

pathway in human gastric cancer [J]. Aging (Albany NY), 2021, 13(7): 9766-9779.

[21] LV Y, CHEN S, WU J, et al. Upregulation of long non-coding RNA OGFRP1 facilitates endometrial cancer by regulating miR-124-3p/SIRT1 axis and by activating PI3K/AKT/GSK-3 β pathway[J]. Artif Cells Nanomed Biotechnol, 2019, 47(1): 2083-2090.

[22] ZOU K, YUH, CHEN X, et al. Silencing long noncoding RNA OGFRP1 inhibits the proliferation and migration of cervical carcinoma cells[J]. Cell Biochem Funct, 2019, 37(8): 591-597.

[23] LIU L, SU S, YE D, et al. Long non-coding RNA OGFRP1 regulates cell proliferation and ferroptosis by miR-299-3p/SLC38A1 axis in lung cancer [J]. Anticancer Drugs, 2022, 33(9): 826-839.

[24] 慈鸿飞, 贾户亮. 外泌体在胆管细胞癌中的研究进展[J]. 复旦学报医学版, 2022, 49(6): 997-1002.

[25] 刘小璟, 夏西燕, 肖珂, 等. 外泌体 lncRNA OGFRP1 在 84 例非小细胞肺癌中的表达及临床意义[J]. 山东大学学报(医学版), 2020, 58(11): 71-75.

[26] MIN L, ZHU T, LV B, et al. Exosomal LncRNA RP5-977B1 as a novel minimally invasive biomarker for diagnosis and prognosis in non-small cell lung cancer[J]. Int J Clin Oncol, 2022, 27(6): 1013-1024.

[27] PAN Y, SHAO S, SUN H, et al. Bile-derived exosome noncoding RNAs as potential diagnostic and prognostic biomarkers for cholangiocarcinoma [J]. Front Oncol, 2022, 12(1): 985089.

[28] GE X, WANG Y, NIE J, et al. The diagnostic/prognostic potential and molecular functions of long non-coding RNAs in the exosomes derived from the bile of human cholangiocarcinoma[J]. Oncotarget, 2017, 8 (41): 69995-70005.

(收稿日期: 2024-07-22 修回日期: 2024-10-20)

• 短篇论著 •

血清 miR-770-5p 和 miR-32-5p 表达与糖尿病肾病 患者病情严重程度及肾功能的关系

曲淑艳¹, 王 琳¹, 肖莉萍²

大庆油田总医院: 1. 内分泌科; 2. 急诊医学科, 黑龙江大庆 163001

摘要:目的 探讨血清微小核糖核酸(miR)-770-5p 和 miR-32-5p 表达与糖尿病肾病患者病情严重程度及肾功能的关系。方法 选取 2022 年 10 月至 2023 年 12 月该院收治的糖尿病肾病患者 120 例为患病组, 根据 Mogenson 分期标准分为轻度组(I~II 期)78 例与中重度组(III~V 期)42 例。另选取同期该院收治的 96 例单纯糖尿病患者为对照组。采用实时荧光定量聚合酶链反应仪检测血清 miR-770-5p 和 miR-32-5p 相对表达水平, 并收集分析两组患者临床资料, 采用多因素 Logistic 回归分析患者病情严重程度的影响因素, 绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-770-5p 和 miR-32-5p 对患者病情严重程度的诊断价值, 采用 Pearson 相关性分析血清 miR-770-5p 和 miR-32-5p 与肾功能指标的相关性。结果 与对照组比较, 患病组血清 miR-770-5p 和 miR-32-5p 表达显著升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。轻度组比较, 中重度组血清 miR-770-5p 和 miR-32-5p 表达显著升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。轻度组与中重度组糖化血红蛋白、空腹血糖、肌酐、尿素氮(BUN)、肾小球滤过率(eGFR)及 24 h 尿蛋白定量水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, BUN、24 h 尿蛋白定量及血清 miR-770-5p、miR-32-5p 均为影响患者病情严重程度的危险因素, eGFR 为影响患者病情严重程度的保护因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 血清 miR-770-5p、miR-32-5p 及联合诊断患者病情严重程度的曲线下面积(AUC)分别为 0.821、0.837、0.913, 两者联合诊断 AUC 显著优于 miR-770-5p($Z = 3.010, P = 0.003$)、miR-32-5p($Z = 2.709, P = 0.008$)单独诊断 AUC。结论 血清 miR-770-5p 和 miR-32-5p 对糖尿病肾病具有辅助诊断价值, 二者与肾功能指标水平有关, 其有望成为糖尿病肾病病情严重程度的生化参考指标。

关键词:微小核糖核酸-770-5p; 微小核糖核酸-32-5p; 糖尿病肾病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.03.025

文章编号:1673-4130(2025)03-0380-05

中图法分类号:R587.2

文献标志码:A

糖尿病是一种代谢疾病, 其特征是与胰岛素产生不足有关的慢性高血糖症。不受控制的糖尿病会导致许多器官严重受损, 尤其是神经和血管。世界卫生组织认为糖尿病是肾衰竭的主要原因之一^[1]。糖尿病肾病是由糖尿病引起的肾脏损伤, 是糖尿病最常见

的并发症之一^[2]。流行病学研究表明, 约有 40% 糖尿病患者会发展成糖尿病肾病, 甚至发展为终末期肾病^[3]。糖尿病肾病与糖尿病患者的发病率和病死率增加密切相关, 及时进行诊断和治疗可以有效延缓疾病的进展^[4]。因此寻找有效的生物标志物对糖尿病

肾病临床诊断具有重要意义。微小核糖核酸(miR)是参与调节分子通路的主要非编码 RNA 之一,含有 18~22 个核苷酸,是细胞分化、凋亡和细胞增殖等基本生物通路的重要转录后调控因子^[5]。在高糖环境下,肾小管上皮细胞中的 miR-21 可通过激活转化生长因子- β 1/Smads 信号通路,加速细胞外基质的沉积并诱导 α -平滑肌肌动蛋白的表达。miR 与糖尿病肾病的病情发生、发展有关^[6]。miR-770-5p 在高糖诱导的足细胞中上调,敲除 miR-770-5p 通过靶向 TP53 和调节凋亡抑制因子抑制高糖诱导的足细胞凋亡,在糖尿病肾病肾组织和汞刺激的足细胞中 miR-770-5p 上调^[7]。高糖条件会上调巨噬细胞及其巨噬细胞胞外载体中的 miR-32 表达,miR-32 表达增加可调控血管平滑肌细胞自噬,影响主动脉细胞钙化^[8]。但有关 miR-770-5p、miR-32-5p 在糖尿病肾病中的临床研究尚不清晰,因此,本研究通过检测糖尿病肾病患者 miR-770-5p、miR-32-5p 表达情况,并进一步分析两者与患者病情严重程度及肾功能的关系,以期对糖尿病肾病的临床研究提供参考依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 10 月至 2023 年 12 月本院收治的糖尿病肾病患者 120 例为患病组,根据 Mogenson 分期标准^[9]分为轻度组(I~II 期)78 例与中重度组(III~V 期)42 例。另选取同期本院收治的 96 例单纯糖尿病患者为对照组。患病组平均(66.73 $\pm$ 6.90)岁,男 62 例、女 58 例,糖尿病病程 5~15 年,平均(10.95 $\pm$ 1.26)年,平均体重指数(BMI)为(23.09 $\pm$ 2.39)kg/m²,对照组平均(65.21 $\pm$ 6.78)岁,男 53 例、女 43 例,糖尿病病程 5~15 年,平均(10.13 $\pm$ 1.15)年,平均 BMI 为(22.98 $\pm$ 2.35)kg/

m²,两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)符合 2 型糖尿病诊断标准^[10];(2)符合糖尿病肾病相关诊断标准^[11];(3)年龄 >18 岁;(4)临床资料完整。排除标准:(1)合并其他肾脏疾病;(2)合并肿瘤疾病;(3)肝功能障碍;(4)免疫系统疾病或严重感染;(5)近 1 个月内服用影响肾功能药物;(6)其他原因引起的蛋白尿;(7)合并其他糖尿病并发症。本研究经医学伦理委员会批准,所有研究对象及家属均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 所有研究对象于入组次日进行空腹肘静脉采血 5 mL,经离心机离心后,收集上清液,立即送检。

1.2.2 临床资料收集 收集年龄、性别,以及是否患高血压、心脏病、高血脂和吸烟史、饮酒史、BMI,采用全自动生化分析仪检测患者糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FBG)、肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、肾小球滤过率(eGFR)及 24 h 尿蛋白定量水平。

1.2.3 血清 miR-770-5p、miR-32-5p 表达检测 取 1.2.1 所收集的血清,采用总 RNA 提取试剂盒(上海邦景实业有限公司),提取血清中总 RNA,采用超微量生物检测仪(北京赛百奥科技有限公司)检测 RNA 纯度,采用逆转录试剂盒(北京兰博康斯科技有限公司),将提取的总 RNA 逆转录合成 cDNA,设 U6 为内参,反应体系 20 μ L。采用实时荧光定量聚合酶链反应仪检测血清 miR-770-5p、miR-32-5p 相对表达水平,引物序列见表 1。引物合成(上海生工生物工程有限公司)。为减小实验误差,该实验重复 3 次,使用 2^{- $\Delta\Delta$ Ct} 法计算目的基因 miR-770-5p、miR-32-5p 相对表达水平。

表 1 引物序列

指标	上游 5'-3'	下游 5'-3'
miR-770-5p	AGCACACGTGTCTGG	GAACATGTCTGCGTATCTC
miR-32-5p	GGAGAUAUUGCACAUUACUA	UUAGUGUGUGUGAUUUUUC
U6	GCTTCGCGCAGCATATACTAAAT	CGCTTCACGAATTTGCGTGTCAT

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析,计数资料以例数、百分率表示,行 χ^2 检验,经正态分布检验后,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,行 t 检验,采用多因素 Logistic 回归分析患者病情严重程度的影响因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-770-5p 和 miR-32-5p 对患者病情严重程度的诊断价值,采用 Pearson 相关性分析血清 miR-770-5p 和 miR-32-5p 与肾功能指标的相关性。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患病组与对照组血清 miR-770-5p、miR-32-5p 表达比较 与对照组比较,患病组血清 miR-770-5p 和 miR-32-5p 表达显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.2 不同病情严重程度血清 miR-770-5p、miR-32-5p 表达比较 轻度组比较,中重度组血清 miR-770-5p 和 miR-32-5p 表达显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 患病组与对照组血清 miR-770-5p、miR-32-5p 表达比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-770-5p	miR-32-5p
患病组	120	1.46±0.16	1.38±0.15
对照组	96	1.03±0.11	1.00±0.11
<i>t</i>		22.427	20.752
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 3 不同病情严重程度血清 miR-770-5p、miR-32-5p 表达比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-770-5p	miR-32-5p
轻度组	78	1.39±0.16	1.30±0.15
中重度组	42	1.59±0.17	1.52±0.16
<i>t</i>		6.390	7.486
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 两组临床资料比较 轻度组与中重度组 HbA1c、FBG、Scr、BUN、eGFR 及 24 h 尿蛋白定量水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.4 多因素 Logistic 回归分析患者病情严重程度的影响因素 以患者病情严重程度为因变量(轻度=0,中重度=1),以患者 HbA1c、FBG、Scr、BUN、24 h 尿蛋白定量及血清 miR-770-5p、miR-32-5p 为自变量(均为实测值),结果显示,BUN、24 h 尿蛋白定量及血清 miR-770-5p、miR-32-5p 均为影响患者病情严重程度的危险因素,eGFR 为影响患者病情严重程度的保护因素($P<0.05$)。见表 5。

2.5 血清 miR-770-5p、miR-32-5p 对患者病情严重程度的诊断价值 以患者病情严重程度为因变量(轻度=0,中重度=1),以患者血清 miR-770-5p、miR-32-5p 为自变量,绘制 ROC 曲线。ROC 曲线分析结果显示,血清 miR-770-5p、miR-32-5p 及联合诊断患者病情严重程度的曲线下面积(AUC)分别为 0.821、0.837、0.913,两者联合诊断 AUC 显著优于 miR-770-

5p($Z=3.010$, $P=0.003$)、miR-32-5p($Z=2.709$, $P=0.008$)单独诊断 AUC。见表 6、图 1。

表 4 两组临床资料比较($\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$)

指标	轻度组 (<i>n</i> =78)	中重度组 (<i>n</i> =42)	χ^2/t	<i>P</i>
年龄(岁)	66.52±6.89	67.13±6.92	0.462	0.645
性别			1.597	0.206
男	37(47.44)	25(59.52)		
女	41(52.56)	17(40.48)		
高血压			0.809	0.368
是	36(46.15)	23(54.76)		
否	42(53.85)	19(45.24)		
心脏病			2.849	0.091
是	32(41.03)	24(57.14)		
否	46(58.97)	18(42.86)		
高血脂			1.953	0.162
是	36(46.15)	25(59.52)		
否	42(53.85)	17(40.48)		
吸烟史			1.029	0.310
是	37(47.44)	24(57.14)		
否	41(52.56)	18(42.86)		
饮酒史			2.942	0.086
是	30(38.46)	23(54.76)		
否	48(61.54)	19(45.24)		
HbA1c(%)	7.11±0.75	8.26±0.86	7.606	<0.001
FBG(g/L)	7.02±0.73	7.86±0.81	5.784	<0.001
Scr(μmol/L)	131.26±15.33	148.96±16.32	5.898	<0.001
BUN(mmol/L)	8.65±0.96	11.62±1.34	14.019	<0.001
24 h 尿蛋白定量(g/L)	1.93±0.20	2.53±0.35	11.964	<0.001
BMI(kg/m ²)	23.05±2.38	23.16±2.40	0.241	0.810
eGFR(mL/min/1.73 m ²)	48.85±5.35	35.62±3.88	14.137	<0.001

表 5 多因素 Logistic 回归分析患者病情严重程度的影响因素

指标	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
HbA1c	0.933	0.652	2.047	0.152	2.542	0.708~9.124
FBG	0.311	0.336	0.858	0.354	1.365	0.707~2.637
Scr	0.503	0.258	3.804	0.051	1.654	0.998~2.743
BUN	0.769	0.365	4.441	0.035	2.158	1.055~4.413
eGFR	-0.384	0.152	6.389	0.011	0.681	0.506~0.917
24 h 尿蛋白定量	1.296	0.522	6.162	0.013	3.654	1.314~10.165
miR-770-5p	0.967	0.450	4.621	0.032	2.631	1.089~6.356
miR-32-5p	0.720	0.320	5.066	0.024	2.055	1.098~3.848

2.6 血清 miR-770-5p、miR-32-5p 与肾功能指标的相关性分析 miR-770-5p、miR-32-5p 与 Scr、BUN 及

24 h 尿蛋白定量均呈正相关($P<0.05$)。见表 7。

表 6 血清 miR-770-5p、miR-32-5p 对患者病情严重程度的诊断价值分析

指标	AUC	灵敏度(%)	特异度(%)	截断值	约登指数	95%CI
miR-770-5p	0.821	90.48	62.82	1.43	0.533	0.741~0.885
miR-32-5p	0.837	85.71	65.38	1.37	0.511	0.758~0.898
两者联合	0.913	80.95	85.90	—	0.669	0.848~0.957

注：—表示无数据。

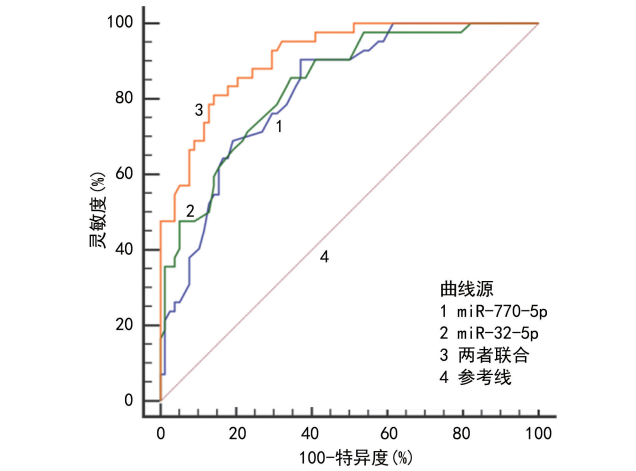


表 7 血清 miR-770-5p、miR-32-5p 与肾功能指标的相关性

指标	miR-770-5p		miR-32-5p	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
Scr	0.455	<0.05	0.482	<0.05
BUN	0.436	<0.05	0.451	<0.05
24 h 尿蛋白定量	0.438	<0.05	0.443	<0.05

3 讨 论

糖尿病是严重影响人们生活质量和健康的常见代谢紊乱疾病之一。糖尿病并发症包括微血管疾病如慢性肾衰竭、视网膜病变和周围神经病变等^[1,12]。糖尿病肾病是糖尿病常见的微血管并发症,常见症状为尿液呈泡沫状、眼睑水肿、尿频、恶心、呕吐和食欲不振,致病因素是持续的高血糖、遗传易感性、肥胖、吸烟、代谢综合征等,其特点为细胞外基质过度沉积,导致基底膜增厚、肾小球系膜扩张和肾小管间质纤维化^[12-16]。糖尿病肾病最终发展为终末期肾病,导致患者心血管疾病的风险增加,发病率和致残率较高。本研究结果显示,轻度组与中重度组 BUN、eGFR 及 24 h 尿蛋白定量水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。表明患者病情进展与其肾功能指标水平有关。

miR 是一类单链、内源性、非编码小 RNA,在唾液、尿液、母乳和血液等体液中稳定存在^[17]。miR 水平改变不仅可作为诊断生物标志物,还可作为各种疾病的治疗靶标。先前的研究还表明,miR 在糖尿病肾

病的发生和发展中起着关键作用^[18]。miRNA-337 在患有糖尿病肾病的 2 型糖尿病小鼠中表达增加,miR-214 可通过近端肾小管细胞中的解偶联蛋白,调控相关信号通路调控糖尿病肾病症状^[19]。在糖尿病肾病早期,失调的 miR 大多会促进细胞外基质蛋白的表达,而在晚期则会观察到肾小管细胞的凋亡和坏死^[20]。miR-770-5p 可被高糖诱导,在糖尿病肾病中上调,且与肾功能相关指标呈正相关^[21]。有研究发现,miR-770-5p 在急性肾损伤中表达失调,参与调控急性肾损伤的恢复^[22]。本研究结果显示,轻度组比较,中重度组血清 miR-770-5p 表达显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$);血清 miR-770-5p 为影响患者病情严重程度的危险因素,血清 miR-770-5p 诊断患者病情严重程度的 AUC 为 0.821,表明血清 miR-770-5p 相对表达水平随患者病情严重程度而增加,可能参与调控患者病理发展,对患者病情严重程度具有一定辅助诊断价值。推测经高糖诱导后,miR-770-5p 表达上调,靶向相关代谢基因或代谢相关信号通路,促进足细胞损伤或荚膜细胞凋亡,导致细胞炎症或肾小管间质纤维化,影响患者病情严重程度^[7,21]。

miR-32-5p 是 miR-32 家族的成员,位于染色体 Xq26.2 上,参与多种类型癌症的调控和发展。参与调控结直肠癌细胞、透明细胞肾细胞癌细胞、宫颈癌的迁移和侵袭^[23]。miR-32-5p 可调节血管平滑肌细胞的活力,并可作为冠状动脉钙化的生物标志物。在结核分枝杆菌感染的巨噬细胞和神经病理性疼痛的大鼠中也发现了 miR-32-5p 对炎症反应的调节作用^[24]。此外 miR-32-5p 也与 2 型糖尿病和肥胖有关,参与调控包括雷帕霉素机制靶标(丝氨酸/苏氨酸激酶)、丝裂原活化蛋白激酶、磷脂酰肌醇 3-激酶-蛋白激酶 B、脂肪酸伸长和降解通路等肥胖和 2 型糖尿病相关通路^[25]。本研究结果发现,轻度组比较,中重度组血清 miR-32-5p 表达显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$);血清 miR-32-5p 为影响患者病情严重程度的危险因素,血清 miR-32-5p 诊断患者病情严重程度的 AUC 为 0.821,且与肾功能指标呈正相关,表明血清 miR-32-5p 相对表达水平随患者病情严重程度而增加,影响患者肾功能,与患者病情发展密切相关,对患者病情严重程度具有一定辅助诊断价值,推测 miR-32-5p 可能通过调控雷帕霉素机制靶标等相关通

路,影响患者糖代谢水平,进一步导致患者病情恶化或在高糖诱导下,miR-32-5p 增加,调节血管平滑肌,促进冠状动脉钙化,引起肾血流量不足,肾功能损伤^[24-25]。此外,本研究结果显示,miR-770-5p、miR-32-5p 联合诊断 AUC 及特异度显著优于 miR-770-5p、miR-32-5p 单独诊断,表明两者联合具有更高的诊断价值。

综上所述,中重度糖尿病肾病患者血清 miR-770-5p 和 miR-32-5p 显著升高,二者对糖尿病肾病具有辅助诊断价值,且与肾功能指标水平有关,其有望成为糖尿病肾病病情严重程度的生化参考指标。但有关 miR-770-5p 和 miR-32-5p 在糖尿病肾病中的具体调控机制尚不清晰,需进一步深入研究。

参考文献

[1] HUANG H Y, LIN T W, HONG Z X, et al. Vitamin D and diabetic kidney disease[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24 (4): 3751-3768.

[2] MOHANDS S, DOKE T, HU H, et al. Molecular pathways that drive diabetic kidney disease[J]. *J Clin Invest*, 2023, 133(4): e165654.

[3] JOHANSEN K L, CHERTOW G M, FOLEY R N, et al. US renal data system 2020 annual data report: epidemiology of kidney disease in the United States[J]. *Am J Kidney Dis*, 2021, 77(4 Suppl 1): A7-A8.

[4] WU Y, CHEN Y. Research progress on ferroptosis in diabetic kidney disease[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13(1): 945976-945983.

[5] MATSUYAMA H, SUZUKI H I. Systems and synthetic microRNA biology: from biogenesis to disease pathogenesis[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 21(1): 132-154.

[6] WANG J, TAO Y, ZHAO F, et al. Expression of urinary exosomal miRNA-615-3p and miRNA-3147 in diabetic kidney disease and their association with inflammation and fibrosis[J]. *Ren Fail*, 2023, 45(1): 2121929-2121939.

[7] WANG L, LI H. MiR-770-5p facilitates podocyte apoptosis and inflammation in diabetic nephropathy by targeting TIMP3[J]. *Biosci Rep*, 2020, 40(4): BSR20193653.

[8] CAO J, CHEN C, CHEN Q, et al. Extracellular vesicle miR-32 derived from macrophage promotes arterial calcification in mice with type 2 diabetes via inhibiting VSMC autophagy[J]. *J Transl Med*, 2022, 20(1): 307.

[9] 苗素芳, 张维娜, 张皎皎. 血清 Zonulin 和 Metrnl 水平与糖尿病肾病患者病情及预后的关系[J]. *新疆医科大学学报*, 2023, 46(11): 1513-1518.

[10] 中国研究型医院学会糖尿病学专业委员会分级诊疗与基层管理糖尿病学组. 2 型糖尿病分级诊疗与质量管理专家共识[J/CD]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2020, 12 (5): 38-53.

[11] 李小会, 陈丽名, 谭颖颖. 2022 年版糖尿病肾病病证结合诊疗指南解读[J]. *现代中医药*, 2022, 42(5): 6-10.

[12] TU C, WANG L, WEI L, et al. The role of circular RNA

in diabetic nephropathy[J]. *Int J Med Sci*, 2022, 19(5): 916-923.

[13] DARENSKAYA M, KOLESNIKOV S, SEMENOVA N, et al. Diabetic nephropathy: significance of determining oxidative stress and opportunities for antioxidant therapies[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(15): 12378-12399.

[14] LI H D, YOU Y K, SHAO B Y, et al. Roles and crosstalks of macrophages in diabetic nephropathy[J]. *Front Immunol*, 2022, 13(1): 1015142-1015154.

[15] HU Q, CHEN Y, DENG X, et al. Diabetic nephropathy: focusing on pathological signals, clinical treatment, and dietary regulation[J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 159 (1): 114252.

[16] LIU L, BAI F, SONG H, et al. Upregulation of TIPE1 in tubular epithelial cell aggravates diabetic nephropathy by disrupting PHB2 mediated mitophagy[J]. *Redox Biol*, 2022, 50(1): 102260-102274.

[17] NAIL H M, CHIU C C, LEUNG C H, et al. Exosomal miRNA-mediated intercellular communications and immunomodulatory effects in tumor microenvironments [J]. *J Biomed Sci*, 2023, 30(1): 69-83.

[18] ISHII H, KANEKO S, YANAI K, et al. microRNAs in podocyte injury in diabetic nephropathy[J]. *Front Genet*, 2020, 11(1): 993-204.

[19] DAI Y, GUO M, JIANG L, et al. Network pharmacology-based identification of miRNA expression of astragalus membranaceus in the treatment of diabetic nephropathy [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(5): e28747.

[20] SZOSTAK J, GORACY A, DURYS D, et al. The role of microRNA in the pathogenesis of diabetic nephropathy [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(7): 6214-6228.

[21] ZHANG J, SONG L, MA Y, et al. lncRNA MEG8 upregulates miR-770-5p through methylation and promotes cell apoptosis in diabetic nephropathy [J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2020, 13(1): 2477-2483.

[22] PHULKERD T, LERTUSSAVAVIVAT T, LIMOTHAI U, et al. Circulating and urinary microRNAs profile for predicting renal recovery from severe acute kidney injury [J]. *J Intensive Care*, 2022, 10(1): 45-54.

[23] YUAN P, TANG C, CHEN B, et al. miR325p suppresses the proliferation and migration of pancreatic adenocarcinoma cells by targeting TLDC1[J]. *Mol Med Rep*, 2021, 24(5): 752-761.

[24] DAI Y, YAN T, GAO Y. Silence of miR-32-5p promotes endothelial cell viability by targeting KLF2 and serves as a diagnostic biomarker of acute myocardial infarction[J]. *Diagn Pathol*, 2020, 15(1): 19-25.

[25] WOJCIECHOWSKA G, SZCZERBINSKI L, KRETOWSKI M, et al. Exploring microRNAs as predictive biomarkers for type 2 diabetes mellitus remission after sleeve gastrectomy: a pilot study[J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2022, 30(2): 435-446.