

血清微小 RNA-150-5p 水平在皮肤炎中的临床意义

叶利芳^{1,2}, 杨阔波², 左瑜², 彭清林², 卢昕², 王国春^{1,2}, 舒晓明²

(1. 北京大学中日友好临床医学院, 北京 100029; 2. 中日友好医院 风湿免疫科, 北京 100029)

摘要: 为检测皮肤炎(dermatomyositis, DM)血清微小 RNA(microRNA, miR)-150-5p 的表达水平, 探讨其与肌炎特异性自身抗体(myositis specific autoantibody, MSA)和不同临床表型的相关性, 收集 2011 年 3 月至 2016 年 2 月在中日友好医院风湿免疫科住院治疗的 DM 患者血清 49 例, 健康对照者血清 30 例, 提取血清总 RNA, 采用实时荧光定量 PCR 检测血清 miR-150-5p 的相对表达水平, 分析其与 MSA 和不同临床表型的相关性。结果显示, DM 组患者血清 miR-150-5p 水平 $[4.37(2.49, 7.11)]$ 低于健康对照组 $[10.67(1.59, 34.66)]$, $P = 0.002$, 抗 MDA5 抗体阳性患者血清 miR-150-5p 水平 (3.58 ± 2.02) 低于抗 MDA5 抗体阴性患者 (6.19 ± 5.27) , $P = 0.017$; 抗核基质蛋白 2(nuclear matrix protein 2, NXP2)抗体阳性患者血清 miR-150-5p 水平 (2.89 ± 2.00) 低于抗 NXP2 抗体阴性患者 (5.99 ± 5.02) , $P = 0.047$ 。不同间质性肺疾病(interstitial lung disease, ILD)组织学分型患者间血清 miR-150-5p 水平差异具有统计学意义($P < 0.05$)。提示 miR-150-5p 可能参与了 DM 自身抗体的致病过程。

关键词: 皮肤炎; 微小 RNA-150-5p; 肌炎特异性自身抗体

中图分类号: R593.26

文献标志码: A

文章编号: 1001-2478(2019)02-97-06

皮肤炎(dermatomyositis, DM)是一种以累及皮肤、骨骼肌, 引起间质性肺疾病(interstitial lung disease, ILD)等为特征的全身性自身免疫性疾病^[1]。ILD 被认为是引起 DM 患者死亡的重要危险因素之一, ILD 的不同组织学分型影响疾病的预后^[2-3]。肌炎特异性自身抗体(myositis specific autoantibody, MSA)有助于 DM 的诊断、分类及预后评估^[4]。然而, DM 患者的 MSA 作用机制尚不清楚。近年来微小 RNA(microRNA, miR)在 DM 中的作用逐渐受到关注, 已有报道显示异常表达的 miR 可能参与 DM 病理过程^[5-6]。有研究显示, miR-150-5p 在各种自身免疫性疾病中失调, 如 miR-150-5p 在 RA 中表达上调并参与外周血细胞因子 IL-17 的表达^[7]。但迄今为止, miR-150-5p 在 DM 中的作用未见报道。本研究采用实时荧光定量 PCR 检测 DM 患者 miR-150-5p 的相对表达水平, 并分析 miR-150-5p 与 MSA 的相关性, 初步探讨 miR-150-5p 在 DM 中的临床意义。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择 2011 年 3 月至 2016 年 2 月于中日友好医院风湿免疫科住院治疗的 DM 患者 49 例, 其中男性 16 例、女性 33 例, 年龄 (47 ± 11) 岁, 均符合 1975 年 Bohan/Peter 的诊断标准, 均排除合并感染及其他自身免疫性疾病。选择同期在中日友好医院体检的年龄、性别与 DM 患者相匹配的健康者 30 例为对照, 其中男性 11 例、女性 19 例, 年龄 (43 ± 13) 岁。所有血清样本在采集后于 -80°C 条件下冻存待测。收集患者的基本资料(性别、年龄、病程)和临床表现(皮疹、肌无力、肌痛、关节炎/痛、发热、吞咽困难、雷诺现象、ILD、恶性肿瘤)。常规实验室检查包括血常规(白细胞、淋巴细胞、血红蛋白及血小板)、肌酶谱[丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、肌酸激酶(creatine kinase, CK)]及其他指标(CRP、ESR)。本研究已通过医院伦理委员会批准(2016117), 所有受试者签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 MSA 检测 采用 Western blotting 检测血清抗氨酰 tRNA 合成酶(aminoacyl-tRNA synthetase, ARS)抗体(抗 Jo-1、EJ、PL-12、PL-7、OJ 和

收稿日期: 2018-08-07

基金项目: 国家自然科学基金重大研究计划项目(91542121); 国家自然科学基金青年基金项目(81401363; 81601367); 首都卫生发展科研专项(2014-4-4062)

作者简介: 叶利芳(1990—), 女, 硕士, 医师, 主要从事特发性肌病发病机制研究

通信作者: 舒晓明(E-mail: sxm992283@hotmail.com)

KS 抗体,其抗原分别为组氨酰 tRNA 合成酶、甘氨酸 tRNA 合成酶、丙氨酸 tRNA 合成酶、苏氨酸 tRNA 合成酶、异亮氨酸 tRNA 合成酶及天冬氨酸 tRNA 合成酶)、抗 Mi2 抗体、抗信号识别颗粒(signal recognition particle, SRP)抗体、抗 MDA5 抗体、抗核基质蛋白 2(nuclear matrix protein 2, NXP2)抗体、抗转录中介因子 1- γ (transcription mediator 1- γ , TIF1- γ)抗体和抗小泛素样修饰物活化酶(small ubiquitin-like modifier activating enzyme, SAE)抗体(试剂盒购自欧蒙公司),试剂盒中有阳性对照,以缓冲液为阴性对照。采用 ELISA 检测血清抗三羟三甲基辅酶 A 还原酶(tri-hydroxytrimethyl-CoA reductase, HMGCR)抗体(试剂盒购自 Inova Diagnostics 公司),试剂盒中有阳性及阴性对照,在 iMark 酶标仪(Bio-Rad Laboratories Inc. 公司)上读取光密度(D),并通过拟合标准曲线计算浓度,以 ≥ 20 为阳性结果。

1.2.2 肺功能评估和 ILD 分型 通过第一秒用力呼气容积(forced expiratory volume in the first second, FEV1)、用力肺活量(forced vital capacity, FVC)和一氧化碳弥散量(carbon monoxide diffusing capacity, DLCO)评估肺功能。纳入本研究的 ILD 患者诊断需在排除感染性疾病的前提下,满足下列标准中的任意一条:(1)临床表现有干咳、进行性气短以及肺底部闻及 Velcro 啰音;(2)胸部 X 线片或高分辨率 CT 检查肺呈毛玻璃状、小结节状、网格状、蜂窝状等,提示 ILD 改变;(3)肺功能表现为限制性通气功能障碍,弥散功能降低。将 ILD 分为机化性肺炎(organizing pneumonia, OP)、非特异性间质性肺炎(non-specific interstitial pneumonia, NSIP)和寻常型间质性肺炎(usual interstitial pneumonia, UIP)3 个型别。诊断依据是 2013 年美国胸科学会(American Thoracic Society, ATS)和欧洲呼吸学会(European Respiratory Society, ERS)修订的临床-影像-病理诊断标准^[8]。

1.2.3 血清总 RNA 提取 使用 TRIzol 试剂(Invitrogen Corp 公司)从 1 mL 血清中提取总 RNA,并将其溶解于 20 μ L 无 RNase 的水中;采用 K5500 紫外分光光度计(北京凯奥科技发展有限公司)对所获得的总 RNA 进行纯度和浓度检测,合格样本的 $D(260\text{ nm})/D(280\text{ nm})$ 比值为 1.6~2.1,然后进行凝胶电泳检测 RNA 的完整性。

1.2.4 实时荧光定量 PCR 检测 采用反转录试剂

盒[天根生化科技(北京)有限公司]将所提取的血清总 RNA 在 42 $^{\circ}\text{C}$ 60 min、72 $^{\circ}\text{C}$ 10 min 条件下反转录成 cDNA,采用茎环法设计并合成相应引物(广州锐博生物技术有限公司),miR-150-5p 序列为 UCUCCCAACCCUUGUACCAGUG,PCR 引物编号为 ssD809230169、ssD809230861、ssD089261711。以 *cel-miR-39-3p* 为内参基因,采用 miRNA qPCR Starter Kit(广州锐博生物技术有限公司)进行实时荧光定量 PCR,然后采用 CFX96 RTPCR 仪(Bio-Rad 公司)进行实时荧光定量 PCR 扩增。反应条件为 95 $^{\circ}\text{C}$ 20 s,之后行 95 $^{\circ}\text{C}$ 10 s、60 $^{\circ}\text{C}$ 20 s、70 $^{\circ}\text{C}$ 10 s,40 个循环,检测各样本 C_t 值。每种样本采用相同体系及条件同时进行 3 次 PCR 扩增。为验证预期 PCR 产物的准确性和特异性进行解链曲线分析。 $\Delta C_t = \text{目的基因平均 } C_t \text{ 值} - \text{内参基因平均 } C_t \text{ 值}$,计算 $2^{-\Delta\Delta C_t}$,作为 miR 的相对表达水平。

1.2.5 双荧光素酶报告基因系统验证预测的 miR-150-5p 靶基因 选择质粒 pMIR-REPORT-Luciferase,构建有 miR-150-5p 和 ELAV 样蛋白 1(ELAV-like protein 1, ELAV1)mRNA 的 3'-UTR 结合位点的荧光素酶报告基因。实验质粒包括:pMIR-REPORT-Luciferase-ELAVL1-Wt, H7291[和元生物技术(上海)股份有限公司];pMIR-REPORT-Luciferase-ELAVL1-Mt, H7292[和元生物技术(上海)股份有限公司];表达海肾荧光素酶的 RL-CMV, H321(Promega 公司)。载体被共转染以校正转染和收获效率的差异。合成 hsa-miR-150-5p 模拟物(mimics)。将 293T 细胞(中国科学院细胞库)按 70%的汇合度接种到 96 孔板上,并在补充有 10%FCS(Hyclone 公司)、100 mg/mL 链霉素和 100 U 青霉素的 DMEM 培养液(Gibco 公司)中培养,24 h 后转染荧光素酶报告基因质粒和 miR,48 h 后收获细胞,并使用双荧光素酶报告分析系统(Promega 公司)评估荧光素酶活性,将萤火虫荧光素酶报告基因的活性标准化为海肾荧光素酶的活性。所有实验均重复 2 次,每次 3 个复孔。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 个独立样本分析使用 Mann-Whitney U 检验,多组间比较采用方差分析;不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数)表示,采用秩和检验进行分析。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 DM患者的相关临床资料 49例DM患者疾病持续中位时间为6个月,常见的临床症状为皮疹(93.9%, 46/49)、肌无力(75.5%, 37/49)、肌痛(46.9%, 23/49)、关节炎/痛(38.8%, 19/49)、发热(26.5%, 13/49)等,51.0%(25例)的患者合并ILD,22.4%(11例)的患者食管受累,8.2%(4例)的患者有雷诺现象,6.1%(3例)的患者患恶性肿瘤。实验室检查中MSA阳性率为81.6%(40/49),其中抗ARS抗体、抗MDA5抗体、抗TIF1- γ 抗体和抗NXP2抗体的阳性率分别为22.4%、22.4%、16.3%和12.2%。

2.2 miR-150-5p在DM患者血清中的表达 DM组患者血清miR-150-5p水平[4.37(2.49, 7.11)],显著低于健康对照组[10.67(1.59, 34.66)], $P=0.002$ 。(图1)

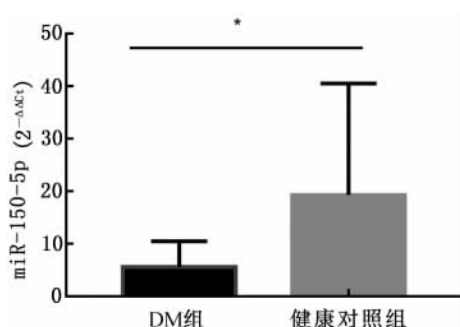


图1 DM组和健康对照组血清miR-150-5p的表达水平

注: * $P=0.002$

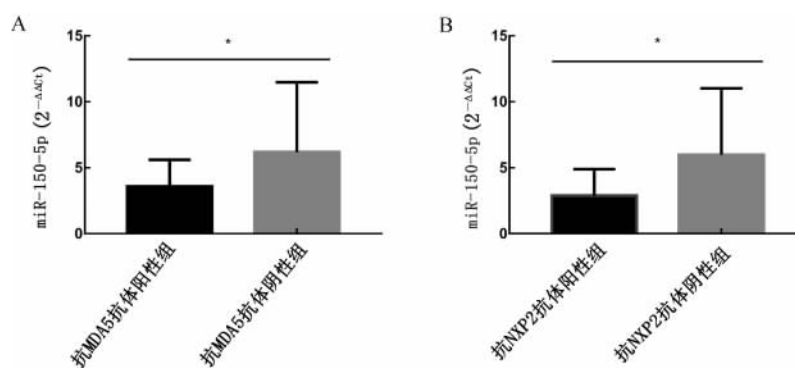


图2 DM患者血清miR-150-5p水平与MSA之间的关系

注: * $P<0.05$

2.5 miR-150-5p靶基因的预测 为了鉴定miR-150-5p的靶基因,本研究使用计算程序TargetScan来筛选在3'-UTR中具有miR-150-5p互补位点的靶基因,预测了>700个的靶基因。选择ELAVL1作为候选基因,7mer-M8在3'-UTR序列

2.3 DM患者血清miR-150-5p水平与MSA的关系

检测不同MSA谱的DM患者血清miR-150-5p水平,结果显示抗MDA5抗体阳性的DM患者血清miR-150-5p水平(3.58 ± 2.02 , 11例)显著低于抗MDA5抗体阴性患者(6.19 ± 5.27 , 38例, $P=0.017$),抗NXP2抗体阳性的DM患者血清miR-150-5p水平(2.89 ± 2.00 , 6例)显著低于抗NXP2抗体阴性患者(5.99 ± 5.02 , 43例, $P=0.047$)。其他MSA阳性的DM患者与相应抗体阴性的DM患者相比,血清miR-150-5p水平差异无统计学意义($P>0.05$)。miR-150-5p与ESR、CRP、CK、LDH、AST、ALT均无相关性(r 值分别为-0.148、-0.143、0.035、-0.070、-0.108、0.123, $P>0.05$)。(图2)

2.4 不同器官受累的DM患者血清miR-150-5p水平的比较

合并ILD的DM患者血清miR-150-5p水平(6.00 ± 5.01 , 25例)与不合并ILD的DM患者(5.20 ± 4.75 , 24例)相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。OP患者(15例)和NSIP患者(8例)血清miR-150-5p水平分别为 6.09 ± 5.72 、 7.00 ± 3.59 ,显著高于UIP患者(1.28 ± 0.50 , 2例, $P=0.044$, $P=0.029$)。合并恶性肿瘤的DM患者血清miR-150-5p水平(6.05 ± 2.77 , 3例)与不合并恶性肿瘤的DM患者(5.58 ± 4.79 , 46例)相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。(图3)

中有2个潜在靶点(图4A、图4B)。将含有推定的miR-150-5p结合位点、长度1769bp的ELAVL1 3'-UTR克隆到pMIR质粒中(图4C、图4D)。结果显示,H7291+mimics阴性对照组(6例)、H7291+mimics组(6例)、H7292+mimics阴性对照组(6

例)、H7292 + mimics 组(6 例)荧光强度分别为 191.55 ± 18.96 、 138.40 ± 8.31 、 186.78 ± 26.57 、 175.67 ± 11.74 ，进行归一化处理后显示，miR-150-5p 可以调控带有 *ELAVL1* 3'-UTR 荧光素酶

的表达($P < 0.0001$)，但下调比例较低，仅下降 27.4%(图 4E)，而在结合位点突变后，这种调控关系消失。由此证实，miR-150-5p 可通过该结合位点调控荧光素酶的表达。

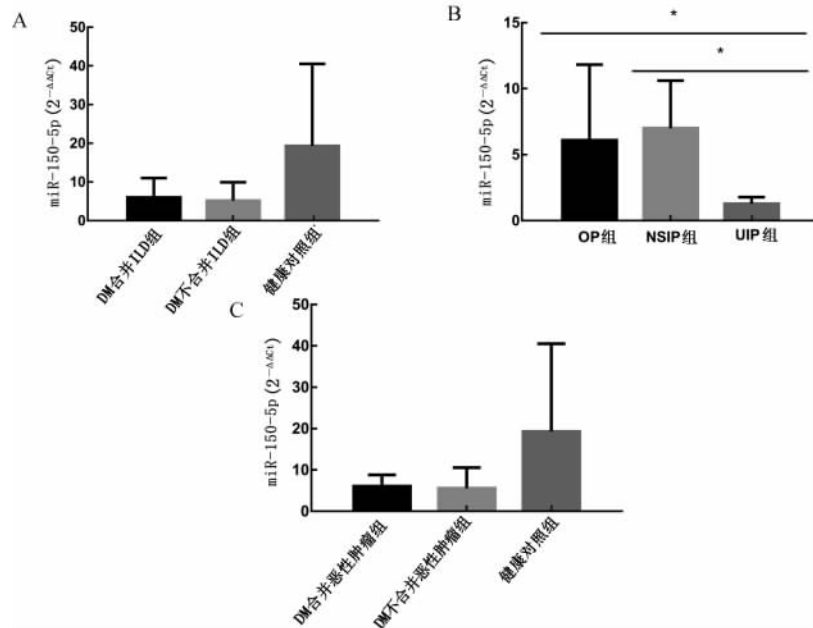


图3 不同器官受累DM患者血清miR-150-5p的表达水平

注: * $P < 0.05$

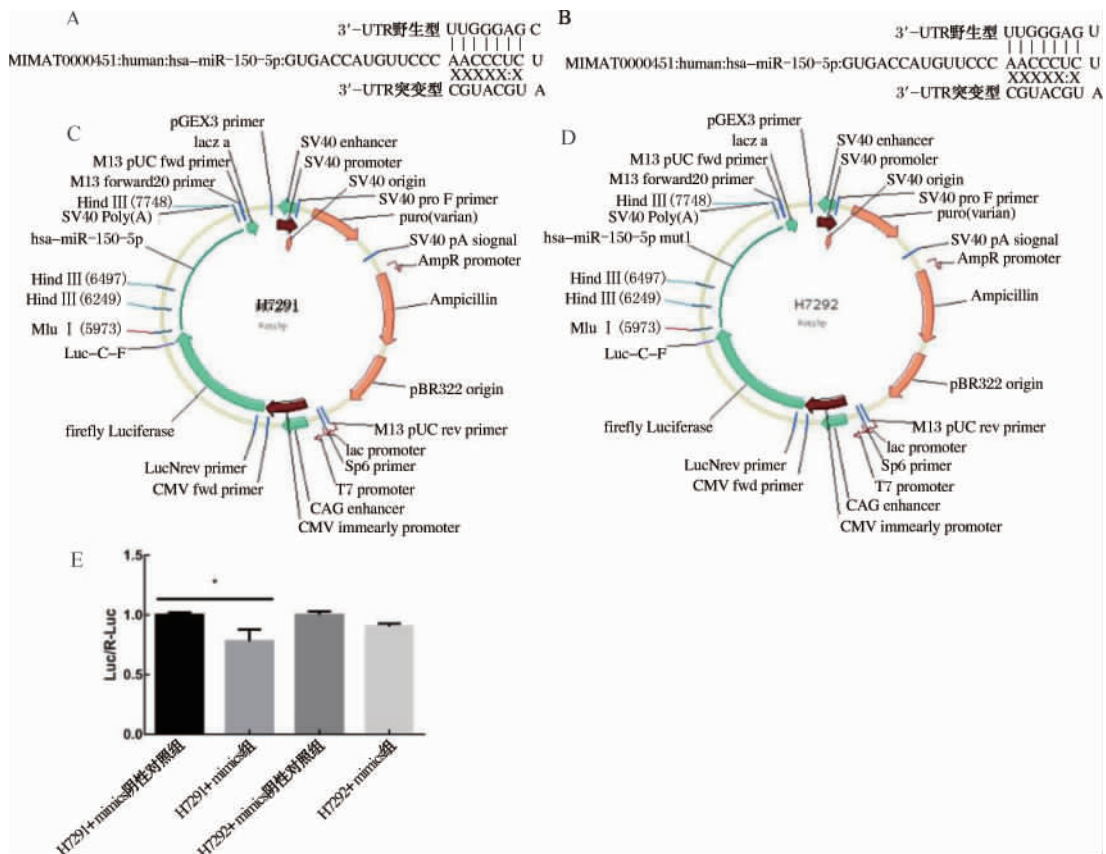


图4 miR-150-5p与靶基因 *ELAVL1* 的靶点预测、质粒构建及验证

注: Luc 为萤火虫荧光素酶; R-Luc 为海肾荧光素酶。* $P < 0.0001$

3 讨论

本研究显示,血清 miR-150-5p 在 DM 患者呈差异性表达,血清 miR-150-5p 水平降低与 DM 患者的抗 MDA5 抗体和抗 NXP2 抗体的特异性相关,血清 miR-150-5p 水平与 DM 合并不同 ILD 分型有关,血清 miR-150-5p 水平可以反映 DM 患者的不同表型。

DM 被认为是异质性疾病,可能由不同的疾病表型组成,如抗合成酶综合征(anti-synthetase syndrome, ASS)、抗 MDA5 抗体阳性 DM、DM 合并 ILD。本研究显示,miR-150-5p 的血清水平在不同临床表型和 MSA 组间不同,具有抗 MDA5 抗体和抗 NXP2 抗体的患者呈现下调的 miR-150-5p。到目前为止,还未见关于 miR 在 DM MSA 产生中生物学效应的研究。本研究描述了与 DM 血清 miR-150-5p 相关的 MSA。有研究显示,系统性硬化症合并抗着丝点抗体(anti-centromere antibody, ACA)或抗 DNA 拓扑异构酶 I 抗体患者与不合并相关抗体患者间循环 miR 存在表达差异^[9-10]。然而,miR 参与自身抗体形成的作用机制尚不十分清楚。Xia 等^[11]研究显示,miR-326 可通过调节狼疮疾病中的 E26 转录因子 1(E26 transformation specific 1, Ets-1)来上调 B 淋巴细胞活性和自身抗体的产生。在 SLE 中,蛋白激酶 B (protein kinase B, AKT)-P53 信号传导途径的活化可以导致 miR-1246 表达下调并影响下游早期 B 细胞因子 1(early B-cell Factor 1, EBF1)表达,从而导致 B 淋巴细胞的进一步活化^[12]。这些研究表明,自身免疫性风湿性疾病可能通过其循环 miR 与自身抗体相互作用促进表观遗传的变化。既往研究表明,miR-150 在成熟和静息的 B 淋巴细胞、T 淋巴细胞中选择性表达,并且影响 B 淋巴细胞的分化和发育,表明 miR-150 的失调显著影响抗体的产生^[13-15]。这些研究为进一步探讨 DM 中 B 淋巴细胞和自身抗体产生的确切发病机制提供了坚实的理论基础。我们推测 miR-150-5p 表达下调可通过调节靶基因来控制 B 淋巴细胞的发育和自身抗体的产生。

本研究发现,UIP 患者血清 miR-150-5p 水平低于 NSIP 和 OP 患者。Honda 等^[16]研究显示,血清 miR-150-5p 在系统性硬化症患者中下调,并通过靶向整合素 $\beta 3$ 参与组织纤维化进程。既往研究

表明,miR-150 的过表达通过下调抗纤维化蛋白抑制因子[细胞因子信号传导 1(suppressor of cytokine signaling 1, SOCS1)]和上调促纤维化蛋白而表现出其促纤维化性质^[17]。转化生长因子 $\beta 1$ (transforming growth factor $\beta 1$, TGF- $\beta 1$)是主要的促纤维化细胞因子之一,Wang 等^[18]研究证明,TGF- $\beta 1$ 可诱导 miR-150 表达,miR-150 抑制剂可逆转 TGF- $\beta 1$ 的促纤维化作用。这些研究表明,miR-150-5p 可通过参与组织纤维化影响自身免疫性疾病间质性病变过程,而 ILD 是影响 DM 患者预后的最常见的内脏器官表现。本研究显示,miR-150-5p 在不同 ILD 分型病例中存在表达差异,表明其在疾病发展中具有潜在作用,因此,有必要进一步研究 miR-150-5p 在 DM 患者特别是不同类型 ILD 患者中的确切作用。

双荧光素酶报告基因结果显示,miR-150-5p 靶基因之一为 *ELAVL1*,*ELAVL1* 是一种 mRNA 结合蛋白,可连接于 3'-UTR 富含腺嘌呤和尿嘧啶的短寿命 mRNA,可抑制 mRNA 的降解。近期研究已经表明,*ELAVL1* 可与 *IFN- β* mRNA 的 ARE 区域结合,增强其稳定性。化学抑制或降低 *ELAVL1* 表达水平可造成包括 RA 患者成纤维细胞样滑膜细胞在内的多种细胞 I 型 IFN 反应受抑制^[19]。在 DM 患者外周血中可观察到 *IFN- α/β* 诱导基因的过度表达^[20],提示 I 型 IFN 系统在 DM 患者发病中发挥作用。miR-150-5p 可能通过靶向 *ELAVL1* 基因参与 DM 的发病。

综上所述,DM 患者血清 miR-150-5p 表达异常,且与 MSA 谱相关,提示 miR-150-5p 可能参与 DM 的致病过程。

参考文献

- [1] Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (second of two parts) [J]. N Engl J Med, 1975, 292(8): 403-407.
- [2] Hallowell RW, Ascherman DP, Danoff SK. Pulmonary manifestations of polymyositis/dermatomyositis[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2014, 35(2): 239-248.
- [3] Gono T, Kuwana M. Choosing the right biomarkers to predict ILD in myositis[J]. Nat Rev Rheumatol, 2016, 12(9): 504-506.
- [4] Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts) [J]. N Engl J Med, 1975, 292(7): 344-347.
- [5] Shimada S, Jinnin M, Ogata A, et al. Serum miR-21 levels in patients with dermatomyositis[J]. Clin Exp Rheumatol, 2013, 31(1): 161-162.

- [6] Oshikawa Y, Jinnin M, Makino T, *et al.* Decreased miR-7 expression in the skin and sera of patients with dermatomyositis[J]. *Acta Derm Venereol*, 2013, 93(3): 273-276.
- [7] Niimoto T, Nakasa T, Ishikawa M, *et al.* MicroRNA-146a expresses in interleukin-17 producing T cells in rheumatoid arthritis patients[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2010, 11: 209.
- [8] Travis WD, Costabel U, Hansell DM, *et al.* An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 188(6): 733-748.
- [9] Wuttge DM, Carlsen AL, Teku G, *et al.* Specific autoantibody profiles and disease subgroups correlate with circulating micro-RNA in systemic sclerosis[J]. *Rheumatology*, 2015, 54(11): 2100-2107.
- [10] 龙瑞文, 周焯, 吕蔚然, 等. 靶向自身抗原和自身抗体防治系统性红斑狼疮和类风湿性关节炎研究进展[J]. *现代免疫学*, 2017, 37(2): 115-120
- [11] Xia Y, Tao JH, Fang X, *et al.* MicroRNA-326 upregulates B lymphocytes activity and autoantibody production in lupus disease of MRL/lpr mice [J]. *Mol Ther Nucl Acids*, 2018, 11: 284-289.
- [12] Luo S, Liu Y, Liang G, *et al.* The role of microRNA-1246 in the regulation of B cell activation and the pathogenesis of systemic lupus erythematosus [J]. *Clin Epigenetics*, 2015, 7: 24.
- [13] Xiao C, Calado DP, Galler G, *et al.* MiR-150 controls B cell differentiation by targeting the transcription factor c-Myb [J]. *Cell*, 2007, 131(1): 146-159.
- [14] Monticelli S, Ansel KM, Xiao C, *et al.* MicroRNA profiling of the murine hematopoietic system[J]. *Genome Biol*, 2005, 6(8): R71.
- [15] Zhou B, Wang S, Mayr C, *et al.* miR-150, a microRNA expressed in mature B and T cells, blocks early B cell development when expressed prematurely[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2007, 104(17): 7080-7085.
- [16] Honda N, Jinnin M, Kira-Etoh T, *et al.* miR-150 down-regulation contributes to the constitutive type I collagen over-expression in scleroderma dermal fibroblasts via the induction of integrin beta3[J]. *Am J Pathol*, 2013, 182(1): 206-216.
- [17] Zhou H, Hasni SA, Perez P, *et al.* miR-150 promotes renal fibrosis in lupus nephritis by downregulating SOCS1 [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2013, 24(7): 1073-1087.
- [18] Wang B, Komers R, Carew R, *et al.* Suppression of micro-RNA-29 expression by TGF- β 1 promotes collagen expression and renal fibrosis[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2012, 23(2): 252-265.
- [19] Herdy B, Karonitsch T, Vladimer GI, *et al.* The RNA-binding protein HuR/ELAVL1 regulates *IFN- β* mRNA abundance and the type I IFN response [J]. *Eur J Immunol*, 2015, 45(5): 1500-1511.
- [20] Walsh RJ, Kong SW, Yao Y, *et al.* Type I interferon-inducible gene expression in blood is present and reflects disease activity in dermatomyositis and polymyositis [J]. *Arthritis Rheum*, 2007, 56(11): 3784-3792.

Clinical significance of serum microRNA-150-5p levels in dermatomyositis

YE Li-fang^{1, 2}, YANG Han-bo², ZUO Yu², PENG Qing-lin², LU Xin², WANG Guo-chun^{1, 2}, SHU Xiaoming² (1. *Peking University China-Japan Friendship School of Clinical Medicine, Beijing 100029, China*; 2. *Department of Rheumatology, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China*)

Abstract: This study was designed to detect the expression of serum microRNA (miR)-150-5p in dermatomyositis (DM) and to explore its association with myositis specific autoantibodies (MSA) and different clinical phenotypes. Forty-nine samples of serum from hospitalized patients with DM were collected. Thirty healthy serum samples served as controls. Total RNA was extracted from serum. The expression level of miR-150-5p was detected by real-time fluorescent quantitative PCR and analyzed for its correlation with MSA and different clinical phenotypes. The results showed that the relative expression of serum miR-150-5p in DM patients [4.37(2.49, 7.11)] was lower than that in healthy controls [10.67(1.59, 34.66)], $P=0.002$. Serum miR-150-5p level in anti-MDA5 antibody-positive patients (3.58 ± 2.02) was lower than that in anti-MDA5 antibody-negative patients (6.19 ± 5.27 , $P=0.017$). Moreover, anti-nuclear matrix protein 2 (NXP2) antibody-positive patients (2.89 ± 2.00) had lower serum miR-150-5p levels than anti-NXP2 antibody-negative patients (5.99 ± 5.02 , $P=0.047$). Finally, serum miR-150-5p showed different expression levels among different histological types of interstitial lung disease (ILD, $P < 0.05$). Altogether, these results suggest that miR-150-5p may be involved in the production of DM autoantibodies.

Key words: dermatomyositis; microRNA-150-5p; myositis specific autoantibody