



扫码阅读电子版

长链非编码 RNA 在特发性肺纤维化中的研究进展

杨贇 邱慧 周军

苏州大学附属第三医院 常州市第一人民医院呼吸内科 213000

通信作者: 周军, Email:zhouyfan@126.com

【摘要】 特发性肺纤维化是一种慢性进行性纤维化间质性肺炎, 原因不明, 主要发生在老年人中, 仅限于肺部。目前研究显示氧化损伤、上皮-间质转化、端粒缩短、表观遗传学改变等在特发性肺纤维化的发生、发展中发挥重要作用。长链非编码 RNA 通过调节 mRNA 转录或翻译参与特发性肺纤维化的生物学过程。本文就近年来长链非编码 RNA 在特发性肺纤维化中的研究进展作一综述。

【关键词】 特发性肺纤维化; 长链非编码 RNA

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2019.13.010

Recent advances of long non-coding RNA in idiopathic pulmonary fibrosis

Yang Yun, Qiu Hui, Zhou Jun

Department of Respiratory Medicine, the Third Affiliated Hospital of Soochow University, the First People's Hospital of Changzhou, Changzhou 213000, China

Corresponding author: Zhou Jun, Email:zhouyfan@126.com

【Abstract】 Idiopathic pulmonary fibrosis is a chronic, progressive fibrotic interstitial pneumonia with unknown etiology, occurs mainly in older individuals and is limited to the lungs. Current studies have shown that oxidative damage, epithelial-mesenchymal transition, telomere shortening and epigenetic changes play important roles in the occurrence and development of idiopathic pulmonary fibrosis. Long non-coding RNA is involved in idiopathic pulmonary fibrosis through regulating mRNA transcription or translation. This article reviews the advances of long non-coding RNA in idiopathic pulmonary fibrosis in recent years.

【Key words】 Idiopathic pulmonary fibrosis; Long non-coding RNA

Fund program: DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2019.13.010

特发性肺纤维化 (idiopathic pulmonary fibrosis, IPF) 是一种慢性进行性纤维化性间质性肺炎, 病变局限于肺部, 主要发生于老年男性, IPF 的病理生理特征包括肺泡上皮损伤、炎细胞浸润、成纤维细胞过度增殖以及细胞外基质沉积。IPF 的临床表现为进行性加重的呼吸困难, 伴限制性通气功能障碍和气体交换障碍, 导致低氧血症甚至呼吸衰竭。纤维化反应包含 4 个主要阶段: 第一阶段是由器官的原发性损伤驱动纤维化反应的开始; 第二阶段是效应细胞的活化; 第三阶段是细胞外基质的加工; 第四阶段是肺纤维化阶段。后 3 个阶段相互重叠, 促进细胞外基质的动态沉积 (和不充分的再吸收), 促进纤维化进展, 最终导致终末器官衰竭^[1]。

1 IPF 的发病机制

IPF 可能是由环境暴露 (包括香烟烟雾) 和遗传易感性之间的相互作用引起的^[2]。研究表明, 表观遗传机制在 IPF 的发生、发展中发挥重要作用。表观遗传修饰包括

DNA 甲基化、非编码 RNA 和组蛋白修饰。在一项包含 94 例 IPF 患者和 67 名对照者的 DNA 甲基化大型临床研究中, 研究者发现 IPF 的 DNA 甲基化与结肠癌相似, 甲基化不同的区域大部分分布在 CpG 岛附近^[3]。这种异常的甲基化模式加速 IPF 患者表观基因组的衰老, 使得 IPF 患者的人端粒逆转录酶和人端粒酶 mRNA 表达降低, 端粒缩短, 端粒酶的功能异常^[4]。IPF 患者肌成纤维细胞 Fas 启动子沉默, 组蛋白去乙酰化减少。相反, 阻止组蛋白去乙酰化可以促进成纤维化细胞凋亡, 恢复纤维化抑制基因 Thy-1 的表达, 减轻肺纤维化^[5]。除遗传因素以外, 肺泡上皮细胞的反复损伤、上皮-间质转化 (epithelial-mesenchymal transition, EMT)^[6]、凝血功能、先天性和适应性免疫等也参与了 IPF 的发生、发展^[2]。

2 长链非编码 RNA (long non-coding RNA, lncRNA) 概述

人基因组上有 30 亿个碱基对, 其中 1.5% 可以编码蛋白质, 98.5% 为非蛋白质编码基因^[7]。大量非编码 RNA

的研究提示这些不翻译成为蛋白质的 RNA 分子参与或主导了极其复杂的调控,可能有着比翻译成蛋白质的小部分 RNA 更重要的地位^[8]。非编码 RNA 包括短链非编码 RNA [如微小 RNA (microRNA, miRNA)] 和 lncRNA。

miRNA 是一类长度约为 22 个核苷酸的非编码小 RNA,已发现 miRNA 参与细胞增殖、分化和凋亡^[9]。目前研究已证实包括 let-7d、miR-200、miR-26a 和 miR-375 在内的许多 miRNA 参与 IPF^[10-13]。miRNA 参与 IPF 的机制多种多样,miRNA 可以通过调节肺损伤的早期炎症^[14]、调节肺成纤维细胞的功能、调节 DNA 甲基化和组蛋白甲基化、抑制胶原沉积等参与 IPF^[9]。此外,miRNA 可充当 IPF 早期诊断的生物标志物以及作为 IPF 的治疗靶点。与 miRNA 一样,非编码 RNA 的失调也参与 IPF 的发生、发展。

lncRNA 是长度大于 200 个核苷酸的非编码 RNA,根据基因位置可分为外显子重叠 lncRNA、内含子重叠 lncRNA、内含子反义 lncRNA、天然反义 lncRNA、双向 lncRNA、基因间 lncRNA 6 种。lncRNA 虽然不能编码蛋白质,却在表观遗传、转录、转录后和翻译水平具有重要调节作用,广泛参与许多重要的生物过程,如基因印记、细胞增殖和分化、免疫反应和染色体结构等,从而得到了研究界的广泛关注。近年来,越来越多的研究报道证实 lncRNA 参与调控 IPF 的发病过程。

3 IPF 中异常表达的 lncRNA

3.1 lncRNA AJ005396 和 S69206 2013 年, Cao 等^[15]在博来霉素诱导的肺纤维化大鼠模型中发现 568 个差异表达的 lncRNA,其中 210 个上调,358 个下调。利用原位杂交的方法发现在肺纤维化大鼠的肺间质细胞的胞质中 lncRNA AJ005396 和 S69206 表达增加。UCSC 数据库显示, AJ005396 和 S69206 序列分别与 COL11A1 和 RMCP-1 重叠。在肺纤维化大鼠中, lncRNA AJ005396 和 S69206 上调,但是 COL11A1 和 RMCP-1 的表达没有显著差异。该实验首次发现了 lncRNA 在肺纤维化大鼠模型中的差异表达,但 lncRNA 具体的作用机制尚不清楚。

3.2 lncRNA MRAK088388 和 MRAK081523 竞争性内源 RNA (competing endogenous RNA, ceRNA) 的概念于 2011 年被提出^[16],该假说揭示了一种 RNA 间相互作用的新机制。已知 miRNA 可以通过结合 mRNA 导致基因沉默,而 ceRNA 可以通过应答元件竞争性结合 miRNA,从而阻止 miRNA 与靶基因的结合,逆转 miRNA 导致的基因沉默。2014 年, Song 等^[17]发现 MRAK088388 和 MRAK081523 能够分别通过竞争性结合 miR-29b-3p 和 let-7i-5p 调控 N4bp2 和 Plxn4 的表达。此外,通过原位杂交发现 MRAK088388 和 MRAK081523 位于肺间质细胞的胞质中。该研究初步提出了 lncRNA 作为 ceRNA 竞争性结合 miRNA 调节基因的表达,从而导致肺纤维化的发生。

3.3 lncRNA uc.77 和 2700086A05Rik EMT 是指上皮细胞通过特定程序转化为具有间质表型细胞的过程,主要表现为上皮细胞标志的失去和间质细胞标志的获得,同时细

胞形态变为纺锤形,失去与基底膜的连接,从而获得迁移能力。已有的体内和体外研究证明, EMT 是 IPF 肺组织中肌成纤维细胞的重要来源,并且在 IPF 肺组织标本中证实气道上皮细胞和肺泡上皮细胞均能够发生 EMT^[18], EMT 在肺纤维化的形成和发展过程中发挥了重要作用。2015 年, Sun 等^[19]发现 lncRNA uc.77 和 2700086A05Rik 分别通过调节靶基因 ZEB2 和 HOXA3 来参与 EMT,从而参与肺纤维化的发展。该研究结果揭示了 lncRNA 在肺纤维化过程中调控 EMT 的重要作用。

3.4 lncRNA n341773 和 CD99P1 Huang 等^[20]发现 34 种 lncRNA 与 miRNA 有潜在的结合位点,其中有 23 种在人肺组织中表达。在 23 种 lncRNA 中,发现 9 种 lncRNA 在 IPF 中表达失调: n370929、CD99P1、NR_003085、n338680、n341773 和 n364035 表达下调, n342143、n373263 和 NR_045756 表达上调。进一步研究发现, lncRNA n341773 增加肺成纤维细胞的胶原表达, CD99P1 抑制肺成纤维细胞增殖和肌成纤维细胞分化。这一发现可能为 IPF 的治疗提供新的方向。

3.5 lncRNA CHRFB 据报道, lncRNA CHRFB 通过 ceRNA 机制竞争性结合 miR-489,从而解除 miR-489 对心肌肥厚中靶基因的抑制^[21]。2016 年, Wu 等^[22]通过 miRNA 芯片筛选发现 miR-489 在二氧化硅诱导的肺纤维化肺组织中明显降低,通过对 miR-489 的深入研究,发现在整体动物水平上调 miR-489 可减轻矽尘诱导的肺纤维化;在细胞水平通过构建矽尘诱导的巨噬细胞模型和转化生长因子 β_1 (transforming growth factor- β_1 , TGF- β_1) 诱导的成纤维细胞模型,发现 miR-489 主要通过调控炎症通路重要分子 MyD88 和 TGF- β 通路重要分子 Smad3 来减轻矽尘诱导的肺纤维化, lncRNA CHRFB 可吸附 miR-489,解除其对靶基因 MyD88 和 Smad3 的抑制作用,进而激活炎症和纤维化信号通路,表明 lncRNA CHRFB/miR-489/MyD88/Smad3 信号轴在二氧化硅诱导的肺纤维化中发挥关键作用。

3.6 lncRNA H19 据报道, lncRNA H19 与多种疾病密切相关。Xie 等^[23]发现 lncRNA H19 上调促进肾纤维化。Zhu 等^[24]发现 lncRNA H19/miR-675 轴通过靶向 TGFBI 抑制前列腺癌转移。miR-141 和 lncRNA H19 之间相互作用,在胃癌中调节细胞增殖和转移^[25]。2016 年, Tang 等^[26]证实 lncRNA H19 通过与 miR-29b 相互作用调控肺纤维化,两者呈负相关,并且 lncRNA H19 与肺纤维化基因 COL1A1 和 Acta2 的表达呈正相关。2018 年, Lu 等^[27]进一步研究发现,在博来霉素诱导的小鼠模型和 TGF- β 诱导的活化成纤维细胞中 lncRNA H19 的表达上调,并且敲除 lncRNA H19 减轻了肺纤维化,这与 Tang 等^[26]的研究结果一致。此外, Lu 等^[27]还发现 lncRNA H19 作为 ceRNA 通过与 miR-196a 结合调节 COL1A1 的表达,从而调节肺纤维化进展。

3.7 lnc-PCF TGF- β_1 能够诱导许多细胞的形态学和细胞表型转化,包括 EMT,是肺纤维化的形成中关键的致纤维化细胞因子之一。2017 年, Liu 等^[28]发现 lnc-PCF 可以通

过调节 TGF- β_1 激活的上皮细胞的增殖来促进纤维化,进一步的实验证实, lnc-PCF 促进活化上皮细胞的增殖依赖于 miR-344a-5p, miR-344a-5p 通过其靶基因 map3k11 发挥调控功能。这些结果表明, lnc-PCF 可以通过直接靶向 miR-344a-5p 来调控 map3k11, 从而加速肺纤维化, 这可能是 IPF 潜在的治疗靶点。

3.8 lncRNA PCAT29 lncRNA PCAT29 与前列腺癌相关。Malik 等^[29]发现敲除 lncRNA PCAT29 能够促进前列腺癌细胞的增殖和迁移。Liu 等^[30]证实过表达 lncRNA PCAT29 可改善肺纤维化, 并且 lncRNA PCAT29 通过 TGF- β_1 介导的 RASAL1/ERK1/2 信号通路抑制肺成纤维细胞分化, TGF- β_1 介导的信号通路受 miR-221 的调节。

3.9 lncRNA-ATB 2018 年, Liu 等^[31]通过构建矽尘诱导的小鼠肺纤维化模型, 发现 miR-200c 的表达水平明显降低, 而在小鼠体内高表达 miR-200c 后对矽尘诱导的肺纤维化有一定阻滞作用。通过细胞实验, 进一步发现巨噬细胞可以通过分泌 TGF- β_1 促进肺上皮细胞 lncRNA-ATB 表达升高, 通过结合吸附的方式降低游离 miR-200c 水平, 释放 miR-200c 的靶基因 ZEB1, 促进肺纤维化过程中肺泡上皮细胞 EMT 的发生、发展, 从而阐明了 lncRNA-ATB 参与肺泡上皮细胞 EMT 的分子机制。

3.10 lncRNA PFAL 随着对 lncRNA 研究的深入, 2018 年 Li 等^[32]发现 lncRNA PFAL 在博来霉素诱导的肺纤维化模型中及 TGF- β_1 诱导的纤维化肺成纤维细胞中表达升高, 进一步研究表明 lncRNA PFAL 可通过调节 miR-18a 导致肺成纤维细胞中的细胞外基质沉积和纤维化发生。另外, 在动物水平和细胞水平敲除 lncRNA PFAL 均可减轻肺纤维化。

3.11 lncRNA CDKN2B-AS1 先前已有研究证实 IPF 患者的肺癌发病率高于健康人, IPF 被认为是肺癌的独立危险因素^[33]。Du 等^[34]发现 lncRNA CDKN2B-AS1 可能通过调控它的邻近基因 mRNA CDKN2A 影响 p53 信号通路, 导致肺纤维化合并肺癌的风险增高; 另外, 通过体外实验, 进一步证实了 lncRNA CDKN2B-AS1 通过调控 CDKN2A 发挥作用。

3.12 lncRNA PFRL IPF 患者病死率高, 预后差, 诊断后中位生存期为 2~4 年。2018 年, Jiang 等^[35]发现 miR-26a 可以减轻博来霉素诱导的小鼠肺纤维化, 而 lncRNA PFRL 是生物信息学分析预测的唯一与 miR-26a 有潜在结合位点的 lncRNA。因此, Jiang 等利用博来霉素和 TGF- β_1 分别在体内和体外水平构建肺纤维化模型, 发现肺纤维化模型中 lncRNA PFRL 表达升高, 进一步研究表明 lncRNA PFRL 可通过 miR-26a 诱发肺成纤维细胞胶原合成, 促进肺成纤维细胞增殖、迁移和分化。同时, 敲除 lncRNA PFRL 可以减轻 TGF- β_1 诱导的肺成纤维细胞的纤维化以及博来霉素诱导的小鼠肺纤维化。lncRNA PFRL 在 IPF 中表达升高以及其对 miR-26a 的调控作用可能作为肺纤维化疾病防治的新靶点。

3.13 lncRNA PFAR 2018 年 9 月, Zhao 等^[36]首次发现

lncRNA PFAR 作为 miR-138 的 ceRNA, 通过调节 YAP1-Twist 轴促进肺成纤维细胞活化和细胞外基质沉积, 更重要的是, 沉默 lncRNA PFAR 抑制了博来霉素诱导的小鼠肺纤维化。这些结果表明 lncRNA PFAR 可能是预防和治疗肺纤维化的新策略。

IPF 的发病机制不明, 预后不良, 病死率高, 缺乏有效的治疗措施, 目前已受到越来越多的关注。近年来, 随着功能基因组学的飞速发展, 人们已经逐渐认识到 lncRNA 在 IPF 的发病机制中有着重要的作用, 并可能成为潜在的生物标志物和治疗靶点。研究发现, 肺纤维化组织和正常的肺组织中存在数百种差异表达的 lncRNA, lncRNA 作为 ceRNA 竞争性结合 miRNA, 调控靶基因的表达, 从而参与 EMT, 促进肺纤维化的发生、发展, 受到了广泛的关注, 但具体的分子机制仍有待进一步研究。由此可见, 失调的 lncRNA 可能是包括肺纤维化在内多种疾病的重要生物学标志, 进一步深入研究 lncRNA 在 IPF 中的作用机制并对其特定靶点实施干预, 可能为 IPF 的治疗提供新的思路。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Rockey DC, Bell PD, Hill JA. Fibrosis—a common pathway to organ injury and failure[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(12): 1138-1149. DOI:10.1056/NEJMra1300575.
- [2] Renzoni E, Srihari V, Sestini P. Pathogenesis of idiopathic pulmonary fibrosis: review of recent findings[J]. *F1000Prime Rep*, 2014, 6:69. DOI:10.12703/P6-69.
- [3] Yang IV, Pedersen BS, Rabinovich E, et al. Relationship of DNA methylation and gene expression in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2014, 190(11):1263-1272. DOI:10.1164/rccm.201408-1452OC.
- [4] Armanios MY, Chen JJ, Cogan JD, et al. Telomerase mutations in families with idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *N Engl J Med*, 2007, 356(13): 1317-1326. DOI: 10.1056/NEJMoa066157.
- [5] Sanders YY, Hagood JS, Liu H, et al. Histone deacetylase inhibition promotes fibroblast apoptosis and ameliorates pulmonary fibrosis in mice[J]. *Eur Respir J*, 2014, 43(5): 1448-1458. DOI:10.1183/09031936.00095113.
- [6] Marmai C, Sutherland RE, Kim KK, et al. Alveolar epithelial cells express mesenchymal proteins in patients with idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2011, 301(1):L71-78. DOI:10.1152/ajplung.00212.2010.
- [7] ENCODE Project Consortium. An integrated encyclopedia of DNA elements in the human genome[J]. *Nature*, 2012, 489(7414):57-74. DOI:10.1038/nature11247.
- [8] Esteller M. Non-coding RNAs in human disease[J]. *Nat Rev Genet*, 2011, 12(12):861-874. DOI:10.1038/nrg3074.
- [9] Li H, Zhao X, Shan H, et al. MicroRNAs in idiopathic pulmonary fibrosis: involvement in pathogenesis and potential

- use in diagnosis and therapeutics [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2016, 6(6):531-539. DOI:10.1016/j.apsb.2016.06.010.
- [10] Yang S, Banerjee S, de Freitas A, et al. Participation of miR-200 in pulmonary fibrosis [J]. *Am J Pathol*, 2012, 180(2):484-493. DOI:10.1016/j.ajpath.2011.10.005.
- [11] Huleihel L, Ben-Yehudah A, Milosevic J, et al. Let-7d microRNA affects mesenchymal phenotypic properties of lung fibroblasts [J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2014, 306(6):L534-542. DOI:10.1152/ajplung.00149.2013.
- [12] Liang H, Gu Y, Li T, et al. Integrated analyses identify the involvement of microRNA-26a in epithelial-mesenchymal transition during idiopathic pulmonary fibrosis [J]. *Cell Death Dis*, 2014, 5:e1238. DOI:10.1038/cddis.2014.207.
- [13] Wang Y, Huang C, Reddy Chintagari N, et al. miR-375 regulates rat alveolar epithelial cell trans-differentiation by inhibiting Wnt/ β -catenin pathway [J]. *Nucleic Acids Res*, 2013, 41(6):3833-3844. DOI:10.1093/nar/gks1460.
- [14] Su S, Zhao Q, He C, et al. miR-142-5p and miR-130a-3p are regulated by IL-4 and IL-13 and control profibrogenic macrophage program [J]. *Nat Commun*, 2015, 6:8523. DOI:10.1038/ncomms9523.
- [15] Cao G, Zhang J, Wang M, et al. Differential expression of long non-coding RNAs in bleomycin-induced lung fibrosis [J]. *Int J Mol Med*, 2013, 32(2):355-364. DOI:10.3892/ijmm.2013.1404.
- [16] Salmena L, Poliseno L, Tay Y, et al. A ceRNA hypothesis: the Rosetta Stone of a hidden RNA language? [J]. *Cell*, 2011, 146(3):353-358. DOI:10.1016/j.cell.2011.07.014.
- [17] Song X, Cao G, Jing L, et al. Analysing the relationship between lncRNA and protein-coding gene and the role of lncRNA as ceRNA in pulmonary fibrosis [J]. *J Cell Mol Med*, 2014, 18(6):991-1003. DOI:10.1111/jcmm.12243.
- [18] Wu Z, Yang L, Cai L, et al. Detection of epithelial to mesenchymal transition in airways of a bleomycin induced pulmonary fibrosis model derived from an alpha-smooth muscle actin-Cre transgenic mouse [J]. *Respir Res*, 2007, 8:1. DOI:10.1186/1465-9921-8-1.
- [19] Sun H, Chen J, Qian W, et al. Integrated long non-coding RNA analyses identify novel regulators of epithelial-mesenchymal transition in the mouse model of pulmonary fibrosis [J]. *J Cell Mol Med*, 2016, 20(7):1234-1246. DOI:10.1111/jcmm.12783.
- [20] Huang C, Yang Y, Liu L. Interaction of long noncoding RNAs and microRNAs in the pathogenesis of idiopathic pulmonary fibrosis [J]. *Physiol Genomics*, 2015, 47(10):463-469. DOI:10.1152/physiolgenomics.00064.2015.
- [21] Wang K, Liu F, Zhou LY, et al. The long noncoding RNA CHRF regulates cardiac hypertrophy by targeting miR-489 [J]. *Circ Res*, 2014, 114(9):1377-1388. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.114.302476.
- [22] Wu Q, Han L, Yan W, et al. miR-489 inhibits silica-induced pulmonary fibrosis by targeting MyD88 and Smad3 and is negatively regulated by lncRNA CHRF [J]. *Sci Rep*, 2016, 6:30921. DOI:10.1038/srep30921.
- [23] Xie H, Xue JD, Chao F, et al. Long non-coding RNA-H19 antagonism protects against renal fibrosis [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(32):51473-51481. DOI:10.18632/oncotarget.10444.
- [24] Zhu M, Chen Q, Liu X, et al. lncRNA H19/miR-675 axis represses prostate cancer metastasis by targeting TGFBI [J]. *FEBS J*, 2014, 281(16):3766-3775. DOI:10.1111/febs.12902.
- [25] Zhou X, Ye F, Yin C, et al. The interaction between MiR-141 and lncRNA-H19 in regulating cell proliferation and migration in gastric cancer [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2015, 36(4):1440-1452. DOI:10.1159/000430309.
- [26] Tang Y, He R, An J, et al. The effect of H19-miR-29b interaction on bleomycin-induced mouse model of idiopathic pulmonary fibrosis [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2016, 479(3):417-423. DOI:10.1016/j.bbrc.2016.09.028.
- [27] Lu Q, Guo Z, Xie W, et al. The lncRNA H19 mediates pulmonary fibrosis by regulating the miR-196a/COL1A1 axis [J]. *Inflammation*, 2018, 41(3):896-903. DOI:10.1007/s10753-018-0744-4.
- [28] Liu H, Wang B, Zhang J, et al. A novel lnc-PCF promotes the proliferation of TGF- β -activated epithelial cells by targeting miR-344a-5p to regulate map3k11 in pulmonary fibrosis [J]. *Cell Death Dis*, 2017, 8(10):e3137. DOI:10.1038/cddis.2017.500.
- [29] Malik R, Patel L, Prensner JR, et al. The lncRNA PCAT29 inhibits oncogenic phenotypes in prostate cancer [J]. *Mol Cancer Res*, 2014, 12(8):1081-1087. DOI:10.1158/1541-7786.MCR-14-0257.
- [30] Liu X, Gao S, Xu H. lncRNAPCAT29 inhibits pulmonary fibrosis via the TGF- β -regulated RASAL1/ERK1/2 signal pathway [J]. *Mol Med Rep*, 2018, 17(6):7781-7788. DOI:10.3892/mmr.2018.8807.
- [31] Liu Y, Li Y, Xu Q, et al. Long non-coding RNA-ATB promotes EMT during silica-induced pulmonary fibrosis by competitively binding miR-200c [J]. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2018, 1864(2):420-431. DOI:10.1016/j.bbdis.2017.11.003.
- [32] Li X, Yu T, Shan H, et al. lncRNA PFAL promotes lung fibrosis through CTGF by competitively binding miR-18a [J]. *FASEB J*, 2018, 32(10):5285-5297. DOI:10.1096/fj.201800055R.
- [33] Matsushita H, Tanaka S, Saiki Y, et al. Lung cancer associated with usual interstitial pneumonia [J]. *Pathol Int*, 1995, 45(12):925-932.
- [34] Du Y, Hao X, Liu X. Low expression of long noncoding RNA

CDKN2B-AS1 in patients with idiopathic pulmonary fibrosis predicts lung cancer by regulating the p53-signaling pathway [J]. *Oncol Lett*, 2018, 15(4): 4912-4918. DOI: 10.3892/ol.2018.7910.

[35] Jiang H, Chen Y, Yu T, et al. Inhibition of lncRNA PFRL prevents pulmonary fibrosis by disrupting the miR-26a/smad2 loop[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2018,

315(4):L563-L575. DOI:10.1152/ajplung.00434.2017.

[36] Zhao X, Sun J, Chen Y, et al. lncRNA PFAR Promotes Lung Fibroblast Activation and Fibrosis by Targeting miR-138 to Regulate the YAP1-Twist Axis[J]. *Mol Ther*, 2018, 26(9): 2206-2217. DOI:10.1016/j.ymthe.2018.06.020.

(收稿日期:2018-12-28)

· 简讯 ·

国际呼吸杂志第七届编辑委员会通讯编委名单

(按汉语拼音排序)

安立	白莉	卜小宁	蔡志刚	操敏	曹彬
曹国强	曹卫军	陈娟	陈沁	陈燕	陈怀永
陈晓阳	陈效友	陈宇清	陈志华	陈智鸿	程齐俭
迟春花	崔朝勃	崔俊昌	邓朝胜	董亮	董霄松
杜先智	杜媛鲲	段争	段宪武	傅炜萍	高秀玲
关伟杰	管希周	郭丽萍	郭岩斐	郝创利	何志义
何忠明	胡洁	胡国栋	胡晓芸	黄华琼	加孜那·托哈依
姜丽岩	蒋萍	蒋进军	金建敏	李靖	李静
李满祥	李芹子	李润浦	李王平	李筱妍	李燕明
李玉苹	梁志欣	刘国梁	刘晓菊	刘先胜	刘毅
龙怀聪	罗群	罗炜	孟莹	母双	穆德广
穆新林	倪松石	欧阳海峰	潘珏	潘频华	潘文森
潘志杰	彭丽	邱小建	邱忠民	曲仪庆	阙呈立
任涛	任新玲	沈宁	施举红	石志红	史凤颖
宋立强	宋宁	苏莉莉	苏欣	孙兵	孙文青
谭杰	汤崑	唐小葵	田庆	王刚	王嘉
王伟	王颖	王臻	王东昌	王关嵩	王桂芳
王洪冰	王建春	王凯	王鹏羽	魏春华	吴立平
吴尚洁	肖奎	肖永龙	谢俊刚	谢永宏	徐金富
徐子平	薛芳	颜伏归	杨冬	杨昆	杨华平
杨俊玲	杨媛华	姚欣	姚小鹏	叶贤伟	印洁
应颂敏	袁开芬	岳红梅	曾雪峰	翟振国	张巧
张嵩	张新	张建全	张立强	张鹏俊	张淑香
张晓雷	张新日	张秀伟	张玉想	张子强	章巍
赵峰	赵海金	赵培革	赵铁梅	赵云霞	郑春燕
钟旭	钟殿胜	周建	周敏	周林福	朱红
朱玲					