

网络出版时间: 2020-12-2 9:30 网络出版地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20201201.1526.019.html>

微小 RNA-34a 抑制 SIRT1 对滋养细胞增殖和凋亡的影响

李红¹, 王萍², 黄晨曦², 刘灵¹, 李根霞¹

摘要 目的 研究微小 RNA-34a (miR-34a)、沉默信息调节因子 1 (SIRT1) 在子痫前期 (PE) 孕妇胎盘组织的表达及 miR-34a 通过调节 SIRT1 对绒毛外滋养细胞增殖和凋亡的影响。方法 收集 PE 孕妇 (PE 组) 和健康孕妇 (对照组) 的胎盘组织各 30 例; 设计合成 miR-34a 模拟物、miR-34a 抑制物和 SIRT1 siRNA 并转染 HTR-8/SVeno 细胞; qRT-PCR 技术、Western blot 法检测胎盘组织和 HTR-8/SVeno 细胞 miR-34a 和 SIRT1 mRNA、蛋白的表达水平; MTS 法检测各组细胞的相对增殖率; 流式细胞仪检测细胞的凋亡水平。结果 PE 组胎盘组织中 miR-34a 表达升高 ($P < 0.05$), SIRT1 mRNA 表达降低 ($P < 0.05$)。转染 miR-34a 模拟物, SIRT1 的表达下降, HTR-8/SVeno 细胞增殖能力下降, 凋亡水平升高。转染 miR-34a 抑制物, SIRT1 表达升高, 细胞增殖能力增加, 凋亡水平下降。敲除 SIRT1 后, 细胞表现出增殖能力下降, 凋亡水平升高。结论 miR-34a 可能通过下调 SIRT1 的表达, 抑制滋养细胞增殖, 促进滋养细胞凋亡, 参与子痫前期的发生发展。

关键词 子痫前期; miR-34a; SIRT1; 增殖; 凋亡

中图分类号 R 714.244

2020-07-20 接收

基金项目: 国家自然科学基金 (编号: 81702967)

作者单位: 郑州大学第三附属医院¹ 妇产科、² 临床检验科, 郑州 450002

作者简介: 李红, 女, 副主任医师;

李根霞, 女, 副教授, 硕士生导师, 责任作者, E-mail: Li-genxia@163.com

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2020)12-1915-06
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2020.12.019

子痫前期 (preeclampsia, PE) 是妊娠 20 周后出现的特发性高血压综合征^[1]。PE 的病因和发病机制尚未完全阐明, 研究^[2]发现胎盘滋养细胞凋亡过多可引起胎盘浅着床、螺旋动脉重铸失败, 进而导致 PE 等妊娠疾病的发生。微小 RNAs (miRNAs) 是一类内源性非编码单链小分子 RNA, 可通过对 mRNA 的转录后调控影响细胞增殖、分化、凋亡等多种生物学功能^[3-4]。沉默信息调节因子 1 (silent information regulator 1, SIRT1) 是 III 类组蛋白去乙酰化酶, 具有抗氧化应激、抗凋亡和延长寿命等作用^[5]。研究^[6]发现 SIRT1 与滋养细胞分化以及胎盘形成相关。在肿瘤细胞中 miR-34a 可靶向调控 SIRT1 影响肿瘤细胞的增殖和凋亡^[7]。然而 miR-34a 通过调节 SIRT1 影响滋养层细胞增殖和凋亡尚未见报道。该研究旨在通过探讨 miR-34a 对 SIRT1 表达的调控作用及对 HTR-8/SVneo 细胞增殖和凋亡的影响, 为 PE 发病机制的研究和治疗提供新的思路。

1 材料与方法

1.1 实验材料

1.1.1 组织收集 收集 2018 年 5 月—2019 年 6 月于郑州大学第三附属医院行剖宫产手术的 30 例

intervention), basic fibroblast growth factor (bFGF) group, H₂O₂ group, BBR25 group, BBR50 group and BBR100 group. The proliferation rates in each group were detected by CCK8 method at different time points of incubation. Apoptosis was detected by flow cytometry. The expression of proteins was detected by Western blot. The expression of mRNA was detected by real-time quantitative PCR (RT-PCR). **Results** After 48h of cell incubation, cell proliferation rate in bFGF group, BBR25 group, BBR50 group and BBR100 group was higher than that in H₂O₂ group ($P < 0.05$). Compared with the control group, the expression levels of COL2A1 mRNA and proteins in H₂O₂ group decreased, while the expression levels of MMP-13 and ACAN mRNA and protein increased. Compared with H₂O₂ group, the expression levels of COL2A1 mRNA and proteins increased in bFGF group, BBR25 group, BBR50 group and BBR100 group, while the expression levels of MMP-13 and ACAN mRNA and protein decreased ($P < 0.05$). **Conclusion** BBR can inhibit NPCs apoptosis and ECM degradation in rats induced by H₂O₂. The action mechanism may be related to activation of Notch signaling pathway.

Key words berberine; Notch signaling pathway; nucleus pulposus cell; extracellular matrix

PE 患者 和同期在我院行剖宫产的 30 例正常足月孕妇的胎盘组织。PE 的诊断标准严格按照第 8 版《妇产科学》。排除标准为孕妇患有慢性高血压、妊娠糖尿病、心血管疾病、肝炎、胎儿染色体异常或其他妊娠并发症。2 组孕妇孕周、收缩压、舒张压、蛋白尿、胎儿出生体质量比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组孕妇年龄、体质量指数, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。本研究经郑州大学第三附属医院伦理委员会批准 患者均知情同意。

1.1.2 细胞株 人孕早期绒毛外滋养细胞 HTR-8/SVeno 购自美国典型培养物保藏中心。

1.1.3 主要试剂 DMEM 高糖培养基购自美国 Hyclone 公司; 胎牛血清购自杭州四季青生物公司; Lipofectamine 3000 转染试剂购自美国 Invitrogen 公司; Opti-MEM 培养基购自美国 Gibco 公司; 凋亡试剂盒购自美国 BD 公司; 逆转录试剂盒购自日本东洋纺公司; 荧光定量 PCR 试剂盒购自北京康为世纪公司; 兔抗人 SIRT1 单克隆抗体和兔抗人 GAPDH 单克隆抗体均购于美国 Abcam 生物技术有限公司; miR-34a 模拟物、miR-34a 抑制物及模拟物阴性对照、抑制物阴性对照均由中国上海吉玛公司设计并合成; SIRT1 siRNA 和 NC siRNA 由广州锐博生物公司设计并合成。miR-34a 模拟物: sense: 5'-UGGCAGUGUCUUAGCUGGUUGU-3'; antisense: 5'-AACCAGCUAAGACACUGCCAUAU-3'; 模拟物阴性对照: sense: 5'-UUCUCCGAACGUGUCACGUTT-3'; anti-sense: 5'-ACGUGACACGUUCGGAGAATT-3'; miR-34a 抑制物: 5'-ACAACCAGCUAAGACACUGCCA-3'; 抑制物阴性对照: 5'-CAGUACUUUUGUGUAGUACA-3'; SIRT1 siRNA 作用于 SIRT1 mRNA 的靶序列为 CCTTAAACTAGAGATCAA。

1.2 实验方法

1.2.1 标本采集及处理 胎盘分娩后 30 min 内, 于胎盘母体面剪取 1 cm × 1 cm × 1 cm 的组织块若干, 用生理盐水冲洗后将其分为 2 份, 一份放入含 RNA 储存液的冻存管中, 一份直接放入冻存管, 并立即放入液氮冷冻 10 min, 随后置于 -80 °C 保存, 以供 qRT-PCR 和 Western blot 实验使用。

1.2.2 细胞培养 HTR-8/SVneo 细胞置于含 10% 胎牛血清不含双抗的 DMEM 高糖培养基, 于 37 °C, 5% CO₂ 培养箱培养。当细胞融合至 80% ~ 90% 时, 进行消化传代。

1.2.3 实验分组 ① 观察 miR-34a 对 SIRT1 表达及细胞增殖和凋亡的影响时, HTR-8/SVneo 细胞共

分为 4 组: 模拟物组、模拟物对照组、抑制物组、抑制物对照组; ② 观察 SIRT1 对 HTR-8/SVneo 细胞增殖和凋亡的影响时, 细胞共分为 2 组: si-SIRT1 组和 si-NC 组。

1.2.4 qRT-PCR TRIzol 法提取胎盘组织和转染 48 h 后各组细胞的总 RNA。利用紫外分光光度计的方法测定其浓度和纯度。按照逆转录试剂盒操作流程进行逆转录。qPCR Mix 试剂盒进行 qRT-PCR 检测, 反应条件为: 95 °C 预变性 10 min; 95 °C 15 s; 60 °C 60 s 40 个循环进行扩增。miR-34a 和 SIRT1 分别采用 U6 和 GAPDH 作为内参, 采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 计算目的基因相对表达量。引物序列见表 1。

表 1 qRT-PCR 引物序列

基因名字	方向	序列(5'-3')
SIRT1	上游	TAGCCTTGTCTCAGATAAGGAAGGA
	下游	ACAGCTTCACAGTCAACTTTGT
GAPDH	上游	AGAACGGGAAGCTTGTTCATC
	下游	5CATCGCCCCACTTGATTTTG GTCGTATCCAGTGCAGGGTCCGAG-
miR-34a	逆转录引物	GTATTCGCACTGGATACGACA- CAACC
	上游	ATTGCGGTGGCAGTGTCTTAGCT
U6	下游	ATCCAGTGCAGGGTCCGAGG
	逆转录引物	AACGCTTCACGAATTTGCCGT
	上游	CTCGCTTCGGCAGCACA
	下游	AACGCTTCACGAATTTGCCGT

1.2.5 Western blot 用预冷 PBS 将转染 48 h 后的各组细胞洗涤 3 次, 使用 RIPA 裂解液冰上裂解 30 min, 提取总蛋白, BCA 定量法测定蛋白浓度。5% 浓缩胶和 10% 分离胶进行凝胶电泳, 湿转 300 mA 1 h 进行转膜; 5% 脱脂牛奶室温封闭 2 h, SIRT1 一抗(1:2 500) 和 GAPDH 一抗(1:5 000) 4 °C 孵育过夜; 二抗室温孵育 1 h。ECL 发光法和 AI600 images 成像系统对条带进行扫描, 采用 Image J 软件进行灰度值分析。

1.2.6 MTS 法检测细胞增殖 将生长至对数期的 HTR-8/SVneo 细胞按照 8×10^3 细胞/孔, 接种于 96 孔板, 每组 6 个复孔, 每孔含 100 μ l 完全培养基, 细胞密度达到 40% ~ 50% 后进行转染, 48 h 后更换含有 0.5 mg/ml MTS 的无血清培养基, 37 °C 孵育 1 h。酶标仪检测 490 nm 处吸光度。

1.2.7 流式细胞术检测细胞凋亡水平 收集 6 孔板中转染后的细胞, 预冷 1 × Binding Buffer 洗涤细胞 3 次, 用 100 μ l 1 × Binding Buffer 悬浮细胞, 加入 5 μ l Annexin V-FITC 和 5 μ l PI 染色, 室温避光孵育

15 min, 上机前加入 400 μ l 1 $\times$ Binding Buffer, 流式细胞仪检测细胞凋亡情况, 实验重复 3 次。

1.3 统计学处理 采用 SPSS21.0 进行数据统计分析, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$, 数据均行正态性检验, 两组组间比较采用独立样本 t 检验, 相关性分析采用 Pearson 线性相关分析法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 胎盘组织中 miR-34a 和 SIRT1 mRNA 的表达及相关性 PE 组胎盘组织 miR-34a 表达水平高于对照组, SIRT1 mRNA 表达水平低于对照组, 差异均有统计学意义 ($t = 8.787, -8.731, P < 0.001$), 见图 1A。Pearson 相关性分析显示 miR-34a 和 SIRT1 的表达呈负相关 ($r = -0.7074, P < 0.05$), 见图 1B。

2.2 转染 miR-34a 模拟物和抑制物后, HTR-8/SVeno 细胞中 miR-34a 和 SIRT1 的表达水平 ① qRT-PCR 技术检测结果显示 miR-34a 在 miR-34a 模拟物组细胞中表达水平高于模拟物对照组, 差异均有统计学意义 ($t = 14.947, P < 0.001$), 在 miR-34a 抑制物组中表达水平低于抑制物对照组, 差异有统计学意义 ($t = -9.662, P < 0.01$), 见图 2A。SIRT1 mRNA 在 miR-34a 模拟物组细胞中的表达水平低于模拟物对照组, 在 miR-34a 抑制物组中的表达水平高于抑制物对照组, 差异有统计学意义 ($t = -3.942, 4.214, P < 0.05$), 见图 2B。② Western blot 印迹法结果显示, 与模拟物对照组相比, miR-34a 模拟物组 SIRT1 蛋白表达水平降低, 与抑制物

对照组相比, miR-34a 抑制物组中 SIRT1 蛋白表达水平升高, 差异有统计学意义 ($t = -5.126, 6.571, P < 0.01$), 见图 2C。

2.3 miR-34a 对 HTR-8/SVeno 细胞增殖和凋亡的影响 MTS 结果显示, 转染 48 h 后, miR-34a 模拟物组细胞的增殖受到抑制。miR-34a 抑制物组细胞的增殖水平增加, 差异均有统计学意义 ($t = -10.964, 15.670, P < 0.001$), 见图 3A。流式细胞术结果显示, 转染 48 h 后, miR-34a 模拟物组细胞凋亡增多, 差异有统计学意义 ($t = 6.868, P < 0.01$)。miR-34a 抑制物组细胞凋亡减少, 差异均具有统计学意义 ($t = -16.711, P < 0.001$) 见图 3B、C。

2.4 沉默 SIRT1 对 HTR-8/SVeno 细胞 SIRT1 mRNA 和蛋白表达的影响 与 si-NC 组相比, si-SIRT1 组中 SIRT1 mRNA 和蛋白的表达水平降低, 差异有统计学意义 ($t = -7.077, -12.111, P < 0.05$), 见图 4。

2.5 沉默 SIRT1 对 HTR-8/SVeno 细胞增殖和凋亡的影响 MTS 结果显示, 转染 48 h 后, SIRT1 siRNA 组 HTR-8/SVeno 细胞的增殖受到抑制, 差异有统计学意义 ($t = -19.709, P < 0.05$), 见图 5A。流式细胞术结果显示, SIRT1 siRNA 组 HTR-8/SVeno 细胞的凋亡水平增加, 差异有统计学意义 ($t = 4.951, P < 0.05$), 见图 5B、C。

2.6 miR-34a 结合 SIRT1 mRNA 靶点位置预测 通过在线靶基因预测网站 microRNA (<http://www.microrna.org/>) 预测到 miR-34a 与 SIRT1 mRNA 具有靶向结合位点, 见图 6。

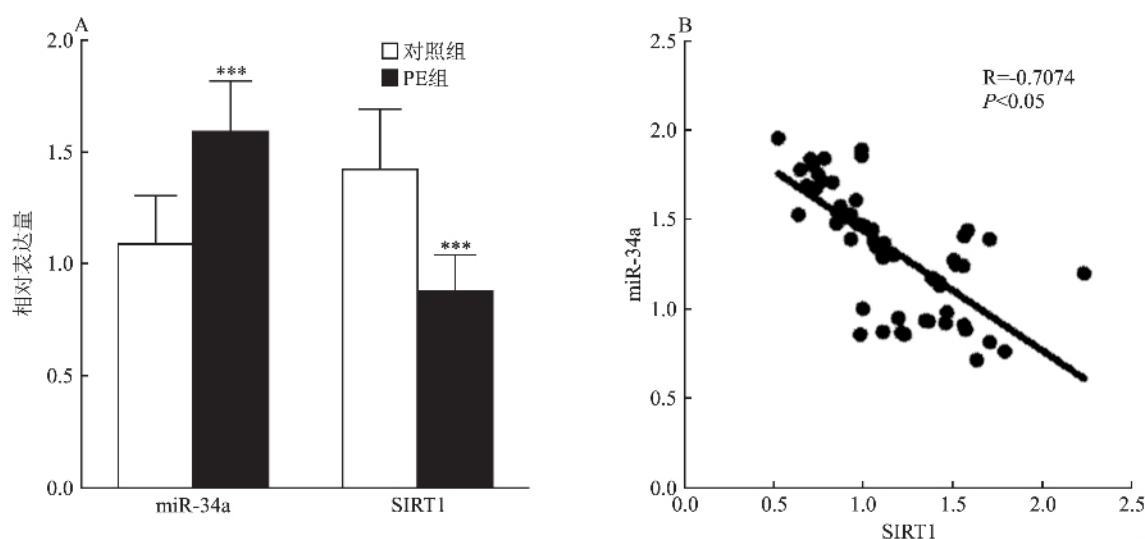


图1 胎盘组织中 miR-34a 和 SIRT1 mRNA 的表达及相关性

A: miR-34a 和 SIRT1 mRNA 在 PE 和正常妊娠孕妇胎盘组织中的表达; B: miR-34a 与 SIRT1 mRNA 在 2 组胎盘中的相关性分析; 与对照组比较: *** $P < 0.001$

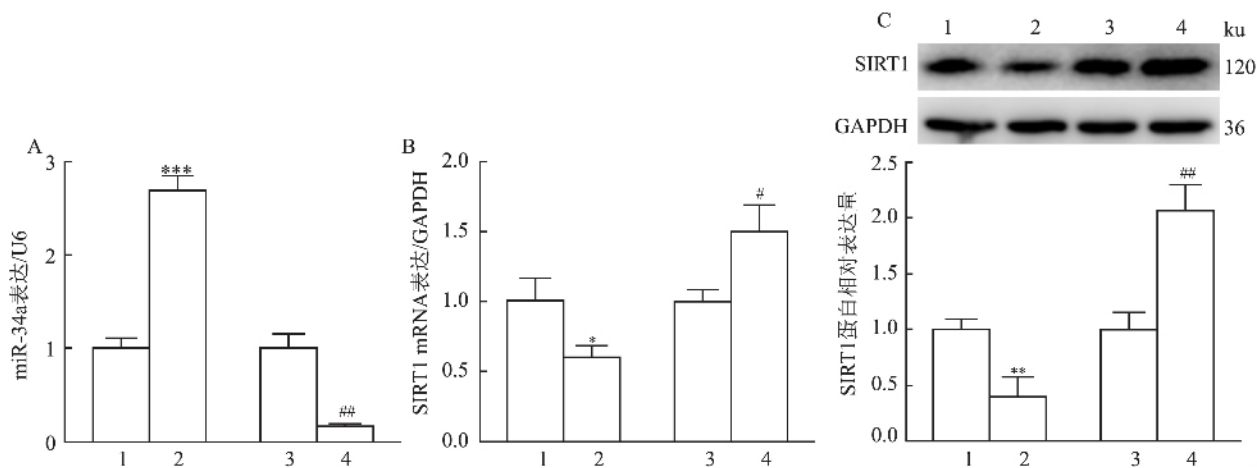


图2 miR-34a对HTR-8/SVeno细胞中SIRT1 mRNA和蛋白表达的影响

A、B: qRT-PCR检测HTR-8/SVeno细胞转染miR-34a模拟物和抑制物后miR-34a、SIRT1的相对表达量; C: Western blot法检测HTR-8/SVeno细胞转染miR-34a模拟物和抑制物后SIRT1的表达; 1: 模拟物对照组; 2: 模拟物组; 3: 抑制物对照组; 4: 抑制物组; 与模拟物对照组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$; 与抑制物对照组比较: # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$

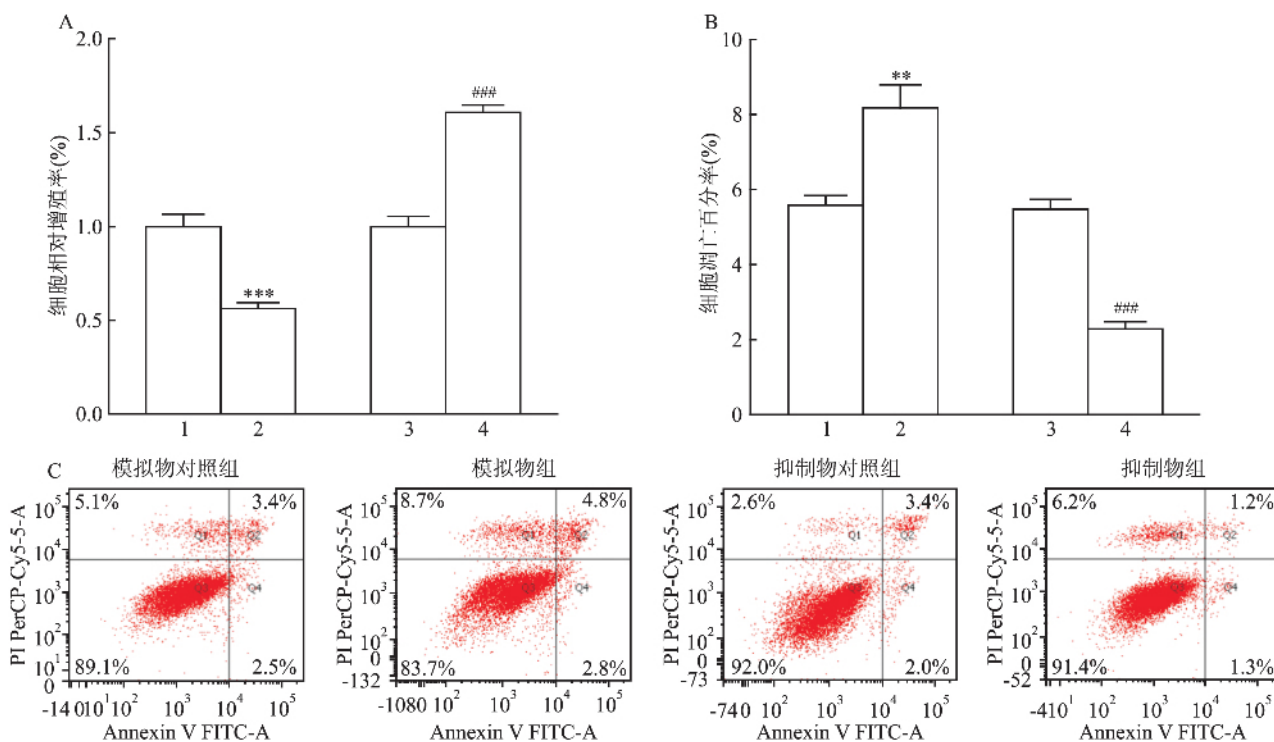


图3 miR-34a对HTR-8/SVeno细胞增殖和凋亡的影响

A: HTR-8/SVeno细胞转染miR-34a模拟物和抑制物48 h后, 细胞的相对增殖率比较; B、C: HTR-8/SVeno细胞转染miR-34a模拟物和抑制物48 h后细胞的凋亡水平比较; 1: 模拟物对照组; 2: 模拟物组; 3: 抑制物对照组; 4: 抑制物组; 与模拟物对照组比较: ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$; 与抑制物对照组比较: ### $P < 0.001$

3 讨论

miR-34a是一种肿瘤抑制基因, 位于染色体1p36与细胞增殖、凋亡、迁移等多种生物学功能有关。研究^[8-10]发现miR-34a可通过调控Notch信号

通路和靶向作用MYC、Smad4等下游基因抑制滋养细胞侵袭, 也可通过靶向Bcl-2促进滋养细胞凋亡, 进而参与PE的发生发展。本研究显示, 与健康孕妇胎盘组织相比, miR-34a在PE胎盘组织中升高, 这与既往报道相一致。胎盘滋养细胞增殖能力降低, 凋亡增加

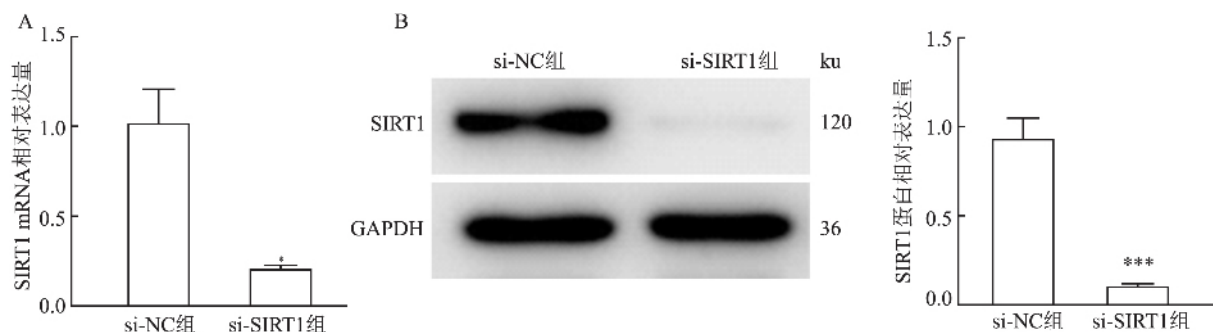


图4 沉默SIRT1对HTR-8/SVeno细胞SIRT1 mRNA和蛋白表达的影响

A: qRT-PCR 检测 HTR-8/SVeno 细胞转染 SIRT1 siRNA 后 SIRT1 mRNA 的相对表达量; B: Western blot 检测 HTR-8/SVeno 细胞转染 SIRT1 siRNA 后 SIRT1 蛋白的相对表达量; 与 si-NC 组比较: * $P < 0.05$, *** $P < 0.001$

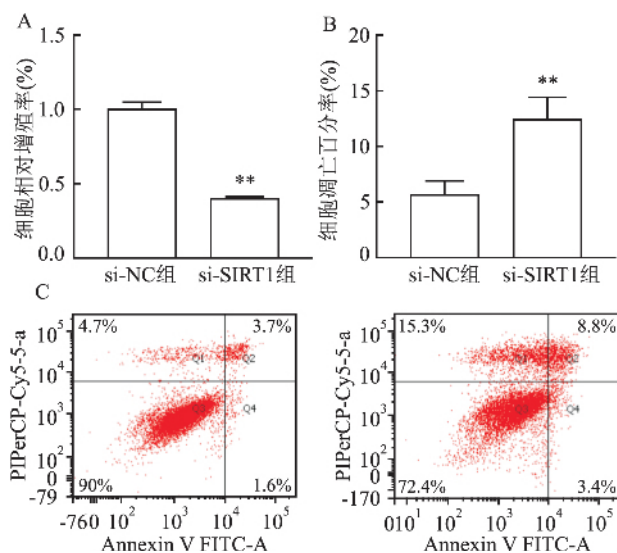


图5 沉默SIRT1对HTR-8/SVeno细胞增殖和凋亡的影响

A: HTR-8/SVeno 细胞转染 SIRT1 siRNA 后细胞的相对增殖率比较; B、C: HTR-8/SVeno 细胞转染 SIRT1 siRNA 后细胞的凋亡水平比较; 与 si-NC 组比较: ** $P < 0.01$



图6 miR-34a结合SIRT1 mRNA的靶向位点预测

可引起胎盘浅着床、螺旋动脉重铸不足,导致胎盘形成不良,是PE发生的一个重要因素。HTR-8/SVeno细胞中过表达miR-34a可抑制细胞增殖,促进细胞凋亡。相反,抑制miR-34a的表达,促进了细胞的增殖,并抑制细胞凋亡,进一步证实了miR-34a在PE的发生发展中可能发挥重要的作用。

SIRT1可去乙酰化其下游基因p53,调控p53依赖的细胞凋亡途径,也可通过去乙酰化Nrf2、PCG-1 α 等抗氧化基因缓解氧化应激诱导的细胞损伤和凋亡,还可通过调节细胞自噬相关基因来抑制细胞

凋亡^[11-12]。SIRT1主要位于人类胎盘合体滋养细胞层和细胞滋养细胞、羊膜上皮、绒毛滋养细胞层和蜕膜细胞,对滋养细胞的分化和胎盘形成具有重要的调控作用。NDRG1与SIRT1/p53信号相互作用可减轻人滋养细胞缺氧损伤^[13]。本研究显示,PE组胎盘组织中SIRT1 mRNA表达降低。体外实验表明抑制SIRT1表达后,HTR-8/SVeno细胞的增殖能力下降,凋亡水平增加。提示SIRT1可能通过调控细胞增殖和凋亡水平参与PE的发病机制。

有研究^[7]表明SIRT1是miR-34a的一个靶标,生物信息学网站也表明二者存在靶向结合位点,理想的miR-34a score应该小于等于-0.1,图6结果显示二者结合不够稳固(miR-34a score为-0.2747)。但是使用miR-34a模拟物,可抑制SIRT1 mRNA和蛋白表达;使用miR-34a抑制物,SIRT1 mRNA和蛋白表达上调;组织实验也显示SIRT1与miR-34a的表达呈负相关。这些结果表明miR-34a可能通过调控SIRT1的表达参与PE的发生发展。但miR-34a是否能够直接靶向作用于SIRT1进而影响HTR-8/SVeno细胞的增殖和凋亡能力,参与PE的发生发展,还需深入研究。

miR-34a和SIRT1可能参与了PE的发病过程,其分子机制可能是miR-34a通过抑制SIRT1 mRNA和蛋白表达,抑制滋养细胞的增殖、促进滋养细胞凋亡,进而促进PE的发生发展,这为PE的发病机制提供了新的思路和方法,为PE的预防和治疗提供了新的视角。

参考文献

- [1] Armaly Z, Jadaon J E, Jabbour A, et al. Preeclampsia: novel mechanisms and potential therapeutic approaches[J]. Front Physiol, 2018, 9:973.

- [2] 黄 海,陈 梅,马 丽,等. 子病前期患者胎盘绒毛滋养细胞的凋亡情况及临床分析[J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(9): 60–2.
- [3] Acunzo M, Romano G, Wernicke D, et al. MicroRNA and cancer—a brief overview[J]. *Adv Biol Regul*, 2015, 57: 1–9.
- [4] Guo M, Zhao X, Yuan X, et al. Elevated microRNA-34a contributes to trophoblast cell apoptosis in preeclampsia by targeting BCL-2[J]. *J Hum Hypertens*, 2017, 31(12): 815–20.
- [5] Broady A J, Loichinger M H, Ahn H J, et al. Protective proteins and telomere length in placentas from patients with pre-eclampsia in the last trimester of gestation[J]. *Placenta*, 2017, 50: 44–52.
- [6] Arul Nambi Rajan K, Khater M, Soncin F, et al. Sirtuin1 is required for proper trophoblast differentiation and placental development in mice[J]. *Placenta*, 2018, 62: 1–8.
- [7] Deng X, Zheng H, Li D, et al. MicroRNA-34a regulates proliferation and apoptosis of gastric cancer cells by targeting silent information regulator 1[J]. *Exp Ther Med*, 2018, 15(4): 3705–14.
- [8] Sun M, Chen H, Liu J, et al. MicroRNA-34a inhibits human trophoblast cell invasion by targeting MYC[J]. *BMC Cell Biol*, 2015, 16: 21.
- [9] Xue F, Yang J, Li Q, et al. Down-regulation of microRNA-34a-5p promotes trophoblast cell migration and invasion *via* targeting Smad4[J]. *Biosci Rep*, 2019, 39(2): BSR20181631.
- [10] Liu J J, Zhang L, Zhang F F, et al. Influence of miR-34a on pre-eclampsia through the Notch signaling pathway[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23(3): 923–31.
- [11] Furukawa A, Tada-Oikawa S, Kawanishi S, et al. H₂O₂ accelerates cellular senescence by accumulation of acetylated p53 *via* decrease in the function of SIRT1 by NAD⁺ depletion[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2007, 20(1–4): 45–54.
- [12] Do M T, Kim H G, Choi J H, et al. Metformin induces microRNA-34a to downregulate the Sirt1/Pgc-1alpha/Nrf2 pathway, leading to increased susceptibility of wild-type p53 cancer cells to oxidative stress and therapeutic agents[J]. *Free Radic Biol Med*, 2014, 74: 21–34.
- [13] Chen B, Zaveri P G, Longtine M S, et al. N-myc downstream-regulated gene 1 (NDRG1) mediates pomegranate juice protection from apoptosis in hypoxic BeWo cells but not in primary human trophoblasts[J]. *Placenta*, 2015, 36(8): 847–53.

Inhibition of SIRT1 expression by miR-34a regulates proliferation and apoptosis of human trophoblast cell

Li Hong¹, Wang Ping², Huang Chenxi², et al

(¹Dept of Obstetrics and Gynecology, The Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450002;

²Dept of Clinical Laboratory, The Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450002)

Abstract Objective To investigate the expression of microRNA-34a (miR-34a) and silent information regulator 1 (SIRT1) in the placentas of patients with pre-eclampsia and the effect of miR-34a on the expression of SIRT1 as well as the proliferation and apoptosis in HTR-8/SVeno cells. **Methods** Placental tissues were collected from patients with pre-eclampsia ($n=30$) and normal pregnant women ($n=30$). MiR-34a mimic, miR-34a inhibitor and SIRT1 siRNA were transfected into HTR-8/SVeno cells. The expressions of miR-34a and SIRT1 were measured by qRT-PCR and Western blot. Cell proliferation was determined by MTS assay. Apoptosis was detected by flow cytometry. **Results** The relative expression of miR-34a was significantly elevated and SIRT1 significantly reduced in the preeclamptic placentas. Transfection with miR-34a mimic in HTR-8/SVeno cells decreased the expression of SIRT1 mRNA and protein. Meanwhile, the rate of proliferation significantly decreased, whereas the rate of apoptosis significantly increased. However, transfection with miR-34a inhibitor showed the opposite results. Moreover, knock-down of SIRT1 significantly inhibited the rate of proliferation and increased the rate of apoptosis of HTR-8/SVeno cells. **Conclusion** MiR-34a may participate in the development of PE by inhibiting the expression of SIRT1 and the proliferation of trophoblasts and inducing the apoptosis of trophoblasts.

Key words preeclampsia; miR-34a; SIRT1; proliferation; apoptosis