

# 类风湿关节炎滑膜组织中 miR-150-5p 表达对成纤维样滑膜细胞凋亡及炎症影响的实验研究

李晓华<sup>1a</sup>, 王丹<sup>2</sup>, 晁雅静<sup>3</sup>, 符亚璐<sup>1b</sup> [1. 西安市人民医院(西安市第四医院) a. 风湿病诊治中心; b. 风湿免疫科, 西安 710004; 2. 西安市第五医院风湿免疫科, 西安 710082; 3. 西安大兴医院风湿免疫科, 西安 710003]

**摘要:** **目的** 探究类风湿关节炎(RA)滑膜组织中微小RNA(miR)-150-5p对RA-成纤维样滑膜细胞(FLS)凋亡与炎症的作用和机制。**方法** 分别收集2021年1月~2023年1月在西安市人民医院(西安市第四医院)接受人工关节置换术的RA患者(RA组)和正常关节创伤患者(对照组)的滑膜组织各10例,采用实时荧光定量PCR(qRT-PCR)检测miR-150-5p表达水平。将RA-FLS细胞分为:①对照组、模型组、mimics-NC组和mimics组;②对照组、模型组、inhibitor-NC组和inhibitor组。其中模型组、mimics-NC组和mimics组、inhibitor-NC组和inhibitor组细胞培养液中均加入10ng/ml的肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )处理。转染完成后培养48h,采用qRT-PCR验证miR-150-5p转染效率,细胞计数试剂盒(CCK-8)检测RA-FLS细胞活力,5-Ethynyl-2'-脱氧尿苷(EdU)检测RA-FLS细胞增殖,流式细胞术检测RA-FLS细胞凋亡,酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测RA-FLS细胞中白细胞介素(IL)-1、IL-6和TNF- $\alpha$ 含量,蛋白质印迹(Western blotting)检测Bcl-2相关X(Bax)蛋白、B细胞淋巴瘤/白血病-2(Bcl-2)基因、半胱天冬酶-3(Cleaved Caspase-3)、Toll样受体5(TLR-5)、磷酸核因子 $\kappa$ B(p-NF- $\kappa$ B)p65和核因子 $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)p65蛋白表达水平。采用双荧光素酶报告基因实验和TargetScanHuman 8.0数据库分析miR-150-5p与TLR-5的靶向结合关系。**结果** 与对照组比较,RA组患者的滑膜组织中miR-150-5p( $0.13 \pm 0.02$  vs  $1.00 \pm 0.02$ )的表达水平降低,差异具有统计学意义( $t=52.829$ ,  $P<0.05$ )。miR-150-5p过表达试验中,与对照组比较,模型组miR-150-5p、IL-10、Bax和Cleaved caspase-3的水平以及细胞凋亡率均降低( $t=16.520 \sim 47.522$ ), IL-1 $\beta$ 、IL-6、Bcl-2、TLR-5和p-NF- $\kappa$ B p65的水平及EdU阳性细胞率和细胞增殖活力均升高( $t=14.038 \sim 33.839$ ),差异具有统计学意义(均 $P<0.05$ )。与mimics-NC组比较,miR-150-5p mimics组miR-150-5p、IL-10、Bax和Cleaved caspase-3的水平以及细胞凋亡率均升高( $t=13.461 \sim 28.787$ ), IL-1 $\beta$ 、IL-6、Bcl-2、TLR-5、p-NF- $\kappa$ B p65水平及EdU阳性细胞率和细胞增殖活力均降低( $t=11.670 \sim 28.146$ ),差异具有统计学意义(均 $P<0.05$ )。miR-150-5p抑制表达试验中,与对照组比较,模型组miR-150-5p、IL-10、Bax和Cleaved caspase-3的水平以及细胞凋亡率均降低( $t=18.298 \sim 59.489$ ), EdU阳性细胞率和细胞增殖活力及IL-1 $\beta$ 、IL-6、Bcl-2、TLR-5和p-NF- $\kappa$ B p65水平均升高( $t=15.623 \sim 28.497$ );与inhibitor-NC组比较,miR-150-5p inhibitor组miR-150-5p、IL-10、Bax和Cleaved caspase-3的水平以及细胞凋亡率均降低( $t=7.237 \sim 23.738$ ), IL-1 $\beta$ 、IL-6、Bcl-2、TLR-5和p-NF- $\kappa$ B p65水平及EdU阳性细胞率和细胞增殖活力均升高( $t=3.071 \sim 6.252$ ),差异具有统计学意义(均 $P<0.05$ )。miR-150-5p与TLR-5存在靶向结合位点。**结论** miR-150-5p与RA-FLS细胞增殖和凋亡调控密切相关,过表达miR-150-5p可以抑制RA-FLS细胞增殖和促炎因子的表达,并促进细胞凋亡,该作用机制可能与miR-150-5p调控TLR-5/NF- $\kappa$ B p65炎症信号通路有关。

**关键词:** 微小RNA-150-5p; 类风湿关节炎; 成纤维样滑膜细胞; 细胞凋亡; 炎症

**中图分类号:** R593.22; R392.12 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414(2026)02-088-08

**doi:** 10.3969/j.issn.1671-7414.2026.02.015

## Experimental Study on the Impact of miR-150-5p Expression on Apoptosis and Inflammatory Responses in Fibroblast-Like Synoviocytes within Rheumatoid Arthritis Synovium

LI Xiaohua<sup>1a</sup>, WANG Dan<sup>2</sup>, CHAO Yajing<sup>3</sup>, FU Yalu<sup>1b</sup> [1a. Rheumatology and Immunology Center; 1b. Department of Rheumatology and Immunology, Xi'an People's Hospital (Xi'an Fourth Hospital), Xi'an 710004, China; 2. Department of Rheumatology and Immunology, Xi'an Fifth Hospital, Xi'an 710082, China; 3. Department of Rheumatology and Immunology, Xi'an Daxing Hospital, Xi'an 710003, China]

**Abstract: Objective** To investigate the effect and mechanism of microRNA (miR) -150-5p on apoptosis and inflammation of fibroblast-like synoviocytes in rheumatoid arthritis synovium (RA-FLS). **Methods** Synovial tissues were collected from 10 patients with rheumatoid arthritis (RA group) and 10 patients with normal joint trauma (normal group) undergoing artificial joint

**基金项目:** 西安市卫生健康委员会科研项目(2024yb11)。

**作者简介:** 李晓华(1989-),女,硕士研究生,主治医师,研究方向:风湿免疫性疾病, E-mail: XiaoHuaL4@126.com。

**通讯作者:** 符亚璐(1988-),女,硕士研究生,主治医师,研究方向:弥漫性结缔组织病的诊断与治疗, E-mail: fu\_yalu@126.com。

replacement at Xi'an People's Hospital (Xi'an Fourth Hospital) between January 2021 and January 2023. The expression level of miR-150-5p was detected by RT-qPCR method. RA-FLS cells were divided into control group, model group, mimics-NC group and mimics group; or control group, model group, inhibitor-NC group and inhibitor group. The model group, mimics-NC group, mimics group, inhibitor-NC group and inhibitor group were all treated with 10 ng/ml TNF- $\alpha$ . After 48h of transfection, the transfection efficiency of miR-150-5p was validated by RT-qPCR. RA-FLS cell viability was detected by CCK-8 assay. RA-FLS cell proliferation was detected by EdU assay, and RA-FLS cell apoptosis was detected by flow cytometry. The levels of IL-1, IL-6 and TNF- $\alpha$  in RA-FLS cells were detected by ELISA, and the protein expression levels of Bax, Bcl-2, cleaved caspase-3, TLR-5, phospho-NF- $\kappa$  B p65 and NF- $\kappa$  B p65 were detected by Western blotting. The targeting relationship between miR-150-5p and TLR-5 was analyzed by TargetScanHuman 8.0 database and dual luciferase reporter gene assay. **Results** Compared with the control group, the expression level of miR-150-5p ( $0.13 \pm 0.02$  vs  $1.00 \pm 0.02$ ) in synovial tissue of RA group was decreased, and the difference was statistically significant ( $t=52.829, P<0.05$ ). In the miR-150-5p overexpression experiment, compared with the control group, the levels of miR-150-5p, IL-10, Bax and cleaved caspase-3 protein, as well as apoptosis rate in model group were decreased ( $t=16.520\sim 47.522$ ). EdU positive cell rate and cell proliferation activity were increased, and the levels of IL-1 $\beta$ , IL-6 and Bcl-2, TLR-5, p-NF- $\kappa$  B p65 protein were increased ( $t=14.038\sim 33.839$ ), with statistically significant differences (all  $P<0.05$ ). Compared with the mimics-NC group, the levels of miR-150-5p, IL-10, Bax and cleaved caspase-3 protein, along with apoptosis rate in miR-150-5p mimics group were increased ( $t=13.461\sim 28.787$ ), while EdU positive cell rate and cell proliferation activity along with the levels of IL-1 $\beta$ , IL-6 and Bcl-2, TLR-5, p-NF- $\kappa$  B p65 protein were decreased ( $t=11.670\sim 28.146$ ), with statistically significant differences (all  $P<0.05$ ). In the miR-150-5p inhibition expression experiment, compared with the control group, the model group showed decreased levels of miR-150-5p, IL-10, Bax, and cleaved caspase-3, as well as a reduced cell apoptosis rate ( $t=18.298\sim 28.497$ ), while the EdU-positive cell rate, cell proliferation activity, and the levels of IL-1 $\beta$ , IL-6, Bcl-2, TLR-5, and p-NF- $\kappa$  B p65 were increased ( $t=15.623\sim 28.497$ ); compared with inhibitor-NC group, the levels of miR-150-5p, IL-10, Bax, cleaved caspase-3 protein and apoptosis rate in the inhibitor group were significantly decreased ( $t=7.237\sim 23.738$ ). Conversely, EdU positive cell rate, cell proliferation activity along with the levels of IL-1 $\beta$ , IL-6, Bcl-2, TLR-5, and p-NF- $\kappa$  B p65 protein levels were significantly increased ( $t=3.071\sim 6.252$ ), and the differences were statistically significant (all  $P<0.05$ ). There are targeted binding sites between miR-150-5p and TLR-5. **Conclusions** miR-150-5p is closely related to the regulation of proliferation and apoptosis of RA-FLS cells. The overexpression of miR-150-5p enhances apoptosis in RA-FLS cells while inhibiting cell proliferation and pro-inflammatory factor expression, potentially through its regulation of the TLR-5/NF- $\kappa$  B p65 inflammatory signaling pathway.

**Keywords:** microRNA-150-5p; rheumatoid arthritis; fibroblast-like synoviocytes; apoptosis; inflammation

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种慢性炎症性疾病,其特征为白细胞浸润到关节中,并导致炎症介质破坏软骨和骨骼<sup>[1]</sup>。目前肿瘤坏死因子(TNF)拮抗剂、白细胞介素(IL)-1受体拮抗剂和IL-6受体拮抗剂等炎症抑制物是RA的主要治疗药物,但临床治疗效果仍不满意<sup>[2]</sup>。RA的病理基础一般认为是RA成纤维细胞样滑膜细胞(RA fibroblast-like synoviocytes, RA-FLS)的过度增殖和凋亡不足<sup>[3]</sup>,活化的RA-FLS通过分泌炎症性细胞因子促进滑膜炎<sup>[4]</sup>。因此,寻找抑制RA-FLS增殖和炎症反应的途径及靶点对于RA的诊治研究具有重要的科学意义。

微小RNA(microRNA, miR)-150-5p是一种密切参与和调控各项生物学过程的小分子非编码RNA<sup>[5]</sup>,研究表明miRNA表达改变与RA等自身免疫性疾病的发病机制密切相关,因此miRNA也被认为是RA的生物标志物和治疗靶点<sup>[6]</sup>。ANDONIAN等<sup>[7]</sup>研究报告,miR-2、miR-23b、miR-27a、miR-143、miR-146a和miR-223与RA疾病活动、炎症和代谢功能之间存在紧密关系。miR-150-5p参与并调节多种疾病的炎

症反应,过表达miR-150-5p可以通过髓系细胞触发受体1(triggering receptor expressed on myeloid cell-1, TREM-1)抑制髓系树突状细胞的活化和炎症程度,从而减轻由姥鲛烷(Pristane)诱发的红斑狼疮<sup>[8]</sup>;通过上调miR-150-5p抑制IL-6、TNF- $\alpha$ 的表达以及Toll样受体5(Toll-like receptors, TLR-5)/核因子- $\kappa$  B(nuclear factor- $\kappa$  B, NF- $\kappa$  B)信号通路可以导致脓毒症炎症反应<sup>[9]</sup>。在一项对RA患者血浆样本进行的基于阵列的miRNA分析中,RA患者的miR-150-5p表达水平低于健康对照组<sup>[10]</sup>,但miR-150-5p在RA及RA-FLS中的具体作用和分子机制报道较少。因此,本研究旨在深入探究miR-150-5p在RA中的作用,以及对RA-FLS增殖、凋亡和炎症反应的影响和作用机制,以为RA的治疗提供新的靶点和理论依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

1.1.1 标本来源:收集2021年1月~2023年1月在西安市人民医院(西安市第四医院)接受人工关节置换术的RA患者(RA组)和正常关节创伤患者(对照组)

的滑膜组织各10例,本研究通过西安市人民医院(西安市第四医院)医学伦理委员会伦理审核(批件号:KJLL-Z-G-2021005),病理标本的收集均获得患者的知情同意。

1.1.2 实验细胞: RA-FLS(北京百奥创新科技有限公司),培养液为DMEM+10%胎牛血清培养液,细胞培养条件为:5%(v/v)CO<sub>2</sub>,37℃,每隔2~3天更换1次培养液。

1.2 仪器与试剂 胎牛血清和DMEM培养液(美国Thermo Scientific公司);BCA试剂盒、CCK-8试剂盒和EdU-488试剂盒(上海碧云天生物技术股份有限公司);PrimeScript RT试剂盒和SYBR Premix Ex Taq™ II试剂盒以及引物[宝生物工程(大连)有限公司]。ANNEXIN V-FITC/PI凋亡检测试剂盒(北京索莱宝科技有限公司);IL-1β、IL-6和IL-10酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(南京建成生物工程研究所有限公司)。一抗Bax、Bcl-2、Cleaved caspase-3、TLR-5、NF-κB p65和p-NF-κB p65(美国Abcam公司);mimics-NC、miR-150-5p mimics、inhibitor-NC和miR-150-5p inhibitor(上海吉玛制药技术有限公司)。

### 1.3 方法

1.3.1 滑膜组织处理:无菌条件下将收集的滑膜组织上的脂肪组织去除,剪碎并用磷酸盐缓冲液(PBS)清洗3~5次,经过匀浆处理后制备组织悬液。

1.3.2 RA-FLS细胞分组和处理:于细胞培养液中加入10ng/ml的TNF-α预先处理24h,构建RA-FLS细胞炎症模型<sup>[1]</sup>。按照实验方案将RA-FLS细胞分为:①对照组、模型组、mimics-NC组和mimics组;②对照组、模型组、inhibitor-NC组和inhibitor组;除对照组外,其它组细胞均为RA-FLS炎症模型细胞。将RA-FLS细胞转接至6孔板并培养至细胞汇合达到80%进行转染实验。mimics-NC组RA-FLS细胞转染mimics-NC、mimics组RA-FLS细胞转染miR-150-5p mimics;inhibitor-NC组RA-FLS细胞转染inhibitor-NC,inhibitor组RA-FLS细胞转染miR-150-5p inhibitor。转染完成后培养48h,采用实时荧光定量PCR(RT-PCR)验证miR-150-5p转染效率,对照组和模型组细胞不进行转染处理。

1.3.3 细胞计数试剂盒(CCK-8)检测RA-FLS细胞活力:取各组转染后的RA-FLS细胞,调整细胞密度后转接至96孔细胞培养板,于细胞培养箱中培养48h,各孔分别加入10μl CCK-8试剂孵育4h,培养结束后采用酶标仪检测各孔吸光度值(A<sub>450nm</sub>),以各孔吸光度值的平均值表示为细胞增殖活力。

1.3.4 5-Ethynyl-2'-脱氧尿苷(5-Ethynyl-2'- deoxyuridine, EdU)法检测RA-FLS细胞增殖水平:各组转染后的RA-FLS细胞转接至6孔板,细胞过夜培养至贴

壁状态,每孔加入终浓度为10μmol/L的EdU工作液继续培养2h,去除培养液并加入1ml固定液室温处理15min,洗涤细胞后加入2ml通透液处理10min,洗涤细胞后加入0.5ml Click反应液避光处理30min,再次洗涤细胞后加入1ml的Hoechst 33342溶液进行细胞核染色,洗涤细胞后采用荧光显微镜观察和记录,并计算EdU阳性细胞率(%)。

1.3.5 流式细胞术检测RA-FLS细胞凋亡:各组稳定转染的RA-FLS细胞转接至6孔板培养48h,加入0.25g/dl胰蛋白酶消化处理,离心收集细胞,采用1×Binding Buffer重悬细胞,调整细胞密度至3×10<sup>6</sup>个/ml,取100μl细胞悬液至EP管,分别加入5μl的Annexin V/FITC溶液和5μl的PI溶液,混匀后分别于室温下避光处理5min,采用流式细胞仪检测细胞凋亡情况。

1.3.6 酶联免疫吸附试验(ELISA)检测RA-FLS细胞中IL-1、IL-6和TNF-α含量:收集各组RA-FLS细胞,离心后取上清液,采用ELISA试剂盒检测上清液中的IL-1β、IL-6和IL-10。

1.3.7 双荧光素酶报告基因实验检测miR-150-5p与TLR-5靶向结合关系:采用TargetScanHuman 8.0数据库在线预测分析miR-150-5p与TLR-5的靶向结合位点。按照预测的结合位点序列信息,合成并构建含TLR-5 3'-UTR突变型(MUT TLR-5)和野生型(WT TLR-5)荧光素酶报告载体质粒。采用Lipofectamine™ 2000试剂将MUT TLR-5与mimics-NC或miR-150-5p mimics,以及WT TLR-5与mimics-NC或miR-150-5p mimics共转染至293T细胞,转染后培养48h检测荧光素酶活性。

1.3.8 实时荧光定量PCR(qRT-PCR)检测miR-150-5p表达水平:收集滑膜组织或RA-FLS细胞,采用Trizol缓冲液裂解细胞并提取总RNA。以此为模板,使用逆转录酶试剂盒PrimeScript RT合成互补DNA(cDNA)。采用SYBR Premix Ex Taq™ II在Bio-Rad CFX 96实时PCR系统上进行qRT-PCR反应,反应体系:逆转录Buffer 2μl、上下游引物各0.2μl、dNTP 0.1μl,逆转录酶0.5μl,DEPC水5μl,RNA模版2μl。PCR仪反应程序:95℃ 10min,95℃ 20s,60℃ 30s,共40个循环。U6为内部参考,采用2<sup>-ΔΔCt</sup>方法计算miR-150-5p水平。PCR引物序列:miR-150-5p F:5'-ACACTCCAGCTGGGTCTCCCAACCCTTGTA-3',R:5'-CTCAACTGGTGTCTGTGGA-3';U6 F:5'-AAAGCAAATCATCGGACGACC-3',R:5'-GTA-CAACACATTGTTTCTCGGA-3'。

1.3.9 蛋白质免疫印迹(Western Blot)检测蛋白表达水平:收集各组RA-FLS细胞,洗涤细胞后加入RIPA裂解缓冲液(100μl)充分裂解细胞。离心后收集上清

液,并定量分析蛋白质浓度。10g/dl SDS-PAGE电泳分离蛋白质,然后将其转移至硝酸纤维素膜。在室温下用5%(v/v)牛血清白蛋白(BSA)在PBS中封闭膜30min。分别将一抗Bax(1:1 000)、Bcl-2(1:1 000)、Cleaved caspase-3(1:500)、TLR-5(1:2 000)、NF-κ B p65(1:1 000)、p-NF-κ B p65(1:1000)和GAPDH(1:5 000)与封闭的膜分别在4℃下孵育12h。洗膜3次,每次5min,再将膜与过氧化物酶偶联的二抗IgG(1:5 000)室温下孵育1h,加入ECL显色液,曝光后拍照,采用Alpha Ease FC软件分析蛋白水平,GAPDH为内参蛋白。

1.4 统计学分析 本研究采用GraphPad Prism 8软件进行数据统计学分析和制图,计量数据均采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,单因素方差分析多组间数据的差异显著性,*t*检验分析两组间数据差异,*P*<0.05表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 RA患者滑膜组织和RA-FLS细胞中miR-150-5p表达水平比较 与对照组(1.00±0.02)比较,RA组患

者滑膜组织中miR-150-5p的表达水平(0.43±0.02)降低(*t*=52.829);模型组细胞miR-150-5p水平(0.46±0.02)降低(*t*=46.381),差异具有统计学意义(均*P*<0.05)。与mimics-NC组(0.47±0.02)比较,mimics组细胞miR-150-5p水平(1.55±0.09)升高(*t*=28.787);与inhibitor-NC组(0.48±0.02)比较,inhibitor组细胞miR-150-5p水平(0.23±0.02)降低(*t*=23.738),差异具有统计学意义(均*P*<0.05)。

2.2 miR-150-5p对RA-FLS细胞增殖的影响 miR-150-5p过表达:与对照组比较,模型组EdU阳性细胞率和细胞增殖活力升高,差异具有统计学意义(*t*=27.502、19.983,均*P*<0.05);与mimics-NC组比较,mimics组EdU阳性细胞率和细胞增殖活力降低,差异具有统计学意义(*t*=20.451、15.476,均*P*<0.05)。见表1。抑制miR-150-5p表达:与对照组比较,模型组EdU阳性细胞率、细胞增殖活力升高,差异具有统计学意义(*t*=28.497、19.703,均*P*<0.05);与inhibitor-NC组比较,inhibitor组EdU阳性细胞率和细胞增殖活力升高,差异具有统计学意义(*t*=5.881、5.558,均*P*<0.05)。见表2。

表1 过表达miR-150-5p对RA-FLS细胞增殖的影响( $\bar{x} \pm s$ )

项目	对照组	模型组	mimics-NC组	mimics组	F值	P值
EdU阳性细胞率(%)	20.64±1.19	57.11±3.02	59.67±3.40	28.14±1.65	382.812	<0.001
细胞增殖活力	0.56±0.02	1.35±0.10	1.33±0.10	0.67±0.04	209.262	<0.001

表2 抑制miR-150-5p表达对RA-FLS细胞增殖的影响( $\bar{x} \pm s$ )

项目	对照组	模型组	inhibitor-NC组	inhibitor组	F值	P值
EdU阳性细胞率(%)	21.06±1.77	56.50±2.48	58.07±3.06	69.75±3.79	322.453	<0.001
细胞增殖活力	0.54±0.03	1.32±0.09	1.31±0.09	1.62±0.10	184.627	<0.001

2.3 miR-150-5p对RA-FLS细胞凋亡及相关蛋白表达的影响 miR-150-5p过表达:与对照组比较,模型组细胞凋亡率、Bax、Cleaved caspase-3蛋白的水平均降低,Bcl-2蛋白水平升高,差异具有统计学意义(*t*=27.496、29.364、47.522、14.038,均*P*<0.05);与mimics-NC组比较,mimics组细胞凋亡率、Bax和Cleaved caspase-3蛋白的水平均升高,Bcl-2蛋白水平降低,差异具有统计学意义(*t*=27.601、19.246、25.461、

15.137,均*P*<0.05),见表3。抑制miR-150-5p表达:与对照组比较,模型组细胞凋亡率、Bax、Cleaved caspase-3蛋白的水平均降低,Bcl-2蛋白水平升高,差异具有统计学意义(*t*=30.472、45.169、59.489、19.374,均*P*<0.05);与inhibitor-NC组比较,inhibitor组细胞凋亡、Bax、Cleaved caspase-3蛋白的水平均降低,Bcl-2蛋白水平升高,差异具有统计学意义(*t*=16.086、11.618、7.237、4.176,均*P*<0.05),见表4。

表3 过表达miR-150-5p对RA-FLS细胞凋亡及相关蛋白表达的影响( $\bar{x} \pm s$ )

项目	对照组	模型组	mimics-NC组	mimics组	F值	P值
细胞凋亡率	27.75±1.83	6.85±0.34	7.08±0.66	33.11±2.21	513.444	<0.001
Bcl-2蛋白	1.00±0.01	1.54±0.09	1.56±0.10	0.89±0.05	144.213	<0.001
Bax蛋白	1.00±0.02	0.57±0.03	0.58±0.03	1.10±0.06	325.241	<0.001
Cleaved caspase-3蛋白	1.00±0.02	0.43±0.02	0.42±0.03	1.09±0.05	622.745	<0.001

表4 抑制 miR-150-5p 表达对 RA-FLS 细胞凋亡及相关蛋白表达的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	对照组	模型组	inhibitor-NC 组	inhibitor 组	F 值	P 值
细胞凋亡率	24.20±1.29	7.20±0.44	6.89±0.40	3.96±0.19	984.676	<0.001
Bcl-2 蛋白	1.00±0.02	1.86±0.11	1.89±0.10	2.17±0.13	160.091	<0.001
Bax 蛋白	1.00±0.01	0.49±0.02	0.51±0.04	0.32±0.02	866.332	<0.001
Cleaved casepase-3 蛋白	1.00±0.01	0.45±0.02	0.43±0.02	0.35±0.02	1 786.252	<0.001

2.4 miR-150-5p 对 RA-FLS 细胞中炎症因子表达的影响 miR-150-5p 过表达: 与对照组比较, 模型组细胞 IL-1 $\beta$ 、IL-6 水平升高, IL-10 水平降低, 差异具有统计学意义( $t=33.839$ 、 $24.069$ 、 $16.520$ , 均  $P<0.05$ ); 与 mimics-NC 组比较, mimics 组细胞 IL-1 $\beta$ 、IL-6 水平降低, IL-10 水平升高, 差异具有统计学意义( $t=28.146$ 、 $25.565$ 、 $13.461$ , 均  $P<0.05$ ), 见表 5。抑制

miR-150-5p 表达: 与对照组比较, 模型组细胞 IL-1 $\beta$ 、IL-6 水平升高, IL-10 水平降低, 差异具有统计学意义( $t=23.799$ 、 $20.110$ 、 $18.298$ , 均  $P<0.05$ ); 与 inhibitor-NC 组比较, inhibitor 组细胞 IL-1 $\beta$ 、IL-6 水平升高, IL-10 水平降低, 差异具有统计学意义( $t=3.071$ 、 $5.078$ 、 $10.721$ , 均  $P<0.05$ )。见表 6。

表5 过表达 miR-150-5p 对 RA-FLS 细胞中炎症因子表达的影响 ( $\bar{x} \pm s$ , pg/ml)

项目	对照组	模型组	mimics-NC 组	mimics 组	F 值	P 值
IL-1 $\beta$	32.07±1.89	132.16±6.99	130.24±7.74	36.88±2.47	632.460	<0.001
IL-6	43.09±2.72	105.84±5.78	104.37±4.50	50.77±2.47	406.795	<0.001
IL-10	150.87±10.29	74.84±4.60	75.05±3.87	146.19±12.35	147.302	<0.001

表6 抑制 miR-150-5p 表达对 RA-FLS 细胞中炎症因子表达的影响 ( $\bar{x} \pm s$ , pg/ml)

项目	对照组	模型组	inhibitor-NC 组	inhibitor 组	F 值	P 值
IL-1 $\beta$	31.60±2.36	129.32±9.78	131.43±8.73	146.61±8.39	268.563	<0.001
IL-6	43.38±2.57	107.70±7.40	105.53±4.65	124.19±7.70	212.967	<0.001
IL-10	154.35±9.41	75.77±4.70	74.94±4.51	50.38±3.34	345.301	<0.001

2.5 miR-150-5p 对 RA-FLS 细胞 TLR-5/NF- $\kappa$ B p65 炎症信号通路的影响 miR-150-5p 过表达: 与对照组比较, 模型组细胞 TLR-5、p-NF- $\kappa$ B p65 蛋白的水平升高, 差异具有统计学意义( $t=23.062$ 、 $22.543$ , 均  $P<0.05$ ); 与 mimics-NC 组比较, mimics 组细胞 TLR-5、p-NF- $\kappa$ B p65 蛋白的水平降低, 差异具有统计学意义( $t=15.553$ 、 $11.670$ , 均  $P<0.05$ )。见表 7。抑制 miR-150-5p 表达: 与对照组比较, 模型组细胞 TLR-5、p-NF- $\kappa$ B p65 蛋白的水平升高, 差异具有统计学意义( $t=18.895$ 、 $15.623$ , 均  $P<0.05$ ); 与 inhibitor-NC 组比较, inhibitor 组细胞 TLR-5、p-NF- $\kappa$ B p65 蛋白的水平均升高, 差异具有统计学意义( $t=5.567$ 、 $6.252$ , 均  $P<0.05$ )。见表 8。

2.6 miR-150-5p 与 TLR-5 靶向关系分析 见图 1。TargetScanHuman 8.0 数据库分析表明 miR-150-5p

与 TLR-5 存在靶向结合位点。与 mimics-NC 组相比, WT TLR-5 与 miR-150-5p mimics 共转染的细胞荧光素酶活性降低( $t=41.521$ ,  $P<0.05$ )。

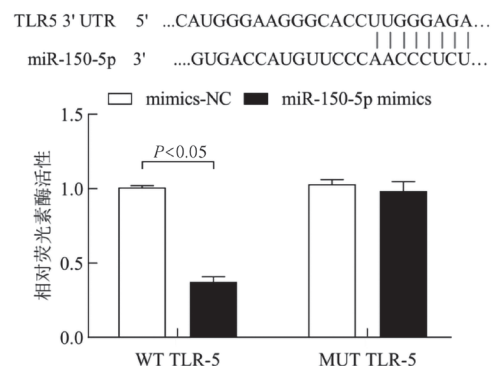


图1 miR-150-5p 与 TLR-5 靶向结合关系分析

表7 过表达 miR-150-5p 对 RA-FLS 细胞中炎症信号通路的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	对照组	模型组	mimics-NC 组	mimics 组	F 值	P 值
TLR-5 蛋白	32.07±1.89	132.16±6.99	130.24±7.74	36.88±2.47	242.126	<0.001
p-NF- $\kappa$ B p65 蛋白	43.09±2.72	105.84±5.78	104.37±4.50	50.77±2.47	172.416	<0.001

表8 抑制 miR-150-5p 表达对 RA-FLS 细胞中炎症信号通路的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	对照组	模型组	inhibitor-NC 组	inhibitor 组	F 值	P 值
TLR-5 蛋白	31.60±2.36	129.32±9.78	131.43±8.73	146.61±8.39	142.867	<0.001
p-NF-κB p65 蛋白	43.38±2.57	107.70±7.40	105.53±4.65	124.19±7.70	119.251	<0.001

### 3 讨论

RA 是一种慢性自身免疫性炎症性疾病,伴有滑膜组织破坏和功能障碍,RA 的常见临床症状包括关节外滑膜炎、关节和肌腱炎症、不适、疲劳和发热<sup>[12]</sup>。RA 以持续性滑膜增生和进行性关节软骨侵蚀为特征,RA-FLS 具有明显的侵袭性,在 RA 的发生发展中起重要作用<sup>[13]</sup>。在慢性炎症环境中,RA-FLS 活化数量显著增加,成为破坏性血管翳的主要成分,具有与肿瘤细胞相似的抗凋亡和侵袭性特征<sup>[14]</sup>。活化的 RA-FLS 通过分泌炎症细胞因子和细胞外基质成分诱导软骨组织损伤和滑膜炎,最终导致滑膜增生、软骨和骨侵蚀、关节炎和僵硬<sup>[15]</sup>。因此,基于 RA-FLS 的控制以实现 RA 的有效治疗已成为风湿病研究领域的研究重点。

近年来,越来越多的研究在 RA 患者的体液、滑膜组织以及外周血和免疫细胞中均发现了大量异常表达的 miRNA,这些研究表明 miRNA 在 RA 的发生和发展中可能起着重要的调控作用<sup>[6]</sup>。滑膜成纤维细胞、破骨细胞和 T 淋巴细胞中的 miRNA 失调会导致关节的破坏,引起炎症和细胞外基质降解,并促进细胞的增殖和侵袭行为<sup>[16]</sup>。miR-150-5p 是存在于动物组织中的由 22 个核苷酸构成的小分子 RNA,研究表明 miR-150-5p 在膀胱癌、结肠癌和皮肤癌等肿瘤疾病中具有抑制癌细胞增殖、侵袭和迁移的作用<sup>[17-18]</sup>,同时也表现出炎症调控作用。miR-150-5p 通过抑制有丝分裂原活化蛋白激酶 3(MEKK3)/c-Jun 氨基末端激酶(JNK)通路缓解脓毒症引发的肾脏炎症反应和氧化应激反应<sup>[19]</sup>;大尿酸通过上调 miR-150-5p 表达而减轻尿酸性肾病的肾脏炎症损伤<sup>[20]</sup>;lncRNA 肺腺癌转移相关转录本 1(MALAT1)通过抑制 miR-150-5p 增强妊娠模型大鼠的氧化应激和炎症反应,从而导致妊娠高血压的发展<sup>[21]</sup>,以上研究均表明,miR-150-5p 在炎症控制方面具有积极作用。本研究发现,miR-150-5p 在 RA 患者滑膜组织中表达水平低于非 RA 患者,该结果与 MURATA 等<sup>[10]</sup>研究一致。对 RA-FLS 细胞的研究结果显示,过表达 miR-150-5p 促进 RA-FLS 细胞凋亡及促凋亡蛋白表达水平的升高,并抑制了 RA-FLS 细胞增殖;而抑制 miR-150-5p 表达则结果相反。该结果表明了 miR-150-5p 在 RA 中的保护作用,以及对 RA-FLS 细胞的抑制作用。

TLR-5/NF-κB p65 是重要的炎症信号通路,在机体炎症诱导级联反应中具有重要作用<sup>[22]</sup>。TLR-5

通过活化 MyD88 进一步激活 NF-κB p65,从而引发 IL-1β、IL-6 和 TNF-α 等炎症因子的大量分泌,加剧炎症反应<sup>[23]</sup>。WANG 等<sup>[24]</sup>研究表明,miR-548a-3p 通过 TLR/NF-κB 信号通路调控 RA 的炎症反应;PUPPALA 等<sup>[25]</sup>研究发现,树皮乙醇提取物通过下调 TLR/NF-κB/COX-2/iNOS 和激活核因子 E2 相关因子 2(Nrf2)/血红素加氧酶 1(HO-1)通路减轻 RA 损伤。IL-1β、IL-6 是具有代表性的促炎性细胞因子,可诱导 RA-FLS 激活并导致关节组织慢性炎症<sup>[26]</sup>,IL-1β、IL-6 和 TNF-α 在 RA 患者血清和滑液中的水平升高<sup>[27]</sup>。有研究报道,过表达 miR-150-5p 通过降低 IL-6、IL-8 和环氧合酶-2(COX-2)的含量,缓解慢性阻塞性肺病<sup>[28]</sup>;过表达 miR-150-5p 还可以减少慢性坐骨神经损伤大鼠中炎症细胞因子 IL-6、TNF-α 的表达<sup>[29]</sup>。本研究也探究了 miR-150-5p 在 RA-FLS 细胞中对 TLR-5/NF-κB p65 信号通路的影响,结果显示,miR-150-5p 与 TLR-5 存在靶向结合位点,且过表达 miR-150-5p 抑制了 RA-FLS 细胞中 TLR-5/NF-κB p65 信号通路的激活,同时也表现为促炎因子 IL-1β、IL-6 表达水平降低和抑炎因子 IL-10 表达水平的升高;而抑制 miR-150-5p 表达则结果相反。该结果表明 miR-150-5p 在 RA 中的保护作用可能与调控 TLR-5/NF-κB p65 炎症信号通路有关。

但本研究仍存在一定的局限性,首先本研究受限于临床样本收集,只检测了 10 例 RA 患者滑膜组织中 miR-150-5p 的表达水平,虽然能够一定程度上说明 miR-150-5p 在 RA 患者中的表达,但是仍缺乏绝对的样本证据。其次,miR-150-5p 对 RA-FLS 细胞的作用与调控 TLR-5/NF-κB p65 炎症信号通路的关系,还需要通过拯救实验做进一步证实,在过表达 miR-150-5p 的同时采用 TLR-5/NF-κB p65 信号通路激活剂处理,或抑制 miR-150-5p 表达的同时采用 TLR-5/NF-κB p65 信号通路抑制剂,从反向证实 miR-150-5p 对 RA-FLS 细胞的作用与调控 TLR-5/NF-κB p65 炎症信号通路的关系。另外,本研究仅从细胞水平具体探究了 miR-150-5p 对 RA 的作用和机制,该结果仍需要进一步在动物层面进行研究和证实,这也是我们团队未来的研究目标和内容。

综上所述,miR-150-5p 与 RA-FLS 细胞增殖、凋亡以及炎症反应的调控密切相关,过表达 miR-150-5p 可以抑制 RA-FLS 细胞增殖和促炎因子的表达,并促进细胞凋亡,该作用机制可能与 miR-150-5p 调

控TLR-5/NF- $\kappa$ B p65炎症信号通路有关。

#### 参考文献:

- [1] NIAN F G, WANG Y W, YANG M F, et al. Identification the role of necroptosis in rheumatoid arthritis by WGCNA network[J]. *Autoimmunity*, 2024, 57(1): 2358069.
- [2] YANG R Z, YAN L W, XU T H, et al. Injectable bioadhesive hydrogel as a local nanomedicine depot for targeted regulation of inflammation and ferroptosis in rheumatoid arthritis [J]. *Biomaterials*, 2024, 311: 122706.
- [3] TSALTSKAN V, FIRESTEIN G S. Targeting fibroblast-like synoviocytes in rheumatoid arthritis [J]. *Current Opinion in Pharmacology*, 2022, 67: 102304.
- [4] JEONG Y J, PARK S A, PARK Y H, et al. Anti-inflammatory effect of the combined treatment of LMT-28 and Kaempferol in a collagen-induced arthritis mouse model[J]. *PLoS One*, 2024, 19(7): e0302119.
- [5] 陆健, 冯萍, 吴静, 等. 类风湿关节炎活动期患者血浆外泌体 miRNAs 差异表达筛选与生物信息学分析及验证 [J]. *现代检验医学杂志*, 2024, 39(2): 62-67.
- [6] LU J, FENG P, WU J, et al. Bioinformatics analysis and validation of differential expression of miRNAs in plasma exosomes from patients with active rheumatoid arthritis[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2024, 39(2): 62-67.
- [7] ZHAO L Y, WU Q Z, LONG Y Y, et al. MicroRNAs: critical targets for treating rheumatoid arthritis angiogenesis[J]. *Journal of Drug Targeting*, 2024, 32(1): 1-20.
- [8] ANDONIAN B J, CHOU C H, ILKAYEVA O R, et al. Plasma microRNAs in established rheumatoid arthritis relate to adiposity and altered plasma and skeletal muscle cytokine and metabolic profiles [J]. *Frontiers in Immunology*, 2019, 10: 1475.
- [9] YUE C R, WANG W Q, GAO S, et al. Agomir miRNA-150-5p alleviates pristane-induced lupus by suppressing myeloid dendritic cells activation and inflammation via TREM-1 axis[J]. *Inflammation Research*, 2023, 72(7): 1391-1408.
- [10] WEI S B, LIU Q Y. Long noncoding RNA MALAT1 modulates sepsis-induced cardiac inflammation through the miR-150-5p/NF- $\kappa$ B axis[J]. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 2019, 12(9): 3311-3319.
- [11] MURATA K, FURU M, YOSHITOMI H, et al. Comprehensive microRNA analysis identifies miR-24 and miR-125a-5p as plasma biomarkers for rheumatoid arthritis[J]. *PLoS One*, 2013, 8(7): e69118.
- [12] KONG L L, WANG L F, ZHAO Q, et al. Rhodojaponin II inhibits TNF- $\alpha$ -induced inflammatory cytokine secretion in MH7A human rheumatoid arthritis fibroblast-like synoviocytes[J]. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 2020, 34(10): e22551.
- [13] BAO Y R G, HU S N, SONG Z J, et al. Chinese medicine Di-long (*Pheretima vulgaris*) and its active fraction exhibit anti-rheumatoid arthritis effects by inhibiting CXCL10/CXCR3 chemotaxis in synovium [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2024, 332: 118286.
- [14] NÉMETH T, NAGY G, PAP T. Synovial fibroblasts as potential drug targets in rheumatoid arthritis, where do we stand and where shall we go?[J]. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2022, 81(8): 1055-1064.
- [15] WU Z W, MA D, YANG H L, et al. Fibroblast-like synoviocytes in rheumatoid arthritis: Surface markers and phenotypes [J]. *International Immunopharmacology*, 2021, 93: 107392.
- [16] ALIVERNINI S, MACDONALD L, ELMESMARI A, et al. Distinct synovial tissue macrophage subsets regulate inflammation and remission in rheumatoid arthritis[J]. *Nature Medicine*, 2020, 26(8): 1295-1306.
- [17] ZHANG L, WU H J, ZHAO M, et al. Identifying the differentially expressed microRNAs in autoimmunity: a systemic review and meta-analysis[J]. *Autoimmunity*, 2020, 53(3): 122-136.
- [18] RAO P L, LI J M, XIONG J H, et al. MicroRNA-150-5p-mediated inhibition of cell proliferation, G1/S transition, and migration in bladder cancer through targeting NEDD4-binding protein 2-like 1 gene[J]. *Journal of Physiological Investigation*, 2024, 67(3): 118-128.
- [19] CHEN H L, CAI X W, DU B W, et al. MicroRNA-150-5p inhibits the proliferation and invasion of human larynx epidermoid cancer cells through regulating peptidyl-prolyl cis/trans isomerase[J]. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 2023, 89(3): 383-392.
- [20] SHI L, ZHANG Y F, XIA Y, et al. MiR-150-5p protects against septic acute kidney injury via repressing the MEKK3/JNK pathway [J]. *Cellular Signalling*, 2021, 86: 110101.
- [21] HU J C, YANG Z J, WU H, et al. Rhein attenuates renal inflammatory injury of uric acid nephropathy via lincRNA-Cox2/miR-150-5p/STAT1 axis [J]. *International Immunopharmacology*, 2020, 85: 106620.
- [22] OU M H, ZHAO H D, JI G X, et al. Long noncoding RNA MALAT1 contributes to pregnancy-induced hypertension development by enhancing oxidative stress and inflammation through the regulation of the miR-150-5p/ET-1 axis[J]. *FASEB Journal*, 2020, 34(5): 6070-6085.
- [23] KIM J Y, SEO S M, KIM H W, et al. Protective role of the toll-like receptor 5 agonist KMRC011 against murine colitis induced by *Citrobacter rodentium* and dextran sulfate sodium[J]. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 2023, 33(1): 35-42.
- [24] REFAIE M M M, SHEHATA S, IBRAHIM R A, et al. Dose-dependent cardioprotective effect of hemin in doxorubicin-induced cardiotoxicity via Nrf-2/HO-1 and TLR-5/NF- $\kappa$ B/TNF- $\alpha$  signaling pathways[J]. *Cardiovascular Toxicology*, 2021, 21(12): 1033-1044.
- [25] WANG Y L, ZHENG F, GAO G H, et al. MiR-548a-3p regulates inflammatory response via TLR4/NF- $\kappa$ B signaling pathway in rheumatoid arthritis[J]. *Journal of Cellular Biochemistry*, 2019, 120(2): 1133-1140.
- [26] PUPPALA E R, PRASAD N, PRAKASH A N, et al. *Mesua assamica* (King & Prain) kosterm. bark ethanolic extract attenuates rheumatoid arthritis via down-regulating TLR4/NF- $\kappa$ B/COX-2/iNOS and activation of Nrf2/HO-1 pathways: a comprehensive study on in-vitro and in-vivo models[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2024, 335: 118671.
- [27] TAKEUCHI T, YOSHIDA H, TANAKA S. Role of interleukin-6 in bone destruction and bone repair in rheumatoid

- [7] 葛腾,齐鸿飞,姚彬,等.中医药靶向调控线粒体质量控制系治疗心肌缺血再灌注损伤研究进展[J].中草药,2024,55(15):5331-5341.  
GE T, QI H F, YAO B, et al. Research progress on traditional Chinese medicine in treatment of myocardial ischemia reperfusion injury through targeted regulation of mitochondrial quality control system[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2024, 55(15): 5331-5341.
- [8] 谢锋,张普,段广靖,等.基于HIF/VEGF/eNOS信号通路探究附子-干姜药对抗心肌缺血再灌注损伤作用机制[J].时珍国医国药,2023,34(9):2098-2102.  
XIE F, ZHANG P, DUAN G J, et al. Study on the mechanism of Fuzi-Ganjiang against myocardial ischemia-reperfusion injury based on HIF $\alpha$ /VEGF/eNOS signaling pathway[J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2023, 34(9): 2098-2102.
- [9] 谢锋,段广靖,王斌,等.基于网络药理学探讨干姜附子汤抗心肌缺血再灌注损伤的作用机制[J].中南药学,2021,19(1):30-38.  
XIE F, DUAN G J, WANG B, et al. Effect of dried ginger-aconite decoction on myocardial ischemia-reperfusion injury and related mechanism based on network pharmacology[J]. Central South Pharmacy, 2021, 19(1): 30-38.
- [10] 国家药典委员会.中华人民共和国药典[M].北京:中国医药科技出版社,2025:14,191.  
Chinese Pharmacopoeia Commission. The pharmacopoeia of the people's republic of China [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2025:14,191.
- [11] CHEN M T, WANG R Q, LIAO L S, et al. DanShen Decoction targets miR-93-5p to provide protection against MI/RI by regulating the TXNIP/NLRP3/Caspase-1 signaling pathway[J]. Phytomedicine, 2024, 135: 156225.
- [12] HAN D J, WANG F H, JIANG Q J, et al. Enhancing cardioprotection through neutrophil-mediated delivery of 18 $\beta$ -Glycyrrhetic acid in myocardial ischemia/reperfusion injury[J]. Advanced Science, 2024, 11(42): e2406124.
- [13] 谢锋.附子干姜配伍抗心肌缺血再灌注损伤作用机制研究[D].陕西咸阳:陕西中医药大学,2021.  
XIE F. Study on the mechanism of anti-myocardial ischemia-reperfusion injury of Fuzi-Ganjiang [D]. Shaanxi Xianyang: Shaanxi University of Chinese Medicine, 2021.
- [14] 李绍麟,张曙影.外泌体调控铁死亡:心血管疾病治疗的新思路[J].心血管康复医学杂志,2024,33(4):512-515.  
LI S L, ZHANG S Y. Exosome regulation of ferroptosis: a new idea for the treatment of cardiovascular diseases[J]. Chinese Journal of Cardiovascular Rehabilitation Medicine, 2024, 33(4): 512-515.
- [15] 周健慧,陆峰.铁死亡在中医药治疗心肌肥厚中的研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2024,22(13):2370-2374.  
ZHOU J H, LU F. Research progress on the role of ferroptosis in the treatment of cardiac hypertrophy with Traditional Chinese Medicine[J]. Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio/Cerebrovascular Disease, 2024, 22(13): 2370-2374.
- [16] XU S J, WU B X, ZHONG B Y, et al. Naringenin alleviates myocardial ischemia/reperfusion injury by regulating the nuclear factor-erythroid factor 2-related factor 2 (Nrf2)/System Xc-/glutathione peroxidase 4 (GPX4) axis to inhibit ferroptosis[J]. Bioengineered, 2021, 12(2): 10924-10934.
- [17] YANG T, LIU H Q, YANG C B, et al. Galangin attenuates myocardial ischemic reperfusion-induced ferroptosis by targeting Nrf2/Gpx4 signaling pathway [J]. Drug Design, Development & Therapy, 2023, 17: 2495.
- [18] FANG X X, WANG H, HAN D, et al. Ferroptosis as a target for protection against cardiomyopathy[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2019, 116(7): 2672-2680.
- [19] 张恒,袁莉,王佩,等.血管生成素样蛋白2(ANGPTL2)对大鼠局灶性脑缺血/再灌注损伤的炎症保护机制研究[J].现代检验医学杂志,2019,34(6):32-35,46.  
ZHANG H, YUAN L, WANG P, et al. Study on the inflammatory protective mechanism of angiogenin-like protein 2 (ANGPTL2) on focal cerebral ischemia/reperfusion injury in rats[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(6): 32-35, 46.
- [20] 高立华,张旭华.骨髓间充质干细胞对缺血再灌注大鼠急性心肌梗死保护作用研究[J].现代检验医学杂志,2013,28(6):78-81.  
GAO L H, ZHANG X H. Effect of bone marrow-derived stem cells on acute myocardial infarction in ischemia-reperfusion rats[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2013, 28(6): 78-81.
- [21] 杨鑫,王晓蕾,杨孟丽,等.星状神经节阻滞对大鼠心肌缺血再灌注损伤的影响[J].新乡医学院学报,2023,40(8):707-711.  
YANG X, WANG X L, YANG M L, et al. Effect of stellate ganglion block on myocardial ischemia-reperfusion injury in rats[J]. Journal of Xinxiang Medical University, 2023, 40(8): 707-711.
- [22] 黄毅,王琮翰.miR-330-5p调控Nox4对缺氧复氧大鼠胚胎心肌细胞损伤影响的实验研究[J].现代检验医学杂志,2024,39(6):48-53,83.  
HUANG Y, WANG C H. Experimental study on the effect of miR-330-5p regulated Nox4 on the damage of fetal cardiomyocytes in hypoxic-reoxygenated rats[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2024, 39(6): 48-53, 83.
- 收稿日期:2025-02-11  
修回日期:2025-03-21
- (上接第94页)
- arthritis[J]. Autoimmunity Reviews, 2021, 20(9): 102884.
- [27] LOZADA-MELLADO M, LLORENTE L, HINOJOSA-AZAOLA A, et al. Inflammatory profile in patients with rheumatoid arthritis and sarcopenia[J]. Clinical Rheumatology, 2024, 43(6): 1865-1870.
- [28] ZHU M C, YE L, ZHU G P, et al. ROS-responsive miR-150-5p downregulation contributes to cigarette smoke-induced COPD via targeting IRE1 $\alpha$  [J]. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2022, 2022(1): 5695005.
- [29] MA Y Z, LIU Y N, HOU H H, et al. MiR-150 predicts survival in patients with sepsis and inhibits LPS-induced inflammatory factors and apoptosis by targeting NF-kappaB1 in human umbilical vein endothelial cells[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2018, 500(3): 828-837.
- 收稿日期:2024-11-17  
修回日期:2025-02-17