

# miR-144-3p相关的研究进展

汤永学<sup>1</sup>, 多杰<sup>2</sup>

<sup>1</sup>青海大学临床医学院, 青海 西宁

<sup>2</sup>青海省人民医院呼吸与危重症医学科, 青海 西宁

收稿日期: 2023年2月27日; 录用日期: 2023年3月22日; 发布日期: 2023年3月29日

## 摘要

miRNA是一类由21~25个核苷酸组成的小分子非编码RNA, 主要通过靶向mRNA, 抑制其转录后翻译或降解mRNA使基因沉默发挥调控作用。也有少部分miRNA能够诱导转录或上调蛋白的表达。miRNA的特点是稳定性高、特异性强、具有简单的化学结构, 且无需进行转录后修饰, 可反复冻融和长期保存, 易于快速检测, 尤其在疾病诊断领域, 被视作多种疾病的潜在理想生物标志物。miRNA以囊泡转运或蛋白载体机制被细胞输出或输入, 介导不同组织间的通讯, 通过不同的信号通路, 调节远端细胞功能, 参与了疾病的过程。LncRNA (长链非编码RNA)是长度大于200个核苷酸的非编码RNA, 其组织表达谱广泛, 物种间序列保守性低, LncRNA多数位于细胞核, 作用机制多样, 参与表观遗传修饰、转录、调控, 而胞质中LncRNA的功能局限于转录后的调节, 通过影响mRNA稳定性和蛋白质状态发挥作用。近年来, 随着分子生物学技术的不断发展, 越来越多的研究发现, miRNA参与了多种疾病的生理、病理过程。本文主要就近几年有关miR-144-3p的研究进展做如下综述, 主要内容包括上下游的LncRNA (长链非编码RNA)和可能的信号通路, 为疾病的诊断、治疗提供参考意见。

## 关键词

微小RNA, 长链非编码RNA, miR-144-3P, 信号通路

# Progress in miR-144-3p-Related Research

Yongxue Tang<sup>1</sup>, Jie Duo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>College of Clinical Medicine, Qinghai University, Xining Qinghai

<sup>2</sup>Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Qinghai People's Hospital, Xining Qinghai

Received: Feb. 27<sup>th</sup>, 2023; accepted: Mar. 22<sup>nd</sup>, 2023; published: Mar. 29<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

miRNAs are a class of small non-coding RNAs consisting of 21~25 nucleotides, which are regulated

文章引用: 汤永学, 多杰. miR-144-3p 相关的研究进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(3): 4800-4806.

DOI: 10.12677/acm.2023.133686

by targeting mRNAs, inhibiting their post-transcriptional translation or degrading them to silence genes. A small number of miRNAs can induce transcription or up-regulate protein expression. miRNAs are characterised by high stability, strong specificity, simple chemical structure, no post-transcriptional modification, repeated freeze-thaw and long-term storage, and easy and rapid detection. miRNAs are regarded as potentially ideal biomarkers for many diseases, especially in the field of disease diagnosis. miRNAs are exported or imported by cells by vesicle transport or protein carrier mechanisms, mediating communication between different tissues and regulating distal cellular functions through different signaling pathways that are involved in disease processes. LncRNAs (long-stranded non-coding RNAs) are non-coding RNAs greater than 200 nucleotides in length, with a broad tissue expression profile and low sequence conservation between species, most LncRNAs are located in the nucleus and have diverse mechanisms of action, participating in epigenetic modification, transcription and regulation, whereas the function of LncRNAs in the cytoplasm is limited to post-transcriptional regulation, acting by influencing mRNA stability and protein status. In recent years, with the continuous development of molecular biology techniques, more and more studies have found that miRNAs are involved in the physiological and pathological processes of various diseases. This paper mainly reviews the research progress about miR-144-3p in recent years as follows, mainly including upstream and downstream LncRNAs (long-stranded non-coding RNAs) and possible signaling pathways, which provide reference advice for diagnosis and treatment of diseases.

## Keywords

MicroRNA, Long-Stranded Non-Coding RNA, miR-144-3P, Signaling Pathway

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

### 1.1. 糖尿病性白内障

在糖尿病性白内障的发病进程中,晶状体上皮细胞的上皮间质转化是关键,而转移相关肺癌转录物 1 (MALAT1-Metastasis-associated lung adenocarcinoma transcript 1)在糖尿病患者的不同组织中高度表达,研究表明,miR144-3p 是 MALAT1 的一个靶点,MALAT1 被证实 LECs 中下 miR144-3p,转染 miR144-3p 模拟物或抑制剂后,miR144-3p 负调控细胞中总 NRF2 (核因子红细胞来源 2 样 2)、 $\alpha$ -SMA ( $\alpha$  smooth 肌动蛋白)和 FN (纤维连接蛋白)以及细胞核中 NRF2、NICD (Notch 胞内结构域)和 Snail 的表达,即 LncRNA MALAT1 通过 ROS/NRF2/Notch1/Snail 通路调控 miR-144-3p,促进晶状体上皮细胞的上皮间充质转化[1],提示其是白内障疾病可能的有效治疗靶点。

### 1.2. 骨关节炎

根据 Lin 等人一项关于骨关节炎的研究表明,miR-144-3p 和 IL-1 $\beta$  (白细胞介素-1 $\beta$ )表达之间存在负相关.miR-144-3p 模拟转染骨关节炎滑膜成纤维细胞下调 IL-1 $\beta$  表达水平,同时阻断与 IL-1 $\beta$  产生相关的 MAPK、PI3K/Akt 和 NF- $\kappa$ B 信号通路,并有效增加 miR-144-3p 在骨关节炎中的表达。同时前交叉韧带横断大鼠模型的研究结果也表明,施用 miR-144-3p 模拟物可有效改善 OA 进展并减少滑膜组织中 IL-1 阳性细胞的数量。提示 miR-144-3p 通过靶向 IL-1 $\beta$  改善骨关节炎的进展[2],是骨关节炎疾病的潜在治疗靶点。

### 1.3. 甲状腺癌

有研究表明, PTEN/PI3K/AKT 通路在癌症发展中起着至关重要的作用。其变化对于预防和治疗肿瘤组织发育及相关疾病至关重要。PTEN 是一种重要的磷酸酶, 广泛参与 PTEN/PI3K/AKT 信号通路[3] [4]。CAO 等人收集了 62 例甲状腺癌患者癌细胞, 通过细胞培养和转染试验, 并利用 qP 测试、蛋白质印迹(WB)检测等方法, 发现沉默 miR-144-3p 表达和过表达 PTEN 可以抑制 PI3K、Akt、p-AKT、Bcl-2、APR3 和 cyclinD1 蛋白并促进 Bax 表达上调, 抑制 miR-144-3p 表达可上调 PTEN [5], 影响细胞增殖、侵袭和凋亡, 说明 miR-144-3p 可能是甲状腺癌的潜在治疗靶点。

### 1.4. 类风湿性关节炎

Mo 等在用白细胞介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )刺激 N1511 软骨细胞在体外模拟 RA 损伤模型的实验中, 发现 MiR-144-3p 在 IL-1 $\beta$  诱导的 N1511 细胞中显著增加。在 IL-1 $\beta$  诱导的 N1511 细胞中, MiR-144-3p 消耗提高了细胞活力、抑制了细胞凋亡、促炎细胞因子释放和细胞外基质丢失。此外, miR-144-3p 靶向 BMP2 以负面调节其表达[6]。PI3K/Akt 信号传导的激活损害了对 BMP2 诱导的 IL-1 $\beta$  刺激加重的 N1511 细胞损伤的抑制。抑制 miR-144-3p 可减轻 RA 大鼠的软骨损伤和炎症。提示 miR-144-3p 可通过 BMP2/PI3K/Akt 轴加重 RA 中软骨细胞损伤炎症反应[7]。

### 1.5. 消化道肿瘤

总所周知, 上皮-间充质转化(EMT-The epithelial-mesenchymal transition)发生在胚胎发育阶段(如胃肠道和神经元嵴形成)和病理或生理过程(如伤口愈合或纤维化)。EMT 在肿瘤细胞中经常被异常激活, 以获得对转移性的侵袭能力。EMT 的激活涉及许多细胞内信号通路, 它们抑制 e-钙粘蛋白的表达, 同时上调波形蛋白的表达[8]。根据 Li 等人的研究, miR-144-3p 显著抑制结直肠癌细胞的增殖、迁移和侵袭。特别是, miR-144-3p 可以通过调节细胞骨架和上皮-间充质转化标志物, 来抑制结直肠癌细胞的上皮-间充质转化过程。通过生物信息学分析, 证实 EMT 相关转录因子 ZEB1 和 ZEB2 是 miR-144-3p 的潜在靶点, miR-144-3p 抑制 ZEB1 和 ZEB2 表达, 并与它们在结直肠癌中的表达呈负相关, miR-144-3p 可以通过靶向 ZEB1/2 抑制结直肠癌细胞增殖、侵袭和上皮-间充质转化[9]; Sun N 等则发现 miR-144-3p 通过抑制 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路靶向 BCL6 抑制结直肠癌细胞增殖, miR-144-3p 在结直肠癌中下调, 并且与肿瘤进展相关。其具体机制是 miR-144-3p 抑制细胞增殖并延迟结直肠癌细胞的 G1/S 期转变, 其中 BCL6 是 miR-144-3p 抑制细胞中细胞增殖和细胞周期停滞的介质, 即 miR-144-3p 对 Wnt/ $\beta$ -连环蛋白信号的抑制是由 CRC 细胞中的 BCL6 介导的[10]。同样的根据 Gao 等人的研究, miR-144-3p 是 ZEB1 靶向位点, 在 GC (胃癌)中表达下调, 可通过抑制 ZEB1 表达来增加这些细胞的放射敏感性[11]。而 Zhou X 等发现 LINC00839 (长链非编码)在肝细胞癌(HCC)细胞和组织中上调。沉默 LINC00839 抑制 HCC 细胞的增殖、侵袭、迁移并诱导细胞凋亡。此外, LINC00839 作为海绵对 miR-144-3p 活性产生负面影响, 这有助于 WTAP (WT1 相关蛋白)的高表达和 HCC 细胞的恶性表型。确定 miR-144-3p/WTAP 轴是介导 LINC00839 致癌功能的下游效应子, LINC00839/miR-144-3p/WTAP (WT1 相关蛋白)轴参与调节肝细胞癌的进展[12]; 而 Li S 经过研究发现, EIF4G2 蛋白在 HCC 组织中明显上调, 且 EIF4G2 蛋白的高表达与 HCC 的预后密切相关。EIF4G2 沉默可在体外抑制 HCC 细胞的生长和转移, 并通过抑制 ERK 信号通路在体内抑制肿瘤的发生, EIF4G2 的过表达可以部分逆转 miR-144 在 HCC 中的抑制作用[13]。

### 1.6. 鼻咽癌

Song 等在前人研究的基础上, 经过进一步的研究, 发现鼻咽癌(NPC)患者中, miR-144-3p 存在显著

过表达, 而 LncRNAPTEN 在肿瘤组织中比在邻近组织中低表达。miR-144-3p 可通过直接靶向 PTEN 促进 NPC 细胞的增殖和侵袭并抑制细胞凋亡, 从而改善 PI3K-Akt 信号传导。miR-144-3p 在 NPC 细胞中强制上皮间质转化, miR-144-3p 通过与 PI3K-Akt 信号的串扰直接靶向 PTEN 促进 NPC 的进展[14]。

### 1.7. 再生障碍性贫血

根据 Li N 等人关于再生障碍性贫血的一项研究, miR-144-3p 在再生障碍性贫血患者的骨髓间充质干细胞(BMSCs)中相对于对照组显著上调。经成骨诱导培养基中培养后, miR-144-3p 的消耗显著增强了再生障碍性贫血患者的 BMSCs 的成骨分化。相反, miR-144-3p 的过表达阻断了 BMSCs 的成骨分化。其具体机制是 miR-144-3p 负调控 BMSCs 中 10~11 易位 2 (TET2)的表达, TET2 表达降低与整体 5-羟甲基胞嘧啶(5 hmC)水平和成骨基因表达的显著降低有关。敲除 miR-144-3p 可提高 BMSCs 中 TET2 的表达和总 5 hmC 水平。TET2 的沉默抑制了 BMSCs 的成骨分化。TET2 的过表达逆转了 miR-144-3p 介导的成骨抑制, 也就是说 miR-144-3p 和 TET2 的表达呈显著负相关, 证实了 miR-144-3p 通过抑制 TET2 损害再生障碍性贫血患者的骨髓间充质干细胞的成骨能力[15], 因此, 靶向 miR-144-3p 可能是针对再生障碍性贫血的治疗策略。

### 1.8. 肺部肿瘤

Sun Y 发现, miR-144-3p 在肺腺癌细胞(LUAD)组织和细胞中下调, 而 LncRNACOL11A1 高表达, 过表达 miR-144-3p 通过沉默 COL11A1 抑制 LUAD 细胞的增殖、迁移和侵袭[16]; 而 Hou G 等人则发现与正常肺细胞相比, 非小细胞肺癌细胞中的 GAS6-AS2 被上调, 而 miR-144-3p 被抑制, GAS6-AS2 的敲除可以极大地抑制体内 NSCLC 的肿瘤生长, GAS6-AS2 通过在 NSCLC 组织和细胞中形成 miR-144-3p 上调 MAPK6, LncRNA GAS6-AS2 通过调节 miR-144-3p/MAPK6 轴促进非小细胞肺癌细胞增殖[17]。

### 1.9. 食管鳞状细胞癌

Wang P 等研究发现, LncRNATUG1 可以特异性结合在 ESCC (食管鳞状细胞癌)中下调的 miR-144-3p, 且 LncRNATUG1 与 miR-144-3p 呈负相关。LncRNATUG1 抑制延缓 ESCC (食管鳞状细胞癌)细胞的增殖和集落形成并诱导细胞凋亡。此外, TUG1 的敲除显著改善了放射治疗对体内和体外 ESCC 发展的影响, MET 被揭示为 miR-144-3p 的下游靶标并被其下调; LncTUG1 促进了 ESCC 的进展并提高了 ESCC 细胞的放疗抗性, 并伴有高水平的 MET 表达, 说明 lncTUG1 通过降低 miR-144-3p 水平和调节 MET/EGFR/AKT 轴来增强 ESCC 对放射治疗的抵抗力[18]。

## 2. 口腔鳞状细胞癌

He Q 等在口腔鳞状细胞癌(OSCC)的研究中发现, miR-144-3p 是 OSCC 组织中最显著下调的 miRNA 之一, 其低表达与肿瘤大小、分化和淋巴结转移密切相关。在功能上, miR-144-3p 过表达抑制了 OSCC 细胞的增殖, 促进了细胞凋亡, 并抑制了侵袭和迁移。众所周知的癌基因 zeste homolog2 (EZH2)的增强子被证明是 miR-144-3p 的直接靶标, 其蛋白表达受 miR-144-3p 的负调控。EZH2 表达增加与 OSCC 组织中的 miR-144-3p 水平呈负相关。其具体机制是 EZH2 的敲除可抑制细胞增殖, 促进细胞凋亡, 并抑制 OSCC 细胞的侵袭和迁移, 而 EZH2 过表达部分逆转了 miR-144-3p 过表达介导的抗癌作用。研究说明 miR-144-3p 通过靶向 EZH2 癌基因发挥肿瘤抑制作用, Mir-144-3p 通过下调致癌基因 ezh2 抑制口腔鳞状细胞癌的肿瘤细胞生长和侵袭[19], 因此可被视为 OSCC 的潜在诊断和治疗靶点。

### 2.1. 生殖系统疾病

Qu B 等发现在 PCOS (多囊卵巢综合征)患者和 PCOS 大鼠模型中, miR-144-3p 的表达大大降低, 而

HSP-70 的表达明显升高。通过对来自 PCOS 大鼠模型的卵巢颗粒细胞中过表达 miR-144-3p 后进行细胞增殖测定和流式细胞术测定的方法, 观察到 miR-144-3p 过表达诱导增殖并抑制细胞凋亡, 而 miR-144-3p 的缺失则表现出相反的过程。在动物模拟实验中, (四组 PCOS 大鼠模型, 分为 LV-NC 组、LV-miR-144-3p 组、Anti-control 组和 Anti-miR-144-3p 组), 发现当 miR-144-3p 下调时, E2 (雌激素 2)、LH (黄体生成素) 血清水平升高, FSH (卵泡刺激素) 血清水平受到抑制, 当 miR-144-3p 的上调时则表现出相反的过程。而 HSP-70 是 miR-144-3p 的直接靶标, HSP-70 表达的增加挽救了 miR-144-3p 对卵巢颗粒细胞生长和凋亡的影响[20]。类似的, 有研究表明 IcarisideII (淫羊藿次苷 II) 能够阻断卵巢癌的发生和发展, 然而其具体调控卵巢癌发生发展的详细机制尚不清楚。Yuan D 等人利用 EdU 染色和 transwell 实验检测卵巢癌细胞的增殖、迁移和侵袭, 并通过双荧光素酶报告基因实验验证 miR-144-3p 和 LncRNA IGF2R 之间的关系, 然后构建体内动物模型验证淫羊藿次苷 II 对卵巢癌发生发展的影响。实验发现, IcarisideII 显著抑制卵巢癌细胞的增殖、迁移和侵袭, 并诱导细胞凋亡。IcarisideII 明显增加卵巢癌细胞中 miR-144-3p 的水平, 且 IGF2R 被 miR-144-3p 直接靶向。IcarisideII 可显著降低卵巢癌细胞中 IGF2R 的表达以及 AKT 和 mTOR 的磷酸化水平, 而 miR-144-3p 抑制剂可部分逆转上述作用。同时, IcarisideII 也显著促进卵巢癌细胞的自噬, 表现为 Beclin-1 和 ATG-5 的表达增加, p62 的表达降低; 然而与 miR-144-3p 抑制剂共处理时则显著降低自噬。结果证明 IcarisideII 可以通过 miR-144-3p/IGF2R 轴促进自噬抑制卵巢癌的发生和发展[21]。

## 2.2. 心脑血管疾病

在心脑血管疾病中, 也发现 miR-144-3p 参与了相关的过程。Liu Y 等用 QRT-PCR 等方法检测 AS 患者和健康志愿者血清中 LncRNA HCG11 和 miR-144-3p 的表达, 并进行人血管平滑肌细胞(VSMCs)体外模型实验。发现 AS 患者 HCG11 显著上调, 而 miR-144 在 AS 患者中下调。VSMC 中的 Ox-LDL 和 IL-6 诱导 HCG11 上调和 miR-144-3p 下调。HCG11 的过表达促进了 VSMC 的增殖并抑制了细胞凋亡。荧光素酶基因检测显示 HCG11 可以与 miR-144 结合, miR-144 可以与 FOXF1 结合, 且 miR-144 的过表达逆转了 HCG11 对 VSMC 的影响。说明 LncRNA HCG11 在动脉粥样硬化中通过靶向 miR-144-3p/FOXF1 轴调控血管平滑肌细胞的增殖和凋亡[22]。Liu Y 等人在体外和体内脑缺血再灌注(I/R)损伤的研究中, 发现 LncRNA Rian 和 GATA3 均下调, 而 miR-144-3p 上调。Rian 的过表达可以抑制氧 - 葡萄糖剥夺诱导的细胞凋亡, LncRNA Rian 的过表达明显减少了梗死面积, 并且还提高了神经系统评分。LncRNA Rian 的过表达可以在体外和体内消除 miR-144-3p 介导的 I/R 损伤。此外, GATA3 是 miR-144-3p 的靶点, GATA3 可以由 miR-144-3p 和 Rian 协同调控。这些发现表明 Rian/miR-144-3p/GATA3 轴是脑 I/R 损伤中的重要信号, 长非编码 RNA Rian 的过表达通过 Rian/miR-144-3p/GATA3 信号通路减弱脑缺血再灌注损伤的细胞凋亡[23]。

## 2.3. 呼吸系统疾病

在 COPD 相关的动物实验中, 有研究发现 TLR2/MMP9 轴在香烟烟雾(CSE)诱导的 COPD 小鼠的肺单核细胞中是上调的, 肺部单核细胞中的 TLR2/MMP9 轴促进了肺部上皮细胞的 EMT (上皮 - 间充质转化), miR-144-3p 通过直接与 TLR2 的 3'UTR 结合而抑制 TLR2 在单核细胞中的表达, 而 circRERE 作为一种海绵, 可以拮抗 miR-144-3p 并促进 TLR2 在单核细胞中的表达[24]。也有研究发现, miR-144-3p 是长链非编码基因 LOC729178 功能的下游效应器, PHLPP2 (PH 域富含亮氨酸重复蛋白磷酸酶 2) 被确定为 miR-144-3p 的一个直接和功能性靶点, LOC729178 通过 miR-144-3p 作为 PHLPP2 表达的转录后调控者而运作。LOC729178 的过表达至少部分地通过海绵化 miR-144-3p 上调 PHLPP2 来缓解 CSE 诱导的 16HBE 细胞(人支气管上皮样细胞)的炎症损伤[25], 为开发 LOC729178 作为防治 COPD 的潜在治疗剂提供了理

论依据。

### 3. 小结

综上所述, 大量研究已证实, miR-144-3p 在多种疾病的发生、发展过程中都有起作用, 相关的上下游信号分子和信号通路也不断地被研究发现、证实。当然, 有关 miRNA-44-3p 的研究广泛, 往往涉及到多系统、多通路、多靶点, 可以发现, 即使在同一种疾病中, 有些研究结果之间也存在着一定差异, 究其原因, 可能体内、体外实验的差异, 研究设计和实验样本的差异, 不同的实验对象、检测方法等等也都会对结果产生一定的干扰。尽管受限于上述种种, miR-144-3p 及其作用机制尚不十分明确, 但随着相关的横纵向研究的不断进展, 其作为某些疾病的诊断、治疗、预后的生物标志物, 值得进一步的研究。

### 参考文献

- [1] Ye, W., Ma, J., Wang, F., Wu, T., *et al.* (2020) LncRNA MALAT1 Regulates miR-144-3p to Facilitate Epithelial-Mesenchymal Transition of Lens Epithelial Cells via the ROS/NRF2/Notch1/Snail Pathway. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, **2020**, Article ID: 8184314. <https://doi.org/10.1155/2020/8184314>
- [2] Lin, Y.Y., Ko, C.Y., Liu, S.C., *et al.* (2021) miR-144-3p Ameliorates the Progression of Osteoarthritis by Targeting IL-1 $\beta$ : Potential Therapeutic Implications. *Journal of Cellular Physiology*, **236**, 6988-7000. <https://doi.org/10.1002/jcp.30361>
- [3] Pan, H., Li, T., Jiang, Y., *et al.* (2018) Overexpression of Circular RNA ciRS-7 Abrogates the Tumor Suppressive Effect of miR-7 on Gastric Cancer via PTEN/PI3K/AKT Signaling Pathway. *Journal of Cellular Biochemistry*, **119**, 440-446. <https://doi.org/10.1002/jcb.26201>
- [4] Pérez-Ramírez, C., Cañadas-Garre, M., Molina, M.Á., *et al.* (2015) PTEN and PI3K/AKT in Non-Small-Cell Lung Cancer. *Pharmacogenomics*, **16**, 1843-1862. <https://doi.org/10.2217/pgs.15.122>
- [5] Cao, H.L., Gu, M.Q., Sun, Z., and Chen, Z.J. (2020) miR-144-3p Contributes to the Development of Thyroid Tumors Through the PTEN/PI3K/AKT Pathway. *Cancer Management and Research*, **12**, 9845-9855. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S265196>
- [6] Jiang, J.M., Mo, M.L., Long, X.P. and Xie, L.H. (2022) MiR-144-3p Induced by SP1 Promotes IL-1 $\beta$ -Induced Pyroptosis in Chondrocytes via PTEN/PINK1/Parkin Axis. *Autoimmunity*, **55**, 21-31. <https://doi.org/10.1080/08916934.2021.1983802>
- [7] Mo, M.L., Jiang, J.M., Long, X.P. and Xie, L.H. (2022) MiR-144-3p Aggravated Cartilage Injury in Rheumatoid Arthritis by Regulating BMP2/PI3K/Akt Axis. *Modern Rheumatology*, **32**, 1064-1076. <https://doi.org/10.1093/mr/roab105>
- [8] Nieto, M.A., Huang, R.Y., Jackson, R.A. and Thiery, J.P. (2016) EMT: 2016. *Cell*, **166**, 21-45. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.06.028>
- [9] Li, T., Tang, C., Huang, Z., *et al.* (2021) miR-144-3p Inhibited the Growth, Metastasis and Epithelial-Mesenchymal Transition of Colorectal Adenocarcinoma by Targeting ZEB1/2. *Aging (Albany NY)*, **13**, 17349-17369. <https://doi.org/10.18632/aging.203225>
- [10] Sun, N., Zhang, L., Zhang, C. and Yuan, Y. (2020) miR-144-3p Inhibits Cell Proliferation of Colorectal Cancer Cells by Targeting BCL6 via Inhibition of Wnt/ $\beta$ -Catenin Signaling. *Cellular & Molecular Biology Letters*, **25**, 19. <https://doi.org/10.1186/s11658-020-00210-3>
- [11] Gao, Z.Y., Liu, H. and Zhang, Z. (2021) miR-144-3p Increases Radiosensitivity of Gastric Cancer Cells by Targeting Inhibition of ZEB1. *Clinical and Translational Oncology*, **23**, 491-500. <https://doi.org/10.1007/s12094-020-02436-1>
- [12] Zhou, X., Chang, Y., Zhu, L., *et al.* (2021) LINC00839/miR-144-3p/WTAP (WT1 Associated Protein) Axis Is Involved in Regulating Hepatocellular Carcinoma Progression. *Bioengineered*, **12**, 10849-10861. <https://doi.org/10.1080/21655979.2021.1990578>
- [13] Li, S., Shao, J., Lou, G., *et al.* (2021) MiR-144-3p-Mediated Dysregulation of EIF4G2 Contributes to the Development of Hepatocellular Carcinoma through the ERK Pathway. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, **40**, Article No. 53. <https://doi.org/10.1186/s13046-021-01853-6>
- [14] Song, L., Chen, L., Luan, Q. and Kong, Q. (2019) miR-144-3p Facilitates Nasopharyngeal Carcinoma via Crosstalk with PTEN. *Journal of Cellular Physiology*, **234**, 17912-17924. <https://doi.org/10.1002/jcp.28424>
- [15] Li, N., Liu, L., Liu, Y., *et al.* (2020) miR-144-3p Suppresses Osteogenic Differentiation of BMSCs from Patients with Aplastic Anemia through Repression of TET2. *Molecular Therapy—Nucleic Acids*, **19**, 619-626. <https://doi.org/10.1016/j.omtn.2019.12.017>

- [16] Sun, Y., Liu, Z., Huang, L. and Shang, Y. (2021) MiR-144-3p Inhibits the Proliferation, Migration and Invasion of Lung Adenocarcinoma Cells by Targeting COL11A1. *Journal of Chemotherapy*, **33**, 409-419. <https://doi.org/10.1080/1120009X.2021.1906031>
- [17] Hou, G., Yang, J., Tang, J. and He, Y. (2021) LncRNA GAS6-AS2 Promotes Non-Small-Cell Lung Cancer Cell Proliferation via Regulating miR-144-3p/ MAPK6 Axis. *Cell Cycle*, **20**, 179-193. <https://doi.org/10.1080/15384101.2020.1867782>
- [18] Wang, P., Yang, Z., Ye, T., *et al.* (2020) lncTUG1/miR-144-3p Affect the Radiosensitivity of Esophageal Squamous Cell Carcinoma by Competitively Regulating c-MET. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, **39**, Article No. 7. <https://doi.org/10.1186/s13046-019-1519-y>
- [19] He, L., Liao, L. and Du, L. (2020) miR-144-3p Inhibits Tumor Cell Growth and Invasion in Oral Squamous Cell Carcinoma through the Downregulation of the Oncogenic Gene, EZH2. *International Journal of Molecular Medicine*, **46**, 828-838. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2020.4638>
- [20] Qu, B., Zhao, Q., Ma, Q., *et al.* (2022) Overexpression of miR-144-3p Alleviates Polycystic Ovaries Syndrome through Targeting Expression of HSP-70. *Gene Therapy*, **29**, 217-226. <https://doi.org/10.1038/s41434-020-00191-0>
- [21] Yuan, D., Guo, T., Qian, H., *et al.* (2022) Icariside II Suppresses the Tumorigenesis and Development of Ovarian Cancer by Regulating miR-144-3p/IGF2R Axis. *Drug Development Research*, **83**, 1383-1393. <https://doi.org/10.1002/ddr.21967>
- [22] Liu, Y., Cui, X., Wang, C. and Zhao, S. (2020) LncRNA HCG11 Regulates Proliferation and Apoptosis of Vascular Smooth Muscle Cell through Targeting miR-144-3p/FOXF1 Axis in Atherosclerosis. *Biological Research*, **53**, 44. <https://doi.org/10.1186/s40659-020-00306-2>
- [23] Yao, P., Li, Y.L., Chen, Y., *et al.* (2020) Overexpression of Long Non-Coding RNA Rian Attenuates Cell Apoptosis from Cerebral Ischemia-Reperfusion Injury via Rian/miR-144-3p/GATA3 Signaling. *Gene*, **737**, Article ID: 144411. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2020.144411>
- [24] Li, Y., Lu, X., Li, W., *et al.* (2022) The circRERE/miR-144-3p/TLR2/MMP9 Signaling Axis in COPD Pulmonary Monocytes Promotes the EMT of Pulmonary Epithelial Cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **625**, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2022.07.119>
- [25] Wang, M., Liu, Y., Zhang, Y. and Zhang, L. (2021) LncRNA LOC729178 Acts as a Sponge of miR-144-3p to Mitigate Cigarette Smoke Extract-Induced Inflammatory Injury via Regulating PHLPP2 in 16HBE Cells. *Journal of Molecular Histology*, **52**, 437-447. <https://doi.org/10.1007/s10735-021-09972-2>