



[DOI]10.12016/j.issn.2096-1456.2021.03.012

· 综述 ·

# 口腔扁平苔藓相关 microRNAs 的研究进展

潘英潇<sup>1</sup>, 郭大伟<sup>2</sup>, 李新<sup>1</sup>, 卢恕来<sup>2</sup>

1.青岛大学口腔医学院,山东 青岛(266011); 2.青岛大学附属青岛市市立医院口腔医疗中心,山东 青岛(266011)

**【摘要】** 口腔扁平苔藓(oral lichen planus, OLP)是一种常见的病因不明的慢性炎症性疾病,细胞介导的局部免疫应答紊乱在其中发挥着重要作用。目前发现 microRNAs(miRNAs)在炎性反应、自身免疫性疾病的发生发展中起到重要作用,已有大量研究报道显示 miRNAs 可能与 OLP 相关。文献复习结果表明,miRNA-19a 高表达和 miRNA-122、miRNA-199、miRNA-138、miRNA-635、miRNA-578 低表达可能通过调控白介素、干扰素、肿瘤坏死因子等细胞因子而与 OLP 的发生相关;miRNA-125a 低表达和 miRNA-132、miRNA-146a、miRNA-155 高表达可能通过影响 CD4<sup>+</sup> T 细胞在 Th1/Th2 亚群上的分化过程而与 OLP 的严重程度相关;miRNA-26a、miRNA-29a、miRNA-31 高表达和 miRNA-27b、miRNA-200a、miRNA-137 低表达可能通过具有功能关系的相关基因组、转录因子和 miRNA 协同调控网络等与 OLP 癌变风险相关。目前研究仍存在不足之处,许多利用基因芯片筛选差异表达 miRNA 的研究并没有根据 OLP 类型或癌变风险进一步的分组探究。

**【关键词】** 口腔扁平苔藓; 非编码 RNA; microRNAs; 发病机制; 疾病严重程度; 癌变风险; 癌基因; 抑癌基因



开放科学(资源服务)标识码(OSID)

**【中图分类号】** R78 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2021)03-0206-05

**【引用著录格式】** 潘英潇,郭大伟,李新,等.口腔扁平苔藓相关 microRNAs 的研究进展[J].口腔疾病防治,2021,29(3): 206-210. doi:10.12016/j.issn.2096-1456.2021.03.012.

**Research progress on microRNAs connected with oral lichen planus** PAN Yingxiao<sup>1</sup>, GUO Dawei<sup>2</sup>, LI Xin<sup>1</sup>, LU Shulai<sup>2</sup>. 1. School of Stomatology of Qingdao University, Qingdao 266011, China; 2. Department of Stomatology, Affiliated Qingdao Municipal Hospital, Qingdao University, Qingdao 266011, China

Corresponding author: LU Shulai, Email: lshl97@163.com, Tel: 86-532-82789282

**[Abstract]** Oral lichen planus (OLP) is a common chronic inflammatory disease with unclear etiology, in which disorder of the cell-mediated local immune response plays an important role. MicroRNAs (miRNAs) have been found to play an important role in the occurrence and development of inflammatory responses and autoimmune diseases. In recent years, many studies have reported that miRNAs may be related to OLP. According to a literature review, high expression of miRNA-19a and low expression of miRNA-122, miRNA-199, miRNA-138, miRNA-635 and miRNA-578 may be related to the occurrence of OLP by regulating cytokines such as interleukin, interferon and tumor necrosis factor. The low expression of miRNA-125a and the high expression of miRNA-132, miRNA-146a and miRNA-155 may be related to the severity of OLP by influencing the differentiation of CD4<sup>+</sup> T cells in the Th1/Th2 subgroup. High expression of miRNA-26a, miRNA-29a and miRNA-31 and low expression of miRNA-27b, miRNA-200a and miRNA-137 may be associated with malignant risk of OLP through functionally related genomes, transcription factors and miRNA coregulatory networks. Some deficiencies remain in current studies. For example, many studies using microarrays to screen differentially expressed miRNAs have not been further grouped according to the type of OLP or cancer risk.

**[Key words]** oral lichen planus; non-coding RNA; microRNAs; pathogenesis; disease severity; risk of can-

**【收稿日期】** 2020-05-07; **【修回日期】** 2020-07-03

**【基金项目】** 山东省医药卫生科技发展计划项目面上项目(20-15WS0327);山东省卫计委中医药科技发展计划项目(2015-378);青岛市科技计划项目(17-3-3-39-nsh)

**【作者简介】** 潘英潇,医师,硕士,Email:panyingxiao01@163.com

**【通信作者】** 卢恕来,副主任医师,博士,Email:lshl97@163.com, Tel: 86-532-82789282



ceration; oncogene; anti-oncogene

J Prev Treat Stomatol Dis, 2021, 29(3): 206-210.

**【Competing interests】** The authors declare no competing interests.

This study was supported by the grants from General Program of Medical Health Science and Technology Development Project of Shandong Province (No. 2015WS0327), Science and Technology Development Project of Traditional Chinese Medicine of Shandong Provincial Health Commission (No. 2015-378), Qingdao Science and Technology Project (No. 17-3-39-nsh).

口腔扁平苔藓(oral lichen plants, OLP)是一种常见的,由T细胞介导的慢性黏膜炎症性疾病<sup>[1]</sup>,其临床表现为左右对称的,由小丘疹连成的白色或灰白色的条纹,其发病机制尚不明确<sup>[2]</sup>。Micro RNAs(miRNAs)是一组由约22个核苷酸组成的单链非编码RNA,它们通常调控转录后的基因表达,在人体的生长发育,免疫防御,细胞的增殖与凋亡等生物过程中发挥重要的作用<sup>[3]</sup>。目前发现miRNAs在炎性反应,自身免疫性疾病的发生发展中起到重要作用。本文根据对OLP的不同影响,将miRNAs进行分类为与OLP发病、严重程度及癌变风险相关的miRNAs作一综述。

## 1 miRNA简介

miRNA是由内源基因编码的小非编码核糖核苷酸序列,长度约为22个核苷酸,能调节靶基因信使RNA(mRNA)的翻译,是内源表观遗传学基因表达调节剂。研究发现它们能够以组合的方式调节大约30%的蛋白质编码基因的表达,已经成为基因表达的关键调控因子。哺乳动物中miRNA产生可以分成以下四步:①在细胞核内,编码miRNA的基因转录成pri-miRNA;②由Drosha和DiGeorge综合征染色体区域8(DGCR8)组成的微处理器复合体随后切割pri-miRNA以产生前体miRNA(pre-miRNA);③通过Exportin-5将pre-miRNA从细胞核运输到细胞质,随后Dicer酶将pre-miRNA进一步切割;④双链RNA的一条链装载到Argonaute(AGO)蛋白中以形成RNA诱导的沉默复合物(RNA-induced silencing complex, RISC),与RISC并入的成熟miRNA能够通过碱基配对靶向mRNA<sup>[4]</sup>。miRNA 5'末端中的6个核苷酸被称为“种子序列”,可以与靶mRNA的3'UTR发生特异性结合,将mRNA靶向降解或翻译调控。大多数miRNA通过基因沉默机制影响基因表达,包括通过RISC的mRNA切割和翻译抑制。miRNA可以抑制mRNA翻译,稳定或诱导其降解,在细胞增殖和

细胞稳态过程中发挥重要作用,可以调节遗传表达并参与细胞功能的调控<sup>[5-6]</sup>。

## 2 可能与OLP发病相关的miRNAs

通过研究转录因子和miRNA协同调节网络发现,转录因子(transcriptional factor, TF)-miRNA共同调控的具有功能关系的相关基因组在OLP的发病机制中发挥重要作用。某些miRNA可靶向于趋化因子受体5基因,通过促进CD14和β-连环蛋白的产生诱导OLP的发生<sup>[7]</sup>。miRNA也可作用于TLR2、丝氨酸-苏氨酸激酶(AKT1)与雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTORC)、S-特异性周期蛋白-D1基因(CCND1)及蛋白,通过调控白细胞介素(interleukin, IL)、干扰素-γ(interferon-γ, IFN-γ)和肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)等细胞因子,诱导Th1和Th2的失衡,促进OLP的发生<sup>[8]</sup>。

### 2.1 miRNA-19a

miRNA-19a是由人类第13号染色体上的基因转录而成,Wang等<sup>[9]</sup>研究发现在OLP组中,miRNA-19a的表达显著升高,且直接靶向TLR2导致其表达明显上调,增加了TNF-α和IFN-γ的产生,同时降低了IL-4、IL-5和IL-10的水平。此外,通过协同诱导Th1和Th2之间的失衡,miRNA-19a/TLR2上调可能导致OLP发病风险升高。

### 2.2 miRNA-122和miRNA-199

miRNA-122是由人18号染色体上的HCR基因转录产生的,该基因包含两个外显子和一个内含子。miRNA-199由位于人19号染色体上的基因转录而成。Wang等<sup>[9]</sup>在对OLP患者及健康者的外周血样本进行微阵列分析及其qRT-PCR分析之后,发现OLP患者外周血单核细胞中miRNA-122及miRNA-199的表达水平相对健康对照组均有显著下降,研究发现miRNA-122,miRNA-199直接靶向AKT1与mTOR,且AKT1和mTOR在OLP患者的外周血单核细胞中表达水平较高。进一步研究发现



miRNA-122与AKT1, miRNA-199与mTOR之间存在负反馈调节的关系。该研究表明miR-199和miR-122可能通过调控mTOR和AKT1的表达参与OLP的发病机制。

### 2.3 miRNA-138

miRNA-138为由Dicer酶处理后形成的,长度约为22个核苷酸产物。Ghallab等<sup>[10]</sup>研究发现,OLP患者组相对于健康组,miRNA-138呈现低表达,但靶蛋白G1/CCND1却在基因及蛋白水平中呈现过表达;且在OLP的亚分组中,miRNA-138在萎缩型OLP及糜烂型OLP中的表达水平均低于网状型OLP,萎缩型OLP患者CCND1基因及蛋白的表达水平最高;这提示miRNA-138及CCND1在OLP的发生与发展中起到重要的作用,miRNA-138在鉴别OLP分型中有一定的临床价值。另外,miRNA-138的下调增加了细胞周期蛋白D1在OLP黏膜中的表达,这可能在疾病发病中起关键作用。

### 2.4 miRNA-635和miRNA-578

Shen等<sup>[11]</sup>对OLP患者及健康组的组织样本中的miRNA-635、miRNA-578和IL-17A进行了qRT-PCR及免疫印迹实验;结果显示,OLP患者组中IL-17相对健康对照组的表达水平明显降低,且在HEK293细胞中通过双荧光素酶报告基因检测系统证实miRNA-635及miRNA-578是IL-17A的靶基因;这提示IL-17A高表达及其靶miRNA-635、miRNA-578低表达可能对OLP的发生有一定促进作用。

## 3 可能与OLP严重程度相关的miRNAs

研究发现,某些miRNA可能靶向作用于FOXP3、ANGPT1、MMP1基因,从而促进OLP的发展<sup>[7]</sup>。另外,某些miRNA可以通过调节固有免疫TLR信号通路和STAT1/IFN-γ等信号通路参与调控调节性T细胞(regulatory cells,Tregs),调节CD4<sup>+</sup>T细胞中转录因子c-Maf的水平,参与CD4<sup>+</sup>T细胞在Th1/Th2亚群上的分化过程;通过调控肿瘤坏死因子受体相关因子-6(tumor necrosis factor receptor associated factor 6,TRAF6),调节OLP的进程;通过调控细胞因子信号传导抑制因子1(suppressor of cytokine signalling 1,SOCS-1)的基因表达,影响IFN信号;通过由磷酸激酶及转录因子调节的信号通路,调节细胞因子、趋化因子和转录因子的产生,促进T细胞介导的自身免疫炎性疾病的发展<sup>[11-12]</sup>。

### 3.1 miRNA-125a

Chen等<sup>[13]</sup>通过测序发现与对照组相比,OLP

患者的miRNA-125a表达存在明显差异,研究表明OLP患者外周血单核细胞的miRNA-125a表达下降,并且RAE评分(reticular:网状;atrophic:萎缩;erosive lesion:糜烂病变)与miRNA-125a呈显著负相关,提示外周血单核细胞(peripheral blood mononuclear cells,PBMCs)中miRNA-125a可作为评估OLP严重程度的重要生物标记物。

### 3.2 miRNA-132

陈雪芬等<sup>[14]</sup>研究发现OLP患者miRNA-132的表达水平显著高于对照组,糜烂型OLP患者miRNA-132的相对表达量明显高于非糜烂型和对照组,而非糜烂型OLP患者miR-132的相对表达量与对照组无差异。研究结果表明,miRNA-132高表达可能与OLP的异常免疫反应有关,并且miRNA-132可以作为评估OLP病情严重程度的辅助指标。

### 3.3 miRNA-146a

miRNA-146a是第一个被发现在免疫系统中具有调节作用的miRNA,已有研究证实其在固有免疫Toll样受体(Toll-like receptor,TLR)及其信号通路中具有负调节作用<sup>[12]</sup>。miRNA-146a参与了CD4<sup>+</sup>T细胞在Th1/Th2亚群上的分化过程<sup>[15]</sup>。研究表明miRNA-146a通过STAT1/IFN-γ信号通路参与调控Treg细胞,且在小鼠细胞中,miRNA-146a可能具有将幼稚T细胞分化为Th1效应细胞的功能。Anmadi-Motamayel等<sup>[16]</sup>研究发现,与健康对照组相比,OLP组miRNA-146a水平显著升高,并推测miRNA-146a的表达模式及受调节潜在转录产物可以影响CD4<sup>+</sup>T细胞向Th1或Th2的分化。Wang等<sup>[9]</sup>发现miRNA-146a可通过调控TRAF6来调节OLP的进程,但由于缺乏对该miRNA调节的转录产物的具体分析,其机制仍需要进一步的探讨。

### 3.4 miRNA-155

miRNA-155是一个典型的多功能基因,位于人类21号染色体上bic(B-cell integration cluster)基因的第三个外显子内<sup>[17]</sup>,为外显子中一段138个核苷酸保守序列编码miRNA-155的前体发夹结构。miRNA-155表达谱参与了CD4<sup>+</sup>T细胞在Th1/Th2亚群上的分化过程。Rodriguez等<sup>[18]</sup>的研究表明,miRNA-155缺陷小鼠的树突状细胞在对抗原的反应中未能诱导有效的T细胞活化。同时证明bic/miRNA-155可以调节CD4<sup>+</sup>T细胞中转录因子c-Maf的水平,这与体内中Th2细胞反应的衰减有关。此外,有研究者认为通过IFN-γ信号miRNA-155有助



于CD4<sup>+</sup> T细胞中Th1细胞的分化。而且,miRNA-155可以调控SOCS1的基因表达,该基因是细胞因子IFN的负调控因子。最近研究表明,miRNA-155影响免疫调节,其中包括影响由磷酸激酶及转录因子调节的信号通路。另有研究发现miRNA-155不仅调节细胞因子、趋化因子和转录因子的产生,并且还可以促进T细胞介导的自身免疫的炎性疾病。研究发现miRNA-155在糜烂型OLP患者血浆和PBMCs中相对表达量均高于非糜烂型OLP患者,提示miRNA-155可作为预测OLP病损严重程度的指标<sup>[16]</sup>。

#### 4 可能与OLP癌变风险相关的miRNAs

基于具有功能关系的TF-miRNA协同调控网络的研究显示,部分基因和一些以癌基因或抑癌基因为靶点的miRNA与OLP的癌变密切相关,且协同调控网络在OLP的癌变中发挥着重要作用<sup>[7]</sup>。miRNA可通过激活大鼠肉瘤(rat sarcoma,RAS)癌基因的表达促进肿瘤的发生;通过激活Keratin 18(KRT18)基因,促进肿瘤分化和转移,促进OLP恶化成口腔鳞状细胞癌;可能通过沉默蛋白酪氨酸磷酸酶(phosphate and tension homology deleted on chromosome ten,PTEN)基因,进而上调细胞周期蛋白D1的表达,促进细胞生长;可能通过调节转录因子LIN28A的表达,调控肿瘤干细胞<sup>[7]</sup>;可能通过增加口腔角质形成细胞(human oral keratinocytes,HOKs)中PLK2(polo like kinase 2,PLK2)的水平来诱导细胞增殖,促进OLP癌变<sup>[19]</sup>。

##### 4.1 miRNA-26a和miRNA-29a

Roy等<sup>[20]</sup>通过研究miRNA及其靶基因在OLP、白斑和口腔癌中的表达,发现miRNA-26a、miRNA-29a在OLP组织中表达上调,而在白斑及口腔癌组织中表达明显下调,其靶向的癌症相关基因ADAMTS7、CDK6、EZH2、CPEB3、PI3KR1等表达也下调。研究结果提示,miRNA-26a、miRNA-29a和靶基因表达的改变可能在癌前病变向癌症的发展过程中起重要作用,miRNA-26a、miRNA-29a和ADAMTS7等组成的基因表达谱有助于区分口腔癌与OLP。

##### 4.2 miRNA-27b

miRNA-27b是由位于人类第9号染色体的hsa-miRNA-27b经过转录和酶切形成的。目前发现其在人类结肠癌细胞中起到肿瘤抑制作用,降低的miRNA-27b也会促进口腔鳞状细胞癌(oral squa-

mous cell carcinoma,OSCC)增殖。Aghbari等<sup>[21]</sup>发现OLP患者组织及唾液中miRNA-27b明显低于正常对照组。Chen等<sup>[19]</sup>研究发现OLP组织中miRNA-27b表达量明显下调,PLK2水平显著提高,并提示PLK2为miRNA-27b的潜在靶基因,miRNA-27b的降低可能通过增加HOKs中PLK2的水平来诱导细胞增殖。

##### 4.3 miRNA-31和miRNA-200a

Mehdipour等<sup>[22]</sup>采集了30例OLP患者的唾液样本,其中15例被确诊为异常增生OLP患者。另外采集了15例OSCC患者及15位健康对照者的唾液样本,通过qRT-PCR检测其目标miRNA含量。研究结果表明miRNA-31只在异常增生OLP和OSCC患者的唾液中表达水平升高,miRNA-200a只在OSCC患者的唾液中表达水平降低。该研究提示唾液中miRNA-31及miRNA-200a水平可作为评估OLP患者癌变风险的指标。

##### 4.4 miRNA-137

Aghbari等<sup>[21]</sup>研究发现,在唾液及组织样本中,OLP患者的miRNA-137表达水平明显低于健康组;且在组织样本中,丘疹型OLP与糜烂型OLP的miRNA-137表达存在差异;在唾液样本中,丘疹型OLP、萎缩型OLP均与糜烂型OLP的miRNA-137表达存在差异,这说明miRNA-137的表达水平可能会影响OLP的临床表现类型。Dang等<sup>[23]</sup>发现OLP患者的组织样本中仅在上皮细胞中miRNA-137及p16基因存在异常的启动子甲基化,而在OLP患者的结缔组织中却不存在这种现象。以上研究提示miRNA-137可以成为OLP疾病活动和恶变倾向的生物标志物。

#### 5 总结与展望

综上所述,虽然目前OLP的病因及发病机制尚不明确,但大量研究表明miRNAs对OLP的发生、严重程度和癌变风险具有提示意义,但其具体作用机制尚未阐明,需要进一步研究探讨。目前关于miRNAs与OLP的研究仍存在不足之处,如许多利用基因芯片筛选差异表达miRNAs的研究并没有根据OLP类型或癌变风险进一步的分组探究。

**【Author contributions】** Pan YX collected the references, wrote and revised the article. Guo DW collected the references, reviewed the article. Li X collected the references, revised the article. Lu SL reviewed the article. All authors read and approved the final manuscript as submitted.



## 参考文献

- [1] Ramalingam S, Malathi N, Thamizhchelvan H, et al. Role of mast cells in oral lichen planus and oral lichenoid reactions [J]. Autoimmune Dis, 2018; 7936564. doi: 10.1155/2018/7936564.
- [2] Carvalho M, Cavalieri D, Do Nascimento S, et al. Cytokines levels and salivary microbiome play a potential role in oral lichen planus diagnosis [J]. Sci Rep, 2019, 9(1) : 18137. doi: 10.1038/s41598-019-54615-y.
- [3] Zhang L, Wu H, Zhao M, et al. Clinical significance of miRNAs in autoimmunity [J]. J Autoimmun, 2020, 109: 102438. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102438.
- [4] Methods in MicroRNA biogenesis, identification, function and decay [J]. Methods, 2019, 152: 1-2. doi: 10.1016/j.ymeth.2018.10.021.
- [5] King VM, Borchert GM. MicroRNA expression: protein participants in MicroRNA regulation [J]. Methods Mol Biol, 2017, 1617: 27-37. doi: 10.1007/978-1-4939-7046-9\_2.
- [6] Bartel DP. Metazoan MicroRNAs [J]. Cell, 2018, 173(1) : 20-51. doi: 10.1016/j.cell.2018.03.006.
- [7] Zuo YL, Gong DP, Li BZ, et al. The TF-miRNA coregulation network in oral lichen planus [J]. Biomed Res Int, 2015, 2015; 731264. doi: 10.1155/2015/731264.
- [8] Ma H, Wu YQ, Yang HM, et al. MicroRNAs in oral lichen planus and potential miRNA-mRNA pathogenesis with essential cytokines: a review [J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 2016, 122(2) : 164-173. doi: 10.1016/j.oooo.2016.03.018.
- [9] Wang L, Wu W, Chen J, et al. miR-122 and miR-199 synergistically promote autophagy in oral lichen planus by targeting the Akt/mTOR pathway [J]. Int J Mol Med, 2019, 43(3) : 1373-1381. doi: 10.3892/ijmm.2019.4068.
- [10] Ghallab NA, Kasem RF, El-Ghani S, et al. Gene expression of miRNA-138 and cyclin D1 in oral lichen planus [J]. Clin Oral Investig, 2017, 21(8) : 2481-2491. doi: 10.1007/s00784-017-2091-5.
- [11] Shen Z, Zhang C, Zhou Z, et al. Altered expression of interleukin-17A and its targeting microRNAs in oral lichen planus: a pilot study [J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 2016, 122(5) : 619-624.e1. doi: 10.1016/j.oooo.2016.07.005.
- [12] Fei Y, Chaulagain A, Wang T, et al. MiR-146a down-regulates inflammatory response by targeting TLR3 and TRAF6 in Coxsackievirus B infection [J]. RNA, 2020, 26(1) : 91-100. doi: 10.1261/rna.071985.119.
- [13] Chen J, Du G, Wang Y, et al. Integrative analysis of mRNA and miRNA expression profiles in oral lichen planus: preliminary results [J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 2017, 124(4) : 390-402.e17. doi: 10.1016/j.oooo.2017.05.513.
- [14] 陈雪芬, 孙晓峰. 口腔扁平苔藓患者外周血单个核细胞和血浆中miR-132的异常表达及其临床意义 [J]. 实用口腔医学杂志, 2017, 33 (6) : 812 - 815. doi: 10.3969/j.issn.1001 - 3733.2017.06.021.
- Chen XF, Sun XF. Abnormal expression of miR-132 in peripheral blood mononuclear cells and plasma of the patients with oral lichen planus and its clinical significance. [J]. J Pract Stomatol, 2017, 33 (6) : 812 - 815. doi: 10.3969/j.issn.1001 - 3733.2017.06.021.
- [15] Jing W, Zhai XY, Jia G, et al. Long non-coding RNA DQ786243 modulates the induction and function of CD4+ Treg cells through Foxp3-miR-146a-NF- $\kappa$ B axis: Implications for alleviating oral lichen planus [J]. Int Immunopharmacol, 2019, 75: 105761. doi: 10.1016/j.intimp.2019.105761.
- [16] Ahmadi-Motamayel F, Bayat Z, Hajilooi M, et al. Evaluation of the miRNA - 146a and miRNA - 155 expression levels in patients with oral lichen planus [J]. Iran J Immunol, 2017, 14(4) : 316-324.
- [17] Bayraktar R, Van RK. miR-155 in cancer drug resistance and as target for miRNA-based therapeutics [J]. Cancer Metastasis Rev, 2018, 37(1) : 33-44. doi: 10.1007/s10555-017-9724-7.
- [18] Rodriguez A, Vigorito E, Clare S, et al. Requirement of Bic/microRNA-155 for normal immune function [J]. Science, 2007, 316 (5824) : 608-611. doi: 10.1126/science.1139253.
- [19] Chen J, Du G, Chang Y, et al. Downregulated miR-27b promotes keratinocyte proliferation by targeting PLK2 in oral lichen planus [J]. J Oral Pathol Med, 2019, 48(4) : 326-334. doi: 10.1111/jop.12826.
- [20] Roy R, Singh R, Chattopadhyay E, et al. MicroRNA and target gene expression based clustering of oral cancer, precancer and normal tissues [J]. Gene, 2016, 593(1) : 58-63. doi: 10.1016/j.gene.2016.08.011.
- [21] Aghbari SH, Gaafar SM, Shaker OG, et al. Evaluating the accuracy of microRNA27b and microRNA137 as biomarkers of activity and potential malignant transformation in oral lichen planus patients [J]. Arch Dermatol Res, 2018, 310(3) : 209-220.
- [22] Mehdipour M, Shahidi M, Manifar S, et al. Diagnostic and prognostic relevance of salivary microRNA-21, -125a, -31 and -200a levels in patients with oral lichen planus - a short report [J]. Cell Oncol (Dordr), 2018, 41(3) : 329-334. doi: 10.1007/s13402-018-0372-x.
- [23] Dang J, Bian YQ, Jy S, et al. MicroRNA-137 promoter methylation in oral lichen planus and oral squamous cell carcinoma [J]. J Oral Pathol Med, 2013, 42 (4) : 315 - 321. doi: 10.1111/jop.12012.

(编辑 周春华)



官网

公众号