◇ 综述与讲座 ◇

http://www.cjcpt.com
2026 Aug; 31(8): 1091-1100

miRNA 调控原发性干燥综合征的作用机制研究进展

王成志[1,2]，李松伟[1,2]，刘一帆[3]，杜萌萌[1]，朱柯颖[1]，李　桓[1,2]

[1]河南中医药大学第一附属医院风湿病科，郑州 450046，河南；
[2]河南中医药大学第一临床医学院，郑州 450053，河南；
[3]河南中医药大学第二附属医院肛肠科，郑州 450002，河南

摘要　原发性干燥综合征（primary Sjögren's syndrome，pSS）是一种慢性全身性免疫疾病，其发病机制不完全清晰，当前治疗手段有限，且缺乏根治性疗法。微小 RNA（miRNA）作为重要的转录后调控因子，可广泛参与 pSS 免疫失调、组织损伤等病理过程，为其诊断与治疗提供新的研究方向。当 pSS 发病时，机体内 miRNA 的表达会出现异常情况，而通过调控 miRNA 的表达，可影响 pSS 的预后和转归，因此 miRNA 被认为是抗 pSS 治疗的重要标靶之一。研究发现，miR-216a-3p、miR-31-5p 等可通过调控 NF-κB、JAK/STAT、PI3K/AKT 等信号通路，调节巨噬细胞极化、细胞凋亡、Th17/Treg 平衡、T/B 淋巴细胞、腺体功能、Ⅰ型干扰素（IFN）反应等，进而调控 pSS 的发生发展。本文综述 miRNA 调控 pSS 的作用机制，为 pSS 防治提供思路和依据。

关键词　miRNA；原发性干燥综合征；作用机制；研究进展

中图分类号：R593.2
文献标志码：A
文 章 编 号：1009-2501(2026)08-1091-10
doi: 10.12092/j.issn.1009-2501.2026.08.010

原发性干燥综合征（primary Sjögren's syndrome，pSS）是一种慢性自身免疫性疾病，主要表现为外分泌腺体功能损伤引起的口腔、眼部干燥等症状，影响患者的生活质量，而一些严重并发症可能会危及患者生命[1-2]。pSS 发病机制十分复杂，主要包括遗传、环境、体质以及免疫功能等多个方面，但具体机制仍不清晰[3]。当 pSS 发生时，唾液腺和泪腺中出现淋巴细胞浸润现象，早期多以 $CD4^+$T 细胞浸润为主，而随着疾病的进展，B 细胞浸润日益突出[4]。目前临床治疗以对症缓解为主，包括人工泪液及唾液替代剂、糖皮质激素、免疫抑制剂以及生物制剂等[5]。然而，由于药物自身的不良反应，会增加患者的生理和心理负担，直接影响患者的预后，因此，继续寻找一种高效、安全的治疗手段迫在眉睫。微小 RNA（miRNA）作为重要的转录后调控因子，可广泛参与 pSS 免疫失调、组织损伤等病理过程，本文综述 miRNA 调控 pSS 的作用机制，以为 pSS 防治提供参考。

1　miRNA 概述

miRNA 是一种内源性非蛋白编码 RNA，主要来源于细胞核，长度为 20～22 个核苷酸，其主要功能是参与基因转录后的调控，可通过沉默对应基因、调节基因表达等，参与多种疾病基因调控[6]。miRNA 可靶向 mRNA 的 3-非翻译区域调节基因表达，通过多种作用途径来参与机体多种重要的生理及病理过程，包括调控细胞生长、发育、分化、增殖及凋亡[7]。成熟的 miRNA 被释放到受体细胞中参与转录并进行基因表达，同时调节多种细胞和分子途径[8]。miRNA 在调节免疫和抑制免疫反应中发挥重要作用，其异常表达与代谢紊乱、肿瘤以及多种自身免疫疾病等相关[9]。miRNA 可通过与相应靶基因结合而调节炎症反应、巨噬细胞极化、细胞凋亡等多种机体生理病理过程，是近年来生物学研究领域的重大突破，也是治

2025-07-07 收稿　2025-09-22 修回
国家自然科学基金面上项目（81874465）；国家青年科学基金项目（82405297）；中国博士后科学基金第 71 批面上项目（2022M711083）；中国博士后科学基金第 76 批面上项目（2024M763850）；国家中医药管理局科技专项课题（GZY-KJS-2025-080）；河南中医药大学研究生科研创新能力提升专项课题（2025KYCX005）；河南中医药大学第一附属医院博士科研启动金（CZ0377-14）；河南省卫生健康委国家中医药传承创新中心联合共建科研专项课题（2024ZXZX1091）
王成志，男，博士在读，主要从事中医药防治风湿免疫疾病研究。
E-mail: 1685496995@qq.com
李松伟，通信作者，男，博士，主任医师，博士研究生导师，博士后合作导师，主要从事中医药防治风湿免疫疾病研究。
E-mail: ryanzzdx@yeah.net

疗许多疾病的新兴靶点。

2 miRNA 调控 pSS 的作用机制

研究发现，miRNA 可通过调节巨噬细胞极化、细胞凋亡、Th17/Treg 平衡、T/B 淋巴细胞、腺体功能、Ⅰ型干扰素（IFN）反应等途径，进而调控 pSS 的发生发展。miRNA 调控 pSS 的作用机制见图 1。

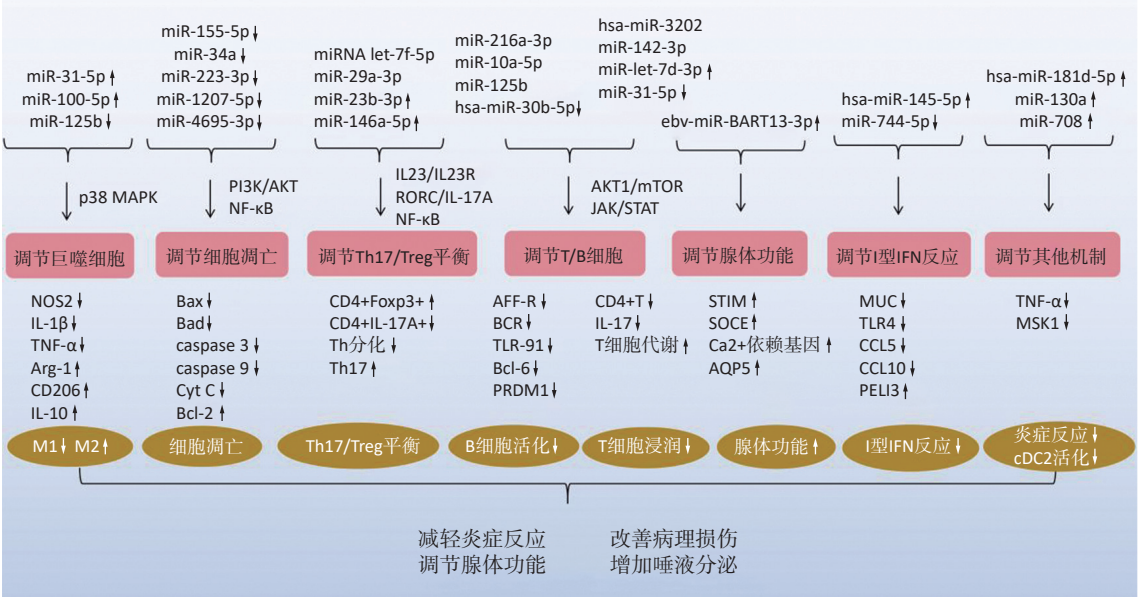


图 1　miRNA 调控原发性干燥综合征的作用机制
Fig.1　Mechanism of miRNA regulation in primary Sjögren's syndrome

2.1　miRNA 调节巨噬细胞极化　研究发现，通过提高 miR-31-5p 和 miR-100-5p 表达、降低 miR-125b 表达，可调节巨噬细胞相关细胞因子及标记物的表达，促进抗炎型 M2 表型极化，减轻炎症反应，并协同调节 Th17 和 Tregs 表达，最终影响 pSS 进展。

N6-甲基腺苷（m6A）甲基化是真核 RNA 的一种普遍存在的 RNA 修饰，参与 RNA 转录、翻译和稳定性而 m6A 调节因子的异常表达与包括干燥综合征（Sjögren's syndrome，SS）的发病机制有关[10-11]。研究发现，提高 m6A 修饰的 miR-31-5p 表达，可直接靶向 P2x7 受体，下调 p38 MAPK 表达，抑制 p38 MAPK 信号通路，降低 NOS2、IL-1β、TNF-α 表达，提高 Arg-1、CD206、IL-10 表达，抑制 M1 巨噬细胞活化，促进 M2 巨噬细胞活化，恢复 M1/M2 平衡；并减轻炎症细胞浸润和组织损伤，减轻眼干症状[12]。间充质干细胞（MSC）是从骨髓或其他各种组织中分离的多能干细胞，主要通过旁分泌作用促进再生和调节免疫反应[13]。来自早期诱导多能干细胞来源的间充质干细胞（iMSC）的细胞外囊泡（EV）（年轻 iEV）可抑制唾液腺炎的发作，其效率与 SS 小鼠模型中的年轻 iMSC 和骨髓 MSC 相当[14]。研究显示，在衰老 iEV 中抑制 miR-125b 表达，可降低 CD38 表达，增加 CD206 表达，降低 CD38/CD206 比例，促进 M2 巨噬细胞极化；并降低 IL-17a、IL-21 表达，抑制 Th17 细胞分化，减轻炎症反应，改善 SS 腺体功能[15]。间充质干细胞衍生的小细胞外囊泡（MSC-sEVs）已被证实具有良好的免疫调节作用，可治疗多种自身免疫性疾病[16]。来自人脐带间充质干细胞（hUC-MSC）来源的 sEVs（hUC-MSC-sEVs）的 miR-100-5p 具有显著的抗 SS 作用。研究发现，提高 miR-100-5p 表达，可降低 NOS2、IRF5 表达，提高 CD206、Arg-1、KLF4 表达，促进巨噬细胞极化为 M2 表型；并提高 $CD4^+Foxp3^+$Tregs 比例，促进 Tregs 细胞分化；降低 TNF-α、IL-1β、IL-6 表达，减轻炎症反应，减轻干眼程度，减轻泪膜和结膜炎症[17]。

2.2　miRNA 调节细胞凋亡　研究发现，通过下调 miR-155-5p、miR-34a、miR-223-3p、miR-1 207-5p 和 miR-4 695-3p 等的表达，可调节凋亡相关因子表达，发挥抑凋亡作用，并减轻炎症反应，恢复 pSS 腺体分泌功能。

miR-155 是一种高度特征化的 miRNA，它定位于人类的第 21 条染色体上，可调控 B 细胞、T 细胞、树突细胞等免疫细胞的发育、分化及生物学功能，在免疫炎症反应中具有重要作用[18]。研究发现，通过下调 miR-155-5p 表达，提高 PIK3R1 表达，降低 p-PI3K/PI3K、p-AKT/AKT 表达，抑制 PI3K/AKT 信号通路，促进 SS 颌下腺上皮细胞（HSGECs）的增殖，降低细胞凋亡率，提高细胞活力和集落形成能力；并提高 IL-10、IL-4 表达，降低 TNF-α、IL-6 表达，减轻炎症反应，恢复腺体分泌功能，改善 pSS 小鼠症状[19]。miR-155-5 具有多种功能，包括调节肿瘤发展、免疫调节和氧化应激等[20-21]。此外，由于其对免疫系统的调节作用，miR-155-5p 与多种免疫相关疾病密切相关，包括 SS[22]。ARRB2 是 miR-155-5p 的下游靶基因，研究发现，下调 miR-155-5p 表达，可靶向 ARRB2，降低 NF-κB p65、p-IκB/IκB 表达，抑制 NF-κB 信号通路，降低 Bax、caspase 3、caspase 9 表达，提高 Bcl-2 表达，抑制 SGECs 细胞凋亡；降低 TNF-α、IL-6 表达，减轻炎症反应，减轻唾液腺损伤[23]。miR-34a 参与多种炎症性疾病的发展，miR-34a 在 SS 患者的眼泪中表达上调[24]。重度 SS 患者体内 NF-κB p65 表达显著升高，p65、IκBα 表达降低，NF-κB 信号通路被激活，同时 pro-caspase 9、caspase 9、cleaved-Caspase-3、Cyt C 等促凋亡因子表达显著上升，这表明重度 SS 患者的唾液腺中存在线粒体损伤和细胞凋亡反应。而通过下调 miR-34a 表达，可抑制 NF-κB 信号通路激活，上调 Bcl-2 表达，下调 Bad、pro-caspase 9、caspase 9、cleaved-Caspase-3、Cyt C 等表达，进而抑制细胞线粒体凋亡，减轻非肥胖糖尿病（NOD）小鼠唾液腺损伤[25]。ITPR3 是 miR-223-3p 的直接下游基因，受 miR-223-3p 负调控。在 SS 患者样本和 INFγ 诱导的颌下腺上皮细胞 SGECs 中，miR-223-3p 升高，而 ITPR3 降低。研究发现，抑制 miR-223-3p 表达，可通过 NF-κB 通路，降低 Bax、caspase-3 表达，提高 Bcl-2 表达，抑制 SGECs 细胞凋亡；降低 IL-6、IL-12、TNF-γ 表达，减轻炎症反应；并促进 INF-γ 诱导的 SGECs 细胞活力，最终改善 SS 患者眼干症状[26]。通过 microRNA 分析，鉴定出两个靶向 TRIM21 的 miRNA，即 miR-1207-5p 和 miR-4695-3p[27]，而这两个 miRNA 主要通过细胞凋亡途径发挥作用，也是特异性抗凋亡 miRNA。进一步研究显示：通过下调 miR-1207-5p、miR-4695-3p 表达，可降低 Bax、CASP-9、CASP-8 表达，提高 Bcl-2 表达，抑制下颌下腺细胞（HSG）凋亡，改善 SS 患者唾液腺功能，增加唾液分泌[28]。

2.3　miRNA 调节 Th17/Treg 平衡　研究发现，miRNA let-7f-5p、miR-29a-3p 以及提高 miR-23b-3p、miR-146a-5p 等表达，可恢复 Th17/Treg 免疫平衡，减轻免疫炎症反应，并协同抑制细胞凋亡、减少 $CD4^+$T 淋巴细胞浸润等途径，最终影响 pSS 病情进展。

MSC 及其 EV 具有强大的免疫调节能力，在治疗自身免疫性疾病方面显示出相当大的前景[29-30]。研究者为增强唇腺间充质干细胞（LGMSCs）及其 EV（LGMSC-EVs）的功效，将外源 miRNA let-7f-5p 封装到 LGMSC-EVs 中。研究发现，miRNA let-7f-5p 封装的 LGMSC-EVs 可抑制 RORC/IL-17A 信号轴，提高 $CD4^+Foxp3^+$细胞比例，降低 $CD4^+IL\text{-}17A^+$细胞比例，降低 Th17/Treg 比例，恢复 Th17/Treg 免疫平衡；并提高 IL-10、TGF-β 表达，降低 IL-6、IL-17A 表达，减轻炎症反应，提高唾液流速，减轻 NOD/ShiLtJ 小鼠颌下腺淋巴细胞浸润[31]。外泌体是一种源自内体系统的天然纳米颗粒，而源自人脱落乳牙干细胞的外泌体（SHED-exos）可抑制炎症诱导的上皮细胞浸润，并通过抑制 p-ERK1/2 激活来诱导细胞凋亡反应，从而增强唾液分泌功能，改善 SS 症状[32-33]。研究发现，SHED-exo 纳米颗粒可通过 miR-29a-3p/T-bet 轴，降低 Th1 细胞比例，抑制 Th 细胞分化，减少 Th1/Th2/Th17 细胞介导的免疫炎症反应，改善免疫微环境；并减少 NOD 小鼠颌下腺（SMG）组织中 $CD4^+$T 淋巴细胞浸润，降低 IFN-γ、TNF-α 表达，减轻炎症反应，增加唾液分泌[34]。异常的 miRNA 表达与 SS 发病密切相关，miR-23b-3p 在 NOD 小鼠中表达明显降低，而 miR-23b-3p 已被证明可以预防多种自身免疫性疾病[35]。通过研究发现，提高 miR-23b-3p 表达，可靶向 SOX6，下调 NF-κB p65、p-IκBα/IκBα 表达，抑制 NF-κB 信号通路，并降低 TNF-α、IL-6、IL-17A、IFN-γ 表达，提高 TGF-β1 表达，进而调节 Th1/Th17/Treg 免疫平衡；同时降低 Bax、cleaved caspase-3 表达，提高 Bcl-2 表达，抑制颌下腺上皮细胞凋亡，最终减轻炎症反应，提高 NOD 小鼠唾液流速[36]。研究表明，miR-146a-5p 在 pSS 患者的外周血单核细胞

(PBMC)中显著上调[37-38]。Sun 等基于 Meta 分析提出使用 miR-146a-5p 作为 pSS 的生物标志物[39]。研究发现，上调 miR-146a-5p 表达，可降低金属蛋白酶 17(ADAM17)表达，减少 mIL-23R 脱落，并激活 IL23/IL23R 信号通路，提高 IL-17A、IL-21 表达，增加 Th17 细胞比例，促进 Th17 细胞分化，减轻 pSS 免疫炎症反应[40]。

2.4 miRNA 调节 T/B 淋巴细胞 研究表明，miR-216a-3p、miR-10a-5p、miR-125b 以及下调 hsa-miR-30b-5p 表达可通过调节 B 淋巴细胞；而 hsa-miR-3202、miR-142-3p 以及上调 miR-let-7d-3p 表达、下调 miR-31-5p 表达可通过调节 T 淋巴细胞，最终改善 pSS 口干症状。

miRNA 表达失调会破坏免疫耐受并导致自身免疫性疾病的发展[41]。研究者通过预测靶向 STAT1 的 miRNA，最终聚焦于 miR-216a-3p，其在 pSS 中显著降低，并与 STAT1 呈负相关。研究表明，miR-216a-3p 可下调 JAK1、JAK2、STAT1 等的表达，抑制 JAK/STAT 信号通路，降低 B 细胞活化标志物 AFF-R、BCR、TLR-9 等蛋白表达，抑制 B 细胞活化，抑制自身抗体和免疫球蛋白生成；降低 TNF-α、IFN-γ、IL-6 表达，减轻炎症反应，减轻组织纤维化，恢复唾液流速，改善 pSS 大鼠口干症状[42]。研究表明，髓源性抑制细胞源性细胞衍生的细胞外囊泡(MDSC-EVs)可通过损害 T 淋巴细胞功能，抑制自身免疫疾病的进展[43]。进一步研究发现，MDSC-EVs 携带的 miR-10a-5p 可通过下调 Bcl-6 表达，降低实验性干燥综合征(ESS)小鼠生发中心(GC) B 细胞比例，抑制 B 细胞活化，进而改善 SS 腺体功能，显著抑制 SS 的进展[44]。MSC 产生微囊泡和外泌体等，它们被认为是介导 MSC 旁分泌效应的主要生物活性囊泡，是细胞信号转导和细胞间通讯的效应器，具有明显的免疫调节[45]。研究发现，LGMSC 衍生的外泌体(LGMSC-Exos)介导的 miR-125b，可降低 B 淋巴细胞中的 PRDM1 表达，抑制 B 淋巴细胞活化；降低 CD19CD20CD27CD38 浆细胞的比例，改善炎症反应，减轻 NOD 小鼠腺体损伤，提高唾液流速，增加唾液分泌[46]。B 细胞活化因子(BAFF)在 pSS 患者唾液腺的 B 淋巴细胞中上调，而 hsa-miR-30a-3p 可负调节 BAFF 表达，这可能是由 hsa-miR-30b-5p 与 BAFF mRNA 的 3′-UTR 结合引起的[47]。研究显示，抑制 hsa-miR-30b-5p 表达，可显著增加 BAFF 表达，促进 B 细胞活化，因此得出结论：BAFF 表达与 hsa-miR-30b-5p 的表达呈负相关关系，提高 hsa-miR-30b-5p 表达是抑制 B 细胞活化、减轻炎症浸润、改善腺体功能的关键途径[48]。

MMP2 在 pSS 患者的 PBMC 和唇腺组织中高表达。研究发现，hsa-miR-3202 可降低 Jurkat 细胞中 MMP2 的表达，抑制 T 淋巴细胞浸润，改善免疫炎症反应；并抑制 Jurkat 细胞增殖和侵袭，减轻唇腺组织损伤，改善腺体功能，增加唾液分泌[49]。T 细胞外泌体衍生的 miR-142-3p 是 SS 免疫病理学的致病驱动因素，miR-142-3p 主要在免疫区室中表达，并在 T 细胞功能中发挥重要作用[50-51]。腺苷酸环化酶 9(AC9)、肌质网 Ca^{2+}ATPase 2b(SERCA2B)泵和兰尼碱受体 2(RyR2)都是 miR-142-3p 的预测靶标，在唾液腺分泌中起关键作用[52]。研究表明，miR-142-3p 可导致 cAMP 产生受限、钙信号改变和唾液腺细胞蛋白质产生减少；并促进 T 细胞活化，直接损害上皮细胞功能，损伤 SS 患者腺体功能。由此可知，降低 miR-142-3p 表达对于治疗 SS 具有较大潜力[53]。IL-17 可通过多种炎性通路影响 pSS 病理机制，其异常表达可贯穿 pSS 发生发展的全过程[54]。AKT1/mTOR 信号通路在多种自身免疫性疾病中调节 IL-17 功能[55]。miR-let-7d-3p 被认为是 pSS 患者中表达最显著抑制的 miRNA[56]。研究发现，pSS 患者 miR-let-7d-3p 的表达与 IL-17 的表达呈负相关。而通过上调 miR-let-7d-3p 的表达，可调控 AKT1/mTOR 信号通路，调节 $CD4^+$T 细胞比例，降低 IL-17 表达，减轻炎症反应[55]。先前研究显示，SS 患者 $CD3^+$T 细胞中 miR-31-5p 水平降低与 SLE 患者 $CD3^+$T 细胞中 miR-31-5p 水平降低密切相关[58]。进一步研究发现，通过抑制 miR-31-5p，可降低 $CD4^+$T 细胞的基础细胞外酸化率(ECAR)、耗氧率(OCR)的表达，调节 OCR/ECAR 比率，促进糖酵解过程，增加葡萄糖代谢基础水平，最终促进自身免疫性 T 细胞反应[59]。

2.5 miRNA 调节腺体功能 Epstein Barr 病毒(EBV)miRNA 可通过外泌体将 EBV 感染的 B 淋巴细胞转移到非 B 淋巴细胞，导致 pSS 唾液功能障碍[60]。EBV 特异性 microRNA(ebv-miR-BART13-3p)在 pSS 患者的唾液腺中显著升高[61]。研究发现，

ebv-miR-BART13-3p 可下调基质相互作用分子 1(STIM1)表达，损害钙库操纵的钙进入(SOCE)，降低 SOCE 调节的 Ca^{2+}依赖性基因表达，进而损伤唾液腺功能；还可下调 AQP5 的表达，破坏腺体功能，减少唾液分泌[62]。因此，上调 ebv-miR-BART13-3p 可能是改善 pSS 患者口干症状的重要靶点。

2.6　miRNA 调节Ⅰ型 IFN 反应　研究发现，通过上调 hsa-miR-145-5p 表达、下调 miR-744-5p 表达，可显著减轻Ⅰ型 IFN 反应，改善 pSS 症状。

hsa-miR-145-5p 是一种具有抗炎作用的 miRNA，而Ⅰ型 IFN 可降低其表达水平，在 SS 患者的唾液腺中显著下调[63]。粘蛋白 1(MUC1)和 Toll 样受体 4(TLR4)是 hsa-miR-145-5p 的两个相关靶点，它们在 SS 患者中过表达，可抑制 hsa-miR-145-5p 表达，导致唾液腺炎症和腺体功能障碍，而上调 hsa-miR-145-5p 表达，可降低 MUC1、TLR4、Ⅰ型 IFN 表达，显著减轻炎症反应，增强腺体功能，改善 SS 患者症状[64]。PELI3 是 Pellino E3 泛素连接酶家族的成员，通过与 Toll 样受体相互作用成为已知的炎症负向调节因子[65]。而在 pSS 患者体内，miR-744-5p 表达显著增加，而 PELI3 表达显著降低[48]。进一步研究发现，通过下调 miR-744-5p 表达，可增加 PELI3 表达，降低 IFN 依赖性趋化因子 CCL5、CXCL10 表达，显著减轻炎症反应，改善 SS 患者眼干症状[66]。

2.7　miRNA 调节其他机制　通过上调 hsa-miR-181d-5p 表达，可显著减轻 TNF-α 介导的炎症反应；而上调 miR-130a、miR-708 表达，可抑制 cDC2 细胞活化，减轻 pSS 炎症反应。

TNF-α 被认为通过促进其他促炎细胞因子的表达、炎症细胞的募集和器官损伤来促进自身免疫性疾病的发展，在 SS 患者的唇唾液腺(LSG)中，TNF-α 由浸润腺体的上皮细胞、$CD4^+$T 淋巴细胞和单核细胞分泌[67]。研究表明，SS 患者 TNF-α 会显著升高，且与 hsa-miR-181d-5p 的存在呈负相关；通过提高 hsa-miR-181d-5p 表达，可显著减轻 TNF-α 介导的炎症反应，并改善腺体损伤，增加唾液分泌[68]。常规树突状细胞(cDC)是有效的抗原呈递细胞，在免疫反应的启动和控制中起重要作用，cDC 可分为两个表型和功能不同的亚群，分别是 CD141(cDC1)和 CD1c(cDC2)。cDC2 的主要靶标细胞 $CD4^+$T 细胞被认为在 pSS 免疫病理学中起着至关重要的作用[69]。pSS 患者的唾液腺中存在增加的树突状细胞数量[70]，因此，怀疑 cDC2 在驱动唾液腺炎症中起重要作用[71]。研究发现，miR-130a、miR-708 的表达在 pSS 患者的 cDC2 中持续降低，可能与细胞活化有关；MSK1 是 NF-κB 上游的重要介质，控制 cDC2 产生促炎细胞因子。进一步研究显示，通过提高 cDC2 中 miR-130a、miR-708 的表达，可显著降低 MSK1 表达，抑制 cDC2 细胞活化；并降低 TNF-α、IL-6、IL-12 表达，减轻炎症反应，改善 pSS 患者症状[72]。miRNA 调控 pSS 的作用机制总结见表 1。

表 1　miRNA 调控原发性干燥综合征的作用机制总结
Tab.1　Summary of the mechanisms by which miRNAs regulate primary Sjögren's syndrome

调节机制	miRNA（表达情况）	动物模型/细胞模型/临床患者	信号通路	具体调节机制	调控pSS作用	参考文献
调节巨噬细胞极化	miR-31-5p(↑)	SS患者	p38 MAPK	NOS2、IL-1β、TNF-α↓, Arg-1、CD206、IL-10↑; M1极化↓、M2极化↑	炎症浸润、组织损伤、干眼症状↓	[11]
	miR-125b(↓)	SS小鼠	-	CD38↓, CD206↑, M2极化↑; IL-17a、IL-21↓, Th17细胞分化↓	炎症反应↓, 唾液腺功能↑	[15]
	miR-100-5p(↑)	干眼症兔	-	NOS2、IRF5↓, CD206、Arg-1、KLF4↑, M2极化↑; $CD4^+Foxp3^+$Tregs↑, Tregs分化↑; TNF-α、IL-1β、IL-6↓	炎症反应、眼干程度↓	[17]
调节细胞凋亡	miR-155-5p(↓)	pSS小鼠、HSGEC细胞	PI3K/AKT	细胞凋亡↓; IL-10、IL-4↑, TNF-α、IL-6↓	炎症反应↓, 腺体分泌功能↑	[19]
	miR-155-5p(↓)	SGECs细胞	NF-κB	Bax、caspase 3、caspase 9↓, Bcl-2↑, 细胞凋亡↓; TNF-α、IL-6↓	炎症反应、唾液腺损伤↓	[23]
	miR-34a(↓)	NOD小鼠	NF-κB	Bcl-2↑, pro-caspase 9、caspase 9、cleaved-Caspase-3、Cyt C↓, 细胞凋亡↓	唾液腺损伤↓	[25]

续表 1

调节机制	miRNA（表达情况）	动物模型/细胞模型/临床患者	信号通路	具体调节机制	调控pSS作用	参考文献
调节细胞凋亡	miR-223-3p(↓)	SS患者、SEGCs细胞	NF-κB	Bax、caspase-3↓, Bcl-2↑, 细胞凋亡↓; IL-6、IL-12、TNF-γ↓	炎症反应↓, 泪液分泌↑	[26]
	miR-1207-5p、miR-4695-3p(↓)	SS患者、HSG细胞	-	Bax、CASP-9、CASP-8↓, Bcl-2↑, 细胞凋亡↓	唾液腺功能、唾液分泌↑	[28]
	miRNA let-7f-5p(-)	NOD/ShiLtJ小鼠	RORC/IL-17A	$CD4^+Foxp3^+$细胞↑、$CD4^+IL\text{-}17A^+$细胞↓, Th17/Treg平衡; IL-10、TGF-β↑, IL-6、IL-17A↓	唾液分泌↑、淋巴细胞浸润↓	[31]
调节Th17/Treg平衡	miR-29a-3p(-)	NOD、Balb/c小鼠	miR-29a-3p/T-bet	Th1细胞↓, Th细胞分化↓; $CD4^+$T细胞浸润↓, IFN-γ、TNF-α↓	炎症反应↓, 免疫微环境、唾液分泌↑	[34]
	miR-23b-3p(↑)	NOD小鼠	NF-κB	TNF-α、IL-6、IL-17A、ING-γ↓, TGF-β1↑, Th1/Th17/Treg平衡	炎症反应↓, 唾液分泌↑	[36]
	miR-146a-5p(↑)	SS患者	IL23/IL23R	ADAM17↓, IL-17A、IL-21↑, Th17细胞↑, Th17分化↑	免疫炎症反应↓	[40]
	miR-216a-3p(-)	pSS大鼠	JAK/STAT	AFF-R、BCR、TLR-9↓, B细胞活化↓; TNF-α、IFN-γ、IL-6↓	炎症反应、组织纤维化↓、唾液分泌↑	[42]
	miR-10a-5p(-)	ESS小鼠	-	Bcl-6↓, B细胞数量、活化↓	唾液腺功能↑	[44]
	miR-125b(-)	SS患者、NOD小鼠	-	PRDM1↓, B细胞活化↓; CD19CD20CD27CD38细胞比例↓	炎症反应、腺体损伤↓, 唾液流速、唾液分泌↑	[46]
调节T/B淋巴细胞	hsa-miR-30b-5p(↑)	SS患者	-	B细胞活化↓	炎症浸润↓, 腺体功能↑	[48]
	hsa-miR-3202(-)	SS患者	-	MMP2↓, T细胞浸润、增殖侵袭↓	免疫炎症反应、唇腺损伤↓, 腺体功能、唾液分泌↑	[49]
	miR-142-3p(↓)	SS患者	-	cAMP生成↓, 钙信号↓, 蛋白质生成↓; T细胞激活↑	上皮细胞功能、腺体功能↑	[53]
	miR-let-7d-3p(↑)	SS患者	AKT1/mTOR	$CD4^+$T比例↓, IL-17↓	炎症反应↓	[57]
	miR-31-5p(↓)	SS患者	-	ECAR、OCR↓, 葡萄糖代谢↑, T细胞反应↑	炎症反应↓	[59]
调节腺体功能	ebv-miR-BART13-3p(↓)	SS患者	-	STIM1↑、SOCE↑、钙依赖性基因↑、AQP5↑	腺体功能、唾液分泌↑	[62]
调节Ⅰ型IFN反应	hsa-miR-145-5p(↑)	SS患者、HSG细胞	-	MUC1、TLR4、I型IFN↓	炎症反应↓, 腺体功能↑	[64]
	miR-744-5p(↓)	SS患者	-	PELI3↑, CCL5、CXCL10↓	炎症反应↓	[66]
调节其他机制	hsa-miR-181d-5p(↑)	SS患者	-	TNF-α介导炎症反应↓	腺体损伤↓, 唾液分泌↑	[68]
	miR-130a、miR-708(↑)	SS患者	-	MSK1↓, cDC2激活↓, TNF-α、IL-6、IL-12↓	炎症反应↓	[72]

↑: 提高/激活; ↓: 降低/抑制。

3　总结与展望

miRNA 在 pSS 发生发展以及预后转归方面均具有一定的调控作用, 通过总结发现: (1)信号通路方面, 主要可调控 NF-κB、JAK/STAT、PI3K/AKT 等通路, 而下调 miR-155-5p、miR-223-3p、miR-34a 表达以及上调 miR-23b-3p 表达均可抑制 NF-κB 信号通路; (2)作用机制方面, 主要可调节巨噬细胞极化、细胞凋亡、Th17/Treg 平衡、T/B 淋巴细胞、腺体功能、Ⅰ型 IFN 反应等; (3)miRNA 表达方面, 大部分研究已明确指出上调或下调作用, 如调节细胞凋亡部分, 均是通过下调 miRNA 表达实现的; 调节巨噬细胞极化、T/B 淋巴细胞、Ⅰ型 IFN 反应部分, 具有 miRNA 双向调节作用; 而仍有一部分研究并未明确指出; (4)研究类型方面, 大部分研究具有临床治疗作用, 如 miR-223-3p、miR-125b 等, 而一些研究仅作用于 NOD 小鼠、SEGCs 细胞等; (5)部分 miRNA 具有多机制特点, 如 miR-125b 可调节巨噬细胞极化、Th17 活化; miR-100-5p 可调节巨噬细胞极化、Tregs 活化; miR-23b-3p 可调节 Th17/Treg 平衡、细胞凋亡等; 而同一 miRNA 可具有不同通路调节作用, 如下调 miR-155-5p

可分别通过调控 PI3K/AKT、NF-κB 信号通路，抑制细胞凋亡。

综上所述，未来研究应提高 miRNA 提取和利用技术，增加应用安全性和成熟度，拓展 miRNA 相关信号通路研究，验证并说明 miRNA 调节作用，深化不同 miRNA 相互关系以及调控机制研究，以临床需求为导向，开展大规模的真实、可靠的随机对照临床试验研究，完善 miRNA 治疗 pSS 的临床体系建设，促进相关新药研发和应用，同时还应继续提高精准度和靶向性，保证 miRNA 直接作用于 pSS 病理组织，发挥最大限度的治疗作用。

参考文献

[1] Negrini S, Emmi G, Greco M, et al. Sjögren's syndrome: a systemic autoimmune disease [J]. Clin Exp Med, 2022, 22(1): 9-25.

[2] Longhino S, Chatzis LG, Dal Pozzolo R, et al. Sjögren's syndrome: one year in review 2023 [J]. Clin Exp Rheumatol, 2023, 41(12): 2343-2356.

[3] Xuan J, Ji Z, Wang B, et al. Serological evidence for the association between epstein-barr virus infection and Sjögren's syndrome [J]. Front Immunol, 2020, 11: 590444.

[4] Tian Y, Yang H, Liu N, et al. Advances in pathogenesis of Sjögren's syndrome [J]. J Immunol Res, 2021, 2021: 5928232.

[5] Ritter J, Chen Y, Stefanski AL, et al. Current and future treatment in primary Sjögren's syndrome - A still challenging development [J]. Joint Bone Spine, 2022, 89(6): 105406.

[6] Guo X, Dang W, Li N, et al. PPAR-α agonist fenofibrate ameliorates Sjögren syndrome-like dacryoadenitis by modulating Th1/Th17 and treg cell responses in NOD mice [J]. Invest Ophth Vis Sci, 2022, 63(6): 12.

[7] Masi L, Capobianco I, Magrì C, et al. MicroRNAs as innovative biomarkers for inflammatory bowel disease and prediction of colorectal cancer [J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(14): 7991.

[8] Diener C, Keller A, Meese E. Emerging concepts of miRNA therapeutics: from cells to clinic [J]. Trends Genet, 2022, 38(6): 613-626.

[9] Yao Q, Song Z, Wang B, et al. Emerging roles of microRNAs in the metabolic control of immune cells [J]. Cancer Letters, 2018, 433: 10-17.

[10] Ma S, Chen C, Ji X, et al. The interplay between m6A RNA methylation and noncoding RNA in cancer [J]. Hematol Oncol, 2019, 12(1): 121.

[11] Huang Y, Xue Q, Chang J, et al. M6A methylation modification in autoimmune diseases, a promising treatment strategy based on epigenetics [J]. Arthritis Res Ther, 2023, 25(1): 189.

[12] Zhao L, Li X, Gao M, et al. M6A modified miR-31-5p suppresses M1 macrophage polarization and autoimmune dry eye by targeting P2RX7 [J]. Adv Sci (Weinh), 2025, 12(17): e2415341.

[13] Harrell CR, Fellabaum C, Jovicic N, et al. Molecular mechanisms responsible for therapeutic potential of mesenchymal stem cell-derived secretome [J]. Cells, 2019, 8(5): 467.

[14] Kim H, Zhao Q, Barreda H, et al. Identification of molecules responsible for therapeutic effects of extracellular vesicles produced from iPSC-derived msCs on Sjögren's syndrome [J]. Aging Dis, 2021, 12(6): 1409-1422.

[15] Zhao Q, Bae EH, Zhang Y, et al. Inhibitory effects of extracellular vesicles from iPS-cell-derived mesenchymal stem cells on the onset of sialadenitis in Sjögren's syndrome are mediated by immunomodulatory splenocytes and improved by inhibiting miR-125b [J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(6): 5258.

[16] Cai J, Wu J, Wang J, et al. Extracellular vesicles derived from different sources of mesenchymal stem cells: therapeutic effects and translational potential [J]. Cell Biosci, 2020, 10: 69.

[17] Li N, Gao Z, Zhao L, et al. MSC-derived small extracellular vesicles attenuate autoimmune dacryoadenitis by promoting M2 macrophage polarization and inducing tregs via miR-100-5p [J]. Front Immunol, 2022, 13: 888949.

[18] Mahesh G, Biswas R. MicroRNA-155: a master regulator of inflammation [J]. J Interferon Cytokine Res, 2019, 39(6): 321-330.

[19] Zhang Y, Wan L, Fang H, et al. Inhibiting miR-155-5p promotes proliferation of human submandibular gland epithelial cells in primary Sjogren's syndrome by negatively regulating the PI3K/AKT signaling pathway via PIK3R1 [J]. J South Med Univ, 2025, 45(1): 65-71.

[20] Wang F, Shan S, Huo Y, et al. MiR-155-5p inhibits PDK1 and promotes autophagy via the mTOR pathway in cervical cancer [J]. Int J Biochem Cell Biol, 2018, 99: 91-99.

[21] Jiang K, Hu J, Luo G, et al. miR-155-5p promotes oxalate- and calcium-induced kidney oxidative stress injury by suppressing MGP expression [J]. J Urol, 2020, 2020: 5863617.

[22] Al-Dahimavi S, Safaralizadeh R, Khalaj-Kondori M. Evaluating the serum level of ACTH and investigating the expression of miR-26a, miR-34a, miR-155-5p, and miR-146a in the peripheral blood cells of multiple sclerosis patients [J]. Biochemical Genetics, 2024, 58: 1-12.

[23] Zhang J, Zhu L, Shi H, et al. Protective effects of miR-155-5p silencing on IFN-γ-induced apoptosis and inflammation in salivary gland epithelial cells [J]. Exp Ther Med, 2021, 22(2): 882.

[24] Kim YJ, Yeon Y, Lee WJ, et al. Comparison of microRNA expression in tears of normal subjects and Sjögren syndrome patients [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2019, 60(14): 4889-4895.

[25] He F, Yu J, Ma S, et al. MiR-34a promotes mitochondrial pathway of apoptosis in human salivary gland epithelial cells by activating NF-κB signaling [J]. Arch Biochem Biophys, 2024, 758: 110063.

[26] Qi X, Wang RH, Jin L, et al. MiR-223-3p aggravates ocular inflammation in Sjögren's syndrome [J]. Endocr Metab Immune, 2023, 23(8): 1087-1095.

[27] Yang Y, Peng L, Ma W, et al. Autoantigen-targeting microRNAs in Sjögren's syndrome [J]. Clin Rheumatol, 2016, 35(4): 911-917.

[28] Yang Y, Hou Y, Li J, et al. Characterization of antiapoptotic microRNAs in primary Sjögren's syndrome [J]. Cell Biochem Funct, 2020, 38(8): 1111-1118.

[29] Zaripova LN, Midgley A, Christmas SE, et al. Mesenchymal stem cells in the pathogenesis and therapy of autoimmune and autoinflammatory diseases [J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(22): 16040.

[30] Pharoun J, Berro J, Sobh J, et al. Mesenchymal stem cells biological and biotechnological advances: Implications for clinical applications [J]. Eur J Pharmacol, 2024, 977: 176719.

[31] Xie Y, Chai M, Xing Y, et al. miRNA let-7f-5p-encapsulated labial gland MSC-derived EVs ameliorate experimental Sjögren's syndrome by suppressing Th17 cells via targeting RORC/IL-17A signaling axis [J]. J Nanobiotechnology, 2025, 23(1): 228.

[32] Du ZH, Ding C, Zhang Q, et al. Stem cells from exfoliated deciduous teeth alleviate hyposalivation caused by Sjögren syndrome [J]. Oral Dis, 2019, 25(6): 1530-1544.

[33] Chu WX, Ding C, Du ZH, et al. SHED-exos promote saliva secretion by suppressing p-ERK1/2-mediated apoptosis in glandular cells [J]. Oral Diseases, 2024, 30(5): 3066-3080.

[34] Du ZH, Chu WX, Peng X, et al. SHED-derived exosomes ameliorate Sjögren's syndrome-induced hyposalivation by suppressing Th1 cell response via the miR-29a-3p/T-bet axis [J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2025, 17(4): 5752-5761.

[35] Chen JQ, Papp G, Szodoray P, et al. The role of microRNAs in the pathogenesis of autoimmune diseases [J]. Autoimmun Rev, 2016, 15(12): 1171-1180.

[36] Cai Y, Zhang Y, Wang S, et al. MiR-23b-3p alleviates Sjögren's syndrome by targeting SOX6 and inhibiting the NF-κB signaling [J]. Mol Immunol, 2024, 172: 68-75.

[37] Ueta M, Nishigaki H, Yoshioka H, et al. Regulation of innate immune response by miRNAs up-regulated in Stevens-Johnson syndrome with severe ocular complications [J]. Sci Rep, 2025, 15(1): 893.

[38] Chen J Q, Papp G, Póliska S, et al. MicroRNA expression profiles identify disease-specific alterations in systemic lupus erythematosus and primary Sjögren's syndrome [J]. PloS One, 2017, 12(3): e0174585.

[39] Sun HY, Lv AK, Yao H. Relationship of miRNA-146a to primary Sjögren's syndrome and to systemic lupus erythematosus: a meta-analysis [J]. Rheumatol Int, 2017, 37(8): 1311-1316.

[40] Wang X, Xin S, Wang Y, et al. MicroRNA-146a-5p enhances T helper 17 cell differentiation via decreasing a disintegrin and metalloprotease 17 level in primary Sjögren's syndrome [J]. Bioengineered, 2021, 12(1): 310-324.

[41] Reale M, D'Angelo C, Costantini E, et al. MicroRNA in Sjögren's syndrome: their potential roles in pathogenesis and diagnosis [J]. J Immunol Res, 2018, 2018: 7510174.

[42] Liu Y, Guo L, Cao J, et al. miR-216a-3p alleviates primary Sjögren's syndrome by regulating the STAT1/JAK signaling pathway [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2025, 758: 151647.

[43] Ioannou M, Alissafi T, Lazaridis I, et al. Crucial role of granulocytic myeloid-derived suppressor cells in the regulation of central nervous system autoimmune disease [J]. J Immunol, 2012, 188(3): 1136-1146.

[44] Zhou H, Zhu Q, Mao Z, et al. Extracellular vesicle-en-

capsulated miR-10a-5p derived from MDSCs restrains germinal center B cells in experimental Sjögren's syndrome [J]. Immunol Res, 2023, 71(5): 760-770.

[45] Wu P, Zhang B, Shi H, et al. MSC-exosome: a novel cell-free therapy for cutaneous regeneration [J]. Cytotherapy, 2018, 20(3): 291-301.

[46] Xing Y, Li B, He J, et al. Labial Gland mesenchymal stem cell derived exosomes-mediated miRNA-125b attenuates experimental Sjogren's syndrome by targeting PRDM1 and suppressing plasma cells [J]. Front Immunol, 2022, 13: 871096.

[47] Alsaleh G, François A, Philippe L, et al. MiR-30a-3p negatively regulates BAFF synthesis in systemic sclerosis and rheumatoid arthritis fibroblasts [J]. PloS One, 2014, 9(10): e111266.

[48] Wang-Renault S F, Boudaoud S, Nocturne G, et al. Deregulation of microRNA expression in purified T and B lymphocytes from patients with primary Sjögren's syndrome [J]. Ann Rheum Dis, 2018, 77(1): 133-140.

[49] Gao Q, Ye Z, Liu T, et al. Hsa-miR-3202 attenuates Jurkat cell infiltration via MMP2 in primary Sjögren's syndrome [J]. J Oral Pathol Med, 2022, 51(9): 818-828.

[50] Lu X, Li X, He Q, et al. miR-142-3p regulates the formation and differentiation of hematopoietic stem cells in vertebrates [J]. Cell Res, 2013, 23(12): 1356-1368.

[51] Sun Y, Oravecz-Wilson K, Mathewson N, et al. Mature T cell responses are controlled by microRNA-142 [J]. J Clin Invest, 2015, 125(7): 2825-2840.

[52] Ahuja M, Jha A, Maléth J, et al. cAMP and Ca^{2+} signaling in secretory epithelia: crosstalk and synergism [J]. Cell Calcium, 2014, 55(6): 385-393.

[53] Cortes-Troncoso J, Jang SI, Perez P, et al. T cell exosome-derived miR-142-3p impairs glandular cell function in Sjögren's syndrome [J]. JCI Insight, 2020, 5(9): e133497, 133497.

[54] 吴晓畅, 王领, 张娜, 等. 艾拉莫德对干燥综合征模型小鼠的影响 [J]. 实用医学杂志, 2018, 34(22): 3700-3704.

[55] Koga T, Ichinose K, Kawakami A, et al. The role of IL-17 in systemic lupus erythematosus and its potential as a therapeutic target [J]. Expert Rev Clin Immunol, 2019, 15(6): 629-637.

[56] Wang-Renault SF, Boudaoud S, Nocturne G, et al. Deregulation of microRNA expression in purified T and B lymphocytes from patients with primary Sjögren's syndrome [J]. Ann Rheum Dis, 2018, 77(1): 133-140.

[57] Wang J, Wang X, Wang L, et al. MiR-let-7d-3p regulates IL-17 expression through targeting AKT1/mTOR signaling in CD4+ T cells [J]. In Vitro Cell Dev Biol Anim, 2020, 56(1): 67-74.

[58] Fan W, Liang D, Tang Y, et al. Identification of microRNA-31 as a novel regulator contributing to impaired interleukin-2 production in T cells from patients with systemic lupus erythematosus [J]. Arthritis Rheum, 2012, 64(11): 3715-3725.

[59] Johansson A, Nyberg WA, Sjöstrand M, et al. miR-31 regulates energy metabolism and is suppressed in T cells from patients with Sjögren's syndrome [J]. Eur J Immunol, 2019, 49(2): 313-322.

[60] Pegtel DM, Cosmopoulos K, Thorley-Lawson DA, et al. Functional delivery of viral miRNAs via exosomes [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2010, 107(14): 6328-6333.

[61] Alevizos I, Alexander S, Turner RJ, et al. MicroRNA expression profiles as biomarkers of minor salivary gland inflammation and dysfunction in Sjögren's syndrome [J]. Arthritis Rheum, 2011, 63(2): 535-544.

[62] Gallo A, Jang SI, Ong HL, et al. Targeting the Ca(2+) sensor STIM1 by exosomal transfer of Ebv-miR-BART13-3p is associated with Sjögren's syndrome [J]. EBioMedicine, 2016, 10: 216-226.

[63] Lin L, Hou J, Ma F, et al. Type I IFN inhibits innate IL-10 production in macrophages through histone deacetylase 11 by downregulating microRNA-145 [J]. J Immunol, 2013, 191(7): 3896-3904.

[64] Jara D, Carvajal P, Castro I, et al. Type I interferon dependent hsa-miR-145-5p downregulation modulates MUC1 and TLR4 overexpression in salivary glands from Sjögren's syndrome patients [J]. Front Immunol, 2021, 12: 685837.

[65] Moynagh PN. The Pellino family: IRAK E3 ligases with emerging roles in innate immune signalling [J]. Trends Immunol, 2009, 30(1): 33-42.

[66] Pilson Q, Smith S, Jefferies CA, et al. miR-744-5p contributes to ocular inflammation in patients with primary Sjogrens syndrome [J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 7484.

[67] Koski H, Janin A, Humphreys-Beher MG, et al. Tumor necrosis factor-alpha and receptors for it in labial salivary glands in Sjögren's syndrome [J]. Clin Exp Rheumatol, 2001, 19(2): 131-137.

[68] Castro I, Carvajal P, Jara D, et al. Small RNA expression profiling reveals hsa-miR-181d-5p downregulation associated with TNF-α overexpression in Sjögren's syn-

drome patients [J]. Front Immunol, 2022, 13: 870094.
[69] Kiripolsky J, McCabe LG, Kramer JM. Innate immunity in Sjögren's syndrome [J]. Clin Immunol, 2017, 182: 4-13.
[70] Ozaki Y, Ito T, Son Y, et al. Decrease of blood dendritic cells and increase of tissue-infiltrating dendritic cells are involved in the induction of Sjögren's syndrome but not in the maintenance [J]. Clin Exp Immunol, 2010, 159(3): 315-326.
[71] Hillen MR, Ververs FA, Kruize AA, et al. Dendritic cells, T-cells and epithelial cells: a crucial interplay in immunopathology of primary Sjögren's syndrome [J]. Expert Rev Clin Immunol, 2014, 10(4): 521-531.
[72] Lopes AP, van Roon JAG, Blokland SLM, et al. MicroRNA-130a contributes to type-2 classical DC-activation in Sjögren's syndrome by targeting mitogen- and stress-activated protein Kinase-1 [J]. Front Immunol, 2019, 10: 1335.

Research progress on the mechanism of miRNA in regulating primary Sjögren's syndrome

WANG Chengzhi[1,2], LI Songwei[1,2], LIU Yifan[3], DU Mengmeng[1], ZHU Keying[1], LI Huan[1,2]

[1] Department of Rheumatology, The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, Henan, China; [2] The First Clinical College of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450053, Henan, China; [3] Department of Coloproctology, Second Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, Henan, China

ABSTRACT Primary Sjögren's syndrome (pSS) is a chronic systemic autoimmune disorder whose pathogenesis remains incompletely understood. The current treatment options are limited and there is no curative therapy. microRNA (miRNA), as important post-transcriptional regulatory factors, can widely participate in the pathological processes such as immune dysregulation and tissue damage in pSS, providing new research directions for its diagnosis and treatment. When pSS occurs, the expression of miRNAs in the body will be abnormal. By regulating the expression of miRNAs, it can affect the prognosis and outcome of pSS. Therefore, miRNAs are considered as an important target for anti-pSS treatment. Studies have found that miR-216a-3p, miR-31-5p, etc., can regulate the polarization of macrophages, cell apoptosis, Th17/Treg balance, T/B lymphocytes, glandular function, and type I IFN response through regulating the NF-κB, JAK/STAT, and PI3K/AKT signaling pathways, thereby regulating the occurrence and development of pSS. This article reviews the regulatory mechanisms of miRNAs on pSS, with the aim of providing ideas and basis for the prevention and treatment of pSS.

KEYWORDS miRNA; primary Sjögren's syndrome; mechanism of action; research progress