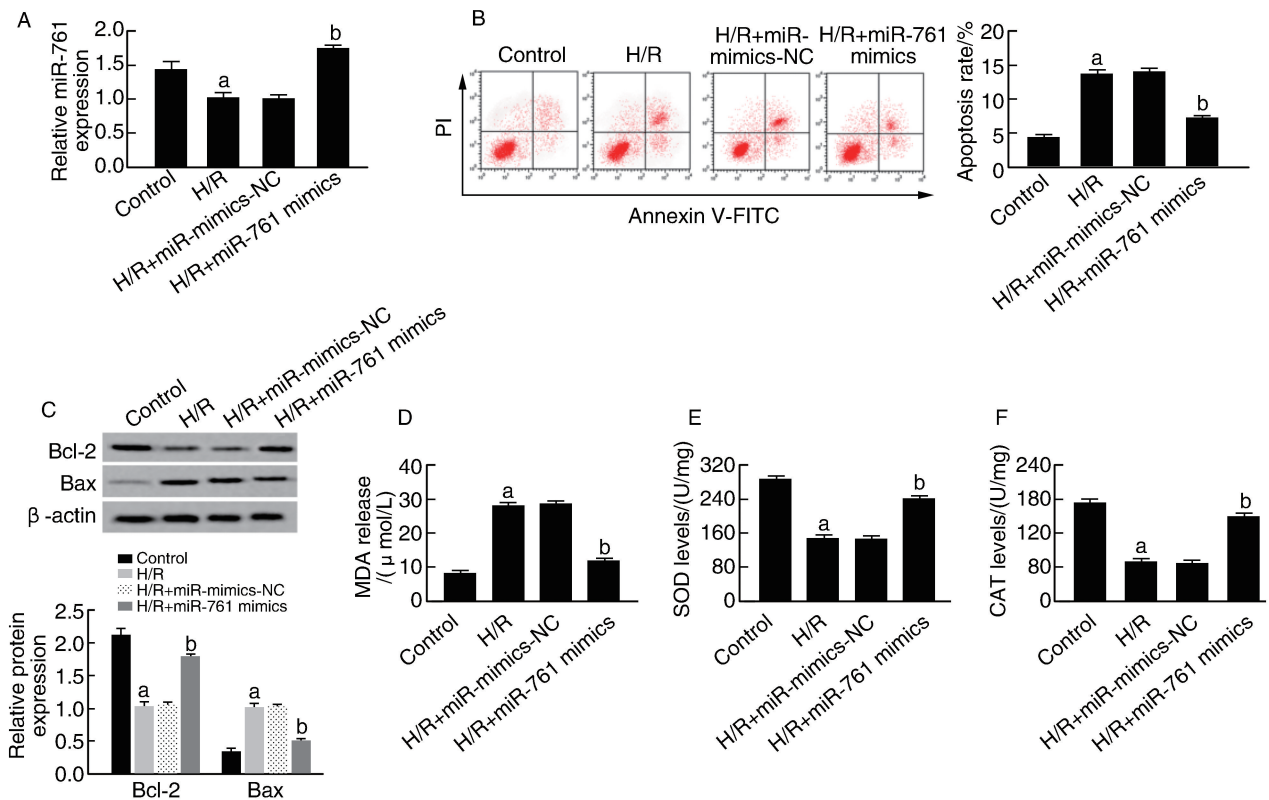


图 4. 过表达 miR-761 对 H/R 心肌细胞凋亡及氧化应激因子的影响 ($n = 9$)
a 为 $P < 0.05$, 与对照组相比; b 为 $P < 0.05$, 与 H/R+miR-mimics-NC 组相比。

Figure 4. The effect of overexpression of miR-761 on H/R cardiomyocyte apoptosis and oxidative stress factors ($n = 9$)

2.5 干扰 miR-761 能逆转沉默 PVT1 对 H/R 心肌细胞凋亡及损伤氧化应激因子的影响

与 H/R+si-NC+miR-inhibitor-NC 组比较, H/R+si-PVT1+miR-inhibitor-NC 组 miR-761 的表达量升高; 与 H/R+si-PVT1+miR-inhibitor-NC 组比较, H/R+si-PVT1+miR-761 inhibitor 组 miR-761 的表达量降

低 ($P < 0.05$, 图 5A)。与 H/R+si-PVT1+miR-inhibitor-NC 组比较, H/R+si-PVT1+miR-761 inhibitor 组凋亡率升高 ($P < 0.05$, 图 5B), Bcl-2 蛋白水平降低, Bax 蛋白水平升高 ($P < 0.05$, 图 5C), MDA 的含量升高 ($P < 0.05$, 图 5D), SOD、CAT 的活性降低 ($P < 0.05$, 图 5E、5F)。

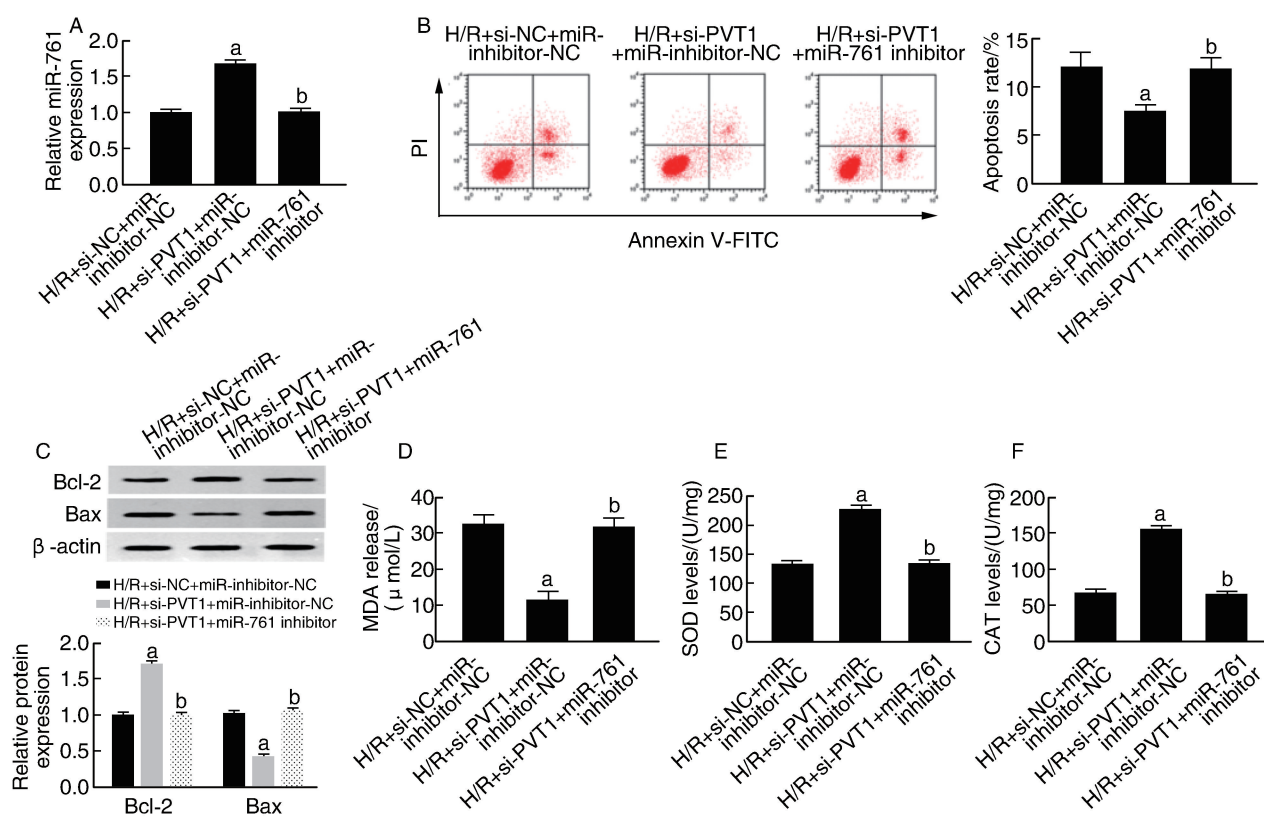


图 5. 干扰 miR-761 能逆转沉默 PVT1 对 H/R 心肌细胞凋亡及氧化应激因子的影响 ($n=9$)

a 为 $P < 0.05$, 与 HR+si-NC+miR-inhibitor-NC 组相比; b 为 $P < 0.05$, 与 HR+si-PVT1+miR-inhibitor-NC 组相比。

Figure 5. Interference with miR-761 could reverse the effect of silencing PVT1 on H/R cardiomyocyte apoptosis and oxidative stress factors ($n=9$)

3 讨论

心肌细胞凋亡、氧化应激等可造成心肌细胞损伤,甚至促使心肌细胞坏死,随着深入探究心肌缺血再灌注损伤的分子机制,结果发现 lncRNA 在心肌缺血再灌注损伤中可发挥重要调控作用,并可充当 miRNA 竞争性内源 RNA 分子从而调控心肌细胞增殖、凋亡等生物学过程,例如, lncRNA GAS5 通过靶向 miR-21 调节 PDCD4 表达并介导心肌梗死诱导的心肌细胞凋亡^[8]。 lncRNA ROR 充当 miR-138 竞争性内源 RNA 分子而上调 Mst1 从而促进 H/R 诱导的心肌细胞凋亡^[9]。 lncRNA NEAT1 通过靶向 miR-520a 参与 H/R 诱导的心肌细胞损伤过程^[10]。

因而本研究积极探寻新型 lncRNA 分子并探究其在心肌损伤中的可能作用机制。

有文献报道, PVT1 可通过靶向 miR-187-3p/AGO1 轴促进阿霉素诱导的心肌细胞凋亡^[11]。 PVT1 通过调节肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 和 c-Jun 氨基末端激酶 (c-Jun NH₂-terminal kinase, JNK)/核因子 κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 途径加重脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 诱导的急性肾损伤^[12]。 PVT1 通过调控 miR-211-3p 诱导软骨细胞凋亡^[13]。本研究结果显示, H/R 诱导的心肌细胞中 Bcl-2 蛋白水平降低, Bax 蛋白水平升高, 凋亡率升高, 与相关文献报道结果相似^[14]。本研究结果进一步揭示, H/R 诱导的心肌细胞中

PVT1 的表达水平升高,提示 PVT1 在心肌细胞损伤中可能发挥重要调控作用。本研究通过沉默 PVT1 表达发现,si-PVT1 处理的 H/R 心肌细胞凋亡降低,并可促进 Bcl-2 的表达及抑制 Bax 的表达,提示沉默 PVT1 可抑制 H/R 诱导的心肌细胞凋亡。MDA 是脂质过氧化物,其水平升高可反应氧化应激状态,SOD、CAT 属于抗氧化物,其可清除氧自由基而增强其抗氧化能力^[15]。本研究结果显示,沉默 PVT1 可明显降低 MDA 的含量及提高 SOD、CAT 的活性,提示沉默 PVT1 可抑制 H/R 诱导的心肌细胞氧化应激从而减轻细胞损伤。

本研究证实 PVT1 可充当 miR-761 竞争性内源 RNA 分子。miR-761 通过靶向线粒体裂变因子 (MFF) 减轻过氧化氢诱导的心肌细胞凋亡^[16]。miR-761 可抑制慢性鼻-鼻窦炎小鼠的鼻黏膜重塑和上皮-间质转化^[17]。miR-761 可抑制动脉粥样硬化进程中的炎症反应^[18]。本研究结果显示,H/R 诱导的心肌细胞中 miR-761 的表达水平降低,miR-761 过表达可明显降低 H/R 诱导的心肌细胞凋亡率,并可降低 MDA 的含量及增强 SOD、CAT 的活性,提示 miR-761 过表达可抑制 H/R 诱导的心肌细胞凋亡及氧化应激。同时本研究结果显示,沉默 PVT1 与干扰 miR-761 联合处理后可提高 H/R 诱导的心肌细胞凋亡率,并可提高 MDA 的含量及降低 SOD、CAT 的活性,提示干扰 miR-761 可明显逆转沉默 PVT1 对 H/R 诱导的心肌细胞凋亡及氧化应激的作用。

综上所述,沉默 PVT1 可通过上调 miR-761 而抑制细胞凋亡及氧化应激从而减轻 H/R 诱导的心肌细胞损伤,可为进一步揭示心肌损伤的分子机制奠定实验基础,PVT1/miR-761 分子轴可能作为心血管疾病治疗的潜在靶点,但关于其具体作用机制仍需深入探究。

[参考文献]

- [1] 张恒,刘春晓,李媛媛,等. 加减枳实薤白桂枝汤通过激活线粒体 ATP 敏感性钾通道抑制缺血再灌注心肌线粒体凋亡途径[J]. 中国动脉硬化杂志, 2019, 27(10): 840-846.
- [2] Liang YP, Liu Q, Xu GH, et al. The lncRNA ROR/miR-124-3p/TRAF6 axis regulated the ischemia reperfusion injury-induced inflammatory response in human cardiac myocytes[J]. J Bioenerg Biomembr, 2019, 51(6): 381-392.
- [3] Wang QS, Zhou J, Li X. LncRNA UCA1 protects cardiomyocytes against hypoxia/reoxygenation induced apoptosis through inhibiting miR-143/MDM2/p53 axis[J]. Genomics, 2020, 112(1): 574-580.
- [4] Cai X, Wang S, Hong L, et al. LncRNA TUG1 knockdown protects cardiomyocytes against hypoxia/reoxygenation-induced injury via reg-

- ulating miR-532-5p/Sox8 axis[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2020, 1(1): 1-9.
- [5] Ouyang M, Lu J, Ding Q, et al. Knockdown of long non-coding RNA PVT1 protects human AC16 cardiomyocytes from hypoxia/reoxygenation-induced apoptosis and autophagy by regulating miR-186/Beclin-1 axis[J]. Gene, 2020, 754(1): 144775.
- [6] Xiang X, Zheng L, Li X. Silencing of lncRNA ZFAS1 protects against hypoxia/reoxygenation-induced injury in HL-1 cells through targeting the miR-761/CDIPI axis[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2020, 1(1): 1-8.
- [7] 雷升萍, 龙子江, 施慧, 等. 黄精多糖对缺氧复氧诱导 H9c2 心肌细胞损伤的保护作用[J]. 中药药理与临床, 2017, 33(1): 102-106.
- [8] Zhou XH, Chai HX, Bai M, et al. LncRNA-GASS regulates PDCD4 expression and mediates myocardial infarction-induced cardiomyocytes apoptosis via targeting miR-21[J]. Cell Cycle, 2020, 19(11): 1363-1377.
- [9] Hu YH, Sun J, Zhang J, et al. Long non-coding RNA ROR sponges miR-138 to aggravate hypoxia/reoxygenation-induced cardiomyocyte apoptosis via upregulating Mst1[J]. Exp Mol Pathol, 2020, 114(1): 104430.
- [10] Wu HJ, Tang GM, Shao PY, et al. Long non-coding RNA NEAT1 modulates hypoxia/reoxygenation-induced cardiomyocyte injury via targeting microRNA-520a[J]. Exp Ther Med, 2019, 18(3): 2199-2206.
- [11] Zhan J, Hu P, Wang Y. LncRNA PVT1 aggravates doxorubicin-induced cardiomyocyte apoptosis by targeting the miR-187-3p/AGO1 axis[J]. Mol Cell Probes, 2020, 49(1): 101490.
- [12] Huang W, Lan X, Li X, et al. Long non-coding RNA PVT1 promote LPS-induced septic acute kidney injury by regulating TNF α and JNK/NF- κ B pathways in HK-2 cells[J]. Int Immunopharmacol, 2017, 47(1): 134-140.
- [13] Xu K, Meng Z, Xian XM, et al. LncRNA PVT1 induces chondrocyte apoptosis through upregulation of TNF- α in synoviocytes by sponging miR-211-3p[J]. Mol Cell Probes, 2020, 52(1): 101560.
- [14] Huang P, Yang D, Yu L, et al. Downregulation of lncRNA ZFAS1 protects H9c2 cardiomyocytes from ischemia/reperfusion induced apoptosis via the miR5903p/NF κ B signaling pathway[J]. Mol Med Rep, 2020, 22(3): 2300-2306.
- [15] Wang Y, Che JB, Zhao H, et al. Platycodin D inhibits oxidative stress and apoptosis in H9c2 cardiomyocytes following hypoxia/reoxygenation injury[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2018, 503(4): 3219-3224.
- [16] Long B, Wang K, Li N, et al. miR-761 regulates the mitochondrial network by targeting mitochondrial fission factor[J]. Free Radic Biol Med, 2013, 65(1): 371-379.
- [17] Cheng J, Chen J, Zhao Y, et al. MicroRNA-761 suppresses remodeling of nasal mucosa and epithelial-mesenchymal transition in mice with chronic rhinosinusitis through LCN2[J]. Stem Cell Res Ther, 2020, 11(1): 151.
- [18] Wang C, Yang W, Liang X, et al. MicroRNA-761 modulates foam cell formation and inflammation through autophagy in the progression of atherosclerosis[J]. Mol Cell Biochem, 2020, 474(1/2): 135-146.

(此文编辑 许雪梅)