



(扫描二维码查看原文)

· 论著 ·

## 微小 RNA-107 对气道平滑肌细胞增殖和迁移的影响研究

宇文婷<sup>1</sup>, 罗雅妮<sup>1</sup>, 黎满慧<sup>1</sup>, 史菲<sup>2</sup>, 熊轶<sup>1</sup>

**【摘要】** 背景 微小 RNA-107 (miRNA-107) 在多种肿瘤 (如膀胱癌、乳腺癌) 的发生发展过程中具有重要作用, 但在过敏性哮喘发生发展中的作用尚不完全清楚。目的 探讨 miRNA-107 对气道平滑肌细胞 (ASMCs) 增殖和迁移的影响。方法 本研究时间为 2019 年 9 月—2020 年 12 月。原代培养 SPF 级雌性 BABL/c 小鼠的 ASMCs, 运用免疫荧光鉴定 ASMCs。将细胞随机分为 miRNA-107 模拟物组 (miRNA-107 mimic 组)、模拟物对照组 (mimic NC 组) 和 miRNA-107 抑制剂组 (miRNA-107 inhibitor 组)、抑制剂对照组 (inhibitor NC 组)。miRNA-107 mimic 组和 mimic NC 组的细胞分别转染 5  $\mu$ l 20  $\mu$ mol/L 的 miRNA-107 mimic 或 5  $\mu$ l 20  $\mu$ mol/L 的 mimic NC+7.5  $\mu$ l viafect+200  $\mu$ l Opti-MEM 无血清培养基; miRNA-107 inhibitor 组和 inhibitor NC 组的细胞分别转染 10  $\mu$ l 20  $\mu$ mol/L 的 miRNA-107 inhibitor 或 10  $\mu$ l 20  $\mu$ mol/L 的 inhibitor NC+15  $\mu$ l viafect+200  $\mu$ l Opti-MEM 无血清培养基。采用荧光定量试剂盒检测各组 ASMCs 中 miRNA-107 相对表达水平, BrdU 细胞增殖检测试剂盒 (比色分析法) 检测各组细胞增殖能力 (吸光度差值), 穿梭小室检测各组细胞迁移能力 (迁移细胞数)。分别比较 miRNA-107 mimic 组与 mimic NC 组、miRNA-107 inhibitor 组与 inhibitor NC 组 ASMCs 中 miRNA-107 相对表达水平、细胞增殖能力和细胞迁移能力。结果 ASMCs 从组织块周围呈放射状萌出, 7 d 后逐渐长满培养瓶, 呈谷峰状; 首次传代后, ASMCs 呈梭形, 多有突起, 生长致密且平行排列; 培养 2 代后的 ASMCs 经免疫荧光鉴定后有绿色荧光; 经鉴定, 99% 以上的细胞均是 ASMCs。miRNA-107 mimic 组 ASMCs 中 miRNA-107 相对表达水平高于 mimic NC 组, 吸光度差值、迁移细胞数低于 mimic NC 组 ( $P < 0.05$ )。miRNA-107 inhibitor 组 ASMCs 中 miRNA-107 相对表达水平低于 inhibitor NC 组, 吸光度差值、迁移细胞数高于 inhibitor NC 组 ( $P < 0.05$ )。结论 miRNA-107 可以抑制 ASMCs 的增殖和迁移。抑制 miRNA-107 的表达可以促进 ASMCs 的增殖和迁移, 这可能是哮喘患者发生气道重塑的机制之一。因此, miRNA-107 有望作为抑制气道重塑的一个靶点, 为哮喘的治疗提供新的方法。

**【关键词】** 哮喘; 气道重塑; 微小 RNA-107; 肌细胞, 平滑肌; 细胞增殖; 细胞运动

**【中图分类号】** R 562.25 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.113

宇文婷, 罗雅妮, 黎满慧, 等. 微小 RNA-107 对气道平滑肌细胞增殖和迁移的影响研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29 (6): 68-72. [www.syxnf.net]

YUWEN T, LUO Y N, LI M H, et al. Effect of miRNA-107 on proliferation and migration of airway smooth muscle cells[J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2021, 29 (6): 68-72.

**Effect of miRNA-107 on Proliferation and Migration of Airway Smooth Muscle Cells** YUWEN Ting<sup>1</sup>, LUO Yani<sup>1</sup>, LI Manhui<sup>1</sup>, SHI Fei<sup>2</sup>, XIONG Yi<sup>1</sup>

1. Biomedical Research Institute, Shenzhen Peking University-The Hong Kong University of Science and Technology Medical Center, Shenzhen 518036, China

2. Shenzhen People's Hospital/Shenzhen Institute of Respiratory Diseases, Shenzhen 518020, China

Corresponding author: SHI Fei, E-mail: shifei2003@126.com

XIONG Yi, E-mail: xiongy1008@163.com

**【Abstract】** **Background** It is confirmed that microRNA-107 (miRNA-107) plays an important role in the occurrence and development of kinds of tumors (such as bladder cancer and breast cancer), however its role in the occurrence and development of allergic asthma is not completely clear so far. **Objective** To investigate the effect of miRNA-107 on the proliferation and migration of airway smooth muscle cells (ASMCs). **Methods** The study time was from September 2019 to December 2020. The primary ASMCs of SPF female BABL/c mice were cultured, and the ASMCs were identified by

基金项目: 广东省自然科学基金资助项目 (2020A1515011040)

1.518036 广东省深圳市, 深圳北京大学香港科技大学医学中心生物医学研究所 2.518020 广东省深圳市人民医院 深圳市呼吸疾病研究所

通信作者: 史菲, E-mail: shifei2003@126.com

熊轶, E-mail: xiongy1008@163.com

immunofluorescence. The cells were randomly divided into miRNA-107 mimic group (miRNA-107 mimic group), mimic control group (mimic NC group) and miRNA-107 inhibitor group (miRNA-107 inhibitor group), inhibitor control group (inhibitor NC group), respectively. Cells in miRNA-107 mimic group and mimic NC group were transfected with 5  $\mu$ l 20  $\mu$ mol/L miRNA-107 mimic or 5  $\mu$ l 20  $\mu$ mol/L mimic NC+7.5  $\mu$ l viafect+200  $\mu$ l Opti-MEM serum-free medium; cells in the miRNA-107 inhibitor group and inhibitor NC group were transfected with 10  $\mu$ l 20  $\mu$ mol/L miRNA-107 inhibitor or 10  $\mu$ l 20  $\mu$ mol/L inhibitor NC+15  $\mu$ l viafect+200  $\mu$ l Opti-MEM serum-free medium. Fluorescence quantitative kit was used to detect the relative expression level of miRNA-107 in each group of ASMCs, BrdU cell proliferation detection kit (colorimetric analysis method) was used to detect the cell proliferation ability (absorbance difference) of each group, and the transwell chamber was used to detect the cell migration ability (number of migrating cells) of each group. The relative expression levels of miRNA-107 in ASMCs, cell proliferation and cell migration of miRNA-107 mimic group and mimic NC group, miRNA-107 inhibitor group and inhibitor NC group were compared, respectively. **Results** ASMCs sprouted radially from around the tissue mass, and gradually overgrown the culture flask after 7 days, showing a valley peak shape; after the first passage, ASMCs were fusiform, with many protrusions, dense growth and parallel arrangement; ASMCs cultured for 2 generations showed green fluorescence after being identified by immunofluorescence. It had been identified that more than 99% of the cells were ASMCs. The relative expression level of miRNA-107 in ASMCs in the miRNA-107 mimic group was higher than that in the mimic NC group, and the absorbance difference and number of migrating cells were lower than those in the mimic NC group ( $P < 0.05$ ). The relative expression level of miRNA-107 in the ASMCs of the miRNA-107 inhibitor group was lower than that of the inhibitor NC group, and the absorbance difference and number of migrating cells were higher than those of the inhibitor NC group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** miRNA-107 can inhibit the proliferation and migration of ASMCs. Inhibiting the expression of miRNA-107 can promote the proliferation and migration of ASMCs, which may be one of the mechanisms of airway remodeling in asthma patients. Therefore, miRNA-107 is expected to serve as a target to inhibit airway remodeling and provide a new method for the treatment of asthma.

**【Key words】** Asthma; Airway remodeling; miRNA-107; Myocytes, smooth muscle; Cell proliferation; Cell movement

哮喘是发生在气道的慢性炎症性疾病,随着发病率和死亡率的增加,其成为了重点关注的疾病<sup>[1]</sup>。哮喘的特征包括气道变窄、可逆性气流阻塞、气道高反应性、气道炎症和气道重塑<sup>[2-3]</sup>。而气道平滑肌细胞 (airway smooth muscle cells, ASMCs) 增殖、迁移功能的异常会进一步导致气道重塑<sup>[4]</sup>。因此,研究 ASMCs 功能的影响因素并进行干预有助于缓解患者哮喘症状。哮喘的病因目前尚不完全清楚,但是已经有研究表明,遗传学在其中发挥着重要作用,非编码 RNA 调控是主要的表观遗传机制之一<sup>[5]</sup>。

微小 RNA (microRNA, miRNA) 是指由 18~25 个核苷酸组成的单链非编码 RNA,可以与靶基因的 3' 非翻译区 (3'-untranslated regions, 3'-UTR) 结合,抑制靶基因的转录后水平和翻译水平<sup>[6]</sup>。研究表明,异常表达的 miRNA 可能参与哮喘的发生发展<sup>[7]</sup>。已有文献报道,miRNA-107 在膀胱癌和胃肠癌中呈低表达,且抑制 miRNA-107 的表达可以促进肿瘤细胞的增殖和迁移<sup>[8-9]</sup>。但是,miRNA-107 对 ASMCs 功能的影响尚未见报道。本研究主要探讨 miRNA-107 对 ASMCs 增殖和迁移的影响,以期将 miRNA-107 应用于哮喘的诊断和治疗奠定一定的理论基础。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验材料

1.1.1 实验动物 20 只 4~6 周的 SPF 级雌性 BALB/c 小鼠均购自广东省实验动物中心,动物实验许可证号为

SYXK (粤) 2015-0106。小鼠饲养于 SPF 级环境中,自由进食、饮水,保持 12 h 昼夜节律。本研究经深圳北京大学香港科技大学医学中心动物实验伦理委员会批准通过。

1.1.2 实验试剂及仪器 DMEM-F12 培养基、Opti-MEM 无血清培养基、胎牛血清 (fetal bovine serum, FBS)、胰酶、青/链霉素、羊抗兔 488 二抗 (美国 Invitrogen 公司); I 型胶原酶 (sigma 公司); viafect 转染试剂盒 (美国 Promega 公司); 荧光定量试剂盒、BrdU 细胞增殖检测试剂盒 (比色分析法) (美国 Roche 公司); 兔源  $\alpha$ -平滑肌肌动蛋白 ( $\alpha$ -smooth muscle actin,  $\alpha$ -SMA) 抗体 (美国 Abcam 公司); 穿梭小室 (美国 Corning 公司); 激光扫描共聚焦显微镜 (德国 Carl Zeiss 公司)。

### 1.2 实验方法

1.2.1 实验时间 本研究时间为 2019 年 9 月—2020 年 12 月。

1.2.2 ASMCs 的培养 将 6~8 周的小鼠脱颈处死后,在 75% 乙醇溶液中浸泡 2~5 min; 将肺和气管完整取出,研磨肺上皮,露出透明的支气管; 将气管和支气管切成 1 mm 的小块,加入 3 ml 2 mg/L 的 I 型胶原酶和 2 ml 0.25% 的胰酶混合消化 25 min,用含 20% FBS 和 1% 青/链霉素的 DMEM-F12 培养基终止消化后以 1 000 r/min 离心 5 min (离心半径 17.8 cm),去除上清液,用 5 ml 含 20% FBS 和 1% 青/链霉素的 DMEM-F12 培养基重

悬细胞并置于培养瓶中,在 37 ℃、5% CO<sub>2</sub> 培养箱中培养 3 d,细胞贴壁后换液。

**1.2.3 ASMCs 的免疫荧光鉴定** 将  $1 \times 10^4$  个对数生长期的 ASMCs 铺到 35 mm 的培养皿中,24 h 后吸掉培养基,用磷酸缓冲盐溶液(phosphate buffer saline, PBS)洗 2 次,每次 5 min;用 4% 多聚甲醛室温固定 30 min;用 PBS 洗 3 次,每次 5 min;加入免疫荧光封闭液,室温封闭 1 h;加入用免疫荧光一抗稀释液稀释的兔源  $\alpha$ -SMA 抗体,4 ℃ 过夜;用免疫荧光清洗液洗 3 次,每次 5 min;加入用免疫荧光二抗稀释液稀释的羊抗兔 488 二抗,室温孵育 2 h;用 PBS 洗 4 次,每次 10 min;加入 4', 6-二脒基-2-苯基吲哚(4', 6-diamidino-2-phenylindole, DAPI),室温孵育 6 min,然后用双蒸水洗 2 次,每次 5 min;加适量的抗荧光淬灭剂于载玻片,取出盖玻片倒置于载玻片上,风干后在激光扫描共聚焦显微镜下观察细胞形态。其中绿色荧光( $\alpha$ -SMA)标记 ASMCs 中的平滑肌肌动蛋白,蓝色荧光(DAPI)标记 ASMCs 的细胞核。

**1.2.4 细胞转染与分组** 运用 viafect 转染试剂盒转染细胞,具体操作如下:在 6 孔板的每孔中接种  $2 \times 10^5$  个对数生长期的 ASMCs,1 d 后细胞融合度达到 60%~70%。将细胞随机分为 miRNA-107 模拟物组(miRNA-107 mimic 组)、模拟物对照组(mimic NC 组)和 miRNA-107 抑制剂组(miRNA-107 inhibitor 组)、抑制剂对照组(inhibitor NC 组)。miRNA-107 mimic 组和 mimic NC 组的细胞分别转染 5  $\mu$ l 20  $\mu$ mol/L 的 miRNA-107 mimic 或 5  $\mu$ l 20  $\mu$ mol/L 的 mimic NC+7.5  $\mu$ l viafect+200  $\mu$ l Opti-MEM 无血清培养基;miRNA-107 inhibitor 组和 inhibitor NC 组的细胞分别转染 10  $\mu$ l 20  $\mu$ mol/L 的 miRNA-107 inhibitor 或 10  $\mu$ l 20  $\mu$ mol/L 的 inhibitor NC+15  $\mu$ l viafect+200  $\mu$ l Opti-MEM 无血清培养基。加入 2 ml 含 10% FBS 的 DMEM-F12 培养基,置于细胞培养箱培养。

**1.2.5 ASMCs 中 miRNA-107 相对表达水平检测** 采用荧光定量试剂盒检测各组 ASMCs 中 miRNA-107 相对表达水平。采用 Trizol 法提取转染 48 h 的 ASMCs 的 RNA,采用反转录试剂盒将 RNA 反转录为 cDNA,用无核酸酶水稀释 10 倍;将 2.6  $\mu$ l 无核酸酶水、0.2  $\mu$ l 10  $\mu$ mol/L 的特异引物 F、0.2  $\mu$ l 10  $\mu$ mol/L 的特异引物 R、5  $\mu$ l 2 $\times$  核苷酸胶体染料(SYBR Green)、2  $\mu$ l cDNA 加入 96 孔板。进行 PCR,反应条件为:95 ℃ 10 min,95 ℃ 15 s、60 ℃ 1 min,共 39 个循环;溶解曲线:从 65 ℃ 缓慢增加到 95 ℃。以 U6 作为内参,采用  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  法计算 miRNA-107 相对表达水平。实验独立重复 3 次。

**1.2.6 细胞增殖能力检测** 运用 BrdU 细胞增殖检测试剂盒(比色分析法)检测各组细胞增殖能力。在 96 孔板的每孔中放入 5 000 个对数生长期的 ASMCs,转染 2 d 后,每孔加入 10  $\mu$ l BrdU 标记液和 100  $\mu$ l 含 10% FBS 和

1% 青/链霉素的 DMEM-F12 培养基,孵育 4 h;吸掉标记液,每孔加入 200  $\mu$ l 固定液,室温孵育 30 min;去掉固定液,每孔加入 100  $\mu$ l BrdU 抗体,室温孵育 1.5 h;去除抗体,每孔加入 200~300  $\mu$ l 洗液,洗 3 次;去除洗液,每孔加入 100  $\mu$ l 底物,室温孵育 20 min,检测 370/492 nm 处的吸光度,其差值代表细胞增殖能力。实验独立重复 3 次。

**1.2.7 细胞迁移能力检测** 运用穿梭小室检测各组细胞迁移能力。在 6 孔板的每孔中接种  $2 \times 10^5$  个对数生长期的 ASMCs,转染 2 d 后用胰酶消化,用 450  $\mu$ l DMEM-F12 培养基重悬细胞;每孔上室加入 150  $\mu$ l 细胞悬液,下室加入 700  $\mu$ l 含 10% FBS 和 1% 青/链霉素的 DMEM-F12 培养基,在培养箱中孵育 1 d;用棉签将小室内面的细胞去除,用 4% 多聚甲醛固定迁移细胞,用 0.5% 结晶紫染色液染色,将穿梭小室倒置于普通光学显微镜下,计算 5 个随机视野的细胞数,其均值代表细胞迁移能力。实验独立重复 3 次。

**1.3 观察指标** (1)观察 ASMCs 的鉴定结果。(2)分别比较 miRNA-107 mimic 组与 mimic NC 组、miRNA-107 inhibitor 组与 inhibitor NC 组 ASMCs 中 miRNA-107 相对表达水平、细胞增殖能力和细胞迁移能力。

**1.4 统计学方法** 应用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,组间比较采用两独立样本 *t* 检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 ASMCs 的鉴定** ASMCs 从组织块周围呈放射状萌出,7 d 后逐渐长满培养瓶,呈谷峰状,见图 1A。首次传代后,ASMCs 呈梭形,多有突起,生长致密且平行排列,见图 1B。培养 2 代后的 ASMCs 经免疫荧光鉴定后有绿色荧光,见图 1C。经鉴定,99% 以上的细胞均是 ASMCs。

**2.2 miRNA-107 mimic 组与 mimic NC 组 ASMCs 中 miRNA-107 相对表达水平、细胞增殖能力和细胞迁移能力比较** miRNA-107 mimic 组 ASMCs 中 miRNA-107 相对表达水平高于 mimic NC 组,吸光度差值、迁移细胞数低于 mimic NC 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1、图 2A~B。

**2.3 miRNA-107 inhibitor 组与 inhibitor NC 组 ASMCs 中 miRNA 相对表达水平、细胞增殖能力和细胞迁移能力比较** miRNA-107 inhibitor 组 ASMCs 中 miRNA-107 相对表达水平低于 inhibitor NC 组,吸光度差值、迁移细胞数高于 inhibitor NC 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2、图 2C~D。

## 3 讨论

哮喘是一种以气道平滑肌功能异常为核心的疾病<sup>[10]</sup>。大量文献表明,ASMCs 的异常增殖和迁移是气道重塑的重要因素<sup>[11-12]</sup>。已有研究表明,miRNA 可能调节气道平滑肌的功能,导致气道重塑,从而引发哮喘

**表 1** miRNA-107 mimic 组与 mimic NC 组 ASMCs 中 miRNA-107 相对表达水平、吸光度差值和迁移细胞数比较 ( $\bar{x} \pm s, n=3$ )

**Table 1** Comparison of miRNA-107 relative expression level in ASMCs, absorbance difference and number of migrating cells between miRNA-107 mimic group and mimic NC group

| 组别                | ASMCs 中 miRNA-107 相对表达水平 | 吸光度差值       | 迁移细胞数 (个/视野) |
|-------------------|--------------------------|-------------|--------------|
| mimic NC 组        | 1.004 ± 0.114            | 1.50 ± 0.28 | 58.20 ± 6.30 |
| miRNA-107 mimic 组 | 187.687 ± 9.748          | 0.96 ± 0.11 | 31.33 ± 6.82 |
| <i>t</i> 值        | -33.167                  | 3.051       | 5.015        |
| <i>P</i> 值        | < 0.001                  | 0.038       | 0.007        |

注: ASMCs=气道平滑肌细胞, miRNA=微小 RNA, mimic NC 组=模拟物对照组, miRNA-107 mimic 组=miRNA-107 模拟物组

症状<sup>[13]</sup>。为了研究 miRNA-107 在哮喘发展中的作用,本研究原代培养了小鼠的 ASMCs,探究过表达或抑制 miRNA-107 对 ASMCs 增殖和迁移的影响。

本研究运用免疫荧光验证了培养的细胞是 ASMCs,这为后续的实验奠定了基础。本研究结果显示,miRNA-107 mimic 组 ASMCs 中 miRNA-107 相对表

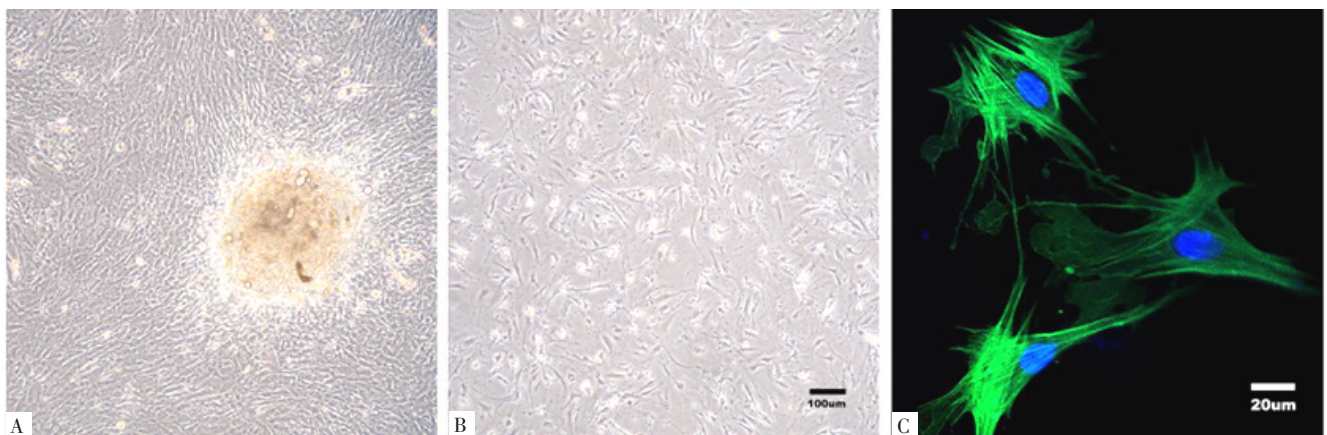
**表 2** miRNA-107 inhibitor 组与 inhibitor NC 组 ASMCs 中 miRNA-107 相对表达水平、吸光度差值和迁移细胞数比较 ( $\bar{x} \pm s, n=3$ )

**Table 2** Comparison of miRNA-107 relative expression level in ASMCs, absorbance difference and number of migrating cells between miRNA-107 inhibitor group and inhibitor NC group

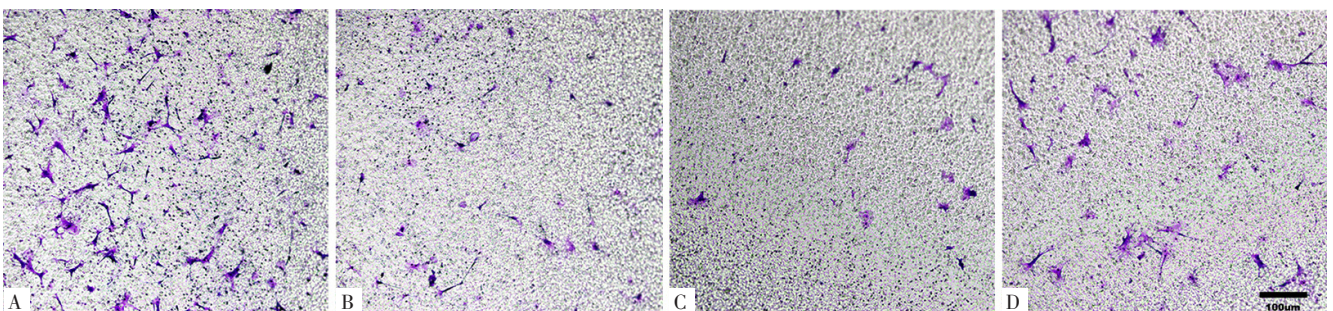
| 组别                    | ASMCs 中 miRNA-107 相对表达水平 | 吸光度差值       | 迁移细胞数 (个/视野) |
|-----------------------|--------------------------|-------------|--------------|
| inhibitor NC 组        | 1.003 ± 0.996            | 0.93 ± 0.28 | 30.53 ± 1.75 |
| miRNA-107 inhibitor 组 | 0.130 ± 0.040            | 1.70 ± 0.37 | 46.93 ± 7.29 |
| <i>t</i> 值            | 14.066                   | -2.902      | -3.787       |
| <i>P</i> 值            | < 0.001                  | 0.044       | 0.019        |

注: inhibitor NC 组=抑制剂对照组, miRNA-107 inhibitor 组=miRNA-107 抑制剂组

达水平高于 mimic NC 组,吸光度差值、迁移细胞数低于 mimic NC 组;miRNA-107 inhibitor 组 ASMCs 中 miRNA-107 相对表达水平低于 inhibitor NC 组,吸光度差值、迁移细胞数高于 inhibitor NC 组。提示过表达 miRNA-107 可以抑制 ASMCs 的增殖和迁移能力,而抑制 miRNA-107 的表达可以促进 ASMCs 的增殖和迁移



**图 1** 小鼠原代 ASMCs 的形态及鉴定结果  
**Figure 1** Morphology and identification results of primary ASMCs of mouse



**图 2** 各组细胞迁移能力检测结果 (结晶紫染色, × 10)  
**Figure 2** Results of cell migration ability test in each group

**图 2** 各组细胞迁移能力检测结果 (结晶紫染色, × 10)  
**Figure 2** Results of cell migration ability test in each group

能力,这与既往研究结果一致<sup>[14-15]</sup>。既往研究表明,miRNA-107可以通过靶向第10号染色体上磷酸酶和张力蛋白同源缺失基因(gene of phosphate and tension homology deleted on chromosomen, PTEN)或细胞分裂蛋白激酶6(cyclin-dependent kinase 6, CDK6)而抑制肿瘤细胞的增殖和迁移<sup>[16-17]</sup>。这提示miRNA-107可能通过调节下游靶基因的表达,影响与细胞增殖和迁移有关的信号通路,进而影响ASMCs的功能。

目前哮喘的治疗方法主要是针对气道阻塞和气道炎症,如支气管扩张剂、皮质类固醇、白介素受体拮抗剂和抗IgE治疗等<sup>[18]</sup>,但这些方法的预后并不是很好。因此,探索新的治疗哮喘的靶标有着重要的临床意义。本研究结果为将来运用miRNA模拟物抑制哮喘的发生发展提供了一定理论依据,但本研究未探讨miRNA-107影响ASMCs功能的具体分子机制,仍需要进一步探究。

综上所述,miRNA-107可以抑制ASMCs的增殖和迁移。抑制miRNA-107的表达可以促进ASMCs的增殖和迁移,这可能是哮喘患者发生气道重塑的机制之一。因此,miRNA-107有望作为抑制气道重塑的一个靶点,为哮喘的治疗提供新的方法。但本研究未针对miRNA-107的下游蛋白及分子机制进行研究,还需要进一步研究以使miRNA-107的作用机制更加完善,为miRNA-107的临床应用奠定基础。

作者贡献:宇文婷进行实验设计与实施、资料收集与整理,撰写文章并对文章负责;罗雅妮、黎满慧协助进行实验实施;史菲进行论文、英文的修订并提供基金支持;熊轶负责文章的质量控制和审核,对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] PAVORD I D, BEASLEY R, AGUSTI A, et al. After asthma: redefining airways diseases [J]. *Lancet*, 2018, 391 (10118): 350-400. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30879-6.
- [2] RUSSELL R J, BRIGHTLING C. Pathogenesis of asthma: implications for precision medicine [J]. *Clin Sci (Lond)*, 2017, 131 (14): 1723-1735. DOI: 10.1042/CS20160253.
- [3] AUBIER M, THABUT G, HAMIDI F, et al. Airway smooth muscle enlargement is associated with protease-activated receptor 2/ligand overexpression in patients with difficult-to-control severe asthma [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2016, 138 (3): 729-739. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.12.1332.
- [4] LEZMI G, DESCHILDRE A, ABOU TAAM R, et al. Remodelling and inflammation in preschoolers with severe recurrent wheeze and asthma outcome at school age [J]. *Clin Exp Allergy*, 2018, 48 (7): 806-813. DOI: 10.1111/cea.13143.
- [5] MIMS J W. Asthma: definitions and pathophysiology [J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2015, 5 (Suppl 1): S2-6. DOI: 10.1002/alr.21609.
- [6] NILSEN T W. Mechanisms of microRNA-mediated gene regulation in animal cells [J]. *Trends Genet*, 2007, 23 (5): 243-249. DOI: 10.1016/j.tig.2007.02.011.
- [7] SUN M Y, LU Q. MicroRNA regulation of airway smooth muscle function [J]. *Biol Chem*, 2016, 397 (6): 507-511. DOI: 10.1515/hsz-2015-0298.
- [8] SU H W, TAO T, YANG Z, et al. Circular RNA cTFR3 acts as the sponge of microRNA-107 to promote bladder carcinoma progression [J]. *Mol Cancer*, 2019, 18 (1): 27. DOI: 10.1186/s12943-019-0951-0.
- [9] WEI J, XU H F, WEI W, et al. circHIPK3 promotes cell proliferation and migration of gastric cancer by sponging miR-107 and regulating BDNF expression [J]. *Onco Targets Ther*, 2020, 13: 1613-1624. DOI: 10.2147/OTT.S226300.
- [10] FAHY J V. Type 2 inflammation in asthma—present in most, absent in many [J]. *Nat Rev Immunol*, 2015, 15 (1): 57-65. DOI: 10.1038/nri3786.
- [11] JOUBERT P, HAMID Q. Role of airway smooth muscle in airway remodeling [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2005, 116 (3): 713-716. DOI: 10.1016/j.jaci.2005.05.042.
- [12] BENTLEY J K, HERSHENSON M B. Airway smooth muscle growth in asthma: proliferation, hypertrophy, and migration [J]. *Proc Am Thorac Soc*, 2008, 5 (1): 89-96. DOI: 10.1513/pats.200705-063VS.
- [13] TAY H L, PLANK M, COLLISON A, et al. MicroRNA: potential biomarkers and therapeutic targets for allergic asthma? [J]. *Ann Med*, 2014, 46 (8): 633-639. DOI: 10.3109/07853890.2014.958196.
- [14] ZHANG H Y, XING M Q, GUO J, et al. Long noncoding RNA DLX6-AS1 promotes neuroblastoma progression by regulating miR-107/BDNF pathway [J]. *Cancer Cell Int*, 2019, 19: 313. DOI: 10.1186/s12935-019-0968-x.
- [15] ZHEN Y W, NAN Y, GUO S W, et al. Knockdown of NEAT1 repressed the malignant progression of glioma through sponging miR-107 and inhibiting CDK14 [J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234 (7): 10671-10679. DOI: 10.1002/jcp.27727.
- [16] CHI H, YANG R, ZHENG X Y, et al. LncRNA RP11-79H23.3 functions as a competing endogenous RNA to regulate PTEN expression through sponging hsa-miR-107 in the development of bladder cancer [J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19 (9): 2531. DOI: 10.3390/ijms19092531.
- [17] ZHONG Z Y, LV M, CHEN J X. Screening differential circular RNA expression profiles reveals the regulatory role of circTCF25-miR-103a-3p/miR-107-CDK6 pathway in bladder carcinoma [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 30919. DOI: 10.1038/srep30919.
- [18] GIBSON D, MENZIES-GOW A. Recent changes in the drug treatment of allergic asthma [J]. *Clin Med (Lond)*, 2013, 13 (5): 477-481. DOI: 10.7861/clinmedicine.13-5-477.

(收稿日期: 2021-02-25; 修回日期: 2021-04-09)

(本文编辑: 崔丽红)