网络出版时间:2022 - 1 - 25 20:13 网络出版地址:https://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.r.20220124.0939.007.html

miR-193a-5p/HOXA7 轴对急性髓细胞白血病细胞增殖与凋亡的影响

何 迪,李 斌,喻镁佳,陈 琪

摘要 目的 探究 miR-193a-5p/HOXA7 轴在急性髓细胞白血病(AML)细胞增殖与凋亡过程中的作用。**方法** 收集初治 AML 患者及健康志愿者的骨髓样本,检测骨髓样本中 miR-193a-5p 与 HOXA7 表达水平的变化,分析 miR-193a-5p 与 HOXA7 的调控作用。体外培养 AML 细胞系 THP-1,分别给予转染空载体、miR-193a-5p 过表达慢病毒载体、HOXA7 shRNA 慢病毒载体及同时转染 miR-193a-5p 和 HOXA7 过表达慢病毒表达载体,检测不同干预方式下 THP-1 细胞的增殖与凋亡情况、细胞内 miR-193a-5p、HOXA7 的表达变化。**结果** AML 患者骨髓细胞中 miR-193a-5p 表达低于健康志愿者,而 HOXA7 表达高于健康志愿者($P<0.01$)。荧光素酶活性分析显示 miR-193a-5p 具有负调控 HOXA7 的作用。转染 miR-193a-5p 过表达慢病毒载体的 THP-1 细胞内的 HOXA7 表达低于空载体细胞($P<0.01$)。与转染空载体细胞比较,转染 miR-193a-5p 过表达慢病毒载体或转染 HOXA7 shRNA 慢病毒载体抑制了 THP-1 细胞增殖,促进细胞凋亡($P<0.05$)。同时转染 miR-193a-5p 和 HOXA7 过表达慢病毒表达载体的 THP-1 细胞增殖强于空载体细胞($P<0.05$)。**结论** miR-193a-5p 在 AML 患者骨髓细胞中表达量显著降低,其可通过抑制 HOXA7 表达及 THP-1 细胞增殖来促进 THP-1 细胞凋亡。

关键词 miR-193a-5p;HOXA7;急性髓细胞白血病;增殖;凋亡

中图分类号 R 735.2

文献标志码 A **文章编号** 1000 - 1492(2022)03 - 0374 - 06

doi:10.19405/j.cnki.issn1000 - 1492.2022.03.007

急性髓细胞白血病(acute myeloid leukemia,AML)是一种常见的血液系统恶性肿瘤,病情凶险,易复发,具有严重致死性,其发病率逐年上升[1]。目前 AML 治疗进展缓慢,常用治疗方法有联合化疗、诱导分化和造血干细胞移植等,尽管对 AML 的生物学特征的理解日渐深入,新的靶向治疗药物被研发使用,但总体生存率仍低、治疗效果仍然不够理想[2]。研究[3]表明白血病干细胞(leukemia stem cells,LSCs)是白血病细胞恶性增殖的罪魁祸首,而这些细胞具有高增殖、低凋亡、分化阻滞、耐药等特性,导致白血病患者在放化疗得到完全缓解后复发率仍非常高。因此,阐明调控 LSCs 增殖凋亡分子机制,对 AML 的治疗具有重要意义。微小 RNA(microRNA,miRNAs)调控多种生物学行为,如发育的进程、干细胞分化、细胞凋亡、疾病以及肿瘤发生等,近些年受到广泛关注。miR-193a-5p 作为 miRNAs 的一员,以同源盒基因 A7(homeobox protein hox-A7,HOXA7)作为靶基因对卵巢癌、胰腺癌、前列腺癌等癌细胞的增殖凋亡进行调控[4-7],但是其在 AML 中的作用以及对 LSCs 增殖凋亡的影响尚不得知。该研究在 AML 细胞系 THP-1 上探究 miR-193a-5p 对 LSCs 增殖凋亡的影响及其分子机制。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 *病例资料* 白血病骨髓样本来自 2019 年 1 月—2021 月 7 月云南大学附属医院血液内科行骨髓穿刺的 52 例初治 AML 受检者,其中男 28 例,女 24 例;年龄 34 ~ 58(41.32 ± 4.97)岁;正常骨髓样本来自同期血液内科行骨髓穿刺的 50 名健康志愿者,其中男 29 例,女 21 例;年龄 31 ~ 56(43.01 ± 5.28)岁。上述骨髓样本的取材均获得受检者知情同意并签署知情同意书。

1.1.2 *实验材料与主要试剂* HEK293T 细胞与 THP-1 细胞购自上海研生实业有限公司;慢病毒载体由北京博恒科创生物科技有限公司制备;质粒由北京博恒科创生物科技有限公司制备。GAPDH、Caspase-3 和 PARP-1 抗体购自北京沃卡威生物技术有限公司;Annexin Ⅴ-PI 凋亡染色试剂盒购自上海翊圣生物科技有限公司;TUNEL 细胞凋亡检测试剂盒购自江苏凯基生物技术股份有限公司;双荧光素酶报告基因试剂盒购自上海圣尔生物科技有限公司;CCK-8 试剂盒购自上海弗元生物科技有限公司。

1.1.3 *实验仪器* 组织匀浆机购自北京中科科尔

2021 - 10 - 17 接收

基金项目:云南省科技厅科技计划项目(编号:2018FE001-266)

作者单位:云南大学附属医院血液内科,昆明 650021

作者简介:何 迪,女,主治医师;

李 斌,男,副主任医师,责任作者,E-mail:hedigg@163.com

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

仪器有限公司;酶标仪购自南京德铁实验设备有限公司;流式细胞仪购自美国贝克曼库尔特有限公司;光学显微镜购自上海光学仪器厂。

1.2 方法

1.2.1 *荧光素酶活性检测* HEK293T 细胞用含 100 g/L 胎牛血清的 DMEM 高糖培养液,于 37 ℃、50 g/L 的饱和湿度条件下培养、传代,实验用对数生长期细胞。查找 HOXA7 基因序列并通过聚合酶链反应(polymerasechain reaction,PCR)进行扩增,将扩增产物插入荧光素酶报告载体 pGL3,构建野生型 HOXA7 载体,同时对 HOXA7 序列中与 miR-193a-5p 结合的位点进行 TCACG 到 ATGGC 的点突变,构建突变载体,按照操作说明使用转染试剂 lipofectamine™ 3000 将质粒与 miR-193a-5p mimic 或 mimic-NC 共转染 HEK293T 细胞 48 h,利用双荧光素酶报告基因试剂盒检测各组细胞荧光素酶活性,实验重复 3 次。

1.2.2 *THP-1 细胞培养与转染处理* THP-1 细胞在 37 ℃、5% CO_2、含 10% FBS 的 DMEM 培养液中培养,取对数生长期的 THP-1 细胞株,将细胞分为空白对照组、miR-193a-5p 过表达组、HOXA7 shRNA 组、联合过表达组。空白对照组细胞转染慢病毒空载体;miR-193a-5p 过表达组细胞转染 miR-193a-5p 过表达慢病毒载体;HOXA7 shRNA 组细胞转染 HOXA7 shRNA 慢病毒载体;联合过表达组细胞转染 miR-193a-5p 过表达慢病毒载体和 HOXA7 过表达慢病毒载体。待细胞生长稳定后,采用实时荧光定量 PCR 技术和 Western blot 法检测细胞内 miR-193a-5p 和 HOXA7 的表达水平,确定转染是否成功。

1.2.3 *实时荧光定量 PCR* 骨髓样本采用磁珠法分离骨髓细胞中的 $CD34^+CD38^-$ 细胞。分别取分离的 $CD34^+CD38^-$ 细胞和 THP-1 细胞,采用 Trizol 法提取心脏组织或者细胞中 RNA,然后反转录获得 cDNA,采用实时荧光定量 PCR 检测细胞中 miR-193a-5p 和 HOXA7 表达水平,以 GAPDH 和 U6 作为内参。miR-193a-5p 引物:上游 5′-CGGAGCCAAGATTTGATCGA-3′,下游 5′-GTGCGCCTGATAAGTAGCAA-3′;HOXA7 引物:上游 5′-ATGCACCTGCAGAGGTATAG-3′,下游 5′-AGAGGAGGTTCGCAACTCTA-3′;GAPDH 引物:上游 5′-CGCCGTATCTGATGGCGT-3′,下游 5′-CGGGAGTCTAGCAGAGTTGACTA-3′;U6 引物:上游 5′-CTCGCTTCGGCAGCACA-3′,下游 5′-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3′。

1.2.4 *Western blot 检测* 分别取分离的 $CD34^+CD38^-$ 细胞和 THP-1 细胞,然后加入 1 ml RIPA 裂解液,使用组织匀浆机对细胞进行匀浆,匀浆后的细胞放于冰上裂解 5 min,之后 4 ℃,在10 000 r/min 速度下离心 5 min,取上清液;然后往上清液中加入 loading buffer(上清液体积∶loading buffer 体积 = 4∶1);SDS-PAGE 跑胶、转膜,转印蛋白的膜用 5% 脱脂奶粉 37 ℃封闭 2 h,之后依次加入抗人 Caspase-3 抗体(1∶1 000)、PARP-1 抗体(1∶1 000)、GAPDH(1∶1 000)抗体 4 ℃孵育 12 h,然后使用 HRP 标记的二抗 37 ℃孵育 1 h,最后加入 ECL 发光液曝光检测。

1.2.5 *CCK-8 检测* 收集稳定转染的 THP-1 细胞,使用 CCK-8 试剂盒检测各组的 THP-1 细胞增殖情况,具体步骤如下:将稳定转染的细胞接种到 96 孔板中,待细胞生长 80% 时,向每孔加入 10 μl 的 CCK-8 溶液,将培养板在培养箱内孵育 2 h,用酶标仪测定在 450 nm 处的吸光度。

1.2.6 *细胞计数* 取培养板中培养细胞,在显微镜下对各组培养孔中细胞进行拍照,然后收集细胞,离心,弃培养基,用 PBS 重悬细胞,然后使用细胞计数仪对各组细胞数量进行计数。

1.2.7 *THP-1 细胞凋亡检测* 将稳定转染的细胞接种到 96 孔板中,待细胞生长至实验截止时,收集细胞,然后立即使用 Annexin Ⅴ-PI 凋亡染色试剂盒和 TUNEL 细胞凋亡检测试剂盒并采用绿色 FITC 标记荧光检测法对分离的细胞进行染色。流式细胞术分析:使用流式细胞仪对细胞凋亡情况进行分析,采用固定流速(6 ml/min),收集 1 min,Q1 + Q2 + Q3 细胞即为发生凋亡的细胞。TUNEL 染色分析:具体方法参照试剂盒说明书,通过光学显微镜观察细胞凋亡状况。

1.3 统计学处理 采用 GraphPad 8.0 软件进行统计学分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,先进行正态检验,若服从正态分布,则两组资料之间比较采用独立 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,若不服从正态分布,则选择非参数秩和检验,$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组荧光素酶活性比较 荧光素酶检测显示,miR-193a-5p mimic 能够降低 HOXA7 野生型荧光素酶活性($P < 0.01$),而对 HOXA7 突变型荧光素酶活

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

性无明显影响($P>0.05$),见表1。

表1 各组荧光素酶活性比较($\bar{x}\pm s$)

组别	HOXA7 野生型相对荧光素酶活性	HOXA7 突变型相对荧光素酶活性
mimic-NC	0.95±0.14	0.98±0.15
miR-193a-5p mimic	0.63±0.13**	1.02±0.14
t 值	4.993	0.109

与 mimic-NC 比较:** $P<0.01$

2.2 AML 患者骨髓细胞中 miR-193a-5p 及 HOXA7 表达水平变化 AML 骨髓 $CD34^+CD38^-$ 细胞中 miR-193a-5p 表达水平低于健康志愿者骨髓 $CD34^+CD38^-$ 细胞中水平,而 AML 骨髓 $CD34^+CD38^-$ 细胞中 HOXA7 mRNA 和蛋白表达水平高于健康志愿者骨髓 $CD34^+CD38^-$ 细胞中水平($P<0.01$),见图1。

2.3 各组 THP-1 细胞中 miR-193a-5p 及 HOXA7 表达水平变化 miR-193a-5p 过表达组和联合过表达组 THP-1 细胞中 miR-193a-5p 表达水平高于空白对照组($P<0.01$);联合过表达组 THP-1 细胞中 HOXA7 mRNA 和蛋白表达水平高于空白对照组,而 miR-193a-5p 过表达组及 HOX7A shRNA 组 HOXA7 mRNA 和蛋白表达水平低于空白对照组($P<0.01$)。见图2。

2.4 各组 THP-1 细胞增殖情况比较 与空白对照组比较,miR-193a-5p 过表达组及 HOXA7 shRNA 组 THP-1 细胞增殖受到抑制且细胞数量减少($P<0.05$);联合过表达组 THP-1 细胞增殖以及细胞数量优于空白对照组($P<0.05$),见图3。

2.5 各组 THP-1 细胞凋亡情况比较 miR-193a-5p 过表达组及 HOXA7 shRNA 组 THP-1 细胞凋亡比例高于空白对照组,且 HOXA7 shRNA 组 THP-1 细胞凋亡比例高于 miR-193a-5p 过表达组($P<0.01$);联合过表达组 THP-1 细胞凋亡百分比分别低于空白对照组、miR-193a-5p 过表达组及 HOXA7 shRNA 组($P<0.01$),见图4。

2.6 各组 THP-1 细胞凋亡蛋白表达情况比较 miR-193a-5p 过表达组及 HOXA7 shRNA 组 THP-1 细胞活化的 Caspase-3 和 PARP1 量高于空白对照组,且 HOXA7 shRNA 组 THP-1 细胞活化的 Caspase-3 和 PARP1 量高于 miR-193a-5p 过表达组($P<0.01$);联合过表达组 THP-1 细胞活化的 Caspase-3 和 PARP1 量分别低于空白对照组、miR-193a-5p 过表达组及 HOXA7 shRNA 组($P<0.01$),见图5。

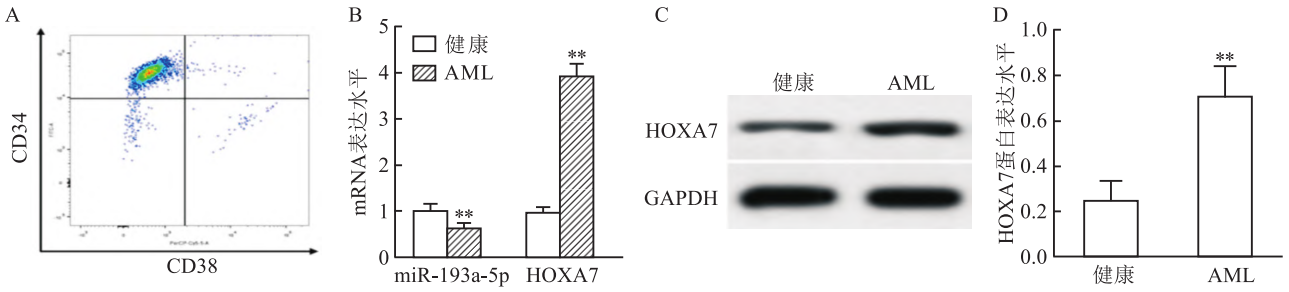

图1 AML 患者骨髓细胞中 miR-193a-5p 及 HOXA7 表达水平变化

A:骨髓 $CD34^+CD38^-$ 细胞流式细胞术鉴定结果;B:miR-193a-5p mRNA 及 HOXA7 mRNA 表达水平;C:骨髓 $CD34^+CD38^-$ 细胞中 HOXA7 蛋白的 Western blot 代表图;D:骨髓 $CD34^+CD38^-$ 细胞中 HOXA7 蛋白 Western blot 定量结果;与健康志愿者比较:** $P<0.01$

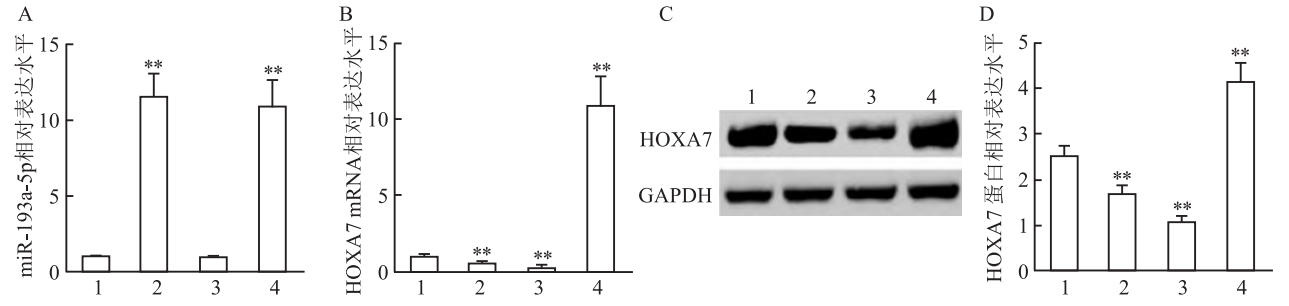

图2 各组 THP-1 细胞中 miR-193a-5p 及 HOXA7 表达水平变化

A:miR-193a-5p 表达水平;B:HOXA7 mRNA 表达水平;C:细胞中 HOXA7 蛋白 Western blot 代表图;D:骨髓 $CD34^+CD38^-$ 细胞中 HOXA7 蛋白 Western blot 定量结果;1:空白对照组;2:miR-193a-5p 过表达组;3:HOXA7 shRNA 组;4:联合过表达组;与空白对照组比较:** $P<0.01$

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

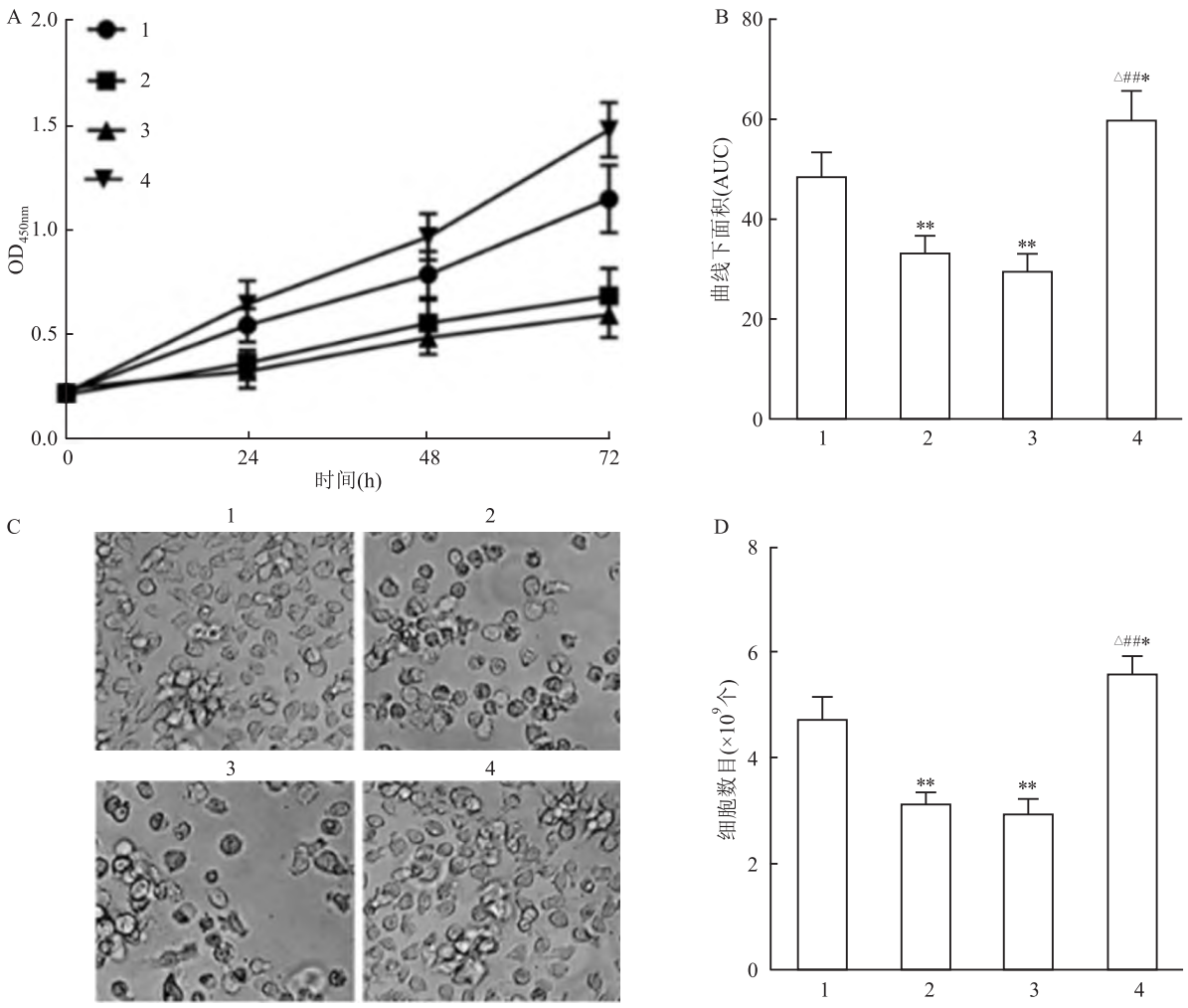

图 3　各组 THP-1 细胞增殖情况比较

A:各组细胞 CCK-8 检测结果;B:各组 CCK-8 检测曲线下面积定量结果;C:各组 THP-1 细胞代表图;D:各组细胞数量计数结果;1:空白对照组;2:miR-193a-5p 过表达组;3:HOXA7 shRNA 组;4:联合过表达组;与空白对照组比较:$^{*}P<0.05$,$^{**}P<0.01$;与 miR-193a-5p 过表达组比较:$^{\#\#}P<0.01$;与 HOXA7 shRNA 组比较:$^{\triangle}P<0.05$

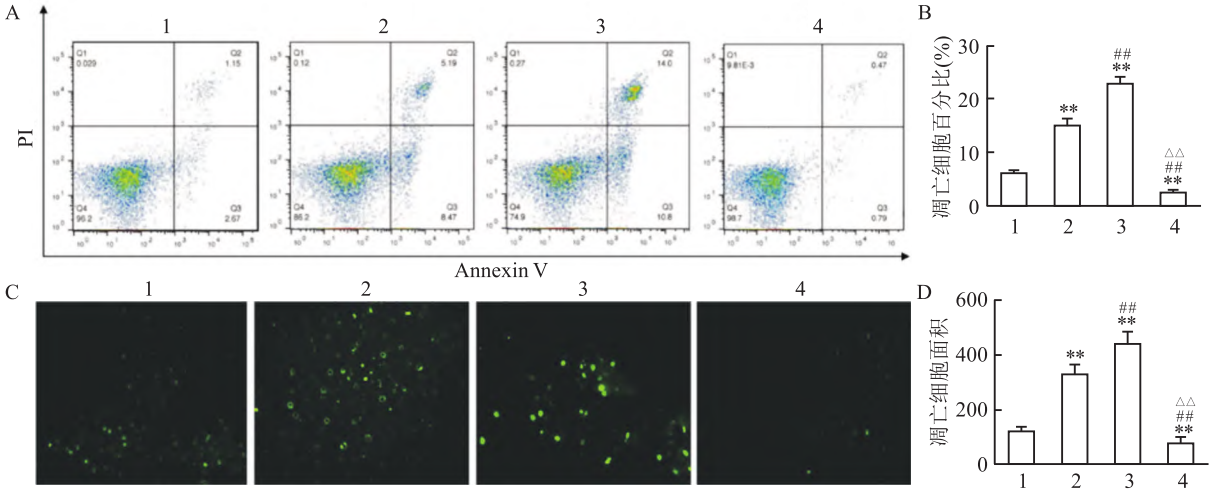

图 4　各组 THP-1 细胞凋亡情况比较

A:各组细胞流式细胞术 Annexin V-PI 染色检测结果代表图;B:各组 Annexin V-PI 染色定量结果;C:各组 THP-1 细胞 TUNEL 染色代表图;D:各组细胞 TUNEL 染色定量结果;1:空白对照组;2:miR-193a-5p 过表达组;3:HOXA7 shRNA 组;4:联合过表达组;与空白对照组比较:$^{**}P<0.01$;与 miR-193a-5p 过表达组比较:$^{\#\#}P<0.01$;与 HOXA7 shRNA 组比较:$^{\triangle\triangle}P<0.01$

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

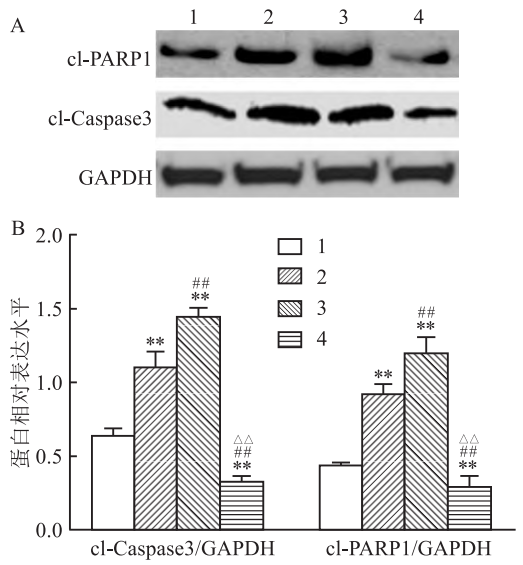

图5 各组 THP-1 细胞凋亡蛋白表达情况比较

A:Western blot 检测结果代表图;B:Western blot 检测蛋白裂解产物的定量结果图;1:空白对照组;2:miR-193a-5p 过表达组;3:HOXA7 shRNA 组;4:联合过表达组;与空白对照组比较:$^{**}P<0.01$;与 miR-193a-5p 过表达组比较:$^{\#\#}P<0.01$;与 HOXA7 shRNA 组比较:$^{\triangle\triangle}P<0.01$

3 讨论

近年来,miRNAs 在 AML 发生与发展过程中的作用受到了广泛关注。作为 miRNA 的一员,miR-193a-5p 在肿瘤细胞增殖、生长过程中展现出较为重要作用。研究[8-10]表明,miR-193a-5p 在卵巢癌、肝癌、胃癌等肿瘤细胞中表达水平降低,且上调肿瘤细胞中 miR-193a-5p 水平后可有效抑制肿瘤细胞增殖,表明 miR-193a-5p 具有调控肿瘤细胞增殖的能力。研究[11]表明,AML 初发和复发患者血浆 miR-193a-5p 表达水平低于缓解 AML 患者或健康受试者血浆水平,但 miR-193a-5p 在 LSCs 增殖生长过程中的作用尚不得知。

HOXA7 作为 HOX 基因家族的一员,是造血细胞增殖分化的主控基因。研究[12]表明,HOXA7 在白血病中的表达及功能受多种上游因子的调控,可在各种协同作用分子或 HOX 基因的影响下作用于下游靶基因,参与白血病的发生发展。HOXA7 可影响白血病的临床表现,且其表达水平与白血病的治疗与预后有较大关联[13]。此外,HOXA7 在肿瘤细胞增殖过程中扮演重要角色[14]。生物信息学分析发现,HOXA7 是 miR-193a-5p 直接作用的靶分子。miR-193a-5p 通过结合 HOXA7 基因的 TCACG 位点,调节 HOXA7 的 mRNA 及蛋白表达水平。本研究的荧光素酶活性检测发现,miR-193a-5p 不影响结合位点突变的 HOXA7 荧光素酶活性,却能降低野生型 HOXA7 荧光素酶活性,实验证明 miR-193a-5p 具有调控 HOXA7 的功能。AML 患者和健康受试者骨髓中 LSCs($CD34^+CD38^-$细胞)miR-193a-5p 表达水平的比较结果显示,AML 患者骨髓 $CD34^+CD38^-$ 细胞内 miR-193a-5p 表达水平降低,而 HOXA7 表达水平升高。

进一步 THP-1 细胞培养结果显示,过表达 miR-193a-5p 或抑制 HOXA7 表达能够抑制 THP-1 细胞增殖、促进 THP-1 细胞凋亡蛋白 Caspase-3 和 PARP1 活化及细胞凋亡,这与之前研究人员[15]关于 HOXA7 的功能相一致。但是同时过表达 miR-193a-5p 和 HOXA7 时,miR-193a-5p 对 THP-1 细胞增殖及凋亡的影响作用则消失,甚至同时过表达 miR-193a-5p 和 HOXA7 时反而进一步促进了 THP-1 细胞增殖,THP-1 细胞凋亡则被抑制。考虑到 HOXA7 具有促进肿瘤细胞增殖的功能,发生这种现象的解释是 miR-193a-5p 可通过抑制 HOXA7 的表达继而抑制 THP-1 细胞增殖及促进细胞凋亡,同时过表达 HOXA7 时抵消了 miR-193a-5p 的生物学作用,而过表达的 HOXA7 进一步促进了 THP-1 细胞的增殖生长。

综上所述,miR-193a-5p 在 AML 患者骨髓细胞中表达量降低,其可通过抑制 HOXA7 表达抑制 THP-1 细胞增殖、促进 THP-1 细胞凋亡。本研究为临床治疗 AML 提供了新的思路。

参考文献

[1] 陈子兴. 急性髓系白血病的表观遗传调控异常和表观基因组景观改变及靶向治疗研究进展[J]. 中华血液学杂志,2019,40(1):78-82.

[2] 韦丽娅,郭 智. 急性髓系白血病的免疫疗法[J]. 生命的化学,2020,40(5):707-13.

[3] 赵元其,冯四洲. 自体造血干细胞移植治疗急性髓系白血病研究进展[J]. 中华血液学杂志,2019,40(3):247-51.

[4] Li M,Wu P,Yang Z,et al. miR-193a-5p promotes pancreatic cancer cell metastasis through SRSF6-mediated alternative splicing of OGDHL and ECM1[J]. Am J Cancer Res,2020,10(1):38-59.

[5] Wang S,Diao Y J,Zhu B B. miR-193a-5p suppresses cell proliferation and induces cell apoptosis by regulating HOXA7 in human ovarian cancer[J]. Neoplasma,2020,67(4):825-33.

[6] Yang Z,Chen J S,Wen J K,et al. Silencing of miR-193a-5p increases the chemosensitivity of prostate cancer cells to docetaxel[J]. J Exp Clin Cancer Res,2017,36(1):178.

[7] 郭永东,靳 晶,李利敏,等. 微 RNA-193a-5p 在食管癌中的表达及作用研究[J]. 肿瘤,2019,39(10):784-94.

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

[8] Sun H, Yan J, Tian G, et al. LINC01224 accelerates malignant transformation via MiR-193a-5p/CDK8 axis in gastric cancer[J]. Cancer Med, 2021, 10(4): 1377 – 93.

[9] Li P, Xiao Z, Luo J, et al. miR-139-5p, miR-940 and miR-193a-5p inhibit the growth of hepatocellular carcinoma by targeting SPOCK1 [J]. J Cell Mol Med, 2019, 23(4): 2475 – 88.

[10] Wang S, Diao Y J, Zhu B B. MiR-193a-5p suppresses cell proliferation and induces cell apoptosis by regulating HOXA7 in human ovarian cancer[J]. Neoplasma, 2020, 67(4): 825 – 33.

[11] Wang L, Cho K B, Li Y, et al. Long noncoding RNA (lncRNA)-mediated competing endogenous RNA networks provide novel potential biomarkers and therapeutic targets for colorectal cancer[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(22): 5758.

[12] Ghasemi R, Struthers H, Elisabeth R, et al. Contribution of CTCF binding to transcriptional activity at the HOXA locus in NPM1-mutant AML cells[J]. Leukemia, 2021, 35(2): 404 – 16.

[13] Schwind S, Maharry K, Michael D, et al. Prognostic significance of expression of a single microRNA, miR-181a, in cytogenetically normal acute myeloid leukemia: A cancer and leukemia group B study [J]. J Clin Oncol, 2010, 28(36): 5257 – 64.

[14] Ji F, Du R, Chen T, et al. Circular RNA circSLC26A4 accelerates cervical cancer progression via miR-1287-5p/HOXA7 axis[J]. Molecular Therapy Nucleic Acids, 2019, 6(19): 413 – 20.

[15] Wu P, Li C X, Ye D M, et al. Circular RNA circEPSTI1 accelerates cervical cancer progression via miR-375/409-3P/515-5p-SLC7A11 axis[J]. Aging (Albany NY), 2021, 13(3): 4663 – 73.

Regulation of miR-193a-5p/HOXA7 axis on the proliferation and apoptosis of acute myeloid leukemia cells

He Di, Li Bing, Yu Meijia, Chen Qi

(*Dept of Hematology, Affiliated Hospital of Yunnan University, Kunming* 650021)

Abstract ***Objective*** To explore the role of miR-193a-5p/HOXA7 axis in the process of acute myeloid leukemia (AML) cell proliferation and apoptosis. ***Methods*** The bone marrow samples from newly treated AML patients and normal volunteers were collected to detect changes in the expression levels of miR-193a-5p and HOXA7 in the bone marrow samples, and the regulatory relationship between miR-193a-5p and HOXA7 was analyzed. The AML cell line THP-1 was cultured in vitro and transfected with empty vector, miR-193a-5p overexpression lentiviral vector, HOXA7 shRNA lentiviral vector, and simultaneously transfected with miR-193a-5p and HOXA7 overexpression lentiviral vector. The proliferation and apoptosis of THP-1 cells and the expression changes of miR-193a-5p and HOXA7 in the cells were detected under different intervention methods. ***Results*** The expression level of miR-193a-5p in bone marrow cells of AML patients was lower than that of normal volunteers, while the expression level of HOXA7 was higher than that of normal volunteers ($P<0.01$). The analysis of luciferase activity showed that miR-193a-5p could negatively regulate HOXA7. The expression of HOXA7 in THP-1 cells transfected with miR-193a-5p overexpression lentiviral vector was lower than that in empty vector cells ($P<0.01$). Compared with cells transfected with empty vector, transfection of miR-193a-5p overexpression lentiviral vector or transfection of HOXA7 shRNA lentiviral vector inhibited the proliferation of THP-1 cells and promoted cell apoptosis ($P<0.05$). The THP-1 cells transfected with miR-193a-5p and HOXA7 overexpressing lentiviral expression vector at the same time proliferated stronger than empty vector cells ($P<0.05$). ***Conclusion*** The expression of miR-193a-5p in bone marrow cells of AML patients is significantly reduced, which can promote THP-1 cell apoptosis by inhibiting the expression of HOXA7 and the proliferation of THP-1 cells.

Key words miR-193a-5p; HOXA7; acute myeloid leukemia; proliferation; apoptosis

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net