

论著·基础研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.08.004

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20211224.1407.004.html\(2021-12-27\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20211224.1407.004.html(2021-12-27))

lncRNA01535 通过 JAK/STAT3 通路调节 毛囊干细胞增殖和分化的作用研究*

朱 君¹,姜金豆²,周建敏¹,董温云¹,黄亚奔¹,王佳雯¹

(1.温州医科大学温州市第三临床学院/温州市妇幼保健院/温州市人民医院整形外科,浙江温州 325000;2.广东省妇幼保健院医疗美容科,广州 510010)

[摘要] **目的** 探讨长链非编码 RNA01535(lncRNA01535)通过 Janus 激酶/信号转导与转录激活子 3 (JAK/STAT3)通路调节毛囊干细胞(HFSCs)增殖和分化的作用。**方法** 设 HFSCs 细胞组、lncRNA01535 过表达组(lncRNA01535 mimics 组)、lncRNA01535 低表达组(lncRNA01535 inhibitor 组);各组细胞培养 72 h 后,CCK-8 实验测定细胞存活水平,红油 O 染色测定细胞分化水平,流式细胞仪测定细胞凋亡及细胞周期,实时荧光定量 PCR(RT-qPCR)法及蛋白免疫印迹(Western blot)法测定 lncRNA01535、JAK、STAT3 mRNA 及蛋白表达水平。**结果** 与 HFSCs 细胞组比较,lncRNA01535 mimics 组、细胞存活率、细胞分化率升高,细胞凋亡率、G₁ 期细胞占比降低($P<0.05$);lncRNA01535 inhibitor 组、细胞存活率、细胞分化率降低,细胞凋亡率、G₁ 期细胞占比升高($P<0.05$);与 lncRNA01535 mimics 组比较,lncRNA01535 inhibitor 组细胞存活率、细胞分化率降低,细胞凋亡率、G₁ 期细胞占比升高($P<0.05$)。与 HFSCs 细胞组比较,lncRNA01535 mimics 组细胞 lncRNA01535 mRNA、JAK、STAT3 mRNA 与蛋白表达水平升高($P<0.05$),lncRNA01535 inhibitor 组细胞 lncRNA01535 mRNA、JAK、STAT3 mRNA 与蛋白表达水平降低($P<0.05$);与 lncRNA01535 mimics 组比较,lncRNA01535 inhibitor 组细胞 lncRNA01535 mRNA、JAK、STAT3 mRNA 与蛋白表达水平降低($P<0.05$)。**结论** lncRNA01535 促进 HFSCs 的增殖和分化,其机制可能与 lncRNA01535 激活 HFSCs 中 JAK/STAT3 通路有关。

[关键词] lncRNA01535;JAK/STAT3 通路;毛囊干细胞;细胞增殖;细胞分化

[中图法分类号] R751

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2022)08-1279-06

Effects of LncRNA01535 on regulating the proliferation and differentiation of hair follicle stem cells through JAK/STAT3 signaling pathway

ZHU Jun¹,JIANG Jindou²,ZHOU Jianmin¹,DONG Wenyun¹,HUANG Yaben¹,WANG Jiawen¹

(1. Department of Plastic Surgery, Wenzhou Third Clinical College of Wenzhou Medical University/Wenzhou Maternal and Child Health Hospital/Wenzhou People's Hospital, Wenzhou, Zhejiang 325000, China; 2. Department of Medical Beauty, Guangdong Maternity and Child Health Hospital, Guangzhou, Guangdong 510010, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of LncRNA01535 on regulating the proliferation and differentiation of hair follicle stem cells (HFSCs) through Janus kinase/signal transduction and transcriptional activator 3 (JAK/STAT3) signaling pathway. **Methods** The HFSCs cell group, (LncRNA01535 overexpression group (LncRNA01535 mimics group), LncRNA01535 low expression group (LncRNA01535 inhibitor group) were set up. After 72 hours of culture, the level of cell survival was determined by CCK-8 assay, cell differentiation level was determined by red oil O staining, cell apoptosis and cell cycle were determined by flow cytometry and the real-time PCR (RT-PCR) and Western blot were used to determine the expression levels of LncRNA01535, JAK and STAT3 mRNA and protein. **Results** Compared with the HFSCs cell group, survival rate, and differentiation rate of the LncRNA01535 mimics group were increased, while the apoptosis rate and

* 基金项目:温州市科技局基础性医疗卫生科技项目(Y20180663)。 作者简介:朱君(1986—),主治医师,硕士,主要从事整形外科研究。

proportion of cells in the G₁ phase were decreased ($P < 0.05$). The survival rate and differentiation rate of the LncRNA01535 inhibitor group were decreased, while the apoptosis rate and proportion of G₁ phase cells were increased ($P < 0.05$). Compared with the LncRNA01535 mimics group, survival rate, and differentiation rate of the LncRNA01535 inhibitor group were decreased, while the apoptosis rate and proportion of G₁ phase cells were increased ($P < 0.05$). Compared with the HFSCs cell group, the expression levels of LncRNA01535 mRNA, JAK mRNA, STAT3 mRNA and protein in the LncRNA01535 mimics group were increased ($P < 0.05$), and the expression levels of LncRNA01535 mRNA, JAK, STAT3 mRNA and protein in the LncRNA01535 inhibitor group were decreased ($P < 0.05$). Compared with the LncRNA01535 mimics group, the expression levels of LncRNA01535 mRNA, JAK, STAT3 mRNA and protein of the LncRNA01535 inhibitor group were decreased ($P < 0.05$). **Conclusion** LncRNA01535 can promote the proliferation and differentiation of HFSCs. The mechanism may be related to the activation of JAK/STAT3 signaling pathway in HFSCs by LncRNA01535.

[Key words] LncRNA01535; JAK/STAT3 signaling pathway; hair follicle stem cells; cell proliferation; cell differentiation

毛囊干细胞(HFSC)属于成年干细胞,在静态下显示出较强的增殖能力^[1]。研究发现,HFSC具有多向分化潜能,可以分化为皮肤、毛囊、皮脂腺,并参与皮肤伤口的愈合过程^[2]。研究表明,HFSC可以通过靶向 Janus 激酶(JAK)来诱导毛囊生长,HFSC 通过上调信号转导与转录激活子 3(STAT3)激活而分化为转运扩增细胞^[3]。另 1 项研究表明,HFSC 的体内转录调控可能受 STAT3 调控子调控:miR-128 通过靶向 STAT3 来调节毛囊间充质干细胞向平滑肌细胞的分化^[4]。长链非编码 RNA(lncRNA)是指一类长度大于 200 nt 但不编码蛋白的 RNA 分子,已被确定在细胞的增殖和分化中起作用。近年来,lncRNAs 已成为许多人类疾病研究的重点,包括代谢和遗传性疾病、癌症和人类干细胞分化^[5]。有证据表明,lncRNAs 与细胞信号通路转导相关,也是细胞疗法的靶标^[6-7]。分子信号传导机制已证实 lncRNA 通过调节 HFSC 的不同信号途径与多种细胞代谢过程相关^[8]。截至目前,尚未见 lncRNA01535 在 HFSC 中的表达及其调控 HFSC 分化的机制研究,本研究拟分析 lncRNA01535 对 HFSC 增殖和分化的调控作用及 JAK/STAT3 通路在其中发挥的作用,为临床皮肤病的治疗提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 主要试剂及仪器

胎牛血清、青霉素、链霉素、10%十二烷基钠硫酸-聚丙烯酰胺凝胶(SDS-PAGE)、JAK 一抗(1:1 000)、STAT3 一抗(1:1 000)、GAPDH 一抗(1:2 000)购自美国 Sigma 公司(批号:ER-54863、KJ-5874.63、BV-5489.64、VB-471.65、F1555.52、G584.63、V6363.52),lncRNA01535 mimics、lncRNA01535 inhibitor 购自武汉金开瑞生物公司(批号:XS-474.36、VF-748.36),DMEM 培养基购自美国 Hyclone 公

司(批号:DE-5596.56);Lipofectamine2000 购自美国 Thermo Fisher Scientific 公司(批号:WR-474.26),细胞计数试剂盒 8(CCK-8)、PrimeScript RT Master Mix 试剂盒购自日本希森美康公司(批号:XC469.52、ZA-478.36);油红 O、细胞裂解液购自上海碧云天生物科技公司(批号:XQ-5858.45、XC-58.65);膜联蛋白 V-异硫氰酸荧光素(FITC)/碘化丙啶(PI)细胞凋亡检测试剂盒购自美国 Vazyme 公司(批号:XE-471.36);细胞周期检测试剂盒购自武汉 AmyJet Scientific 公司;TRIzol 试剂盒购自美国 Invitrogen 公司(批号:SC-458.36),SYBR Select Master Mix、ABI 7300 系统购自美国 Applied Biosystems 公司(批号:ED-585.36、EY-4741.65);聚偏氟乙烯(PVDF)膜、增强的化学发光(ECL)显影剂购自美国 Millipore 公司(批号:MN-69853.2、DC-4523.54);辣根过氧化物酶标记的山羊抗兔二抗(1:10 000)购自美国 Merck KgaA 公司(批号:W098.34)。Synergy Mx-89 多模式酶标仪购自日本希森美康,WE-98 流式细胞仪购自美国 BD Biosciences 公司,NanoDrop 紫外分光光度计购自美国 Thermo Fisher Scientific 公司。

1.2 细胞培养及分组

HFSCs 细胞系购自中国科学院上海典型培养物保藏中心,在 37℃、5% CO₂、2% O₂、93% N₂ 培养箱中,用 10% 胎牛血清、1% 青霉素和链霉素(100 IU/mL)的 DMEM 培养基(美国 Hyclone)培养。细胞分为 HFSCs 组、lncRNA01535 mimics 组、lncRNA01535 inhibitor 组。HFSCs 组细胞不做任何处理;lncRNA01535 mimics、lncRNA01535 inhibitor 组细胞分别转染 10 mL lncRNA01535 mimics、10 mL lncRNA01535 inhibitor。转染方法:取 10 mL HFSCs 液(细胞浓度为 5×10^6 /mL)接种于 6 孔板,分别取 100 pmol 的 lncRNA01535 mimics、lncRNA01535 in-

hibitor 于 200 μ L DMEM 培养基中,再加 4 μ L Lipo-fectamine2000 混匀,室温孵育 30 min,无菌 PBS 洗涤细胞,将上述混合液加入细胞孔内,6 h 后弃混合液,加入含 10%胎牛血清的 DMEM 培养基培养。

1.3 细胞增殖存活的测定

CCK-8 试剂盒分析细胞增殖。取对数期生长的 HFSCs,将细胞以每孔 5 000 个细胞的密度接种于 96 孔板中,72 h 后,将 10 μ L CCK-8 溶液添加至每个孔中。在 37 $^{\circ}$ C 下孵育 1.5 h 后,在酶标仪于 450 nm 处测量吸光度(A)值,存活率=(实验组 A 值-HFSCs 组 A 值)/(实验组 A 值-蒸馏水空白调零组 A 值) $\times$ 100%。

1.4 细胞分化水平测定

将 HFSCs 以 5 000/孔的细胞密度接种于 96 孔板中。将细胞保持在 1%琼脂包被上,分化 18 d。10%甲醛溶液固定细胞 1 h,随后用 60%油红 O 染色 10 min。分化率=油红 O 阳性细胞的比例/总细胞数 $\times$ 100%。

1.5 细胞周期、凋亡水平测定

将 HFSCs 与双重染色 FITC/PI 细胞凋亡检测试剂盒混合,在室温下孵育 10 min,上流式细胞仪分析细胞凋亡情况。根据细胞周期检测试剂盒的操作说明,将收集的细胞在 70%乙醇中固定过夜。将细胞与 100 μ L PI 于 4 $^{\circ}$ C 避光孵育 30 min,上流式细胞仪检测细胞周期分布。

1.6 细胞 lncRNA01535、JAK、STAT3 mRNA 水平测定

TRIzol 法提取细胞总 RNA,并使用 NanoDrop 紫外分光光度计测量 RNA 的纯度和浓度。通过 PrimeScript RT Master Mix 将 1.5 μ g RNA 反转录为 cDNA,然后于-20 $^{\circ}$ C 保存。使用 SYBR Select Master Mix 在 ABI 7300 系统中进行实时荧光定量 PCR (RT-qPCR)反应,GAPDH 的表达水平作为标准化的内参。相关 mRNA 的表达水平通过 2^{- $\Delta\Delta$ Ct} 法计算。引物购自广州富伦根有限公司,引物序列如下:GAPDH 正向 5'-CCA GCC GAG CCA CAT CGC TC-3',反向 5'-ATG AGC CCC AGC CTT CTC CAT-3';lncRNA01535 正向 5'-GGG CGG CAG GTC ACT GAC AC-3',反向 5'-GCC AGC AGC CGC TGG CTT AG-3';JAK 正向 5'-GCA ATA CTC GCC TTA CGG CT-3';反向 5'-TAC ACA CCT TGT AGT ACG CC-3';STAT3 正向 5'-ACA ACT TTG GTA TCG TGG AAG G-3',反向 5'-ATG AGC CCC AGC CTT CTC CAT-3'。

1.7 细胞 JAK、STAT3 蛋白水平测定

各组 HFSCs 用细胞裂解液裂解以提取总蛋白。

BCA 法测定蛋白浓度。通过水浴变性后,加入蛋白上样缓冲液,并使用 10% SDS-PAGE 电泳分离蛋白,将蛋白质转移至 PVDF 膜上,并在室温下用 5%牛血清清蛋白封闭 1 h。随后,添加 JAK、STAT3、GAPDH 一抗在 4 $^{\circ}$ C 下孵育过夜,然后添加辣根过氧化物酶标记的山羊抗兔二抗,在室温下孵育 2 h,然后借助 ECL 显影剂进行显影。使用 ImageJ 软件(美国马里兰州国立卫生研究院)量化条带强度。

1.8 统计学处理

采用 SPSS24.0 软件对数据进行录入及统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,随后两两比较采用 SNK-*t* 检验,所有实验重复 6 次,以 *P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组 HFSCs 细胞存活率比较

与 HFSCs 细胞组[(60.85 $\pm$ 9.56)%]比较,lncRNA01535 mimics 组细胞存活率[(73.54 $\pm$ 9.26)%]升高,lncRNA01535 inhibitor 组细胞存活率[(52.21 $\pm$ 5.33)%]降低(*P*<0.05);与 lncRNA01535 mimics 组比较,lncRNA01535 inhibitor 组细胞存活率降低(*P*<0.05),差异均有统计学意义。

2.2 各组 HFSCs 细胞分化率、凋亡率及 G₁ 期细胞比例比较

与 HFSCs 细胞组比较,lncRNA01535 mimics 组细胞分化率升高,细胞凋亡率和 G₁ 期细胞比例降低(*P*<0.05),lncRNA01535 inhibitor 组细胞分化率降低,细胞凋亡率和 G₁ 期细胞比例升高(*P*<0.05);与 lncRNA01535 mimics 组比较,lncRNA01535 inhibitor 组细胞分化率降低、细胞凋亡率和 G₁ 期细胞比例升高(*P*<0.05),差异均有统计学意义。见表 1,图 1,2。

表 1 各组 HFSCs 细胞分化率、凋亡率及 G₁ 期比较($\bar{x}\pm s$,%)

组别	复孔数	细胞分化率	细胞凋亡率	G ₁ 期细胞比例
HFSCs 细胞组	6	29.65 $\pm$ 4.56	3.40 $\pm$ 2.36	64.66 $\pm$ 1.06
lncRNA01535 mimics 组	6	49.54 $\pm$ 4.26 ^a	2.70 $\pm$ 2.41 ^a	59.02 $\pm$ 0.95 ^a
lncRNA01535 inhibitor 组	6	13.41 $\pm$ 4.33 ^{ab}	6.70 $\pm$ 2.59 ^{ab}	66.38 $\pm$ 0.84 ^{ab}

^a:*P*<0.05,与 HFSCs 细胞组比较;^b:*P*<0.05,与 lncRNA01535 mimics 组比较。

2.3 各组 HFSCs 细胞 lncRNA01535、JAK、STAT3 mRNA 表达水平比较

与 HFSCs 细胞组比较,lncRNA01535 mimics 组 lncRNA01535、JAK、STAT3 mRNA 表达水平升高(*P*<0.05),lncRNA01535 inhibitor 组 lncRNA01535、JAK、STAT3 mRNA 表达水平降低(*P*<0.05);与 lncRNA01535 mimics 组比较,lncRNA01535 inhibi-

tor 组细胞 lncRNA01535、JAK、STAT3 mRNA 表达水平降低($P<0.05$),差异均有统计学意义。见表 2。

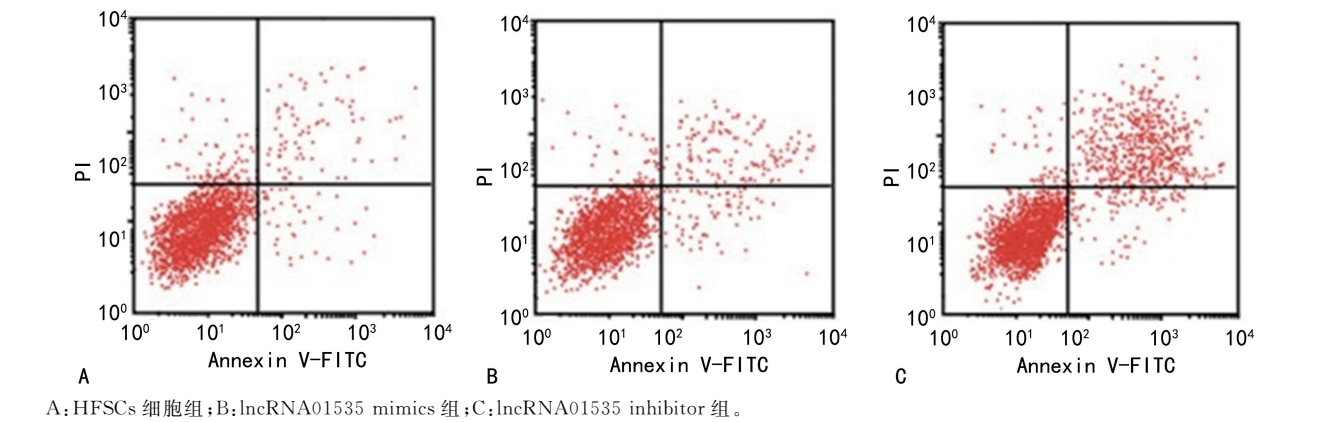


图 1 各组 HFSCs 细胞凋亡率比较

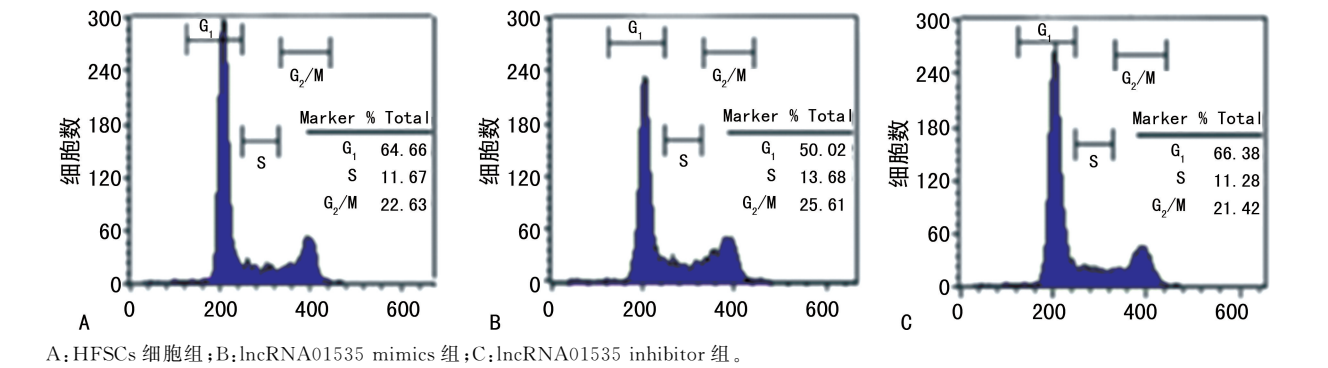


图 2 各组 HFSCs 细胞 G₁ 期细胞比例比较

表 2 各组 HFSCs 细胞 lncRNA01535、JAK、STAT3 mRNA 表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	lncRNA01535	JAK	STAT 3
HFSCs 细胞组	6	1.91±0.17	2.69±0.47	2.57±0.53
lncRNA01535 mimics 组	6	3.45±0.29 ^a	4.54±0.57 ^a	3.95±0.59 ^a
lncRNA01535 inhibitor 组	6	0.67±0.23 ^{ab}	1.99±0.59 ^{ab}	1.42±0.52 ^{ab}

^a: $P<0.05$, 与 HFSCs 细胞组比较; ^b: $P<0.05$, 与 lncRNA01535 mimics 组比较。

2.4 各组 HFSCs 细胞 JAK、STAT3 蛋白表达水平比较

与 HFSCs 细胞组比较, lncRNA01535 mimics 组细胞 JAK、STAT3 蛋白表达水平升高($P<0.05$), lncRNA01535 inhibitor 组细胞 JAK、STAT3 蛋白表达水平降低($P<0.05$); 与 lncRNA01535 mimics 组比较, lncRNA01535 inhibitor 组细胞 JAK、STAT3 蛋白表达水平降低($P<0.05$), 差异均有统计学意义。见表 3, 图 3。

表 3 各组 HFSCs 细胞 JAK、STAT3 蛋白表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	JAK/ GAPDH	STAT3/ GAPDH
HFSCs 细胞组	6	0.78±0.18	0.85±0.13
lncRNA01535 mimics 组	6	1.32±0.15 ^a	1.13±0.19 ^a
lncRNA01535 inhibitor 组	6	0.45±0.14 ^{ab}	0.37±0.12 ^{ab}

^a: $P<0.05$, 与 HFSCs 细胞组比较; ^b: $P<0.05$, 与 lncRNA01535

mimics 组比较。

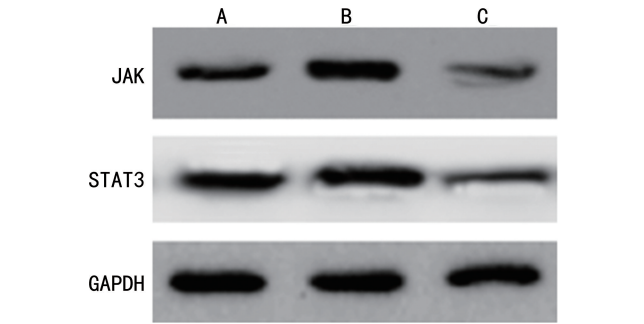


图 3 各组 HFSCs 细胞 JAK、STAT3 蛋白 Western blot

3 讨 论

成体干细胞可以替代垂死的细胞并尽快修复受损的组织, 因此在维持组织稳态方面起着至关重要的作用。HFSC 对于毛囊的产生、维持和更新至关重要。除了体内正常的生理功能外, HFSC 还被认为是深层皮肤损伤, 组织工程和再生医学中伤口组织修复必不可少的干细胞。HFSC 是血管工程和干细胞疗法的重要来源。更重要的是, HFSC 具有增殖、集落形成、再生的特征, 此外 HFSC 易于获取且侵入性小, 因此备受关注。阐明 HFSC 增殖, 分化, 凋亡的分子机制至关重要。

LncRNA 已证明在 HFSCs 多系分化进程中具有

潜在作用。LncRNA PCAT1 通过调节 miR-329/Wnt10b 轴参与间充质干细胞分化^[9]; LncRNA5322 通过 PI3K/AKT 信号途径调节毛囊干细胞增殖和分化^[10]; lncRNA-H19 被证明通过充当 miR-199a-5p 的内源性竞争 RNA (ceRNA) 来促进间充质干细胞的存活和血管生成能力^[11]。有关基因治疗和新型伤口治疗的研究报道表明,有必要将表皮细胞和 HFSCs 视为不同的种群, lncRNA01535 可以通过充当 miR-19b-3p 的诱饵来促进 HFSCs 的增殖^[12]; 此外, lncRNA01535 可促进毛囊源性神经干细胞向雪旺细胞分化^[13]。本研究分析了 lncRNA01535 对 HFSCs 增殖和分化的调控作用。结果显示:与 HFSCs 细胞组比较, lncRNA01535 mimics 组、细胞存活率、细胞分化率升高, 细胞凋亡率、G₁ 期细胞比例降低; lncRNA01535 inhibitor 组细胞存活率、细胞分化率降低, 细胞凋亡率、G₁ 期细胞比例升高 ($P < 0.05$); 与 lncRNA01535 mimics 组比较, lncRNA01535 inhibitor 组细胞存活率、细胞分化率降低, 细胞凋亡率、G₁ 期细胞比例升高 ($P < 0.05$)。这表明 lncRNA01535 过表达刺激了 HFSCs 的增殖和分化, 抑制了 HFSCs 凋亡, 而 lncRNA01535 表达抑制了 HFSCs 的增殖和分化, 促进了 HFSCs 凋亡; 表明 lncRNA01535 可调控 HFSCs 的增殖和分化。

为了研究 lncRNA01535 调节 HFSCs 增殖和分化的机制, 本研究评估了 JAK/STAT3 通路。结果表明, 在 lncRNA01535 mimics 转染的 HFSCs 中 JAK、STAT3 基因与蛋白的表达显著增加。有研究报道 JAK 能够调节人骨髓干细胞中骨形态发生蛋白 2 诱导的 β -catenin 活化^[14]。还有研究表明 JAK/STAT3 通路在人类神经干细胞向神经元分化中起关键作用^[15]。本研究结果显示, 与 HFSCs 细胞组比较, lncRNA01535 mimics 组 lncRNA01535 mRNA、JAK、STAT3 mRNA 和蛋白表达水平升高, lncRNA01535 inhibitor 组细胞 lncRNA01535 mRNA、JAK、STAT3 mRNA 和蛋白表达水平降低 ($P < 0.05$); 与 lncRNA01535 mimics 组比较, lncRNA01535 inhibitor 组细胞 lncRNA01535、JAK、STAT3 mRNA 和蛋白表达水平降低 ($P < 0.05$)。这说明 lncRNA01535 过表达导致 HFSCs 中 JAK/STAT3 通路的表达上调。JAK 是胚胎成纤维细胞中 lncRNA01535 的直接靶基因^[16]。此外, 已有研究证明 lncRNA01535 可以与 JAK 特异性结合以调节人间充质干细胞的成骨分化^[17]。此外, 在肝细胞癌 (HCC) 中发现 lncRNA01535 表达与 JAK 表达呈正相关, 并且 JAK 升高可预示 HCC 患者的预后不良^[18]。此外已有研究证明 lncRNA01535 靶向 STAT3 参与人毛囊来源的间充质干细胞 (HF-MSC) 向平滑肌细胞 (SMC) 的分化过程, 可作为 SMC 的组织工程和再生医学的潜在

靶标^[19]。综上所述, lncRNA01535 促进 HFSCs 的增殖和分化; 其机制可能与 lncRNA01535 激活 HFSCs 中 JAK/STAT3 通路有关。

参考文献

- [1] SHWARTZ Y, GONZALEZ-CELEIRO M, CHEN C L, et al. Cell types promoting goosebumps form a niche to regulate hair follicle stem cells[J]. *Cell*, 2020, 182(3): 578-593, e19.
- [2] JOOST S, JACOB T, SUN X, et al. Single-cell transcriptomics of traced epidermal and hair follicle stem cells reveals rapid adaptations during wound healing[J]. *Cell Rep*, 2018, 25(3): 585-597.
- [3] LI G, TANG X, ZHANG S, et al. SIRT 7 activates quiescent hair follicle stem cells to ensure hair growth in mice[J]. *EMBO J*, 2020, 39(18): e104365.
- [4] SI Y, BAI J, WU J, et al. LncRNA PlncRNA-1 regulates proliferation and differentiation of hair follicle stem cells through TGF- β 1-mediated Wnt/ β -catenin signal pathway[J]. *Mol Med Rep*, 2018, 17(1): 1191-1197.
- [5] CAI B, ZHENG Y, MA S, et al. Long non-coding RNA regulates hair follicle stem cell proliferation and differentiation through PI3K/AKT signal pathway[J]. *Mol Med Rep*, 2018, 17(4): 5477-5483.
- [6] GE W, WANG S H, SUN B, et al. Melatonin promotes Cashmere goat (*Capra hircus*) secondary hair follicle growth: a view from integrated analysis of long non-coding and coding RNAs[J]. *Cell Cycle*, 2018, 17(10): 1255-1267.
- [7] CAI B, WANG X, LIU H, et al. Up-regulated lncRNA5322 elevates MAPK1 to enhance proliferation of hair follicle stem cells as a ceRNA of microRNA-19b-3p[J]. *Cell Cycle*, 2019, 18(14): 1588-1600.
- [8] LV X, CHEN W, SUN W, et al. Analysis of lncRNAs expression profiles in hair follicle of hu sheep lambskin [J]. *Animals*, 2020, 10(6): 1035.
- [9] LIN B J, LIN G Y, ZHU J Y, et al. LncRNA-PCAT1 maintains characteristics of dermal papilla cells and promotes hair follicle regeneration by regulating miR-329/Wnt10b axis[J]. *Exp Cell Res*, 2020, 394(1): 112031.

- [10] 蔡丙杰. LncRNA5322 在毛囊干细胞增殖, 分化及皮肤损伤修复中的作用及其机制[D]. 郑州: 郑州大学, 2018.
- [11] ZHU N, LIN E, ZHANG H, et al. LncRNA H19 overexpression activates Wnt signaling to maintain the hair follicle regeneration potential of dermal papilla cells[J]. *Front Genet*, 2020, 11:694.
- [12] ZHU Y B, WANG Z Y, YIN R H, et al. A lncRNA-H19 transcript from secondary hair follicle of Liaoning cashmere goat: Identification, regulatory network and expression regulated potentially by its promoter methylation[J]. *Gene*, 2018, 641:78-85.
- [13] ZHOU G, KANG D, MA S, et al. Integrative analysis reveals ncRNA-mediated molecular regulatory network driving secondary hair follicle regression in cashmere goats[J]. *BMC Genomics*, 2018, 19(1):222.
- [14] HU H, ZHANG Q, CHEN W, et al. MicroRNA-301a promotes pancreatic cancer invasion and metastasis through the JAK/STAT3 signaling pathway by targeting SOCS5[J]. *Carcinogenesis*, 2020, 41(4):502-514.
- [15] SHEN M, XU Z, XU W, et al. Inhibition of ATM reverses EMT and decreases metastatic potential of cisplatin-resistant lung cancer cells through JAK/STAT3/PD-L1 pathway[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2019, 38(1):1-14.
- [16] KHAN A Q, AHMED E I, ELAREER N, et al. Curcumin-mediated apoptotic cell death in papillary thyroid cancer and cancer stem-like cells through targeting of the JAK/STAT3 signaling pathway[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(2):438.
- [17] SHIRAIWA K, MATSUSE M, NAKAZAWA Y, et al. JAK/STAT3 and NF- κ B signaling pathways regulate cancer stem-cell properties in anaplastic thyroid cancer cells[J]. *Thyroid*, 2019, 29(5):674-682.
- [18] DU L, CHANG H, XU W, et al. Effect of NMO-IgG on the interleukin-6 cascade in astrocytes via activation of the JAK/STAT 3 signaling pathway[J]. *Life Sci*, 2020, 258:118217.
- [19] FANG Y, ZHANG S, YIN J, et al. LINC01535 promotes proliferation and inhibits apoptosis in esophageal squamous cell cancer by activating the JAK/STAT 3 pathway[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(7):3694-3700.

(收稿日期:2021-11-13 修回日期:2022-01-20)

(上接第 1278 页)

- [10] QIN C, YANG G, YANG J, et al. Metabolism of pancreatic cancer: paving the way to better anticancer strategies[J]. *Mol Cancer*, 2020, 19(1):50-68.
- [11] YU M, NGUYEN N D, HUANG Y, et al. Mitochondrial fusion exploits a therapeutic vulnerability of pancreatic cancer[J]. *JCI Insight*, 2019, 5(16):65-79.
- [12] SABOUNY R, SHUTT T E. Reciprocal regulation of mitochondrial fission and fusion[J]. *Trends Biochem Sci*, 2020, 45(7):564-577.
- [13] KONINGER J, GIESE N A, DI MOLA F F, et al. Overexpressed decorin in pancreatic cancer: potential tumor growth inhibition and attenuation of chemotherapeutic action[J]. *Clin Cancer Res*, 2004, 10(14):4776-4783.
- [14] HU Y, WANG B, WANG L, et al. Mammalian STE20like kinase 1 regulates pancreatic cancer cell survival and migration through Mfn2 mediated mitophagy[J]. *Mol Med Rep*, 2020, 22(1):398-404.
- [15] PAN L, ZHOU L, YIN W, et al. MiR-125a induces apoptosis, metabolism disorder and migration impairment in pancreatic cancer cells by targeting Mfn2-related mitochondrial fission[J]. *Int J Oncol*, 2018, 53(1):124-136.
- [16] XUE R, MENG Q, LU D, et al. Mitofusin2 Induces cell autophagy of pancreatic cancer through inhibiting the PI3K/Akt/mTOR signaling pathway [J]. *Longevity OMAC*, 2018 (20):279-293.
- [17] DU S, SHAO J, XIE D, et al. Decorin inhibits glucose-induced lens epithelial cell apoptosis via suppressing P22^{phox}-p38 MAPK signaling pathway[J]. *PLoS One*, 2020, 15(4):e224251.

(收稿日期:2021-12-28 修回日期:2022-02-08)