doi：10.7499/j.issn.1008-8830.2510055

综述

# miR-378a 与肌肉疾病关系的研究进展

丁自婷　综述　　蓝丹　审校

（广西医科大学第一附属医院儿科三病区，广西南宁　530021）

［摘要］微小RNA（microRNA, miR）作为内源性非编码RNA，参与转录后调控。miR-378a在骨骼肌高表达，对肌生成、稳态维持及疾病进程有重要作用。研究表明，miR-378a可通过调控组蛋白去乙酰化酶4、丝裂原活化蛋白激酶1等分子，参与成肌分化、能量代谢及肌纤维类型转化等过程。miR-378a异常表达与肌肉疾病相关：在杜氏肌营养不良症中，表达水平与病情严重程度呈负相关，过表达可改善表型；在3型肢带型肌营养不良症、横纹肌肉瘤、肌少症及脊髓性肌萎缩症中，其作为潜在生物标志物或治疗靶点的价值已受到关注。该综述总结miR-378a的分子特性及其在骨骼肌发育与相关疾病中的作用，为临床转化提供参考。

［中国当代儿科杂志，2026，28（4）：522-528，V］

［关键词］肌肉疾病；miR-378a；骨骼肌生成；生物标志物；治疗靶点

## Advances in the role of miR-378a in skeletal muscle development and diseases

*DING Zi-Ting, LAN Dan. Department of Pediatrics (Ward 3), First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China (Lan D, Email: landan_ld@163.com)*

**Abstract:** MicroRNAs (miRNAs) are endogenous noncoding RNAs involved in post-transcriptional regulation. miR-378a is highly expressed in skeletal muscle and plays important roles in myogenesis, maintenance of muscle homeostasis, and disease progression. Studies indicate that miR-378a participates in myogenic differentiation, energy metabolism, and muscle fiber-type switching by regulating molecules such as histone deacetylase 4 and mitogen-activated protein kinase 1. Dysregulated miR-378a is associated with muscle diseases: in Duchenne muscular dystrophy, its expression level negatively correlates with disease severity, and overexpression can ameliorate disease phenotypes; in limb-girdle muscular dystrophy type 3, rhabdomyosarcoma, sarcopenia, and spinal muscular atrophy, its potential value as a biomarker or therapeutic target has attracted increasing attention. This review summarizes the molecular characteristics of miR-378a and its roles in skeletal muscle development and related diseases, providing a reference for clinical translation.

**[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2026, 28(4): 522-528, V]**

**Key words:** Muscle disease; miR-378a; Skeletal myogenesis; Biomarker; Therapeutic target

儿童肌肉疾病是一类以遗传性肌病为主的严重疾病谱系，常见类型包括杜氏肌营养不良症（Duchenne muscular dystrophy, DMD）、肢带型肌营养不良症（limb-girdle muscular dystrophy, LGMD）、脊髓性肌萎缩症（spinal muscular atrophy, SMA）及部分先天性肌病。这些疾病多在儿童早期起病，表现为进行性肌无力与运动功能丧失，严重影响生活质量。尽管遗传检测、基因治疗等手段已取得进展，但多数疾病精准诊断仍存在瓶颈，且疾病进展与治疗反应个体差异显著，使得诊断、病情监测与疗效评估仍面临巨大临床挑战。

骨骼肌作为机体重要的运动与代谢器官，其发育起源于轴旁中胚层，经过体节、生肌节形成直至谱系定型的复杂过程，依赖于精密而多层次的基因调控网络，该网络共同主导骨骼肌的发育、再生及稳态维持。这一调控体系不仅包括*PAX3/7*、

［收稿日期］2025-10-15；［接受日期］2026-03-03
［基金项目］国家自然科学基金（81760215）；广西儿科疾病临床医学研究中心（桂科AD22035219）。
［作者简介］丁自婷，女，硕士研究生。
［通信作者］蓝丹，女，主任医师。Email：landan_ld@163.com。

*MRFs* 和 *Mef2* 等核心转录因子[1-2]，还涉及一类在骨骼肌中高度富集的微小 RNA（microRNA, miR），即“myomiRs”[3]，其通过转录后调控机制参与调控肌细胞命运与维持细胞功能[4]。其中，miR-1、miR-133 等经典 myomiRs 已被证实在成肌分化和骨骼肌稳态调控中发挥关键作用[5]。

在非经典 myomiRs 中，miR-378a 因在骨骼肌中高表达并参与多种生物学过程而逐渐受到关注[6-8]。既往研究表明，miR-378a 可通过调控成肌细胞分化、能量代谢稳态及肌纤维类型转化等过程，参与骨骼肌的生理适应；同时，其在 DMD、LGMD、SMA 等多种儿童常见肌肉疾病中异常表达，且在部分研究中与疾病严重程度或治疗反应相关，提示其可能在疾病发生发展及疗效评判中具有潜在价值。

基于上述背景，miR-378a 有望成为连接骨骼肌分子调控与疾病表型的关键节点。本文综述 miR-378a 的分子特性及在骨骼肌发育、稳态与相关疾病中的作用，重点分析其作为生物标志物与治疗靶点的潜力，以期为相关研究与转化提供参考。

## 1　miR-378a 的生物学特性

### 1.1　基因定位、结构与表达模式

在人类基因组中，miR-378a 定位于 5 号染色体 q32 区域，其初始转录本源自 *PPARGC1B* 基因的第 1 个内含子，经 RNA 酶Ⅲ加工生成前体 miR（pre-miR-378a），进一步剪切生成引导链（miR-378a-3p，原称 miR-378）和随从链（miR-378a-5p，原称 miR-378*）两种成熟体形式[9]。miR-378a 在哺乳动物中高度保守，种子序列区尤为突出，表明其承担着重要的进化生物学功能。

miR-378a 在骨骼肌中高表达[6]，且其表达具有时空动态特征。在围生期猪骨骼肌中，miR-378a 表达显著上调，提示其可能参与肌纤维成熟过程[6]。在 C2C12 小鼠成肌细胞分化模型中，miR-378a 在增殖期表达稳定，而在诱导分化后持续上调，于分化中后期达到峰值，进一步表明其特异性调控肌源性分化而非增殖过程[6]。此外，miR-378a 富集于快肌纤维，其敲除导致慢肌纤维比例增加，并引发运动耐力增强，证实该分子是肌纤维类型转化与运动适应性的关键因子[10]。

### 1.2　表达调控机制

miR-378a 的表达受从转录激活、转录后加工到细胞微环境的多层次精密调控，并通过与肌生成核心因子（如 *MyoD* 基因）构成正反馈环路，调控肌肉细胞的命运[7, 11-12]，见图 1。

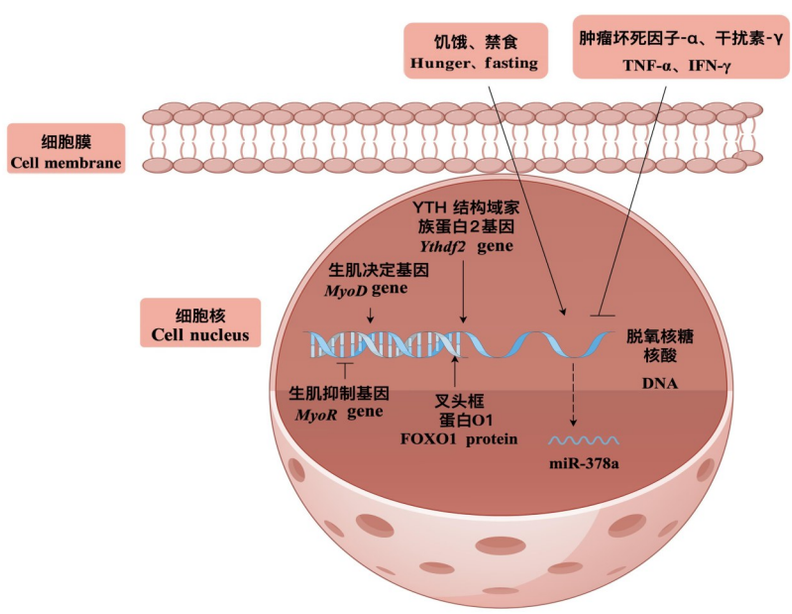



**图 1　miR-378a 的表达受多重因素调控**　“→”代表直接促进；“⊣”代表抑制；“--→”代表正常表达。禁食与饥饿、*MyoD* 基因、*Ythdf2* 基因、FOXO1 蛋白可促进 miR-378a 表达，TNF-α、IFN-γ、*MyoR* 基因可抑制其表达。本图由 Figdraw 绘制。

## 2　miR-378a 在骨骼肌发育与稳态维持中的核心功能与分子机制

### 2.1　调控肌肉卫星细胞功能与组织再生

在胚胎发育过程中，来自肌皮节的肌前体细胞通过迁移形成生肌节，其间持续表达 *PAX3*（调控迁移）与 *PAX7*（维持干性），待骨骼肌发育完成后，这些细胞退出细胞周期，定位于肌纤维旁，最终分化为肌卫星细胞[1, 13]。miR-378a 以多靶点方式参与肌卫星细胞功能的调控。Zeng 等[14]研究指出，在正常生理状态下，过表达 miR-378a 可通过抑制 *Igf1r* 基因表达，抑制小鼠肌卫星细胞的激活与分化，且不影响其增殖（图 2）；而胰岛素样生长因子 1 可直接参与维持骨骼肌合成与分解代谢的平衡。另有研究指出，与肌营养不良模型 mdx 小鼠相比，miR-378a 敲除的 mdx 小鼠肌卫星细胞活化和分化减少，这一现象可能是该小鼠炎症和纤维化程度更低的原因[15]。这些结果提示生理与病理状态下的转录后调控机制存在差异。此外，牛肌卫星细胞相关研究显示，bta-miR-378 通过抑制 *POLA2* 基因（DNA 复制相关分子）的表达，促进细胞分化[16]。综合上述，miR-378a 对肌卫星细胞的调控呈明显的环境依赖性与物种特异性，更精确的分子机制需进一步探索。

### 2.2　正向调控成肌细胞分化

在 C2C12 小鼠成肌细胞中，miR-378a 的表达随分化进程显著上调[6]。功能获得与缺失实验表明，miR-378a 是调控肌细胞分化的关键因子[8]。机制研究表明，该促分化效应主要通过协同调控多个抑制因子实现（图 2）：（1）组蛋白去乙酰化酶 4（histone deacetylase 4, HDAC4）作为Ⅱa 类组蛋白脱乙酰化酶，可通过调控染色质结构抑制肌源性转录因子活性[17]；miR-378a 通过直接抑制 *Hdac4* 基因的表达，解除其对 MyoD、MEF2C、MHC 蛋白的抑制作用，进而促进成肌细胞分化[8]。（2）*MAPK1* 基因是 MAPK 通路关键组分，参与细胞增殖与分化等多个生理调控过程[18]；miR-378a 通过抑制 *MAPK1* 基因表达，减弱 MAPK/ERK 通路活性，促进细胞从增殖状态向分化状态转变[6]。（3）BMP2 蛋白作为转化生长因子-β 超家族成员，直接抑制肌肉分化，并通过激活 P38/MAPK 信号通路间接抑制尿激酶型纤溶酶原激活物表达，进一步抑制肌肉分化[19-20]；miR-378a 通过抑制 *BMP2* 基因表达，减弱对肌分化的负调控，促进分化[6]。这些发现揭示 miR-378a 通过多靶点协同调控肌生成过程的精细机制。

### 2.3　维持肌细胞稳态：平衡自噬与凋亡

维持适度的自噬水平并抑制过度凋亡对肌细胞稳态至关重要，miR-378a 在此过程中发挥核心调控作用。在调控凋亡方面，miR-378a 通过抑制 *Casp9* 基因的表达，阻断 CASP3 蛋白活化，阻碍线粒体凋亡通路的激活，从而发挥肌细胞保护作用[7]（图 2）。在自噬调控中：一方面，miR-378a 通过直接抑制 *Pdk1* 基因的表达，降低 AKT 激酶通路活性，解除哺乳动物雷帕霉素靶蛋白（mammalian target of rapamycin, mTOR）复合物 1 对 ULK1 复合物（自噬启动复合物）的抑制；另一方面，miR-378a 可上调 FOXO1 与 FOXO3 的表达，从而增强自噬相关基因的转录，最终增强整体的自噬流[7]（图 2）。通过这种“双管齐下”的方式，miR-378a 有效维持了肌细胞的自噬活性，从而清除受损细胞器，维持能量与蛋白质稳态。

### 2.4　miR-378a 协调骨骼肌能量代谢稳态

miR-378a 源于能量代谢调控基因 *PPARGC1B* 的内含子，基因定位提示其与代谢调控存在天然的功能关联性[9]。由 *PPARGC1B* 基因编码的 PGC-1β 蛋白是线粒体生物发生、氧化代谢及肌纤维代谢特性的核心调控因子之一[15, 21]。在骨骼肌中，miR-378a 与宿主基因虽表达模式相对独立，但功能上相互补充，二者共同构成其参与能量代谢稳态的分子基础。在分子调控机制上，miR-378a 通过直接抑制 *Pdk1* 基因的表达，减弱 AKT/mTOR 介导的合成代谢信号；同时解除 *AKT* 基因对 FOXO1/FOXO3 通路的抑制作用，进而启动与代谢重塑及线粒体稳态相关基因的转录，最终调控骨骼肌的能量代谢[7]。

在代谢功能层面，miR-378a 通过促进 FOXO1、FOXO3 蛋白的表达，清除受损线粒体，维持线粒体质量稳态[7]；另一方面通过调控 AKT、FOXO、硬脂酰辅酶 A 去饱和酶 1 等分子，影响葡萄糖与脂肪酸的氧化平衡，协调有氧代谢与糖酵解之间的比例[22]。这种代谢可塑性是骨骼肌适应运动、机械负荷等刺激的重要基础。

在组织分布上，miR-378a 表达具有纤维类型特异性：在氧化型肌纤维中高表达，有助于提升线粒体含量与氧化能力；而在糖酵解型肌纤维中表达较低，有利于维持其快速供能特性[23]。这表明 miR-378a 直接参与肌纤维代谢表型的建立与

维持。

病理状态下，miR-378a 调控网络失衡与多种肌肉疾病的发生发展相关。在 DMD 模型中，miR-378a 表达失调可能通过干扰氧化代谢相关基因（如 *PPARGC1B* 基因）影响机体的代谢应激适应[15]；在肌肉减少症中，miR-378a 则参与调控衰老相关的线粒体功能下降[24]。这表明 miR-378a 可能是连接能量稳态失衡与疾病易感性的关键枢纽。综上，miR-378a 通过调控磷酸肌醇依赖性激酶 1（phosphoinositide-dependent kinase 1, PDK1）/AKT/mTOR/FOXO 信号轴，影响骨骼肌线粒体稳态与代谢表型，在生理适应与疾病代谢重塑中发挥关键作用。

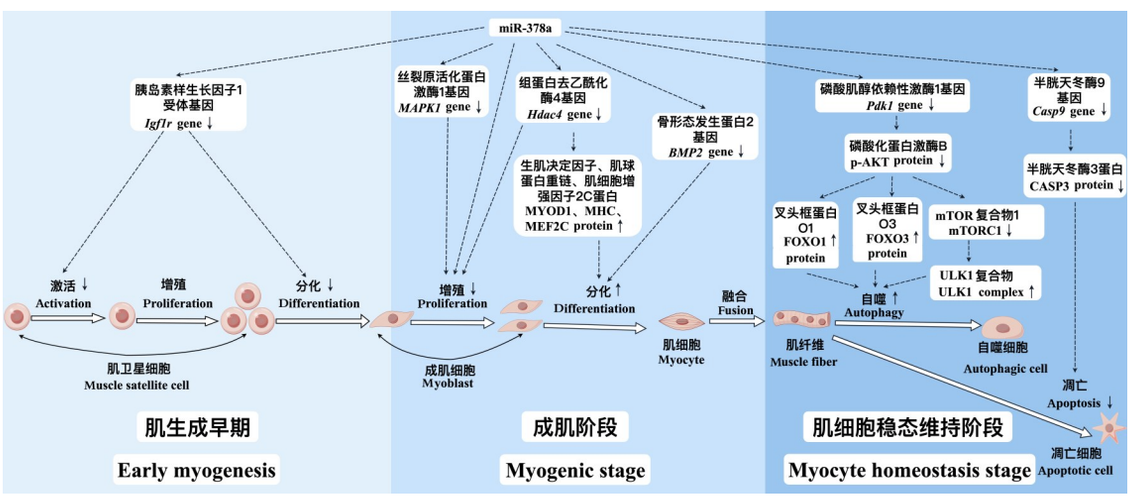



**图 2　miR-378a 在骨骼肌细胞发育中的功能及其潜在的分子机制**　“⇢”表示调控；“⇨”表示转化；“↑”表示上调；“↓”表示下调。在肌生成早期，miR-378a 通过靶向抑制 *Igf1r* 基因表达，抑制肌卫星细胞活化及向成肌细胞分化。在成肌阶段，miR-378a 可直接抑制成肌细胞增殖，并可通过抑制 *Hdac4*、*MAPK1* 基因表达进一步抑制成肌细胞增殖；miR-378a 还可通过抑制 *Hdac4* 基因表达，解除其对 MyoD、MYHC、MEF2C 蛋白的抑制作用，间接促进成肌细胞分化；同时，miR-378a 可通过抑制 *BMP2* 基因表达，协同促进成肌细胞分化。在肌细胞稳态维持阶段，miR-378a 抑制 *Pdk1* 基因表达，从而下调 AKT 蛋白磷酸化水平，解除对 FOXO1/FOXO3 的抑制，通过调控 mTOR 复合物 1/UL1 复合物通路，最终促进细胞自噬。此外，miR-378a 还可通过抑制 *Casp9* 基因，进而阻碍 CASP3 蛋白活化，减少细胞凋亡。本图由 Figdraw 绘制。

## 3　调控骨骼肌可塑性：肌纤维类型转化

骨骼肌具有高度可塑性，能够响应运动、机械负荷、废用及神经支配异常等多种生理刺激，进而发生适应性重塑[25-28]，其核心在于肌球蛋白重链（myosin heavy chain, MHC）亚型的表达调控。根据 MHC 组成差异，骨骼肌肌纤维主要分为慢肌纤维（MHC Ⅰ型，收缩速率慢、抗疲劳、有氧代谢为主）和快肌纤维（MHC Ⅱ型，收缩速率快、易疲劳、糖酵解为主）[29]，肌纤维类型转化的本质是收缩表型的系统性切换。研究表明，miR-378a-3p 在此转化过程中扮演重要调控角色[10, 15]。姚一龙[10]研究发现，生理状态下，miR-378a-3p 敲除小鼠的股四头肌和比目鱼肌中慢肌纤维比例增加，运动耐力增强；其机制与 miR-378a-3p 和 LncRNA-MEG3 的竞争性结合有关，LncRNA-MEG3 通过吸附 miR-378a-3p，解除其对下游靶点（如 *Igf1* 基因）的抑制，从而上调 *Myh7* 基因（慢肌标志物）、下调 *Myh4* 基因（快肌标志物）的表达，最终驱动肌纤维向慢肌类型转化[10]。病理状态下，miR-378 对 mdx 小鼠肌纤维类型的调控具有组织特异性，其机制与能量代谢网络紧密相关，糖酵解型肌肉通过下调氧化代谢水平，实现肌纤维重塑，此过程在氧化型肌肉中不明显[15]。这两种状态下的肌纤维类型转化，为理解骨骼肌可塑性提供了多维度的分子解释。

## 4　miR-378a 与肌肉疾病的临床关联

### 4.1　miR-378a 与 DMD

DMD 是一种由 *dystrophin* 基因变异引起的 X 连锁隐性遗传病，以进行性肌无力为主要临床表现，有高致残率和致死率[30]。研究表明，miR-378a 在 DMD 中具有疾病修饰与治疗干预的重要潜力[15]。

miR-378a 在 DMD 中呈现出独特的表达模式：与健康对照相比，miR-378a 在 DMD 患者和 mdx 小鼠的骨骼肌组织中的表达显著下调，在血清或血浆中明显上调，形成“组织低、循环高”的特征性分布[7, 31]。此现象与肌纤维膜完整性破坏导致的细胞内含物泄漏有关，也与 miR-1、miR-133 等 myomiRs 的表达模式相似[31-32]。当 mdx 小鼠接受治疗后，肌肉病理表型得到改善，其血清 miR-378a 水平也相应回落，该结果进一步支持 miR-378a 作为评估肌肉损伤程度和疾病进展的无创生物标志物的潜力[31]。

功能研究揭示了 miR-378a 驱动 DMD 病理进程的直接机制。Podkalicka 等[15]研究表明，在 mdx 小鼠中敲除 miR-378a 可显著改善疾病的多个核心病理特征（表 1）：（1）减轻炎症反应，表现为巨噬细胞等炎症细胞浸润减少及促炎细胞因子水平下降；（2）抑制纤维化，即减轻肌肉胶原沉积并下调纤维化标志物（如 *Col1a1* 基因）的表达；（3）调控肌卫星细胞，促使其从高活化、过度融合状态转向更有序、更有效的分化；（4）最终增强肌肉功能，提升抓力与跑步耐力。值得注意的是，这种保护效应在年轻 mdx 小鼠中更为明显，提示在疾病早期进行干预效果更佳[15]。机制层面，该研究证实 *Fgf1* 基因为 miR-378a 调控 DMD 病理进程的关键靶点，miR-378a 敲除的 mdx 小鼠成纤维细胞生长因子 1 蛋白水平显著下调，进而介导上述多重病理保护效应[15]（表 1）。这些证据表明 miR-378a 是 DMD 的关键驱动因子之一，针对 miR-378a 的抑制剂有望成为延缓疾病进展的新策略。

### 4.2 miR-378a 与肢带型肌营养不良 3 型

LGMD 是一组以近端肌无力为特征的遗传性肌病，其致病基因的高度异质性为疾病的精准诊疗带来了挑战[33-34]。研究表明，循环 miR 具有作为无创分型标志物的潜力。Magri 等[35]发现，血清 miR-378a-3p 在肢带型肌营养不良症 3 型（limb-girdle muscular dystrophy recessive 3, LGMDR3）患者中呈特征性低表达，可将其与 LGMD 其他亚型及健康人群相区分，显示其鉴别诊断价值（表 1）。生物信息学分析提示，miR-378a-3p 的预测靶基因富集于缺氧诱导因子 1、PI3K-AKT 等与能量代谢和纤维化相关的通路[35]（表 1）。LGMDR3 由 *SGCA* 基因变异引起，其导致的 α-肌聚糖蛋白缺陷可引发肌膜稳定性下降、代谢紊乱及纤维化，这些通路可能在疾病中起到协同作用。目前，关于 miR-378a-3p 的研究证据多源于表达谱分析与生物信息学预测，其具体作用靶点与生物学功能仍缺乏体内外实验验证。因此，尽管 miR-378a-3p 具有成为 LGMDR3 生物标志物的潜力，但其是否直接参与核心病理过程及具体机制，仍需在细胞与动物模型中进行深入阐明。

### 4.3 miR-378a 与横纹肌肉瘤

在儿童最常见的软组织肿瘤——横纹肌肉瘤（rhabdomyosarcoma, RMS）中[36]，Megiorni 等[37]研究揭示，miR-378a-3p 的表达下调通过靶向胰岛素样生长因子 1 受体（insulin-like growth factor 1 receptor, IGF1R）/AKT 通路与协调肌源性转录程序，在肿瘤恶性表型调控中发挥枢纽作用（表 1）。miR-378a-3p 表达下调一方面通过激活 IGF1R 通路，促进细胞增殖与迁移，并抑制凋亡，驱动肿瘤进展；另一方面通过解除对肌源性分化抑制因子的转录抑制，阻碍成肌分化进程[37]。二者共同作用，维持了 RMS 细胞“增殖–分化失衡”的恶性状态。研究还发现，去甲基化药物可恢复 miR-378a-3p 的表达，重现其多重抗肿瘤效应并促进肌源性分化[37]（表 1）。这些发现提示 miR-378a-3p 可能作为整合生长与分化信号的重要调控节点，恢复其表达能协同抑制 RMS 进展，为治疗提供新策略。

### 4.4 miR-378a-3p 与 SMA

SMA 是一种主要由 *SMN1* 基因缺陷导致的神经肌肉疾病，以脊髓运动神经元变性、骨骼肌萎缩无力为特征。随着诺西那生等疾病修饰治疗的应用，寻找能预测疗效的无创生物标志物成为热点。Zaharieva 等[38]研究发现，患者基线及诺西那生治疗 2 个月后的血浆 miR-378a-3p 水平，与治疗 6 个月时的运动功能改善呈正相关，提示其或可作为评估治疗反应的潜在标志物（表 1）。通路分析表明，miR-378a-3p 与神经营养因子信号通路、mTOR 及 FOXO 等调控细胞存活与代谢的通路相关，提示其可能通过促进肌肉再生，进而增强修复能力[38]（表 1）。目前该发现主要基于临床的相关性分析，其具体生物学机制及作为标志物的应用价值，尚需更大样本与功能实验的验证。

### 4.5 miR-378a 与肌肉减少症

肌肉减少症是与年龄相关的骨骼肌质量、力量和功能下降的综合征[39]。Long 等[24]研究发现，miR-378a 表达显著上调，且其可通过抑制 *Pgc-1α* 基因表达[40]（该基因为线粒体生物发生和功能的主调控因子），导致线粒体功能障碍，进而加速肌

肉减少症的病理进程。研究同时显示，用低幅度高频振动治疗模型小鼠可降低 miR-378a 的表达，并同步改善线粒体功能与肌肉性能，提示其抗肌肉衰老潜力[24]（表1）。

**表1　研究 miR-378a 在骨骼肌相关疾病中的作用**

| 疾病 | miR-378a的意义 | 相关靶点或通路 | 文献 |
|---|---|---|---|
| DMD | 敲除miR-378a能够减轻肌营养不良小鼠的临床表现 | *Fgf1*基因 | [15] |
| LGMDR3 | miR-378a-3p低表达可作为LGMDR3的特异性诊断标志物，可能参与该病的病理过程 | HIF-1、PI3K/AKT信号通路 | [35] |
| RMS | 恢复RMS细胞中miR-378a-3p表达可抑制细胞增殖与迁移，阻止肿瘤进展并促进成肌分化 | IGF1R/AKT信号通路 | [37] |
| SMA | 血浆miR-378a-3p高水平与SMA患者对诺西那生的良好治疗反应呈正相关 | 神经营养因子信号通路、mTOR信号通路、FOXO信号通路 | [38] |
| 肌肉减少症 | miR-378a表达水平与肌肉减少症严重程度呈正相关 | *PGC-1α*基因 | [24] |

注：［DMD］杜氏肌营养不良症；［LGMDR3］肢带型肌营养不良3型；［RMS］横纹肌肉瘤；［SMA］脊髓性肌萎缩症；［HIF-1］缺氧诱导因子1；［PI3K］磷脂酰肌醇3-激酶；［AKT］蛋白激酶B；［IGF1R］胰岛素样生长因子1受体；［mTOR］哺乳动物雷帕霉素靶蛋白；［FOXO］叉头框蛋白O。

## 5　总结与展望

综上所述，现有细胞实验及动物实验证实，miR-378a通过调控*Igf1r*、*Hdac4*基因等关键靶点，参与骨骼肌成肌分化及生理稳态的分子调控，同时在DMD等多种肌肉疾病中呈现特征性表达模式。miR-378a作为肌肉疾病的潜在生物标志物与治疗靶点，其相关研究为肌肉疾病的诊疗提供了新方向。目前，miR-378a在肌肉疾病诊疗中的临床证据仍较匮乏，未来需聚焦其疾病特异性调控网络，推动其向临床诊疗转化，为肌肉疾病精准诊疗提供新支撑。

作者贡献声明：丁自婷负责研究主题构思、框架设计、文献检索与分析，以及论文撰写与修改；蓝丹负责提供研究方向与框架的指导，对稿件进行关键性学术审阅与修订，并最终批准稿件。

利益冲突声明：所有作者均声明无利益冲突。

## ［参　考　文　献］

[1] Maeng G, Das S, Greising SM, et al. Humanized skeletal muscle in *MYF5*/*MYOD*/*MYF6*-null pig embryos[J]. Nat Biomed Eng, 2021, 5(8): 805-814. PMID: 33782573. DOI: 10.1038/s41551-021-00693-1.

[2] Salagre D, Bajit H, Fernández-Vázquez G, et al. Melatonin induces fiber switching by improvement of mitochondrial oxidative capacity and function via NRF2/RCAN/MEF2 in the vastus lateralis muscle from both sex Zücker diabetic fatty rats [J]. Free Radic Biol Med, 2025, 227: 322-335. PMID: 39645208. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2024.12.019.

[3] Srivastava S, Rathor R, Singh SN, et al. Emerging role of MyomiRs as biomarkers and therapeutic targets in skeletal muscle diseases[J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2021, 321(5): C859-C875. PMID: 34586896. DOI: 10.1152/ajpcell.00057.2021.

[4] Weskamp K, Olwin BB, Parker R. Post-transcriptional regulation in skeletal muscle development, repair, and disease[J]. Trends Mol Med, 2021, 27(5): 469-481. PMID: 33384234. DOI: 10.1016/j.molmed.2020.12.002.

[5] Nielsen MM, Pedersen JS. miRNA activity inferred from single cell mRNA expression[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 9170. PMID: 33911110. PMCID: PMC8080788. DOI: 10.1038/s41598-021-88480-5.

[6] Hou X, Tang Z, Liu H, et al. Discovery of MicroRNAs associated with myogenesis by deep sequencing of serial developmental skeletal muscles in pigs[J]. PLoS One, 2012, 7 (12): e52123. PMID: 23284895. PMCID: PMC3528764. DOI: 10.1371/journal.pone.0052123.

[7] Li Y, Jiang J, Liu W, et al. microRNA-378 promotes autophagy and inhibits apoptosis in skeletal muscle[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2018, 115(46): E10849-E10858. PMID: 30373812. PMCID: PMC6243236. DOI: 10.1073/pnas.1803377115.

[8] Wei X, Li H, Zhang B, et al. miR-378a-3p promotes differentiation and inhibits proliferation of myoblasts by targeting HDAC4 in skeletal muscle development[J]. RNA Biol, 2016, 13(12): 1300-1309. PMID: 27661135. PMCID: PMC5207390. DOI: 10.1080/15476286.2016.1239008.

[9] Qin Y, Liang R, Lu P, et al. Depicting the implication of miR-378a in cancers[J]. Technol Cancer Res Treat, 2022, 21: 15330338221134385. PMID: 36285472. PMCID: PMC9608056. DOI: 10.1177/15330338221134385.

[10] 姚一龙 . LncRNA-MEG3 介导 microRNA-133a/378a 调控骨骼肌再生和肌纤维类型转化的机制[D]. 北京: 中国农业科学院,

2022.

[11] Gagan J, Dey BK, Layer R, et al. MicroRNA-378 targets the myogenic repressor MyoR during myoblast differentiation[J]. J Biol Chem, 2011, 286(22): 19431-19438. PMID: 21471220. PMCID: PMC3103322. DOI: 10.1074/jbc.M111.219006.

[12] Deng K, Su Y, Liu Z, et al. Ythdf2 facilitates precursor miR-378/miR-378-5p maturation to support myogenic differentiation[J]. Cell Mol Life Sci, 2024, 81(1): 445. PMID: 39503763. PMCID: PMC11541164. DOI: 10.1007/s00018-024-05456-0.

[13] Zhang B, He P, Lawrence JEG, et al. A human embryonic limb cell atlas resolved in space and time[J]. Nature, 2024, 635(8039): 668-678. PMID: 38057666. PMCID: PMC7616500. DOI: 10.1038/s41586-023-06806-x.

[14] Zeng P, Han W, Li C, et al. miR-378 attenuates muscle regeneration by delaying satellite cell activation and differentiation in mice[J]. Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai), 2016, 48(9): 833-839. PMID: 27563005. DOI: 10.1093/abbs/gmw077.

[15] Podkalicka P, Mucha O, Bronisz-Budzyńska I, et al. Lack of miR-378 attenuates muscular dystrophy in *mdx* mice[J]. JCI insight, 2020, 5(11): 135576. PMID: 32493839. PMCID: PMC7308053. DOI: 10.1172/jci.insight.135576.

[16] Tong H, Jiang R, Liu T, et al. bta-miR-378 promote the differentiation of bovine skeletal muscle-derived satellite cells [J]. Gene, 2018, 668: 246-251. PMID: 29621587. DOI: 10.1016/j.gene.2018.03.102.

[17] Renzini A, Marroncelli N, Cavioli G, et al. Cytoplasmic HDAC4 regulates the membrane repair mechanism in Duchenne muscular dystrophy[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2022, 13 (2): 1339-1359. PMID: 35170869. PMCID: PMC8977968. DOI: 10.1002/jcsm.12891.

[18] Xiao D, Caldow M, Kim HJ, et al. Time-resolved phosphoproteome and proteome analysis reveals kinase signaling on master transcription factors during myogenesis[J]. iScience, 2022, 25(6): 104489. PMID: 35721465. PMCID: PMC9198430. DOI: 10.1016/j.isci.2022.104489.

[19] Santibanez JF, Obradović H, Krstić J. BMP2 downregulates urokinase-type plasminogen activator via p38 MAPK: implications in C2C12 cells myogenic differentiation[J]. Acta Histochem, 2021, 123(6): 151774. PMID: 34450502. DOI: 10.1016/j.acthis.2021.151774.

[20] Floc'hlay S, Molina MD, Hernandez C, et al. Deciphering and modelling the TGF-β signalling interplays specifying the dorsal-ventral axis of the sea urchin embryo[J]. Development, 2021, 148 (2): dev189944. PMID: 33298464. DOI: 10.1242/dev.189944.

[21] Huang M, Prasad RB, Coral DE, et al. Human genetic variation at rs10071329 correlates with adiposity-related traits, modulates *PPARGC1B* expression, and alters brown adipocyte function[J]. Diabetes, 2024, 73(4): 637-645. PMID: 38190589. PMCID: PMC10958585. DOI: 10.2337/db23-0531.

[22] Zhang Y, Li C, Li H, et al. miR-378 activates the pyruvate-PEP futile cycle and enhances lipolysis to ameliorate obesity in mice [J]. EBioMedicine, 2016, 5: 93-104. PMID: 27077116. PMCID: PMC4816830. DOI: 10.1016/j.ebiom.2016.01.035.

[23] Shen L, Du J, Xia Y, et al. Genome-wide landscape of DNA methylomes and their relationship with mRNA and miRNA transcriptomes in oxidative and glycolytic skeletal muscles[J]. Sci Rep, 2016, 6: 32186. PMID: 27561200. PMCID: PMC4999948. DOI: 10.1038/srep32186.

[24] Long YF, Cui C, Wang Q, et al. Low-magnitude high-frequency vibration attenuates sarcopenia by modulating mitochondrial quality control via inhibiting miR-378[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2025, 16(1): e13740. PMID: 39971301. PMCID: PMC11839240. DOI: 10.1002/jcsm.13740.

[25] Mo J, Wang Z, Liu Q, et al. Construction and analysis of disuse atrophy model of the gastrocnemius muscle in chicken[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(13): 6892. PMID: 35805900. PMCID: PMC9266690. DOI: 10.3390/ijms23136892.

[26] Walter LA, Blake LP, Gallot YS, et al. Effect of denervation on XBP1 in skeletal muscle and the neuromuscular junction[J]. Int J Mol Sci, 2021, 23(1): 169. PMID: 35008595. PMCID: PMC8745577. DOI: 10.3390/ijms23010169.

[27] Van Every DW, Lees MJ, Wilson B, et al. Load-induced human skeletal muscle hypertrophy: mechanisms, myths, and misconceptions[J]. J Sport Health Sci. PMID: 41276164. DOI: 10.1016/j.jshs.2025.101104. Epub ahead of print.

[28] Arntz F, Markov A, Schoenfeld BJ, et al. Chronic effects of static stretching exercises on skeletal muscle hypertrophy in healthy individuals: a systematic review and multilevel meta-analysis[J]. Sports Med Open, 2024, 10(1): 106. PMID: 39340744. PMCID: PMC11438763. DOI: 10.1186/s40798-024-00772-y.

[29] Hoh JFY. Developmental, physiologic and phylogenetic perspectives on the expression and regulation of myosin heavy chains in mammalian skeletal muscles[J]. J Comp Physiol B, 2023, 193(4): 355-382. PMID: 37277594. PMCID: PMC10300182. DOI: 10.1007/s00360-023-01499-0.

[30] Duan D, Goemans N, Takeda S, et al. Duchenne muscular dystrophy[J]. Nat Rev Dis Primers, 2021, 7(1): 13. PMID: 33602943. PMCID: PMC10557455. DOI: 10.1038/s41572-021-00248-3.

[31] Israeli D, Poupiot J, Amor F, et al. Circulating miRNAs are generic and versatile therapeutic monitoring biomarkers in muscular dystrophies[J]. Sci Rep, 2016, 6: 28097. PMID: 27323895. PMCID: PMC4914855. DOI: 10.1038/srep28097.

[32] Vignier N, Amor F, Fogel P, et al. Distinctive serum miRNA profile in mouse models of striated muscular pathologies[J]. PLoS One, 2013, 8(2): e55281. PMID: 23418438. PMCID: PMC3572119. DOI: 10.1371/journal.pone.0055281.

[33] 《中国肢带型肌营养不良携带者筛查专家共识》制订组 . 中国肢带型肌营养不良携带者筛查专家共识[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2024, 51(5): 61-67. DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2024.05.008.

[34] Bouchard C, Tremblay JP. Limb-girdle muscular dystrophies classification and therapies[J]. J Clin Med, 2023, 12(14): 4769. PMID: 37510884. PMCID: PMC10381329.

DOI: 10.3390/jcm12144769.

[35] Magri F, Napoli L, Ripolone M, et al. The profiling of 179 miRNA expression in serum from limb girdle muscular dystrophy patients and healthy controls[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(24): 17402. PMID: 38139231. PMCID: PMC10743601. DOI: 10.3390/ijms242417402.

[36] Chen S, Kelsey AM, Rudzinski ER. Rhabdomyosarcoma in children and young adults[J]. Virchows Arch, 2025, 486(1): 101-116. PMID: 39694930. DOI: 10.1007/s00428-024-03961-y.

[37] Megiorni F, Cialfi S, McDowell HP, et al. Deep sequencing the microRNA profile in rhabdomyosarcoma reveals down-regulation of miR-378 family members[J]. BMC Cancer, 2014, 14: 880. PMID: 25427715. PMCID: PMC4289215. DOI: 10.1186/1471-2407-14-880.

[38] Zaharieva IT, Scoto M, Aragon-Gawinska K, et al. Response of plasma microRNAs to nusinersen treatment in patients with SMA[J]. Ann Clin Transl Neurol, 2022, 9(7): 1011-1026. PMID: 35584175. PMCID: PMC9268869. DOI: 10.1002/acn3.51579.

[39] Sayer AA, Cooper R, Arai H, et al. Sarcopenia[J]. Nat Rev Dis Primers, 2024, 10(1): 68. PMID: 39300120. DOI: 10.1038/s41572-024-00550-w.

[40] Abu Shelbayeh O, Arroum T, Morris S, et al. PGC-1α is a master regulator of mitochondrial lifecycle and ROS stress response[J]. Antioxidants (Basel), 2023, 12(5): 1075. PMID: 37237941. PMCID: PMC10215733. DOI: 10.3390/antiox12051075.

（本文编辑：王颖）

（©《中国当代儿科杂志》编辑部，开放获取CC BY-NC-ND 4.0协议）
（© Editorial Office of *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*. OA under CC BY-NC-ND 4.0 license）