

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.12.003  
文章编号: 1005-8982 (2022) 12-0014-06

急性胰腺炎专题·论著

## MicroRNA-146a对急性胰腺炎胰腺腺泡细胞增殖及凋亡的影响及其机制研究\*

王宝友, 潘宏年, 王修中, 王凤, 汪发勇  
(六安市人民医院 消化内科, 安徽 六安 237005)

**摘要:** **目的** 探讨microRNA-146a(miR-146a)对急性胰腺炎胰腺腺泡细胞增殖及凋亡的影响,并分析相关机制。**方法** 体外诱导并培养急性胰腺炎MPC-83细胞,将急性胰腺炎MPC-83细胞分为阴性对照组(mimics-NC组)、过表达miR-146a组(miR-146a-mimics组),另以未经诱导处理的MPC-83细胞为空白对照组(NG组)。采用实时荧光定量聚合酶链反应检测各组MPC-83细胞miR-146a,MTT法检测细胞增殖情况,流式细胞仪检测细胞凋亡情况,酶联免疫吸附试验检测肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素6(IL-6),Western blotting检测增殖细胞核抗原(PCNA)、Bcl-2相关X蛋白(Bax)、B淋巴细胞瘤2(Bcl-2)、核转录因子- $\kappa$ B p65(NF- $\kappa$ B p65)蛋白的表达。**结果** 急性胰腺炎细胞模型建立成功,成功转染后,与NG组、mimics-NC组比较,miR-146a-mimics组细胞凋亡率,TNF- $\alpha$ 、IL-6、Bax和NF- $\kappa$ B p65蛋白相对表达量降低( $P < 0.05$ ),细胞存活率、PCNA和Bcl-2蛋白相对表达量升高( $P < 0.05$ )。**结论** 过表达miRNA-146a可抑制急性胰腺炎MPC-83细胞凋亡并促进细胞增殖,其作用可能通过抑制NF- $\kappa$ B通路活化来实现。

**关键词:** 急性胰腺炎;胰腺腺泡细胞;microRNA-146a;核因子- $\kappa$ B通路;增殖;凋亡  
**中图分类号:** R576 **文献标识码:** A

## The effects and mechanisms of microRNA-146a in the proliferation and apoptosis of pancreatic acinar cells\*

Bao-you Wang, Hong-nian Pan, Xiu-Zhong Wang, Feng Wang, Fa-yong Wang  
(Department of gastroenterology, Lu'an People's Hospital, Lu'an, Anhui, 237005, China)

**Abstract: Objective** To investigate the effects of microRNA-146a (miR-146a) on the proliferation and apoptosis of pancreatic acinar cells in acute pancreatitis, and to analyze the related mechanisms. **Methods** MPC-83 cells were induced as acute pancreatitis models and cultured in vitro, and were divided into negative control group (mimics-NC group) and over-expression miR-146a-mimics group (miR-146a-mimics group). The uninduced MPC-83 cells were set as the blank control group (NG group). The level of miR-146a in MPC-83 cells was detected by quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR). The cell proliferation was detected by MTT assay, while the cell apoptosis was detected by flow cytometry. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect the levels of tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ) and interleukin-6 (IL-6). The protein expressions of proliferating cell nuclear antigen (PCNA), B-cell lymphoma-2 (Bcl-2), Bcl-2-associated X protein (Bax), and nuclear factor kappa B (NF- $\kappa$ B) p65 were detected via Western blotting. **Results** Acute pancreatitis cell models were established successfully. After transfection, the cell apoptosis rate, the levels of TNF- $\alpha$  and IL-6, and the protein expressions of Bax and NF- $\kappa$ B p65 in the miR-146a-mimics group were lower than those in the NG group and the

收稿日期: 2021-12-24

\* 基金项目: 安徽省自然科学基金(No: 1808085MH293)

[通信作者] 汪发勇, E-mail: ahlawfy@126.com; Tel: 13966263229

mimics-NC group ( $P < 0.05$ ). In contrast, the cell viability and the relative protein expressions of PCNA and Bcl-2 were increased in the miR-146a-mimics group compared with those in the NG group and the mimics-NC group ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Overexpression of miR-146a inhibits the apoptosis of acute pancreatitis MPC-83 cells but promotes their proliferation, possibly by suppressing the activation of NF- $\kappa$ B pathway.

**Keywords:** acute pancreatitis; pancreatic acinar cells; microRNA-146a; NF- $\kappa$ B pathway; proliferation; apoptosis

急性胰腺炎是以胰腺局部炎症反应为主要特征的急腹症之一, 具有起病急、进展快及病死率高的特点。有研究表明, 胰腺腺泡细胞凋亡是急性胰腺炎发生、发展的关键<sup>[1-2]</sup>, 因此探寻急性胰腺炎新型生物治疗靶标有效抑制胰腺腺泡细胞凋亡已成为临床研究热点。MicroRNA (miRNAs) 是一种内源性非编码小分子 RNA, 参与细胞增殖、凋亡等生理过程<sup>[3]</sup>。MicroRNA-146a (miR-146a) 是 miRNAs 家族一员。张高峰等<sup>[4]</sup>研究显示, 急性重症胰腺炎患者外周血 miR-146a 水平显著低于轻度胰腺炎患者, 其异常低表达与病情严重程度有关。目前有关 miR-146a 对急性胰腺炎胰腺腺泡细胞的生物学影响尚未见报道, 因此本研究探讨 miR-146a 对急性胰腺炎胰腺腺泡细胞凋亡的影响, 并分析相关机制, 以期为临床提高急性胰腺炎治疗效果提供一定理论基础。

## 1 材料与方法

### 1.1 细胞来源

大鼠胰腺腺泡细胞系 MPC-83 细胞株购自北京百欧博伟生物技术有限公司。

### 1.2 主要试剂及仪器

**1.2.1 主要试剂** 胎牛血清 (fetal bovine serum, FBS)、RPMI-1640 培养液 (武汉纯度生物科技有限公司), 雨蛙素 (纯度  $\geq 98\%$ , 规格 1 mg, 上海恒斐生物科技有限公司), 肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素 6 (Interleukin-6, IL-6) 酶联免疫吸附试验 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 试剂盒 (上海广锐生物科技有限公司), Lipofectamine<sup>TM</sup> 2000 (上海远慕生物科技有限公司), miR-146a-mimics-NC、miR-146a-mimics 序列由南通百奥迈科生物技术有限公司设计合成, 凋亡双染试剂盒 (上海玉博生物科技有限公司), 兔抗鼠增殖细胞核抗原

(proliferating cell nuclear antigen, PCNA)、Bcl-2 相关 X 蛋白 (Bcl-2 associated X protein, Bax)、B 淋巴细胞瘤 2 (B cell lymphoma 2, Bcl-2)、核转录因子- $\kappa$ B p65 (nuclear factor- $\kappa$ B p65, NF- $\kappa$ B p65) 及内参甘油醛-3-磷酸脱氢酶 (glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, GAPDH) 一抗、HRP 标记的山羊抗兔二抗 (武汉菲恩生物科技有限公司)。

**1.2.1 主要仪器** 酶标仪 (美国 Thermo Fisher 公司), 培养箱 (日本 Sanyo 公司), 流式细胞仪 (美国贝克曼库尔特有限公司)。

### 1.3 MPC-83 细胞培养及急性胰腺炎模型的构建

**1.3.1 细胞培养** 将 MPC-83 细胞解冻并复苏, 于含 10% 灭活 FBS、100 u/mL 青霉素、链霉素 100  $\mu$ g/mL 的 RPMI 1640 培养液, 37 $^{\circ}$ C、5% 二氧化碳培养箱中培养, 每 2~3 天换液 1 次 (无菌操作), 传代培养。

**1.3.2 急性胰腺炎模型的构建** 模型建立前 1 天取对数生长期的 MPC-83 细胞按  $2.5 \times 10^4$  个/孔的密度接种于 24 孔板, 培养 24 h 后用 100 nmol/L 雨蛙素刺激 6 h, 继续培养 12 h, 收集上清液。采用 ELISA 检测 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平。本研究显示, 雨蛙素处理的 MPC-83 细胞 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平高于未经雨蛙素处理的 MPC-83 细胞 ( $P < 0.05$ ), 表明急性胰腺炎模型建立成功<sup>[5]</sup>, 可用于后续实验。

### 1.4 方法

**1.4.1 细胞转染及分组** 取雨蛙素处理的细胞按  $2.5 \times 10^4$  个/孔的密度接种于 24 孔板, 培养 24 h 后更换无 FBS 的培养液, 随机分为两组。① 阴性对照组 (mimics-NC 组): 采用 Lipofectamine<sup>TM</sup> 2000 将 mimics-NC 序列转染至 MPC-83 细胞; ② 过表达 miR-146a 组 (miR-146a-mimics 组): 采用 Lipofectamine<sup>TM</sup> 2000 将 miR-146a-mimics 序列转染至 MPC-83 细胞。以未经雨蛙素处理的细胞为空白对照组 (NG 组)。继续培养细胞 48 h, 比较 3 组细胞绿色荧光强度。每组设置 6 个复孔, 重复 3 次。

**1.4.2 实时荧光定量聚合酶链反应 (quantitative real-**

time polymerase chain reaction, qRT-PCR) 检测细胞 miR-146a 的表达 分别提取 3 组 MPC-83 细胞总 RNA 并测浓度, 以 RNA 为模板逆转录为 cDNA, 进行 qRT-PCR 反应。反应体系 20  $\mu\text{L}$ : ULtra SYBR mixture 10  $\mu\text{L}$ 、模板 cDNA 2.0  $\mu\text{L}$ 、正反向引物各 2.0  $\mu\text{L}$ 、去离子纯化水 4.0  $\mu\text{L}$ 。反应条件: 95 $^{\circ}\text{C}$  预变性 15 s, 60 $^{\circ}\text{C}$  变性 60 s, 共 40 个循环; 熔解曲线: 60 $^{\circ}\text{C}$ 、95 $^{\circ}\text{C}$ , 每 15 秒升温 0.3 $^{\circ}\text{C}$ 。以 U6 为内参, 采用  $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$  法计算 miR-146a 相对表达量。qRT-PCR 引物由上海韵泰信息科技有限公司设计并合成, 引物序列见表 1。

表 1 qRT-PCR 引物序列

基因名称	引物序列	引物长度/bp
miR-146a	正向: 5'-TGGAGTTGGGGGTTTCTGTA-3'	147
	反向: 5'-TTCAGTGCACAGGTTCAAGC-3'	
U6	正向: 5'-GTCAACGGATTGGTCTGTATT-3'	680
	反向: 5'-AGTCTTCTGGGTGGCACTGAT-3'	

**1.4.3 MTT 法检测细胞增殖** 取 3 组 MPC-83 细胞胰酶消化后按  $2.5 \times 10^4$  个/孔的密度接种至 24 孔板, 每孔加入 20  $\mu\text{L}$  质量浓度为 5 mg/mL 的 MTT 试剂, 培养 2 h 后弃上清, 加入 150  $\mu\text{L}$  DMSO, 振荡, 用酶标仪检测 490 nm 处各孔细胞光密度 (optical density, OD) 值, 计算细胞增殖抑制率。细胞存活率 (%) = 实验组 OD 值 / NG 组 OD 值  $\times 100\%$ 。每组重复 3 次。

**1.4.4 流式细胞仪检测细胞凋亡** 取 3 组 MPC-83 细胞, 参照 Annexin V-FITC/PI 细胞凋亡双染试剂盒, 取浓度为  $1 \times 10^6$  个/mL 的细胞悬液 100  $\mu\text{L}$ , 加入 5  $\mu\text{L}$  Annexin V/FITC + 10  $\mu\text{L}$  PI (20  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ), 混匀, 避光孵育 30 min, 采用流式细胞仪检测凋亡率, 每组重复 3 次。

**1.4.5 ELISA 检测细胞 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平** 收集 3 组细胞上清液, 采用 ELISA 检测各组细胞 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平, 严格按照试剂盒说明书进行操作。

**1.4.6 Western blotting 检测 PCNA、Bax、Bcl-2、NF- $\kappa\text{B}$  p65 蛋白的表达** 取 3 组 MPC-83 细胞, 加入裂解液裂解 30 min, 离心取上清液, 电泳、转膜, 5% 脱脂牛奶封闭 3 h, 加入兔抗鼠 PCNA、Bax、Bcl-2、NF- $\kappa\text{B}$  p65 及内参 GAPDH 作为一抗 (1:500

稀释), 4 $^{\circ}\text{C}$  过夜。加入 HRP 标记的山羊抗兔二抗 (1:1 000 稀释) 孵育 1 h。显色、成像, 计算蛋白相对表达量。

## 1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件。计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 比较用方差分析, 进一步两两比较用 SNK- $q$  检验。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 细胞转染效果比较

NG 组、mimics-NC 组、miR-146a-mimics 组 miR-146a 相对表达量分别为  $(1.00 \pm 0.15)$ 、 $(0.99 \pm 0.16)$ 、 $(1.87 \pm 0.25)$ , 经方差分析, 差异有统计学意义 ( $F = 408.873$ ,  $P = 0.000$ )。与 mimics-NC 组比较, miR-146a-mimics 组 miR-146a 相对表达量升高 ( $P < 0.05$ )。mimics-NC 组、miR-146a-mimics 组可见较强绿色荧光, 表明细胞转染成功。见图 1。

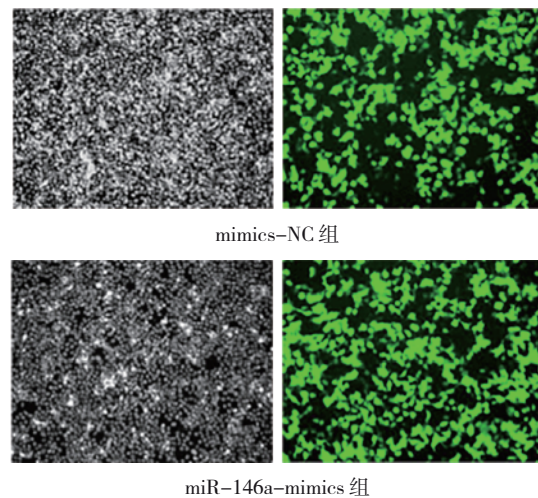


图 1 细胞转染效果 ( $\times 400$ )

### 2.2 各组细胞增殖情况比较

NG 组、mimics-NC 组、miR-146a-mimics 组细胞存活率分别为  $(100.00 \pm 0.00)\%$ 、 $(99.96 \pm 0.06)\%$ 、 $(128.69 \pm 8.97)\%$ , 经方差分析, 差异有统计学意义 ( $F = 499.735$ ,  $P = 0.000$ )。与 NG 组、mimics-NC 组比较, miR-146a-mimics 组细胞存活率升高 ( $P < 0.05$ )。

### 2.3 各组细胞凋亡情况比较

NG 组、mimics-NC 组、miR-146a-mimics 组细胞凋亡率分别为  $(39.11 \pm 5.86)\%$ 、 $(41.01 \pm 6.01)\%$ 、 $(18.76 \pm$

2.82)%, 经方差分析, 差异有统计学意义 ( $F=407.634$ ,  $P=0.000$ )。与 NG 组、mimics-NC 组比较, miR-146a- mimics 组细胞凋亡率降低 ( $P<0.05$ )。见图 2。

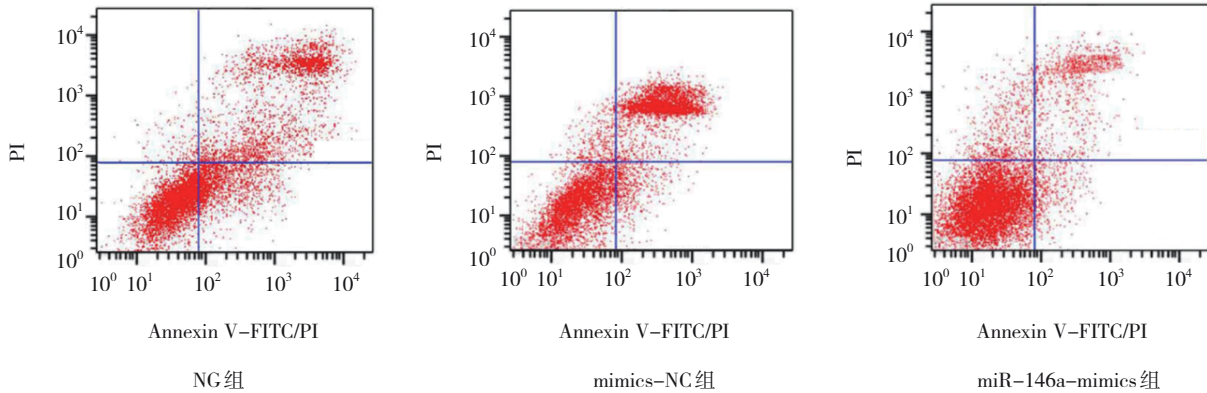


图 2 各组细胞流式细胞图

2.4 各组细胞 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平比较

NG 组、mimics-NC 组、miR-146a-mimics 组细胞 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平比较, 经方差分析, 差异有统计学意义 ( $F=423.477$  和  $391.410$ , 均  $P=0.000$ )。与 NG 组、mimics-NC 组比较, miR-146a-mimics 组细胞 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平降低 ( $P<0.05$ )。见表 2。

2.5 各组细胞 PCNA、Bax、Bcl-2、NF- $\kappa$ B p65 蛋白相对表达量比较

NG 组、mimics-NC 组、miR-146a-mimics 组细胞

表 2 各组细胞 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平比较 (ng/L,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	TNF- $\alpha$	IL-6
NG 组	319.63 $\pm$ 46.53	230.77 $\pm$ 35.06
mimics-NC 组	316.87 $\pm$ 45.66	227.89 $\pm$ 34.05
miR-146a-mimics 组	207.32 $\pm$ 31.09 <sup>†</sup>	98.69 $\pm$ 15.89 <sup>†</sup>
F 值	423.477	391.410
P 值	0.000	0.00

注: <sup>†</sup>与 NG 组、mimics-NC 组比较,  $P<0.05$ 。

PCNA、Bax、Bcl-2、NF- $\kappa$ B p65 蛋白相对表达量比较, 差异有统计学意义 ( $F=345.536$ 、 $352.413$ 、 $322.885$  和  $342.213$ , 均  $P=0.000$ )。与 NG 组、mimics-NC 组比较, miR-146a-mimics 组细胞 PCNA、Bcl-2 蛋白相对表达量升高 ( $P<0.05$ ), Bax、NF- $\kappa$ B p65 蛋白相对表达量降低 ( $P<0.05$ )。见图 3 和表 3。

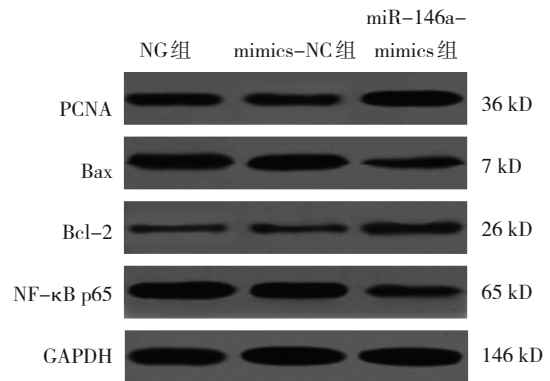


图 3 各组细胞 PCNA、Bcl-2、Bax、NF- $\kappa$ B p65 蛋白的表达

表 3 各组细胞 PCNA、Bcl-2、Bax、NF- $\kappa$ B p65 蛋白相对表达量比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	PCNA	Bax	Bcl-2	NF- $\kappa$ B p65
NG 组	0.80 $\pm$ 0.12	0.96 $\pm$ 0.14	0.73 $\pm$ 0.11	1.22 $\pm$ 0.19
mimics-NC 组	0.77 $\pm$ 0.12	0.98 $\pm$ 0.15	0.75 $\pm$ 0.12	1.25 $\pm$ 0.19
miR-146a-mimics 组	1.26 $\pm$ 0.19 <sup>†</sup>	0.36 $\pm$ 0.05 <sup>†</sup>	1.15 $\pm$ 0.18 <sup>†</sup>	0.60 $\pm$ 0.09 <sup>†</sup>
F 值	345.536	352.413	322.885	342.213
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000

注: <sup>†</sup>与 NG 组、mimics-NC 组比较,  $P<0.05$ 。

### 3 讨论

急性胰腺炎是一种常见的危及生命的炎症性疾病，其发病率随人们生活水平提高呈逐年上升趋势，但临床治疗方式仍以传统支持治疗为主，没有较大改善，故病死率仍居高不下<sup>[6-7]</sup>。因此探寻新型生物治疗靶标以提高急性胰腺炎的治疗效果十分重要。

有研究表明，TNF- $\alpha$ 可使促炎因子IL-6的合成和释放，导致全身炎症反应及多器官功能障碍综合征，其是急性胰腺炎发生时较早升高的主要炎症细胞因子<sup>[8-9]</sup>。既往研究表明，雨蛙素诱导的急性胰腺炎模型能很好地模拟人体急性胰腺炎发病机制，应用较多<sup>[10]</sup>。本研究采用雨蛙素诱导胰腺腺泡MPC-83细胞的急性胰腺炎模型，结果显示，经雨蛙素诱导的MPC-83细胞TNF- $\alpha$ 、IL-6水平显著高于未经雨蛙素诱导的细胞，说明急性胰腺炎细胞模型建立成功。

miRNAs是由19~23个核苷酸组成的单链小分子RNA，能够调控靶基因的表达，参与炎症反应、细胞增殖、凋亡等过程<sup>[11]</sup>。miR-146a是较早证实的与炎症相关的miRNAs家族一员。既往研究报道，抑制miR-146a表达可促进炎症反应，进而促进小鼠糖尿病心肌病的发生、发展<sup>[12]</sup>。另有研究显示，血清miR-146a水平异常表达参与免疫炎症疾病类风湿性关节炎的发生、发展<sup>[13]</sup>。既往研究结果显示，外周血miR-146a异常低表达参与急性胰腺炎发生、发展，且可以评估患者病情严重程度<sup>[4]</sup>。还有研究表明，胰腺腺泡细胞增殖及凋亡失衡是急性胰腺炎发生、发展的机制之一<sup>[14]</sup>。目前有关miR-146a对急性胰腺炎胰腺腺泡细胞生物学行为的影响尚不清楚。PCNA是细胞增殖状态的评价指标。Bcl-2、Bax是人体最主要的抑凋亡、促凋亡基因<sup>[15]</sup>。本研究成功转染MPC-83细胞后，结果显示，与NG组、mimics-NC组比较，miR-146a-mimics组细胞存活率升高，凋亡率、Bax蛋白相对表达量显著降低，PCNA、Bcl-2蛋白相对表达量显著升高，说明上调miR-146a表达可能抑制雨蛙素诱导的急性胰腺炎MPC-83细胞凋亡，并促进细胞增殖。

NF- $\kappa$ B是一种炎症转录因子，主要以p50/p65二聚体形式与其抑制蛋白(inhibitor kappa, I- $\kappa$ B)形

成复合体，存在于正常细胞中。在细胞因子的刺激下，促使p50/p65二聚体与I- $\kappa$ B发生解离并转移至细胞核中，进而调控多种炎症介质(TNF- $\alpha$ 、IL-6等)的转录，促使大量炎症细胞(中性粒细胞等)聚集，导致细胞损伤<sup>[16]</sup>。张敏剑等<sup>[17]</sup>研究结果表明，抑制NF- $\kappa$ B/I $\kappa$ B信号通路活化可对急性胰腺炎肺损伤发挥保护作用。陈进城等<sup>[18]</sup>研究结果表明，过表达miR-146a可通过抑制NF- $\kappa$ B信号通路活化，改善颈型颈椎病模型兔颈部炎症损伤。本研究结果显示，与NG组、mimics-NC组比较，miR-146a-mimics组NF- $\kappa$ B p65蛋白相对表达量，TNF- $\alpha$ 、IL-6水平显著降低，与既往炎症性疾病中表达模式一致，说明过表达miR-146a可能通过抑制NF- $\kappa$ B通路活化，从而抑制急性胰腺炎胰腺腺泡细胞凋亡。

综上所述，上调miR-146a表达可抑制急性胰腺炎胰腺腺泡细胞凋亡并诱导细胞增殖，其作用可能通过抑制NF- $\kappa$ B通路活化来实现。本研究为探寻急性胰腺炎新型生物治疗靶标有效治疗急性胰腺炎提供了新的参考依据。

#### 参 考 文 献 :

- [1] MILLER J, WU Y Y, SAFA R, et al. Derivation and validation of the ED-SAS score for very early prediction of mortality and morbidity with acute pancreatitis: a retrospective observational study[J]. BMC Emerg Med, 2021, 21(1): 16.
- [2] CHEN X, SUN M F, MAO X H, et al. Effectiveness of continuous veno-venous hemofiltration in the treatment of severe acute pancreatitis[J]. Exp Ther Med, 2019, 17(4): 2720-2724.
- [3] YE Y J, WANG J W, NI Z X, et al. Small RNA and degradome sequencing reveal roles of miRNAs in strobilus development in masson pine (*Pinus massoniana*) [J]. Ind Crops Prod, 2020, 154: 112724.
- [4] 张高峰, 刘卫辉, 文艺, 等. MicroRNA在急性胰腺炎患者外周血中表达的意义[J]. 中华消化外科杂志, 2014, 13(11): 875-879.
- [5] 杨平, 寇明文, 赵戈, 等. L-精氨酸和雨蛙素诱导急性胰腺炎模型的对比研究[J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(15): 2810-2813.
- [6] 邓瑞雪, 钱家鸣. 急性胰腺炎[J]. 国际内科双语杂志(中英文), 2019, 3(5): 63-65.
- [7] LIN T J, SONG J Y, PAN X T, et al. Downregulating gasdermin D reduces severe acute pancreatitis associated with pyroptosis[J]. Med Sci Monit, 2021, 27: e927968.
- [8] 叶丹, 王凤英, 刘祚燕, 等. 消退素RvD1减轻雨蛙素联合LPS诱导的小鼠重症急性胰腺炎的实验研究[J]. 四川大学学报(医学版), 2019, 50(2): 215-218.
- [9] ZHANG X, ZHU M, JIANG X L, et al. P-selectin glycoprotein

- ligand 1 deficiency prevents development of acute pancreatitis by attenuating leukocyte infiltration[J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 26(41): 6361-6377.
- [10] 王治伟, 迟琼. 急性胰腺炎患者血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6 及 hs-CRP 水平变化及临床意义[J]. 白求恩军医学院学报, 2012, 10(2): 85-87.
- [11] 刘长波, 李牧. 连续性高容量肾脏替代治疗对胰腺炎合并急性肾衰竭患者血清中 PCT、TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 IL-8 表达的影响[J]. 中国当代医药, 2019, 26(3): 44-46.
- [12] ANDERSEN G B, KNUDSEN A, HAGER H, et al. miRNA profiling identifies deregulated miRNAs associated with osteosarcoma development and time to metastasis in two large cohorts[J]. *Mol Oncol*, 2018, 12(1): 114-131.
- [13] 李静, 常盼, 张静, 等. miR-146a 通过炎症参与小鼠糖尿病心肌病的机制研究[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(5): 848-852.
- [14] 冯知涛, 李娟, 任洁. 类风湿关节炎患者外周血 miR-146a、miR-16 的表达水平及临床指标与中医证型的关系探讨[J]. 热带医学杂志, 2011, 11(11): 1226-1229.
- [15] 李震东, 马清涌, 罗羽宏. 白藜芦醇上调 FasL 表达对大鼠重症急性胰腺炎腺泡细胞凋亡的影响[J]. 南方医科大学学报, 2009, 29(3): 454-457.
- [16] GASTAL G D A, AGUIAR F L N, RODRIGUES A P R, et al. Cryopreservation and *in vitro* culture of white-tailed deer ovarian tissue[J]. *Theriogenology*, 2018, 113: 253-260.
- [17] 张敏剑, 李军成, 吴伟兵, 等. JNK/SAPK 和 NF- $\kappa$ B/I $\kappa$ B 信号通路在重症急性胰腺炎肺损伤中的作用[J]. 实用医学杂志, 2010, 26(1): 24-26.
- [18] 陈进城, 林荣, 张圆芳, 等. 基于 miR-146a 调控 NF- $\kappa$ B 信号通路探讨芍药甘草汤治疗颈型颈椎病兔颈后肌炎症损伤的作用机制[J]. 康复学报, 2020, 30(3): 206-211.

(童颖丹 编辑)

**本文引用格式:** 王宝友, 潘宏年, 王修中, 等. MicroRNA-146a 对急性胰腺炎胰腺腺泡细胞增殖及凋亡的影响及其机制研究[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(12): 14-19.

**Cite this article as:** WANG B Y, PAN H N, WANG X Z, et al. The effects and mechanisms of microRNA-146a in the proliferation and apoptosis of pancreatic acinar cells[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2022, 32(12): 14-19.