

外泌体源性 miR-23a-3p 介导 ITGB8/TGF- β 1 信号通路改善矽肺大鼠肺纤维化

陆芳¹, 徐宁¹, 张峰², 蒋贝尔²

(1. 温州医科大学附属衢州医院/衢州市人民医院呼吸与危重症医学科, 浙江 324000;

2. 温州医科大学附属衢州医院/衢州市人民医院中心实验室)

【摘要】目的 研究外泌体源性 miR-23a-3p 对矽肺大鼠肺纤维化的影响。**方法** 50 只 SD 大鼠随机分为对照组、模型组、外泌体组、外泌体+抑制剂对照组和外泌体+miR-23a-3p 抑制剂组, 每组 10 只。通过口鼻暴露法吸入二氧化硅建立矽肺大鼠模型。RT-qPCR 检测骨髓间充质干细胞外泌体(BMSCs-Exos)中 miR-23a-3p 表达; 采用 HE 染色和 Masson 染色评估肺组织病理形态变化和纤维化; 采用免疫荧光检测肺组织 Col-I 和 Col-III 表达; Western blot 用于检测 BMSCs-Exos 中 CD9、CD63、TSG101 和 Calnexin 蛋白以及肺组织中 ITGB8 和 TGF- β 1 蛋白表达。双荧光素酶报告基因实验用于验证 miR-23a-3p 与 ITGB8 结合。**结果** BMSCs-Exos 改善矽肺大鼠肺损伤和肺纤维化, 抑制 miR-23a-3p 后 BMSCs-Exos 处理的矽肺大鼠肺损伤和肺纤维化加重。与对照组(28.84 ± 2.84 、 16.82 ± 1.52 、 0.32 ± 0.04 、 0.30 ± 0.03)相比, 模型组(175.92 ± 9.84 、 144.28 ± 13.92 、 0.63 ± 0.05 、 0.67 ± 0.08)大鼠肺组织中 Col-I、Col-III、ITGB8 和 TGF- β 1 蛋白表达显著升高($F=81.623$, 62.561 , 46.675 , 41.942 , $P<0.05$); 与模型组相比, 外泌体组(68.92 ± 5.92 、 59.82 ± 6.19 、 0.42 ± 0.05 、 0.46 ± 0.04)和外泌体+抑制剂对照组(75.15 ± 9.82 、 52.91 ± 6.21 、 0.42 ± 0.04 、 0.48 ± 0.06)大鼠肺组织中 Col-I、Col-III、ITGB8 和 TGF- β 1 蛋白表达显著降低($F=81.623$, 62.561 , 46.675 , 41.942 , $P<0.05$); 与外泌体组或外泌体+抑制剂对照组相比, 外泌体+miR-23a-3p 抑制剂组(132.82 ± 9.85 、 11.94 ± 10.62 、 0.54 ± 0.04 、 0.58 ± 0.06)大鼠肺组织中 Col-I、Col-III、ITGB8 和 TGF- β 1 蛋白表达升高($P<0.05$)。与 mimics NC+ITGB8-WT 组相比, miR-23a-3p mimics+ITGB8-WT 组 HEK-293T 细胞的相对荧光素酶活性显著降低($F=36.723$, $P<0.05$); 与 mimics NC+ITGB8-MUT 组相比, miR-23a-3p mimics+ITGB8-MUT 组 HEK-293T 细胞的相对荧光素酶活性无显著差异($P>0.05$)。**结论** 外泌体源性 miR-23a-3p 可能通过抑制 ITGB8/TGF- β 1 信号通路改善矽肺大鼠肺纤维化。

【关键词】 矽肺; 外泌体; miR-23a-3p; 肺纤维化

[中图分类号] R135.2

[文献标志码] A

[文章编号] 1000-7164(2026)01-0014-07

DOI: 10.13692/j.cnki.gywsyzyb.2026.01.003

Exosomes-derived miR-23a-3p mediates ITGB8/TGF- β 1 signaling pathway to improve pulmonary fibrosis in silicotic rats

LU Fang*, XU Ning, ZHANG Feng, JIANG Beier

*Quzhou Hospital Affiliated to Wenzhou Medical University / Quzhou People's Hospital,

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Zhejiang 324000, China

【Abstract】Objective To explore the improvement effect and mechanism of exosomes-derived miR-23a-3p on pulmonary fibrosis in silicotic rats. **Methods** Fifty SD rats were randomly divided into the control group, model group, exosome group, exosome+inhibitor control group and exosome+miR-23a-3p inhibitor group, with 10 rats in each group. The silicosis rat model was established by inhaling silica through oral and nasal exposure. The RT-qPCR was used to detect the expression of miR-23a-3p in bone marrow mesenchymal stem cell exosomes and BMSCs-Exos (BMSCs-Exos). HE staining and Masson staining were used to evaluate the pathological changes and fibrosis of lung tissue. The expression of Col-I and Col-III in lung tissue was detected by immunofluorescence. Western blot was used to detect the

expression of CD9, CD63, TSG101 and Calnexin in BMSCs-Exos and the expression of ITGB8 and TGF- β 1

[作者简介] 陆芳(1982-), 女, 副主任医师。

[通信作者] 陆芳, E-mail: lufang@wmu.edu.cn

in lung tissue. The dual luciferase reporter gene experiment was used to verify the binding of miR-23a-3p to ITGB8.

Results BMSCs-Exos could improve lung injury and pulmonary fibrosis in silicotic rats, and inhibit the aggravation of lung injury and pulmonary fibrosis in silicotic rats treated with BMSCs-Exos after miR-23a-3p. Compared with the control group (28.84 ± 2.84 , 16.82 ± 1.52 , 0.32 ± 0.04 , 0.30 ± 0.03 , respectively), the expressions of Col-I, Col-III, ITGB8 and TGF- β 1 in the lung tissue in the model group (175.92 ± 9.84 , 144.28 ± 13.92 , 0.63 ± 0.05 , 0.67 ± 0.08 , respectively) were significantly increased ($F=81.623$, 62.561 , 46.675 , 41.942 , $P<0.05$). Compared with the model group, the expressions of Col-I, Col-III, ITGB8 and TGF- β 1 in lung tissue of rats in exosomes group (68.92 ± 5.92 , 59.82 ± 6.19 , 0.42 ± 0.05 , 0.46 ± 0.04) and exosomes+inhibitor control group (75.15 ± 9.82 , 52.91 ± 6.21 , 0.42 ± 0.04 , 0.48 ± 0.06) were significantly decreased ($F=81.623$, 62.561 , 46.675 , 41.942 , $P<0.05$); Compared with the exosome group and the exosome+inhibitor control group, the expressions of Col-I, Col-III, ITGB8 and TGF- β 1 in the lung tissue of rats in the exosome+miR-23a-3p inhibitor group (132.82 ± 9.85 , 11.94 ± 10.62 , 0.54 ± 0.04 , 0.58 ± 0.06) were significantly increased ($P<0.05$). Compared with the mimetics NC+ITGB8-WT group, the relative luciferase activity of HEK-293T cells in the miR-23a-3p mimetics+ITGB8-WT group was significantly reduced ($F=36.723$, $P<0.05$); Compared with the mimetics NC+ITGB8-MUT group, there was no significant difference in the relative luciferase activity of HEK-293T cells in the miR-23a-3p mimetics+ITGB8-MUT group ($F=36.723$, $P>0.05$). **Conclusion** Exocrine-derived miR-23a-3p may improve pulmonary fibrosis in silicotic rats by inhibiting ITGB8/TGF- β 1 signaling pathway.

【Keywords】 Silicosis; Exosomes; miR-23a-3p; Lung fibrosis

矽肺是由长期吸入游离二氧化硅粉尘引起的肺部慢性纤维化病变,以肺组织中弥漫性纤维化和硅结节的形成为特征,可导致呼吸功能障碍^[1]。职业暴露是矽肺的主要风险因素^[2]。近年来,全球矽肺的发病率呈上升趋势^[3]。目前的矽肺治疗方法主要聚焦于缓解炎症和改善呼吸困难,尚无治疗矽肺诱导的肺纤维化的有效方法^[4]。因此,开发矽肺治疗的新方法十分有必要。骨髓间充质干细胞外泌体(bone marrow mesenchymal stem cell exosomes, BMSCs-Exos)是骨髓间充质干细胞分泌的细胞外囊泡,具有脂质双分子层结构,可携带脂质、蛋白质、微小RNA和信使RNA等生物活性分子,具有组织修复与再生、免疫调节、抗炎和抗凋亡等生物学功能^[5]。研究表明,BMSCs-Exos抑制二氧化硅诱导的肺部炎症^[6]。有研究发现BMSCs-Exos中高表达miR-23a-3p^[7]。miR-23a-3p在二氧化硅暴露后的矽肺模型中表达下调,其过表达减轻矽肺小鼠肺纤维化^[8]。然而,外泌体源性miR-23a-3p改善矽肺的机制尚不完全清楚。基于生物信息学的研究发现整合素 β 8亚基(integrin subunit beta 8, ITGB8)在矽肺大鼠肺组织中表达上调^[9],且ITGB8 mRNA的3'-非翻译区存在miR-23a-3p的潜在结合位点。ITGB8是整合素家族的 β 亚基,其可能通过增强TGF- β 表达影响纤维化进程^[10-12]。然而,miR-23a-3p是否介导ITGB8/TGF- β 1信号通路影响矽肺目前尚无报道。本研究通过口鼻暴露法吸入二氧化硅建立矽肺大鼠模型,从而探究外泌体源性miR-23a-3p对矽肺大鼠

肺纤维化的改善作用,并分析其机制,为矽肺治疗方法开发提供理论基础。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物 SPF级雄性Wistar大鼠,体重为160~170 g。饲养温度为20~26℃,相对湿度为40%~70%,明暗交替12/12 h,自由取食取水。本研究由本院实验动物福利与伦理委员会批准,批号:衢州市人民医院伦审第(2024—0103)号。

1.1.2 仪器和试剂 BMSCs-Exos(上海酶研生物科技有限公司);抑制剂对照和miR-23a-3p抑制剂(苏州吉玛基因公司);二氧化硅粉尘(白色粉末,纯度99%,分散度粒径 $<5\ \mu\text{m}$,美国Sigma公司);双荧光素酶报告基因实验检测试剂盒和化学发光检测仪(美国Promega公司);RNA提取试剂盒、逆转录试剂盒和RT-qPCR试剂盒(日本Takara公司);RIPA裂解液、BCA蛋白定量试剂盒和ECL化学发光液(上海碧云天生物技术有限公司);CD9、CD63、肿瘤易感基因101(tumor susceptibility gene 101, TSG101)、Calnexin、I型胶原蛋白(collagen type I, Col-I)、III型胶原蛋白(collagen type III, Col-III)、ITGB8和转化生长因子 β 1(transforming growth factor beta 1, TGF- β 1)抗体(英国Abcam公司);HE染色和Masson染色试剂盒(北京索莱宝科技有限公司);HOPE-MED8050动式染尘系统(北京慧荣和科技有限公司);荧光定量PCR仪(美国ABI公司);酶标仪(美国Thermo公司);凝胶成像系统(上海天

能生物科技公司)。

1.2 方法

1.2.1 动物分组和处理 将大鼠随机分为对照组、模型组、外泌体组、外泌体+抑制剂对照组和外泌体+miR-23a-3p 抑制剂组, 每组 10 只。除对照组外, 各组大鼠采用 HOPE-MED 8050 动式染尘系统建立矽肺模型, 染毒柜进气流速 3.5 mL/min, 二氧化硅粉尘质量浓度为 800 mg/m³, 每日染尘 6 h, 持续吸入 28 d。外泌体组、外泌体+抑制剂对照组和外泌体+miR-23a-3p 抑制剂组大鼠于造模第 1 天开始每隔 3 d 经尾静脉注射用 Lipo 3000 转染试剂转染抑制剂对照或 miR-23a-3p 抑制剂的 BMSCs-Exos。各组大鼠于吸入粉尘后第 56 天麻醉并处死大鼠, 收集肺组织用于后续实验。

1.2.2 组织学染色 将收集的大鼠肺组织固定后常规方法制备石蜡切片, 切片经 HE 染色和 Masson 染色后于光学显微镜下观察并拍照。

1.2.3 RT-qPCR 分析基因表达 收集转染后的 BMSCs-Exos, Trizol 裂解后加入五分之一体积氯仿, 振荡混匀后 12 000 g 离心 20 min (离心半径为 10 cm)。收集上清并加入等量异丙醇, 上下颠倒混匀后 12 000 g 离心 20 min (离心半径为 10 cm)。75% 乙醇洗涤沉淀 2 次, 晾干沉淀并用 DEPC 水溶解沉淀, 即为提取的 RNA。将提取的 RNA 反转录为 cDNA (反应条件: 25 ℃ 5 min→50 ℃ 15 min→85 ℃ 5 min; 逆转录引物序列为 5'-GTCGTATCCAGT-GCAGGGTCCGAGGTATTCGCA CTGGATAC GACGGAAAT-3'), 以其为模板进行扩增反应 (反应条件: 95 ℃ 30 s→95 ℃ 5 s, 60 ℃ 20 s, 40 个循环→95 ℃ 15 s, 60 ℃ 1 min, 95 ℃ 15 s), 以 U6 为内参, 采用 2^{-△△CT} 法计算目的基因的相对表达量。miR-23a-3p 的正向引物序列为 5'-GCGATCA-CATT GCCAGGG-3'; 反向引物序列为 5'-AGT-GCAGGG TCCGAGGTATT-3'。U6 的正向引物序列为 5'-CTCGCTTCGGGCAGCACA-3'; 反向引物序列为 5'-AACGCTT CACGAATTTGC-GT-3'。

1.2.4 Western blot 分析蛋白表达 将收集的 BMSCs-Exos 或大鼠肺组织用 RIPA 裂解液于冰上裂解后 12 000 g 离心 20 min, 收集上清即为提取的蛋白。定量后电泳分离, 湿转法将其转移至 PVDF 膜, 经封闭、一抗 [CD 9 (1: 1 000)、CD 63 (1: 2 000)、TSG 101 (1: 500)、ITGB 8 (1: 1 000)、TGF-β1 (1: 2 000) 和 GAPDH (1: 5 000) 抗体] 孵育、二抗

[HRP 偶联山羊抗兔二抗, 1: 5 000] 孵育和 ECL 发光后分析电泳条带灰度值。

1.2.5 免疫荧光分析蛋白表达 将收集的大鼠肺组织固定后常规方法制备冰冻切片, 切片经封闭、透膜、一抗 [Col-I (1: 100) 和 Col-III (1: 50)] 孵育、荧光二抗 (1: 500) 孵育和 DAPI 染核后, 荧光显微镜下观察并拍照。

1.2.6 双荧光素酶报告基因实验 HEK-293T 细胞用含 10% 胎牛血清和 1% 青链霉素的 DMEM 培养基培养于 37 ℃ 含 5% 二氧化碳的细胞培养箱中。将含结合位点的野生型 (ITGB 8-WT) 或结合位点突变的突变型 (ITGB 8-MUT) 荧光素酶报告基因质粒以及 mimics NC 或 miR-23a-3p mimics 转染至 HEK-293T 细胞。继续培养 24 h 后, 裂解细胞并收集上清, 依次检测萤火虫荧光素酶活性和海肾荧光素酶活性, 二者比值即为相对荧光素酶活性。

1.3 统计学处理

采用 Graphpad 进行计算及统计分析, 数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间数据采用单因素方差分析进行比较, 组间两两比较采用 Tukey 事后检验进行, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 BMSCs-Exos 鉴定

Western blot 检测结果显示, 提取的 BMSCs-Exos 阳性表达 CD9、CD63 和 TSG101, 不表达 Calnexin。见图 1。

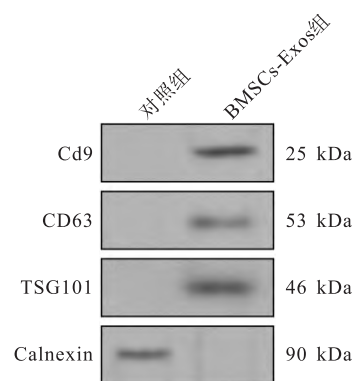
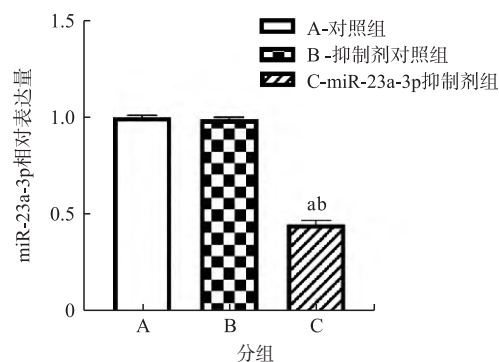


图 1 BMSCs-Exos 表面标志物 Western blot 检测结果

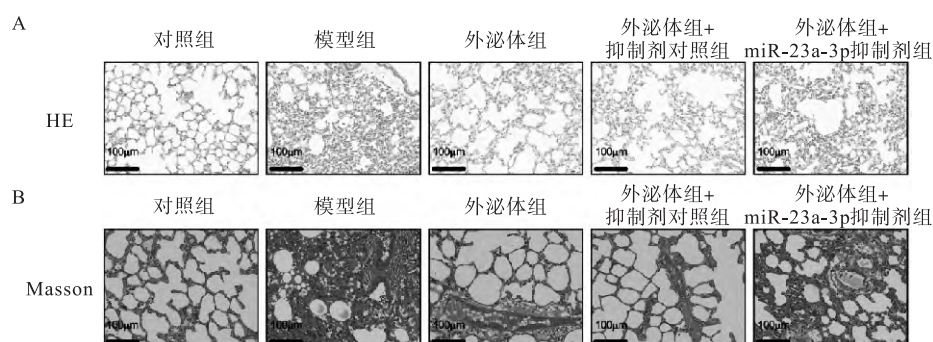
2.2 BMSCs-Exos 中 miR-23a-3p 表达变化

与对照组和抑制剂对照组相比, miR-23a-3p 抑制剂组 BMSCs-Exos 中 miR-23a-3p 表达显著降低 ($F=41.290$, $P<0.05$)。见图 2。



注：经单因素方差分析 Tukey 检验，与对照组比较，^a $P < 0.05$ ；与抑制剂对照组比较，^b $P < 0.05$ 。

图2 BMSCs-Exos 中 miR-23a-3p 表达变化



注：A 图为 HE 染色结果；B 图为 Masson 染色结果。放大倍数为 200 倍。

图3 大鼠肺组织病理形态学变化观察结果(×200)

2.4 免疫荧光分析大鼠肺组织中胶原蛋白表达情况

与对照组相比，模型组大鼠肺组织中 Col-I 和 Col-III 蛋白表达显著升高($F = 81.623, 62.561, P < 0.05$)；与模型组相比，外泌体组和外泌体 + 抑制剂对照组大鼠肺组织中 Col-I 和 Col-III 蛋白表达显著降低($P < 0.05$)；与外泌体组和外泌体 + 抑制剂对照组相比，外泌体 + miR-23a-3p 抑制剂组大鼠肺组织中

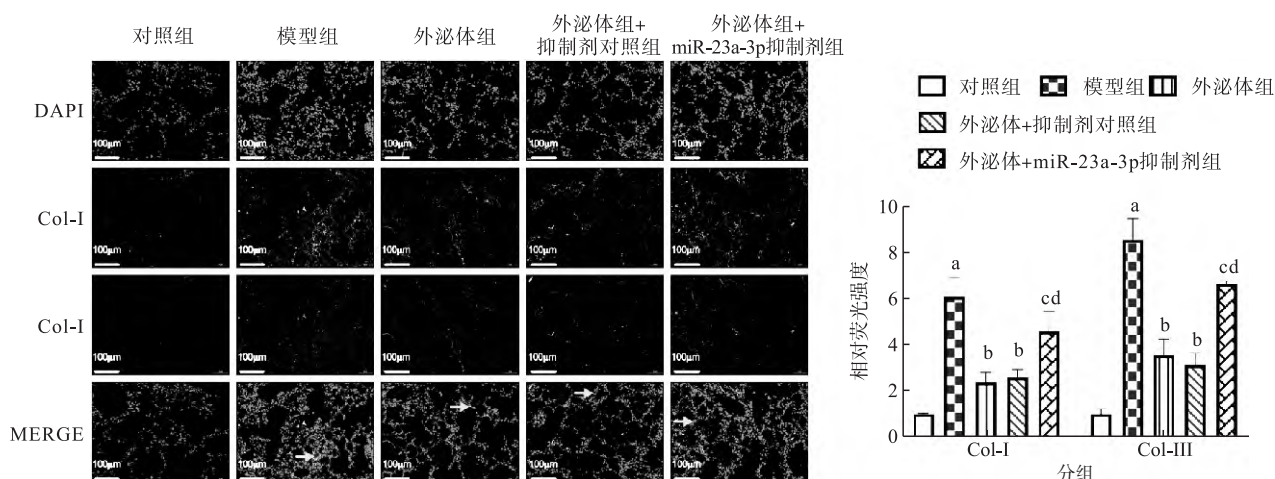
2.3 大鼠肺组织病理形态学变化

对照组大鼠肺组织结构完整，肺泡壁未见增生，肺泡间隔仅见少量胶原纤维；模型组大鼠肺组织结构破坏，肺泡壁增生，肺泡间隔可见大量胶原纤维沉积；外泌体组和外泌体 + 抑制剂对照组大鼠肺组织结构轻度破坏，肺泡壁略有增厚，肺泡间隔仅见少量胶原纤维沉积；外泌体 + miR-23a-3p 抑制剂组大鼠肺组织结构破坏，肺泡壁增生，肺泡间隔可见大量胶原纤维沉积。见图 3。

Col-II 和 Col-III 蛋白表达显著升高($P < 0.05$)。见图 4。

2.5 Western blot 检测大鼠肺组织中 ITGB8 和 TGF- β 1 表达变化

与对照组相比，模型组大鼠肺组织中 ITGB8 和 TGF- β 1 蛋白表达显著升高($F = 46.675, 41.942, P < 0.05$)；与模型组相比，外泌体组和外泌体 + 抑制剂对照组大鼠肺组织中 ITGB8 和 TGF- β 1 蛋白表

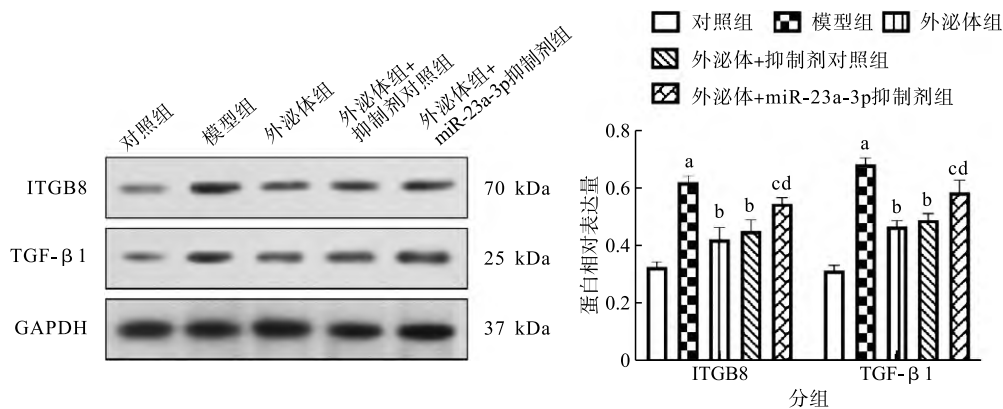


注：经单因素方差分析 Tukey 检验， $F = 81.623, 62.561$ ，与对照组比较，^a $P < 0.05$ ；与模型组比较，^b $P < 0.05$ ；与外泌体组比较，^c $P < 0.05$ ；与外泌体 + 抑制剂对照组比较，^d $P < 0.05$ 。放大倍数为 200 倍。

图4 大鼠肺组织中胶原蛋白表达检测结果(免疫荧光染色, ×200)

达显著降低($P<0.05$);与外泌体组和外泌体+抑制剂对照组相比,外泌体+miR-23a-3p抑制剂组大

鼠肺组织中ITGB8和TGF- β 1蛋白表达显著升高($P<0.05$)。见图5。



注:经单因素方差分析Tukey检验, $F=46.675$ 、 41.942 ,与对照组比较, $^aP<0.05$;与模型组比较, $^bP<0.05$;与外泌体组比较, $^cP<0.05$;与外泌体+抑制剂对照组比较, $^dP<0.05$ 。

图5 大鼠肺组织中ITGB8和TGF- β 1蛋白表达检测结果

2.6 miR-23a-3p和ITGB8靶向关系验证

与mimics NC+ITGB8-WT组相比,miR-23a-3p mimics+ITGB8-WT组HEK-293T细胞的相对荧光素酶活性显著降低($F=36.723$, $P<0.05$);与mimics NC+ITGB8-MUT组相比,miR-23a-3p mimics+ITGB8-MUT组HEK-293T细胞的相对荧光素酶活性无显著差异($P>0.05$)。见图6和图7。

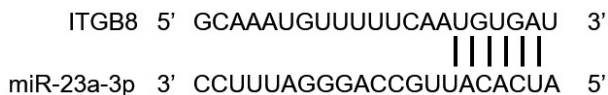
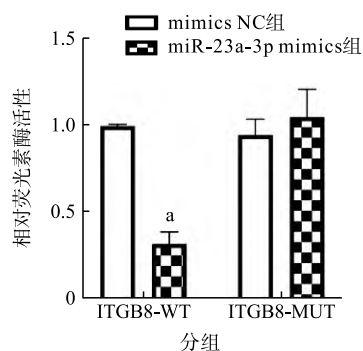


图6 miR-23a-3p与ITGB8 mRNA的潜在结合位点预测结果



注:经单因素方差分析Tukey检验, $F=36.723$,与对照组比较, $^aP<0.05$ 。

图7 各组HEK-293T细胞相对荧光素酶活性比较

3 讨论

本研究采用口鼻暴露法吸入二氧化硅建立矽肺大鼠模型,发现造模后56 d的大鼠肺组织结构破坏,肺泡壁增生,肺泡间隔可见大量胶原纤维沉积,

且肺组织中Col-I和Col-III蛋白表达显著升高,这些结果表明口鼻暴露法吸入二氧化硅诱导大鼠肺组织纤维化,提示矽肺大鼠模型建立成功。间充质干细胞外泌体介导多种机制改善矽肺诱导的肺纤维化。间充质干细胞外泌体通过递送miR-99a-5p靶向成纤维细胞生长因子受体3和下游丝裂原活化蛋白激酶减轻矽肺小鼠肺纤维化^[13]。还有研究发现人脐带间充质干细胞外泌体通过miR-148a-3p靶向热休克蛋白90 β 家族成员1抑制成纤维细胞胶原合成和分泌,从而改善二氧化硅诱导的肺纤维化^[14]。BMSCs-Exos具有安全性高、免疫调控力强、多组织修复能力、精准靶向递送能力及工程化灵活性等优势^[15]。本研究发现给予BMSCs-Exos改善矽肺大鼠肺损伤和肺纤维化,降低大鼠肺组织中Col-I和Col-III蛋白表达,这些结果证明了BMSCs-Exos对矽肺诱导的肺纤维化的改善作用。

研究表明,BMSCs-Exos中高表达miR-23a-3p,且其通过靶向抑制干扰素调节因子1表达抑制巨噬细胞M1极化和促炎细胞因子产生,从而促进前交叉韧带重建后肌腱骨愈合^[7]。研究表明,间充质干细胞来源的外泌体传递的miR-23a-3p通过靶向抑制核因子 κ B和Hedgehog信号通路逆转脂多糖诱导的肺损伤和纤维化^[16]。此外,还有研究发现miR-23a-3p通过靶向抑制环指蛋白3表达抑制 β -catenin泛素化,减轻二氧化硅诱导的肺上皮细胞凋亡和肺纤维化^[8],提示其可能对二氧化硅诱导的矽肺具有改善作用。本研究发现给予抑制miR-23a-3p的BMSCs-Exos逆转BMSCs-Exos对矽肺大鼠肺损

伤和肺纤维化的改善作用以及大鼠肺组织中 Col-I 和 Col-III 蛋白表达的下调作用。这些结果表明 BMSCs-Exos 通过递送 miR-23a-3p 改善矽肺诱导的肺纤维化。

基于生物信息学的研究发现, ITGB8 在矽肺大鼠肺组织中表达上调^[9]。且生物信息学分析结果显示 ITGB8 mRNA 的 3'-非翻译区存在 miR-23a-3p 的潜在结合位点。研究表明, ITGB8 可增强 TGF- β 表达^[12], TGF- β 1 是肺纤维化的核心调控因子, 可通过磷酸化 Smad2/3 蛋白以及激活丝裂原活化蛋白激酶、Janus 激酶/信号转导和转录激活因子以及 Yes 相关蛋白/具有 PDZ 结合基序的转录共激活因子等信号通路促进纤维化进程^[17]。研究表明, TGF- β 1 信号通路在矽肺中激活, 导致胶原蛋白沉积和纤维化加重^[18]。本研究发现给予 BMSCs-Exos 降低矽肺大鼠肺组织中 ITGB8 及其下游 TGF- β 1 的表达, 而给予抑制 miR-23a-3p 的 BMSCs-Exos 逆转 BMSCs-Exos 对矽肺大鼠肺组织中 ITGB8 和 TGF- β 1 表达的下调作用, 提示 BMSCs-Exos 可能通过递送 miR-23a-3p 抑制矽肺大鼠肺组织中 ITGB8/TGF- β 1 信号通路。此外, 本研究还通过双荧光素酶报告基因实验验证了 miR-23a-3p 与 ITGB8 mRNA 的 3'-非翻译区结合, 提示 BMSCs-Exos 递送的 miR-23a-3p 可能通过靶向抑制 ITGB8 表达发挥作用。

综上所述, 本研究发现外泌体源性 miR-23a-3p 改善矽肺诱导的肺纤维化, 其机制可能与抑制 ITGB8/TGF- β 1 信号通路有关。本研究为外泌体源性 miR-23a-3p 在矽肺治疗中的应用提供新思路。然而, 本研究存在一定的局限性, 研究结果仅验证了 BMSCs-Exos 来源的 miR-23a-3p 对矽肺大鼠肺组织中 ITGB8/TGF- β 1 信号通路表达的影响, 而未进一步验证 miR-23a-3p 是否介导 ITGB8/TGF- β 1 信号通路改善矽肺诱导的肺纤维化, 这有待在后续研究中进一步验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Yin H, Xie Y, Gu P, et al. The emerging role of epigenetic regulation in the progression of silicosis [J]. Clin Epigenetics, 2022, 14 (1):169.
- [2] Yang B, Liu X, Peng C, et al. Silicosis: from pathogenesis to therapeutics [J]. Front Pharmacol, 2025, 16 (2): 1516200.
- [3] Liu TT, Sun HF, Han YX, et al. The role of inflammation in silicosis [J]. Front Pharmacol, 2024, 15 (1): 1362509.
- [4] Li R, Kang H, Chen S. From basic research to clinical practice: considerations for treatment drugs for silicosis [J]. Int J Mol Sci, 2023, 24 (9):8333.
- [5] Zhu Y, Yan J, Zhang H, et al. Bone marrow mesenchymal stem cell-derived exosomes: a novel therapeutic agent for tendon-bone healing (Review) [J]. Int J Mol Med, 2023, 52 (6):121.
- [6] Su W, Nong Q, Wu J, et al. Anti-inflammatory protein TSG-6 secreted by BMSCs attenuates silica-induced acute pulmonary inflammation by inhibiting NLRP3 inflammasome signaling in macrophages [J]. Int J Biol Macromol, 2023, 253 (3):126651.
- [7] Li Z, Li Q, Tong K, et al. BMSC-derived exosomes promote tendon-bone healing after anterior cruciate ligament reconstruction by regulating M1/M2 macrophage polarization in rats [J]. Stem Cell Res Ther, 2022, 13 (1):295.
- [8] Chang S, Xie W, Qu H, et al. Exosome miRNA profile and mitigating effect of miR-23a-3p/Cul3 axis on apoptosis in the pathogenesis of SiO₂ dust-induced lung fibrosis [J]. Ecotoxicol Environ Saf, 2024, 283 (2): 116971.
- [9] Bo C, Zhang J, Sai L, et al. Integrative transcriptomic and proteomic analysis reveals mechanisms of silica-induced pulmonary fibrosis in rats [J]. BMC Pulm Med, 2022, 22 (1):13.
- [10] Liu Y, Xu X, Zhang Y, et al. Paradoxical role of beta8 integrin on angiogenesis and vasculogenic mimicry in glioblastoma [J]. Cell Death Dis, 2022, 13 (6):536.
- [11] Hou W, Bridgeman B, Malnassy G, et al. Integrin subunit beta 8 contributes to lenvatinib resistance in HCC [J]. Hepatol Commun, 2022, 6 (7):1786-1802.
- [12] Lu Z, Zhu S, Wu Y, et al. Circ_0008571 modulates the phenotype of vascular smooth muscle cells by targeting miR-145-5p in intracranial aneurysms [J]. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis, 2024, 1870 (6):167278.
- [13] Hao X, Li P, Wang Y, et al. Mesenchymal stem cell-exosomal miR-99a attenuate silica-induced lung fibrosis by inhibiting pulmonary fibroblast transdifferentiation [J]. Int J Mol Sci, 2024, 25 (23):12626.
- [14] Jiang Q, Zhao J, Jia Q, et al. MiR-148a-3p within HucMSC-derived extracellular vesicles suppresses Hsp90b1 to prevent fibroblast collagen synthesis and secretion in silica-induced pulmonary fibrosis [J]. Int J Mol Sci, 2023, 24 (19):14477.
- [15] Chai M, Su G, Chen W, et al. Effects of bone marrow mesenchymal stem cell-derived exosomes in central nervous system diseases [J]. Mol Neurobiol, 2024, 61 (10):7481-7499.

(下转第 33 页)

- (11): 1987-1996.
- [24] Agnessa K, Grita S, Tanja W, et al. Association between work-related biomechanical risk factors and the occurrence of carpal tunnel syndrome: An overview of systematic reviews and a meta-analysis of current research [J]. BMC Musculoskeletal Disord, 2015, 16 (1): 231.
- [25] Hassan A, Beumer A, Kuijer PPFM, et al. Work-relatedness of carpal tunnel syndrome: Systematic review including meta-analysis and GRADE [J]. Health Sci Rep, 2022, 5 (6): e888.
- [26] Per V, Hans P, Karim M, et al. Carpal Tunnel Syndrome and Hand-Arm Vibration: A Swedish National Registry Case-Control Study [J]. J Occup Environ Med, 2022, 64 (3): 197-201.
- [27] Rahman Shiri. The prevalence and incidence of carpal tunnel syndrome in US working populations. [J]. Scandinavian Journal of Work, Environment & Health. 2014, 40 (1): 101-102.
- [28] Mondelli M, Giannini F, Giacchi M. Carpal tunnel syndrome incidence in a general population [J]. Neurology, 2002, 58 (2): 289-294.
- [29] Giersiepen E. Pohlabein. Gender differences in carpal tunnel syndrome? occupational and non-occupational risk factors in a population-based case-control study [J]. Annals of epidemiology, 2000, 10 (7): 481.
- [30] 杨秋月, 王海椒. 欧洲职业性肌肉骨骼疾患流行现状和诊断标准概述 [J]. 环境与职业医学, 2017 (9): 826-830.
- [31] 阎腾龙, 张楚宜, 朱晓俊, 等. 工作相关肌肉骨骼疾患目录对比分析 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2022, (4): 311-315.
- [32] European Agency for Safety and Health at Work. Information notices on occupational diseases: A guide to diagnosis [EB/OL]. (2019-01-01) [2024-02-1]. <https://osha.europa.eu/en>.
- [33] Occupational Safety and Health Administration. Summary of worked-related injuries and illness [EB/OL]. (2003-01-01) [2024-02-1]. <https://www.osha.gov/record-keeping/entry-faq>.
- [34] 姜萍, 何丽华. 国外工作相关肌肉骨骼疾患认定与赔偿标准概览 [J]. 中国职业医学, 2021, (5): 557-565.
- [35] Shengli N, Claudio Colosio, Michele Carugno, et al. Diagnostic and exposure criteria for occupational diseases [M]. Geneva: ILO, 2022: 515-517.
- [36] 朱秋鸿, 刘拓. ILO 职业性肌肉骨骼疾病诊断和暴露标准简介 [J]. 中国卫生标准管理, 2022, (11): 1-5.
- (收稿日期: 2024-03-12)

(上接第 19 页)

- [16] Xiao K, He W, Guan W, et al. Mesenchymal stem cells reverse EMT process through blocking the activation of NF-kappaB and Hedgehog pathways in LPS-induced acute lung injury [J]. Cell Death Dis, 2020, 11 (10): 863.
- [17] Budi EH, Schaub JR, Decaris M, et al. TGF-beta as a driver of fibrosis: physiological roles and therapeutic opportunities [J]. J Pathol, 2021, 254 (4): 358-373.
- [18] Zhao JH, Li S, Du SL, et al. MiR-207 suppresses the progression of SiO₂-induced pulmonary fibrosis by targeting Smad3 to regulate the TGF-beta1/Smad3 signaling pathway in C57BL/6 mice [J]. J Biochem Mol Toxicol, 2025, 39 (2): e70170.
- (收稿日期: 2025-07-24)

欢迎投稿 欢迎订閱