

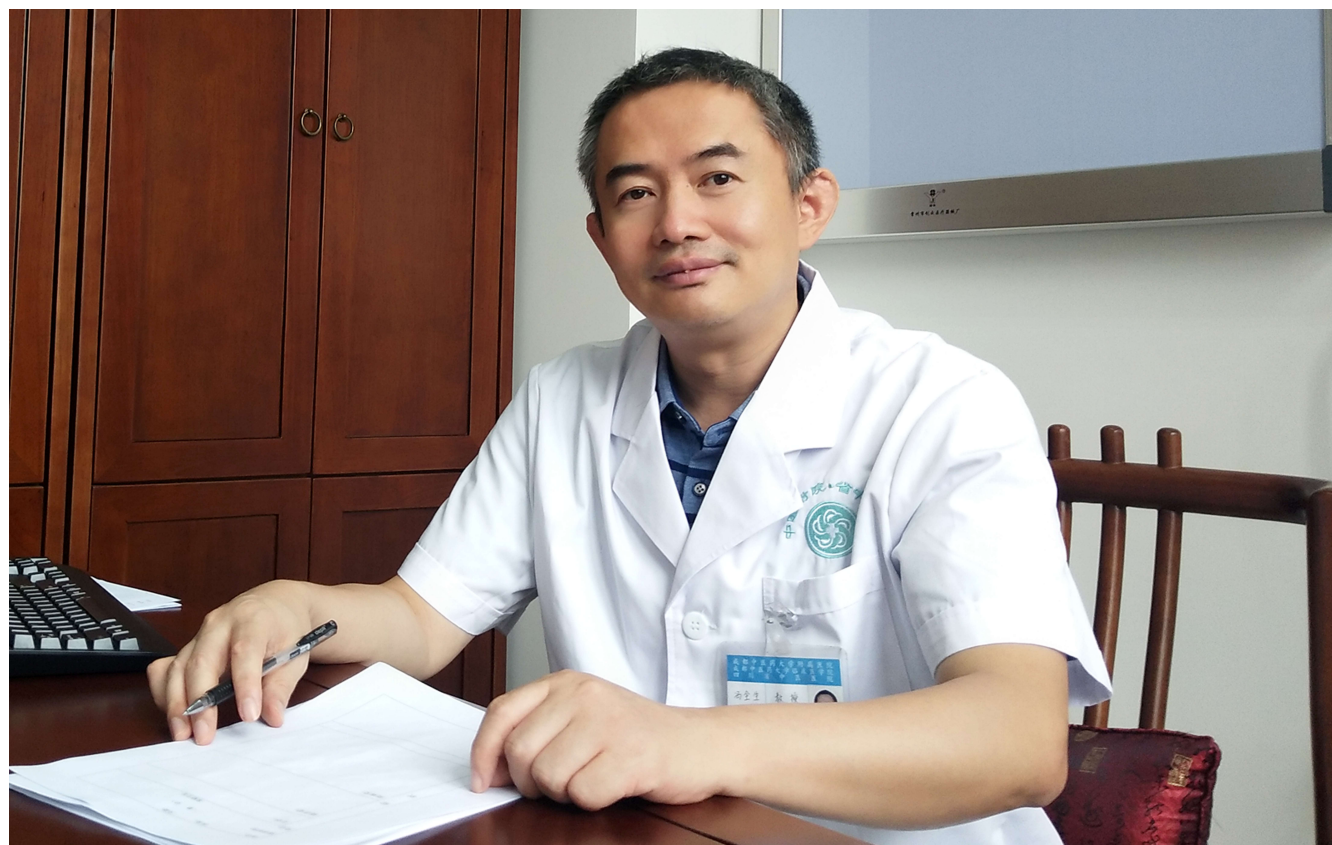
ISSN 1009-3079 (print)
ISSN 2219-2859 (online)

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2019 年 8 月 8 日 第 27 卷 第 15 期 (Volume 27 Number 15)



15/2019

ISSN 1009-3079



《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议、开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



述评

- 913 胃癌耐药形成中微小RNA作用机制的研究进展

檀碧波, 李勇

基础研究

- 918 miR-216a-5p调控XIAP对急性胰腺炎腺泡细胞增殖、凋亡的影响

丁谦谦, 楼定进, 王海英

- 927 miR-181a-5p靶向PIAS1对雨蛙肽诱导的急性胰腺炎腺泡细胞损伤的影响

王晓华, 陈铁江, 楼一波

临床研究

- 936 基于临床大数据对反流性食管炎相关影响因素的分析

陈思旭, 尚占民, 郝建宇, 赵前前, 孙晶, 魏玉娜

- 943 新发糖尿病与胰腺癌的相关临床研究

董文珠, 于海涛, 王群英, 田宇彬

- 948 三间引流术在腺源性肛周脓肿治疗中有效性和安全性的前瞻性队列研究

张心怡, 金黑鹰, 王灿, 王俊, 张春霞, 叶晓瑞, 杨阳, 刘建磊, 朱雅

文献综述

- 954 5-羟色胺及其受体与肠易激综合征肠道动力异常的关系研究进展

王殷妹, 王恩康, 孟杨杨, 毕紫娟, 袁建业

临床实践

- 961 艾司奥美拉唑联合康复新治疗幽门螺杆菌阴性胃溃疡的疗效研究

马丽丽, 罗庆盛, 陶金红

病例报告

- 967 IgG4相关自身免疫性胰腺炎合并脾静脉血栓导致胃底静脉曲张破裂出血: 1例病例报告

梅雪灿, 王曦, 孔德润

- 972 以急性消化道大出血为表现的青年小肠多发间质瘤1例并文献复习

马兴彬, 刘丽娟, 牛琼, 尚炳英, 李扬扬, 刘成霞

消 息

- 947 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
960 《世界华人消化杂志》栏目设置
971 《世界华人消化杂志》正文要求
976 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费

封面故事

冯全生, 成都中医药大学二级教授, 四川省名中医, 四川省学术技术带头人, 全国第三批名老中医药专家学术经验继承人. 现任中国中医药研究促进会温病分会会长, 中华中医药学会感染病分会、防治艾滋病分会、学术流派传承分会副主任委员, 世中联温病专业委员会副会长. 任全国“十三五”规划教材《温病学》主编. 长于慢性胃肠病、脂肪肝、肝硬化、消化道肿瘤等的治疗. 主持国家科技重大专项和国家重点研发计划、国家自然科学基金等多项国家级课题. 近5年公开发表SCI、中文核心等论文60余篇. 曾获四川省优秀教学成果、四川省和市科技进步奖等.

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 崔丽君; 组版编辑 刘继红; 英文编辑 王天奇; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2019-08-08

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科
王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjgd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2019 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 27 Number 15 Aug 8, 2019

EDITORIAL

- 913 Role of microRNAs in drug resistance of gastric cancer cells

Tan BB, Li Y

BASIC RESEARCH

- 918 Regulatory effect of miR-216a-5p on XIAP-mediated differentiation, proliferation, and apoptosis of acinar cells in acute pancreatitis

Ding QQ, Lou DJ, Hai-Ying Wang HY

- 927 Effect of miR-181a-5p targeting PIAS1 on cerulein-induced acute pancreatitis-induced acinar cell injury

Wang XH, Chen TT, Lou YB

CLINICAL RESEARCH

- 936 Analysis of risk factors for reflux esophagitis based on clinical big data platform

Chen SX, Shang ZM, Hao JY, Zhao QQ, Sun X, Wei YN

- 943 Temporal patterns of new-onset diabetes in pancreatic cancer

Dong WZ, Yu HT, Wang QY, Tian ZB

- 948 A prospective cohort study of safety and efficacy of three-cavity clearance in treatment of perianal cryptoglandular abscess

Zhang XY, Jin HY, Wang C, Wang J, Zhang CX, Ye XR, Yang Y, Liu JL, Zhu Y

REVIEW

- 954 Advances in understanding relationship between 5-hydroxytryptamine and its receptors and intestinal dysmotility in irritable bowel syndrome

Wang YS, Wang EK, Meng YY, Bi ZJ, Yuan JY

CLINICAL PRACTICE

- 961 Esomeprazole combined with Kangfuxin for treatment of *Helicobacter pylori* negative gastric ulcer: Efficacy and impact on inflammatory factor expression

Ma LL, Luo SQ, Tao HJ

CASE REPORT

- 967 IgG4-related autoimmune pancreatitis combined with splenic vein thrombosis leading to variceal bleeding of the fundus: A case report

Mei XC, Wang X, Kong DR

- 972 Multiple intestinal stromal tumors in a young patient with acute gastrointestinal hemorrhage: A case report and literature review

Ma XB, Liu LJ, Niu Q, Shang BY, Li YY, Liu CX

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 27 Number 15 Aug 8, 2019

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Feng Quan-sheng, Professor of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, No.1166, Liutai Avenue, Wenjiang District, Chengdu 611137, Sichuan Province, China

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Li-Jun Cui* Electronic Editor: *Ji-Hong Liu* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Proof Editor: *Ya-Juan Ma* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993
Renamed on January 25, 1998
Publication date August 8, 2019

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

Ying-Sheng Cheng, Professor, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Lian-Xin Liu, Professor, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381892
Fax: +86-10-85381893

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue
RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2019 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

miR-181a-5p靶向PIAS1对雨蛙肽诱导的急性胰腺炎腺泡细胞损伤的影响

王晓华, 陈铁江, 楼一波

王晓华, 陈铁江, 楼一波, 义乌市中心医院急诊科 浙江省义乌市 322000

王晓华, 副主任医师, 主要从事急诊科方面的疾病.

作者贡献分布: 此课题由王晓华与楼一波设计; 研究过程、数据分析及论文写作均由王晓华、陈铁江及楼一波完成; 研究所用新试剂及分析工具由陈铁江提供.

通讯作者: 王晓华, 副主任医师, 322000, 浙江省义乌市江东路699号, 义乌市中心医院急诊科. pbz4185511du@163.com
电话: 0579-85209666

收稿日期: 2019-05-21

修回日期: 2019-07-26

接受日期: 2019-07-26

在线出版日期: 2019-08-08

Effect of miR-181a-5p targeting PIAS1 on cerulein-induced acute pancreatitis-induced acinar cell injury

Xiao-Hua Wang, Tie-Tiang Chen, Yi-Bo Lou

Xiao-Hua Wang, Tie-Tiang Chen, Yi-Bo Lou, Department of Emergency Medicine, Yiwu Central Hospital, Yiwu 322000, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Xiao-Hua Wang, Associate Chief Physician, Department of Emergency Medicine, Yiwu Central Hospital, 699 Jiangdong Road, Yiwu 322000, Zhejiang Province, China. pbz4185511du@163.com

Received: 2019-05-21

Revised: 2019-07-26

Accepted: 2019-07-26

Published online: 2019-08-08

Abstract

BACKGROUND

Acute inflammation caused by acute pancreatitis

(AP) is extremely harmful to people's health and can be life-threatening in severe cases. Its pathogenesis is complex and not fully understood. MiRNAs have been involved in the pathogenesis of AP. It was found that miR-181a-5p can inhibit cancer cell migration, invasion, and angiogenesis. MiR-181a-5p can also inhibit gastric cancer cell proliferation, invasion, metastasis, and epithelial mesenchymal transition. Inhibition of miR-181a-5p expression inhibits cell proliferation and invasion by negatively targeting INPP5A, and enhances apoptosis of cervical cancer cells. In addition, miR-181a inhibits the growth of pancreatic cancer cell lines, reduces their migration, and increases their apoptosis. However, the effect and mechanism of miR-181a-5p on the proliferation and apoptosis of AP are still unclear.

AIM

To investigate the effect of miR-181a-5p on acinar cell injury in AP and the potential mechanism involved.

METHODS

An AP model was constructed by treating rat pancreatic acinar AR42J and MPC-83 cells with 100 nmol/L caerulein. Different groups of cells were included: Con group (normal cells), caerulein group (treated with caerulein), miR-NC group (transfected with miR-NC), miR-181a-5p group (transfected with miR-181a-5p mimic), anti-miR-NC group (transfected with anti-miR-NC), anti-miR-181a-5p group (transfected with anti-miR-181a-5p), caerulein + anti-miR-NC group (caerulein treatment after transfection with anti-miR-NC), caerulein + anti-miR-181a-5p group (caerulein treatment after transfection with anti-miR-181a-

5p), caerulein + pcDNA group (caerulein treatment after transfection with pcDNA), caerulein + pcDNA-PIAS1 group (caerulein treatment after transfection with pcDNA-PIAS1), caerulein + anti-miR-181a-5p + si-NC group (caerulein treatment after anti-miR-181a-5p and si-NC co-transfection), and caerulein + anti-miR-181a-5p + si-PIAS1 group (caerulein treatment after anti-miR-181a-5p and si-PIAS1 co-transfection). Cell transfections were performed by the liposome method. The expression of TNF- α and IL-6 in AR42J and MPC-83 cells treated with caerulein was detected by enzyme-linked immunosorbent assay. qRT-PCR was used to detect miR-181a-5p and PIAS1 mRNA in AR42J and MPC-83 cells treated with caerulein. Western blot was used to detect protein expression. Flow cytometry was used to detect apoptosis. Dual luciferase reporter gene assay was used to detect fluorescence activity.

RESULTS

After treatment of AR42J and MPC-83 cells with caerulein, the expression of TNF- α and IL-6 was significantly increased, the expression level of miR-181a-5p was significantly increased, and the expression of PIAS1 mRNA and protein was significantly decreased. Inhibition of miR-181a-5p expression and overexpression of PIAS1 inhibited the expression of TNF- α and IL-6 and inhibited cell apoptosis. MiR-181a-5p negatively regulated the expression of PIAS1, and inhibition of PIAS1 expression reversed the inhibitory effect of miR-181a-5p on apoptosis of AR42J and MPC-83 cells treated with caerulein.

CONCLUSION

Inhibition of miR-181a-5p expression inhibits caerulein-induced AP-induced acinar cell injury via mechanisms that may be related to the targeted regulation of PIAS1. Our findings may provide new targets and new ideas for the diagnosis and treatment of AP.

© The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: miR-181a-5p; PIAS1; Caerulein; Acute pancreatitis; Apoptosis

Wang XH, Chen TT, Lou YB. Effect of miR-181a-5p targeting PIAS1 on caerulein-induced acute pancreatitis-induced acinar cell injury. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2019; 27(15): 927-935
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i15/927.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i15.927>

摘要 背景

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)引起的急性炎症对人们健康的危害性极大, 严重时会危及生命. 其发病机制复杂, 尚未完全清楚, 研究发现miRNA参与了AP的发病过程. 研究发现miR-181a-5p可抑制癌细胞迁移、侵袭和血管生成; miR-181a-5p还能抑制胃癌细胞增殖、侵袭, 转移和上皮间充质转化. 抑制miR-181a-5p表达可通过负向靶向INPP5A抑制细胞增殖和侵袭, 增强宫颈癌细胞凋亡. miR-181a可抑制胰腺癌细胞系的生长、减少迁移, 增加凋亡. 但miR-181a-5p在AP的增殖凋亡中的影响及作用机制尚不清楚.

目的

研究miR-181a-5p对AP腺泡细胞损伤的影响及潜在的作用机制.

方法

用100 nmol/L的雨蛙肽处理大鼠胰腺腺泡AR42J和MPC-83构建AP模型, 设置Con组、Caerulein组、miR-NC组(转染miR-NC)、miR-181a-5p组(转染miR-181a-5p mimics)、anti-miR-NC组(转染anti-miR-NC)、anti-miR-181a-5p组(转染anti-miR-181a-5p)、Caerulein+anti-miR-NC组(转染anti-miR-NC后进行Caerulein处理)、Caerulein+anti-miR-181a-5p组(转染anti-miR-181a-5p后进行Caerulein处理)、Caerulein+pcDNA组(转染pcDNA后进行Caerulein处理)、Caerulein+pcDNA-PIAS1组(转染pcDNA-PIAS1后进行Caerulein处理)、Caerulein+anti-miR-181a-5p+si-NC组(anti-miR-181a-5p和si-NC共转染后进行Caerulein处理)、Caerulein+anti-miR-181a-5p+si-PIAS1组(anti-miR-181a-5p和si-PIAS1共转染后进行Caerulein处理), 用脂质体法转染至AR42J和MPC-83细胞. 酶联免疫吸附试验法检测雨蛙肽处理AR42J和MPC-83细胞的TNF- α 和IL-6的表达; qRT-PCR检测AR42J和MPC-83细胞中miR-181a-5p、PIAS1 mRNA的表达水平; Western Blot检测蛋白表达; 流式细胞术检测细胞凋亡; 双荧光素酶报告基因检测实验检测荧光活性.

结果

雨蛙肽处理AR42J和MPC-83细胞后, TNF- α 和IL-6的表达显著升高; miR-181a-5p的表达水平显著升高; PIAS1 mRNA和蛋白的表达水平显著降低. miR-181a-5p抑制表达和PIAS1过表达抑制TNF- α 和IL-6的表达, 抑制细胞凋亡. miR-181a-5p靶向负调控PIAS1; 抑制PIAS1表达逆转了抑制miR-181a-5p对雨蛙肽处理AR42J和MPC-83细胞的凋亡抑制作用.

结论

抑制miR-181a-5p表达可以抑制雨蛙肽诱导的AP腺泡细胞损伤, 其机制可能与靶向调控PIAS1有关. 可为AP诊断和治疗提供新靶点和新思路.

© The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: miR-181a-5p; PIAS1; 雨蛙肽; 急性胰腺炎; 凋亡

核心提要: 抑制miR-181a-5p表达可以抑制雨蛙肽诱导的急性胰腺炎腺泡细胞损伤, 其机制可能与靶向调控PIAS1有关. 可为急性胰腺炎诊断和治疗提供新靶点和新思路.

王晓华, 陈铁江, 楼一波. miR-181a-5p靶向PIAS1对雨蛙肽诱导的急性胰腺炎腺泡细胞损伤的影响. 世界华人消化杂志 2019; 27(15): 927-935

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i15/927.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i15.927>

0 引言

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是体内胰酶被激活并致胰腺自身消化, 继以胰腺局部炎症反应为主要特征性疾病, 其病情复杂多变, 严重时可发生全身炎症反应综合征^[1]. 研究其发病机制对于靶向特异性治疗具有重要意义. 多种miRNAs在AP中异常表达, 与AP的发生发展相关, 研究其在AP发病机制中的作用有助于为AP的诊断和治疗提供新的思路和方法^[2]. 研究发现miR-181a在脑缺血组织中过表达, 可以促进脑组织细胞凋亡和炎症的发生, 加重神经损伤的严重程度^[3]; 且miR-181a能抑制胰腺癌细胞系的生长、增加细胞凋亡、减少迁移^[4], 但miR-181a-5p在AP中的具体作用机制尚未清楚. 信号转导与转录激活子(signal transducer and activators of transcription, STAT)活化抑制蛋白1(protein inhibitor of activated signal transducer and activators of transcription 1, PIAS1)是一种特异性抑制蛋白, 调控肿瘤的发生发展, 可作为肿瘤的靶向治疗靶点^[5]. 且研究发现PIAS1可抑制炎症微环境诱导的胃癌上皮-间质转化, 抑制肿瘤侵袭与转移^[6]. PIAS1可降低血气屏障通透性, 抑制炎症细胞外渗, 进而改善急性坏死性胰腺炎继发性肺损伤^[7]. 本文旨在研究miR-181a-5p对雨蛙肽诱导的AP腺泡细胞损伤的影响及其与PIAS1的关系, 以及其作用机制是否与PIAS1有关. 将为AP的诊断和治疗提供新思路和新靶点.

1 材料和方法

1.1 材料 胰腺腺泡细胞AR42J、MPC-38购自中国科学院上海细胞库. AP患者和健康者血清标本取自当地医院; 雨蛙素购自美国Sigma公司; 胎牛血清、RPMI 1640

培养基均购自美国Gibco公司; RNA提取试剂盒、反转录试剂盒和qPCR试剂盒购自日本Takara公司; 酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测试剂盒购自上海联科生物技术有限公司; Western Blot试剂盒、BCA试剂盒、膜联蛋白V-异硫氰酸荧光素(Annexin V-FITC)和碘化丙锭(PI)试剂盒购自碧云天生物技术有限公司; 双荧光素酶报告基因检测试剂盒购自美国Promega公司; Lipofectamine™ 2000转染试剂盒购自美国Invitrogen公司; 流式细胞仪购自赛默飞公司; 兔抗人Bax多克隆抗体、兔抗人Bcl-2多克隆抗体、兔抗人cleaved-caspase-3多克隆抗体、兔抗人PIAS1多克隆抗体、兔抗人GAPDH多克隆抗体、山羊抗兔IgG-辣根过氧化物酶(horseradish peroxidase, HRP)均购自北京博奥森生物科技有限公司.

1.2 方法

1.2.1 细胞培养及AP建模: 大鼠胰腺腺泡AR42J、MPC-38细胞常规培养于含10% FBS的RPMI 1640培养基, 置于37 °C, 含5%CO₂恒温箱培养. 每2-3 d传代一次. 造模前1 d取AR42J细胞接种于6孔板上, 培养24 h后加入100 nm/L的雨蛙素, 震荡混匀后继续培养6 h, 收集备用.

1.2.2 细胞分组和转染: 取常规培养的大鼠胰腺腺泡AR42J、MPC-38细胞消化后接种于96孔板中, 待细胞融合生长至80%时进行实验. 正常培养的大鼠胰腺腺泡AR42J、MPC-38细胞添加100 nmol/L雨蛙素培养6 h作为Caerulein组、不做任何处理的AR42J、MPC-38细胞作为对照(Con)组; 将miR-NC、miR-181a-5p、anti-miR-NC和anti-miR-181a-5p质粒载体转染至常规培养的大鼠胰腺腺泡AR42J、MPC-38细胞中, 分别记为miR-NC组、miR-181a-5p组、anti-miR-NC组和anti-miR-181a-5p组. AP患者记为AP组, 健康者记为Healthy组.

将anti-miR-NC、anti-miR-181a-5p、pcDNA、pcDNA-PIAS1转染至大鼠胰腺腺泡AR42J、MPC-38细胞中, anti-miR-181a-5p分别与si-NC和si-PIAS1共转染至大鼠胰腺腺泡AR42J、MPC-38细胞中, 然后用100 nmol/L雨蛙素刺激培养6 h, 分别记为Caerulein+anti-miR-NC组、Caerulein+anti-miR-181a-5p组、Caerulein+pcDNA组、Caerulein+pcDNA-PIAS1组、Caerulein+anti-miR-181a-5p+si-NC组、Caerulein+anti-miR-181a-5p+si-PIAS1组, 转染按照Lipofectamine™ 2000试剂盒进行操作.

1.2.3 ELISA法检测TNF-α和IL-6的表达: 取雨蛙素处理后的各组细胞, 离心取上清, 按ELISA试剂盒说明书进行检测.

1.2.4 qRT-PCR分析miR-181a-5p和PIAS1 mRNA表达水平: 按照Trizol说明书提取总RNA, 用反转录试剂盒逆转录成cDNA, 按照AceQ qPCR SYBR® Green Mix说明

书进行qRT-PCR方法扩增. 循环条件为95 °C 30 s, 60 °C 30 s; 72 °C 30 s, 共40个循环; 60 °C延长5 min. 相对表达量采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算.

1.2.5 Western Blot检测蛋白表达: 提取各组细胞蛋白, 用BCA蛋白定量试剂盒进行蛋白定量. 各组蛋白上样量60 μ g, SDS-PAGE后, 经电转将蛋白转移至PVDF膜上. 用5%脱脂牛奶室温封闭90 min, 分别加入相应的一抗: 兔抗人Bax多克隆抗体、兔抗人Bcl-2多克隆抗体、兔抗人cleaved-caspase-3多克隆抗体、兔抗人PIAS1多克隆抗体、兔抗人GAPDH多克隆抗体, 4 °C孵育过夜, PBS洗涤3次, 每次5 min; 再加入相对应的二抗HRP, 室温孵育2 h, PBS洗涤3次, 每次10 min, 后在暗室中曝光显影, 再浸入定影, 最后洗去残液晾干, 将胶片用Quantity One凝胶分析软件处理, 测定各组蛋白条带的吸光度, 以目的条带和GAPDH条带的比值作为蛋白表达水平.

1.2.6 流式细胞术检测细胞凋亡: 用不含EDTA的胰酶消化细胞, 离心收集各组细胞, PBS漂洗2次, 加结合缓冲液重悬细胞. 依据试剂盒说明书, 先加入5 μ L的Annexin V-FITC混匀后再加入5 μ L的PI避光孵育15 min. 流式细胞仪检测激发波长488 nm和发射波长530 nm处的荧光强度, 实验重复3次.

1.2.7 荧光素酶报告基因检测实验检测miR-181a-5p对PIAS1的靶向调控: TargetScan数据库显示PIAS1 3'UTR区域有miR-181a-5p结合位点. 构建野生型和突变型基因靶点PIAS1的3'UTR-荧光素酶表达载体(WT-PIAS1和MUT-PIAS1), 取对数生长期大鼠胰腺腺泡AR42J、MPC-38细胞接种于24孔板(5×10^4 个/孔), 待细胞生长至80%融合时, 用Lipofectamine™ 2000将WT-PIAS1和MUT-PIAS1组细胞分别转染miR-NC和miR-181a-5p. 依据说明书要求, 使用荧光素酶报告基因检测仪进行双荧光素酶报告实验测定. 实验结果以荧光素酶活性和Renilla活性的比值进行统计学分析. 实验重复3次.

统计学处理 采用SPSS 20.00进行统计学分析. 计量资料以mean \pm SD表示, 两组比较行 t 检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义.

2 结果

2.1 miR-181a-5p和PIAS1在AP患者血清及雨蛙肽诱导的胰腺腺泡细胞中的表达 qRT-PCR检测结果(图1A, B)显示, 与健康组相比, AP患者血清中miR-181a-5p的表达水平显著升高, PIAS1 mRNA的表达水平显著降低; 与对照组相比, 雨蛙肽处理的AR42J细胞和MPC-38细胞中miR-181a-5p的表达水平显著升高, PIAS1 mRNA的表达水平显著下降($P<0.05$). Western Blot检测结果(图1C, D)显示, 与健康组相比, AP患者血清中PIAS1蛋白的表

达水平显著降低; 与对照组相比, 雨蛙肽处理后AR42J细胞和MPC-38细胞中PIAS1蛋白的表达水平显著下降($P<0.05$). 可见, 在雨蛙肽处理的AR42J和MPC-38细胞以及AP患者血清中miR-181a-5p高表达, PIAS1低表达.

2.2 抑制miR-181a-5p表达对雨蛙肽诱导的AR42J和MPC-38细胞炎症因子表达的影响 qRT-PCR检测结果(图2A)显示, 与Con组相比, Caerulein组AR42J和MPC-38细胞中miR-181a-5p的表达水平显著升高, 与Caerulein+anti-miR-NC组相比, Caerulein+anti-miR-181a-5p组的miR-181a-5p表达水平显著下降($P<0.05$). ELISA法检测结果(图2B, C)显示, 与Con组相比, Caerulein组AR42J和MPC-38细胞中IL-6和TNF- α 的含量显著升高; 与Caerulein+anti-miR-NC组相比, Caerulein+anti-miR-181a-5p组IL-6和TNF- α 的含量显著降低($P<0.05$). 可见, 抑制miR-181a-5p表达抑制雨蛙肽诱导的AR42J和MPC-38细胞炎症因子的表达.

2.3 抑制miR-181a-5p表达对雨蛙肽诱导的AR42J和MPC-38细胞凋亡的影响 流式细胞仪检测结果(图3A, B)显示, 与Con组相比, Caerulein组AR42J和MPC-38细胞凋亡率显著升高, 与Caerulein+anti-miR-NC组相比, Caerulein+anti-miR-181a-5p组AR42J和MPC-38细胞凋亡率显著降低($P<0.05$). Western Blot检测结果(图3C, D, E)显示, 与Con组相比, Caerulein组AR42J和MPC-38细胞中Bax、Caspase-3蛋白的表达水平显著升高, Bcl-2蛋白的表达水平显著降低; 与Caerulein+anti-miR-NC组相比, Caerulein+anti-miR-181a-5p组Bax、Caspase-3蛋白的表达水平显著降低, Bcl-2蛋白的表达水平显著升高($P<0.05$). 可见, 抑制miR-181a-5p表达抑制雨蛙肽诱导的AR42J和MPC-38细胞凋亡.

2.4 PIAS1过表达对雨蛙肽诱导的AR42J和MPC-38细胞损伤的影响 Western Blot检测结果(图4A, B, F, G, H)显示, 与Con组相比, Caerulein组AR42J和MPC-38细胞中Bax、Caspase-3蛋白的表达水平显著升高, PIAS1、Bcl-2蛋白的表达水平显著降低; 与Caerulein+pcDNA组相比, Caerulein+pcDNA-PIAS1组Bax、Caspase-3蛋白的表达水平显著降低, PIAS1、Bcl-2蛋白的表达水平显著升高($P<0.05$). ELISA法检测结果(图4C, D)显示, 与Con组相比, Caerulein组AR42J和MPC-38细胞中IL-6和TNF- α 的含量显著升高; 与Caerulein+pcDNA组相比, Caerulein+pcDNA-PIAS1组IL-6和TNF- α 的含量显著降低($P<0.05$). 流式细胞仪检测结果(图4E)显示, 与Con组相比, Caerulein组AR42J和MPC-38细胞凋亡率显著升高, 与Caerulein+pcDNA组相比, Caerulein+pcDNA-PIAS1组AR42J和MPC-38细胞凋亡率显著降低($P<0.05$). 可见, PIAS1过表达抑制雨蛙肽诱导的AR42J和MPC-38细胞

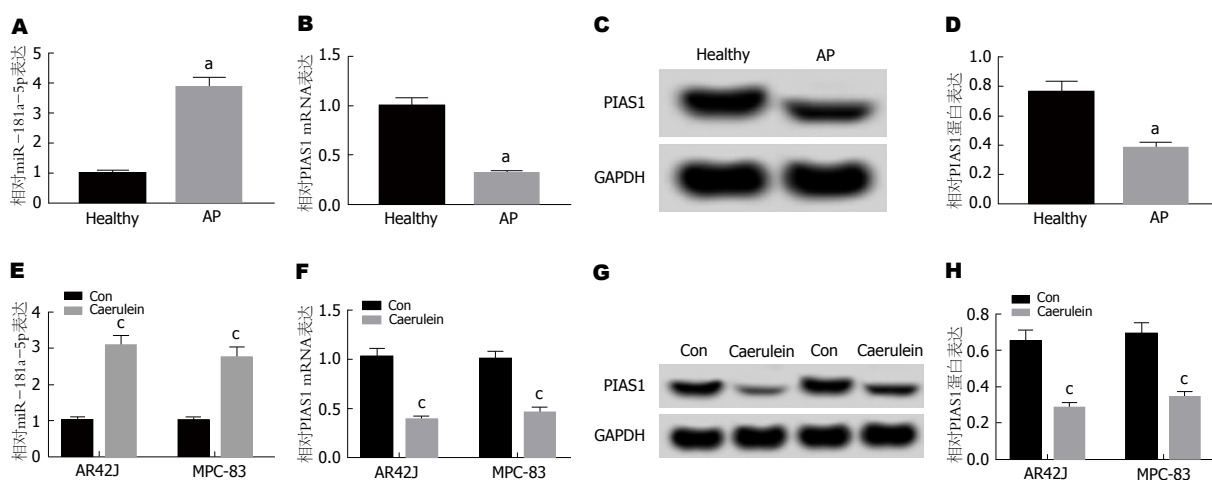


图 1 miR-181a-5p和PIAS1在急性胰腺炎患者血清及雨蛙肽诱导的胰腺腺泡细胞中的表达. A: miR-181a-5p和PIAS1在急性胰腺炎患者和健康对照组血清中的表达; B: PIAS1 mRNA在急性胰腺炎患者和健康对照组血清中的表达; C、D: PIAS1蛋白在急性胰腺炎患者和健康对照组血清中的表达; E: miR-181a-5p在雨蛙肽诱导的AR42J细胞中的表达; F: PIAS1 mRNA在雨蛙肽诱导的AR42J细胞中的表达; G、H: PIAS1蛋白在雨蛙肽诱导的AR42J细胞中的表达. * $P < 0.05$, vs Healthy组; * $P < 0.05$, vs Con组.

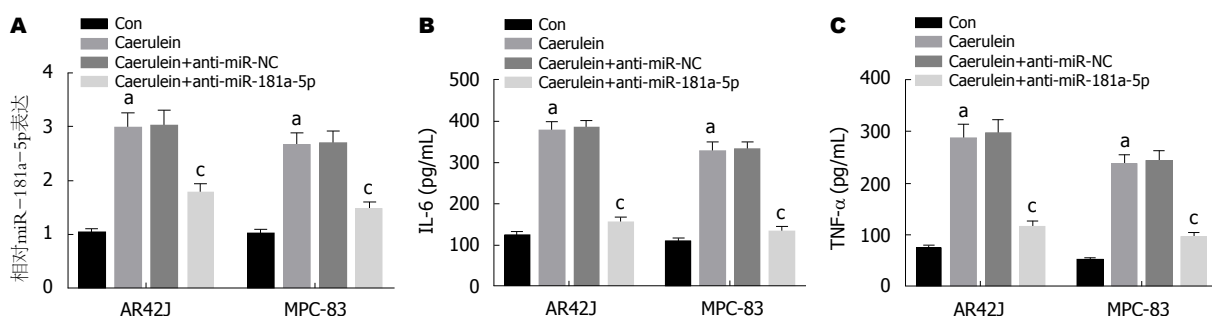


图 2 抑制miR-181a-5p表达对雨蛙肽诱导的AR42J和MPC-83细胞炎症因子表达的影响. A: miR-181a-5p相对表达量; B: 抑制miR-181a-5p表达对雨蛙肽诱导的AR42J和MPC-83细胞IL-6表达的影响; C: 抑制miR-181a-5p表达对雨蛙肽诱导的AR42J和MPC-83细胞TNF-α表达的影响. * $P < 0.05$, vs Con组; * $P < 0.05$, vs Caerulein+anti-miR-NC组.

凋亡,抑制细胞炎症因子IL-6和TNF-α的表达.

2.5 miR-181a-5p靶向调控PIAS1的表达 通过TargetScan数据库预测到PIAS1与miR-181a-5p存在结合位点(图5A). 荧光素酶报告基因检测实验结果(图5B、C)显示,转染野生型PIAS1基因表达载体WT-PIAS1后,相较于miR-NC组,miR-181a-5p组AR42J和MPC-83细胞的荧光素酶活性显著降低($P < 0.05$);而转染突变型PIAS1基因表达载体MUT-PIAS1后,相较于miR-NC组,miR-181a-5p组AR42J和MPC-83细胞的荧光素酶活性差异不显著. Western Blot检测结果(图5D、E)显示,相较于miR-NC组,miR-181a-5p组AR42J和MPC-83细胞中PIAS1蛋白的表达水平显著降低;而相较于anti-miR-NC组,anti-miR-181a-5p组AR42J和MPC-83细胞中PIAS1蛋白的表达水平显著升高($P < 0.05$). 可见,miR-181a-5p可靶向调控PIAS1的表达.

2.6 抑制PIAS1表达逆转了抑制miR-181a-5p表达对雨蛙肽诱导的AR42J和MPC-83细胞损伤的影响 Western Blot检测结果(图6A、B、F、G、H)显示,与Caerulein+anti-

miR-NC组相比,Caerulein+anti-miR-181a-5p组AR42J和MPC-83细胞中Bax、cleaved-caspase-3蛋白的表达水平显著降低,PIAS1、Bcl-2蛋白的表达水平显著升高;与Caerulein+anti-miR-181a-5p+si-NC组相比,Caerulein+anti-miR-181a-5p+si-PIAS1组Bax、cleaved-caspase-3蛋白的表达水平显著升高,PIAS1、Bcl-2蛋白的表达水平显著降低($P < 0.05$). ELISA法检测结果(图6C、D)显示,与Caerulein+anti-miR-NC组相比,Caerulein+anti-miR-181a-5p组AR42J和MPC-83细胞中IL-6和TNF-α的含量显著降低;与Caerulein+anti-miR-181a-5p+si-NC组相比,Caerulein+anti-miR-181a-5p+si-PIAS1组IL-6和TNF-α的含量显著升高($P < 0.05$). 流式细胞仪检测结果(图6E)显示,与Caerulein+anti-miR-NC组相比,Caerulein+anti-miR-181a-5p组AR42J和MPC-83细胞凋亡率显著降低,与Caerulein+anti-miR-181a-5p+si-NC组相比,Caerulein+anti-miR-181a-5p+si-PIAS1组AR42J和MPC-83细胞凋亡率显著升高($P < 0.05$). 可见,抑制PIAS1表达逆转了抑制miR-181a-5p表达对雨蛙肽诱导的

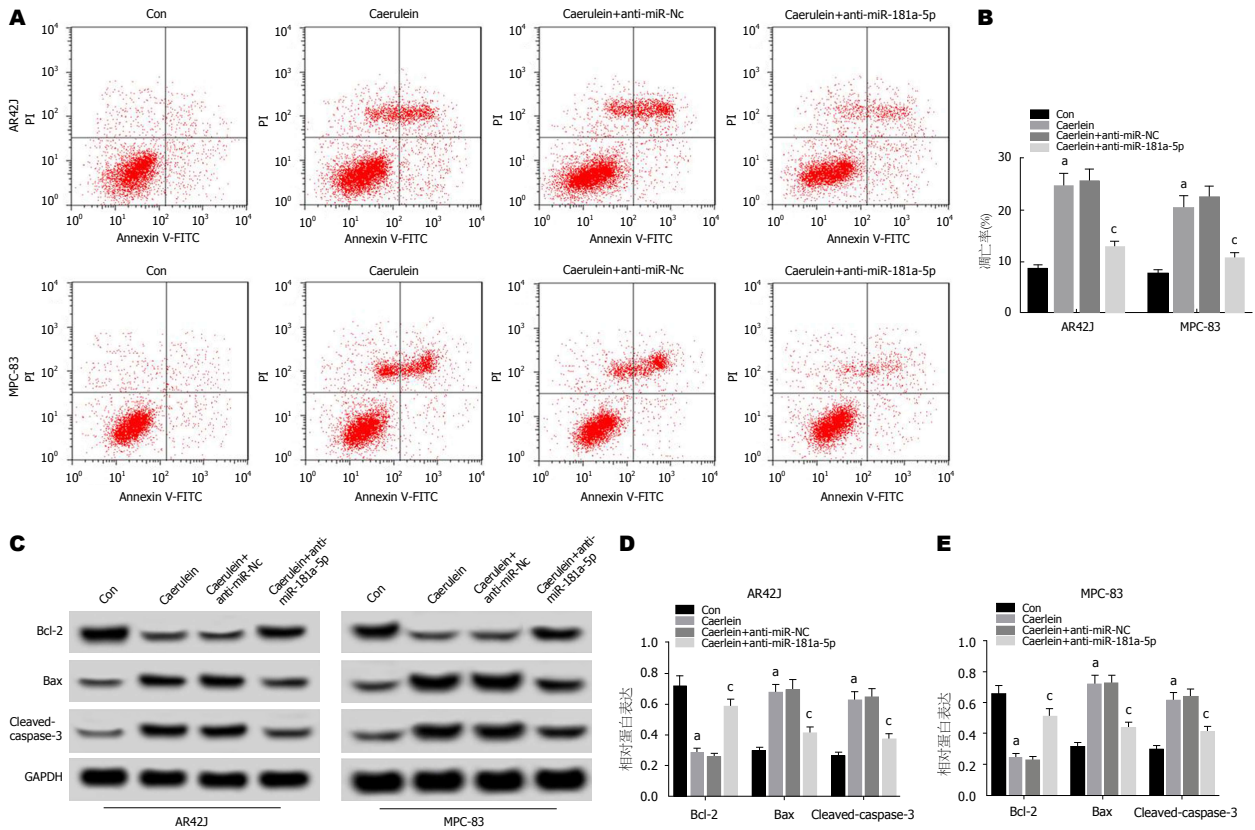


图 3 抑制miR-181a-5p表达对雨蛙肽诱导的AR42J和MPC-83细胞凋亡的影响. A、B: 抑制miR-181a-5p表达对雨蛙肽诱导的AR42J和MPC-83细胞凋亡的影响; C: 免疫印迹图; D: 抑制miR-181a-5p表达对雨蛙肽诱导的AR42J细胞凋亡相关蛋白表达的影响; E: 抑制miR-181a-5p表达对雨蛙肽诱导的MPC-83细胞凋亡相关蛋白表达的影响. ^a $P < 0.05$, vs Con组; ^c $P < 0.05$, vs Caerulein+anti-miR-NC组.

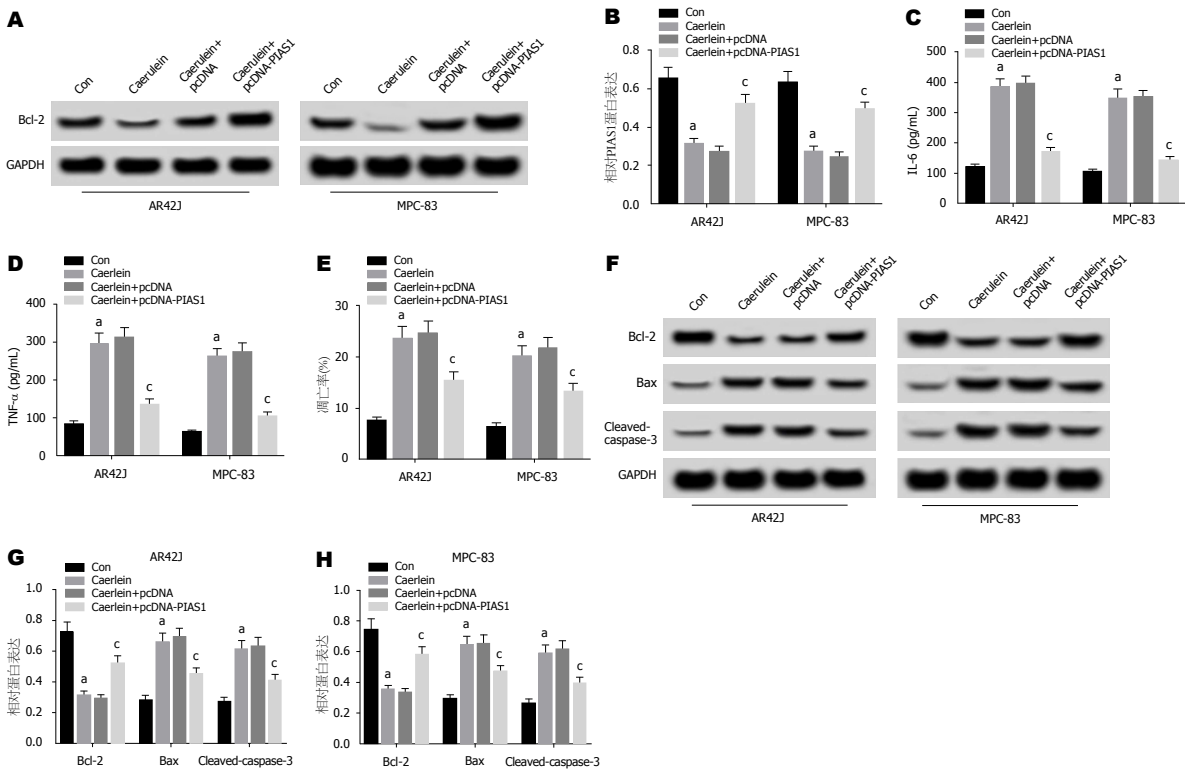


图 4 PIAS1过表达对雨蛙肽诱导的AR42J和MPC-83细胞的影响. A、B: PIAS1蛋白表达; C: PIAS1过表达对雨蛙肽诱导的AR42J和MPC-83细胞IL-6表达的影响; D: PIAS1过表达对雨蛙肽诱导的AR42J和MPC-83细胞TNF-α表达的影响; E: PIAS1过表达对雨蛙肽诱导的AR42J和MPC-83细胞凋亡的影响; F: 免疫印迹图; G: PIAS1过表达对雨蛙肽诱导的AR42J细胞凋亡相关蛋白表达的影响; H: PIAS1过表达对雨蛙肽诱导的MPC-83细胞凋亡相关蛋白表达的影响. ^a $P < 0.05$, vs Con组; ^c $P < 0.05$, vs Caerulein+pcDNA组.

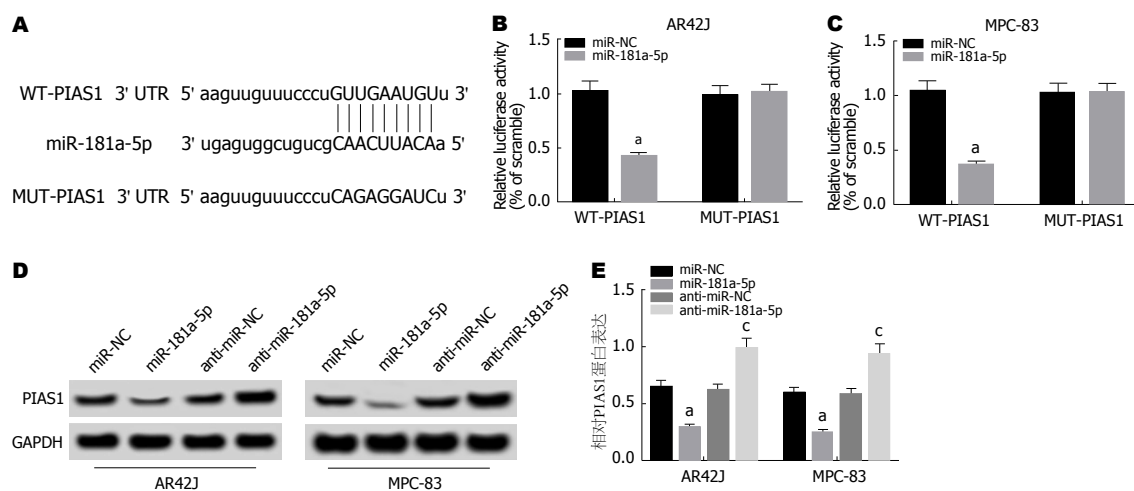


图 5 miR-181a-5p靶向调控PIAS1的表达。A: PIAS1的3'UTR中含有与miR-181a-5p互补的核苷酸序列; B、C:双荧光素酶报告实验; D、E: miR-181a-5p调控PIAS1蛋白的表达。* $P < 0.05$, vs miR-NC组; * $P < 0.05$, vs anti-miR-NC组。

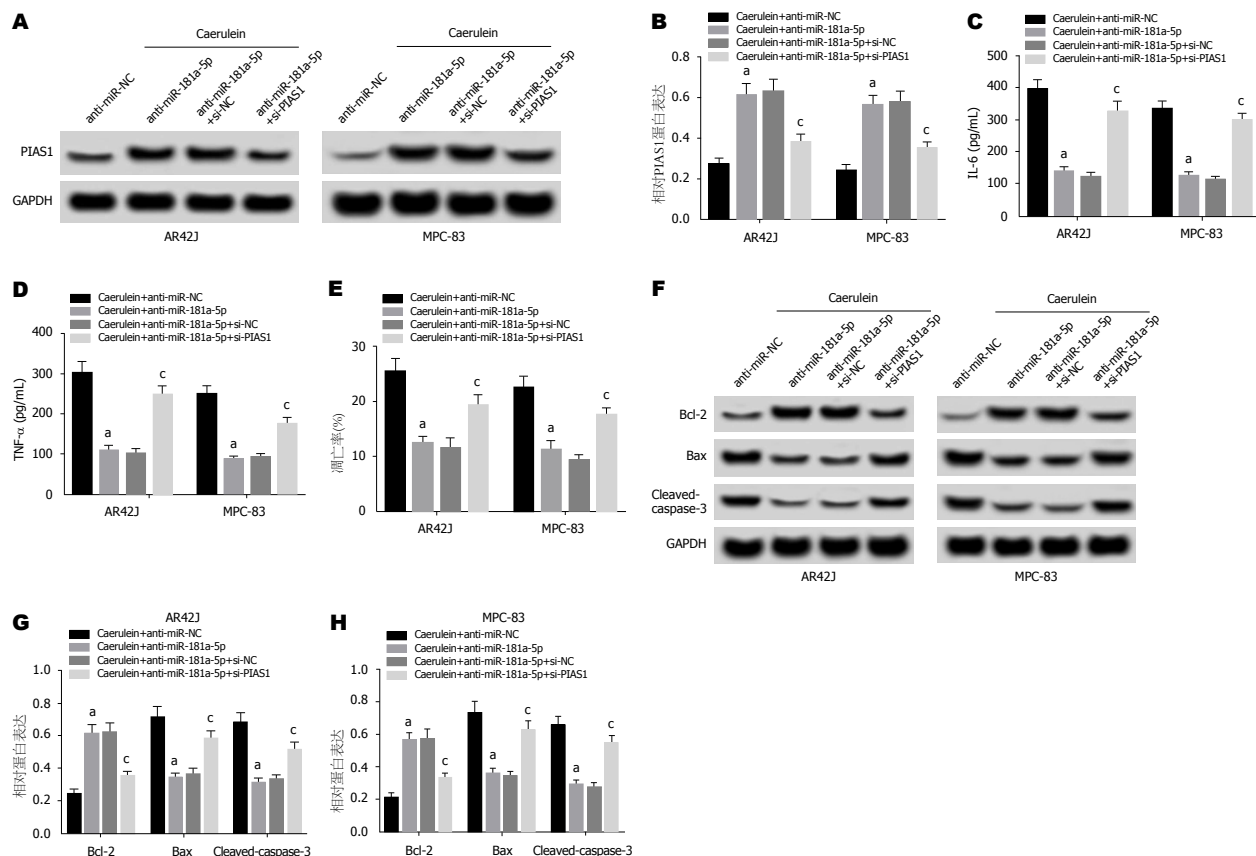


图 6 抑制PIAS1表达逆转了抑制miR-181a-5p表达的雨蛙肽诱导的AR42J和MPC-83细胞损伤的影响。A、B: PIAS1蛋白表达; C: 抑制PIAS1表达逆转了抑制miR-181a-5p表达的雨蛙肽诱导的AR42J和MPC-83细胞IL-6表达的影响; D: 抑制PIAS1表达逆转了抑制miR-181a-5p表达的雨蛙肽诱导的AR42J和MPC-83细胞TNF- α 表达的影响; E: 抑制PIAS1表达逆转了抑制miR-181a-5p表达的雨蛙肽诱导的AR42J和MPC-83细胞凋亡的影响; F: 免疫印迹图; G: 抑制PIAS1表达逆转了抑制miR-181a-5p表达的雨蛙肽诱导的AR42J细胞凋亡相关蛋白表达的影响; H: 抑制PIAS1表达逆转了抑制miR-181a-5p表达的雨蛙肽诱导的MPC-83细胞凋亡相关蛋白表达的影响。* $P < 0.05$, vs Caerulein+anti-miR-NC组; * $P < 0.05$, vs Caerulein+anti-miR-181a-5p+si-NC组。

AR42J和MPC-83细胞凋亡.

3 讨论

AP是消化道常见的危重疾病, 其并发症多, 且近年来发病率不断升高, 对患者的生命安全造成了严重的威胁^[8]. miRNAs在AP的发生发展中扮演重要角色^[9]. 异常表达的miR-181a通过调控功能蛋白的表达及信号通路影响多种肿瘤的发生发展^[10]. miR-181a在老年急性心肌梗死患者血清中高表达, 可作为诊断老年急性心肌梗死潜在的生物标志物^[11]; 同样miR-181a在类风湿性关节炎中也上调表达^[12]. 此外, 研究发现抑制miR-181a表达可减轻鱼藤酮诱导的SH-SY5Y细胞损伤, 对神经元细胞有保护作用^[13]. miR-181a-5p在乳腺癌细胞中低表达, 过表达miR-181a-5p可通过靶向Kras抑制乳腺癌细胞增殖并诱导细胞凋亡^[14]; 过表达miR-181a还可以增强胰腺癌细胞侵袭能力^[15]. 而本研究结果显示, 在雨蛙肽处理AR42J和MPC-83细胞中miR-181a-5p高表达, 抑制miR-181a-5p表达可减少炎症因子肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)和白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)的分泌, 抑制细胞凋亡. 即抑制miR-181a-5p表达能保护雨蛙肽诱导的胰腺腺泡细胞凋亡.

PIAS1是激活的STAT转录活性蛋白抑制家族成员之一, PIAS1高表达正向激活了Shh信号通路, 使胰腺癌细胞获得对吉西他滨的耐药能力, 降低其表达可以减弱细胞耐药能力^[16]. 而过表达PIAS1可以通过抑制NF- κ B活性起到抗细胞凋亡和抗炎作用, 显著改善心肌缺血再灌注损伤^[17]. 且有研究发现PIAS1在AP中低表达, 沉默PIAS1会增强雨蛙肽活化的caspase-3凋亡途径诱导的胰腺腺泡细胞凋亡^[18]; PIAS1还参与了雨蛙肽素诱导的胰腺腺泡细胞的炎症反应^[19]. 本实验结果也表明, 在雨蛙肽处理的AR42J和MPC-83细胞中PIAS1低表达, PIAS1过表达可以抑制炎症因子TNF- α 和IL-6的表达, 抑制细胞凋亡. 且miR-181a-5p靶向负调控PIAS1; 抑制PIAS1表达逆转了抑制miR-181a-5p对雨蛙肽处理AR42J和MPC-83细胞的凋亡抑制作用.

Bcl-2是凋亡抑制基因, Bax是凋亡促进基因, 二者结合可抑制Bcl-2的功能, Bax/Bcl-2比值升高则促进细胞凋亡; 此外, caspase-3是细胞凋亡信号途径的关键酶, cleaved-caspase-3蛋白的表达水平可以表示细胞的凋亡程度^[20]. 本研究发现在雨蛙肽诱导的胰腺腺泡细胞凋亡中cleaved-caspase-3、Bax高表达, Bcl-2低表达. 抑制miR-181a-5p表达和PIAS1过表达均抑制cleaved-caspase-3和Bax表达, 促进Bcl-2表达, 且miR-181a-5p靶向负调控PIAS1, 说明miR-181a-5p可能通过PIAS1影响Bax/Bcl-2/cleaved-caspase-3的表达从而抑制细胞凋亡.

综上所述, 抑制miR-181a-5p表达可以抑制雨蛙肽诱导的胰腺炎腺泡细胞凋亡, 即可以保护雨蛙肽诱导的AP细胞损伤, 其机制可能与靶向调控PIAS1进而影响Bax/Bcl-2/cleaved-caspase-3有关. 为AP的诊断和治疗提供新靶点和新思路.

文章亮点

实验背景

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是外科常见急腹症, 病情凶险, 病死率高. 除了胰酶的自身消化损伤作用外, 多种炎症介质也参与了胰腺炎的发展进程, 使胰腺脏器损伤不断加重. 由于胰腺炎病程中的免疫异常极易导致多器官功能不全综合症的发生. 通过调节致炎/抗炎细胞因子, 改善机体免疫状态, 有利于炎症的控制和患者预后的提升. 此外, 针对特异性靶点进行联合治疗可以提高治疗效率, 而更为精准高效的治疗需要弄清其发生发展机制. miRNA是一种小非编码RNA分子, 研究发现其此外可作为AP的生物标志物, 还可以调控AP的细胞死亡, 可作为AP的治疗靶点. 而本文主要是从miRNA方面研究其对AP凋亡的影响, 对AP中相关炎症因子的影响及其可能的作用机制.

实验动机

本研究的主题是miR-181a-5p对AP细胞损伤的影响, 拟解决的关键问题是了解miR-181a-5p是如何影响AP细胞的凋亡, 以及其和PIAS1之间的关系及它们对AP的影响, 在AP中的发生发展机制, 为以后临床上的诊断治疗等提供新思路和新靶点.

实验目标

研究的主要目标即miR-181a-5p, PIAS1, AP之间的关系, 研究得到在AP中miR-181a-5p高表达, PIAS1低表达, 抑制miR-181a-5p表达和过表达PIAS1均可抑制雨蛙素处理AR42J和MPC-83细胞凋亡, 抑制炎症因子TNF- α 和IL-6的表达, 且miR-181a-5p靶向负调控PIAS1. 可以从调控AP凋亡的途径及相关炎症因子水平等来调控其进展, 为其治疗提供新思路.

实验方法

本研究首先是用雨蛙素处理大鼠胰腺腺泡来构建AP的模型. 转染miR-181a-5p抑制表达和PIAS1过表达的载体质粒, MTT检测细胞增殖活性, 流式细胞术检测细胞凋亡, Western blot检测PIAS1蛋白表达, qRT-PCR检测miR-181a-5p和PIAS1 mRNA表达水平, 酶联免疫吸附试验法检测雨蛙肽处理AR42J和MPC-83细胞的TNF- α 和IL-6的

表达, 荧光素酶报告基因检测实验检测miR-181a-5p与PIAS1之间的靶向关系。

实验结果

本实验的结果是在雨蛙素构建的AP模型细胞中, miR-181a-5p的表达水平升高, PIAS1的表达水平降低。抑制miR-181a-5p表达、过表达PIAS1腺泡细胞凋亡率降低, TNF- α 和IL-6的表达水平降低。miR-181a-5p靶向负调控PIAS1, 抑制PIAS1表达逆转了抑制miR-181a-5p对雨蛙素处理AR42J和MPC-83细胞的凋亡抑制作用; 达到了本实验的目的, 对该领域AP的发病进展机制又增加了相关的理论依据, 以后可以进一步在临床方面进行研究应用。

实验结论

miR-181a-5p靶向负调控PIAS1; 抑制miR-181a-5p表达、过表达PIAS1抑制腺泡细胞凋亡和TNF- α 和IL-6的表达。可以通过调控PIAS1影响AP相关炎症因子的表达进而影响AP的进展。从miRNA和其靶基因角度去研究其对AP的影响拓宽了研究的范围, 不同miRNA影响AP的进展的机制不同, 增加了其治疗的靶点。不同的miRNA在AP中的表达及其作用机制不同, 可通过研究不同的miRNA及其靶基因和一些炎症分子对AP的影响可拓展研究思路。miR-181a-5p通过靶向负调控PIAS1影响腺泡细胞凋亡和TNF- α 和IL-6的表达。通过上调或下调miRNA可以影响AP的细胞的凋亡及其严重程度。对未来临床诊断和治疗提供了新的标志物和新靶点。

展望前景

仅对小鼠模型在理论层面上进行研究, 需要进一步在临床上进行相关研究和应用。进一步深入研究miR-181a-5p和PIAS1对治疗AP小鼠的影响及其可能会产生的其他现象及是否会有副作用; 以及进一步向临床方向的研究靠拢。寻找更接近于真实AP的小鼠或者与人AP更为相似的受体, 在其基础上进行实验治疗, 对其反应状况进行观察研究。

4 参考文献

- 1 王鹏旭, 尚东. 急性胰腺炎的国内外主要指南分析. 肝胆胰外科杂志 2017; 29: 1-5 [DOI: 10.11952/j.issn.1007-1954.2017.01.001]

- 2 罗斌阳, 马一茜, 陈薇, 杨锦林. miRNA对急性胰腺炎的诊断及预后判断价值. 中华胰腺病杂志 2017; 17: 347-349 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-1935.2017.05.017]
- 3 汪丽, 王剑雄, 胥方元. miR-181a在脑缺血神经损伤与神经康复中的作用. 中国老年学杂志 2017; 37: 831-833 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2017.04.020]
- 4 徐楠. miR-181a的表达载体构建及其在胰腺癌细胞中抑制作用的初步探讨. 北京: 中国协和医科大学 2008
- 5 吴春丽, 张顺, 蔡挺. PIAS1与肿瘤. 中国生物化学与分子生物学报 2017; 33: 423-428 [DOI: CNKI:SN:SWHZ.0.2017-05-001]
- 6 陈平, 王唯一, 周郁芬, 谢玲, 章永平, 吴云林. PIAS1调控炎症微环境诱导的胃癌上皮-间质转化的实验研究. 胃肠病学 2017; 22: 15-19 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2017.01.004]
- 7 陈平, 孙蕴伟, 章永平, 袁耀宗. PIAS1对重症急性胰腺炎继发性肺损伤血气屏障影响的研究. 胃肠病学 2013; 18: 330-335 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2013.06.003]
- 8 王助衡, 张静, 周冠华. 急性胰腺炎的治疗进展. 医学综述 2017; 23: 91-94 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2017.01.021]
- 9 贾重阳, 张辰龙, 张小强. microRNAs在急性胰腺炎中的研究新进展. 中华卫生应急电子杂志 2017; 3: 180-182 [DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-9133.2017.03.015]
- 10 雷振伟, 张瑜, 张旭. miR-181a在人类恶性肿瘤中作用机制的研究进展. 解放军医学院学报 2016; 37: 1204-1207 [DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2016.11.023]
- 11 丁学智, 韩战营, 杨巧丽. miR-181a在老年急性心肌梗死血清中的表达及其临床意义. 中国循证心血管医学杂志 2018; 10: 104-106 [DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2018.01.28]
- 12 郑锡铭, 姜峻. RA患者外周血及关节液中miR-132、miR-140-5p、miR-150及miR-181a表达水平的临床意义. 热带医学杂志 2018; 18: 362-366 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-3619.2018.03.020]
- 13 周静, 温昌明, 张保朝. 抑制miR-181a对鱼藤酮诱导的SH-SY5Y多巴胺能细胞损伤的保护作用. 神经解剖学杂志 2016; 32: 262-268 [DOI: 10.16557/j.cnki.1000-7547.2016.02.021]
- 14 何建苗, 赵华洲, 王婷, 邱啸臣, 翁剑峰, 张心慧, 曹志宇. miR-181a-5p靶向Kras对乳腺癌细胞MDA-MB-231增殖及凋亡的调控作用. 解放军医学杂志 2018; 43: 21-25 [DOI: 10.11855/j.issn.0577-7402.2019.09.03]
- 15 朱琳璐. miR-181a表达载体的验证及其对胰腺癌细胞生物学行为的影响. 北京: 北京协和医学院 2009
- 16 刘怀泽, 俞婷婷, 程雁. PIAS1通过调控Sonic hedgehog信号通路使胰腺癌细胞SW1990获得对吉西他滨的耐药性. 南京医科大学学报(自然科学版) 2016; 36: 769-773 [DOI: 10.7655/NYDXBNS20160701]
- 17 Xie B, Liu X, Yang J, Cheng J, Gu J, Xue S. PIAS1 protects against myocardial ischemia-reperfusion injury by stimulating PPAR γ SUMOylation. BMC Cell Biol 2018; 19: 24 [PMID: 30419807 DOI: 10.1186/s12860-018-0176-x]
- 18 陈平, 黄李雅, 章永平, 乔敏敏, 袁耀宗. PIAS1基因沉默对雨蛙肽诱导胰腺腺泡细胞凋亡的影响. 胃肠病学 2010; 15: 395-399 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2010.07.003]
- 19 陈平, 董文杰, 孙蕴伟, 姚玮艳, 章永平, 乔敏敏, 袁耀宗. PIAS1基因沉默对胰腺腺泡细胞炎症反应的影响. 中华胰腺病杂志 2010; 10: 404-407 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-1935.2010.06.008]
- 20 张丽梅, 雷泉, 王莉, 方俊, 李海, 马龙. 桑椹花青素-3-葡萄糖苷调控Bcl-2/Bax/Cleaved caspase-3信号通路诱导乳腺癌MDA-MB-231细胞凋亡. 中药药理与临床 2018; 34: 24-28

编辑: 马亚娟 电编: 刘继红





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<https://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

