

## miR-363-3p通过下调甲硫氨酸亚砷还原酶诱导子宫内膜间质细胞凋亡

张倩, 孟元光

解放军总医院第七医学中心妇产科, 北京 100010

**摘要:**背景 子宫内膜异位症(endometriosis, EMs)严重危害女性健康, 其发病机制尚未阐明。miR-363-3p是近年在多种癌症中发现的肿瘤抑制因子, 可能参与EMs发病。目的 分析miR-363-3p对子宫内膜间质细胞(endometrial stroma cells, EnSCs)增殖及凋亡的影响及其可能机制。方法 体外培养EMs患者在位内膜EnSCs, 采用双荧光素酶报告基因实验检测miR-363-3p与甲硫氨酸亚砷还原酶B3(methionine sulfoxide reductase B3, MsrB3)结合能力。采用脂质体转染法构建miR-363-3p过表达模型, 分为miR-363-3p过表达组、miR-NC对照组及miR-363-3p+MsrB3双转染组, Western blot法检测3组细胞的MsrB3蛋白表达变化, CCK8和流式细胞术检测细胞增殖和凋亡能力。结果 双荧光素酶报告基因实验证实miR-363-3p与MsrB3具有结合能力; 过表达miR-363-3p显著抑制MsrB3蛋白的表达水平( $P<0.001$ ), 而对MsrB3 mRNA的表达无明显影响( $P>0.05$ ); miR-363-3p过表达使EnSCs增殖力下降( $P<0.01$ )及凋亡率升高( $P<0.01$ ), 过表达MsrB3可逆转miR-363-3p所致细胞增殖力下降( $P<0.01$ )及凋亡率升高( $P<0.01$ )。结论 MsrB3是miR-363-3p的靶基因, miR-363-3p可能通过调控MsrB3基因的表达降低子宫内膜间质细胞的活力。

**关键词:**子宫内膜异位症; microRNA; miR-363-3p; 细胞增殖; 细胞凋亡; 甲硫氨酸亚砷还原酶B3; 微小RNA靶向治疗  
**中图分类号:**R711.71; R329.2 **文献标志码:**A **文章编号:**2095-5227(2025)12-1187-06

**DOI:** 10.12435/j.issn.2095-5227.24062102

**引用本文:**张倩, 孟元光.miR-363-3p通过下调甲硫氨酸亚砷还原酶诱导子宫内膜间质细胞凋亡 [J].解放军医学院学报, 2025, 46 (12): 1187-1192.

### miR-363-3p down-regulates MsrB3 expression and induces endometrial stromal cell apoptosis

ZHANG Qian, MENG Yuanguang

Department of Obstetrics and Gynecology, the Seventh Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100010, China

Corresponding author: MENG Yuanguang. Email: meng6512@vip.sina.com

**Abstract: Background** Endometriosis (EMs) seriously affects women's health, and its pathogenesis is still unknown. miR-363-3p is a recently identified tumor suppressor in a variety of cancers, and its effect on EMs pathogenesis has not been elucidated. **Objective** To analyze the effects of miR-363-3p on the proliferation and apoptosis of endometrial stromal cells (EnSCs) and to explore its possible underlying mechanisms. **Methods** In vitro culture of EnSCs derived from the eutopic endometrium of EMs patients was conducted. The binding ability between miR-363-3p and methionine sulfoxide reductase B3 (MsrB3) was detected using luciferase reporter assay. A miR-363-3p overexpression model was constructed via liposome transfection, and the cells were divided into miR-363-3p overexpression group, miR-NC control group, and miR-363-3p + MsrB3 co-transfection group. Changes in MsrB3 protein expression among the three groups were examined by Western blot. The proliferation and apoptosis capabilities of the three groups were assessed using CCK-8 assay and flow cytometry, respectively. **Results** The dual-luciferase reporter assay confirmed that miR-363-3p could bind to MsrB3 ( $P<0.001$ ). Overexpression of miR-363-3p suppressed the protein expression level of MsrB3, but showed no significant effect on the mRNA expression of MsrB3 ( $P>0.05$ ). Overexpression of miR-363-3p resulted in decreased proliferative capacity ( $P<0.01$ ) and increased apoptotic rate ( $P<0.01$ ) of EnSCs. Furthermore, overexpression of MsrB3 reversed the miR-363-3p-induced reduction in cell proliferation ( $P<0.01$ ) and elevation in apoptosis rate ( $P<0.01$ ). **Conclusion** MsrB3 is a target gene of miR-363-3p, which may reduce the viability of endometrial stromal cells by downregulating MsrB3 expression.

**Keywords:** endometriosis; microRNA; microRNA-363-3p; cell proliferation; cell apoptosis; MsrB3; miRNA targeted therapy

**Cited as:** Zhang Q, Meng YG. miR-363-3p down-regulates MsrB3 expression and induces endometrial stromal cell apoptosis [J]. Acad J Chin PLA Med Sch, 2025, 46(12): 1187-1192.

子宫内膜异位症(endometriosis, EMs), 也称

内异症, 是指子宫内膜腺体和间质在宫腔外生长、黏附和迁移, 引起周期性出血。EMs是一种慢性系统性疾病, 育龄期女性发病率为10%~15%<sup>[1]</sup>, 影响全球约1.9亿妇女的健康<sup>[2]</sup>。EMs的确切病因尚无定论<sup>[3]</sup>。研究表明, 多种微小RNA

收稿日期: 2024-06-21

第一作者: 张倩, 硕士, 主治医师。Email: zhang961qian@163.com

通信作者: 孟元光, 博士, 主任医师, 教授, 博士生导师。Email: meng6512@vip.sina.com

(microRNAs, miRNA)在EMs发病的多个环节中起重要作用<sup>[4-5]</sup>。has-miR-363-3p是最近在多种癌症中发现的肿瘤抑制因子<sup>[6]</sup>。前期研究通过高通量测序技术发现,与在位子宫内膜(eutopic endometria, Eu)相比,miR-363-3p在卵巢子宫内膜异位症中表达下调,而甲硫氨酸亚砷还原酶B3(methionine sulfoxide reductase B3, MsrB3)表达上调。TargetScan提示MsrB3是miR-363-3p的预测靶点,但miR-363-3p在子宫内膜异位症发病机制中的作用尚不明确。本研究的目的是验证miR-363-3p潜在靶基因MsrB3,探索miR-363-3p参与EMs发生的可能机制。

## 1 材料与方法

### 1.1 子宫内膜异位症患者子宫内膜间质细胞的分离、培养及鉴定

本研究通过解放军总医院第一医学中心医学伦理委员会审查并批准(编号:20140098),所有患者均签署知情同意书。新鲜的子宫内膜标本存放于0.9%氯化钠溶液中,于30 min内带回实验室。磷酸盐缓冲盐水洗涤3次,去除杂质。眼科剪将标本剪成小块(1 mm<sup>3</sup>),磷酸盐缓冲液及培养液各洗涤1次,内膜组织转移至离心管中。加入3倍体积的III型胶原酶,轻轻吹打,37°C摇床中孵育1 h。孵育完毕后,离心,弃上清,加入培养液重悬细胞。用200目滤器过滤,将滤液1 000 rpm,离心10 min,弃上清液。加入含10% FBS的培养液1~2 mL(视细胞量),血球计数板计数,将细胞调整到1×10<sup>5</sup>/mL左右,转移至细胞培养瓶,37°C,5% CO<sub>2</sub>培养箱中培养。第2天,子宫内膜间质细胞贴壁,进行换液,去除没有贴壁的杂质。1:3比例传代培养,一般2~4 d后形成单层细胞,可供实验使用。采用Vimentin进行子宫内膜间质细胞(endometrial stroma cells, EnSCs)的免疫荧光纯度鉴定,经鉴定,细胞纯度达90%以上,可用于下一步体外实验。

### 1.2 EnSCs细胞转染实验分组

按照Lipofectamine 2000说明书添加适当比例转染试剂及核酸。实验分组:实验组在EnSCs细胞中加入miR-363-3p类似物(mimics)和Lipofectamine 2000;对照组加入阴性对照miR-NC(microRNA-negative control)和Lipofectamine 2000;空白对照组只加入Lipofectamine 2000;共转染组加入miR-363-3p类似物及pcDNA3.1-MsrB3。

### 1.3 双荧光素酶报告基因实验检测miR-363-3p与MsrB3结合能力

通过生物信息学预测MsrB3 3' UTR(untranslated regions, UTR)与miR-363-3p的结合位点(MsrB3-Wt)并设计MsrB3 3' UTR的突变序列(MsrB3-Mut),将合成的基因片段克隆入双荧光素酶报告基因载体pmirGLO,酶切及测序鉴定证实合成质粒基因序列正确。质粒转染24 h后,使用Promega公司的双荧光素酶报告基因检测试剂盒(E1910)进行双报告基因检测。具体操作步骤参照Dual-Luciferase Reporter Assay System说明书。

### 1.4 荧光实时定量PCR检测miR-363-3p及MsrB3 mRNA的表达水平

Trizol提取各组EnSCs总RNA,检测其纯度、浓度及完整性为合格样品,合成microRNA cDNA第一链,采用特异性茎环引物法,miR-363-3p第一链合成引物:GTCGTATCCAGTGCAGGGTCCGAGGTATTCGCACTGGATACGACTACAGAT。采用SYBR Green Realtime PCR Master Mix(2×)试剂,miR-363-3p以U6为内参,MsrB3 mRNA以GAPDH为内参,行荧光实时定量PCR,每个样本实验重复3次。实时定量PCR引物序列见表1。

表1 实时定量PCR引物序列

Tab. 1 Real-time quantitative PCR primer sequences

引物	序列(5'-3')
miR-363-3p	正向引物:GCTGAATTGCACGGTATCC
	反向引物:GCAGGGTCCGAGGTATTC
U6	正向引物:CTCGCTTCGGCAGCACA
	反向引物:AACGCTTCACGAATTTGCGT
MsrB3	正向引物:AACTGAGGAAGCGGCTAACA
	反向引物:ACAAGGCAGCCGAATTTATG
GAPDH	正向引物:GGAGCCAAAAGGGTCATCAT
	反向引物:GTGATGGCATGGACTGTGGT

### 1.5 蛋白印迹检测MsrB3蛋白表达水平

用含PMSF的裂解液裂解30 min,提取贴壁细胞蛋白,考马斯亮蓝(Bradford)标准曲线检测蛋白含量,将等量蛋白加载到10%SDS-PAGE电泳后,将蛋白转移到PVDF膜上,5%脱脂牛奶封闭,孵育一抗:MsrB3(1:1 000);β-actin(1:2 000),4°C孵育过夜,孵育二抗:山羊抗小鼠(1:2 000);山羊抗兔(1:2 000),室温下50 min,发光,显影,将胶片进行拍照分析。

### 1.6 CCK-8法检测细胞增殖能力

将转染24 h后的细胞消化接种于96孔板,实

验分组如下：转染 miR-363-3p mimics 组、转染 miR-NC 组和共转染 miR-363-3p 及 pcDNA3.1-MsrB3 组，每组设 3 个平行孔，0 h、24 h、48 h 及 72 h 后，加入 10 uL CCK-8 试剂，用酶标仪测量细胞 450 nm 处吸光度。

### 1.7 流式细胞凋亡术检测 EnSCs 凋亡

实验分组同 CCK-8 实验部分，制成的细胞悬液依次加入 5 μL Annexin V-FITC(避光轻摇 30 min)、5 μL 碘化丙啶，上机检测，实验重复 3 次。

### 1.8 统计学方法

采用 SPSS21.0 软件进行统计学分析。计量资料符合正态分布者以  $\bar{x} \pm s$  表示，多组间比较采用单因素方差分析，两两比较采用 SNK 法，以  $P < 0.05$  (双侧检验) 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 miR-363-3p 与 MsrB3 特异性结合

将 miR-363-3p 与 pmicroGLO-MsrB3-野生组、pmicroGLO-MsrB3-突变组共转染 EnSCs，利用双荧光素酶报告基因系统检测荧光信号变化来判断两者结合能力。结果表明 miR-363-3p 与 pmicroGLO-MsrB3-Wt 共转染组的荧光活性下降 ( $P < 0.05$ )，而其余各组的荧光活性无明显变化，提示 miR-363-3p 能与 MsrB3 mRNA 3' UTR 特异性结合，从而抑制荧光素酶的表达(图 1)。

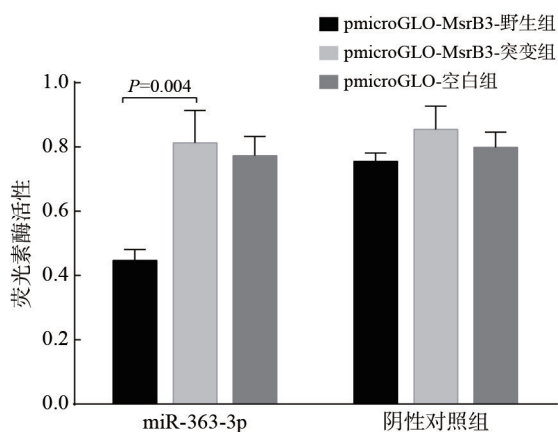


图 1 双荧光素酶报告实验证实 miR-363-3p 与 MsrB3 具有特异性结合能力

Fig. 1 Double luciferase reporter assay confirmed that miR-363-3p and MsrB3 had the ability to bind

### 2.2 miR-363-3p 抑制 MsrB3 蛋白的表达

转染 miR-363-3p mimics 后，mimics 组 miR-363-3p 的表达约为 NC 组的 150 倍，组间差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ) (图 2)。转染 miR-363-3p mimics

后，用 qRT-PCR 法检测细胞中 MsrB3 mRNA 的表达变化，采用 Western blot 检测 MsrB3 蛋白表达的变化。结果表明 miR-363-3p 过表达后，MsrB3 mRNA 的表达无显著变化 ( $P < 0.05$ ) (图 3)，而 MsrB3 蛋白的表达显著下降 ( $P < 0.001$ )；空白对照组与 miR-NC 组相比，MsrB3 蛋白的表达无明显变化(图 4)。

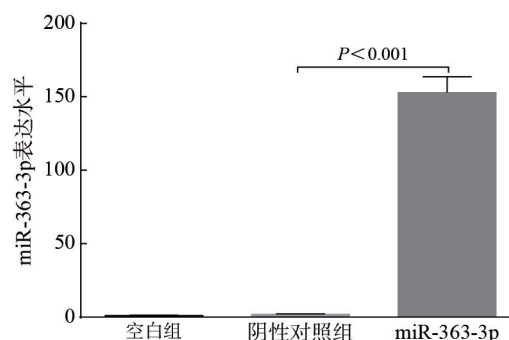


图 2 qRT-PCR 法检测转染 miR-363-3p mimics 后 EnSCs 中 miR-363-3p 的表达量

Fig. 2 Expression of miR-363-3p after transfection with miR-363-3p mimics by qRT-PCR

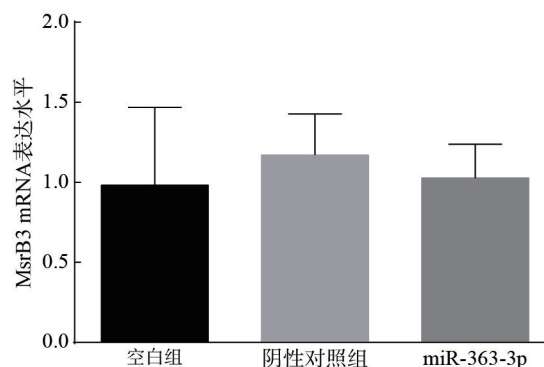
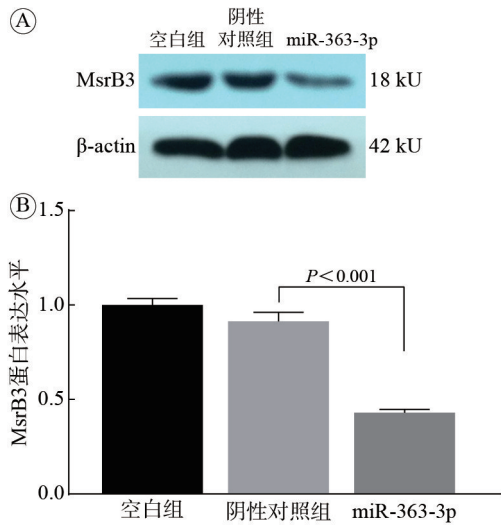


图 3 qRT-PCR 法检测 EnSCs 中转染 miR-363-3p 后 MsrB3 mRNA 的表达

Fig. 3 Expression of MsrB3 mRNA in EnSCs after transfection with miR-363-3p by qRT-PCR

### 2.3 上调 MsrB3 后 EnSCs 增殖能力增强

上述结果表明在子宫内膜异位症中 miR-363-3p 可以特异性调控 MsrB3 的表达，MsrB3 是 miR-363-3p 的靶基因。为了进一步验证 miR-363-3p 可能通过调节 MsrB3 的表达而发挥其抑制 EnSCs 增殖和促进 EnSCs 凋亡的作用。将 miR-363-3p 与 MsrB3 过表达质粒 (pcDNA3.1-MsrB3) 共转染 EnSCs 后，采用 Western blot 检测 EnSCs 中 MsrB3 蛋白的表达，采用 CCK-8 检测细胞增殖率，用流式凋亡实验检测细胞凋亡率。实验结果表明与 NC 组相比，仅转染 miR-363-3p 后，MsrB3 蛋白含量下降，而 miR-363-3p+MsrB3 组细胞中 MsrB3 蛋白的表达



A: MsrB3 蛋白表达量条带; B: MsrB3 蛋白表达量统计图。  
图 4 Western blot 法检测 EnSCs 中转染 miR-363-3p 后 MsrB3 蛋白的表达

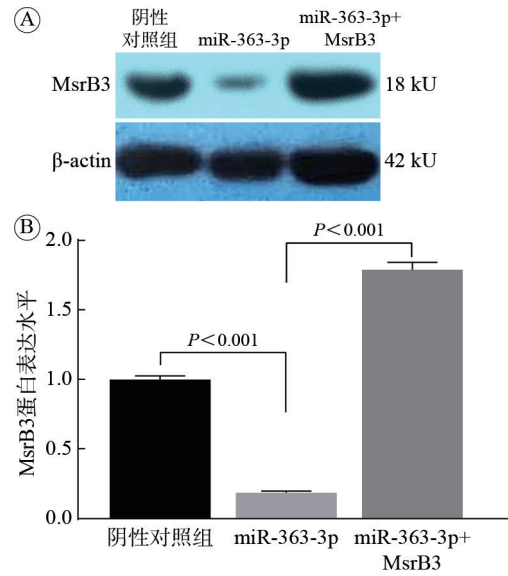
Fig. 4 Expression of MsrB3 protein in EnSCs after transfection with miR-363-3p by Western blot

升高(图 5), 增高的 MsrB3 蛋白含量可使 EnSCs 的增殖及凋亡能力发生逆转, 呈现出细胞增殖上调 ( $P < 0.01$ )(图 6), 细胞凋亡下调 ( $P < 0.01$ )(图 7)。上述结果表明 EnSCs 细胞增殖及凋亡能力与 MsrB3 蛋白含量相关, miR-363-3p 可能通过调节 MsrB3 表达发挥其抑制 EnSCs 增殖和促进 EnSCs 凋亡的作用。

### 3 讨论

微小 RNA(microRNAs, miRNA)是一类内源性非编码 RNA, 广泛存在于真核细胞中, 参与调节多种生理及病理过程<sup>[7-8]</sup>。miRNA 主要通过与其靶基因的 3' 非编码区结合, 在转录后水平调控基因表达, 从而参与许多重要的生物学过程, 如细胞增殖、分化、凋亡、代谢和免疫应答<sup>[9]</sup>。

子宫内膜异位症是妇科常见病, 严重危害育



A: MsrB3 蛋白表达量条带; B: MsrB3 蛋白表达量统计图。

图 5 Western blot 法检测 EnSCs 中共转染 miR-363-3p 及 pcDNA3.1-MsrB3 后 MsrB3 蛋白的表达

Fig. 5 Expression of MsrB3 protein in EnSCs after transfection with miR-363-3p and pcDNA3.1-MsrB3 by Western blot

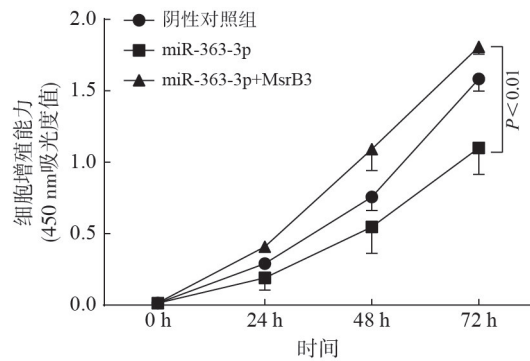
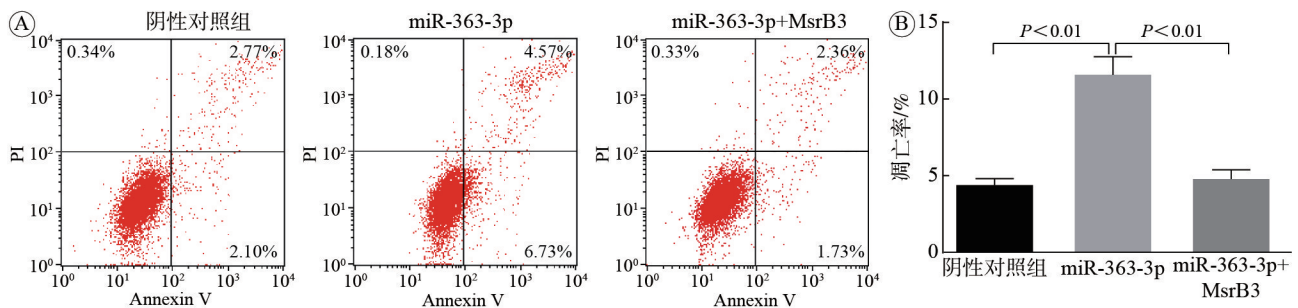


图 6 CCK-8 法检测共转染 miR-363-3p 及 pcDNA3.1-MsrB3 后 EnSCs 增殖能力的变化

Fig. 6 Proliferation rates of EnSCs after transfection with miR-363-3p and pcDNA3.1-MsrB3 by CCK-8

龄期女性的健康, 已有相关文献报道 miRNAs 在子宫内膜异位症发病的多个环节发挥重要作用<sup>[10]</sup>。已有证据表明, 大量 miRNA 在 EMs 中异常表达,



A: EnSCs 凋亡流式图; B: EnSCs 凋亡率统计图。

图 7 流式细胞凋亡术检测共转染 miR-363-3p 及 pcDNA3.1-MsrB3 后 EnSCs 凋亡率的变化

Fig. 7 Apoptosis rate of EnSCs after transfection with miR-363-3p and pcDNA3.1-MsrB3 for 48h was detected by flow cytometry

参与调节下游基因的表达并影响内异症发病过程中多个生物学过程<sup>[8]</sup>。例如, 子宫内膜异位症中 miR-331、miR-335、miR-891、miR-548、miR-124、miR-148、miR-215、miR-192、miR-337、miR-153、miR-155、miR-144、miR-221 和 miR-3688 存在表达失调, 可能与后续恶变为卵巢癌相关<sup>[11]</sup>。在子宫内膜异位症中, miRNA-1229-5p 通过 STMN1/p38 MAPK 轴促进子宫内膜细胞的迁移和侵袭, 抑制细胞凋亡<sup>[12]</sup>。据报道, miR-363-3p 通过靶向抑制 PTEN 降低乳腺癌细胞对他莫昔芬的反应性, 其机制与 PI3K-Akt 通路相关<sup>[13]</sup>。Ghafouri-Fard 等<sup>[14]</sup>的研究表明 miR-363-3 可以与 lncRNA OIP5-AS1 相互作用从不同途径影响肿瘤的发生。Huang 等<sup>[15]</sup>的研究发现 LINC01550/miR-363-3p 调控网络在子宫内膜异位症细胞的细胞质中显著上调, 通过靶向沉默 LINC01550 或过表达 miR-363-3p 显著减弱内异症细胞增殖和迁移, 同时诱导细胞凋亡。

早先有研究采用高通量测序的方法建立了 EMs 中差异性 miRNA 和 mRNA 表达谱, 再通过生物信息学方法建立了 EMs 特异性 miRNA-TF-gene 调控网络, 筛选出一系列差异表达的 miRNAs、转录因子(transcription factors, TF)及靶基因。测序结果显示 has-miR-363-3p 在异位病灶中显著下调, 提示可能参与子宫内膜异位症的发病<sup>[16]</sup>。目前所知, miR-363-3p 在内异症中的作用机制未见报道, 因此本研究选择 miR-363-3p 作为研究对象。前期有实验选取 30 例在位内膜组织, 37 例异位内膜组织, qRT-PCR 结果表明 miR-363-3p 在异位内膜中的表达水平显著低于在位内膜, miR-363-3p 过表达能显著增加 EnSCs 的凋亡率, 削弱其增殖能力<sup>[17]</sup>。本研究拟验证 miR-363-3p 可能的靶基因及对 EnSCs 产生的影响。前期生物信息学分析已经筛选出一系列 miR-363-3p 的潜在靶基因。其中, MsrB3 是 miR-363-3p 的潜在靶基因之一, 且高通量测序结果显示 MsrB3 在异位内膜中呈高表达<sup>[16]</sup>。

MsrB3 是一种蛋白修复酶, 能够催化甲硫氨酸亚砷还原为甲硫氨酸, 从而发挥抗氧化作用, 修复肿瘤介导的 DNA 损伤<sup>[18]</sup>。NCBI 基因数据库 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene>)显示: 与其他组织相比, MsrB3 在子宫内膜组织中的表达最为丰富。有研究表明, MsrB3 的抗氧化活性是维持内耳角质板结构和毛束完整性所必需的<sup>[19]</sup>。Ge 等<sup>[20]</sup>发现过表达 miR-874-3p 可通过下调 MsrB3 来诱导

HK-2 细胞凋亡, 而上调 MsrB3 可逆转这一作用, 这一机制可能在急性肾损伤中发挥作用。MsrB3 是近年来被发现的一种抗凋亡因子, 缺乏 MsrB3 将导致肿瘤细胞凋亡, 而过表达将刺激肿瘤细胞增殖<sup>[21]</sup>。Kwak 等<sup>[22]</sup>报道 MsrB3 的缺乏使内源性线粒体凋亡途径激活, Bax/Bcl-2b 比例上调, 细胞色素 C(cytochrome C)和 caspase 表达增加, 导致肿瘤细胞凋亡。Ye 等<sup>[23]</sup>报道 MsrB3 通过调节内质网应激促进肾透明细胞癌的发展。以上证据均表明 MsrB3 可能在子宫内膜异位症细胞凋亡中起到一定的作用。众所周知, 内异症作为一种妇科良性疾病, 又被称为“不死的癌症”, 具有浸润生长、极易复发、转移等生物学特点, 但尚无细胞的异质性<sup>[24]</sup>。2017 年发表在《自然·医学》上的一篇文章表明, MsrB3 可以通过提高干细胞基因组的稳定性而抑制正常细胞向肿瘤细胞转化<sup>[25]</sup>。由此推测, 高表达的 MsrB3 抑制内膜细胞的凋亡, 同时抑制其向肿瘤细胞转化。

在本实验中, 双荧光素酶报告实验表明 miR-363-3p 能与 MsrB3 特异性结合, 这与前期生物信息学预测结果一致。在植物中, miRNA 主要通过切割降解 mRNA 来调控基因的表达, 而在动物中, miRNA 主要通过抑制 mRNA 的翻译发挥作用<sup>[26]</sup>。本实验中, 在 EnSCs 中上调 miR-363-3p 的表达能够抑制 MsrB3 蛋白的表达, 但对 MsrB3 mRNA 的表达无明显影响, 表明 miR-363-3p 通过抑制 MsrB3 mRNA 的翻译发挥作用。本实验从结合能力、功能分析两方面验证了 MsrB3 是 miR-363-3p 的直接靶基因, miR-363-3p 能够与 MsrB3 特异性结合并调节其蛋白的表达。此外, MsrB3 的过表达能逆转 miR-363-3p 引起的细胞凋亡增加、增殖减少, 更进一步说明了 miR-363-3p 通过调节 MsrB3 的表达使细胞增殖能力减弱、凋亡增加。MsrB3 作为一种抗凋亡因子已被证实在肿瘤细胞中发挥作用, 但其在内异症中的作用还鲜有报道, 本研究提示 MsrB3 过表达与 EnSCs 增殖异常相关, 具体机制尚待进一步验证。

本研究仅围绕体外细胞模型开展机制与功能验证, 未进一步通过动物实验进行体内验证。体外细胞培养体系无法模拟体内复杂的微环境, 导致研究结论在体内相关性与临床转化价值有待进一步确认, 需后续通过动物实验补充验证。

综上, miR-363-3p 通过调节 MsrB3 表达而抑制 EnSCs 增殖, 促进 EnSCs 凋亡, 从而在子宫内膜

异位症的发病中发挥作用。目前,关于miRNA在子宫内膜异位症中的作用研究众多,但仍无法整合这些作用,从而全面揭示miRNA的调控网络<sup>[27]</sup>。因此,期待在生物信息学及实验技术等学科的联合发展下,早日揭开子宫内膜异位症病因学的神秘面纱。

**作者贡献** 张倩: 实验操作、论文撰写; 孟元光: 研究指导、论文修改、经费支持。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突。

**数据共享声明** 本论文相关数据可依据合理理由从作者处获取, Email: zhang961qian@163.com。

#### 参考文献

- Taylor HS, Kotlyar AM, Flores VA. Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations [J]. *Lancet*, 2021, 397 (10276): 839-852.
- Horne AW, Missmer SA. Pathophysiology, diagnosis, and management of endometriosis [J]. *BMJ*, 2022, 379: e070750.
- Saunders PTK, Horne AW. Endometriosis: Etiology, pathobiology, and therapeutic prospects [J]. *Cell*, 2021, 184 (11): 2807-2824.
- Nothnick WB. MicroRNAs and progesterone receptor signaling in endometriosis pathophysiology [J]. *Cells*, 2022, 11 (7): 1096.
- Hon JX, Wahab NA, Karim AKA, et al. MicroRNAs in endometriosis: insights into inflammation and progesterone resistance [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24 (19): 15001.
- Nasimi Shad A, Akhlaghipour I, Alshakarchi HI, et al. Role of microRNA-363 during tumor progression and invasion [J]. *J Physiol Biochem*, 2024, 80 (3): 481-499.
- Ho PTB, Clark IM, Le LTT. MicroRNA-based diagnosis and therapy [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23 (13): 7167.
- Hwang H, Chang HR, Baek D. Determinants of functional microRNA targeting [J]. *Mol Cells*, 2023, 46 (1): 21-32.
- Choi JY, Seok HJ, Lee DH, et al. Tumor-derived miR-6794-5p enhances cancer growth by promoting M2 macrophage polarization [J]. *Cell Commun Signal*, 2024, 22 (1): 190.
- Raja MHR, Farooqui N, Zuberi N, et al. Endometriosis, infertility and microRNAs: a review [J]. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*, 2021, 50 (9): 102157.
- Gaia-Oltean AI, Braicu C, Gulei D, et al. Ovarian endometriosis, a precursor of ovarian cancer: Histological aspects, gene expression and microRNA alterations (Review) [J]. *Exp Ther Med*, 2021, 21 (3): 243.
- Liu LS, Wang LX, Hao N, et al. miRNA-1229-5p promotes migration and invasion and suppresses apoptosis of endometrial cells via the STMN1/p38 MAPK axis in endometriosis [J]. *Gene*, 2025, 950: 149385.
- Liang YN, Shi CY, Wang Y, et al. MiR-363-3p induces tamoxifen resistance in breast cancer cells through PTEN modulation [J]. *Sci Rep*, 2024, 14 (1): 32135.
- Ghafouri-Fard S, Dashti S, Farsi M, et al. A review on the role of oncogenic lncRNA OIP5-AS1 in human malignancies [J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 137: 111366.
- Huang Y, Zhang DY, Zhou YF, et al. LINC01140/miR-200c-3p and LINC01550/miR-363-3p networks play pivotal role in orchestrating progression of endometriosis [J]. *Biol Reprod*, 2025, 113 (5): 1237-1253.
- Zhao LY, Gu CL, Ye MX, et al. Integration analysis of microRNA and mRNA paired expression profiling identifies deregulated microRNA-transcription factor-gene regulatory networks in ovarian endometriosis [J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2018, 16 (1): 4.
- 张倩, 范文生, 顾成磊, 等. miR-363-3p表达对人子宫内膜间质细胞生物学表型的影响 [J]. *解放军医学院学报*, 2019, 40 (6): 565-569.
- Javitt G, Cao ZB, Resnick E, et al. Structure and electron-transfer pathway of the human methionine sulfoxide reductase MsrB3 [J]. *Antioxid Redox Signal*, 2020, 33 (10): 665-678.
- Nayak G, Richard EM, Lee BC, et al. MSRB3 antioxidant activity is necessary for inner ear cuticular plate structure and hair bundle integrity [J]. *Dis Model Mech*, 2025, 18 (8): dmm052194.
- Ge J, Zhang XF, Liu Y, et al. miR-874-3p is identified as a biomarker for acute kidney injury and mediates disease development via targeting MSRB3 [J]. *Nephron*, 2024, 148 (6): 426-436.
- Kwak GH, Kim HY. MsrB3 deficiency induces cancer cell apoptosis through p53-independent and ER stress-dependent pathways [J]. *Arch Biochem Biophys*, 2017, 621: 1-5.
- Kwak GH, Kim TH, Kim HY. Down-regulation of MsrB3 induces cancer cell apoptosis through reactive oxygen species production and intrinsic mitochondrial pathway activation [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2017, 483 (1): 468-474.
- Ye XX, Liang T, Deng C, et al. MSRB3 promotes the progression of clear cell renal cell carcinoma via regulating endoplasmic reticulum stress [J]. *Pathol Res Pract*, 2020, 216 (2): 152780.
- He JX, Chang WQ, Feng CY, et al. Endometriosis malignant transformation: epigenetics as a probable mechanism in ovarian tumorigenesis [J/OL]. <https://doi.org/10.1155/2018/1465348>.
- Morel AP, Ginestier C, Pommier RM, et al. A stemness-related ZEB1-MSRB3 axis governs cellular pliancy and breast cancer genome stability [J]. *Nat Med*, 2017, 23 (5): 568-578.
- Djuranovic S, Nahvi A, Green R. miRNA-mediated gene silencing by translational repression followed by mRNA deadenylation and decay [J]. *Science*, 2012, 336 (6078): 237-240.
- Anastasiu CV, Moga MA, Elena Neculau A, et al. Biomarkers for the noninvasive diagnosis of endometriosis: state of the art and future perspectives [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21 (5): 1750.

(责任编辑: 迟素敏, 潘越)