

## miR-92a在脑缺血再灌注损伤中的机制研究与治疗进展

钟惠敏<sup>1#</sup>, 丁佳敏<sup>1#</sup>, 陶爰名<sup>1</sup>, 黄宽<sup>2</sup>, 陈丽<sup>2</sup>

(1. 赣南医科大学第一临床医学院; 2. 赣南医科大学第一附属医院麻醉科, 江西 赣州 341000)

**摘要:** 脑缺血再灌注损伤(Cerebral ischemia-reperfusion injury, CIRI)是缺血性脑卒中及其他急性缺血相关疾病的重要病理环节,其机制涉及炎症反应、血脑屏障损伤、氧化应激及神经元凋亡等多种途径。miR-92a作为miR-17-92基因簇的关键成员,在神经血管单元(Neurovascular unit, NVU)的多种细胞类型(神经元、内皮细胞、周细胞及星形胶质细胞)中发挥重要调控作用。研究表明,miR-92a通过抑制Krüppel样因子2/4(Krüppel-like factor 2/4, KLF2/4)、神经调节蛋白1(Neuregulin 1, NRG1)及抗氧化相关分子(如HO-1、SIRT6)等表达,可加重炎症反应、血脑屏障功能障碍、氧化应激及神经元凋亡,从而加剧脑组织损伤。因此,针对miR-92a的功能和调节机制开发新的治疗策略,已成为CIRI研究领域的新方向。本文就miR-92a在CIRI中的多重调控机制进行综述,以期为脑卒中提供新的潜在治疗靶点与治疗思路。

**关键词:** 脑缺血再灌注损伤; miR-92a; 脑卒中

**中图分类号:** R743.31 **文献标志码:** A **文章编号:** 2097-7174(2026)03-0195-05

**DOI:** 10.3969/j.issn.2097-7174.2026.03.001

## The mechanism of miR-92a in cerebral ischemia-reperfusion injury and therapy progress

ZHONG Huimin<sup>1#</sup>, DING Jiamin<sup>1#</sup>, TAO Yuanming<sup>1</sup>, HUANG Kuang<sup>2</sup>, CHEN Li<sup>2</sup>

(1. The First Clinical Medical School of Gannan Medical University; 2. Department of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital College of Gannan Medical University, Ganzhou, Jiangxi 341000)

**Abstract:** Cerebral ischemia-reperfusion injury (CIRI) is a critical pathological process underlying ischemic stroke and other acute ischemic disorders. Its mechanisms involve inflammation, blood-brain barrier (BBB) disruption, oxidative stress, and neuronal apoptosis. As a key member of the miR-17-92 cluster, miR-92a plays an important regulatory role in multiple cell types of the neurovascular unit (NVU), including neurons, endothelial cells, pericytes, and astrocytes. Studies have shown that miR-92a aggravates inflammation, BBB dysfunction, oxidative stress, and neuronal apoptosis by inhibiting the expression of KLF2/4, NRG1, and antioxidative molecules such as HO-1 and SIRT6, thereby exacerbating brain injury. Therefore, developing new therapeutic strategies targeting the function and regulatory mechanisms of miR-92a has become a new focus in the field of CIRI research. This article reviews the multiple regulatory mechanisms of miR-92a in CIRI, aiming to provide new potential therapeutic targets and approaches for stroke.

**Key words:** Cerebral ischemia-reperfusion injury; miR-92a; Stroke

脑卒中是全球成人致死致残的首要病因,其中缺血性脑卒中约占87%,治疗伴随的脑缺血再灌注损伤(Cerebral ischemia-reperfusion injury, CIRI)已成为心肺复苏、颅脑创伤等疾病的共同病理环节,涉及炎症、氧化应激、血脑屏障(Blood-brain barrier,

BBB)破坏等复杂机制<sup>[1-3]</sup>。近年来研究表明,微小RNA(microRNA, miRNA)在CIRI的调控网络中扮演关键角色,它们通过转录后水平调节基因表达,广泛参与炎症激活、细胞凋亡、氧化损伤及血管稳态失衡等过程,成为探索神经保护策略的重要切入

**基金项目:** 江西省自然科学基金重点项目(20232ACB206050)

**通信作者:** 陈丽,女,硕士,主任医师,研究方向:围术期脑保护。E-mail: zgx8778@163.com

#共同第一作者

点<sup>[4]</sup>。在众多 miRNA 中,miR-92a 作为 miR-17-92 基因簇的核心成员,备受研究者关注。miR-92a 在神经血管单元中通过抑制 KLF2/4、NRG1 及抗氧化相关分子(如 HO-1、SIRT6)等表达,可加重炎症反应、BBB 功能障碍、氧化应激和神经元凋亡,从而加剧脑组织损伤<sup>[5]</sup>。靶向 miR-92a 已成为该领域研究新方向,本文就 miR-92a 在 CIRI 中的多重调控机制进行综述,旨在为缺血性脑卒中的精准治疗提供理论参考。

## 1 miR-92a 的概述

miR-92a 是长约 22 个核苷酸的微小 RNA,属于 miR-17-92 基因簇成员,在人基因组定位于 13 号染色体。miR-92a 可靶向靶基因的 3'UTR 并下调其表达,从而抑制靶基因的表达或促进靶基因的降解<sup>[6-9]</sup>。该分子在大脑中呈高表达<sup>[10]</sup>。尽管 miR-92a 在 CIRI 中的作用日益受到关注,但具体调控机制仍有待深入阐明。

## 2 miR-92a 与脑缺血再灌注损伤

**2.1 miR-92a 与脑缺血再灌注后炎症反应** 炎症反应是脑缺血再灌注损伤中驱动不可逆性损伤的核心环节<sup>[11-12]</sup>。再灌注后,微血管内皮功能障碍及 BBB 破坏促使外周炎症细胞浸润,并激活神经胶质细胞释放促炎因子,形成以神经炎症为核心的病理级联反应<sup>[13]</sup>。在此背景下,miR-17-92 簇关键成员 miR-92a 在多种缺血再灌注模型中表现出明确的促损伤作用,其通过双重细胞特异性机制介导神经炎症扩增:(1)内皮稳态失衡机制在缺氧应激下触发,miR-92a 表达上调并直接靶向抑制 KLF2/4 这 2 个关键的內皮保护性转录因子<sup>[14]</sup>。KLF2/4 通过抑制 NF- $\kappa$ B 信号通路负向调控细胞间黏附分子-1(Intercellular adhesion molecule 1, ICAM-1)、血管细胞黏附分子-1(Vascular cell adhesion molecule 1, VCAM-1)等表达,维持血管炎症稳态<sup>[15]</sup>。miR-92a 对 KLF2/4 的抑制导致白细胞-内皮黏附增强、BBB 通透性升高,从而介导血管源性炎症表型<sup>[16]</sup>。尽管该证据来源于静脉曲张内皮细胞模型,但其揭示的低氧响应机制与脑微血管 I/R 损伤高度契合;(2)胶质细胞激活机制在神经炎症微环境中亦参与其中,miR-92a-3p 水平降低可解除对 Wnt5a mRNA 3'UTR 的抑制,导致 WNT5A 蛋白表达上调,进而激活非经典 Wnt/Ca<sup>2+</sup>或 Wnt/PCP 信号通路,促使小胶质细胞

和星形胶质细胞活化并释放 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6、IFN- $\gamma$  等炎症因子,最终介导神经炎症性损伤表型<sup>[17]</sup>。值得注意的是,上述机制呈现时空动态异质性。在 I/R 急性期,内皮细胞 miR-92a 可能因缺氧应激而上调,介导早期血管渗漏;亚急性期胶质细胞 miR-92a 则可能通过负反馈机制下调,通过 Wnt5a 维持炎症持续<sup>[17]</sup>。然而,目前针对 CIRI 的特异性证据仍显不足,尤其在以下几个方面尚存空白:(1)脑微血管内皮中 miR-92a-KLF2/4 轴的时序表达谱;(2)细胞特异性 miR-92a 敲除对梗死体积的功能学验证;(3)Wnt5a 在脑 I/R 中作为 miR-92a 直接靶标的体内证据。因此,未来需要结合条件性基因敲除小鼠与单细胞测序技术,系统解析 miR-92a 在神经血管单元各组分中的动态调控网络,才能为其靶向干预提供精准理论依据。

## 2.2 miR-92a 与脑缺血再灌注后血脑屏障损伤

缺血性脑卒中后 BBB 破坏是驱动脑损伤的核心环节<sup>[18]</sup>。BBB 由脑微血管内皮细胞(Brain microvascular endothelial cells, BMECs)、周细胞及星形胶质细胞终足构成,其中紧密连接蛋白(ZO-1、Claudin-5、Occludin)是维持 BBB 完整性的分子基石<sup>[19-20]</sup>。近年来研究揭示了 miR-92a 调控 BBB 的双重分子轴心:直接轴:miR-92a-3p-紧密连接蛋白轴。在 BMECs 的 OGD/R 模型中,miR-92a-3p 表达升高直接降解紧密连接蛋白 mRNA 或抑制其翻译,导致 BBB 通透性增加;反之,抑制 miR-92a-3p 可恢复 ZO-1/Claudin-5/occludin 表达并改善屏障功能<sup>[21]</sup>。这一调控可能通过 miR-92a-3p 直接靶向 Claudin-5 等紧密连接蛋白的 3'UTR 实现,凸显其对 BMECs 自主性的结构破坏作用。间接轴:miR-92a-KLF2/4-炎症-屏障轴。miR-92a 通过靶向内皮保护性转录因子 KLF2 和 KLF4 的 3'UTR,抑制其蛋白表达,进而削弱 KLF2/4 对 NF- $\kappa$ B 介导的促炎反应的抑制功能<sup>[22]</sup>。NF- $\kappa$ B 过度活化不仅上调 ICAM-1、VCAM-1 等黏附分子的表达,还能通过下调 Claudin-5 和 Occludin 的表达水平,间接破坏紧密连接复合体<sup>[23]</sup>。因此,miR-92a 通过“促炎-结构破坏”级联反应,系统性瓦解 BBB 功能。值得注意的是,尽管该机制最初在动脉粥样硬化模型中被揭示,但其揭示的 miR-92a-KLF2/4 调控轴在 BMECs 中高度保守,提示该轴在缺血再灌注微血管病变中具有普适性<sup>[22]</sup>。综上,miR-92a 既是直接破坏紧密连接的“结构攻击者”,又是间接放大炎症的“信号放大器”,双轨调控特性使其成为

维持脑血管屏障稳态的关键分子节点。

**2.3 miR-92a与脑缺血再灌注后细胞凋亡** 细胞凋亡作为程序性死亡的核心形式,由线粒体介导的内源性途径或死亡受体激活的外源性途径启动<sup>[24]</sup>。在I/R损伤中,Ca<sup>2+</sup>超载激活钙蛋白酶-BID-Bax级联反应,触发线粒体释放细胞色素C,进而激活caspase-9/3内源性凋亡通路,这是神经元不可逆损伤的关键分子机制之一<sup>[25]</sup>。临床研究发现,血清及脑组织中miR-92a表达上调与卒中后组织损伤程度及不良预后呈正相关,提示其直接参与神经元死亡过程<sup>[26]</sup>。动物模型进一步证实,I/R处理后 $\text{rno-miR-92a-1-5p}$ 表达升高,通过靶向神经营养因子NRG1的3'UTR抑制其表达,进而阻断NRG1/ErbB-PI3K/AKT/mTOR神经保护轴——该轴可通过磷酸化激活PI3K、AKT和mTOR,上调铁死亡抑制蛋白GPX4、FPN1及抗凋亡蛋白Bcl-2,同时下调促铁死亡转铁蛋白受体(Transferrin receptor, TFR)和促凋亡蛋白Bax<sup>[10]</sup>。miR-92a对NRG1的抑制导致该保护通路失活,从而协同驱动神经元凋亡与铁死亡<sup>[27]</sup>。

然而,miR-92a的功能因细胞类型和病理微环境而异:在前列腺癌细胞中,miR-92a通过靶向抑癌基因PTEN mRNA的3'UTR,激活PI3K/AKT通路并抑制凋亡,发挥促生存效应<sup>[28]</sup>。这种差异源于组织特异性靶基因谱与信号重塑:在神经元中,miR-92a优先靶向NRG1等神经保护因子;而在上皮源性肿瘤细胞中,其靶标转向PTEN等关键抑癌基因的mRNA<sup>[29]</sup>。此外,脑I/R微环境的氧化应激、炎症状态及细胞类型组成(神经元、胶质细胞、内皮细胞)进一步塑造了miR-92a的调控网络。因此,明确miR-92a在神经血管单元不同细胞中的时空表达特征及其动态靶基因切换机制,是开发脑缺血特异性干预策略的前提<sup>[30]</sup>。

#### 2.4 miR-92a与脑缺血再灌注损伤的氧化应激

氧化应激是脑I/R损伤的核心环节,线粒体功能障碍与ROS异常升高可诱导脂质过氧化和细胞死亡<sup>[30-31]</sup>。miRNA在调控氧化应激中起重要作用<sup>[32]</sup>。miR-92a作为促氧化型miRNA,通过三重机制破坏氧化还原稳态:(1)抑制抗氧化防御:miR-92a靶向抑制HO-1等抗氧化酶,升高ROS水平;抑制miR-92a则上调HO-1,减轻氧化应激<sup>[30]</sup>;(2)沉默SIRT6:miR-92a-3p直接结合SIRT6 mRNA 3'UTR,抑制其去乙酰化酶活性,削弱SIRT6对FOXO3a的激活作用,降低细胞清除ROS能力并促进凋亡<sup>[31]</sup>;(3)阻断神经保

护通路:miR-92a靶向NRG1,抑制PI3K/AKT/mTOR通路磷酸化,导致Bcl-2下调、Bax上调,同时降低铁死亡关键蛋白GPX4/FPN1、升高TFR水平,协同驱动神经元凋亡与铁死亡<sup>[10,30]</sup>。综上,miR-92a通过多靶点加重脑I/R氧化损伤,是潜在干预靶点。

### 3 miR-92a与脑缺血再灌注损伤治疗

miR-92a抑制剂在缺血再灌注损伤中已显示出明确的治疗潜力,可显著改善血管修复、减少梗死体积并抑制炎症<sup>[5]</sup>。在现有神经保护策略中,迷走神经刺激通过激活 $\alpha 7\text{nAChR}$ 并调控AKT磷酸化,显著下调miR-92a表达,从而抑制神经元凋亡与氧化应激<sup>[33]</sup>;七氟烷麻醉预处理可降低脑I/R后miR-92a水平,上调凋亡抑制蛋白XIAP,减轻组织损伤<sup>[34]</sup>;天然活性成分氢化松苓酸B亦通过下调miR-92a、激活PI3K/Akt/mTOR通路发挥脑保护作用<sup>[35]</sup>。这些发现共同提示,miR-92a是多种神经保护干预的汇聚性分子靶点。临床转化层面,第一代miR-92a抑制剂MRG-110(反义LNA/antimiR化合物)已完成一期人体试验,证实其可有效抑制外周血miR-92a并解除靶基因抑制,且未观察到明显不良反应,这为脑缺血性疾病的治疗提供了关键依据<sup>[36]</sup>。miR-92a抑制剂未来不仅可能单独用于治疗脑缺血性疾病,而且可与现有再灌注治疗(如溶栓或机械取栓)形成协同作用,进一步改善脑缺血患者的预后。未来研究应聚焦于开发靶向神经血管单元的递送系统;明确miR-92a在内皮细胞、神经元、胶质细胞中的细胞特异性调控网络;探索其作为再灌注损伤辅助治疗的联合应用方案,以推动精准化临床转化。

### 4 小结与展望

miR-92a在脑缺血再灌注损伤过程中扮演着复杂且关键的角色,其主要与氧化应激损伤、血脑屏障破坏、炎症反应以及细胞凋亡等密切相关。一方面,miR-92a可通过抑制KLF2/4破坏内皮屏障并促进外周炎症细胞浸润,从而导致血脑屏障破坏和炎症反应;另一方面,它能靶向HO-1与SIRT6等抗氧化分子促进氧化应激,同时抑制NRG1-PI3K/AKT/mTOR轴,最终促进神经元凋亡与铁死亡发生。七氟烷可通过下调miR-92a发挥抗凋亡作用,减轻脑缺血再灌注损伤,且miR-92a抑制剂MRG-110的人体试验研究也显示出了其一定的临床转化潜力。然而,该抑制剂目前仍处于早期临床研究阶段,其

在更高等级临床试验中的安全性和有效性尚需进一步验证;同时,其是否能够跨越血脑屏障并在中枢神经系统内实现细胞特异性的靶向调控,仍有待深入研究。因此,未来若能进一步明确 miR-92a 的脑内作用机制,并解决其抑制剂的局限性,miR-92a 有望作为治疗脑卒中的新靶点。

所有作者均声明不存在利益冲突关系。

### 参考文献:

- [1] Cheng Y, Lin Y, Shi H, et al. Projections of the stroke burden at the global, regional, and national levels up to 2050 based on the global burden of disease study 2021 [J]. *J Am Heart Assoc*, 2024, 13(23): e036142.
- [2] Stoll G, Nieswandt B, Schuhmann M K. Ischemia/reperfusion injury in acute human and experimental stroke: focus on thrombo-inflammatory mechanisms and treatments [J]. *Neurol Res Pract*, 2024, 6(1): 57.
- [3] Lin W, Zhao X Y, Cheng J W, et al. Signaling pathways in brain ischemia: mechanisms and therapeutic implications [J]. *Pharmacol Ther*, 2023, 251: 108541.
- [4] Xu R, Peng Q, Chen W, et al. ncRNAs-mediated pyroptosis in cerebral ischemia-reperfusion injury: pathophysiology, mechanisms, and therapeutic perspectives [J]. *Curr Issues Mol Biol*, 2025, 47(3): 141.
- [5] Braicu C, Molnar M, Isachescu E, et al. The complex role of the miR-17-92 cluster in stroke: mechanistic insights and biomarker potential [J]. *Genes*, 2025, 16(6): 665.
- [6] Shi Y, Liu Z. Serum *miR-92a-1* is a novel diagnostic biomarker for colorectal cancer [J]. *J Cellular Molecular Medi*, 2020, 24(15): 8363-8367.
- [7] Al-Nakhle H H. Unraveling the multifaceted role of the miR-17-92 cluster in colorectal cancer: from mechanisms to biomarker potential [J]. *Curr Issues Mol Biol*, 2024, 46(3): 1832-1850.
- [8] Hill M, Stapleton S, Nguyen P T, et al. The potential regulation of the miR-17-92a cluster by miR-21 [J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2025, 178: 106705.
- [9] Wang J, Wang W, Yan C, et al. Ischemic postconditioning protects nonculprit coronary arteries against ischemia-reperfusion injury *via* downregulating miR-92a, miR-328 and miR-494 [J]. *Aging*, 2022, 14(6): 2748-2757.
- [10] 李慧颖. rno-miR-92a-1-5p 对大鼠脑缺血再灌注损伤的影响及其机制研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2023.
- [11] Zeng X, Zhang Y D, Ma R Y, et al. Activated Drp1 regulates p62-mediated autophagic flux and aggravates inflammation in cerebral ischemia-reperfusion *via* the ROS-RIP1/RIP3-exosome axis [J]. *Mil Med Res*, 2022, 9(1): 25.
- [12] Xu D, Kong T, Shao Z, et al. Orexin-a alleviates astrocytic apoptosis and inflammation *via* inhibiting OX1R-mediated NF- $\kappa$ B and MAPK signaling pathways in cerebral ischemia/reperfusion injury [J]. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2021, 1867(11): 166230.
- [13] Jurcau A, Simion A. Neuroinflammation in cerebral ischemia and ischemia/reperfusion injuries: from pathophysiology to therapeutic strategies [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 23(1): 14.
- [14] Yu H R, Tsai H E, Chang S F, et al. Blood reflux-sensitive microRNAs in venous endothelium are correlated with the development of human chronic venous disease [J]. *J Cardiol*, 2025, 86(4): 403-410.
- [15] Gao J, Pan H, Guo X, et al. Endothelial Krüppel-like factor 2/4: regulation and function in cardiovascular diseases [J]. *Cell Signal*, 2025, 130: 111699.
- [16] Tang L, Li L, Liu Y, et al. Epigenetic modifications in vascular inflammation [J]. *Front Immunol*, 2025, 16: 1711579.
- [17] Geng X, Guo X, Wang T, et al. miR-92a-3p regulates neuropathic pain and neuroinflammation by regulating the expression of WNT5A [J]. *J Neuroimmunol*, 2025, 407: 578695.
- [18] Parvez S, Kaushik M, Ali M, et al. Dodging blood brain barrier with "nano" warriors: Novel strategy against ischemic stroke [J]. *Theranostics*, 2022, 12(2): 689-719.
- [19] Qiu Y M, Zhang C L, Chen A Q, et al. Immune cells in the BBB disruption after acute ischemic stroke: targets for immune therapy? [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 678744.
- [20] Wakayama E, Kuzu T, Tachibana K, et al. Modifying the blood-brain barrier by targeting claudin-5: Safety and risks [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2022, 1514(1): 62-69.
- [21] Lu L, Lu T, Shen J, et al. Alisol A 24-acetate protects against brain microvascular endothelial cells injury through inhibiting miR-92a-3p/tight junctions axis [J]. *Aging*, 2021, 13(11): 15353-15365.
- [22] Fang Y, Davies P F. Site-specific microRNA-92a regulation of Kruppel-like factors 4 and 2 in atherosusceptible endothelium [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2012, 32(4): 979-987.
- [23] Huang L, Zhan D, Xing Y, et al. FGL2 deficiency alleviates maternal inflammation-induced blood-brain barrier damage by blocking PI3K/NF- $\kappa$ B mediated endothelial oxidative stress [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1157027.
- [24] Mustafa M, Ahmad R, Tantry I Q, et al. Apoptosis: a

- comprehensive overview of signaling pathways, morphological changes, and physiological significance and therapeutic implications[J]. *Cells*, 2024, 13(22):1838.
- [25] Mao R, Zong N, Hu Y, et al. Neuronal death mechanisms and therapeutic strategy in ischemic stroke[J]. *Neurosci Bull*, 2022, 38(10):1229-1247.
- [26] Yang Y, Wang G, Tang Y. Correlation of miRNAs with infarct volume in patients with acute ischemic stroke: a systematic review [J]. *Medicine*, 2024, 103(50):e40728.
- [27] Mahmoudi-Lamouki R, Kadkhoda S, Hussien B M, et al. Emerging role of miRNAs in the regulation of ferroptosis [J]. *Front Mol Biosci*, 2023, 10:1115996.
- [28] Zheng Y, Yang L, Wu X, et al. miR-92a promotes proliferation and inhibits apoptosis of prostate cancer cells through the PTEN/Akt signaling pathway [J]. *Libyan J Med*, 2021, 16(1):1971837.
- [29] Deng X, Wu H, Xiong L, et al. MiR-92a regulates PTEN/Akt signaling axis to promote paclitaxel resistance in ovarian cancer cells[J]. *Acta Biochim Pol*, 2023, 70(1):169-174.
- [30] Shi Y, Han L, Zhang X, et al. Selenium alleviates cerebral ischemia/reperfusion injury by regulating oxidative stress, mitochondrial fusion and ferroptosis [J]. *Neurochem Res*, 2022, 47(10):2992-3002.
- [31] Zhang Y, Ye Y, Li X, et al. Inhibition of oxidative stress contributes to the protective effect of *Herba Siegesbeckiae* on ischemic stroke by PI3K/STAT3/FOXO3a signal axis [J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 346:119688.
- [32] Neag M A, Mitre A O, Burlacu C C, et al. miRNA involvement in cerebral ischemia-reperfusion injury [J]. *Front Neurosci*, 2022, 16:901360.
- [33] Xia X M, Duan Y, Wang Y P, et al. Vagus nerve stimulation as a promising neuroprotection for ischemic stroke via  $\alpha 7nAChR$ -dependent inactivation of microglial NLRP3 inflammasome [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2024, 45(7):1349-1365.
- [34] Wu Q, Wang H, He F, et al. Depletion of microRNA-92a enhances the role of sevoflurane treatment in reducing myocardial ischemia-reperfusion injury by upregulating KLF4 [J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2023, 37(6):1053-1064.
- [35] Wang J, Wang A, He H, et al. Trametenolic acid B protects against cerebral ischemia and reperfusion injury through modulation of microRNA-10a and PI3K/Akt/mTOR signaling pathways [J]. *Biomedecine Pharmacother*, 2019, 112:108692.
- [36] Abplanalp W T, Fischer A, John D, et al. Efficiency and target derepression of anti-miR-92a: results of a first in human study [J]. *Nucleic Acid Ther*, 2020, 30(6):335-345.

(收稿:2025-09-17)(修回:2026-01-13)

(责任编辑:睦荣燕)