

• 综 述 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.16.026

miR-181 基因家族在临床常见疾病中的研究进展*

王春芳 综述, 柴 富[△] 审校

右江民族医学院附属医院检验科, 广西百色 533000

摘 要:微小 RNA(miRNA)是一类小的非编码 RNA,广泛存在于真核生物体内,能够在转录后通过抑制目的基因信使 RNA(mRNA)的翻译或促进 mRNA 降解来调节基因表达。miRNA 已成为多种生物过程的关键调控因子,各种调控机制不仅控制着它们的表达,还控制着它们的活性和生物利用度,这取决于 miRNA 在人类相关蛋白质编码基因的潜在结合位点。miRNA 在免疫系统的发育和调控中也发挥着重要的作用,可以调控机体关键的细胞过程,包括细胞分化、血管生成和炎症反应的发生。现已发现很多生理过程和病理结果高度依赖于 miRNA,包括癌症、心血管疾病和代谢性疾病。其中,miR-181 基因家族在胚胎发育、细胞增殖、凋亡、自噬、线粒体功能和免疫反应等关键生物过程中发挥调节作用。该文综述了近年来 miR-181 基因家族在临床疾病中的诊断和治疗方向及研究前沿,以期为 miRNA 的临床疾病治疗提供新的思路。

关键词:miR-181; 基因家族; 生物标志物; 靶标; 疾病

中图法分类号:R446.9

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)16-2416-05

Advances in the study of miR-181 gene family in common clinical diseases*

WANG Chunfang, CHAI Fu[△]

Department of Clinical Laboratory, the Affiliated Hospital of Youjiang Medical University
for Nationalities, Baise, Guangxi 533000, China

Abstract: microRNA (miRNA) is a kind of small non-coding RNA which is widely found in eukaryotic organisms and is able to regulate gene expression after transcription by repressing messenger RNA (mRNA) translation or promoting mRNA degradation. miRNA have emerged as key regulators of a variety of biological processes, and various regulatory mechanisms control not only their expression but also their activity and bio-availability, depending on the potential binding sites of miRNA in genes encoding relevant human proteins. miRNA also play an important role in the development and regulation of the immune system, regulating key cellular processes in the body, including cell differentiation, angiogenesis and inflammation. Many physiological processes and pathological outcomes have been found to be highly dependent on miRNA, including cancer, cardiovascular and metabolic diseases. Among them, the miR-181 gene family has important roles in the regulation of key biological processes such as embryonic development, cell proliferation, apoptosis, autophagy, mitochondrial function and immune response. This article reviews the diagnostic and therapeutic directions and research frontiers of the miR-181 gene family in clinical diseases in recent years, with the aim of providing new ideas for the clinical disease treatment of miRNA.

Key words: miR-181; gene family; biomarker; target; disease

微小 RNA(miRNA)是一类长约 22 个核苷酸的内源性非编码小 RNA 分子,通过与目的基因信使 RNA(mRNA)的 3'非翻译区(3'UTR)不完全互补配对结合,导致靶 mRNA 发生降解或沉默,从而在转录后水平参与靶基因表达的调控^[1]。miR-181 具有丰富的生物学功能,参与心脏、肺、骨骼肌和免疫系统的正常生长发育^[2-3],其表达异常时可与多种人类疾病的发生、发展相关,在心血管、免疫系统疾病的发生中扮演着重要的角色,但具体机制仍有待进一步研

究^[4-6]。现将 miR-181 在系统性红斑狼疮(SLE)、白血病、脑卒中、肝癌、肺癌等疾病中的表达调控作用及具体机制进行综述,以期为临床治疗和预后评估提供新的方向。

1 miR-181 基因家族的基因结构

miR-181 基因家族由 miR-181a、miR-181b、miR-181c 和 miR-181d 组成,表达出 8 个成熟序列,分别是 miR-181a-3p、miR-181a-2-3p、miR-181a-5p、miR-181b-3p、miR-181c-3p、miR-181b-5p、miR-181c-5p 和 miR-

* 基金项目:国家自然科学基金地区科学基金项目(81960303);广西自然科学基金项目(2021JJ A140882)。

[△] 通信作者, E-mail: cf248248248@163.com。

181d-5p,其中 miR-181c 的成熟体有 22 个核苷酸,miR-181a、miR-181b 和 miR-181d 的成熟体有 23 个核苷酸。虽然 miR-181a1、miR-181a2、miR-181b1 与 miR-181b2 前体结构不同,但成熟体序列却是一致的。miR-181 所有成员含有共同的 5'端“种子”序列 ACAUUCA,造就它们成为在进化过程中基因组结构非常保守的关键序列,且常成簇地排列在染色体上,使其碱基序列相差甚微,功能相近,因此会协同表达及发挥功能^[7]。

2 miR-181 基因家族的生物学作用

miR-181 基因家族是免疫系统调节的重要调控因子,可调控 T 细胞和 B 细胞的增殖、分化、免疫应答、免疫耐受等生理、病理过程^[8-9]。大量研究表明,miR-181 在多种疾病的病理、生理中发挥调控作用,其中包括炎症反应、自身免疫及细胞的增殖分化^[8-10]。miR-181a 为 miR-181 家族重要成员,可表达于人体组织细胞中。有研究表明,miR-181a 在胸腺 T 细胞发育和外周 T 细胞激活期间可以调节 T 细胞激活阈值,并且与老年人的抗病毒和疫苗反应密切相关^[10]。miR-181a 和 miR-181b (miR-181a/b)位于 1 号和 9 号染色体上,miR-181a/b 的调控机制复杂,与不同的靶基因直接相关,有研究表明,miR-181a/b 在肺癌患者的肿瘤组织和血浆中存在异常表达^[11]。miR-181c、miR-181d 2 个 miR-181 家族成员也能参与免疫炎症反应的发生。其中,miR-181c 靶向结合炎症因子白细胞介素(IL)-2 的 3'UTR,从而抑制 CD4⁺ T 细胞的激活,参与免疫炎症反应^[12]。目前,miRNA 在肿瘤的研究中有了很大进展,有研究表明,miR-181a 在肝癌和乳腺癌的肿瘤组织中表达异常,同时还调控了肿瘤细胞的凋亡、侵袭、增殖和分化,并参与了 Wnt/ β -连环蛋白和转化生长因子(TGF)- β 信号通路的调控^[13]。有研究发现,上调 miR-181b 可通过靶向结合炎症细胞因子 CXCL1 和 CXCL2 来抑制乳腺癌细胞的迁移^[14],也可通过靶向结合 Sox6 来抑制肺癌细胞的增殖和分化^[15]。以上研究表明,miR-181 家族在疾病的发生、发展中发挥着重要的作用。

3 miR-181 基因家族与疾病的相关性

3.1 miR-181 与 SLE

多种 miRNA 目前被证实与 SLE 的发生、发展密切相关^[16-18],miR-181 在其发病过程中扮演重要角色。SLE 是一种多器官受累、临床异质性明显、免疫耐受失调的自身免疫性疾病,自身抗体的产生及免疫复合物的不同脏器累积是其标志性特征,其中狼疮性肾炎(LN)是最常见的并发症。SLE 在西方国家、日本的发病率和病死率有下降趋势,但在我国的形势依然严峻。有研究发现,miR-181a 在调节 T 细胞和 B 细胞分化及免疫应答中起着关键作用,并在 SLE 患者血清中存在差异表达^[19]。ALEXANDER 等^[20]研究显示,miR-181a 通过靶向调

控 IL-8、IL-1 α 、IL-1 β 、IL-6 等免疫炎症因子的表达参与 SLE 的病理进程。有研究表明,在缺血/再灌注(I/R)暴露的肾脏中 miR-181d-5p 的表达下调,可以改善肾脏功能,减少细胞凋亡和炎症反应^[21],然而有关 miR-181d 在 SLE 的发生、发展中的作用机制仍未被充分研究。上述研究表明,miR-181 可能成为评估 SLE 病情发展的关键性标志物。

3.2 miR-181 与白血病

白血病是一种造血系统的恶性肿瘤,由于发病机制复杂,导致治疗难度较大。有充分的证据表明,miRNA 在白血病患者中异常表达,参与了疾病的发生、发展^[22]。目前,临床药物治疗白血病不良反应明显,很多患者都存在耐药现象,所以急需发现白血病新的潜在作用机制,寻求新的治疗方式。VERMA 等^[23]研究表明,miR-181 家族成员与 IL-1 β 、Toll 样受体(TLR)介导的白血病 TCL1 原癌基因及免疫相关基因表达呈负相关,miR-181a 的表达水平在 M1/M2 型患者较 M3/M4 型患者细胞中明显升高。有研究发现,miR-181b 表达水平在慢性淋巴细胞白血病(CLL)患者体内表达下调,这可能与 CLL 患者预后不良相关^[24]。多年来,化学免疫疗法氟达拉滨-环磷酰胺-利妥昔单抗(FCR)是一线治疗症状性 B-CLL 患者的金标准,有研究发现,血液 miR-181c 是 FCR 疗效的有效预测生物标志物^[25]。此外,ZHU 等^[26]研究表明,miR-181a/b 在慢性粒细胞白血病(CML)中表达下调,且其下调与不良预后有关。体外动物研究发现,miR-181a/b 可以调控靶基因 BCL-2、MCL-1 和 XIAP,同时 BCL-2、MCL-1 和 XIAP 的表达下调与白血病细胞对化疗药物的耐药有关,提示 miR-181a/b 与白血病细胞对化疗药物的耐药密切相关。有研究发现,miR-181d 在 CML 中呈过表达,通过靶向结合组蛋白去甲基化酶(RBP2)促进白血病细胞增殖^[27]。以上研究表明,miR-181 家族参与了白血病的多个生物学过程,可以在疾病的诊断和治疗中发挥重要作用,有望成为白血病的预后评估指标。

3.3 miR-181 与脑缺血损伤

脑卒中是一种严重威胁人类健康的脑血管疾病,由于该疾病的发病因素较多,发病率高,预后差,早期预防成为疾病治疗的关键。目前,研究已经发现 miR-181 基因家族可通过调控 NF- κ B 信号通路参与炎症反应,而炎症反应是脑卒中的重要并发症,可见 miR-181 与脑卒中的病理进程密切相关。目前研究发现,能量衰竭、兴奋性氨基酸细胞毒性作用、氧化应激、免疫反应、凋亡是缺血性脑卒中主要的发病机制,其缺血性炎症反应过程可能通过激活 TLR 来发挥炎症作用。研究发现,miR-181c 通过其 3'UTR 末端负向调控 TLR4 信号的表达,抑制 NF- κ B 的激活,进一步抑制炎症因子 TNF- α 、IL-1 α 和 IL-1 β 的表达。miR-181c 可减少神经胶质细胞释放 TNF- α ,进而也减少了神经细胞的凋亡^[28];miR-

181a 可通过直接下调单核细胞和巨噬细胞释放的 IL-1 α ,从而达到抗感染作用,miR-181a 从整体上能引起星状胶质细胞功能障碍。上述研究表明,miR-181 家族分子在脑卒中发展过程中发挥着重要的作用。有趣的是,目前鲜有 miR-181d 与脑卒中的相关报道,可以作为研究的新方向。但是一种 miRNA 往往存在多个作用靶点,盲目地选用 miRNA 反而不利于疾病的治疗,所以临床要依据 miRNA 的功能基础实施治疗。

3.4 miR-181 与肝癌 肝癌是我国最常见的实性肿瘤,分为原发性肝癌和继发性肝癌两大类,原发性肝癌是我国常见的恶性肿瘤之一,高发于东南沿海及广西地区。最新研究表明,肝细胞癌可以释放大量的 miRNA,miRNA 可以直接或间接地通过靶向有关蛋白来参与肿瘤调控,同时 miRNA 可以改变肿瘤的微环境。研究发现,miR-181 基因家族 miR-181a、miR-181b、miR-181c 和 miR-181d 在肝细胞癌中的表达均明显上调,并且通过直接靶向调控细胞分化相关的转录因子 CDX2、GATA6 及 Wnt 信号通路抑制因子 NLK 的表达,达到维持肝癌细胞的特性^[8],提示 miR-181 有望成为治疗肝癌的分子靶标与生物标志物。ZHAO 等^[29]研究证实,高转移性结直肠癌细胞释放的富含 miR-181a-5p 的细胞外囊泡通过激活肝星状细胞和重塑肿瘤微环境促进肝转移,为肝转移机制提供新的见解。WANG 等^[30]研究发现,miR-181b 和 miR-181d 高表达于被喂食无胆碱与限定氨基酸诱发的肝癌小鼠肝组织中,调控金属蛋白酶组织抑制因子-3(癌症抑制因子)的表达明显降低,同时发现 miR-181b 在肝癌细胞中呈高表达,其表达水平受到 TGF- β 的调控,但是其作用机制尚未明确。WEI 等^[31]研究发现,肝癌细胞来源的外泌体通过 miR-181d-5p 的传递和 SOCS3/FAK/Src 通路在骨髓间质干细胞分化和肝癌转移中发挥作用。上述研究提示,miR-181 在肝癌的发生、发展过程中扮演重要的促癌基因角色。

3.5 miR-181 与肺癌 肺癌是全球发病率最高的癌症,大多数患者为非小细胞肺癌(NSCLC)。肺癌的治疗仍存在很多困难,如患者后期易出现多重耐药和癌细胞的转移。有研究指出,miRNA 可以作为肺癌诊断和预后的重要标志物,其中 miR-181 与肺癌调控作用密切相关。CHEN 等^[32]通过微阵列表达谱检测筛选发现 15 种 miRNA 在耐放疗 NSCLC 患者及非耐放疗 NSCLC 患者肺癌组织中存在明显差异,且发现 miR-181a 的靶基因在磷脂酰肌醇 3-羟基激酶(PI3K)/蛋白激酶 B(AKT)信号通路、NSCLC 信号通路等癌症信号通路中明显富集,靶向结合会对 NSCLC 的放射敏感性产生影响。有研究表明,小细胞肺癌(SCLC)患者体内 miR-181d 的表达水平升高,可以靶向结合 BCL-2,抑制肿瘤细胞的增殖^[33]。

ZHU 等^[34]进行了人肺癌细胞多药耐药性研究,发现与亲本细胞比较,耐药细胞株中 miR-181b 的表达水平明显下调,且通过外源性转染过表达 miR-181b,使耐药细胞可恢复相应药物敏感性,此外,miR-181b 主要通过 Bcl-2 的调控而发挥作用。疾病的早期诊断至关重要,目前 miRNA 可以对多种疾病患者进行生存预测,起到辅助治疗的作用,但 miR-181 在肺癌组织中的作用机制及靶标调控仍有待进一步研究。

3.6 miR-181 与妊娠期高血压疾病(HDCP) HDCP 是一种产科常见的综合征,是临床上发病率较高的多器官受累性疾病,由于缺乏有效的预防及治疗手段,HDCP 严重危害着孕妇及胎儿的健康。HDCP 以高血压、蛋白尿、免疫系统失调为主要的临床特征。由于 miRNA 在血液中表达水平较高且容易获得,所以血液中差异表达的 miRNA 有望成为 HDCP 诊断的标志物。有研究发现,miR-181b 可能在 HDCP 诱导的心脏病中起到保护心肌的作用,有望成为新的标志物^[35]。研究指出,miR-181b 在 HDCP 患者胎盘中高表达,主要作用机制是 miR-181b 的 3'UTR 末端能与纤溶酶原激活物抑制剂 1(PAI-1) mRNA 结合并调控 PAI-1 的表达,PAI-1 在血管内皮细胞及血管平滑肌细胞上表达丰富,在血管平滑肌细胞的肥大、增殖、重塑中发挥至关重要的作用,表明 miR-181b 通过影响血管重塑可提高胎盘细胞的侵袭力,在 HDCP 的发生、发展中起重要作用^[36]。有研究显示,miR-181a 在孕妇体内表达水平升高,尤其在子痫前期孕妇体内表达水平升高更明显,可见 miR-181a 的异常表达在 HDCP 的发生、发展中具有重要的参考意义。

3.7 miR-181 与其他疾病 很多前瞻性研究报道了 miR-181 家族成员可能与心脑血管疾病、炎症反应、肿瘤、病毒感染和神经系统疾病密切相关。JIN 等^[37]研究发现,miR-181a-2-3p 在预测胃癌患者顺铂治疗获益方面有着重要的价值,靶向下调 miR-181a-2-3p 可抑制肿瘤生长,抑制顺铂介导的耐药。此外,顺铂联合 miR-181a-2-3p 下调可能是未来顺铂耐药胃癌患者的一种有前途的治疗选择。有研究发现,在人表皮生长因子受体 2(HER2)阳性乳腺癌中观察到高去甲基化酶(FTO)表达,则提示着乳腺癌晚期进展,通过 FTO/miR-181b-3p/ARL5B 信号通路促进乳腺癌细胞的侵袭和迁移的致癌活性^[38]。LI 等^[39]报道表明,GSKIP 基因是 miR-181c-5p 在宫颈鳞状细胞癌(SCC)中的靶基因,而 GSKIP 是 Wnt/ β -catenin 信号的激活剂,通过负向调节 β -catenin 抑制剂 GSK3 β ,miR-181c-5p 通过抑制 GSKIP 的表达来减弱 SiHa 细胞的干细胞特性。miR-181d 是一种对肿瘤具有调控作用的 microRNA,有研究发现 miR-181d 可以通过调节胞内 PI3K/AKT 途径抑制胃癌细胞的增殖和转移^[40]。以上研究均表明 miR-181 的表达与多种疾病

相关。

4 展 望

miRNA 作为一类内源性非蛋白编码基因,通过与目的基因 mRNA 的 3'UTR 不完全互补配对结合,从而精准地调控靶蛋白编码基因的表达水平,已成为后基因组时代医学及生物学领域的研究热点之一。尽管 miR-181 在调控肿瘤、免疫系统及心血管等疾病发生、发展方面的研究已取得一定的进展,其主要研究着重于 miR-181 的表达调控作用,但 miR-181 如何导致其靶 mRNAs 抑制或沉默的机制仍未阐明,因此,有必要进行 miR-181 对特定靶基因具体调控机制的研究。另外,miR-181 家族成员在相关疾病的动物模型或人体中发生了异常变化,但是其在人类疾病中的具体作用尚无确切的定论。然而,随着分子遗传学、分子生物学、人类基因组学研究的逐步深入,发现 miR-181 家族在肝细胞癌、口腔鳞状细胞癌、胶质瘤、SLE 等疾病的病理进程中扮演着重要的角色,有望成为一类新的生物标志物或治疗靶标,为临床诊断和治疗及预后提供有利的方向。

参考文献

- [1] LUO B, ZHOU K, LIUFU Y, et al. Novel insight into miRNA biology and its role in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 1059887.
- [2] INDRIERI A, CARRELLA S, CAROTENUTO P, et al. The pervasive role of the miR-181 family in development, neurodegeneration, and cancer[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(6): 2092.
- [3] XIAO C, RAJEWSKY K. microRNA control in the immune system: basic principles[J]. *Cell*, 2009, 136(1): 26-36.
- [4] POP-BICA C, PINTEA S, COJOCNEANU-PETRIC R, et al. miR-181 family-specific behavior in different cancers: a meta-analysis view[J]. *Cancer Metastasis Rev*, 2018, 37(1): 17-32.
- [5] PRICE N L, ROTLLAN N, CANFRÁN-DUQUE A, et al. Genetic Dissection of the Impact of miR-33a and miR-33b during the Progression of Atherosclerosis[J]. *Cell Reports*, 2017, 21(5): 1317-1330.
- [6] KRAUSS S, NALAVADE R, WEBER S, et al. Upregulation of miR-25 and miR-181 family members correlates with reduced expression of atxn3 in lymphocytes from SCA3 patients[J]. *Microna*, 2019, 8(1): 76-85.
- [7] SU Y, YUAN J, ZHANG F, et al. microRNA-181a-5p and microRNA-181a-3p cooperatively restrict vascular inflammation and atherosclerosis[J]. *Cell Death Dis*, 2019, 10(5): 365.
- [8] NAKAMURA A, RAMPERSAUD Y R, NAKAMURA S, et al. microRNA-181a-5p antisense oligonucleotides attenuate osteoarthritis in facet and knee joints[J]. *Ann*

- Rheum Dis*, 2019, 78(1): 111-121.
- [9] GHORBANI S, TALEBI F, CHAN W F, et al. microRNA-181 variants regulate t cell phenotype in the context of autoimmune neuroinflammation[J]. *Front Immunol*, 2017, 8: 758.
- [10] KIM C, YE Z, WEYAND C M, et al. miR-181a-regulated pathways in T-cell differentiation and aging[J]. *Immun Ageing*, 2021, 18(1): 28.
- [11] BRAICU C, GULEI D, COJOCNEANU R, et al. miR-181a/b therapy in lung cancer: reality or myth? [J]. *Mol Oncol*, 2019, 13(1): 9-25.
- [12] XUE Q, GUO Z Y, LI W, et al. Human activated CD4⁺ T lymphocytes increase IL-2 expression by downregulating microRNA-181c[J]. *Mol Immunol*, 2011, 48(4): 592-599.
- [13] REZAEI T, AMINI M, HASHEMI Z S, et al. microRNA-181 serves as a dual-role regulator in the development of human cancers[J]. *Free Radic Biol Med*, 2020, 152: 432-454.
- [14] WANG L, WANG Y X, CHEN L P, et al. Upregulation of microRNA-181b inhibits CCL18-induced breast cancer cell metastasis and invasion via the NF-κB signaling pathway[J]. *Oncol Lett*, 2016, 12(6): 4411-4418.
- [15] ZHOU Y, ZHENG X, CHEN L J, et al. microRNA-181b suppresses the metastasis of lung cancer cells by targeting sex determining region Y-related high mobility group-box 6 (Sox6)[J]. *Pathol Res Pract*, 2019, 215(2): 335-342.
- [16] XU J, CHEN J, LI W, et al. Additive therapeutic effects of mesenchymal stem cells and IL-37 for systemic lupus erythematosus[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2020, 31(1): 54-65.
- [17] WU K H, CHENG C C, LI J P, et al. Toll-like receptor signalling associated with immunomodulation of umbilical cord-derived mesenchymal stem cells in mice with systemic lupus erythematosus[J]. *Lupus*, 2020, 29(2): 165-175.
- [18] CECCARIGLIA S, CARGNONI A, SILINI A R, et al. Autophagy: a potential key contributor to the therapeutic action of mesenchymal stem cells[J]. *Autophagy*, 2020, 16(1): 28-37.
- [19] ABDUL-MAKSoud R S, RASHAD N M, ELSAYED W S H, et al. Circulating miR-181a and miR-223 expression with the potential value of biomarkers for the diagnosis of systemic lupus erythematosus and predicting lupus nephritis[J]. *J Gene Med*, 2021, 23(5): e3326.
- [20] ALEXANDER M, RAMSTEAD A G, BAUER K M, et al. Rab27-dependent exosome production inhibits chronic inflammation and enables acute responses to inflammatory stimuli[J]. *J Immunol*, 2017, 199(10): 3559-3570.
- [21] ZHANG Y, LI C, GUAN C, et al. miR-181d-5p targets KLF6 to improve ischemia/reperfusion-induced AKI through effects on renal function, apoptosis, and inflammation[J]. *Front Physiol*, 2020, 11: 510.
- [22] LEE Y G, KIM I, OH S, et al. Small RNA sequencing

- profiles of miR-181 and miR-221, the most relevant microRNAs in acute myeloid leukemia[J]. Korean J Intern Med, 2019, 34(1):178-183.
- [23] VERMA P, PANDEY R K, PRAJAPATI P, et al. Circulating microRNAs: potential and emerging biomarkers for diagnosis of human infectious diseases[J]. Front Microbiol, 2016, 7:1274.
- [24] KOU Z, LIU H, WANG Y C, et al. Expression level and target gene prediction of miR-181b in patients with chronic lymphocytic leukemia[J]. Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi, 2020, 28(3):808-814.
- [25] DUROUX-RICHARD I, GAGEZ A L, ALATERRE E, et al. miRNA profile at diagnosis predicts treatment outcome in patients with B-chronic lymphocytic leukemia: a FILO study[J]. Front Immunol, 2022, 13:983771.
- [26] ZHU D X, ZHU W, FANG C, et al. miR-181a/b significantly enhances drug sensitivity in chronic lymphocytic leukemia cells via targeting multiple anti-apoptosis genes[J]. Carcinogenesis, 2012, 33(7):1294-1301.
- [27] ZHOU M, YIN X, ZHENG L, et al. miR-181d/RBP2/NF- κ B p65 feedback regulation promotes chronic myeloid leukemia blast crisis[J]. Front Oncol, 2021, 11:654411.
- [28] LIU X, LI F, ZHAO S, et al. microRNA-124-mediated regulation of inhibitory member of apoptosis-stimulating protein of p53 family in experimental stroke[J]. Stroke, 2013, 44(7):1973-1980.
- [29] ZHAO S, MI Y, ZHENG B, et al. Highly-metastatic colorectal cancer cell released miR-181a-5p-rich extracellular vesicles promote liver metastasis by activating hepatic stellate cells and remodelling the tumour microenvironment[J]. J Extracell Vesicles, 2022, 11(1):e12186.
- [30] WANG B, HSU S H, MAJUMDER S, et al. TGF beta mediated upregulation of hepatic miR-181b promotes hepatocarcinogenesis by targeting TIMP3[J]. Oncogene, 2010, 29(12):1787-1797.
- [31] WEI H, WANG J, XU Z, et al. Hepatoma cell-derived extracellular vesicles promote liver cancer metastasis by inducing the differentiation of bone marrow stem cells through microRNA-181d-5p and the FAK/Src Pathway[J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9:607001.
- [32] CHEN Y, LIAO W, YUAN A, et al. miR-181a reduces radiosensitivity of non-small-cell lung cancer via inhibiting PTEN[J]. Panminerva Med, 2022, 64(3):374-383.
- [33] AN J, PAN Y, YAN Z, et al. miR-23a in amplified 19p13.13 loci targets metallothionein 2A and promotes growth in gastric cancer cells[J]. J Cell Biochem, 2013, 114(9):2160-2169.
- [34] ZHU W, SHAN X, WANG T, et al. miR-181b modulates multidrug resistance by targeting BCL2 in human cancer cell lines[J]. Int J Cancer, 2010, 127(11):2520-2529.
- [35] GAO Z, WANG L, WANG J, et al. Molecular mechanism of miR-181b in heart disease due to pregnancy-induced hypertension syndrome[J]. Exp Ther Med, 2017, 14(4):2953-2959.
- [36] CHEN Y S, SHEN L, MAI R Q, et al. Levels of microRNA-181b and plasminogen activator inhibitor-1 are associated with hypertensive disorders complicating pregnancy[J]. Exp Ther Med, 2014, 8(5):1523-1527.
- [37] JIN L, MA X, ZHANG N, et al. Targeting oncogenic miR-181a-2-3p inhibits growth and suppresses cisplatin resistance of gastric cancer[J]. Cancer Manag Res, 2021, 13:8599-8609.
- [38] XU Y, YE S, ZHANG N, et al. The FTO/miR-181b-3p/ARL5B signaling pathway regulates cell migration and invasion in breast cancer[J]. Cancer Commun (Lond), 2020, 40(10):484-500.
- [39] LI N, CHENG C, WANG T. miR-181c-5p mitigates tumorigenesis in cervical squamous cell carcinoma via targeting glycogen synthase kinase 3 β interaction protein (GSKIP)[J]. Onco Targets Ther, 2020, 13:4495-4505.
- [40] JIANG K, XIE L F, XIAO T Z, et al. miR-181d inhibits cell proliferation and metastasis through PI3K/AKT pathway in gastric cancer[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019, 23(20):8861-8869.

(收稿日期:2022-09-20 修回日期:2023-02-15)

• 综 述 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.16.027

聚集诱导发光材料在细菌成像检测和感染治疗中的应用*

谢岭平^{1,2}, 赖丽莎¹, 彭兰芬¹综述, 付文金^{1△}审核

1. 广东医科大学附属厚街医院检验科, 广东东莞 523000; 2. 广东医科大学基础医学院, 广东东莞 523808

摘 要:细菌感染已成为人类健康最大威胁之一, 抗菌药物的过度使用导致了耐药菌的出现和传播。具有聚集诱导发光(AIE)特性的荧光材料已成为研究细菌检测和细菌感染治疗的热点, 展现出巨大的应用潜力。该文将概述 AIE 的发光机制和性能特点, 并对其相关材料在细菌成像检测和细菌感染治疗等方面的研究进展进行综述。

关键词:细菌; 聚集诱导发光; 荧光; 发展趋势

中图分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)16-2420-05

* 基金项目:广东省基础与应用基础研究基金项目重点项目(2019B151520004);广东省东莞市社会科技发展重点项目(202050715023181)。

△ 通信作者, E-mail:2804787909@qq.com。