

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.01.033

抑郁症患者血清 miR-135a、miR-221 表达水平与认知功能、事件相关电位 P300 和炎症细胞因子的相关性分析*

林虹¹ 谢友许² 李启荣¹ 林伟成¹ 钟书铭¹

(1 广州医科大学附属脑科医院 / 广州市惠爱医院精神科 广东 广州 510370; 2 梅州市第三人民医院精神科 广东 梅州 514000)

摘要 目的:探讨抑郁症患者血清微小核糖核酸(miR)-135a、miR-221 表达水平与认知功能、事件相关电位 P300 和炎症细胞因子的相关性。**方法:**选择 2019 年 1 月至 2021 年 1 月我院收治的 216 例抑郁症患者(抑郁组)和同期于我院体检的 200 例健康志愿者(对照组)。检测血清 miR-135a、miR-221 表达水平及白细胞介素-6(IL-6)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、简易精神状态检查量表(MMSE)评估认知功能。采用全功能肌电诱发电位仪检测 P3 潜伏期和 P3 波幅。Pearson 相关性分析 miR-135a、miR-221 表达水平与 MoCA 评分、MMSE 评分、IL-6、hs-CRP、TNF- α 、P3 潜伏期和 P3 波幅的相关性。**结果:**抑郁组血清 miR-221 表达水平、P3 潜伏期,血清 IL-6、hs-CRP、TNF- α 水平高于对照组($P<0.05$),miR-135a 表达水平、MMSE 评分、MoCA 评分、P3 波幅低于对照组($P<0.05$)。miR-221 表达水平与 P3 潜伏期,血清 IL-6、hs-CRP、TNF- α 水平呈正相关($P<0.05$),与 MMSE 评分、MoCA 评分、P3 波幅呈负相关($P<0.05$);miR-135a 表达水平与 P3 潜伏期,血清 IL-6、hs-CRP、TNF- α 水平呈负相关($P<0.05$),与 MMSE 评分、MoCA 评分、P3 波幅呈正相关($P<0.05$)。**结论:**抑郁症患者血清 miR-135a 表达水平降低,miR-221 表达水平增高,miR-135a 低表达和 miR-221 高表达与抑郁症患者认知功能降低、机体炎症反应有关。

关键词:抑郁症;认知功能;炎症细胞因子;事件相关电位 P300;miR-135a;miR-221

中图分类号:R395;R495.41 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)01-173-04

Correlation Analysis of Serum miR-135a and miR-221 Expression Levels with Cognitive Function, Event-Related Potential P300 and Inflammatory Cytokines in Patients With Depression*

LIN Hong¹, XIE You-xu², LI Qi-rong¹, LIN Wei-cheng¹, ZHONG Shu-ming¹

(1 Department of Psychiatry, Brain Hospital Affiliated to Guangzhou Medical University (Guangzhou Huiai Hospital), Guangzhou, Guangdong, 510370, China; 2 Department of Psychiatry, Meizhou Third People's Hospital, Meizhou, Guangdong, 514000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the correlation between the serum microRNA (miR)-135a and miR-221 expression levels and cognitive function, event-related potential P300 and inflammatory cytokines in patients with depression. **Methods:** A total of 216 patients with depression (depression group) who were admitted to our hospital from January 2019 to January 2021 and 200 volunteers (control group) who underwent physical examination in our hospital during the same period were selected. Serum miR-135a and miR-221 expression levels and interleukin-6 (IL-6), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α) levels were detected. The Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA), Mini Mental State Examination (MMSE) were used to evaluate cognitive function. The P3 latency and P3 amplitude were measured by brain-evoked potentiometer. Pearson correlation was used to analyze the correlation between miR-135a and miR-221 expression levels and MOCA score, MMSE score, IL-6, hs-CRP, TNF- α , P3 latency and P3 amplitude. **Results:** The miR-221 expression level, P3 latency, serum IL-6, hs-CRP and TNF- α in depression group were higher than those in control group ($P<0.05$), while the miR-135a expression level, MMSE score, MOCA score and P3 amplitude were lower than those in control group ($P<0.05$). The miR-221 expression level was positively correlated with P3 latency, serum IL-6, hs-CRP and TNF- α levels ($P<0.05$), and negatively correlated with MMSE score, MOCA score and P3 amplitude ($P<0.05$). The miR-135a expression level was negatively correlated with P3 latency, serum IL-6, hs-CRP and TNF- α levels ($P<0.05$), and positively correlated with MMSE score, MOCA score and P3 amplitude ($P<0.05$). **Conclusion:** The serum miR-135a expression level is decreased, and miR-221 expression level is increased in patients with depression. The miR-135a low expression and miR-221 high expression are associated with the decrease of cognitive function and inflammatory response in patients with depression.

Key words: Depression; Cognitive function; Inflammatory cytokines; Event-related potential P300; miR-135a; miR-221

Chinese Library Classification(CLC): R395; R495.41 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)01-173-04

* 基金项目:广东省梅州市社会发展科技计划项目(2020B126);广东省科技计划项目(2017ZC02410)

作者简介:林虹(1984-),女,硕士,主治医师,研究方向:抑郁症,E-mail: linhong841216@163.com

(收稿日期:2021-08-05 接受日期:2021-08-30)

前言

抑郁症是指个体持续出现的失望、悲观、无望等负性情绪体验,具有高患病率、高自杀率和高致残率等特点^[1-2]。抑郁症不仅影响患者情绪,还可引起联想缓慢、注意力不集中、认知功能下降等^[3-4]。事件相关电位 P300 是反映认知功能的重要指标,与认知功能障碍程度密切相关^[5]。炎症细胞因子是认知功能障碍病理生理学的关键介质,炎症因子过度释放可减少脑血流灌注,损伤神经突触,诱导神经细胞凋亡,损伤认知功能^[6-7]。微小核糖核酸(miR)在转录后可调控神经元突触可塑性以及免疫和炎症反应,miR 异常表达与神经系统疾病的发生密切相关^[8,9]。有基础研究显示 miR-135a 可通过抑制小鼠海马体中 Toll 样受体 4 的表达改善其抑郁症状^[10]。miR-221 可能通过调节 Wnt2/CREB/BDNF 信号轴促进抑郁症的发生发展^[11]。鉴于此,本研究通过检测抑郁症患者血清 miR-135a、miR-221 表达水平,炎症细胞因子水平,事件相关电位 P300、认知功能,并分析 miR-135a、miR-221 表达水平与以上指标的关系,旨在为抑郁症的临床诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2019 年 1 月至 2021 年 1 月我院精神科收治的 216 例抑郁症患者(抑郁组),女 110 例,男 106 例,年龄 31~62 (49.35±10.18)岁,受教育年限 7~16 年,平均(11.02±3.65)年。纳入标准:①符合抑郁症相关诊断标准^[12],②17 项汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)评分≥7 分^[13],Zung 抑郁自评量表(SDS)评分≥50 分^[14];③患者及其家属知情同意本研究,签署同意书。排除标准:①痴呆、阿尔兹海默病、帕金森;②脑卒中后认知障碍;③初中以下教育程度。另选择同期于我院体检的 200 例健康志愿者为对照组,均排除神经系统疾病和精神疾病、感染、免疫性疾病等。其中女 105 例,男 95 例,年龄 33~68 (50.01±10.32)岁,受教育年限 7~16 年,平均(11.11±3.62)年。两组受教育年限、年龄、性别比较无明显差异($P>0.05$),具有可比性。本研究经我院伦理学委员会批准。

1.2 miR-135a、miR-221 和炎症细胞因子检测

于受试者入院时或体检当日抽取外周静脉血 3 mL,注入干燥试管,血液凝固后取上层液离心(半径 10 cm,4℃ 3 000 r/min,时间 15 min)上机检测。TRIzol 法提取总 RNA,采用 M-MLV 逆转录酶(Epicentre 公司)将 RNA 样品(吸光度值 A260/A280 比值位于 1.9~2.1)转录为 cDNA。实时荧光定量 PCR 仪(型号 CFX96,美国 Bio-Rad 公司)对血清中 miR-135a、miR-221 表达水平进行检测。引物序列(合成及序列测定由上海基康生物技术有限公司完成):miR-135a 上游:5'-GCGCCG-GTATGGCTTTTATCCAT-3'、下游:5'-GTCGTATCCAGTGCAGGGTCCGAGG-3'。miR-221 上游:5'-GCTAGCGCTGATGTCGAAATGTACT-3'、下游:5'-TACCTGTGGCGCAACGTGTACGCAT-3'。β-actin(内参)上游:5'-TGTCCACCTTCCAGCAGATGT-3'、下游:5'-GCTCAGTAACAGTCCGCCTAG-3'。反应体系:SYBR® Premix Ex Taq™ II (2×)12.5 μL,dNTP1.6 μL,Taq DNA 聚合酶 1 μL,上下游引物 10 μmol/L 各 1 μL,加反应

缓冲液至 20 μL。反应条件 92℃ 预变性 20 s,96℃ 变性 2 s,80℃ 退火 6 s,85℃ 延伸 20 s,共 30 个循环。2^{-ΔΔCt} 计算 miR-135a、miR-221 表达水平。另采集受试者外周静脉血 3 mL,离心处理后经 SpectraMax iD5 多功能酶标仪(上海美谷分子仪器有限公司)采用酶联免疫吸附试验对血清白细胞介素-6(IL-6),超敏 C 反应蛋白(hs-CRP),肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平进行检测,试剂盒均购自北京奥维亚生物技术有限公司。

1.3 认知功能评估

认知功能评估:①简易精神状态检查量表(MMSE)^[15],该量表包括定向力(10 分)、回忆能力(3 分)、记忆能力(3 分)、语言能力(9 分)、注意力和计算力(5 分)5 个维度,满分 30 分,26 分以下为认知功能异常。②蒙特利尔认知评估量表(MoCA)^[16],该量表包括视空间与执行功能(5 分)、抽象(2 分)、记忆(3 分)、延迟回忆(5 分)、注意(6 分)、定向(3 分)、命名(3 分)、语言(3 分)8 个维度,满分 30 分,26 分以下为认知功能异常。

1.4 事件相关电位 P300 检测

所用仪器为丹麦丹迪 KEYPOINT 全功能肌电诱发电位仪(上海涵飞医疗器械有限公司),记录电极参照国际 10/20 系统电极配位法,受试者先学习和适应后正式测试采样分析,测试过程中嘱受试者全身肌肉放松且闭眼,但保持注意力集中及头脑清醒。采用听觉 Oddball 法给予声觉刺激,总共 250 次,以 8:2 的比例无规则随机出现高频纯音(2000 Hz,靶刺激)与低频纯音(1000Hz,非靶刺激),强度 80 dB,记录仪自动排除和辨别脑电波伪迹,直至获得 250 次有效刺激后结束(如果受试者辨别失误率>20%则该轮无效),记录 P3 潜伏期和 P3 波幅。

1.5 统计学方法

以 SPSS 25.0 分析数据。以均数±标准差表示正态分布(经 K-S 法检验)数据,采用 Student-t 检验。计数资料以例数或比表示,采用 χ^2 检验。Pearson 相关分析描述 miR-135a、miR-221 表达水平与认知功能、事件相关电位 P300、炎症细胞因子之间相关性。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组血清 miR-135a、miR-221 表达水平比较

抑郁组血清 miR-221 表达水平高于对照组 ($P<0.05$),miR-135a 表达水平低于对照组 ($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组组认知功能、事件相关电位 P300、炎症细胞因子比较

抑郁组 MMSE 评分、MoCA 评分、P3 波幅低于对照组 ($P<0.05$);P3 潜伏期,血清 IL-6、hs-CRP、TNF-α 水平高于对照组 ($P<0.05$),见表 2。

2.3 miR-135a、miR-221 表达水平与认知功能、事件相关电位 P300、炎症细胞因子的相关性

miR-221 表达水平与 P3 潜伏期,血清 IL-6、hs-CRP、TNF-α 水平呈正相关 ($P<0.05$),与 MMSE 评分、MoCA 评分、P3 波幅呈负相关 ($P<0.05$);miR-135a 表达水平与 P3 潜伏期,血清 IL-6、hs-CRP、TNF-α 水平呈负相关 ($P<0.05$),与 MMSE 评分、MoCA 评分、P3 波幅呈正相关 ($P<0.05$),见表 3。

3 讨论

抑郁症是一种异质性精神疾病,临床表现复杂,患者可出

表 1 两组血清 miR-135a、miR-221 表达水平差异 ($\bar{x} \pm s$)Table 1 Difference of serum miR-135a and miR-221 expression levels between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	miR-135a($2^{-\Delta\Delta Ct}$)	miR-221($2^{-\Delta\Delta Ct}$)
Depression group	216	1.16±0.32	3.67±1.02
Control group	200	3.02±0.95	1.09±0.28
t		-27.161	34.582
P		0.000	0.000

表 2 两组认知功能、事件相关电位 P300、炎症细胞因子差异 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Differences in cognitive function, event-related potential P300 and inflammatory cytokines between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	MMSE(score)	MoCA(score)	P3 latency(ms)	P3 amplitude(μ v)	IL-6(ng/L)	hs-CRP(mg/L)	TNF- α (μ g/L)
Depression group	216	24.12±1.85	23.16±2.62	394.12±21.56	4.32±1.19	136.35±32.19	13.26±3.52	6.59±2.03
Control group	200	28.25±1.39	28.51±1.21	325.57±19.72	6.41±1.57	32.15±7.31	2.35±0.81	2.71±0.74
t		-25.584	-26.388	33.753	-15.370	44.720	42.793	25.505
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 miR-135a、miR-221 表达水平与认知功能评分、事件相关电位 P300、炎症细胞因子的相关性

Table 3 Correlation between miR-135a, miR-221 expression levels and cognitive function score, event-related potential P300 and inflammatory cytokines

Indexes	miR-135a		miR-221	
	r	P	r	P
MMSE	0.773	0.000	-0.805	0.000
MoCA	0.764	0.000	-0.763	0.000
P3 latency	-0.503	0.003	0.582	0.002
P3 amplitude	0.751	0.000	-0.791	0.000
IL-6	-0.821	0.000	0.815	0.000
hs-CRP	-0.486	0.008	0.493	0.006
TNF- α	-0.756	0.000	0.809	0.000

现情感症状、躯体症状和认知症状等,严重影响患者生理和心理健康,降低患者生存质量。神经电生理研究发现抑郁患者会出现靶刺激 P3 波幅下降和潜伏期延长^[17,18]。神经生化研究认为炎症细胞因子水平与抑郁患者认知功能损害程度密切相关^[19]。miR 在脑组织中表达较丰富,并且主要在海马组织,参与调控靶基因表达及信号通路传导、神经细胞增殖与凋亡等,并调控学习、记忆等功能^[8]。

miR-135a 是调节基因表达的关键 miR, 已知 miR-135a 在各种癌症中失调,参与癌细胞增殖和侵袭的调节^[20,21]。在神经发生过程中,miR-135a-5p 可促进齿状回神经前体细胞增殖,致使神经细胞再生,miR-135a-5p 还可抑制突触核蛋白水平,发挥神经保护作用^[22]。miR-135a 对防止脑组织病理性老化有积极作用,在认知障碍以及阿尔茨海默病的诊断中均有较高应用价值^[23]。miR-135a 在抑郁症中作用机制的报道较为少见。本研究结果表明抑郁症组血清 miR-135a 表达水平低于对照组,且 miR-135a 表达水平与 P3 潜伏期呈负相关,与 MMSE 评分、MoCA 评分、P3 波幅呈正相关,提示 miR-135a 参与抑郁患者认知功能损害过程。推测可能的机制为:miR-135a-5p 具有促进齿状回神经前体细胞增殖和神经发生作用,这一作用主要通过调控肌醇聚磷酸酯-4-磷酸酯酶 I 型、肌醇 1,4,5-三磷酸腺

苷受体 1 表达实现^[22], miR-135a-5p 表达下调则引起神经细胞凋亡和认知功能障碍。本研究相关性分析结果显示 miR-135a 表达水平与血清 IL-6、hs-CRP、TNF- α 水平呈负相关,说明 miR-135a 可能通过调控神经炎症反应参与认知功能损伤过程。动物研究显示 miR-135a-5p 可通过趋化因子 CXCL12 / Janus 激酶蛋白 - 信号转导与转录激活子信号通路减轻炎症反应,抑制细胞凋亡,具有炎性保护作用^[24]。

miR-221 是具有多种生物学作用的 miR, 现有研究表明 miR-221 在多种恶性肿瘤中表达上调,发挥促癌基因作用,miR-221 过表达可促使癌细胞增殖和侵袭,增强癌细胞致瘤能力^[25-27]。然而 miR-221 同样参与抑郁症的发生发展,Shen F 等人^[28]研究结果显示染料木素可通过靶向作用于缝隙连接蛋白 43 调节 miR-221 及 miR-222 表达水平,进而改善抑郁症状。本研究发现抑郁症组血清 miR-221 表达水平增高,且 miR-221 过表达与 P3 潜伏期延长、MMSE 评分、MoCA 评分、P3 波幅降低有关。进一步分析发现 miR-221 表达与炎症细胞因子水平呈正相关,说明 miR-221 可能通过促进炎症反应参与认知损害过程。Quero 等人^[29]报道指出在炎症反应中 miR-221-3p 可靶向调节 Janus 激酶蛋白 3 调节 Toll 样受体 4 诱导的巨噬细胞向表型转化,具体为 miR-221-3p 过表达巨噬细胞向 M1 (促炎)转

化,反之则向 M2(抗炎)转化。Zhang 等人^[30]也指出 miR-221-3 过度表达可抑制抗炎趋化因子 CXCL17 的表达,上调趋化因子 CCL24,CCL26 的表达,加剧炎症反应。

综上所述,抑郁症患者血清 miR-135a 表达水平降低,miR-221 表达水平增高,miR-135a 低表达,miR-221 高表达与抑郁症患者认知功能降低有关,miR-135a、miR-221 可能通过调节炎症反应参与抑郁症认知功能损伤过程。

参考文献(References)

- [1] 黄良峰, 陈洋洋, 赵炳功, 等. 抑郁症的成因及其新药治疗研究进展 [J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(1): 180-185
- [2] Cuijpers P, Quero S, Dowrick C, et al. Psychological Treatment of Depression in Primary Care: Recent Developments [J]. Curr Psychiatry Rep, 2019, 21(12): 129
- [3] Culpepper L, Lam RW, McIntyre RS. Cognitive Impairment in Patients With Depression: Awareness, Assessment, and Management [J]. J Clin Psychiatry, 2017, 78(9): 1383-1394
- [4] Price RB, Duman R. Neuroplasticity in cognitive and psychological mechanisms of depression: an integrative model [J]. Mol Psychiatry, 2020, 25(3): 530-543
- [5] 王旭生, 朱欣茹, 穆俊林, 等. 事件相关电位 P300 和血清神经元 PAS 结构域蛋白 4 水平与脑小血管病患者认知障碍的相关性[J]. 新乡医学院学报, 2020, 37(4): 351-354
- [6] McGrattan AM, McGuinness B, McKinley MC, et al. Diet and Inflammation in Cognitive Ageing and Alzheimer's Disease [J]. Curr Nutr Rep, 2019, 8(2): 53-65
- [7] Bora E. Peripheral inflammatory and neurotrophic biomarkers of cognitive impairment in schizophrenia: a meta-analysis [J]. Psychol Med, 2019, 49(12): 1971-1979
- [8] Swarbrick S, Wragg N, Ghosh S, et al. Systematic Review of miRNA as Biomarkers in Alzheimer's Disease[J]. Mol Neurobiol, 2019, 56(9): 6156-6167
- [9] Titze-de-Almeida R, Titze-de-Almeida SS. miR-7 Replacement Therapy in Parkinson's Disease [J]. Curr Gene Ther, 2018, 18(3): 143-153
- [10] Ding Y, Zhong M, Qiu B, et al. Abnormal expression of miR-135a in patients with depression and its possible involvement in the pathogenesis of the condition[J]. Exp Ther Med, 2021, 22(1): 726
- [11] Lian N, Niu Q, Lei Y, et al. MiR-221 is involved in depression by regulating Wnt2/CREB/BDNF axis in hippocampal neurons [J]. Cell Cycle, 2018, 17(24): 2745-2755
- [12] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 3 版. 济南:山东科学技术出版社, 2001: 87-88
- [13] Hamilton M. A Rating Scale for Depression [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1960, 23(1): 56-62
- [14] Zung WW. A Self-rating Depression Scale [J]. Archives of General Psychiatry, 1965, 12(12): 63-70
- [15] Galea M, Woodward M. Mini-Mental State Examination (MMSE)[J]. Aust J Physiother, 2005, 51(3): 198
- [16] Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment[J]. J Am Geriatr Soc, 2005, 53(4): 695-699
- [17] 刘贺, 南彩, 马思梦, 等. 抑郁症患者事件相关电位 P300 与健康问卷 -9 评分的相关性及其临床意义分析 [J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15(2): 91-94
- [18] Bernat EM, Ellis JS, Bachman MD, et al. P3 amplitude reductions are associated with shared variance between internalizing and externalizing psychopathology[J]. Psychophysiology, 2020, 57(7): e13618
- [19] 张志兰, 张文跃, 宋义勇, 等. 伴失眠的抑郁症患者认知功能及血清炎症细胞因子水平研究 [J]. 临床精神医学杂志, 2020, 30(6): 401-403
- [20] Cao Z, Qiu J, Yang G, et al. MiR-135a biogenesis and regulation in malignancy: a new hope for cancer research and therapy [J]. Cancer Biol Med, 2020, 17(3): 569-582
- [21] Tribollet V, Barenton B, Kroiss A, et al. miR-135a Inhibits the Invasion of Cancer Cells via Suppression of ERR α [J]. PLoS One, 2016, 11(5): e0156445
- [22] Pons-Espinal M, Gasperini C, Marzi MJ, et al. MiR-135a-5p Is Critical for Exercise-Induced Adult Neurogenesis [J]. Stem Cell Reports, 2019, 12(6): 1298-1312
- [23] 陈李芳, 张璐, 韩漫夫, 等. miRNA-34a、miRNA-34c、miRNA-135a 在轻度认知障碍及阿尔茨海默病早期诊断中的应用研究[J]. 中国医师杂志, 2017, 19(5): 683-686
- [24] Guo XY, Liu QL, Liu W, et al. Effect and mechanism of miR-135a-5p/CXCL12/JAK-STAT axis on inflammatory response after myocardial infarction [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(24): 12912-12928
- [25] Mukohyama J, Isobe T, Hu Q, et al. miR-221 Targets QKI to Enhance the Tumorigenic Capacity of Human Colorectal Cancer Stem Cells[J]. Cancer Res, 2019, 79(20): 5151-5158
- [26] Dong Y, Zhang N, Zhao S, et al. miR-221-3p and miR-15b-5p promote cell proliferation and invasion by targeting Axin2 in liver cancer[J]. Oncol Lett, 2019, 18(6): 6491-6500
- [27] Han J, Wang JZ, Yang X, et al. METTL3 promote tumor proliferation of bladder cancer by accelerating pri-miR221/222 maturation in m6A-dependent manner[J]. Mol Cancer, 2019, 18(1): 110
- [28] Shen F, Huang WL, Xing BP, et al. Genistein Improves the Major Depression through Suppressing the Expression of miR-221/222 by Targeting Connexin 43[J]. Psychiatry Investig, 2018, 15(10): 919-925
- [29] Quero L, Tiaden AN, Hanser E, et al. miR-221-3p Drives the Shift of M2-Macrophages to a Pro-Inflammatory Function by Suppressing JAK3/STAT3 Activation[J]. Front Immunol, 2020, 10(27): 3087
- [30] Zhang K, Liang Y, Feng Y, et al. Decreased epithelial and sputum miR-221-3p associates with airway eosinophilic inflammation and CXCL17 expression in asthma [J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2018, 315(2): L253-L264