

# LINC00657 对氧糖剥夺诱导的小鼠海马神经元细胞损伤的影响及机制研究

史倩<sup>1</sup>, 王保奇<sup>1</sup>, 齐桃桃<sup>2</sup>, 鲍汉中<sup>2</sup>

(1. 河南中医药大学, 河南 郑州, 450000;

2. 河南中医药大学第一附属医院 脑病科, 河南 郑州, 450000)

**摘要:** **目的** 探讨 LINC00657 对氧糖剥夺 (OGD) 诱导的小鼠海马神经元细胞损伤的影响及作用机制。**方法** 对小鼠海马神经元细胞 HT22 进行 OGD 处理, 建立损伤模型, 将正常培养的 HT22 细胞作为对照; 将 si-NC、si-LINC00657、微小 RNA (miR)-NC、miR-224-3p mimics 分别转染至 HT22 细胞, 然后进行 OGD 处理; 向 HT22 细胞共转染 si-LINC00657 和 anti-miR-NC, 或共转染 si-LINC00657 和 anti-miR-224-3p, 然后进行 OGD 处理。采用实时荧光定量聚合酶链反应 (qRT-PCR) 检测 LINC00657、miR-224-3p 相对表达量; 采用 CCK-8 法、流式细胞术分别检测细胞存活率、细胞凋亡率; 采用试剂盒检测乳酸脱氢酶 (LDH)、超氧化物歧化酶 (SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 活性和丙二醛 (MDA) 水平; 采用双荧光素酶报告基因实验检测 miR-224-3p 过表达对野生型 LINC00657 载体 (WT-LINC00657)、突变型 LINC00657 载体 (MUT-LINC00657) 荧光素酶活性的影响。**结果** 与对照细胞相比, OGD 诱导的 HT22 细胞中 LINC00657 表达上调, miR-224-3p 表达下调, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 分别与转染 si-NC 或转染 miR-NC 相比, 转染 si-LINC00657 或转染 miR-224-3p mimics 后, 细胞存活率、SOD 活性和 GSH-Px 活性升高, 细胞凋亡率、LDH 活性和 MDA 水平降低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); miR-224-3p 过表达降低了 WT-LINC00657 的荧光素酶活性, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 与共转染 si-LINC00657 和 anti-miR-NC 的细胞相比, 共转染 si-LINC00657 和 anti-miR-224-3p 的细胞存活率降低, 细胞凋亡率升高, LDH 活性、MDA 水平升高, SOD、GSH-Px 活性降低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 干扰 LINC00657 可通过上调 miR-224-3p 而促进细胞增殖, 并抑制细胞凋亡和氧化应激反应, 从而减轻 OGD 诱导的小鼠海马神经元细胞损伤。

**关键词:** 海马神经元细胞; 氧糖剥夺; LINC00657; 微小 RNA-224-3p; 细胞增殖; 细胞凋亡; 氧化应激

**中图分类号:** R 743.3; R 363.2; R 329.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-2353(2024)13-082-05 **DOI:** 10.7619/jcmp.20241212

## Effects and mechanisms of LINC00657 on oxidative glucose deprivation-induced injury in mouse hippocampal neurons

SHI Qian<sup>1</sup>, WANG Baoqi<sup>1</sup>, QI Taotao<sup>2</sup>, BAO Hanzhong<sup>2</sup>

(1. Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan, 450000;

2. Department of Encephalopathy, the First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan, 450000)

**Abstract:** **Objective** To investigate the effects and mechanisms of LINC00657 on oxidative glucose deprivation (OGD)-induced injury in mouse hippocampal neurons. **Methods** Mouse hippocampal neuron cell line HT22 was given OGD treatment to establish an injury model, with normally cultured HT22 cells as controls. The si-NC, si-LINC00657, microRNA (miR)-NC, and miR-224-3p mimics were transfected into HT22 cells, followed by OGD treatment. Co-transfection of si-LINC00657 and anti-miR-NC, or co-transfection of si-LINC00657 and anti-miR-224-3p, was performed in HT22 cells before OGD treatment. Real-time quantitative reverse transcription-polymerase chain reaction (qRT-PCR) was used to detect the relative expression levels of LINC00657 and miR-224-3p. CCK-8 assay and flow cytometry were used to detect cell viability and apoptosis rate, respectively. Kits were used to detect the activities of lactate dehydrogenase (LDH), superoxide dismutase (SOD), glutathione

peroxidase (GSH-Px), and the level of malondialdehyde (MDA). Dual-luciferase reporter gene assay was used to detect the effect of miR-224-3p overexpression on the luciferase activity of wild-type LINC00657 vector (WT-LINC00657) and mutant LINC00657 vector (MUT-LINC00657).

**Results** Compared with controls, the expression of LINC00657 was upregulated and the expression of miR-224-3p was downregulated in OGD-induced HT22 cells ( $P < 0.05$ ). Compared with transfection of si-NC or miR-NC, transfection of si-LINC00657 or miR-224-3p mimics resulted in increased cell viability, SOD activity, and GSH-Px activity, as well as decreased apoptosis rate, LDH activity, and MDA level ( $P < 0.05$ ). Overexpression of miR-224-3p reduced the luciferase activity of WT-LINC00657 ( $P < 0.05$ ). Compared with cells co-transfected with si-LINC00657 and anti-miR-NC, cells co-transfected with si-LINC00657 and anti-miR-224-3p showed decreased cell viability, increased apoptosis rate, increased LDH activity and MDA level, and decreased SOD and GSH-Px activities ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Interference with LINC00657 can promote cell proliferation, inhibit apoptosis and oxidative stress response by upregulating miR-224-3p, thereby alleviating OGD-induced injury in mouse hippocampal neurons.

**Key words:** hippocampal neurons; oxidative glucose deprivation; LINC00657; microRNA-224-3p; cell proliferation; apoptosis; oxidative stress

缺血性中风是临床常见的脑血管疾病,患者预后较差,常伴随运动、感觉、语言障碍等神经功能缺损症状,严重影响生活质量<sup>[1-2]</sup>。长链非编码 RNA(LncRNA)在转录调控、细胞周期控制等多种生物学进程中发挥重要作用,对疾病的发展进程具有显著影响<sup>[3-6]</sup>。在慢性压迫性神经损伤小鼠模型中,LINC00657 表达增加,干扰其表达可减轻神经性疼痛<sup>[7]</sup>。然而,LINC00657 对氧糖剥夺(OGD)诱导的小鼠海马神经元细胞 HT22 损伤的影响尚不明确。LncBase Predicted v. 2 软件预测结果显示,LINC00657 可与微小 RNA-224-3p(miR-224-3p)互补结合。研究<sup>[8]</sup>表明,miR-224-3p 在高糖诱导的肾小管上皮细胞损伤过程中表达下调,上调其表达可抑制高糖诱导的肾小管上皮细胞炎性反应。本研究探讨 LINC00657 能否通过靶向 miR-224-3p 调控 OGD 诱导的 HT22 细胞损伤,现将结果报告如下。

## 1 材料与方 法

### 1.1 材料与试剂

小鼠海马神经元细胞 HT22 购自上海泽叶生物科技有限公司; Lipofectamine™ 3000 转染试剂购自美国 Invitrogen 公司; si-LINC00657、miR-224-3p mimics、anti-miR-224-3p 及其相应的阴性对照 (si-NC、miR-NC、anti-miR-NC) 均由广州锐博生物科技有限公司合成; pcDNA、pcDNA-LINC00657 质粒购自上海吉满生物科技有限公

司; 野生型 LINC00657 载体 (WT-LINC00657)、突变型 LINC00657 载体 (MUT-LINC00657) 及其荧光素酶报告基因检测试剂盒购自美国 Promega 公司; 乳酸脱氢酶 (LDH)、丙二醛 (MDA)、超氧化物歧化酶 (SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 检测试剂盒购自南京建成生物工程研究所。

### 1.2 方 法

1.2.1 实验分组: 将 HT22 细胞在无糖 DMEM 培养基中培养,并置于 37 °C 培养箱 (体积分数 5% CO<sub>2</sub>、1% O<sub>2</sub>、94% N<sub>2</sub>) 内处理 12 h<sup>[9]</sup>, 建立 OGD 细胞损伤模型, 设为 OGD 组。将正常培养的 HT22 细胞作为对照, 设为 Con 组。分别将 si-NC、si-LINC00657、miR-NC、miR-224-3p mimics 转染至 HT22 细胞, 然后进行 OGD 处理, 相应设为 OGD + si-NC 组、OGD + si-LINC00657 组、OGD + miR-NC 组、OGD + miR-224-3p 组。向 HT22 细胞共转染 si-LINC00657 和 anti-miR-NC, 或共转染 si-LINC00657 和 anti-miR-224-3p, 然后进行 OGD 处理, 相应设为 OGD + si-LINC00657 + anti-miR-NC 组、OGD + si-LINC00657 + anti-miR-224-3p 组。向 HT22 细胞中分别转染 pcDNA、pcDNA-LINC00657、si-NC、si-LINC00657, 相应设为 pcDNA 组、pcDNA-LINC00657 组、si-NC 组、si-LINC00657 组。

1.2.2 实时荧光定量聚合酶链反应 (qRT-PCR): 采用 Trizol 试剂从样本中提取总 RNA, 反转录合成 cDNA, 并进行 qRT-PCR 扩增。使用罗氏 LightCycler480 荧光定量 PCR 仪检测 LINC00657、

miR-224-3p 相对表达量。

1.2.3 CCK-8 实验: 将接种于 96 孔板的 HT22 细胞与 CCK-8 溶液共孵育后, 使用酶标仪检测光密度值, 计算细胞存活率。

1.2.4 流式细胞术: 将 HT22 细胞用 Binding Buffer 重悬, 然后与 Annexin V-FITC 和 PI 染料混合孵育, 使用流式细胞仪检测细胞凋亡率。

1.2.5 细胞氧化应激指标检测: 依据试剂盒说明书, 分别检测 HT22 细胞中的 LDH 活性、SOD 活性、GSH-Px 活性和 MDA 水平。

1.2.6 双荧光素酶报告基因实验: 依据 Lipofectamine™ 3000 转染试剂的说明书, 向 HT22 细胞转染 WT-LINC00657 或 MUT-LINC00657, 同时共转染 miR-NC 或 miR-224-3p mimics。转染 24 h 后, 检测细胞荧光素酶活性。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS 21.0 统计学软件分析数据, 计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示, 2 组间比较采用独立样本 *t* 检验, 多组间比较采用单因素方差分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 LINC00657、miR-224-3p 在 OGD 诱导的 HT22 细胞中的表达

相较于 Con 组, OGD 组 HT22 细胞中 LINC00657 表达上调, miR-224-3p 表达下调, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 Con 组与 OGD 组细胞中 LINC00657、miR-224-3p 相对表达量比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	LINC00657	miR-224-3p
Con 组	9	1.00 ± 0	1.00 ± 0
OGD 组	9	3.45 ± 0.24*	0.43 ± 0.04*

miR-224-3p: 微小 RNA-224-3p。与 Con 组比较, \* $P < 0.05$ 。

### 2.2 干扰 LINC00657 对 OGD 诱导的 HT22 细胞存活率和凋亡率的影响

相较于 Con 组, OGD 组 HT22 细胞存活率降低, 凋亡率升高, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 与 OGD + si-NC 组比较, OGD + si-LINC00657 组 HT22 细胞存活率升高, 凋亡率降低, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见图 1、表 2。

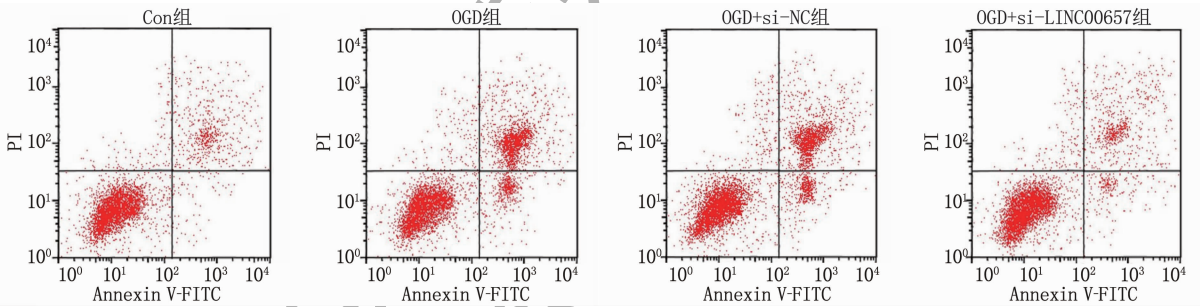


图 1 干扰 LINC00657 表达对 OGD 诱导的 HT22 细胞凋亡率的影响

表 2 干扰 LINC00657 表达对 OGD 诱导的 HT22 细胞存活率和凋亡率的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	LINC00657	存活率/%	凋亡率/%
Con 组	9	1.00 ± 0	94.16 ± 5.04	5.53 ± 0.53
OGD 组	9	3.56 ± 0.23*	43.79 ± 4.49*	25.34 ± 2.37*
OGD + si-NC 组	9	3.59 ± 0.28	41.76 ± 4.31	26.41 ± 2.25
OGD + si-LINC00657 组	9	1.69 ± 0.14#	87.42 ± 7.67#	9.16 ± 0.82#

与 Con 组比较, \* $P < 0.05$ ; 与 OGD + si-NC 组比较, # $P < 0.05$ 。

### 2.3 干扰 LINC00657 对 OGD 诱导的 HT22 细胞中氧化应激指标的影响

与 Con 组比较, OGD 组 LDH 活性、MDA 水平升高, SOD、GSH-Px 活性降低, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 与 OGD + si-NC 组比较, OGD + si-LINC00657 组 LDH 活性、MDA 水平降低, SOD、GSH-Px 活性升高, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 LINC00657 靶向调控 miR-224-3p 的表达

LINC00657 的序列中含有与 miR-224-3p 互补的核苷酸序列, 见图 2。相较于 miR-NC 组, miR-224-3p 过表达降低了 WT-LINC00657 的荧光素酶活性, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 4。相较于 pcDNA 组, pcDNA-LINC00657 组 miR-224-3p 表达下调, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 相较于 si-NC 组, si-LINC00657 组 miR-224-3p 表

表 3 干扰 LINC00657 表达对 OGD 诱导的 HT22 细胞中氧化应激指标的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	LDH/(U/L)	MDA/(mmol/L)	SOD/(U/L)	GSH-Px/(U/L)
Con 组	9	43.48 ± 3.47	1.51 ± 0.13	29.02 ± 2.47	17.29 ± 1.65
OGD 组	9	171.48 ± 11.48*	5.27 ± 0.49*	6.82 ± 0.53*	4.12 ± 0.42*
OGD + si-NC 组	9	176.85 ± 13.45	5.37 ± 0.51	6.87 ± 0.63	4.08 ± 0.36
OGD + si-LINC00657 组	9	52.15 ± 5.12#	1.87 ± 0.17#	22.07 ± 2.25#	13.14 ± 1.27#

LDH: 乳酸脱氢酶; MDA: 丙二醛; SOD: 超氧化物歧化酶; GSH-Px: 谷胱甘肽过氧化物酶。

与 Con 组比较, \* $P < 0.05$ ; 与 OGD + si-NC 组比较, # $P < 0.05$ 。

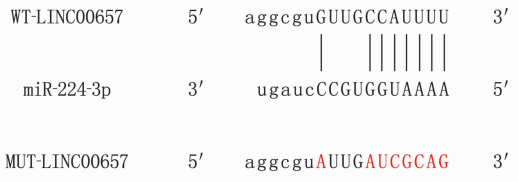


图 2 LINC00657 与 miR-224-3p 互补结合

表 4 双荧光素酶报告基因实验结果 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	WT-LINC00657	MUT-LINC00657
miR-NC 组	9	1.02 ± 0.05	1.04 ± 0.06
miR-224-3p 组	9	0.63 ± 0.05*	1.01 ± 0.05

与 miR-NC 组比较, \* $P < 0.05$ 。

达上调, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 5。

表 5 LINC00657 对 miR-224-3p 表达的调控作用 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	miR-224-3p
pcDNA 组	9	1.00 ± 0
pcDNA-LINC00657 组	9	0.34 ± 0.03*
si-NC 组	9	0.99 ± 0.05
si-LINC00657 组	9	3.12 ± 0.32#

与 pcDNA 组比较, \* $P < 0.05$ ; 与 si-NC 组比较, # $P < 0.05$ 。

### 2.5 miR-224-3p 过表达对 OGD 诱导的 HT22

#### 细胞损伤的影响

与 OGD + miR-NC 组比较, OGD + miR-224-3p 组细胞存活率升高, 细胞凋亡率降低, LDH 活性、MDA 水平降低, SOD、GSH-Px 活性升高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见图 3、表 6。

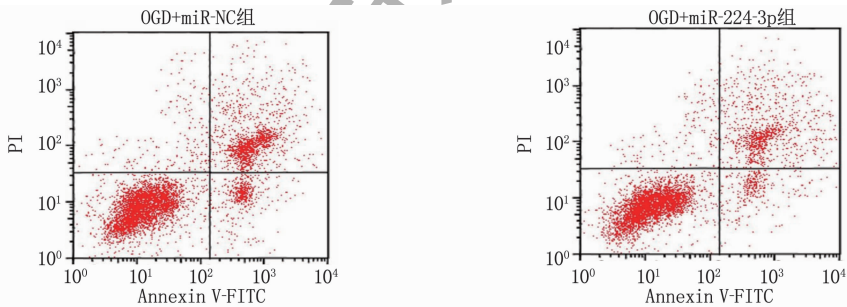


图 3 miR-224-3p 过表达对 OGD 诱导的 HT22 细胞凋亡的影响

表 6 miR-224-3p 过表达对 OGD 诱导的 HT22 细胞损伤的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	miR-224-3p	存活率/%	凋亡率/%	LDH/(U/L)	MDA/(mmol/L)	SOD/(U/L)	GSH-Px/(U/L)
OGD + miR-NC 组	9	1.00 ± 0	41.93 ± 4.09	27.34 ± 2.33	177.04 ± 12.78	5.76 ± 0.53	6.56 ± 0.45	3.94 ± 0.35
OGD + miR-224-3p 组	9	2.92 ± 0.24*	79.57 ± 5.31*	11.93 ± 1.07*	62.82 ± 6.18*	2.46 ± 0.23*	18.43 ± 1.47*	10.09 ± 0.83*

与 OGD + miR-NC 组比较, \* $P < 0.05$ 。

### 2.6 下调 miR-224-3p 逆转了干扰 LINC00657 对 OGD 诱导的 HT22 细胞损伤的影响

相较于 OGD + si-LINC00657 + anti-miR-NC 组, OGD + si-LINC00657 + anti-miR-224-3p 组细胞存活率降低, 细胞凋亡率升高, LDH 活性、MDA 水平升高, SOD、GSH-Px 活性降低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见图 4、表 7。

## 3 讨论

缺血性中风是一种威胁人类生命安全的脑血

管疾病, 其发病率和致残率均较高。脑组织发生缺血性损伤时, 随着氧气、葡萄糖的消耗, 神经细胞易发生凋亡。相关研究<sup>[10-12]</sup>显示, LncRNA 在神经细胞损伤过程中表达异常, 并可能调节神经细胞的增殖、凋亡等生物学行为。

在氧化型低密度脂蛋白 (ox-LDL) 诱导的人脐静脉内皮细胞损伤过程中, LINC00657 表达上调, 敲低其表达则可抑制 ox-LDL 诱导的人脐静脉内皮细胞中炎症因子表达和细胞凋亡<sup>[13]</sup>。此外, LINC00657 可促进 ox-LDL 诱导的血管内皮细胞

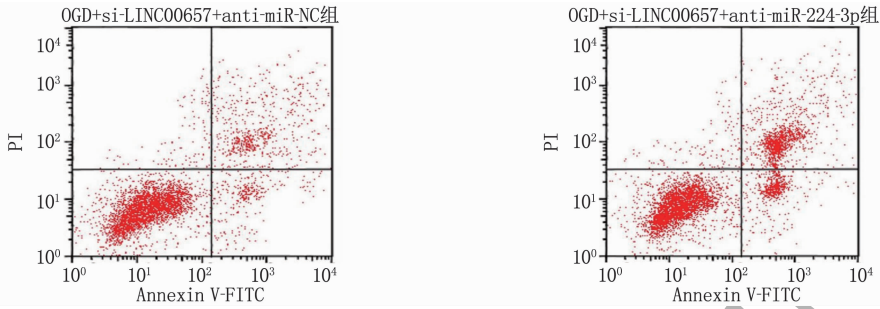


图 4 下调 miR-224-3p 逆转了干扰 LINC00657 对细胞凋亡的影响

表 7 下调 miR-224-3p 逆转了干扰 LINC00657 对 OGD 诱导的 HT22 细胞损伤的影响 (x̄ ± s)

组别	n	miR-224-3p	存活率/%	凋亡率/%	LDH/(U/L)	MDA/(mmol/L)	SOD/(U/L)	GSH-Px/(U/L)
OGD + si-LINC00657 + anti-miR-NC 组	9	1.00 ± 0	88.87 ± 5.97	9.08 ± 0.74	50.42 ± 4.16	1.75 ± 0.16	23.15 ± 2.26	14.79 ± 1.33
OGD + si-LINC00657 + anti-miR-224-3p 组	9	0.34 ± 0.03*	50.95 ± 4.14*	19.61 ± 1.53*	152.98 ± 13.51	4.13 ± 0.39*	11.08 ± 1.08*	5.98 ± 0.55*

与 OGD + si-LINC00657 + anti-miR-NC 组比较, \*P < 0.05。

血管生成。本研究发现, LINC00657 在 OGD 诱导的 HT22 细胞中表达显著上调, 提示 LINC00657 可能参与调控 OGD 诱导的 HT22 细胞损伤。本研究还发现, 干扰 LINC00657 可减少 OGD 诱导的 HT22 细胞凋亡, 并促进细胞存活。本研究结果显示, OGD 诱导的 HT22 细胞中, LDH 活性、MDA 水平显著升高, SOD、GSH-Px 活性显著降低; 干扰 LINC00657 可降低 LDH 活性、MDA 水平, 并升高 SOD、GSH-Px 活性, 表明敲低 LINC00657 可抑制 OGD 诱导的 HT22 细胞氧化应激反应。

本研究发现, LINC00657 能够靶向调控 miR-224-3p。研究<sup>[14]</sup>表明, miR-224-3p 在 OGD 诱导的神经细胞中表达下调, miR-224-3p 过表达则可抑制 OGD 诱导的神经细胞凋亡。然而, 另有研究<sup>[15]</sup>指出, miR-224-3p 在同型半胱氨酸诱导的神经细胞中高表达, 并能促进细胞损伤。本研究结果显示, miR-224-3p 过表达可促进 OGD 诱导的 HT22 细胞增殖, 并抑制细胞凋亡和氧化应激反应。值得注意的是, 下调 miR-224-3p 可逆转干扰 LINC00657 对 OGD 诱导的 HT22 细胞损伤的影响, 表明 LINC00657 可通过靶向结合 miR-224-3p 促进 OGD 诱导的 HT22 细胞损伤。

综上所述, 干扰 LINC00657 可通过上调 miR-224-3p 而抑制 OGD 诱导的 HT22 细胞损伤, 提示靶向 LINC00657/miR-224-3p 分子轴或可成为缺血性中风的潜在治疗策略。

参考文献

[1] WAN H Z, YANG Y, LI M, *et al.* Activation of AK005401 aggravates acute ischemia/reperfusion mediated hippocampal injury by directly targeting YY1/FGF21 [J]. *Aging*, 2019, 11(14): 5108 - 5123.

[2] XU J, WANG C Y, MENG F J, *et al.* Long non-coding RNA

H19 inhibition ameliorates oxygen-glucose deprivation-induced cell apoptosis and inflammatory cytokine expression by regulating the microRNA-29b/SIRT1/PGC-1α axis [J]. *Mol Med Rep*, 2021, 23(2): 131.

[3] 邱明宪. 下调 lncRNA-ATB 抑制骨肉瘤发生发展分子机制研究 [J]. *河北医科大学学报*, 2023, 44(6): 686 - 691.

[4] 王旭, 徐静, 潘芳, *等.* lncRNA SNHG12 促进宫颈癌 SiHa 细胞迁移、侵袭和抑制细胞凋亡 [J]. *河北医科大学学报*, 2023, 44(5): 547 - 552.

[5] 李旭阳, 郑云鹏, 金芳草, *等.* LncRNA DSCAM-AS1 在寻常型银屑病皮损组织中的表达及其对 IL-22 诱导的角质形成细胞增殖和凋亡的影响 [J]. *郑州大学学报: 医学版*, 2022, 57(5): 663 - 669.

[6] 栗敏, 白桦, 肖鹏, *等.* LncRNA GALNT5 uaRNA 在 TRAIL 诱导的肺癌 A549 和 HCC827 细胞耐药中的作用 [J]. *郑州大学学报: 医学版*, 2022, 57(6): 745 - 751.

[7] SHEN F J, ZHENG H Y, ZHOU L M, *et al.* LINC00657 expedites neuropathic pain development by modulating miR-136/ZEB1 axis in a rat model [J]. *J Cell Biochem*, 2019, 120(1): 1000 - 1010.

[8] 胡绍兰, 孙蓓, 韩菲, *等.* miR-224-3p 通过抑制 TLR4 改善高糖诱导的大鼠肾小管上皮细胞的炎症反应 [J]. *临床合理用药杂志*, 2017, 10(22): 52 - 53.

[9] 冯刚, 青云, 涂小华, *等.* 基于 PGC-1α-Sirt3 通路探讨九龙藤总黄酮对氧糖剥夺诱导 HT22 细胞损伤的保护作用 [J]. *中国药师*, 2019, 22(6): 1030 - 1035.

[10] ZHAO J, HE L, YIN L L. lncRNA NEAT1 binds to miR-339-5p to increase HOXA1 and alleviate ischemic brain damage in neonatal mice [J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2020, 20: 117 - 127.

[11] SUN B, OU H, REN F, *et al.* Propofol protects against cerebral ischemia/reperfusion injury by down-regulating long non-coding RNA SNHG14 [J]. *ACS Chem Neurosci*, 2021, 12(16): 3002 - 3014.

[12] WANG L, LIU W H, ZHANG Y J, *et al.* Dexmedetomidine had neuroprotective effects on hippocampal neuronal cells via targeting lncRNA SHNG16 mediated microRNA-10b-5p/BDNF axis [J]. *Mol Cell Biochem*, 2020, 469(1/2): 41 - 51.

[13] WU H J, LIU T T, HOU H. Knockdown of LINC00657 inhibits ox-LDL-induced endothelial cell injury by regulating miR-30c-5p/Wnt7b/β-catenin [J]. *Mol Cell Biochem*, 2020, 472(1/2): 145 - 155.

[14] DENG Y M, MA G T, DONG Q H, *et al.* Overexpression of miR-224-3p alleviates apoptosis from cerebral ischemia reperfusion injury by targeting FIP200 [J]. *J Cell Biochem*, 2019, 120(10): 17151 - 17158.

[15] LI H, LIU M W, YANG W, *et al.* Naringenin induces neuroprotection against homocysteine-induced PC12 cells via the upregulation of superoxide dismutase 1 expression by decreasing miR-224-3p expression [J]. *J Biol Regul Homeost Agents*, 2020, 34(2): 421 - 433.

(本文编辑: 陆文娟 钱锋; 校对: 周娟)