

苏军华,焦永伟,魏宏莲. 姜黄素通过下调 microRNA-125b 保护人视网膜色素上皮细胞免受高糖诱导的细胞损伤 [J]. 中国比较医学杂志, 2020, 30(12): 30-35.

Su JH, Jiao YW, Wei HL. Curcumin protects human retinal pigment epithelial cells from damage induced by high glucose by down-regulating microRNA-125b [J]. Chin J Comp Med, 2020, 30(12): 30-35.

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2020.12.005

姜黄素通过下调 microRNA-125b 保护人视网膜色素上皮细胞免受高糖诱导的细胞损伤

苏军华^{1*}, 焦永伟², 魏宏莲¹

(1.河北医科大学第二医院检验科,石家庄 050000; 2.河北省中医院骨科,石家庄 050000)

【摘要】 目的 探究姜黄素对高糖诱导的人视网膜色素上皮(RPE)细胞中 microRNA-125b(miR-125b)表达及细胞损伤的影响。**方法** 体外培养 ARPE-19 细胞,分为对照组、高糖组、高糖+姜黄素组、高糖+miR-125b 抑制物(inhibitor)组、高糖+抑制物阴性对照(inhibitor-NC)组,MTT 检测 ARPE-19 细胞活性,Annexin V-FITC/PI 双染法检测 ARPE-19 细胞凋亡情况,2'-7'-二氯荧光素二乙酸酯(DCFH-DA)探针负载法检测细胞内活性氧(ROS)水平,酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测细胞超氧化物歧化酶(SOD)水平,RT-qPCR 检测细胞中 miR-125b 表达水平。**结果** MTT 实验结果显示,姜黄素可显著提高高糖环境下 ARPE-19 细胞活性。姜黄素可显著降低高糖环境下 ARPE-19 细胞凋亡率及 ROS 生成,增加 SOD 表达。RT-qPCR 实验结果显示,姜黄素可显著降低 miR-125b 表达水平。**结论** 姜黄素可能通过下调 miR-125b 表达降低 ROS 生成及增加 SOD 表达,提高 ARPE-19 细胞抗氧化能力保护其免受高糖诱导的细胞损伤。

【关键词】 姜黄素;microRNA-125b;人视网膜色素上皮细胞;细胞损伤;高糖

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2020)12-0030-06

Curcumin protects human retinal pigment epithelial cells from damage induced by high glucose by down-regulating microRNA-125b

SU Junhua^{1*}, JIAO Yongwei², WEI Honglian¹

(1. Department of Laboratory, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China.
2. Department of Orthopaedics, Hebei Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050000)

【Abstract】 Objective To investigate the effects of curcumin on microRNA-125b (miR-125b) expression and cell damage in high glucose-induced human retinal pigment epithelial (RPE) cells. **Methods** ARPE-19 cells were cultured *in vitro* and divided into a control group, a high glucose group, a high glucose + curcumin group, a high glucose + miR-125b inhibitor group and a high glucose + inhibitor-negative control (NC) group. MTT assays were used to detect the activity of ARPE-19 cells. Annexin V-FITC/PI double staining was used to detect apoptosis of ARPE-19 cells. A 2' - 7' dichlorofluorescein diacetate (DCFH-DA) probe loading method was used to detect the level of reactive oxygen species (ROS). An enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect the level of superoxide dismutase (SOD) and RT-qPCR was used to detect the expression of miR-125b in cells. **Results** MTT assays showed that curcumin significantly

[基金项目] 河北省 2017 年度医学科学研究重点课题计划项目(20170120)。

[作者简介] 苏军华(1978—),女,副主任技师,硕士,研究方向:临床诊断学。E-mail:su78jy@163.com

improved the activity of ARPE-19 cells in a high glucose environment. Curcumin significantly reduced the rate of ARPE-19 cell apoptosis and ROS production in a high glucose environment, and increased the expression of SOD. RT-qPCR showed that curcumin significantly reduced the expression level of miR-125b. **Conclusions** Curcumin may reduce ROS production and increase SOD expression by down-regulating miR-125b expression. This would improve the antioxidant capacity of ARPE-19 cells and protect them from high glucose-induced cell damage.

[Keywords] curcumin; microRNA-125b; human retinal pigment epithelial cells; cell damage; high glucose

糖尿病是一种慢性代谢性疾病,全球约有 4.15 亿糖尿病患者,而亚洲患病人数约超过 2.3 亿,且呈逐年上升趋势,严重危害患者身心健康及生活质量^[1]。糖尿病长期进展可损害眼、肾、神经、血管等多种组织并引起严重并发症^[2]。人视网膜色素上皮 (retinal pigment epithelium, RPE) 细胞是视网膜细胞重要营养及代谢组织,糖尿病患者长期处于高糖环境下,易使 RPE 细胞因高糖刺激机体产生过多氧自由基造成氧化应激损伤,从而导致多种视网膜病变^[3]。糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 是糖尿病常见眼部微血管并发症之一,是导致患者视力损伤甚至失明的重要原因^[4-5]。姜黄素是一种酚性色素,存在于姜黄、郁金、莪术等中药的根茎中,具有抗氧化^[6]、抗肿瘤^[7]、降血糖^[8]等多种药理活性,但关于其对 DR 的影响鲜有报道。miR-125b 是 miR-125 家族中一员,其异常表达与糖尿病^[9]及其胰岛素抵抗^[10]等密切相关,是糖尿病治疗的新型靶点分子。因此通过高葡萄糖浓度建立高糖环境,拟探究姜黄素对高糖诱导人 ARPE-19 细胞损伤的作用及 miR-125b 表达的影响,以期揭示其作用机制,为临床应用提供一定参考。

1 材料和方法

1.1 实验细胞

ARPE-19 细胞 (目录号: CC-Y1051) 购自美国 ATCC 公司。

1.2 主要试剂与仪器

DMEM/F-12 培养基 (批号: 12634010)、胎牛血清 (FBS, 批号: 10099141) 均购自美国 Gibco 公司; PrimeScript™ II 1st Strand cDNA Synthesis Kit (批号: 6210A)、Mir-X miRNA qRT-PCR SYBR Kit (批号: 638314) 均购自大连 TaKaRa 生物技术有限公司; 引物及 miR-125b 抑制物 (inhibitor)/阴性对照 (negative control, NC) 由上海生工生物工程股份有限公司合成; SOD 酶联免疫吸附实验 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 试剂盒 (批号: 69-21389) 购自武汉默沙克生物科技有限公司; MTT 试

剂盒 (批号: C0009)、Annexin V-FITC/PI 细胞凋亡检测试剂盒 (批号: C1062S) 购自上海碧云天有限公司。CO₂ 培养箱购自美国 Thermo Fisher 公司; FACS-Calibur 流式细胞仪购自美国 Becton Dickinson 公司; MODEL550 型酶标仪、7500 RT-qPCR 仪购自美国 Bio-Rad 公司。

1.3 实验方法

1.3.1 细胞培养与处理

常规复苏 ARPE-19 细胞后于含体积分数 10% FBS, 1% 青链霉素的 DMEM/F-12 培养基中置于体积分数 5% CO₂、37℃ 培养箱中培养。细胞传代用 0.25% 胰蛋白酶消化。将对数期生长 ARPE-19 细胞分为 5 组: 对照组 (5 mmol/L 葡萄糖处理)、高糖组 (30 mmol/L 葡萄糖处理)、高糖+姜黄素组 (30 mmol/L 葡萄糖+80 μmol/L 姜黄素共处理)、高糖+inhibitor 组 (30 mmol/L 葡萄糖+miR-125b inhibitor 转染共处理)、高糖+inhibitor-NC 组 (30 mmol/L 葡萄糖+miR-125b inhibitor-NC 转染共处理), 每组 6 个重复, 培养 48 h 后收集细胞进行后续检测。实验重复 4 次。

1.3.2 MTT

采用 MTT 试剂盒检测各组 ARPE-19 细胞活性, 具体操作严格按照试剂盒说明书进行。细胞活性 = $(OD_{处理组} / OD_{对照组}) \times 100\%$ 。

1.3.3 Annexin V-FITC/PI

每孔 ARPE-19 细胞培养结束后添加 500 μL 结合缓冲液重悬, 加入 5 μL Annexin V-FITC 混匀后, 添加 5 μL PI, 避光轻振混匀, 室温放置 15 min。同时设置对照 (无 Annexin V-FITC 和 PI), 放入流式细胞仪检测细胞凋亡情况, 并计算细胞凋亡率。

1.3.4 ROS 检测

各组细胞培养结束后分别用磷酸盐缓冲液洗涤, 以终浓度为 10 μmol/L 2'-7'-二氯荧光素二乙酸酯 (2'-7'-dichlorofluorescein diacetate, DCFH-DA) 避光 37℃ 孵育 2 h, 荧光显微镜下观察各组 ARPE-19 细胞荧光强度, 以荧光强度的强弱反映细胞内活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 水平。

1.3.5 SOD 检测

收集各组细胞,破碎细胞后离心取上清液,采用 ELISA 检测超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD) 水平,具体操作严格按照试剂盒说明书进行。

1.3.6 RT-qPCR

采用 TRIzol 试剂提取各组细胞总 RNA,纯度及浓度检测合格后反转录合成 cDNA,采用实时荧光定量 PCR (real-time quantitative PCR, RT-qPCR) 试剂盒进行 miR-125b 扩增,miR-125b 上游引物序列: 5'-TGTGATCCCTGAGACCCTAAACTTGTGA-3',下游引物序列: 5'-CACAGCTCGTAGAACAGGAGG-3'。内参 U6 上游引物序列: 5'-GCTTCGGCAGCACATATACTAAAAT-3',下游引物序列: 5'-CGCTTCACGAATTTGCGTGTTCAT-3'。反应体系: SYBR (2 ×) 10 μL, ROX Dye II (50 ×) 0.4 μL, cDNA (50 ng/μL) 2 μL, 上下游引物 (10 μmol/L) 各 0.8 μL, ddH₂O 6.0 μL。每个样品设置 3 个复孔。反应条件: 95℃ 30 s; 95℃ 5 s, 60℃ 34 s, 40 个循环。采用 2^{-ΔΔCT} 法分析其相对表达量。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析。计量资料以平均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,多组间进行单因素方差分析 (One-way ANOVA),进一步两两比较采用 SNK-*q* 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 高糖环境下姜黄素增强 ARPE-19 细胞活性

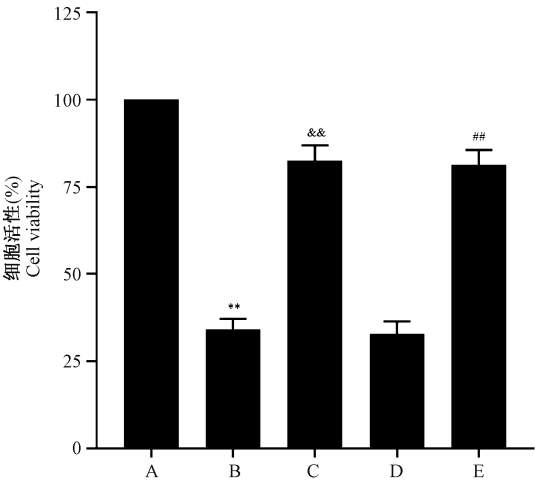
与正常 ARPE-19 细胞比较,高糖诱导环境下 ARPE-19 细胞活性显著降低 (图 1, *P* < 0.01),而姜黄素和 miR-125b inhibitor 可显著升高 ARPE-19 细胞活性 (*P* < 0.01)。

2.2 高糖环境下姜黄素降低 ARPE-19 细胞凋亡

与正常 ARPE-19 细胞比较,高糖诱导环境下 ARPE-19 细胞凋亡率显著增加 (图 2, *P* < 0.01)。姜黄素处理及 miR-125b inhibitor 转染后,ARPE-19 细胞凋亡率显著降低 (*P* < 0.01)。

2.3 高糖环境下姜黄素抑制 miR-125b 表达

与正常 ARPE-19 细胞比较,高糖诱导环境下 ARPE-19 细胞中 miR-125b 表达水平显著升高 (图 3, *P* < 0.01),而姜黄素处理及转染 miR-125b inhibitor 可显著降低 ARPE-19 细胞中 miR-125b 表达水平 (*P* < 0.01)。



注:A;对照组;B;高糖组;C;高糖+姜黄素组;D;高糖+inhibitor-NC组;E;高糖+inhibitor组。与对照组比较, ** *P* < 0.01;与高糖组比较, && *P* < 0.01;与高糖+inhibitor-NC组比较, ## *P* < 0.01。

图 1 高糖环境下姜黄素对 ARPE-19 细胞活性的影响 (*n* = 6)

Note. A, Control group. B, High glucose group. C, High glucose + curcumin group. D, High glucose + inhibitor-NC group. E, High glucose + inhibitor group. Compared with the control group, ** *P* < 0.01. Compared with the high glucose group, && *P* < 0.01. Compared with the high glucose + inhibitor-NC group, ## *P* < 0.01.

Figure 1 Effect of curcumin on cell viability of ARPE-19 cells in a high glucose environment

2.4 高糖环境下姜黄素抑制 ROS 生成

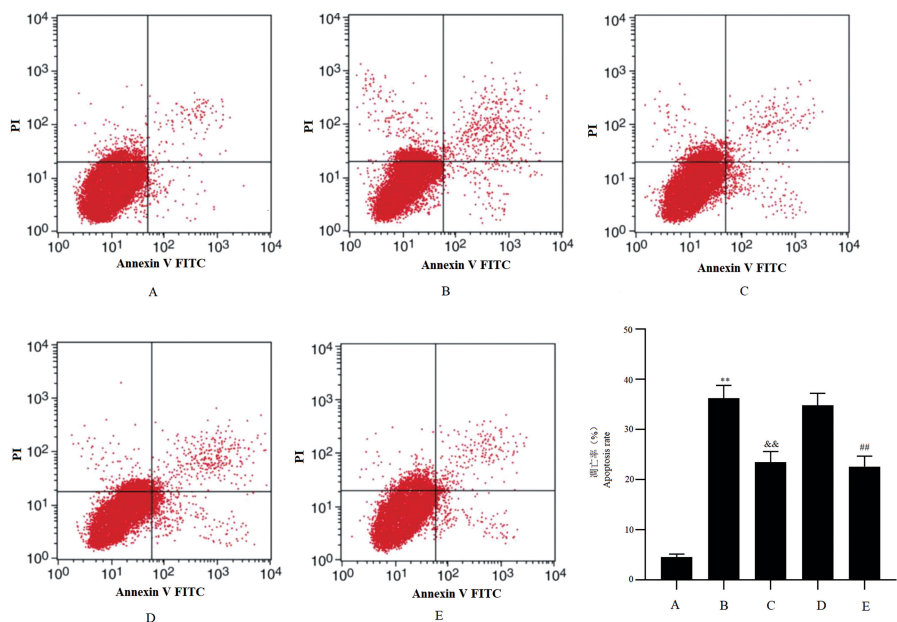
与正常 ARPE-19 细胞比较,高糖诱导环境下 ARPE-19 细胞中 ROS 生成水平显著增加 (图 4, *P* < 0.01),而姜黄素处理及转染 miR-125b inhibitor 可显著降低 ARPE-19 细胞中 ROS 生成水平 (*P* < 0.01)。

2.5 高糖环境下姜黄素促进 SOD 表达

与正常 ARPE-19 细胞比较,高糖诱导环境下 ARPE-19 细胞中 SOD 表达水平显著降低 (图 5, *P* < 0.01),而姜黄素处理及转染 miR-125b inhibitor 可显著增加 ARPE-19 细胞中 SOD 表达水平 (*P* < 0.01)。

3 讨论

目前用于治疗 and 预防糖尿病血管病变的药物有限,且存在一定副作用^[11]。现代研究认为,糖尿病的发生可能与环境因素、遗传因素及自身免疫功能等共同作用有关,提高机体抗氧化能力是治疗糖尿病及其血管并发症疾病的新方向^[12]。姜黄素是

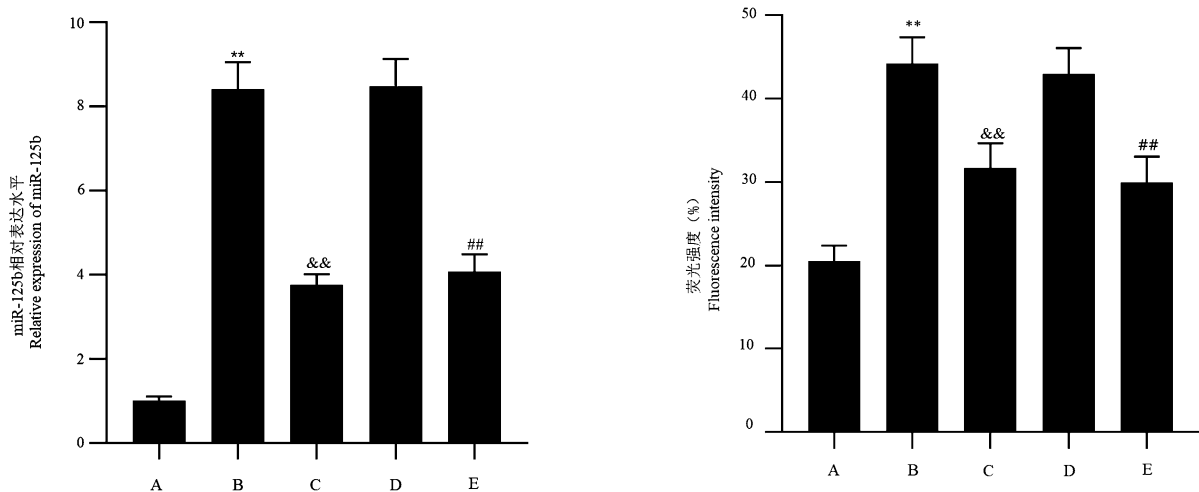


注:A;对照组;B;高糖组;C;高糖+姜黄素组;D;高糖+inhibitor-NC 组;E;高糖+inhibitor 组。与对照组比较, ** $P<0.01$;与高糖组比较, && $P<0.01$;与高糖+inhibitor-NC 组比较, ## $P<0.01$ 。

图 2 高糖环境下姜黄素对 ARPE-19 细胞凋亡的影响 (n=6)

Note. A, Control group. B, High glucose group. C, High glucose+curcumin group. D, High glucose+inhibitor-NC group. E, High glucose+inhibitor group. Compared with the control group, ** $P<0.01$. Compared with the high glucose group, && $P<0.01$. Compared with the high glucose+inhibitor-NC group, ## $P<0.01$.

Figure 2 Effect of curcumin on cell apoptosis of ARPE-19 cells in a high glucose environment

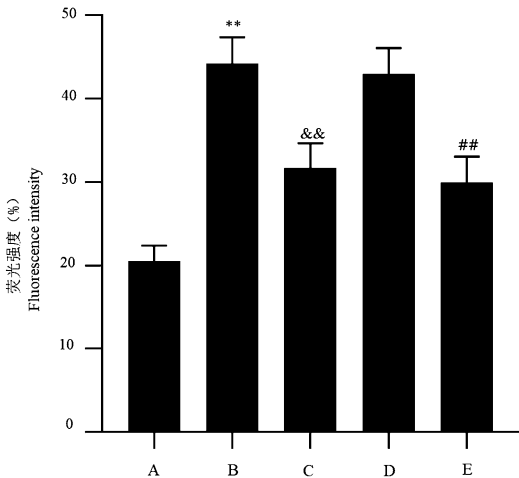


注:A;对照组;B;高糖组;C;高糖+姜黄素组;D;高糖+inhibitor-NC 组;E;高糖+inhibitor 组。与对照组比较, ** $P<0.01$;与高糖组比较, && $P<0.01$;与高糖+inhibitor-NC 组比较, ## $P<0.01$ 。

图 3 高糖环境下姜黄素对 ARPE-19 细胞中 miR-125b 表达的影响 (n=6)

Note. A, Control group. B, High glucose group. C, High glucose+curcumin group. D, High glucose+inhibitor-NC group. E, High glucose+inhibitor group. Compared with the control group, ** $P<0.01$. Compared with the high glucose group, && $P<0.01$. Compared with the high glucose+inhibitor-NC group, ## $P<0.01$.

Figure 3 Effects of curcumin on the expression of miR-125b in ARPE-19 cells in a high glucose environment

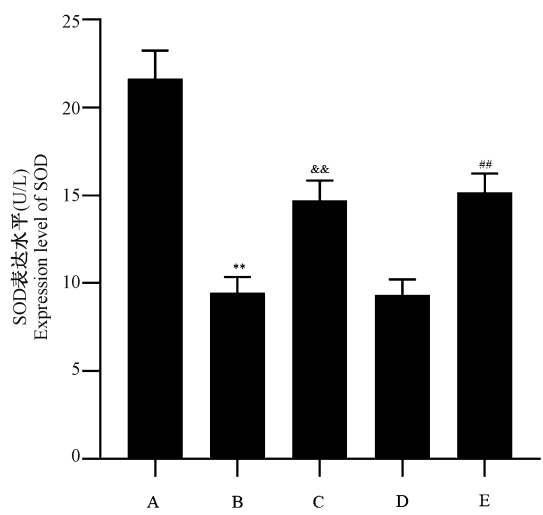


注:A;对照组;B;高糖组;C;高糖+姜黄素组;D;高糖+inhibitor-NC 组;E;高糖+inhibitor 组。与对照组比较, ** $P<0.01$;与高糖组比较, && $P<0.01$;与高糖+inhibitor-NC 组比较, ## $P<0.01$ 。

图 4 高糖环境下姜黄素对 ARPE-19 细胞中 ROS 生成的影响 (n=6)

Note. A, Control group. B, High glucose group. C, High glucose+curcumin group. D, High glucose+inhibitor-NC group. E, High glucose+inhibitor group. Compared with the control group, ** $P<0.01$. Compared with the high glucose group, && $P<0.01$. Compared with the high glucose+inhibitor-NC group, ## $P<0.01$.

Figure 4 Effects of curcumin on the expression of ROS content in ARPE-19 cells in a high glucose environment



注:A:对照组;B:高糖组;C:高糖+姜黄素组;D:高糖+inhibitor-NC 组;E:高糖+inhibitor 组。与对照组比较, ** $P<0.01$;与高糖组比较, && $P<0.01$;与高糖+inhibitor-NC 组比较, ## $P<0.01$ 。

图 5 高糖环境下姜黄素对 ARPE-19 细胞中 SOD 表达的影响 ($n=6$)

Note. A, Control group. B, High glucose group. C, High glucose + curcumin group. D, High glucose + inhibitor-NC group. E, High glucose+inhibitor group. Compared with the control group, ** $P<0.01$. Compared with the high glucose group, && $P<0.01$. Compared with the high glucose + inhibitor-NC group, ## $P<0.01$.

Figure 5 Effects of curcumin on the expression of SOD in ARPE-19 cells in a high glucose environment

一种多酚类化合物,其结构中有 2 个邻甲基化酚和 1 个 β -二酮功能基团,与多种生物活性密切相关,具有调节血脂代谢、抗炎和抗氧化等多种功能^[13]。研究报道,姜黄素在改善糖尿病、肥胖及促进 GLUT4 基因表达等方面具有一定治疗作用^[14],还可减轻糖尿病大鼠海马的内质网应激、凋亡和胆碱能功能障碍^[15],且可通过提高 DR 大鼠视网膜抗氧化能力及抗凋亡能力,改善糖尿病引起的视网膜变薄、基底膜增厚及感光细胞膜盘紊乱等^[16]。本研究结果发现,与正常细胞相比,姜黄素处理后 ARPE-19 细胞活性、SOD 表达水平显著增加,凋亡率、ROS 生成水平显著降低,与刘俊平等^[17]人研究结果一致,表明姜黄素处理可逆转高糖对 ARPE-19 细胞的损伤作用,清除氧自由基,增强其抗氧化能力,促进 ARPE-19 细胞存活,抑制其凋亡,但其具体作用机制尚不清楚。

miR-125 家族进化过程中高度保守,由 miR-125a、miR-125b-1、miR-125b-2 三个成员组成,其中

miR-125b 是糖尿病治疗的新型靶点生物分子^[18]。有研究显示,miR-125b 在 2 型糖尿病患者外周血中显著上调^[19],可通过靶向血管紧张素转化酶 2 (ACE2) 介导高糖诱导的 HK-2 肾小管上皮细胞 ROS 的产生和凋亡,是预防糖尿病肾病的潜在治疗靶点^[20]。且有研究报道,下调 miR-125b 可增加大鼠视杆双极细胞异常突起,增强内层神经元信息输入,改善变性视网膜功能^[21]。本研究结果发现,与正常 ARPE-19 细胞比较,高糖诱导环境下 ARPE-19 细胞中 miR-125b 表达水平显著升高,而姜黄素处理及转染 miR-125b inhibitor 可显著降低 ARPE-19 细胞中 miR-125b 表达水平,与 Gong 等^[22]人研究报道下调 miR-125b 可抑制 DR 进展结果一致,提示姜黄素可能通过下调 miR-125b 减轻 ARPE-19 细胞氧化应激损伤,促进 ARPE-19 细胞活性,抑制其凋亡。

综上所述,本研究初步揭示了姜黄素可通过下调 miR-125b 降低 ARPE-19 细胞 ROS 生成及增加 SOD 表达,提高其抗氧化能力,减轻 ARPE-19 细胞受高糖诱导的细胞损伤,可能为姜黄素用于 DR 治疗及研究提供新的治疗手段。但关于姜黄素对 miR-125b 下游靶向基因调控机制尚不明确,是本研究不足之处,有待进一步深入探究。

参考文献:

[1] 姚媛. 银杏提取物 50 通过调节自噬降低 ROS 水平保护高糖对血管内皮细胞的损伤作用 [J]. 中国比较医学杂志, 2020, 30(3): 71-76.

[2] van Sloten TT, Sedaghat S, Carnethon MR, et al. Cerebral microvascular complications of type 2 diabetes: stroke, cognitive dysfunction, and depression [J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2020, 8(4): 325-336.

[3] 朱华. 小剂量多次注射链脉佐菌素建立糖尿病早期视网膜病变动物模型 [J]. 中国实验动物学报, 2016, 24(5): 487-493.

[4] 赵庆芳, 魏会宇, 胡丽影. 2 型糖尿病患者糖尿病视网膜病变程度与肾功能指标的相关性 [J]. 眼科新进展, 2018, 38(5): 471-474.

[5] Zhang X, Pek SLT, Tavintharan S, et al. Leucine-rich α -2-glycoprotein predicts proliferative diabetic retinopathy in type 2 diabetes [J]. J Diabetes Complications, 2019, 33(9): 651-656.

[6] Maithilikarpagaselvi N, Sridhar MG, Swaminathan RP, et al. Curcumin prevents inflammatory response, oxidative stress and insulin resistance in high fructose fed male Wistar rats: Potential role of serine kinases [J]. Chem Biol Interact, 2016, 244(1): 187-194.

[7] Negrette-Guzmán M. Combinations of the antioxidants sulforaphane or curcumin and the conventional antineoplastics

cisplatin or doxorubicin as prospects for anticancer chemotherapy [J]. Eur J Pharmacol, 2019, 859(1): 172513–172528.

[8] 田硕, 白明, 苗明三. 姜黄素对大鼠糖尿病模型的影响 [J]. 中药药理与临床, 2017, 33(2): 53–55.

[9] Du X, Li X, Chen L, et al. Hepatic miR-125b inhibits insulin signaling pathway by targeting PIK3CD [J]. J Cell Physiol, 2018, 233(8): 6052–6066.

[10] Yu CY, Yang CY, Rui ZL. MicroRNA-125b – 5p improves pancreatic beta-cell function through inhibiting JNK signaling pathway by targeting DACT1 in mice with type 2 diabetes mellitus [J]. Life Sci, 2019, 224(1): 67–75.

[11] 李毅斌. 抗 VEGF 时代糖尿病视网膜病变治疗的策略和发展方向 [J]. 眼科, 2019, 28(4): 245–248.

[12] Ajiboye BO, Ojo OA, Oyinloye BE, et al. *In vitro* antioxidant and inhibitory activities of polyphenolic-rich extracts of Syzygium cumini (Linn) Skeels leaf on two important enzymes relevant to type II diabetes mellitus [J]. Pak J Pharm Sci, 2020, 33(2): 523–529.

[13] 曹佳, 严瑾, 郜振彦, 等. 姜黄素对铅氧化损伤大鼠的保护作用 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2019, 34(12): 942–945.

[14] Al-Saud NBS. Impact of curcumin treatment on diabetic albino rats [J]. Saudi J Biol Sci, 2020, 27(2): 689–694.

[15] Keshk WA, Elseady WS, Sarhan NI, et al. Curcumin attenuates cytoplasmic/endoplasmic reticulum stress, apoptosis and cholinergic dysfunction in diabetic rat hippocampus [J]. Metab Brain Dis, 2020, 35(4): 637–647.

[16] 杨敏, 翟光喜. 姜黄素对糖尿病及其并发症的作用及机制研究进展 [J]. 中国新药与临床杂志, 2019, 38(2): 65–70.

[17] 刘俊平, 范竹萍, 李海, 等. 姜黄素对非酒精性脂肪性肝炎的氧化和抗氧化调节作用 [J]. 中华传染病杂志, 2018, 36(3): 139–144.

[18] Hromadnikova I, Kotlabova K, Dvorakova L, et al. Diabetes mellitus and cardiovascular risk assessment in mothers with a history of gestational diabetes mellitus based on postpartal expression profile of micrnas associated with diabetes mellitus and cardiovascular and cerebrovascular diseases [J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(7): 2437.

[19] Shen Y, Xu H, Pan X, et al. miR-34a and miR-125b are upregulated in peripheral blood mononuclear cells from patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Exp Ther Med, 2017, 14(6): 5589–5596.

[20] Huang YF, Zhang Y, Liu CX, et al. microRNA-125b contributes to high glucose-induced reactive oxygen species generation and apoptosis in HK – 2 renal tubular epithelial cells by targeting angiotensin-converting enzyme 2 [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2016, 20(19): 4055–4062.

[21] Fu Y, Hou B, Weng C, et al. Functional ectopic neuritogenesis by retinal rod bipolar cells is regulated by miR-125b–5p during retinal remodeling in RCS rats [J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 1011.

[22] Gong Q, Xie J, Li Y, et al. Enhanced ROBO4 is mediated by up-regulation of HIF-1alpha/SP1 or reduction in miR-125b–5p/miR-146a–5p in diabetic retinopathy [J]. J Cell Mol Med, 2019, 23(7): 4723–4737.

[收稿日期] 2020–05–15

勘误声明

本刊对下述论文进行勘误：

出版信息	2020 年 30 卷 5 期, 页码为 31–39
论文标题	利用 Pdl1 敲除的巨噬细胞转录谱分析结核感染中 PD–L1 作用相关的候选基因
稿次	☐ 录用定稿 ☐ 排版定稿 ☐ 整期定稿 ☒ 印刷版 ☐ 其它
作者	石亚男, 唐军, 李军丽, 王杰, 占玲俊
DOI	doi: 10. 3969/ j. issn. 1671–7856. 2020. 05. 006
勘误内容	“脚注”一栏 原为： 国家自然科学基金(81701986)。 应更正为： 国家自然科学基金(81801986)。

特此告知并诚挚地向读者致歉。