

• 论 著 •

血清 lncRNA UCA1、miR-135b-5p 水平与急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化及预后的关系

陈 环, 王敬雨

淮北市人民医院/徐州医科大学淮北临床学院全科医学科, 安徽淮北 235000

摘要:目的 探讨血清长链非编码 RNA 尿路上皮癌胚抗原 1(lncRNA UCA1)及血清微小 RNA-135b-5p(miR-135b-5p)水平与急性脑梗死(ACI)患者颈动脉粥样硬化及预后的关系。方法 选取 2019 年 2 月至 2023 年 5 月该院收治的 160 例 ACI 患者为 ACI 组,经颈动脉彩色普勒超声检查有无颈动脉粥样硬化,将其分为有颈动脉粥样硬化组(80 例)及无颈动脉粥样硬化组(80 例)。根据改良 Rankin 量表将其分为预后不良组(76 例),预后良好组(84 例)。另选取同期该院 160 例体检健康者作为对照组。采用实时荧光定量 PCR 检测 ACI 患者血清中 lncRNA UCA1、miR-135b-5p 水平,多因素 Logistic 回归分析 ACI 患者预后的影响因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 lncRNA UCA1、miR-135b-5p 水平对 ACI 患者预后不良的预测价值。结果 ACI 组血清 lncRNA UCA1 水平高于对照组,血清 miR-135b-5p 水平低于对照组($P<0.05$);ACI 患者血清 lncRNA UCA1 水平与 miR-135b-5p 呈负相关($r=-0.417, P<0.05$);有颈动脉粥样硬化组血清 lncRNA UCA1 水平高于无颈动脉粥样硬化组,血清 miR-135b-5p 水平低于无颈动脉粥样硬化组($P<0.05$);预后良好组血清 lncRNA UCA1 水平低于预后不良组,血清 miR-135b-5p 水平高于预后不良组($P<0.05$);多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 lncRNA UCA1、LDL-C 水平及美国国立卫生研究院卒中量表评分是 ACI 患者预后的危险因素,血清 miR-135b-5p 水平是 ACI 患者预后的保护因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析发现,血清 lncRNA UCA1、miR-135b-5p 水平联合预测 ACI 患者预后不良的曲线下面积(AUC)大于血清 lncRNA UCA1 和 miR-135b-5p 单独预测的 AUC($Z=3.579, 2.258$, 均 $P<0.05$)。结论 血清 lncRNA UCA1、miR-135b-5p 与 ACI 患者颈动脉粥样硬化及预后密切相关,可将二者作为 ACI 预后评估的辅助指标。

关键词:长链非编码 RNA 尿路上皮癌胚抗原 1; 微小 RNA-135b-5p; 急性脑梗死; 颈动脉粥样硬化

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.12.017

中图法分类号:R743.9

文章编号:1673-4130(2024)12-1496-05

文献标志码:A

Relationship between serum lncRNA UCA1 and miR-135b-5p levels and carotid atherosclerosis and prognosis in patients with acute cerebral infarction

CHEN Huan, WANG Jingyu

Department of General Medicine, Huaibei People's Hospital/Huaibei Clinical College, Xuzhou Medical University, Huaibei, Anhui 235000, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between serum long non-coding RNA urothelial carcinogenic antigen 1 (lncRNA UCA1) and serum microRNA-135b-5p (miR-135b-5p) levels and the prognosis of carotid atherosclerosis in patients with acute cerebral infarction (ACI). **Methods** A total of 160 patients with ACI admitted to the hospital from February 2019 to May 2023 were selected as ACI group. Carotid color Doppler ultrasound was performed to detect carotid atherosclerosis, and they were divided into a group with carotid atherosclerosis (80 cases) and a group without carotid atherosclerosis (80 cases). According to the modified Rankin scale, the patients were divided into poor prognosis group (76 cases) and good prognosis group (84 cases). Another 160 healthy subjects in the hospital were selected as control group in the same period. Real-time fluorescent quantitative PCR was used to detect the serum levels of lncRNA UCA1 and miR-135b-5p in ACI patients. Multivariate Logistic regression was used to analyze the prognostic factors of ACI patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of serum lncRNA UCA1 and miR-135b-5p levels for poor prognosis in ACI patients. **Results** The serum lncRNA UCA1 level in ACI group was higher than that in control group, and the serum miR-135b-5p level was lower than that in control group ($P<0.05$). The serum lncRNA UCA1 level of ACI patients was negatively correlated with miR-135b-5p ($r=-0.417, P<0.05$). The serum lncRNA UCA1 level in the group with carotid athero-

sclerosis was higher than that in the group without carotid atherosclerosis, and the serum miR-135b-5p level was lower than that in the group without carotid atherosclerosis ($P < 0.05$). The serum lncRNA UCA1 level in the good prognosis group was lower than that in the poor prognosis group, and the serum miR-135b-5p level was higher than that in the poor prognosis group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that serum lncRNA UCA1, LDL-C levels and National Institutes of Health Stroke Scale score were risk factors for prognosis in ACI patients, and serum miR-135b-5p level was protective factor for prognosis in ACI patients ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum lncRNA UCA1 and miR-135b-5p combined to predict poor prognosis of ACI patients was larger than that of serum lncRNA UCA1 and miR-135b-5p alone ($Z = 3.579, 2.258, P < 0.05$). **Conclusion** Serum lncRNA UCA1 and miR-135b-5p are closely related to carotid atherosclerosis and prognosis in patients with ACI, and they can be used as auxiliary indicators to evaluate the prognosis of ACI.

Key words: long non-coding RNA urothelial carcinoma embryonic antigen 1; microRNA-135b-5p; acute cerebral infarction; carotid atherosclerosis

急性脑梗死(ACI)是一种高致残、高死亡率的脑血管疾病,具有发病急、病情重、预后极差的特点,早期诊治是改善预后的关键^[1]。ACI患者多存在颈动脉粥样硬化,颈动脉粥样硬化是一种由细胞黏附、增殖、迁移等多个环节共同参与的疾病^[2]。目前对ACI患者颈动脉粥样硬化的诊断仍以影像学为主,尚无理想的生物学标志物,而寻找与ACI患者颈动脉粥样硬化及预后相关的生物学标志物,对疾病治疗及预后改善具有重要意义。长链非编码RNA(lncRNA)是一种长度超过200个核苷酸,编码功能较弱的RNA。长链非编码RNA尿路上皮癌胚抗原1(lncRNA UCA1)在许多疾病中均呈高表达,在脑缺血细胞模型中促进缺氧损伤和神经细胞凋亡,并可影响促炎反应,而炎症可导致不稳定的动脉粥样硬化斑块,增加动脉破裂的风险^[3]。微小RNA(miRNA)是近年来发现的一种新的非编码小RNA,miR-135b-5p的转录本定位于1q32.1位点,在人外周血中大量稳定表达,可通过对靶基因信使RNA的调节作用来参与ACI发生,并且循环中的miRNA也可以囊泡的形式被包裹到宿主细胞中,参与多种生理和病理过程^[4]。因此,它可能是一种新的、有潜力的生物学标志物。基于此,本研究通过对ACI患者血清中lncRNA UCA1、miR-135b-5p水平进行分析,明确其与ACI患者颈动脉粥样硬化及预后的关系,为ACI的治疗及预后改善提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年2月至2023年5月本院收治的160例ACI患者为ACI组,经颈动脉彩色多普勒超声检查有无颈动脉粥样硬化,将其分为有颈动脉粥样硬化组(80例)及无颈动脉粥样硬化组(80例)。另选取同期本院的160例体检健康者作为对照组。ACI组中男94例,女66例;体重指数(BMI)在16~26 kg/m²,平均BMI(21.23±2.14)kg/m²;年龄45~87岁,平均(70.35±10.26)岁;对照组中男82例,女78例;BMI在17~25 kg/m²,平均BMI

(20.85±2.12)kg/m²;年龄41~88岁,平均(70.51±11.24)岁。ACI组与对照组性别、BMI、年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)ACI患者符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[5]中相关诊断标准;(2)首次发病;(3)发病时间<48 h。排除标准:(1)合并重要器官功能障碍者;(2)颅内出血或有出血倾向者;(3)存在恶性肿瘤及严重肝、肾功能不全者;(4)有其他慢性消耗性疾病者;(5)精神或言语障碍者。本研究通过本院伦理委员会审核,患者或家属都有明确的知情同意,伦理批准号:20181221125。

1.3 仪器与试剂 实时荧光定量PCR(qPCR)仪购自德国Biometra公司,Trizol试剂购自上海源叶生物有限公司,逆转录试剂盒购自西格玛奥德里奇(上海)贸易有限公司,miScript SYBR® Green Mix试剂盒购自上海力敏实业有限公司。

1.4 方法

1.4.1 标本采集 所有患者均于入院时采集空腹静脉血5 mL,3 000 r/min离心15 min后收集血清,置于-80℃保存,送至徐州医科大学附属医院检测。并收集临床资料,包括性别、年龄、入院24 h内美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分^[6]、吸烟史、饮酒史、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子(TNF)-α、白细胞介素(IL)-6、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及是否合并高血压、糖尿病、冠心病等。

1.4.2 随访及预后评估 治疗后对ACI患者采用电话或门诊的方式进行90 d的随访,根据改良Rankin量表^[7]评价ACI患者预后:0~2分为预后良好,>2分为预后不良,其中预后不良患者76例(预后不良组),预后良好患者84例(预后良好组)。

1.4.3 qPCR检测患者血清中lncRNA UCA1、miR-135b-5p水平 将适量血清于冰上解冻,以Trizol试剂提取总RNA,经逆转录试剂盒说明逆转录合成cDNA之后,采用qPCR仪检测血清中lncRNA UCA1、miR-135b-5p水平,利用miScript SYBR® Green Mix

进行扩增,读取循环阈值(Ct 值)。反应条件:95.0 ℃ 预变性 10 min;95.6 ℃ 变性 15 s,58.3 ℃ 退火 15 s, 72.3 ℃ 延伸 30 s,40 次循环。lncRNA UCA1、miR-135b-5p 及内参 GAPDH、U6 引物序列见表 1,引物由

上海生工公司合成。每份样品均设 3 个重复孔以便减少实验误差,以 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 计算 lncRNA UCA1、miR-135b-5p 相对表达水平。

表 1 qPCR 引物序列

基因	正向引物(5′-3′)	反向引物(5′-3′)
lncRNA UCA1	GCTGCAGAAGGTCCGAAGAA	GGCTGTTGTCATACTTCTCATGG
GAPDH	GCTGCAGAGGTCCGAAGAA	GCTGCAGAAGGTCCGAAGAA
miR-135b-5p	GGCGTGAGGCTTGAGGGGAT	GGAGTAGGCGATTGGGGATCG
U6	CTCGCTTCGGCAGCACA	AACGCTTCACGAATTTGAGT

1.5 统计学处理 采用 SPSS25.0 对数据进行处理和分析。计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。采用多因素 Logistic 回归分析 ACI 患者预后的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 ACI 患者血清中 lncRNA UCA1、miR-135b-5p 水平对其预后的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

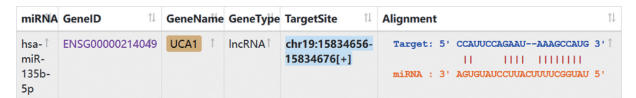
2 结 果

2.1 ACI 组与对照组血清 lncRNA UCA1、miR-135b-5p 水平比较 与对照组比较,ACI 组血清 lncRNA UCA1 水平明显升高,血清 miR-135b-5p 水平明显降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 ACI 组与对照组血清 lncRNA UCA1、miR-135b-5p 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	lncRNA UCA1	miR-135b-5p
ACI 组	160	1.29 ± 0.28	0.89 ± 0.15
对照组	160	1.04 ± 0.16	1.02 ± 0.16
<i>t</i>		9.806	7.498
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 ACI 患者血清中 lncRNA UCA1、miR-135b-5p 水平的相关性 Target Scan Human 网址预测 ACI 患者血清 lncRNA UCA1 与 miR-135b-5p 之间具有结合位点,见图 1。ACI 患者血清 lncRNA UCA1 水平与 miR-135b-5p 呈负相关($r = -0.417, P < 0.05$),见图 2。



2.3 有颈动脉粥样硬化组与无颈动脉粥样硬化组血清 lncRNA UCA1、miR-135b-5p 水平比较 与无颈动脉粥样硬化组比较,有颈动脉粥样硬化组血清 lncRNA UCA1 水平明显升高,血清 miR-135b-5p 水平明显降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

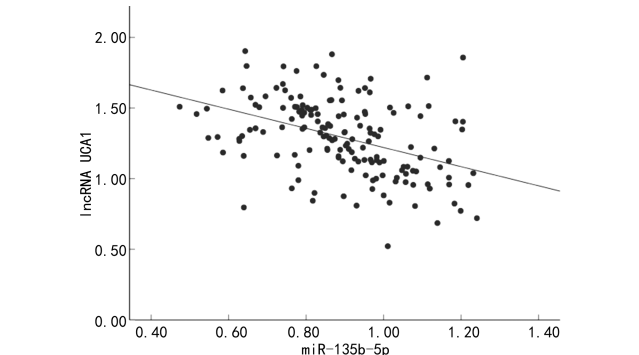


图 2 ACI 患者血清 lncRNA UCA1 水平与 miR-135b-5p 的相关性

表 3 有颈动脉粥样硬化组与无颈动脉粥样硬化组血清 lncRNA UCA1、miR-135b-5p 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	lncRNA UCA1	miR-135b-5p
有颈动脉粥样硬化组	80	1.35 ± 0.12	0.86 ± 0.06
无颈动脉粥样硬化组	80	1.23 ± 0.09	0.92 ± 0.05
<i>t</i>		7.155	6.871
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.4 预后良好组和预后不良组血清 lncRNA UCA1、miR-135b-5p 水平比较 与预后不良组比较,预后良好组血清 lncRNA UCA1 水平明显降低,而血清 miR-135b-5p 水平明显升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

表 4 预后良好组和预后不良组血清 lncRNA UCA1、miR-135b-5p 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	lncRNA UCA1	miR-135b-5p
预后良好组	84	1.10 ± 0.23	0.98 ± 0.12
预后不良组	76	1.50 ± 0.42	0.79 ± 0.13
<i>t</i>		7.566	9.613
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.5 预后良好组与预后不良组临床资料比较 预后良好组与预后不良组性别、年龄、BMI、饮酒史、吸烟史、高血压、糖尿病、冠心病及 IL-6、TNF- α 、hs-CRP

水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。预后良好组 NIHSS 评分及 LDL-C 水平低于预后不良组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

2.6 影响 ACI 患者预后的多因素 Logistic 回归分析 将 ACI 患者血清 lncRNA UCA1、miR-135b-5p、NIHSS 评分、LDL-C(实测值)作为自变量,将 ACI 患者预后情况(0=预后良好,1=预后不良)作为因变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果发现,血清 lncRNA UCA1、LDL-C 水平及 NIHSS 评分均是 ACI 患者预后的危险因素($P<0.05$),血清 miR-135b-5p 水平是 ACI 患者预后的保护因素($P<0.05$)。见表 6。

2.7 血清 lncRNA UCA1、miR-135b-5p 对 ACI 患者预后不良的预测价值 血清 lncRNA UCA1、miR-135b-5p 水平联合预测 ACI 患者预后不良的曲线下面积(AUC)明显高于二者单独预测的 AUC($Z=3.579$ 、 2.258 ,均 $P<0.05$),见表 7、图 3。

表 5 预后良好组与预后不良组临床资料比较
(n 或 $\bar{x}\pm s$ 或 n/n)

项目	预后良好组 ($n=84$)	预后不良组 ($n=76$)	χ^2/t	P
性别			0.188	0.664
男	48	46		
女	36	30		
年龄(岁)			0.061	0.804
70~87	47	44		
45~<70	37	32		
BMI(kg/m ²)	21.24±2.12	21.22±2.16	0.059	0.953
饮酒史(有/无)	49/35	46/30	0.080	0.778
吸烟史(有/无)	58/26	44/32	2.148	0.143
高血压(有/无)	53/31	47/29	0.027	0.870
糖尿病(有/无)	48/36	49/27	0.898	0.343
冠心病(有/无)	54/30	42/34	1.352	0.245
LDL-C(mmol/L)	2.65±0.16	2.78±0.12	5.776	<0.001
NIHSS 评分(分)	5.34±1.12	8.26±2.35	10.184	<0.001
IL-6(ng/L)	49.26±7.22	47.34±5.23	1.909	0.058
TNF-α(ng/L)	22.46±2.74	21.74±2.64	1.689	0.093
hs-CRP(mg/L)	3.76±1.12	3.45±1.02	1.824	0.070

表 6 影响 ACI 患者预后的多因素 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
lncRNA UCA1	0.890	0.326	7.452	0.006	2.435	1.285~4.613
miR-135b-5p	-0.425	0.124	11.728	<0.001	0.654	0.513~0.834
NIHSS 评分	0.710	0.125	32.307	<0.001	2.035	1.593~2.560
LDL-C	0.375	0.136	7.603	0.006	1.455	1.115~1.899

表 7 血清 lncRNA UCA1、miR-135b-5p 预测 ACI 患者预后不良的价值

项目	AUC	最佳 临界值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	95%CI
lncRNA UCA1	0.765	1.23	82.3	76.5	0.690~0.839
miR-135b-5p	0.835	0.84	85.4	68.7	0.772~0.898
联合	0.924	—	71.5	88.4	0.879~0.968

ACI 的范畴^[8]。该病多发生在老年人身上,会引起行为失常、昏迷等症状,还会发生认知功能障碍等并发症,影响患者的康复,对患者的身体健康构成了极大的威胁。颈动脉粥样硬化是 ACI 的重要病因之一,是 ACI 的一个独立风险因素^[9]。因此寻找新的血清标志物,对 ACI 颈动脉粥样硬化的判断及预后评估具有重要意义。

lncRNA 是一类长度超过 200 个碱基的非编码 RNA,广泛参与代谢和免疫等重要生理过程,lncRNA 虽然不编码蛋白,但是可以通过调节基因的表达参与疾病的发生发展,lncRNA UCA1 在许多疾病中均有高表达^[10-11]。lncRNA UCA1 最初被认为是尿路上皮癌的致癌基因,其可以通过调节微血管环境细胞的增殖和迁移,进而参与心血管疾病的发病机制^[12]。相关研究表明,lncRNA UCA1 可调节神经细胞凋亡,并且与炎症因子相关,脑供血不足可促使神经元凋亡,而 ACI 的发生与脑供血不足密切相关^[13-14]。lncRNA UCA1 可激活神经元中半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 3 活性,从而导致神经元凋亡,最终致使 ACI 的发生^[15]。miRNA 是短的单链非编码 RNA,含有 22 个核苷酸,结构相对保守,广泛存在于真核细胞,在转录中通过与靶标 mRNA 结合,抑制相应蛋白的合成和表达,并在粥样斑块形成及脂质稳态方面发挥重要作用^[16]。miR-135b-5p 参与细胞增殖、凋亡、迁移和侵

注:—为此项无数据。

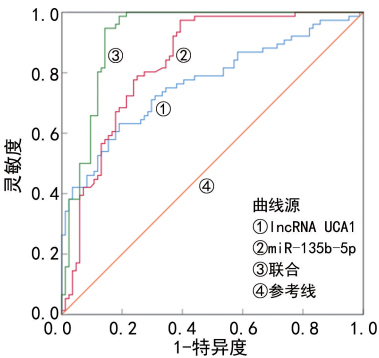


图 3 血清 lncRNA UCA1、miR-135b-5p 预测 ACI 患者预后的 ROC 曲线

3 讨 论

由于脑血液供应突然中断,造成脑组织坏死,出现脑缺血缺氧,从而引发一系列的炎症反应,如脑血管再生障碍、细胞衰亡、脑损伤等病理变化,都属于

袭^[17]。SUNG 等^[18]研究进一步证实,通过调控 miR-135b-5p 的表达可以保护神经元免受损伤,进而避免 ACI 的发生。

本研究结果表明,ACI 组血清 lncRNA UCA1 水平高于对照组,血清 miR-135b-5p 水平低于对照组 ($P<0.05$),表明血清 lncRNA UCA1 高表达与 miR-135b-5p 低表达促进 ACI 的发生。ACI 患者血清中 lncRNA UCA1 水平与 miR-135b-5p 呈负相关 ($P<0.05$),且网站预测发现 lncRNA UCA1 与 miR-135b-5p 存在结合位点,结合二者在 ACI 患者血清中的水平变化,说明 ACI 患者血清 lncRNA UCA1 水平的异常升高可能抑制了 miR-135b-5p 的表达,进而加速了 ACI 病情。进一步研究发现,有颈动脉粥样硬化组血清 lncRNA UCA1 水平明显升高,血清 miR-135b-5p 水平降低,且预后良好组血清 lncRNA UCA1 水平明显降低,而血清 miR-135b-5p 水平明显升高,表明血清 lncRNA UCA1 和 miR-135b-5p 水平变化与 ACI 患者颈动脉粥样硬化的发生及预后密切相关。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 lncRNA UCA1、LDL-C 水平及 NIHSS 评分是 ACI 患者预后的危险因素,血清 miR-135b-5p 水平是 ACI 患者预后的保护因素,由此,可推测出 ACI 患者高表达的 lncRNA UCA1 及低表达的 miR-135b-5p 均是预后不良的影响因素。经 ROC 曲线分析发现,血清 lncRNA UCA1、miR-135b-5p 水平联合预测 ACI 患者预后不良的 AUC 为 0.924,明显大于血清 lncRNA UCA1 和 miR-135b-5p 单独预测的 AUC,表明血清 lncRNA UCA1 和 miR-135b-5p 与 ACI 预后关系密切,对预后具有较好的临床预测价值。因此,可通过控制其水平范围为 ACI 患者的治疗提供参考,有助于改善患者预后状况。

综上所述,血清 lncRNA UCA1、miR-135b-5p 与 ACI 患者颈动脉粥样硬化及预后密切相关。但本研究尚有不足之处,临床样本量较少,使得分析结果存在一定的偏差。此外,对于 lncRNA UCA1、miR-135b-5p 在 ACI 中的影响机制有待进一步研究。

参考文献

[1] 吴俊乐. 急性脑梗死治疗研究新进展[J]. 首都食品与医药,2023,30(4):24-26.

[2] 刘宇,项开颜,吴浩光,等. 颈动脉易损斑块 PET/MRI 的研究进展[J]. 中华医学杂志,2023,103(33):2632-2638.

[3] REN B, SONG Z Y, CHEN L Z, et al. Long non-coding RNA UCA1 correlates with elevated disease severity, Th17 cell proportion, inflammatory cytokines, and worse prognosis in acute ischemic stroke patients[J]. J Clin Lab Anal, 2021, 35(3):23697-23705.

[4] 许志亮. 血清 MiR-135b-5p 和 MiR-499a-3p 在动脉粥样硬化中功能机制的初步研究[D]. 山东:山东大学,2015.

[5] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. 中华神经科杂志,2018,51(9):666-682.

[6] KOTON S, PATOLE S, CARLSON J M, et al. Methods for stroke severity assessment by chart review in the atherosclerosis risk in communities study[J]. Sci Rep, 2022, 12(1):12338-12344.

[7] LIU H B, LIU K, PEI L L, et al. Atherogenic index of plasma predicts outcomes in acute ischemic stroke[J]. Front Neurol, 2021, 12(1):741754-741764.

[8] SHIBATA K, HASHIMOTO T, MIYAZAKI T, et al. Thrombolytic therapy for acute ischemic stroke: past and future[J]. Curr Pharm Des, 2019, 25(3):242-250.

[9] 张晓璇,马征,窦志杰,等. 急性脑梗死患者血清闭锁蛋白水平与颈动脉粥样硬化、梗死面积及预后关系的分析[J]. 中国临床神经科学, 2022, 30(4):400-406.

[10] CHEN Y Y, LI Z J, CHEN X G, et al. Long non-coding RNAs: from disease code to drug role[J]. Acta Pharm Sin B, 2021, 11(2):340-354.

[11] 杜森,周青,孙亮亮,等. 多层螺旋 CT 联合血清 lncRNA UCA1 检测在胆囊癌中诊断价值[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2023, 29(2):155-160.

[12] LI J, CHEN Z S, WANG X Y, et al. lncRNA UCA1, miR-26a, and miR-195 in coronary heart disease patients: correlation with stenosis degree, cholesterol levels, inflammatory cytokines, and cell adhesion molecules[J]. J Clin Lab Anal, 2021, 36(1):24070-24079.

[13] HAO Z H, DANG W, ZHU Q F, et al. Long non-coding RNA UCA1 regulates MPP⁺-induced neuronal damage through the miR-671-5p/KPNA4 pathway in SK-N-SH cells[J]. Metab Brain Dis, 2022, 38(3):961-972.

[14] 王玉松,李培,饶国敏,等. lncRNA UCA1 靶向 miR-582-5p 调控缺血低氧性脑神经细胞存活的实验研究[J]. 脑与神经疾病杂志, 2023, 31(9):581-586.

[15] LIANG Y, LI E, ZHANG H L, et al. Silencing of lncRNA UCA1 curbs proliferation and accelerates apoptosis by repressing SIRT1 signals by targeting miR-204 in pediatric AML[J]. J Biochem Mol Toxicol, 2020, 34(3):e22435.

[16] JEBARI-BENSLAIMAN S, GALICIA-GARCÍA U, LARREA-SEBAL A, et al. Pathophysiology of atherosclerosis[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(6):3346-3384.

[17] ZHANG X H, LU J Y, ZHANG Q H, et al. CircRNA RSF1 regulated ox-LDL induced vascular endothelial cells proliferation, apoptosis and inflammation through modulating miR-135b-5p/HDAC1 axis in atherosclerosis[J]. Biol Res, 2021, 54(1):11-24.

[18] SUNG H Y, CHOI E N, HAN J, et al. Protective role of ABCA1 in ischemic preconditioning is mediated by down-regulation of miR-33-5p and miR-135-5p[J]. Sci Rep, 2021, 11(1):12511-12524.