



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.04.015  
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2021.04.015  
Chinese Journal of General Surgery, 2021, 30(4):493-498.

· 简要论著 ·

## STAT3 及其下游 miR-92a/KLF4/PI3K/Akt 轴在先天性巨结肠病变组织中的表达

季春宜, 尹强, 袁妙贤, 陈立健, 谢惟心

(湖南省儿童医院 普外一科, 湖南 长沙 410007)

### 摘要

**背景与目的:** 信号传导与转录激活因子 (STAT) 蛋白家族在多种遗传性疾病中异常表达, 然而 STAT3 在先天性巨结肠 (HD) 进程中的表达及意义如何? 为此, 本研究探讨 STAT3 及其下游 miR-92a/KLF4/PI3K/Akt 信号轴在 HD 病变组织中的表达, 以为临床该病的治疗提供新靶点。

**方法:** 采用 S-P 免疫组化染色法观察 68 例 HD 患儿病变及正常结肠组织内 STAT3 的表达及组织定位。分别采用 qRT-PCR 和 Western blot 法对比分析患者病变及正常结肠组织样本中 STAT3、miR-92a 和 KLF4/PI3K/Akt 信号通路标志分子总 RNA 和蛋白表达变化。

**结果:** 免疫组化染色法结果显示 HD 患者病变结肠组织中 STAT3 的阳性表达明显高于正常组织 ( $P < 0.05$ )。qRT-PCR 结果表明, HD 病变结肠组织中 STAT3、miR-92a、KLF4、PI3K、Akt 的 RNA 表达较正常组织明显上调 (均  $P < 0.05$ ) 及蛋白表达较正常组织明显上调 (均  $P < 0.05$ ); Western blot 结果显示, HD 病变结肠组织中 STAT3、KLF4、p-PI3K 和 p-Akt 蛋白表达较正常组织均明显上调 (均  $P < 0.05$ ), 而 PI3K 和 Akt 表达量两者无统计学差异 (均  $P > 0.05$ )。此外, 相关性分析结果表明, HD 患者病变结肠组织中 STAT3 和 miR-92a 的表达呈明显正相关 ( $r = 0.992, P = 0.003$ )。

**结论:** STAT3 在 HD 病变组织中表达升高, 并可能通过上调 miR-92a 的转录水平, 介导 KLF4/PI3K/Akt 信号通路活化, 从而诱导 HD 的发生发展, 靶向 STAT3 及 miR-92a/KLF4/PI3K/Akt 信号轴, 有望为临床 HD 的防治提供新的思路。

### 关键词

Hirschsprung 病; STAT 转录因子类; 微 RNAs; Kruppel 样转录因子类

中图分类号: R656.9

先天性巨结肠 (hirschsprung disease, HD) 是一种以肠道神经系统先天性缺陷为主要病理特征的复杂遗传性消化道异常病变, 其病变机制与多种易感基因的异常表达密切相关, 进而介导结肠神经异常发育, 肠管失去正常蠕动发生痉挛、便秘和腹胀等多种临床症状<sup>[1-3]</sup>。临床上手术切除术仍是针对 HD 患者的有效治疗手段, 而关于 HD 患者肠管动力障碍的病理生理机制尚不明确。近年来, 有关 HD 患者的结肠动力障碍机制的研究

主要以结肠炎性病变为焦点<sup>[4-5]</sup>。研究<sup>[6-8]</sup>报道, 信号传导与转录激活因子 (signal transducer and activator of transcription, STAT) 蛋白家族在多种遗传性疾病中异常表达, 进而介导 G 蛋白偶联受体、Toll 样受体、IL-6 受体等信号通路被激活, 持续性的 STAT3 活化导致下游信号基因及信号通路的转录失调和异常表达, 从而促进多种疾病的发生发展。此外, 研究<sup>[9]</sup>表明 STAT3 作为特异性炎症调控因子, 既能维持疾病进展所需炎症环境, 同时发挥较强的机体抗炎免疫应答。然而, STAT3 在 HD 进程中的表达及意义尚未见报道。因此, 本文探讨 HD 患者结肠病变组织中 STAT3 及其下游 miR-92a/KLF4/PI3K/Akt 信号通路中主要蛋白表达的变化, 以为揭示临床 HD 患者结肠动力障碍作用机制提供新视角和治疗靶点。

**基金项目:** 湖南卫健委基金资助项目 (20200212)。

**收稿日期:** 2020-09-17; **修订日期:** 2021-03-23。

**作者简介:** 季春宜, 湖南省儿童医院主治医师, 主要从事小儿消化系统结肠畸形方面的研究。

**通信作者:** 尹强, Email: qiangyin@hotmail.com

## 1 材料与方法

### 1.1 材料与试剂

先天性巨结肠患儿病变及正常结肠组织源自湖南省儿童医院；S-P免疫组化检测试剂盒购自美国Zymed生物公司；PCR引物由上海吉玛生物公司合成；实时荧光定量聚合酶链反应（qRT-PCR）试剂购自日本Takara生物公司；STAT3、KLF4、PI3K、p-PI3K、Akt、p-Akt和GAPDH一抗分别购自英国Abcam和美国Cell Signaling Technology生物公司；辣根过氧化物酶（HPR）标记的二抗购自武汉博士德生物科技有限公司；ECL化学发光液购自上海碧云天生物科技有限公司。

### 1.2 方法

**1.2.1 S-P免疫组化染色检测STAT3组织阳性表达及定位** 将上述HD患者的结肠病变和正常组织经石蜡切片为4~5 μm组织薄片后脱蜡，滴加3%甲醇双氧水室温静置10 min以封闭内源性过氧化物酶；采用0.01 mol/L (pH7.2)的PBS缓冲液室温清洗3次，5 min/次。随后滴加0.01 mol/L (pH6.0)的柠檬酸缓冲液于微波炉中煮沸2次以进行组织抗原修复。取出薄片待自然冷却后采用PBS清洗后加入二抗同源动物非免疫血清室温封闭10 min，随后滴加适度比例稀释的STAT3一抗4℃过夜；次日，取出薄片采用PBS室温清洗3次，5 min/次，滴加生物素标记的二抗室温孵育10 min，PBS洗PBS室温清洗3次，5 min/次；滴加链亲和素-过氧化物酶室温静置10 min，PBS洗PBS室温清洗3次，5 min/次。最后采用新鲜配制的DAB溶液室温显色并密切观察组织染色情况，自来水洗后，采用苏木素浅染细胞核，分化；最后用自来水冲洗、梯度酒精脱水、二甲苯透明后用中性树脂封片，显微观察上述分子的组织表达及分布情况并统计阳性细胞数和拍照记录。染色结果根据细胞着色程度差异分级表示，(-)表示阴性细胞，(+)表示淡棕黄色细胞，(++)表示处于淡棕黄色和深棕黄色之间的细胞，(+++)表示深棕黄色<sup>[10]</sup>。

**1.2.2 qRT-PCR检测RNA表达** 采用TRIzol裂解液提取上述收集HD患者结肠病变组织和正常组织总RNA，采用Takara公司5×PrimeScript RT Master Mix反转录试剂盒获得cDNA，qRT-PCR严格按照Takara公司2×SYBR Premix Ex Taq II说明书进行。采用仪器自带软件进行分析，基因相对表达量根据 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法进行计算，以GAPDH作

为内参基因，检测组织样本中STAT3、miR-92a、KLF4、PI3K和Akt的RNA表达水平，qRT-PCR引物序列如表1。

表1 qRT-PCR引物序列

基因名称	5'-3'序列
STAT3	F-AGTCTCTTAAGCAGATTGA R-TCAATCTGCTTAAGAGACT
miR-92a	F-CAACTGCTGTTAATGAAAG R-CTTTCATTAACAGCAGTTG
KLF4	F-TGTGTATGAGCATGTGTTTG R-CAAACACATGCTCATAACA
PI3K	F-AGGGAAATGCAACCAAACC R-GGTTTTGGTTGCATTTCCCT
Akt	F-CGGCTACACAGGAGAGTTTGA R-TCAAACCTCTCTGTGTAGCCG
GAPDH	F-AAGGCTCGGACTCAACGGATT R-CATGAGTCCTCCACGATAC

**1.2.3 Western blot检测蛋白表达** 采用适量PIPA+PMSF组织裂解液裂解上述收集HD患者结肠病变组织和正常组织总蛋白，室温静置5 min，4℃离心机12 000 r/min离心15 min，取上清置于新的1.5 mL的EP管中，记录蛋白总体积。采用BCA法检测蛋白初始浓度并计算30 μg蛋白上样体积，采用SDS-PAGE蛋白凝胶进行电泳和转膜，5%脱脂牛奶封闭后，采用适当比例稀释的STAT3、KLF4、PI3K、p-PI3K、Akt、p-Akt和GAPDH一抗稀释液4℃过夜孵育；次日，弃一抗，采用TBST室温清洗后与1:3 000比例稀释的山羊抗兔二抗室温孵育1 h，采用TBST室温清洗后，采用ECL发光仪和Bio-Rad凝胶成像系统检测并记录蛋白表达量并进行灰度扫描分析，每组样品重复3次。

### 1.3 统计学处理

数据分析采用SPSS 24.0和GraphPad Prism 7软件。组间计量资料比较采用t检验，以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示；采用Spearman进行相关分析，P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 S-P免疫组化检测STAT3的组织阳性表达及定位情况

S-P免疫组化检测HD患者结肠病变组织中STAT3的阳性表达及定位结果见图1。结果表明，HD患者病变结肠组织中STAT3的阳性细胞

数明显高于正常结肠组织[ ( 28.35 ± 2.45 ) 个 vs. ( 14.24 ± 3.67 ) 个,  $P < 0.05$  ]。

### 2.2 qRT-PCR 检测 STAT3 及其下游 miR-92a/KLF4/PI3K/Akt 信号轴分子 RNA 表达

qRT-PCR检测HD患者结肠病变组织中STAT3

及其下游miR-92a/KLF4/PI3K/Akt信号轴分子RNA表达,结果表明,HD患者病变结肠组织中STAT3、miR-92a和KLF4/PI3K/Akt信号通路标志分子RNA表达较正常组织均明显上调(均 $P < 0.05$ ) (图2)。

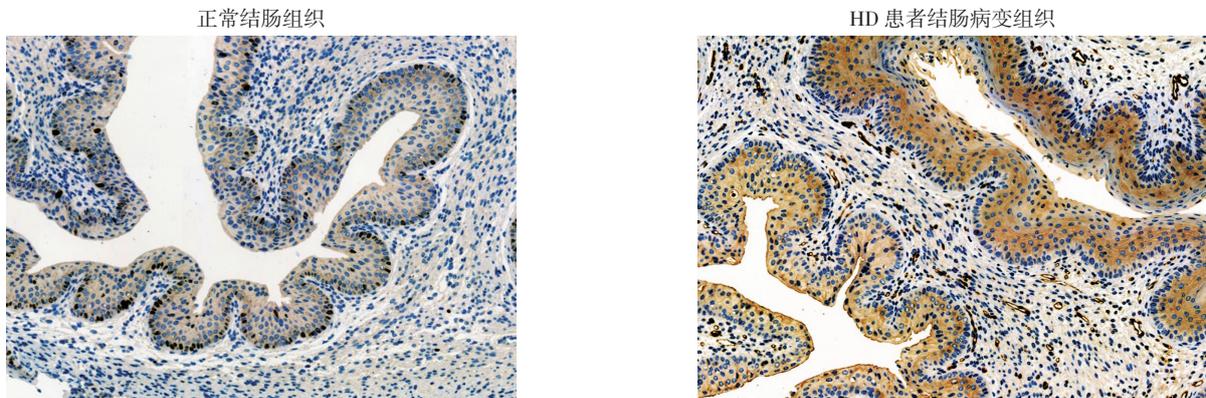


图1 S-P免疫组化检测HD患者结肠组织中STAT3的表达与分布情况(×40)

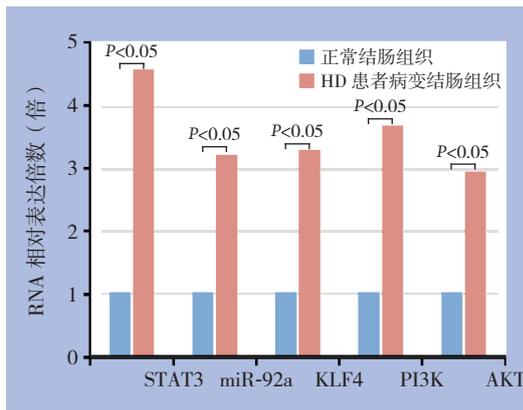


图2 qRT-PCR检测STAT3及其下游miR-92a/KLF4/PI3K/Akt信号轴分子RNA表达

### 2.3 Western blot 检测检测 STAT3 及其下游 miR-92a/KLF4/PI3K/Akt 信号轴分子蛋白表达

Western blot检测HD患者结肠病变组织中STAT3及其下游miR-92a/KLF4/PI3K/Akt信号轴分子蛋白表达,结果表明,HD患者病变结肠组织中STAT3、KLF4、p-PI3K和p-Akt蛋白表达较正常组织均明显上调(均 $P < 0.05$ ),而PI3K和Akt表达量两者之间差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ ) (图3)。

### 2.4 HD 患者结肠病变组织中 STAT3 和 miR-92a 的相关性

相关性分析结果表明,HD患者病变结肠组织中STAT3和miR-92a的表达呈明显正相关( $r = 0.992, P = 0.003$ )。

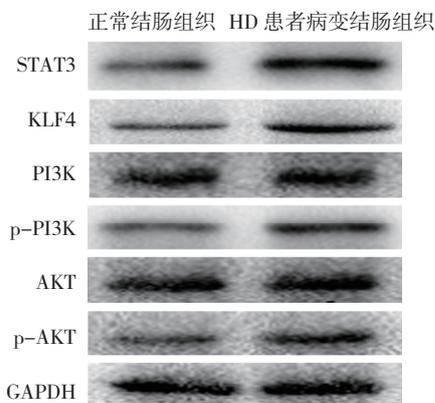
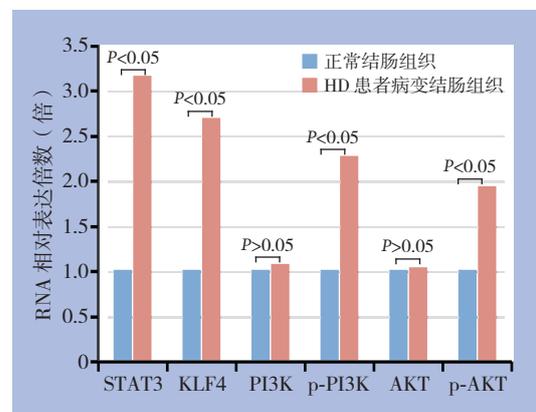


图3 Western blot检测STAT3及其下游miR-92a/KLF4/PI3K/Akt信号轴分子蛋白表达



### 3 讨论

HD是临床小儿高发的肠道疾病，其诱因和发病机制目前尚未阐明明确。研究发现多种因素包括机体近端肠管机械性扩张、肠道感染、肠黏膜机械障碍、黏膜神经内分泌细胞减少以及基因表达异常均与HD的发生发展有关，上述因素均可导致患者肠管扩张产生腹胀、爆发性水样泻、发热等非典型症状。严重者肠神经元的缺失导致病变节段的紧张性收缩，导致功能性胃肠道梗阻<sup>[11-12]</sup>。临床上针对HD的治疗方法是手术切除术肠管并进行结肠肛管吻合术<sup>[13]</sup>。然而，结肠受累程度不仅影响患者临床表现，而且影响预后和可用的治疗方案。尽管手术治疗对患者具有一定临床效果，但全结肠和小肠/广泛的梗阻患者较高的病死率以及患者术后较高的大小便失禁和便秘发生率大大降低临床疗效与满意度<sup>[14]</sup>。因此，寻找有效的治疗手段或治疗靶点成为临床HD患者治疗的重要难题。

目前关于HD的发病机制尚未完全明确，研究表明可能与基因多态性、肠黏膜屏障受损、慢性持续性炎症等因素有关<sup>[15]</sup>。炎性信号转导因子STAT3及家族成员在多种炎性病变组织内呈异常过表达，且与患者的病变程度密切相关。STAT3作为细胞内重要的信号传导和转录因子，能够调控下游多种细胞因子的表达和信号通路活性，参与机体多种生理病理进程<sup>[16]</sup>。近年来大量研究证实STAT3炎性信号通路在多种恶性肿瘤中异常活化并能够促进恶性肿瘤的炎-癌转化，靶向STAT3信号有望为临床抗肿瘤治疗提供新靶点<sup>[17-18]</sup>。STAT3是最常见的炎症标志物，可能参与HD的发病过程。本研究采用免疫组化染色结果发现，HD患者病变结肠组织中STAT3的阳性表达较正常结肠组织显著升高，提示STAT3介导的炎症反应在诱发HD进程中发挥重要作用。

miR-92a是一种细胞内广泛分布的较小的非编码RNA，能够参与体内基因表达的调控继而参与调节机体多种生物学信号通路<sup>[19]</sup>。最新研究发现，miR-92a的突变或异常表达与多种人类炎症反应以及恶性肿瘤进程密切相关<sup>[20]</sup>。研究表明多种机体炎症性疾病中miR-92a表达上调，进而抑制机体抗炎能力，促进炎症反应的持续以及肿瘤的炎-癌转化进程，在临床慢性致炎疾病的诊疗中发挥重要作用。相关研究报道致炎因子STAT3的异常表达能够上调miR-92a的表达，继而参与调控炎症进

展，然而HD患者病理进程中两者之间的相互作用及对疾病影响尚无明确报道<sup>[21-22]</sup>。本研究结果发现，HD患者病变组织中STAT3过表达能够显著上调miR-92a的转录水平，提示STAT3和miR-92a的相互作用在促进HD患者病变进程中发挥协同作用。

KLF4/PI3K/Akt信号通路是哺乳动物体内广泛存在的经典信号通路，在介导细胞分化、增殖、自噬、凋亡等多种进程中发挥重要作用<sup>[23-24]</sup>。研究<sup>[25]</sup>显示，KLF4/PI3K/Akt信号通路异常活化能够诱导溃疡性结肠炎的发生和进展。另外，在持续炎症环境下，活化的Akt还可以激活NF- $\kappa$ B，提高病变组织内TNF- $\alpha$ 、IL-6等促炎性因子的转录水平，扩大炎症反应，加重组织损伤<sup>[26]</sup>。本研究通过对比HD患者结肠病变及正常组织中KLF4/PI3K/Akt信号通路标志分子活性，结果显示HD患者病变结肠组织中KLF4/PI3K/Akt信号通路标志分子的总RNA和蛋白表达水平均显著高于正常结肠组织。此外，相关性分析结果表明HD患者病变结肠组织中STAT3和miR-92a的表达呈明显正相关（ $r=0.992$ ， $P=0.003$ ）。综上所述，致炎信号传导与转录因子STAT3通过上调miR-92a的转录水平，介导KLF4/PI3K/Akt信号通路活化，诱导先天性巨结肠的发生发展，靶向STAT3及其下游miR-92a/KLF4/PI3K/Akt信号轴，有望为临床先天性巨结肠的预防及诊疗提供新治疗靶点和理论依据。

### 参考文献

- [1] Tang W, Su Y, Yuan C, et al. Prospective study reveals a microbiome signature that predicts the occurrence of post-operative enterocolitis in Hirschsprung disease (HSCR) patients[J]. *Gut Microbes*, 2020, 11(4):842-854. doi: 10.1080/19490976.2020.1711685.
- [2] Yuan YM, Ma N, Zhang EB, et al. BMP10 suppresses hepatocellular carcinoma progression via PTPRS-STAT3 axis[J]. *Oncogene*, 2019, 38(48):7281-7293. doi: 10.1038/s41388-019-0943-y.
- [3] Xu F, Zhou F. Inhibition of microRNA-92a ameliorates lipopolysaccharide-induced endothelial barrier dysfunction by targeting ITGA5 through the PI3K/Akt signaling pathway in human pulmonary microvascular endothelial cells[J]. *Int Immunopharmacol*, 2020, 78:106060. doi: 10.1016/j.intimp.2019.106060.
- [4] 童玲, 臧婧羽, 袁小建, 等. RhoA/ROCK信号通路在先天性巨结肠病变肠段的变化研究[J]. *临床小儿外科杂志*, 2018, 17(3):226-230. doi:10.3969/j.issn.1671-6353.2018.03.014.
- Tong L, Zang JY, Yuan XJ, et al. Variation of RhoA/ROCK

- signaling pathway in colon of Hirschsprung's disease[J]. *Journal of Clinical Pediatric Surgery*, 2018, 17(3):226–230. doi:10.3969/j.issn.1671-6353.2018.03.014.
- [5] Ke TW, Wei PL, Yeh KT, et al. MiR-92a Promotes Cell Metastasis of Colorectal Cancer Through PTEN-Mediated PI3K/Akt Pathway[J]. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22(8):2649–2655. doi: 10.1245/s10434-014-4305-2.
- [6] Lu C, Shan Z, Hong J, et al. MicroRNA-92a promotes epithelial-mesenchymal transition through activation of PTEN/PI3K/Akt signaling pathway in non-small cell lung cancer metastasis[J]. *Int J Oncol*, 2017, 51(1):235–244. doi: 10.3892/ijo.2017.3999.
- [7] Wang H, Li Q, Zhang Z, et al. Functional Studies on Novel RET Mutations and Their Implications for Genetic Counseling for Hirschsprung Disease[J]. *Front Genet*, 2019, 10:924. doi: 10.3389/fgene.2019.00924.
- [8] 王秀, 杜冀晖, 黄虞, 等. miR-92a在结直肠癌中的表达及其对肿瘤血管生成的作用[J]. *中国肿瘤临床*, 2016, 43(6):223–227. doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2016.06.012.
- Wang X, Du JH, Huang Y, et al. Expression of miR-92a in colorectal cancer and its effect on tumor angiogenesis[J]. *Chinese Journal of Clinical Oncology*, 2016, 43(6):223–227. doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2016.06.012.
- [9] Xu X, Tian L, Zhang Z. Triptolide inhibits angiogenesis in microvascular endothelial cells through regulation of miR-92a[J]. *J Physiol Biochem*, 2019, 75(4):573–583. doi: 10.1007/s13105-019-00707-2.
- [10] Tang J, Liu X, Ma T, et al. Application of enhanced recovery after surgery during the perioperative period in infants with Hirschsprung's disease - A multi-center randomized clinical trial[J]. *Clin Nutr*, 2020, 39(7):2062–2069. doi: 10.1016/j.clnu.2019.10.001.
- [11] Sun L, Jin X, Xie L, et al. Swainsonine represses glioma cell proliferation, migration and invasion by reduction of miR-92a expression[J]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1):247. doi: 10.1186/s12885-019-5425-7.
- [12] Li X, Guo S, Min L, Guo Q, miR-92a-3p promotes the proliferation, migration and invasion of esophageal squamous cell cancer by regulating PTEN[J]. *Int J Mol Med*, 2019, 44(3):973–981. doi: 10.3892/ijmm.2019.4258.
- [13] 龚磊, 彭洪, 任明扬, 等. miR-92b-3p对结直肠癌细胞增殖的影响及其可能机制的初步探讨[J]. *结直肠肛门外科*, 2019, 25(4):431–435. doi:10.19668/j.cnki.issn1674-0491.2019.04.013.
- Gong L, Peng H, Ren MY, et al. MicroRNA-92b-3p regulates colorectal cancer cell proliferation and its possible mechanism[J]. *Journal of Colorectal & Anal Surgery*, 2019, 25(4):431–435. doi:10.19668/j.cnki.issn1674-0491.2019.04.013.
- [14] Enguix-Riego MV, Torroglosa A, Fernández RM, et al. Identification of different mechanisms leading to PAX6 down-regulation as potential events contributing to the onset of Hirschsprung disease [J]. *Sci Rep*, 2016, 6:21160. doi: 10.1038/srep21160.
- [15] Ambartsumyan L, Smith C, Kapur RP. Diagnosis of Hirschsprung Disease[J]. *Pediatr Dev Pathol*, 2020, 23(1):8–22. doi: 10.1177/1093526619892351.
- [16] 李龙至, 徐伟珏, 吕志宝, 等. 先天性巨结肠患儿手术治疗预后分析[J]. *上海交通大学学报:医学版*, 2015, 35(1):86–90. doi:10.3969/j.issn.1674-8115.2015.01.017.
- Li LZ, Xu WJ, Lu ZB, et al. Analysis of prognosis of surgical treatment to patients with Hirschsprung disease[J]. *Journal of Shanghai Jiaotong University: Medical Science*, 2015, 35(1):86–90. doi:10.3969/j.issn.1674-8115.2015.01.017.
- [17] Xu PP, Chang XP, Zhang X, et al. Transumbilical enterostomy for Hirschsprung's disease with a two-stage laparoscopy-assisted pull-through procedure[J]. *World J Gastroenterol*, 2019, 25(46):6781–6789. doi: 10.3748/wjg.v25.i46.6781.
- [18] Hu B, Cao L, Wang XY, et al. Downregulation of microRNA-431-5p promotes enteric neural crest cell proliferation via targeting LRSAM1 in Hirschsprung's disease[J]. *Dev Growth Differ*, 2019, 61(4):294–302. doi: 10.1111/dgd.12606.
- [19] Zhang J, Liu F. Expression of BMP-4 and Smad1 in patients with Hirschsprung disease and its clinical significance[J]. *Exp Ther Med*, 2019, 18(1):225–229. doi: 10.3892/etm.2019.7530.
- [20] 邱胜华, 刘健, 陈运平, 等. 循环型microRNA-92a在先天性巨结肠中的表达及上调CDX2基因的研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2016, 26(21):19–24. doi:10.3969/j.issn.1005-8982.2016.21.004.
- Qiu SH, Liu J, Chen YP, et al. Expression of serum microRNA-92a in Hirschsprung's disease and its role in up-regulation of CDX2[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2016, 26(21):19–24. doi:10.3969/j.issn.1005-8982.2016.21.004.
- [21] Lantieri F, Gimelli S, Viaggi C, et al. Copy number variations in candidate genomic regions confirm genetic heterogeneity and parental bias in Hirschsprung disease[J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2019, 14(1):270. doi: 10.1186/s13023-019-1205-3.
- [22] Chatterjee S, Nandakumar P, Auer DR, et al. Gene- and tissue-level interactions in normal gastrointestinal development and Hirschsprung disease[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2019, 116(52):26697–26708. doi: 10.1073/pnas.1908756116.
- [23] 华红, 郝贵亮, 韩彩惠, 等. 血清miR-21、miR-92联合检测对结直肠癌诊断效能分析及术后复发的预测价值[J]. *山东医药*, 2018, 58(8):81–83. doi:10.3969/j.issn.1002-266X.2018.08.024.
- Hua H, Hao GL, Han CH, et al. Diagnostic efficiency of combined detection of serum miR-21 and miR-92 for colorectal cancer and the predictive value for postoperative recurrence[J]. *Shandong Medical Journal*, 2018, 58(8):81–83. doi:10.3969/j.issn.1002-266X.2018.08.024.
- [24] Lau ST, Li Z, Pui-Ling Lai F, et al. Activation of Hedgehog

Signaling Promotes Development of Mouse and Human Enteric Neural Crest Cells, Based on Single-Cell Transcriptome Analyses[J]. Gastroenterology, 2019, 157(6):1556–1571. doi: 10.1053/j.gastro.2019.08.019.

49(6):2240–2253. doi: 10.1159/000493827.

(本文编辑 宋涛)

[25] Sun B, Zhang J, Liu M, et al. Alkannin inhibits proliferation, migration and invasion of hepatocellular carcinoma cells via regulation of miR-92a[J]. Biomed Pharmacother, 2019, 114:108782. doi: 10.1016/j.biopha.2019.108782.

[26] Gong L, Chang H, Zhang J, et al. Astragaloside IV Protects Rat Cardiomyocytes from Hypoxia-Induced Injury by Down-Regulation of miR-23a and miR-92a[J]. Cell Physiol Biochem, 2018,

本文引用格式: 季春宜, 尹强, 袁妙贤, 等. STAT3及其下游 miR-92a/KLF4/PI3K/Akt轴在先天性巨结肠病变组织中的表达[J]. 中国普通外科杂志, 2021, 30(4):493–498. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.04.015

Cite this article as: Ji CY, Yin Q, Yuan MX, et al. Expressions of STAT3 and its downstream miR-92a/KLF4/PI3K/Akt axis in the affected tissue in Hirschsprung's disease[J]. Chin J Gen Surg, 2021, 30(4):493–498. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.04.015

## 本刊常用词汇英文缩写表

C-反应蛋白	CRP	甲型肝炎病毒	HAV	心电图	ECG
Toll样受体	TLRs	碱性成纤维细胞转化生长因子	bFGF	心脏监护病房	CCU
氨基末端激酶	JNK	聚合酶链反应	PCR	血管紧张素 II	AngII
白细胞	WBC	抗生物素蛋白-生物素酶复合物法	ABC法	血管内皮生长因子	VEGF
白细胞介素	IL	辣根过氧化物酶	HRP	血管性血友病因子	vWF
半数抑制浓度	IC <sub>50</sub>	链霉抗生物素蛋白-生物素酶复合物法	SABC法	血红蛋白	Hb
变异系数	CV	磷酸盐缓冲液	PBS	肌酐	SCr
标记的链霉抗生物素蛋白-生物素法	SP法	绿色荧光蛋白	GFP	血尿素氮	BUN
表皮生长因子	EGF	酶联免疫吸附测定	ELISA	血小板	PLT
丙氨酸氨基转移酶	ALT	美国食品药品监督管理局	FDA	血压	BP
丙二醛	MDA	脑电图	EEG	血氧饱和度	SO <sub>2</sub>
丙型肝炎病毒	HCV	内毒素/脂多糖	LPS	烟酰胺腺嘌呤二核苷酸	NADPH
超氧化物歧化酶	SOD	内皮型一氧化氮合酶	eNOS	严重急性呼吸综合征	SARS
磁共振成像	MRI	内生肌酐清除率	CCr	一氧化氮	NO
极低密度脂蛋白胆固醇	VLDL-C	尿素氮	BUN	一氧化氮合酶	NOS
低密度脂蛋白胆固醇	LDL-C	凝血酶时间	TT	乙二胺四乙酸	EDTA
动脉血二氧化碳分压	PaCO <sub>2</sub>	凝血酶原时间	PT	乙酰胆碱	ACh
动脉血氧分压	PaO <sub>2</sub>	牛血清白蛋白	BSA	乙型肝炎病毒	HBV
二甲亚砜	DMSO	热休克蛋白	HSP	乙型肝炎病毒 e 抗体	HBeAb
反转录-聚合酶链反应	RT-PCR	人类免疫缺陷病毒	HIV	乙型肝炎病毒 e 抗原	HBeAg
辅助性 T 细胞	Th	人绒毛膜促性腺激素	HCG	乙型肝炎病毒表面抗体	HBsAb
肝细胞生长因子	HGF	三磷酸腺苷	ATP	乙型肝炎病毒表面抗原	HBsAg
干扰素	IFN	三酰甘油	TG	乙型肝炎病毒核心抗体	HBcAb
高密度脂蛋白胆固醇	HDL-C	生理氯化钠溶液	NS	乙型肝炎病毒核心抗原	HBcAg
谷胱甘肽	GSH	世界卫生组织	WHO	异硫氰酸荧光素	FLTC
固相 pH 梯度	IPG	双蒸水	ddH <sub>2</sub> O	诱导型一氧化氮合酶	iNOS
核糖核酸	RNA	丝裂原活化蛋白激酶	MAPK	原位末端标记法	TUNEL
核因子-κB	NF-κB	四甲基偶氮唑盐微量酶反应	MTT	杂合性缺失	LOH
红细胞	RBC	苏木精-伊红染色	HE	增强化学发光法	ECL
红细胞沉降率	ESR	胎牛血清	FBS	肿瘤坏死因子	TNF
环氧化酶-2	COX-2	体质量指数	BMI	重症监护病房	ICU
活化部分凝血活酶时间	APTT	天门冬氨酸氨基转移酶	AST	转化生长因子	TGF
活性氧	ROS	脱氧核糖核酸	DNA	自然杀伤细胞	NK 细胞
获得性免疫缺陷综合征	AIDS	细胞间黏附分子	ICAM	直接胆红素	DBIL
肌酐	Cr	细胞外基质	ECM	总胆固醇	TC
基质金属蛋白酶	MMP	细胞外调节蛋白激酶	ERK	总胆红素	TBIL
计算机 X 线断层照相技术	CT	纤连蛋白	FN		