

miRNA 在银屑病发病机制及治疗作用中的研究进展

谢 治(综述), 李丽丽(审校)

基金项目: 国家自然科学基金项目(编号:81160194); 广西自然科学基金项目(编号:2013GXNSFAA019227)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院(广西医学科学院)皮肤科

作者简介: 谢 治, 医学博士, 副主任医师, 研究方向: 真菌病及炎症性皮肤病的诊疗。E-mail: xz19723@126.com

通信作者: 李丽丽, 医学硕士, 主任医师, 研究方向: 黑色素瘤及白癜风的诊疗。E-mail: lilili525@yahoo.com.cn

【摘要】 银屑病是一种由免疫因素介导的常见慢性、复发性、炎症性疾病。目前, 其病因及发病机制尚未明确。随着科学技术的进步, 研究发现微小 RNA(miRNA) 在免疫系统的发育和调节及银屑病发病机制中均起重要作用。该文对参与银屑病发病机制的 miRNA 的各种研究结果及 miRNA 对银屑病的治疗作用的研究进展进行综述。

【关键词】 微小 RNA; 银屑病; 发病机制; 治疗

【中图分类号】 R 759 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2022)11-1092-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2022.11.20

Research progress of miRNA in pathogenesis and treatment of psoriasis XIE Zhi, LI li-li. Department of Dermatology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region(Guangxi Academy of Medical Sciences), Nanning 530021, China

【Abstract】 Psoriasis is a common, chronic, recurrent, inflammatory disease mediated by immune factors. At present, the etiology and pathogenesis of psoriasis are not clear. With the advancement of science and technology, studies have found that micro ribonucleic acid(microRNA, miRNA) plays an important role in the development and regulation of the immune system and the pathogenesis of psoriasis. This paper reviews the research results of miRNA involved in the pathogenesis of psoriasis and the research progress of the therapeutic effects of miRNA on psoriasis.

【Key words】 Micro ribonucleic acid(miRNA); Psoriasis; Pathogenesis; Treatment

银屑病是一种常见的 T 细胞介导的炎症性皮肤病。全世界银屑病患患病率为 2% ~ 3%^[1]。银屑病的免疫学特征是角质形成细胞的异常增殖和分化, 以及淋巴细胞和中性粒细胞浸润, 其中 T 细胞、树突状细胞和部分炎性细胞因子[包括肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、干扰素- γ (interferon- γ , IFN- γ)、转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β) 和白细胞介素(interleukin, IL)-1、IL-17 和 IL-22 等]起主导作用^[1]。除了免疫因素外, 银屑病已被证实具有遗传易感性, 且易受环境因素的影响。微小 RNA (microRNA, miRNA) 是一种小的非编码 RNA 分子, 在细胞内发挥 RNA 沉默和基因表达的转录后调控。在银屑病病程中, miRNA 在调节角质形成细胞过度增殖、分化、凋亡和非典型免疫激活中的关键作用已有广泛共识, 具有治疗潜力^[2]。因此, 本文就 miRNA 在

银屑病发病机制及治疗作用中的研究进展进行综述。

1 miRNA 的作用及与免疫系统的关系

miRNA 通过与靶信使 RNA 的特异互补结合在转录后水平抑制或降解基因表达, 从而在各种生理过程中发挥重要的调节作用^[2]。据推测, 33% 的人类基因受 miRNA 调控, 目前已经确定 2 000 多个人类 miRNA, 通过调控不同的表达模式在发育、分化、器官发生、干细胞和种系增殖、生长控制和细胞凋亡中发挥作用^[3]。miRNA 是参与细胞功能调节的重要分子。其作用机制完全基于靶向作用于翻译抑制的同源信使 RNA, 同时已发现未翻译的信使 RNA 的 3' 末端具有 miRNA 结合位点, 这可能是翻译抑制机制的关键^[4]。有研究证明了 miRNA 在生理和病理过程中的许多关键调节作用, 包括代谢、分化、炎症、癌症和免疫等方面^[5]。活化的 CD4⁺ T 辅助细胞(Th 细胞)是免

疫反应的关键介质,被募集到外周免疫系统以介导适应性免疫反应。Th 细胞活化和分化的失调与炎症疾病有关。根据细胞因子产生和转录因子表达活化的不同,Th 细胞分为功能不同的亚群(Th1、Th2、Th17、Foxp3⁺T 调节细胞、T 滤泡辅助细胞、Th9 和 Th22 细胞等),其中 Th17 细胞对于免疫系统的调节功能尤为重要。在生理条件下,Th17 细胞聚集在肠道、皮肤和肺的黏膜表面,发挥保护性免疫功能。目前已知 Th17 细胞涉及几乎所有的自身免疫及免疫相关性疾病,包括多发性硬化症、类风湿性关节炎、炎症性肠病、系统性红斑狼疮和银屑病等^[6]。miRNA 生物合成产生的干扰或特定 miRNA 的缺失会导致一系列疾病状态,例如 CD4⁺T 细胞中的整体 miRNA 缺失导致 Th17 细胞产生的 IL-17 减少,研究表明存在特异性调节 IL-17 表达的 miRNA^[7]。另有研究发现,miRNA-221 和 miRNA-222 作为 IL-23 下游的负反馈调节因子调节肠道炎症 Th17 细胞反应,以限制促炎反应的程度^[8]。这些研究表明 miRNA 在免疫系统的发育和调节中发挥着重要作用。

2 miRNA 与银屑病

银屑病病因尚未完全明确,目前研究认为是由遗传及环境因素通过复杂的相互作用所引起。免疫因素在银屑病的发病机制中起着重要作用,如银屑病患者血液和皮损中 Th17 和 Th1 细胞数量升高,与疾病活动度呈正相关。全基因组分析研究已经确定了多个与银屑病相关的染色体位点^[9]。然而,全基因组关联研究却发现大多数信号都存在于人类基因组的非编码区^[10]。最近研究表明,miRNA 在银屑病发病机制中起重要作用,其主要在翻译水平上调节免疫反应^[11]。银屑病发病与角质细胞过度增殖及角质细胞与 T 淋巴细胞之间相互作用受损有关。大量研究结果表明,多种 miRNA 在银屑病皮损和血浆中表达失调^[12],这些分子可能参与了银屑病的发病机制。因此,miRNA 有可能成为银屑病治疗的重要靶点。

2.1 银屑病中上调的 miRNA

2.1.1 miRNA-146a miRNA-146a 在银屑病患者皮损的皮肤角质细胞中高表达,被确定为先天免疫反应和炎症的负性调节因子。miRNA-146a 可通过靶向多个基因(IRAK1、CCL5、IL-8、NUMB 和 FERMT1 等)而抑制炎症反应^[13]。因此,过表达 miRNA-146a 或局部应用 miRNA-146a 模拟物有助于减少炎症,有效缓解模型鼠的银屑病症状,表明 miRNA-146a 具有治疗银屑病的潜力^[14]。最新研究发现银屑病皮损中角质形成细胞 galectin-7 的表达下调,通过 miRNA-146a/ERK

途径抑制 IL-17A 诱导的角质形成细胞产生炎症介质的作用减弱,也是导致角质形成细胞过度增殖和皮肤炎症的机制之一^[15]。

2.1.2 miRNA-146b Hermann 等^[14]的研究证实 miRNA-146b 在银屑病病变中的表达也增加,且在健康人的皮肤中,miRNA-146a 的表达大约是 miRNA-146b 的 2 倍。它们在角质形成细胞和成纤维细胞中被促炎细胞因子 TNF- α 和 IFN- γ 刺激上调,可以抑制角质形成细胞和成纤维细胞的增殖,但是对成纤维细胞的抑制作用更强。研究还表明 miRNA-146b 可能辅助 miRNA-146a 抑制银屑病角质形成细胞增殖和炎症反应。另有研究表明,miRNA-146a/b 直接靶向 IRAK1 和 CARD10 调控 SERPINB2 的表达,从而调控其在角质形成细胞中的抗炎作用^[16],进一步证明 miRNA-146a/b 的治疗潜力。

2.1.3 miRNA-383 Wang 等^[17]通过大鼠银屑病模型研究,发现 miRNA-383 可通过靶向结合 LCN2 的 3'UTR,并抑制 JAK/STAT 通路激活。同时 miRNA-383 过表达或 LCN2 基因敲除可减轻银屑病样症状,抑制炎症反应,降低 JAK3 和 STAT3 的表达,终止角质形成细胞增殖,并促进细胞凋亡,从而抑制大鼠模型中银屑病的进展。该研究为银屑病的治疗提供了潜在的靶点。

2.1.4 miRNA-210 miRNA-210(缺氧的标志性 miRNA)在银屑病患者皮损的外周血单个核细胞和 CD4⁺T 细胞中显著上调^[18]。另有研究表明,miRNA-210 促进 Th17 和 Th1 细胞分化并抑制 Th2 细胞分化,从而引起银屑病外周血和皮损的免疫失衡和炎症反应;此外,miRNA-210 还能增强角质形成细胞的增殖和趋化因子分泌,进一步促进银屑病皮损的形成。因此,miRNA-210 在银屑病皮损的形成和免疫失衡中起着重要作用,为银屑病治疗提供了潜在的靶点^[19]。

2.1.5 miRNA-381-3p 小细胞外囊泡(small extracellular vesicles,sEVs)是来源于各种细胞的 30~200 nm 的囊泡,是细胞间的通讯介质。Jiang 等^[20]研究发现,经细胞因子处理的角质形成细胞和银屑病患者皮损的 CD4⁺T 细胞的 sEVs 中 miRNA-381-3p 的表达显著增加,并参与诱导 Th1/Th17 的极化,同时 miRNA-381-3p 靶向于 E3 泛素连接酶 UBR5 的 3'UTR,稳定了 RoR γ t 蛋白的表达。综上,银屑病角质形成细胞通过 sEVs 将 miRNA-381-3p 转移到 CD4⁺T 细胞,诱导 Th1/Th17 极化,促进银屑病的发展。因此,角质形成细胞来源的 sEVs 或其所包含的 miRNA 有作为治疗银屑病药物的潜力。

2.1.6 miRNA-155 miRNA-155 是一种中枢调节性 miRNA,同时参与了多个对功能性表皮发育至关重要的基因调控^[21]。miRNA-155 在增殖的角质形成细胞中表达,在角质形成细胞分化过程中受到抑制。促炎细胞因子 IL-17、IFN- γ 和 IL-1 β 等诱发银屑病患者皮肤角质形成细胞中 miRNA-155 表达显著上调,阻断 miRNA-155 可能是未来治疗银屑病的潜在策略^[22]。小干扰核糖核酸(small interfering RNA, siRNA)介导的 miRNA-155 表达下调,显著抑制银屑病角质形成细胞的增殖、迁移和侵袭能力,通过抑制 PTEN 信号通路,促进银屑病角质形成细胞的凋亡^[23]。miRNA-155 还可通过靶向 3'UTR 抑制 GATA3 的表达,而 GATA3 则是通过靶向 IL-37 的启动子区域而激活 IL-37 的转录,因此 IL-37 的表达也降低。miRNA155/GATA3/IL-37 调控轴还参与调控 TNF- α 刺激下角质形成细胞 IL-6 和 CXCL8 的产生,从而影响银屑病的发展。因此,miRNA-155/GATA3/IL-37 可能是治疗银屑病的有效靶点^[24]。

2.2 银屑病中下调的 miRNA

2.2.1 miRNA-145-5p miRNA-145-5p 通过靶向 MLK3 起到抗炎和抗增殖作用,而在银屑病皮损中 miRNA-145-5p 的表达显著下调^[25]。上调 miRNA-145-5p 还可以激活 Wnt/ β -catenin 信号通路,从而抑制银屑病的进展^[26]。

2.2.2 miRNA-149 miRNA-149 通过靶向 TWEAK 受体,抑制 TWEAK 所诱导产生的炎症因子 IL-6 及磷酸化 P38 的产生,而银屑病中高水平的 IFN- γ 抑制 miRNA-149,从而促进银屑病的炎症反应。因此,通过输入外源性 miRNA-149 干扰 IFN- γ 和 TWEAK 通路之间的联系是一种潜在的治疗银屑病方法^[27]。

2.2.3 miRNA-193B-3p miRNA-193B-3p 在银屑病患者的皮损,特别是表皮角质形成细胞中表达下调。Huang 等^[28]通过细胞和动物实验证实,miRNA-193B-3p 通过直接靶向 ERBB4,对银屑病的发病起负调控作用。抑制 miRNA-193b-3p 的功能加速了银屑病的进展,因而针对 miRNA-193b-3p 的治疗方法可能用于银屑病的治疗。

2.2.4 miRNA-125a Raaby 等^[29]研究发现,miRNA-125a 在银屑病患者皮损组织中表达下调,并能将皮损与非皮损组织区分开。Su 等^[30]通过细胞试验表明 miRNA-125a 可通过负调控 IL-23R/JAK2/STAT3 信号通路抑制角质形成细胞增殖,促进细胞凋亡。同时皮损皮肤组织中 miRNA-125a 还与银屑病患者皮损体表面积、银屑病面积和严重程度指数评分、光疗以及 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-17 的表达呈负相关。因此,miRNA-125a 有助于

监测银屑病,并有可能成为该疾病的治疗靶点。

3 miRNA 对银屑病的潜在治疗作用

3.1 miRNA 的治疗应用所面临的问题 继续识别出对银屑病具有治疗潜质的 miRNA 后,如何将 miRNA 输送到体内已成为新的研究热点。但由于 miRNA 核糖的 2'-OH 部分对核酸酶高度敏感,这使得裸 miRNA 一旦进入体内就会被消化清除。用 2'-O-甲基、2'-O-氟、2'-O-甲氧基乙基等不同基团替换 2'-OH 基团,可通过增加对核酸酶降解的抗性,使其稳定性和基因沉默表现均显著增强^[31]。Cai 等^[32]研究表明上述这些化学修饰增加了 miRNA 的非靶向结合,这也是 miRNA 传递研究所面临的另一个问题。例如,某些 miRNA 具有多条调控通路,可通过 miRNA 编辑、甲基化、生物钟等方式导致多个脱靶结合和多个基因沉默,这可能导致细胞膜破坏和细胞功能紊乱。特定载体共价结合 miRNA,并与配体结合,可作为靶向输送 miRNA 进入体内的策略。但这种输送技术也面临许多问题,例如 miRNA 与载体的弱共价结合,使得它们可能在血液分离;多聚阳离子纳米载体也有可能激活先天免疫反应,并在肝肾组织中累积,从而导致肝肾毒性^[33]。综上,理想的 miRNA 治疗制剂需具有准确的细胞内定位、良好的细胞内作用效果、肝肾和血液较高的清除率、较强的跨生物膜屏障能力等特点,这也是 miRNA 输送技术目前所面临的挑战。

3.2 miRNA 局部途径用药的输送技术进展 皮肤是通过局部途径给药的最可行的器官。局部给药已成为新型药物给药系统中热门的研究领域^[31]。因此,通过局部途径输送 miRNA 具有治疗多种皮肤病的潜力。miRNA 的局部递送可通过不同的技术实现,例如细胞穿透肽(cell-penetrating peptides, CPP)、核酸金纳米颗粒、脂质体制剂等。

3.2.1 CPP 输送技术 细胞表面的蛋白聚糖和 CPP 之间的静电相互作用有助于 CPP 进入细胞。有研究证实,环孢素 A 工程化的 CPP 聚精氨酸可促进环孢素 A 穿过角质层^[34]。另外,通过化学修饰方法, CPP 与其他药物递送载体的连接以及开发多功能药物递送系统,除了最大程度地降低细胞毒性、免疫原性和溶血等副作用外,还可提高药物负载能力、生物膜通透性和组织吸收效率^[35]。因此, CPP 局部应用可有效地递送 miRNA。

3.2.2 核酸金纳米颗粒输送技术 通过硫和金粒子的强金属-配体相互作用的共价金共轭也是一种可用于基因沉默核苷酸的有效传递手段。有研究设计了一种共价连接的 miRNA-金纳米颗粒载体,发现这种

方法与用非靶向序列功能化的对照颗粒处理的细胞相比,靶向蛋白的表达降低了 52%^[36]。因此,miRNA 与金纳米颗粒的共价结合可以用于递送 miRNA,例如靶向银屑病皮损中的异常 miRNA,可使用未修饰的 RNA 核酸进行非共价结合策略,通过载体设计敲除。

3.2.3 脂质体输送技术 用于局部递送 miRNA 的另一个重要工具是脂质体。miRNA 的负电荷和囊泡的正电荷有利于两者的结合。用聚乙二醇包覆这些脂质体或对靶向部分进行化学修饰可帮助它们逃避免疫系统的识别,从而提高治疗效果。Kulkarni 等^[37] 研究报道,在新西兰白兔耳廓损伤动物模型中,使用纤维蛋白-脂质体复合物携带基因进行局部注射,伤口愈合时间较对照组明显缩短。

4 小结

综上所述,银屑病的发病机制可能为皮肤角质形成细胞与免疫细胞之间相互作用的结果。银屑病中致病相关的上调的 miRNA 可以使用相应抑制剂,而下调的 miRNA 可以运用模拟物进行补充治疗。该治疗方案极有潜力,但目前仍缺乏基于多细胞模型、人体内研究和应用 miRNA 靶向结合银屑病标准治疗法的研究。深入研究银屑病发病机制的表观遗传机制将会促进未来 miRNA 相关制剂在银屑病治疗中的应用。

参考文献

- [1] Ortega C, Fernández-A S, Carrillo JM, et al. IL-17-producing CD8⁺ T lymphocytes from psoriasis skin plaques are cytotoxic effector cells that secrete Th17-related cytokines[J]. *J Leukoc Biol*, 2009,86(2):435–443.
- [2] Masalha M, Sidi Y, Avni D. The contribution of feedback loops between miRNAs, cytokines and growth factors to the pathogenesis of psoriasis[J]. *Exp Dermatol*, 2018,27(6):603–610.
- [3] Tétéault N, De Guire V. miRNAs: their discovery, biogenesis and mechanism of action[J]. *Clin Biochem*, 2013,46(10-11):842–845.
- [4] Wahid F, Shehzad A, Khan T, et al. microRNAs: synthesis, mechanism, function, and recent clinical trials[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2010,1803(11):1231–1243.
- [5] Kabekkodu SP, Shukla V, Varghese VK, et al. Clustered miRNAs and their role in biological functions and diseases[J]. *Biol Rev Camb Philos Soc*, 2018,93(4):1955–1986.
- [6] Yasuda K, Takeuchi Y, Hirota K. The pathogenicity of Th17 cells in autoimmune diseases[J]. *Semin Immunopathol*, 2019,41(3):283–297.
- [7] Ichiyama K, Gonzalez-Martin A, Kim BS, et al. The microRNA-183-96-182 cluster promotes T helper 17 cell pathogenicity by negatively regulating transcription factor Foxo1 expression[J]. *Immunity*, 2016,44(6):1284–1298.

- [8] Yu X, Xu JF, Song M, et al. Associations of circulating microRNA-221 and 222 with the severity of coronary artery lesions in acute coronary syndrome patients[J]. *Angiology*, 2022,73(6):579–587.
- [9] Zhang P, Zhao M, Liang G, et al. Whole-genome DNA methylation in skin lesions from patients with psoriasis vulgaris[J]. *J Autoimmun*, 2013,41:17–24.
- [10] Pollock RA, Abji F, Gladman DD. Epigenetics of psoriatic disease: a systematic review and critical appraisal[J]. *J Autoimmun*, 2017,78:29–38.
- [11] Lu Q, Wu R, Zhao M, et al. miRNAs as therapeutic targets in inflammatory disease[J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2019,40(11):853–865.
- [12] Løvendorf MB, Mitsui H, Zibert JR, et al. Laser capture microdissection followed by next-generation sequencing identifies disease-related microRNAs in psoriatic skin that reflect systemic microRNA changes in psoriasis[J]. *Exp Dermatol*, 2015,24(3):187–193.
- [13] Hung PS, Liu CJ, Chou CS, et al. miR-146a enhances the oncogenicity of oral carcinoma by concomitant targeting of the IRAK1, TRAF6 and NUMB genes[J]. *PLoS One*, 2013,8(11):e79926.
- [14] Hermann H, Runnel T, Aab A, et al. miR-146b probably assists miRNA-146a in the suppression of keratinocyte proliferation and inflammatory responses in psoriasis[J]. *J Invest Dermatol*, 2017,137(9):1945–1954.
- [15] Chen HL, Lo CH, Huang CC, et al. Galectin-7 downregulation in lesional keratinocytes contributes to enhanced IL-17A signaling and skin pathology in psoriasis[J]. *J Clin Invest*, 2021,131(1):e130740.
- [16] Vaher H, Kivihall A, Runnel T, et al. SERPINB2 and miR-146a/b are coordinately regulated and act in the suppression of psoriasis-associated inflammatory responses in keratinocytes[J]. *Exp Dermatol*, 2020,29(1):51–60.
- [17] Wang H, Xu Y, Jin M, et al. miR-383 reduces keratinocyte proliferation and induces the apoptosis in psoriasis via disruption of LCN2-dependent JAK/STAT pathway activation[J]. *Int Immunopharmacol*, 2021,96:107587.
- [18] Zhao M, Wang LT, Liang GP, et al. Up-regulation of microRNA-210 induces immune dysfunction via targeting FOXP3 in CD4⁺ T cells of psoriasis vulgaris[J]. *Clin Immunol*, 2014,150(1):22–30.
- [19] Wu R, Zeng J, Yuan J, et al. microRNA-210 overexpression promotes psoriasis-like inflammation by inducing Th1 and Th17 cell differentiation[J]. *J Clin Invest*, 2018,128(6):2551–2568.
- [20] Jiang M, Fang H, Dang E, et al. Small extracellular vesicles containing miR-381-3p from keratinocytes promote T helper type 1 and T helper type 17 polarization in psoriasis[J]. *J Invest Dermatol*, 2021,141(3):563–574.
- [21] Li H, Zhou L, Dai J. Retinoic acid receptor-related orphan receptor ROR α regulates differentiation and survival of keratinocytes during hypoxia[J]. *J Cell Physiol*, 2018,233(1):641–650.
- [22] Beer L, Kalinina P, Köcher M, et al. miR-155 contributes to normal keratinocyte differentiation and is upregulated in the epidermis of psoriatic skin lesions[J]. *Int J Mol Sci*, 2020,21(23):9288.
- [23] Xu L, Leng H, Shi X, et al. miR-155 promotes cell proliferation and inhibits apoptosis by PTEN signaling pathway in the psoriasis[J].

- Biomed Pharmacother, 2017,90:524 – 530.
- [24] Wang H, Zhang Y, Luomei J, et al. The miR-155/GATA3/IL37 axis modulates the production of proinflammatory cytokines upon TNF- α stimulation to affect psoriasis development[J]. Exp Dermatol, 2020, 29(7):647 – 658.
- [25] Yan JJ, Qiao M, Li RH, et al. Downregulation of miR-145-5p contributes to hyperproliferation of keratinocytes and skin inflammation in psoriasis[J]. Br J Dermatol, 2019,180(2):365 – 372.
- [26] Wang Y, Cao Y. miR-145-5p inhibits psoriasis progression by regulating the Wnt/ β -catenin pathway[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(9):10439 – 10448.
- [27] Srivastava A, Luo L, Lohcharoenkal W, et al. Cross-talk between IFN- γ and TWEAK through miR-149 amplifies skin inflammation in psoriasis[J]. J Allergy Clin Immunol, 2021,147(6):2225 – 2235.
- [28] Huang C, Zhong W, Ren X, et al. Correction: miR-193b-3p-ERBB4 axis regulates psoriasis pathogenesis via modulating cellular proliferation and inflammatory-mediator production of keratinocytes[J]. Cell Death Dis, 2021,12(11):1072.
- [29] Raaby L, Langkilde A, Kjellerup RB, et al. Changes in mRNA expression precede changes in microRNA expression in lesional psoriatic skin during treatment with adalimumab[J]. Br J Dermatol, 2015,173(2):436 – 447.
- [30] Su F, Jin L, Liu W. microRNA-125a correlates with decreased psoriasis severity and inflammation and represses keratinocyte proliferation[J]. Dermatology, 2021,237(4):568 – 578.
- [31] Fernandez-Piñeiro I, Badiola I, Sanchez A. Nanocarriers for microRNA delivery in cancer medicine[J]. Biotechnol Adv, 2017,35(3):350 – 360.
- [32] Cai Y, Yu X, Hu S, et al. A brief review on the mechanisms of miRNA regulation[J]. Genomics Proteomics Bioinformatics, 2009,7(4):147 – 154.
- [33] Dai X, Tan C. Combination of microRNA therapeutics with small-molecule anticancer drugs: mechanism of action and co-delivery nanocarriers[J]. Adv Drug Deliv Rev, 2015,81:184 – 197.
- [34] Ross K. Towards topical microRNA-directed therapy for epidermal disorders[J]. J Control Release, 2018,269:136 – 147.
- [35] Zhang D, Wang J, Xu D. Cell-penetrating peptides as noninvasive transmembrane vectors for the development of novel multifunctional drug-delivery systems[J]. J Control Release, 2016,229:130 – 139.
- [36] Hao L, Patel PC, Alhasan AH, et al. Nucleic acid-gold nanoparticle conjugates as mimics of microRNA[J]. Small, 2011,7(22):3158 – 3162.
- [37] Kulkarni M, Breen A, Greiser U, et al. Fibrin-lipoplex system for controlled topical delivery of multiple genes[J]. Biomacromolecules, 2009,10(6):1650 – 1654.
- [收稿日期 2022 – 02 – 28][本文编辑 韦 颖]

本文引用格式

谢 治,李丽丽. miRNA 在银屑病发病机制及治疗作用中的研究进展[J]. 中国临床新医学,2022,15(11):1092 – 1096.

新进展综述

磁共振成像在青少年非自杀性自伤行为中的研究进展

游欣睿, 曹瑞想, 白 岩(综述), 王梅云(审校)

基金项目: 国家自然科学基金项目(编号:81720108021); 河南省医学科技攻关计划项目(编号:SBGJ202101002)

作者单位: 450003 郑州,河南大学人民医院影像科(游欣睿); 450003 郑州,河南省人民医院影像科(曹瑞想,白 岩,王梅云)

作者简介: 游欣睿,在读硕士研究生,研究方向:放射医学。E-mail:yxrui1iang@163.com

通信作者: 王梅云,医学博士,主任医师,博士研究生导师,研究方向:放射医学。E-mail:mywang@ha.edu.cn

【摘要】 非自杀性自伤(NSSI)行为是一种不以结束生命为目的,故意伤害自己的身体,并且不被社会所接纳的行为。NSSI 在青少年中发生率较高,与抑郁症等精神心理障碍密切相关。其发病机制目前尚不清楚。有研究表明,NSSI 青少年存在脑结构和脑功能异常,多模态磁共振成像(MRI)技术可为研究 NSSI 行为提供丰富的信息,对研究其发病机制具有重要价值。该文对多模态 MRI 在 NSSI 行为的脑功能和影像学研究进展作一综述。

【关键词】 非自杀性自伤; 神经影像学; 磁共振成像

【中图分类号】 R 445; R 749 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674 – 3806(2022)11 – 1096 – 05

doi:10.3969/j.issn.1674 – 3806.2022.11.21