

# 调控miRNA-182-5p表达对AC16细胞纤维化的影响

娜日格乐<sup>1</sup>, 孙淑艳<sup>2\*</sup>, 乌日娜<sup>3</sup>, 聂雅琴<sup>3</sup>, 智利<sup>3</sup>, 门玉珠<sup>1</sup>, 郑晏<sup>4</sup>

<sup>1</sup>内蒙古科技大学包头医学院研究生院, 内蒙古 包头

<sup>2</sup>包头医学院第一附属医院心内三, 内蒙古 包头

<sup>3</sup>包头市中心医院心血管内科, 内蒙古 包头

<sup>4</sup>内蒙古医科大学研究生院, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2026年3月21日; 录用日期: 2026年4月16日; 发布日期: 2026年4月27日

## 摘要

目的: 探讨miR-182-5p在转化生长因子 $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1)诱导的AC16人心肌细胞纤维化中的调控作用及其分子机制。方法: 以TGF- $\beta$ 1处理AC16细胞构建心肌纤维化模型, 通过CCK-8法检测不同处理条件下细胞活力, 筛选最佳诱导浓度和时间。实验设正常对照组、TGF- $\beta$ 1组、miR-182-5p过表达组、miR-182-5p抑制组及miRNA阴性对照(NC)组。采用Lipofectamine™ 3000进行细胞转染。通过实时定量PCR (qPCR)、Western blot及免疫荧光检测纤维化标志物 $\alpha$ -SMA、Collagen I及Collagen III的表达水平。结果: 与NC组相比, miR-182-5p过表达组 $\alpha$ -SMA、Collagen I和Collagen III的mRNA及蛋白表达水平均显著降低( $P < 0.05$ ), 而抑制miR-182-5p则显著升高上述指标( $P < 0.05$ )。NC组与TGF- $\beta$ 1组相比差异无统计学意义。结论: miR-182-5p可抑制TGF- $\beta$ 1诱导的AC16细胞纤维化反应, 提示其可能成为心肌纤维化干预的潜在分子靶点。

## 关键词

心肌纤维化, miRNA-182-5p, TGF- $\beta$ 1, 纤维化标志物

# Regulatory Effects of miRNA-182-5p Expression on Fibrosis in AC16 Cells

Rigele Na<sup>1</sup>, Shuyan Sun<sup>2\*</sup>, Rina Wu<sup>3</sup>, Yaqin Nie<sup>3</sup>, Li Zhi<sup>3</sup>, Yuzhu Men<sup>1</sup>, Yan Zheng<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Graduate School, Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou Inner Mongolia

<sup>2</sup>Department of Cardiology III, The First Affiliated Hospital of Baotou Medical College, Baotou Inner Mongolia

<sup>3</sup>Department of Cardiovascular Medicine, Baotou Central Hospital, Baotou Inner Mongolia

<sup>4</sup>Graduate School, Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

\*通讯作者。

文章引用: 娜日格乐, 孙淑艳, 乌日娜, 聂雅琴, 智利, 门玉珠, 郑晏. 调控 miRNA-182-5p 表达对 AC16 细胞纤维化的影响[J]. 临床个性化医学, 2026, 5(2): 699-707. DOI: 10.12677/jcpm.2026.52173

## Abstract

**Objective:** To investigate the regulatory role of miR-182-5p in transforming growth factor- $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1)-induced fibrosis in AC16 human cardiomyocytes and explore its underlying molecular mechanisms. **Methods:** A myocardial fibrosis model was established by treating AC16 cells with TGF- $\beta$ 1. Cell viability was assessed using the CCK-8 assay to determine the optimal induction concentration and duration. The experiment included five groups: control group, TGF- $\beta$ 1 group, miR-182-5p overexpression group, miR-182-5p inhibition group, and miRNA negative control (NC) group. Transfection was performed using Lipofectamine™ 3000. The expression levels of fibrosis-related markers, including  $\alpha$ -SMA, collagen I, and collagen III, were evaluated by quantitative PCR (qPCR), Western blotting, and immunofluorescence. **Results:** Compared with the NC group, the miR-182-5p overexpression group showed significantly reduced mRNA and protein expression levels of  $\alpha$ -SMA, collagen I, and collagen III ( $P < 0.05$ ), whereas inhibition of miR-182-5p significantly increased their expression ( $P < 0.05$ ). No significant difference was observed between the NC group and the TGF- $\beta$ 1 group. **Conclusion:** miR-182-5p inhibits TGF- $\beta$ 1-induced fibrotic responses in AC16 cells and may serve as a potential therapeutic target for myocardial fibrosis.

## Keywords

Myocardial Fibrosis, MiR-182-5p, TGF- $\beta$ 1, Fibrosis Markers

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

在多种慢性心血管疾病中，心肌纤维化是常见的病理改变，其特征为细胞外基质(extracellular matrix, ECM)过度沉积及心肌结构重构[1]。心肌纤维化在心力衰竭的发生发展过程中发挥关键作用。尽管近年来相关研究不断深入，但其分子调控机制仍较为复杂。微小 RNA (microRNA, miRNA) 是一类重要的非编码 RNA，可通过调控靶基因表达参与多种病理过程。已有研究表明，miR-182-5p 在炎症反应及多种器官纤维化过程中发挥重要作用[2]，但其在心肌纤维化中的具体作用尚未明确。本研究以 TGF- $\beta$ 1 诱导 AC16 人心肌细胞建立体外纤维化模型，探讨 miR-182-5p 对纤维化相关标志物表达的调控作用，为阐明其在心肌纤维化中的作用机制提供实验依据。miR-182-5p 在多种组织纤维化中已被初步关注，miR-182-5p 可能通过靶向抑制 XBP1 表达，进而抑制 OGD/R 诱导的神经细胞损伤[3]。外泌体 miR-182-5p 增加了耐药胃癌细胞 SGC-7901/5-FU 对化疗药物 5-FU 的敏感性，其作用机制可能与负调控 Cofilin 1-PIN K1-Parkin 机制有关[4]。表达 miR-182-5p 对 TNBS 诱导的 CD 大鼠具有保护性作用，可降低炎症因子表达水平，其机制可能与调控 TLR4/NF- $\kappa$ B 信号转导通路有关[5]。miR-182-5p 在肾纤维化的进程中起重要作用，其作用机制与 PTEN-AKT 信号通路有关[6]。miR-182-5p 通过促进细胞凋亡加剧心肌梗死期间的心肌损伤，旨在降低 miR-182-5p 水平的干预措施可能对阻止心肌梗死的进展至关重要[7]。然而 miR-182-5p 在心肌纤维化中的作用尚未完全明确，已有研究表明多种 miRNA 参与心肌纤维化过程[8]，对其深入研究有助于揭示心肌纤维化的分子机制，为开发新的治疗方法提供理论依据。

本研究聚焦于 miR-182-5p 在 TGF- $\beta$ 1 诱导的人心肌细胞纤维化模型中的调控作用及其分子机制。通过建立系统的体外研究体系,主要研究 miR-182-5p 对心肌细胞纤维化表型的调控效应以及其对关键纤维化标志物( $\alpha$ -SMA、Collagen I/III)表达的影响;最后探索潜在的信号通路调控机制。本研究的意义在于:首先,从理论层面揭示 miR-182-5p 在心肌纤维化中的作用机制;其次,在应用层面,为开发基于 miR-182-5p 的基因治疗策略提供实验依据,在转化医学层面,本研究发现的调控机制可能为临床诊断提供新的分子标志物,并为心肌纤维化的精准治疗开辟新途径。这些研究成果将显著推动心血管疾病防治领域的进步,具有重要的科学价值和应用前景。

## 2. 材料与方法

### 2.1. 主要试剂

细胞株: 人心肌细胞(AC16) (CL-0790)购自于武汉普诺赛生命科技有限公司。

药物与试剂: AC16 专用培养基(CM-0790)、DMEM/F12 培养液(PM150310)购自 procell 生物科技有限公司;血清(10099-141)、0.25% Trypsin (15050065)购自 GIBCO;转化生长因子  $\beta$ 1 (TGF $\beta$ 1)购自 SinoBiological (10804-HNAC); EDTA (1004GR100)、TRIS (1115GR500)、甘氨酸(1275KG2P5)、SDS (3250GR500)购自 BIOFROXX 生物科技有限公司; PBS (S002005)、结晶紫染色液(C0121-100 ml)购自 Siwega 生物科技有限公司; 4%多聚甲醛通用型组织固定液、PMSF (100 mM) (BL507A)购自 Biosharp 生物科技有限公司; CCK8 检测试剂(C0043)、RIPA 裂解液(P0013B)、磷酸化蛋白酶抑制剂(P1081)、BCA 蛋白定量检测试剂盒(P0012)、ECL (P0018AS)购自碧云天生物科技有限公司; RNA isolater Total RNA Extraction Reagent (R401-01)、HiScript II Q RT SuperMix for qPCR (+gDNA wiper) (R223-01)、HiScript II Q Select RT SuperMix for qPCR (+gDNA wiper) (R233-01)、DL2000 Plus DNA Marker (MD101-02)、Taq Pro Universal SYBR qPCR Master Mix (Q712-02)购自 Vazyme; GelRed Nucleic Acid Gel Stain, 10,000X in water (41003)购自 Biotium 生物科技有限公司; 5\*蛋白上样缓冲液(G2013)购自赛维尔生物科技有限公司; 预制胶(ET12420Gel)购自 ACE; 蛋白 Marker (26617)购自赛默飞生物科技有限公司; PVDF 膜 0.45  $\mu$ m (IPVH00010)、PVDF 膜 0.22  $\mu$ m (ISEQ00010)购自 millipore 生物科技有限公司; BSA (T8220)购自 roche 生物科技有限公司; HRP 标记山羊抗兔(111-035-003)、HRP 标记兔抗山羊(305-035-003)、HRP 标记山羊抗小鼠(115-035-003)、HRP 标记山羊抗大鼠(112-035-003)购自 jackson 生物科技有限公司; 转膜缓冲液(BER0001)、电泳缓冲液(BER0002)、TBS 缓冲液(BER0003)购自武汉博尔夫生物科技有限公司。

### 2.2. 实验仪器

SpectraMaxM2 多功能酶标仪: 美国美谷分子仪器有限公司; Mini-PROTEAN Tetra 电泳系统及 Trans-Blot Turbo 转印仪: 美国伯乐生命医学产品有限公司; SAzure c600 化学发光成像系统: 美国 Azure Biosystems 公司; CO<sub>2</sub> 恒温培养箱、NanoDrop One 超微量分光光度计: 美国赛默飞世尔科技公司; Centrifuge 5425 R 高速离心机: 德国艾本德股份公司; PCR 梯度基因扩增仪: 美国赛洛捷克有限责任公司。

## 3. 设计方法

### 3.1. 细胞培养

AC16 细胞培养基为 DMEM/F12 培养液添加 10%胎牛血清(FBS)和 1%青霉素 - 链霉素双抗。从液氮中取出 AC16 细胞,迅速置于 37 $^{\circ}$ C 水浴锅中,轻轻摇晃冻存管直至冻存液完全解冻。将解冻后的细胞转移至含有 10 mL 培养基的离心管中,室温下 1200 rpm 离心 3 min,弃去上清液。用完全培养基(含 10% FBS + 1%青霉素 - 链霉素双抗)重悬细胞,接种至培养皿中,轻轻吹打混匀,于 37 $^{\circ}$ C、5% CO<sub>2</sub> 饱和湿度

的培养箱中培养。

### 3.2. CCK-8 法检测心肌细胞活性

选取处于对数生长期的细胞,经胰酶消化后,用相应培养基制成单细胞悬液,以 8000 细胞/孔的密度均匀接种于 96 孔板中,在 37℃、5% CO<sub>2</sub> 饱和湿度条件下过夜培养。24 h 后,更换含药培养基,实验分组为 TGF-β1 浓度分别为 0 ng/mL、100 ng/mL、200 ng/mL、400 ng/mL,每组设置 3 个复孔,并设置含药调零孔。继续在 37℃、5% CO<sub>2</sub> 饱和湿度条件下培养 12 h、24 h、48 h 后,每孔加入 10 μl CCK8 试剂,37℃ 孵育 2 h。使用酶标仪在波长 450 nm 处测定吸光度值,通过公式[(实验孔 OD 值 - 空白孔 OD 值)/(对照孔 OD 值 - 空白孔 OD 值)] × 100% 计算细胞增殖活性。

### 3.3. 细胞转染

细胞铺板:将处于对数生长期的细胞消化后,用相应培养基制成单细胞悬液,均匀接入到 6 孔板内,37℃、5% CO<sub>2</sub> 饱和湿度条件过夜培养。待细胞密度生长至 60%~70%,开始转染操作。弃掉原培养基,更换 Opti-MEM 无血清培养基,2 ml/孔。制备 RNA 混合液:准备两个无 RNA 酶的 EP 管,管 A 使用 Opti-MEM™ 培养基稀释 Lipofectamine™ 3000 试剂(7.5 μl/孔),充分混匀。管 B 使用 Opti-MEM™ 培养基稀释 siRNA (50 nM/孔),充分混匀。将上面两步溶液合在一起,混匀并孵育 15 min。将混匀后的溶液加入到细胞培养基中,并轻轻摇晃培养基,使其均匀。

### 3.4. 免疫荧光染色检测 α-SMA、Collagen I、Collagen III

将 30 μL 细胞悬液接种于 24 孔板中的爬片上,对各组细胞进行相应处理后,弃掉培养基,加入 4% 多聚甲醛固定 15 min。用 0.2% Triton X-100 通透 5 min,然后用 10% 羊血清封闭 1 h。分别采用 α-SMA、Collagen I、Collagen III 抗体(1:100)于 4℃ 孵育过夜。次日,37℃ 复温 30 min 后,加入二抗(1:200)避光孵育 1 h,最后加入 DAPI 封片,在荧光显微镜下观察并拍照。

### 3.5. Western Blot 实验检测 α-SMA、Collagen I、Collagen III

弃掉细胞培养基,用 PBS 洗涤细胞 2 次,吸干液体后加入 RIPA 裂解液,使用细胞刮将细胞刮下,收集细胞残液,在冰上进行超声裂解 15 次。细胞裂解后于冰浴条件下超声处理(3 s/次,间隔 5 s,共 15 次),随后 12,000 r/min 离心 10 min,取上清用于后续实验。利用 BCA 蛋白定量试剂盒测定并校正蛋白浓度。样本蛋白经 10% 十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-PAGE)分离后,转至 PVDF 膜上,用脱脂牛奶封闭 1 h,加入一抗(1:1000)4℃ 孵育过夜。次日充分洗涤后,加入二抗(1:10,000)室温孵育 1 h,采用化学发光显影仪显影。使用 ImageJ 软件分析蛋白条带,以 GAPDH 作为内参。

### 3.6. 实时定量 PCR (qPCR)检测 α-SMA、Collagen I、Collagen III

对 RNA 提取,逆转录,引物设计收集各组细胞,按照 RNA isolater Total RNA Extraction Reagent 试剂盒说明书提取总 RNA。使用 HiScript II Q RT SuperMix for qPCR (+gDNA wiper)或 HiScript II Q Select RT SuperMix for qPCR (+gDNA wiper)将 RNA 逆转录为 cDNA。以 cDNA 为模板,采用 Taq Pro Universal SYBR qPCR Master Mix 进行 qPCR 扩增。反应条件为:95℃ 预变性 30 s,95℃ 变性 5 s,60℃ 退火 30 s,共 40 个循环。以 GAPDH 为内参,通过  $2^{-(\Delta\Delta Ct)}$  法计算目的基因的相对表达量。

### 3.7. 统计学分析

采用 Graphpad 9.5 软件对数据结果进行统计学分析。计量资料服从正态分布以均数 ± 标准差(mean

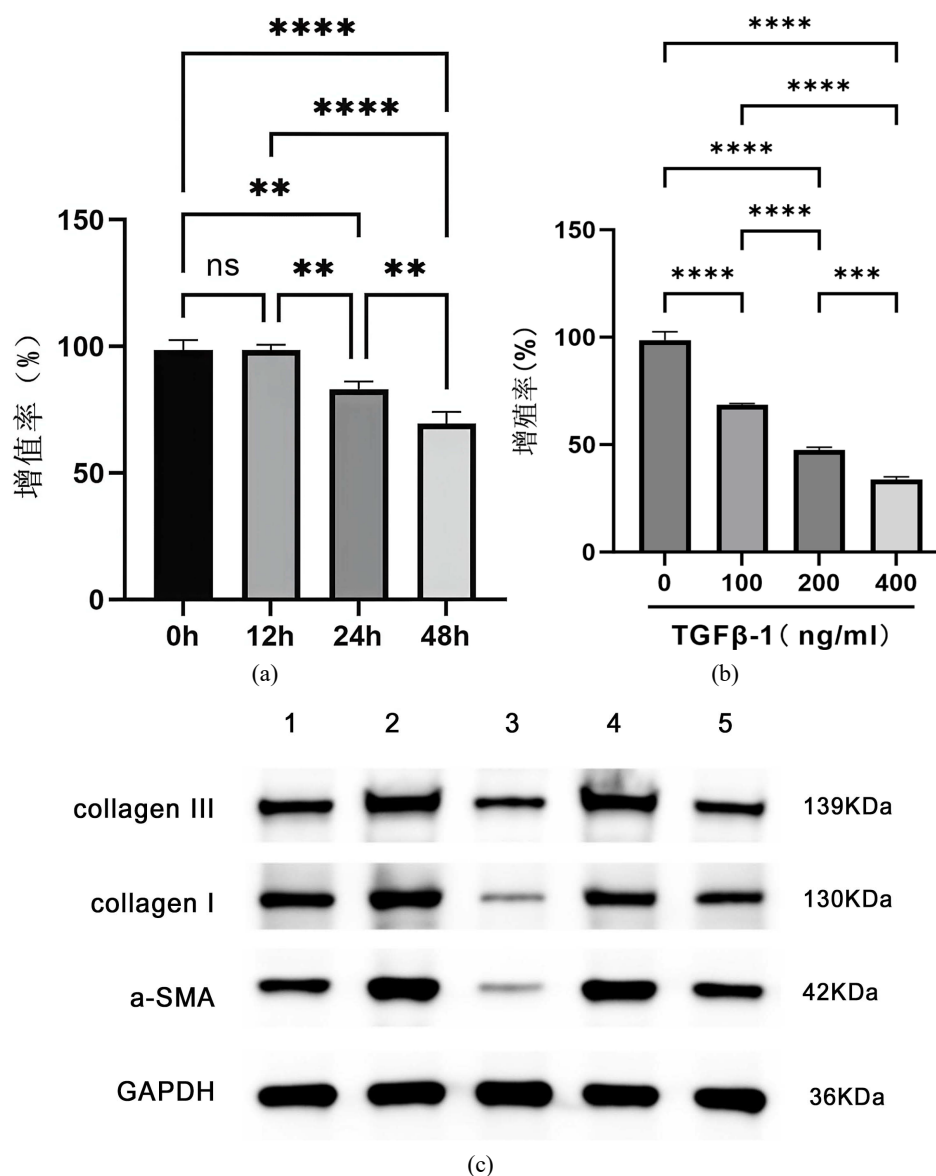
$\pm$  SD)进行表示。采用单因素方差分析(One-way ANOVA)进行统计分析,组间两两比较采用LSD法。双侧检验水准 $\alpha = 0.05$ 。结果采用软件作图,以 $P < 0.05$ 表明差异有统计学意义。

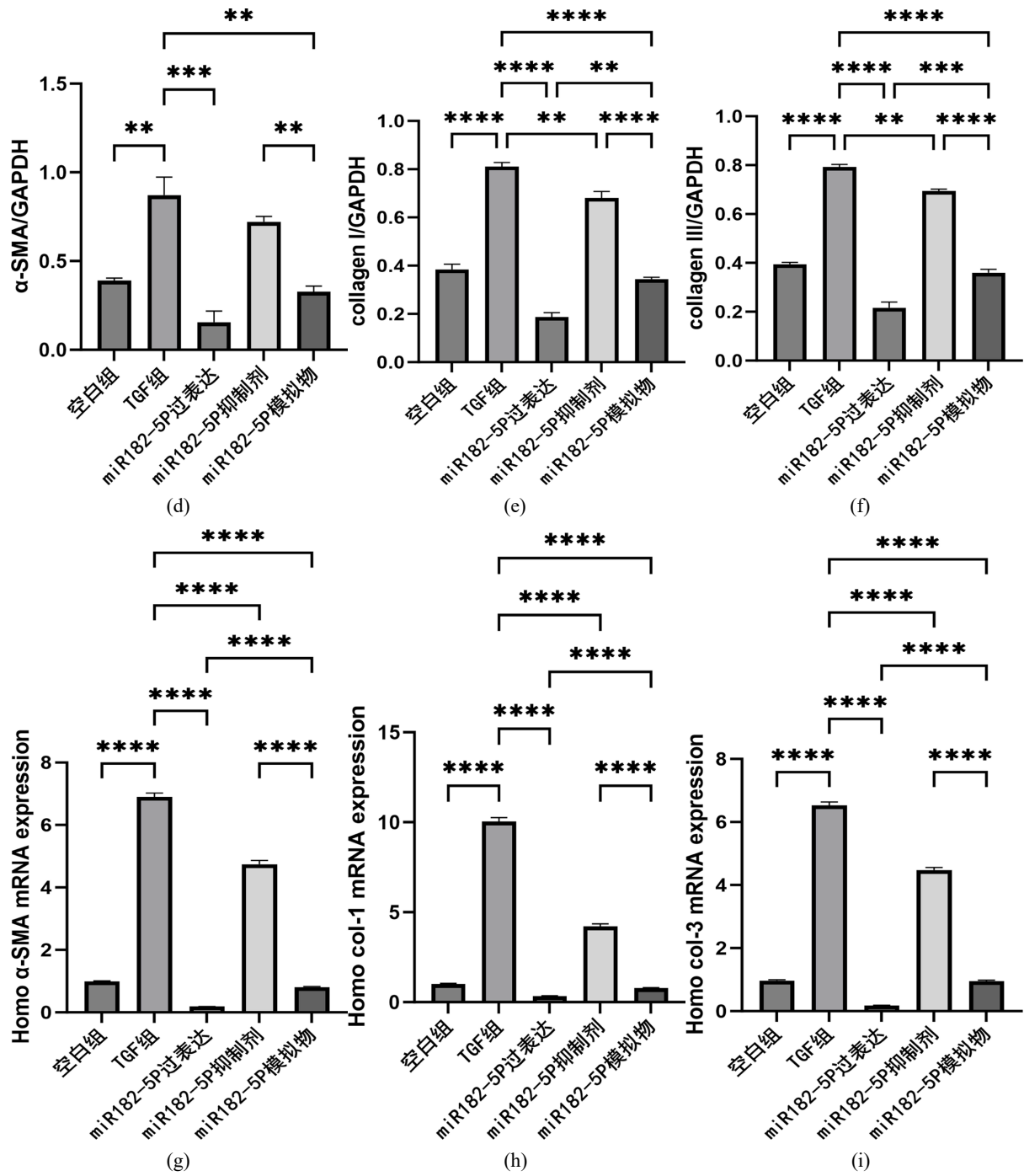
## 4. 结果与分析

### 4.1. TGF- $\beta$ 1 成功诱导 AC16 细胞纤维化模型

如图1(a),图1(b)所示,TGF- $\beta$ 1 (0 ng/mL、100 ng/mL、200 ng/mL、400 ng/mL)使AC16细胞活力下降,呈剂量依赖性。通过CCK8检测,当TGF- $\beta$ 1浓度达到200 ng/mL时细胞存活力下降到大约50%,因此选择该浓度进行下一步实验。用200 ng/mL的TGF- $\beta$ 1处理细胞不同时间(0 h、12 h、24 h、48 h),结果显示24 h时细胞存活率明显下降。选择最适宜的TGF- $\beta$ 1浓度为200 ng/mL处理24 h,建立纤维化模型。

如图1(c)~(i)所示,通过WB、qPCR结果可知,TGF- $\beta$ 1处理组(TGF组)中Collagen I、Collagen III、 $\alpha$ -SMA的表达水平较正常对照组显著上调( $P < 0.05$ ),证实TGF- $\beta$ 成功诱导了细胞纤维化模型的建立。





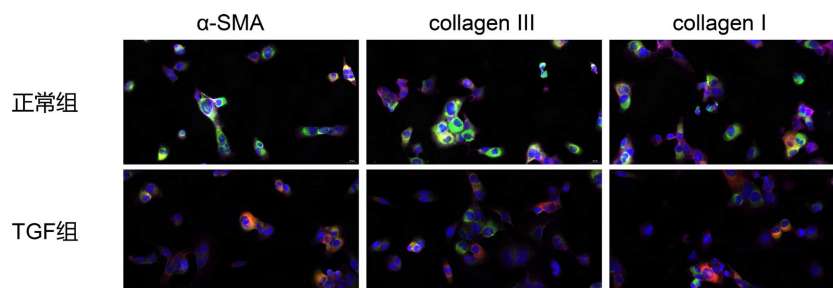
注：\*两组间  $P < 0.05$ ；\*\*两组间  $P < 0.01$ ；\*\*\*两组间  $P < 0.001$  下同；\*\*\*\*两组间  $P < 0.0001$  下同。

**Figure 1.** Expression of  $\alpha$ -SMA, Collagen I, and Collagen III assessed by CCK-8 assay, Western Blotting, and PCR  
**图 1.** CCK8、WB 和 PCR 检测  $\alpha$ -SMA、Collagen I、Collagen III 表达

#### 4.2. 免疫荧光检测 $\alpha$ -SMA、Collagen I、Collagen III 表达

如图 2 所示，通过免疫荧光试验结果可知与正常对照组相比，TGF 组中  $\alpha$ -SMA、Collagen I、Collagen III 的阳性强度(positive intensity)、阳性细胞率(positive rate%)及阳性细胞数量(number of positive cells)均显

著升高, 表明 TGF- $\beta$ 1 能有效激活胶原合成, 促进 AC16 细胞分化驱动纤维化进程。

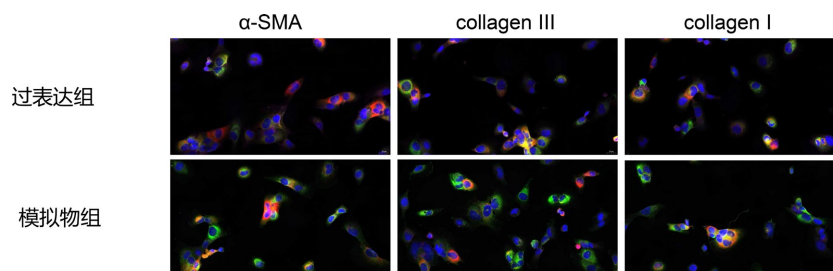


**Figure 2.** Immunofluorescence images of  $\alpha$ -SMA, Collagen I, and Collagen III in the normal group and TGF- $\beta$ 1 group

**图 2.** 正常组与 TGF 组的  $\alpha$ -SMA、Collagen I 及 Collagen III 免疫荧光图

#### 4.3. miR-182-5p 过表达有效抑制 TGF- $\beta$ 1 诱导的纤维化反应

如图 1 和图 3 所示, 通过 WB、qPCR、免疫荧光结果可知: miR-182-5p 过表达组中  $\alpha$ -SMA、Collagen I、Collagen III 的蛋白和 mRNA 表达水平相比 NC 组均显著降低。差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ , 图 3); miR-182-5p 过表达有效逆转了 TGF- $\beta$ 1 诱导的纤维化标志物表达和细胞迁移。

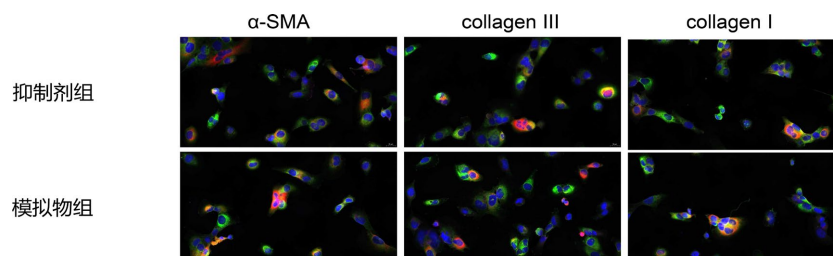


**Figure 3.** Immunofluorescence images of  $\alpha$ -SMA, Collagen I, and Collagen III in the overexpression group and the mimic group

**图 3.** 过表达组与模拟物组的  $\alpha$ -SMA、Collagen I 及 Collagen III 免疫荧光图

#### 4.4. 抑制 miR-182-5p 表达加剧 TGF- $\beta$ 1 诱导的 AC16 细胞纤维化反应

miR-182-5p 抑制组中  $\alpha$ -SMA、Collagen I、Collagen III 的蛋白和 mRNA 表达水平相比 NC 组显著升高。差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ , 图 4); 抑制内源性 miR-182-5p 增强了 TGF- $\beta$ 1 诱导的纤维化表型, 说明其内源性保护作用。



**Figure 4.** Immunofluorescence images of  $\alpha$ -SMA, Collagen I, and Collagen III in the inhibitor group and the mimic group

**图 4.** 抑制剂组与模拟物组的  $\alpha$ -SMA、Collagen I 及 Collagen III 免疫荧光图

#### 4.5. miRNA 阴性对照(NC)对纤维化模型的影响

如图 1(c)~(i)所示, NC 组与 TGF- $\beta$ 1 组相比,  $\alpha$ -SMA、Collagen I 及 Collagen III 的表达水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 提示转染操作本身未对纤维化标志物产生显著影响。这验证了转染操作本身没有显著的非特异性效应影响纤维化标志物, 并且内源性 miR-182-5p 在 TGF- $\beta$ 1 刺激下可能仍保留了一定的基础抑制能力, 提示 miRNA 阴性对照转染未显著干扰 TGF- $\beta$ 1 诱导的纤维化模型, 为过表达和抑制剂组的特异性效应提供了可靠的对照基础。

### 5. 讨论与结论

本研究探讨了 miR-182-5p 在心肌细胞纤维化过程中的调控作用, 具有一定的临床转化潜力。心肌纤维化是多种心血管疾病进展至心力衰竭的共同病理基础, 其核心特征为细胞外基质异常沉积及心肌结构重构。因此, 寻找新的分子调控靶点对于抗纤维化治疗具有重要意义。本研究通过体外实验初步证实, miR-182-5p 对纤维化相关标志物(如  $\alpha$ -SMA、Collagen I 和 Collagen III)具有负向调控作用, 为进一步阐明其在心肌纤维化中的作用提供了实验依据。

心肌纤维化是多种心血管疾病进展为心力衰竭的重要病理基础, 其核心机制包括成纤维细胞活化、细胞外基质(extracellular matrix, ECM)过度沉积以及胶原重构等过程[9]。在这一过程中,  $\alpha$ -SMA 作为肌成纤维细胞表型标志物[10], 其表达升高提示细胞向纤维化表型转化, 而 Collagen I 和 Collagen III 的异常积累则直接参与心肌结构重塑。本研究结果显示, miR-182-5p 可抑制上述关键纤维化指标的表达, 提示其可能通过干预 ECM 沉积过程, 从而减轻纤维化反应。

既往研究表明, miRNA 在心肌纤维化中通过调控多种信号通路发挥重要作用[11], 如 TGF- $\beta$ /Smad、PI3K/Akt 及 NF- $\kappa$ B 等通路[8], 提示其可能具有广泛的抗纤维化调控潜力。然而, 本研究尚未对 miR-182-5p 的直接靶基因进行验证, 其具体分子机制仍不明确。因此, 未来可结合生物信息学预测、双荧光素酶报告实验及基因敲降/过表达技术, 进一步筛选并验证其关键靶基因, 从而系统阐明其作用通路。

需要强调的是, 本研究采用 AC16 人心肌细胞构建体外模型。AC16 细胞具有稳定性好、易于转染等优点, 适用于 miRNA 功能的初步研究。然而, 心肌纤维化在体内主要由心脏成纤维细胞及其向肌成纤维细胞转分化所主导, 而心肌细胞更多参与旁分泌调控过程。因此, AC16 模型在一定程度上难以全面反映真实的心肌纤维化病理过程。本研究结果更多体现 miR-182-5p 在心肌细胞层面的调控作用, 其在成纤维细胞中的功能及在体内微环境中的作用仍需通过原代心脏成纤维细胞及动物模型进一步验证。

此外, 本研究主要基于体外实验, 缺乏体内功能验证及临床样本支持, 研究结果的外推性仍存在一定局限。未来研究可通过构建动物模型(如压力超负荷或心肌梗死模型)进一步评估 miR-182-5p 在心肌纤维化中的作用, 并结合临床样本分析其表达水平与疾病严重程度之间的相关性, 以增强其临床应用价值。

综上所述, 本研究初步证实 miR-182-5p 在 TGF- $\beta$ 1 诱导的心肌细胞纤维化模型中具有抑制纤维化反应的作用, 提示其可能成为心肌纤维化干预的潜在分子靶点。但其具体作用机制及在体内复杂病理环境中的功能仍有待进一步深入研究。未来需结合多层次实验策略, 系统解析 miR-182-5p 的分子调控网络, 以期为心肌纤维化的精准治疗提供新的理论依据和干预策略。

### 参考文献

- [1] López, B., Ravassa, S., Moreno, M.U., José, G.S., Beaumont, J., González, A. and Díez, J. (2021) Diffuse Myocardial Fibrosis: Mechanisms, Diagnosis and Therapeutic Approaches. *Nature Reviews Cardiology*, **18**, 479-498. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-00504-1>
- [2] Bengel, F.M., Diekmann, J., Hess, A. and Jerosch-Herold, M. (2023) Myocardial Fibrosis: Emerging Target for Cardiac Molecular Imaging and Opportunity for Image-Guided Therapy. *Journal of Nuclear Medicine*, **64**, 49S-58S.

- <https://doi.org/10.2967/jnumed.122.264867>
- [3] 孟智敏, 刘品, 倪秀娟, 王莉, 乔丽娜. miR-182-5p 靶向 XBP1 对氧糖剥夺/复氧诱导的神经细胞损伤的影响[J]. 中国细胞生物学学报, 2025, 47(5): 1092-1100.
- [4] 吴芳华, 赵若琴, 陈魁, 等. 外泌体 miR-182-5p 通过靶向 Cofilin1-PINK1-Parkin 通路增加胃癌细胞化疗敏感性[J/OL]. 肿瘤学杂志, 1-8. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/33.1266.R.20250113.1411.004.html>, 2025-07-03.
- [5] 娄海芳, 胡娟, 吴海翔. 过表达 miR-182-5p 对克罗恩病大鼠的保护作用及机制研究[J]. 国际消化病杂志, 2021, 41(3): 205-208.
- [6] 张璐, 程晖, 田茂青, 等. miR-182-5p 通过 PTEN-AKT 信号通路调节肾纤维化[J]. 武汉大学学报(医学版), 2021, 42(6): 907-912.
- [7] Niu, N., Miao, H. and Ren, H. (2023) Effect of miR-182-5p on Apoptosis in Myocardial Infarction. *Heliyon*, **9**, e21524. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e21524>
- [8] 王美莲, 贺会清, 杨简, 等. MicroRNA 在心肌纤维化中的研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2024, 44(19): 4847-4850.
- [9] 黄德荣, 陈忠秀, 陈红英, 等. 微小 RNA-484 参与肥厚型心肌病心肌纤维化的机制研究[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2023, 30(9): 1316-1322.
- [10] Chen, J., Wei, X., Zhang, Q., *et al.* (2023) The Traditional Chinese Medicines Treat Chronic Heart Failure and Their Main Bioactive Constituents and Mechanisms. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, **13**, 1919-1955. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2023.02.005>
- [11] Li, C., Meng, X., Wang, L., *et al.* (2023) Mechanism of Action of Non-Coding RNAs and Traditional Chinese Medicine in Myocardial Fibrosis: Focus on the TGF- $\beta$ /Smad Signaling Pathway. *Frontiers in Pharmacology*, **14**, Article 1092148. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1092148>