

· 综述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.18.024

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240617.1120.011\(2024-06-17\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240617.1120.011(2024-06-17))

lncRNA PVT1 在心血管疾病中的研究进展*

刘双,张博方,陈静[△]

(武汉大学人民医院心血管内科/武汉大学心血管病研究所/心血管病湖北省重点实验室,武汉 430060)

[摘要] 心血管疾病是全球范围内导致死亡和健康负担的主要原因之一,严重影响患者的生活质量,寻求早期识别、诊断和有效治疗方法至关重要。当前已有研究表明,长链非编码 RNA(lncRNA)通过内源竞争 RNA(ceRNA)参与肿瘤、心脑血管疾病、免疫性疾病的调控。其中 lncRNA 浆细胞瘤多样异位基因 1(PVT1)通过促进纤维化增殖、炎症、细胞凋亡、线粒体代谢等途径加重心脏损伤,可能成为重要的检测及治疗靶点。由于目前研究较为零散,部分研究结论也存在差异,该文就 lncRNA PVT1 在心血管疾病中最新研究进展进行了综述,以期为基础研究和临床实践提供更为全面的理论依据。

[关键词] 长链非编码 RNA PVT1;心血管疾病;诊断;治疗;综述

[中图分类号] R541 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)18-2854-06

Research progress of lncRNA PVT1 in cardiovascular diseases*

LIU Shuang,ZHANG Bofang,CHEN Jing[△]

(Department of Cardiovascular Medicine,People's Hospital of Wuhan University/Institute of Cardiovascular Diseases,Wuhan University/Hubei Provincial Key Laboratory of Cardiovascular Diseases,Wuhan,Hubei 430060,China)

[Abstract] Cardiovascular disease is one of the leading causes of death and health burden worldwide,seriously affects the life quality of the patients. Therefore,it is essential to seek early identification,diagnosis and effective treatment method. At present,a large number of studies have shown that lncRNA is involved in the regulation of tumors,cardiocerebrovascular diseases and immune diseases through ceRNA and other mechanisms. Among them,lncRNA plasmacytoma variant translocation gene 1 (PVT1) may become an important detection and therapeutic target by promoting fibrosis proliferation,inflammation,apoptosis,mitochondrial metabolism and other pathways to aggravate cardiac damage. However,the current research is scattered,and some of the research conclusions are different. Therefore,this article reviewed the latest research progress of lncRNA PVT1 in cardiovascular diseases,in order to provide a more comprehensive theoretical basis for basic research and clinical practice of cardiovascular diseases.

[Key words] lncRNA PVT1;cardiovascular disease;diagnosis;treat;review

心血管疾病是世界范围内导致慢性死亡的主要原因,高于肿瘤等其他疾病,且在中国等发展中国家中的发病率及致死率呈逐年上升趋势^[1]。近年来临床在心血管疾病治疗方面取得重要进展,患者的生存率得到提高,但患者总体预后仍不够理想。因此,急需从分子生物学层面寻找更高效的心血管疾病治疗靶点和手段。本文将就长链非编码 RNA(long non-coding RNA,lncRNA)浆细胞瘤多样异位基因 1(plasmacytoma variant translocation gene 1,PVT1)在心血管疾病中最新研究进展进行综述,以期为基础研究和临床实践提供更为全面的理论依据。

1 lncRNA PVT1 概述

lncRNA 属于非编码 RNA 的一类,一般长度大于 200 个核苷酸序列。研究证明,lncRNA 功能几乎涉及生物体生理及病理的全部生物学过程,其与肿瘤、神经疾病、代谢疾病和心血管疾病的相关研究最为广泛^[2]。

人类 PVT1 的转录产物属于基因间的 lncRNA。最初发现于肿瘤中,lncRNA PVT1 以诱饵分子、引导分子及支架分子的形式参与基因的表观遗传调控、转录及转录后调控^[3]。其中,作为内源竞争 RNA(competing endogenous RNA,ceRNA)的研究尤为深入,lncRNA PVT1 作为微 RNA(miRNA)抑制与靶信使

* 基金项目:国家自然科学基金项目(82100287);中华医学会心血管病学分会临床研究专项基金项目(CSCF2021A02)。△ 通信作者,E-mail:364580342@qq.com。

RNA(mRNA)的结合,从而促进靶 mRNA 的稳定性。ZHOU 等^[4]发现 PVT1 在吉西他滨耐药的胰腺癌细胞中上调,证明 lncRNA PVT1 通过调节 miR-619-5p/Pygo2 和 miR-619-5p/ATG14 轴激活 Wnt/ β -连环蛋白和自噬途径,促进胰腺癌对吉西他滨的耐药性。lncRNA PVT1 在心血管疾病中的作用已受到广泛关注,其主要通过 ceRNA 机制参与纤维化增殖、炎症及促进细胞凋亡等生物学过程。

2 PVT1 与心血管疾病

2.1 PVT1 与心脏纤维化

心脏纤维化是大多数心脏疾病常见的病理重构过程,最终导致心律失常和心力衰竭等临床表现^[5]。TIAN 等^[6]实验发现,在异丙肾上腺素诱导的小鼠心脏纤维化模型中,lncRNA PVT1 表达上调,而 miR-145 表达下调。同时,在转化生长因子- β (transforming growth factor β , TGF- β)诱导的人心脏成纤维细胞-a (human cardiac fibroblasts-a, HCF-a) 中,PVT1 促进其增殖,通过敲低 PVT1 上调 miR-145,从而抑制了 HCF-a 的增殖。这项研究表明,PVT1 通过调控 miR-145/HCN1 轴促进心脏纤维化。

心房纤维化是心房颤动中心房结构重塑的标志,已经成为重要的病理特征。其特点是 HCF 异常增殖和细胞外基质过度沉积^[7]。CAO 等^[8]发现,在血管紧张素 II (angiotensin, Ang II) 诱导的小鼠心房纤维化模型中,lncRNA PVT1 表达上调,并与胶原蛋白 I 和胶原蛋白 III 的表达呈正相关。通过抑制 PVT1 可以减少 Ang II 诱导的胶原蛋白 I、胶原蛋白 II、TGF- β 1/Smad 信号相关蛋白的表达,抑制成纤维细胞增殖。进一步实验表明,PVT1 通过 miR-128-3p/Sp1 轴促进了 Ang II 诱导的成纤维细胞增殖、胶原生成,进而导致心房纤维化和心房颤动。研究发现^[9],心房颤动患者血浆 PVT1 高表达,采用射频消融术治疗后 PVT1 表达水平下降,且 PVT1 高表达组射频消融术治疗后的复发率明显高于 PVT1 低表达组,提示 PVT1 高表达是心房颤动术后复发的独立危险因素。

2.2 PVT1 与动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)

AS 是一个多因素参与的炎症过程,其特征是氧化低密度脂蛋白(oxygen-low density lipoprotein, ox-LDL)的沉积、内皮细胞损伤和斑块在血管壁上的堆积。改善血管内皮细胞的功能被认为有助于减轻 AS^[10]。GUO 等^[11]的研究表明,在 ox-LDL 诱导的内皮细胞中 lncRNA PVT1 表达上调,并与 ox-LDL 水平呈正相关。同时,炎症细胞因子白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、IL-6 和黏附分子的表达也明显增加,敲低 PVT1 可以减少炎症细胞因子及黏附分子的表达,并降低 Bcl-2 关联 X 蛋白和半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3(caspase-3)的表达。进一步的研究发现,PVT1 通过 miR-153-3p/GRB2 轴激活丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)途

径,强化了 ox-LDL 诱导的炎症、细胞凋亡和氧化应激表现。ZHANG 等^[12]的研究发现,AS 患者血清中 PVT1 表达上调,敲低 PVT1 或 miR-106b-5p 过表达均可抑制 ox-LDL 诱导的人脐静脉内皮细胞(human umbilical vein endothelial cells, HUVECs)中铁、MDA、脂质活性氧、酰基辅酶 A 合成酶长链家族成员 4 (acyl coenzyme A synthetase long chain family member 4, ACSL4) 和环氧合酶 2 升高和谷胱甘肽、谷胱甘肽过氧化酶 4 降低,从而影响血管内皮细胞的铁死亡。敲除 PVT1 可减少载脂蛋白 E^{-/-} (apolipoprotein E, ApoE^{-/-}) 小鼠的脂质沉积、降低 AS 斑块数量和大小,证实 PVT1 通过 miR-106b-5p/ACSL4 轴调节 HUVECs 铁死亡来促进 AS 的进展。LI 等^[13]发现 lncRNA PVT1 在 AS 患者血清和 ox-LDL 刺激的 HUVECs 中过表达,进一步试验表明下调 PVT1 可通过 miR-30c-5p 减少 ox-LDL 刺激下 HUVECs 的凋亡和炎症细胞因子分泌,从而改善 AS 进展。另一项研究^[14]也发现沉默 PVT1 可下调小鼠炎症细胞因子 IL-6、IL-1 β 和 MAPK、核因子- κ B(nuclear factor-kappa B, NF- κ B) 水平,这表明通过沉默 PVT1 来下调 MAPK/NF- κ B 通路可以抑制 AS 的发展。ZHANG 等^[15]的研究结果与以上结论相反,发现 PVT1 敲低可通过抑制细胞自噬来加速氧和葡萄糖剥夺诱导的细胞凋亡,通过生物信息学和实验证实 PVT1 可以作为 miR-15b-5p 和 miR-424-5p 的 ceRNA,促进细胞自噬从而降低细胞的凋亡水平。

支架内再狭窄仍然是冠状动脉支架术后不可忽视的难题,其原因涉及 AS、血管平滑肌细胞过度增殖、内皮细胞及炎症等多个因素^[16]。ARENCEBIA 等^[17]在体外支架损伤模型中观察到人脐动脉平滑肌细胞 lncRNA PVT1 上调,通过生物信息学和实验发现 PVT1 可海绵吸附 miRNA-145 和 miRNA-152,调控血管平滑肌的增殖表型,从而参与支架再狭窄过程。

此外,在慢性冠状动脉全闭塞病变中,血管生成在冠状动脉侧支循环中发挥了关键作用。研究发现^[18],PVT1 水平在“良好侧支循环组”患者血浆中升高,同时在缺氧和葡萄糖剥夺条件 HUVECs 中高表达,敲低 PVT1 可通过 miR-15b-5p-AKT3 轴减少 HUVECs 迁移、小管形成和促血管生成因子的表达,表明 PVT1 在促进血管生成、支持冠状动脉侧支循环形成方面发挥作用,这与其他研究结果存在一定差异,可能需要更多临床样本进行验证。

2.3 PVT1 与心肌梗死及缺血再灌注损伤

心肌梗死会使得冠状动脉血供急剧减少或中断,相应的心肌出现严重而持久的急性缺血^[19]。长时间缺血缺氧导致心肌细胞的不可逆损伤及坏死是心肌梗死的病理基础。XU 等^[20]实验发现,在低氧诱导的 H9c2 心肌细胞中,lncRNA PVT1 上调,敲低 PVT1

可减轻低氧诱导的 H9c2 细胞凋亡。进一步实验表明, PVT1 能够作为海绵吸附 miR-135a-5p, 从而减少 miR-135a-5p 对下游靶分子叉头框蛋白 O1 (forkhead box O1, FOXO1) 的降解, 促进心肌细胞凋亡和缺氧对心肌的损伤。提示干预 PVT1/miR-135a-5p/FOXO1 通路具有治疗心肌梗死的可能。另一项研究^[21]也证实, PVT1 通过海绵吸附抑制 miR-214-3p, 促进细胞凋亡, 并降低缺氧诱导的 H9c2 细胞活性, 加剧了心肌损伤。此外 CHEN 等^[22]在缺血性卒中的研究表明 lncRNA PVT1 有类似作用, 其观察到性别决定区 Y 框蛋白 2 (SRY-box transcription factor 2, SOX2)、PVT1 和信号转导和转录激活因子 3 (signal transducer and activator of transcription 3, STAT3) 在大脑中动脉闭塞大鼠大脑皮质组织中高表达, 而 miR-24-3p 低表达, 消耗 SOX2 通过 PVT1/miR-24-3p/STAT3 轴改善缺血损伤。

心肌缺血再灌注损伤通过增加氧自由基、钙超载等机制导致冠状动脉微循环障碍、增加坏死面积等严重后果。尽管目前临床已经尝试了缺血后适应和药物等策略, 但尚未取得理想效果^[23]。WU 等^[24]研究发现, 在细胞及小鼠心肌梗死模型中敲低 ZFP36L2 能减少 lncRNA PVT1 表达, 从而缓解心肌细胞缺氧/复氧损伤, 并改善线粒体融合和裂变。进一步研究表明, PVT1 吸附抑制 miR-21-5p, 调节 MARCH5 的表达影响线粒体变化, 介导心肌缺氧/复氧损伤。此外, LI 等^[25]研究发现, lncRNA PVT1 在心肌缺血再灌注小鼠的心肌组织中上调。敲低 PVT1 可降低 IL-1 β 、IL-6、小鼠 Gasdermin D 蛋白和 caspase-1 的表达, 改善缺氧/复氧损伤细胞中小鼠 Gasdermin D 蛋白介导的细胞焦亡。另一项研究^[26]也证明沉默 lncRNA PVT1 通过吸附 miR-186, 介导苜蓿素 1 的降低, 可缓解缺氧/复氧诱导的心肌凋亡和自噬。因此, 降低 PVT1 可能成为治疗心肌缺血再灌注损伤的一种潜在策略。另外, LIU^[27]通过数据库分析, 发现 PVT1 可通过 miR-181a/肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF)/Met/Itgam/Bst1 等途径增加心肌梗死区心脏重构。

2.4 PVT1 与心肌肥厚

心肌肥厚是为了维持心脏灌注功能稳态的适应性改变, 早期可通过增加心肌收缩力和减轻左心室壁压力来改善心脏功能, 但长期心室重构可加重左心衰竭及心脏死亡风险^[28]。WU 等^[29]实验发现, 在主动脉环扎诱导左心室肥厚大鼠模型及 Ang II 诱导的心肌细胞肥厚模型中, lncRNA PVT1 表达上调。与对照组比较, PVT1 基因敲除的左心室肥厚大鼠模型中, 心脏重量、左心室后壁厚度和左心室收缩末内径均有改善; PVT1 敲低后 miR-196b 表达升高, 抑瘤素 M 受体 (oncostatin M receptor, OSMR) 降低, 揭示了 PVT1/miR-196b/OSMR 轴对心肌肥厚新的作用模

式, 为心肌肥厚及其继发的心力衰竭治疗提供了新思路。

2.5 PVT1 与心肌病

ZHAN 等^[30]发现, 阿霉素能够增加 lncRNA PVT1 表达, 导致心肌细胞 H9c2 凋亡, 而沉默 PVT1 可以减弱阿霉素作用; 进一步实验表明 PVT1 通过 miR-187-3p/AGO1 轴调控心肌细胞凋亡, 促进阿霉素诱导的心肌损伤和心肌病。此外, WU 等^[31]研究也发现 NF- κ B 介导 lncRNA PVT1 促进阿霉素诱导的心肌细胞凋亡作用。

糖尿病心肌病是糖尿病患者发病和死亡的主要原因之一。YU 等^[32]研究表明, 在高糖诱导的心肌细胞中, PVT1 和 caspase-10 上调, miR-23a-3p 下调, 高糖水平抑制心肌细胞活性并诱导心肌细胞凋亡, 而 PVT1 敲低或 miR-23a-3p 上调可改善这一情况。PVT1 通过调控 miR-23a-3p/caspase-10 轴促进心肌细胞凋亡进而导致心肌病。该机制为糖尿病心肌病的发病和治疗提供新的视角和思路。

2.6 PVT1 与主动脉疾病

主动脉瘤是一种相对少见的退行性心血管疾病, 发病机制涉及慢性透壁性炎症、细胞外基质破坏性重构、血管平滑肌细胞凋亡等。ZHANG 等^[33]的研究发现, 在腹主动脉瘤患者和 ApoE^{-/-}腹主动脉瘤小鼠模型中, PVT1 表达均增高。实验表明, 在 Ang II 诱导的血管平滑肌细胞中, 过表达 PVT1 促进平滑肌细胞凋亡、细胞外基质破坏及表型转换。相反, 沉默 PVT1 导致较少 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 表达, 改善炎症反应, 减少细胞外基质破坏, 最终减弱小鼠腹主动脉瘤的形成。另一项实验^[34]证实 PVT1 通过结合抑制 miR-27b-3p 表达, 调控血小板衍生生长因子-BB (platelet-derived growth factor-BB, PDGF-BB) 对血管平滑肌细胞的作用, 在 PVT1 敲低的小鼠模型中, 可以减轻主动脉夹层的发生, 表明 PVT1 参与主动脉疾病的发生机制, 为主动脉疾病的预防及治疗提供新的治疗可能。

2.7 PVT1 与心肌炎

脓毒血症是以严重感染后全身炎症反应综合征为特征的疾病, 导致心肌损伤是判断预后最重要的因素之一。LUO 等^[35]实验表明, 脓毒血症小鼠心肌组织和心肌浸润巨噬细胞中 PVT1 明显升高。PVT1 基因敲除可减轻脂多糖 (lipopolysaccharides, LPS) 诱导的心肌损伤, 并减弱 M1 巨噬细胞极化。进一步实验证实 PVT1 与 miR-29a 结合提高高迁移率族蛋白 B1 的表达, 加重 LPS 诱导的心肌损伤。FENG 等^[36]在脓毒血症大鼠心肌组织中观察到 PVT1 表达上调, PVT1 通过 miR-143/MAPK/NF- κ B 信号轴, 促进炎症细胞因子分泌, 影响心脏功能。另一项研究^[37]发现 PVT1 通过 miR-24/KLF6 促进心肌成纤维细胞的活力和迁移, 增加炎症细胞因子产生, 加重脓毒血症导

致心脏损伤和心脏重构。此外,ZHANG 等^[38]分析发现,在 LPS 诱导的 H9c2 细胞中,PVT1 通过影响线粒体功能和能量代谢途径加重心肌损伤。这些关于 PVT1 在脓毒性心肌功能障碍中的调节机制对其诊治具有重要意义。

2.8 PVT1 与肺动脉高压

XIA 等^[39]的研究发现,缺氧诱导的肺动脉高压大鼠肺动脉平滑肌细胞中 lncRNA PVT1 表达明显增高,而 miR-186 和 miR-26b 降低,血清应答因子 (serum response factor, SRF)、结缔组织生长因子 (basic fibroblast growth factor, CTGF) 水平增加。进一步实验证明 PVT1 通过吸附 miR-186 和 miR-26b 进而上调 SRF、CTGF,调节自噬,促进缺氧下肺动脉平滑肌增殖和肺动脉高压。

3 PVT1 与心血管临床检验

现有研究提示 PVT1 与心血管疾病具有调控关系。NOWROUZI-SOHRABI 等^[40]的研究发现,冠心病患者外周血单核细胞中 PVT1 升高,与 IL-10 因子水平呈负相关。QUAN 等^[41]发现,确诊冠心病的患者血清 PVT1 水平较健康对照组升高,且多因素 logistic 回归分析结果显示,PVT1 是影响冠心病的危险因素,血清 PVT1 水平有助于区分轻度和重度冠心病。另一项研究^[42]证实,与健康个体比较,充血性心力衰竭患者的循环 PVT1 表达升高,同时充血性心力衰竭患者血清 miR-190a-5p 的表达降低。循环 PVT1 和 miR-190a-5p 水平的失调可能是诊断充血性心力衰竭的潜在生物标志物。然而,CHANG 等^[43]发现,血清 lncRNA PVT1 表达在充血性心力衰竭患者中下调,且在合并慢性肾脏病患者中进一步降低,提示 PVT1 下调可能参与了充血性心力衰竭患者进行性慢性肾脏病的进展。这些不同的结论可能与样本选择、实验室检测方法等有关,需要更大量的数据支持和统一的检测标准进行证实。

4 小结与展望

综上所述,lncRNA PVT1 作为 ceRNA 调控纤维化增殖、炎症、细胞凋亡和线粒体代谢等途径,在心肌纤维化、AS、心肌梗死等多种心血管疾病的发病过程中扮演着重要角色。PVT1 也与心血管疾病的多种危险因素如糖尿病、慢性肾脏病等密切相关。这些研究为临床提供了全新的视角来理解心血管疾病的发生和发展机制。然而目前关于 PVT1 在心血管疾病领域的研究仍然相对分散,且部分结论存在差异,对其功能还缺乏更详细的认识,未来需要挖掘更多的相关 miRNA 及其下游靶点和信号通路,为临床心脏疾病的诊治带来更多希望。

参考文献

[1] TSAO C W, ADAY A W, ALMARZOOQ Z I,

et al. Heart disease and stroke statistics-2022 update;a report from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2022, 145 (8): 153-639.

- [2] PALAZZO A F, KOONIN E V. Functional long non-coding RNAs evolve from junk transcripts[J]. *Cell*, 2020, 183(5): 1151-1161.
- [3] HERMAN A B, TSITSIPATIS D, GOROSPE M. Integrated lncRNA function upon genomic and epigenomic regulation[J]. *Mol Cell*, 2022, 82(12): 2252-2266.
- [4] ZHOU C, YI C, YI Y, et al. LncRNA PVT1 promotes gemcitabine resistance of pancreatic cancer via activating Wnt/ β -catenin and autophagy pathway through modulating the miR-619-5p/Pygo2 and miR-619-5p/ATG14 axes [J]. *Mol Cancer*, 2020, 19(1): 118.
- [5] HAN M, LIU Z, LIU L, et al. Dual genetic tracing reveals a unique fibroblast subpopulation modulating cardiac fibrosis[J]. *Nat Genet*, 2023, 55 (4): 665-678.
- [6] TIAN C, HU S, YU J, et al. CREB1 transcription-activated lncRNA PVT1 promotes cardiac fibrosis via miR-145/HCN1 axis[J]. *Int J Cardiol*, 2022, 353: 88-95.
- [7] SOHNS C, MARROUCHE N F. Atrial fibrillation and cardiac fibrosis[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(10): 1123-1131.
- [8] CAO F, LI Z, DING W M, et al. LncRNA PVT1 regulates atrial fibrosis via miR-128-3p-SPI-TGF- β 1-Smad axis in atrial fibrillation[J]. *Mol Med*, 2019, 25(1): 7.
- [9] WANG G Q, LIAO X Y, JIANG J, et al. High expression of long noncoding RNA plasmacytoma variant translocation 1 is an independent risk factor for recurrence after radiofrequency ablation in atrial fibrillation patients[J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2022, 38(9): 839-847.
- [10] XU S, ILYAS I, LITTLE P J, et al. Endothelial dysfunction in atherosclerotic cardiovascular diseases and beyond: from mechanism to pharmacotherapies[J]. *Pharmacol Rev*, 2021, 73 (3): 924-967.
- [11] GUO J, LI J, ZHANG J, et al. LncRNA PVT1 knockdown alleviated ox-LDL-induced vascular endothelial cell injury and atherosclerosis by miR-153-3p/GRB2 axis via ERK/p38 pathway [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2021, 31(12): 3508-3521.

- [12] ZHANG M, YU Z, ZHAO L, et al. Long non-coding RNA PVT1 regulates atherosclerosis progression via the microRNA-106b-5p/AC-SL4 axis[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2023, 667:170-179.
- [13] LI G, ZONG W, LIU L, et al. Knockdown of long non-coding RNA plasmacytoma variant translocation 1 relieves ox-LDL-induced endothelial cell injury through regulating microRNA-30c-5p in atherosclerosis [J]. *Bioengineered*, 2022, 13(2):2791-2802.
- [14] DU H, ZHANG H, YANG R, et al. Small interfering RNA-induced silencing lncRNA PVT1 inhibits atherosclerosis via inactivating the MAPK/NF- κ B pathway[J]. *Aging*, 2021, 13(21):24449-24463.
- [15] ZHANG P, GONG S, LI S, et al. PVT1 alleviates hypoxia-induced endothelial apoptosis by enhancing autophagy via the miR-15b-5p/ATG14 and miR-424-5p/ATG14 axis[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2023, 671:1-9.
- [16] ULLRICH H, OLSCHESKI M, MUNZEL T, et al. Coronary in-stent restenosis: predictors and treatment[J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2021, 118(38):637-644.
- [17] ARENCIBIA A, LANAS F, SALAZAR L A. Long non-coding RNAs might regulate phenotypic switch of vascular smooth muscle cells acting as ceRNA: implications for in-stent restenosis[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(6):3074.
- [18] LI Y, XUE J Y, CHEN S, et al. LncRNA PVT1 is a novel mediator promoting the angiogenesis response associated with collateral artery formation [J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2022, 151:106294.
- [19] FAHED A C, JANG I K. Plaque erosion and acute coronary syndromes: phenotype, molecular characteristics and future directions [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2021, 18(10):724-734.
- [20] XU J J, ZHENG W H, WANG J, et al. Long non-coding RNA plasmacytoma variant translocation 1 linked to hypoxia-induced cardiomyocyte injury of H9c2 cells by targeting miR-135a-5p/forkhead box O1 axis[J]. *Chin Med J*, 2020, 133(24):2953-2962.
- [21] LIU C, ZHANG J, LUN X, et al. lncRNA PVT1 promotes hypoxia-induced cardiomyocyte injury by inhibiting miR-214-3p[J]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021:4604883.
- [22] CHEN Z, FAN T, ZHAO X, et al. Depleting SOX2 improves ischemic stroke via lncRNA PVT1/microRNA-24-3p/STAT3 axis[J]. *Mol Med*, 2021, 27(1):107.
- [23] CAI W, LIU L, SHI X, et al. Alox15/15-HpETE aggravates myocardial ischemia-reperfusion injury by promoting cardiomyocyte ferroptosis[J]. *Circulation*, 2023, 147(19):1444-1160.
- [24] WU F, HUANG W, TAN Q, et al. ZFP36L2 regulates myocardial ischemia/reperfusion injury and attenuates mitochondrial fusion and fission by LncRNA PVT1[J]. *Cell Death Dis*, 2021, 12(6):614.
- [25] LI C, SONG H, CHEN C, et al. LncRNA PVT1 knockdown ameliorates myocardial ischemia reperfusion damage via suppressing gasdermin D-mediated pyroptosis in cardiomyocytes [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8:747802.
- [26] OUYANG M, LU J, DING Q, et al. Knockdown of long non-coding RNA PVT1 protects human AC16 cardiomyocytes from hypoxia/reoxygenation-induced apoptosis and autophagy by regulating miR-186/Beclin-1 axis [J]. *Gene*, 2020, 754:144775.
- [27] LIU B, CHENG Y, TIAN J, et al. Upregulated lncRNA Pvt1 may be important for cardiac remodeling at the infarct border zone [J]. *Mol Med Rep*, 2020, 22(4):2605-2616.
- [28] RITTERHOFF J, TIAN R. Metabolic mechanisms in physiological and pathological cardiac hypertrophy: new paradigms and challenges [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2023, 20(12):812-829.
- [29] WU Q, CHEN Q, WANG J, et al. Long non-coding RNA Pvt1 modulates the pathological cardiac hypertrophy via miR-196b-mediated OSMR regulation [J]. *Cell Signal*, 2021, 86:110077.
- [30] ZHAN J, HU P, WANG Y. lncRNA PVT1 aggravates doxorubicin-induced cardiomyocyte apoptosis by targeting the miR-187-3p/AGO1 axis [J]. *Mol Cell Probes*, 2020, 49:101490.
- [31] WU Y, XIU W, WU Y. Salvianolic acid protects H9C2 cardiomyocytes from doxorubicin-induced damage by inhibiting nfkb1 expression thereby downregulating long-noncoding RNA (lncRNA) plasmacytoma variant translocation 1 (PVT1) [J]. *Med Sci Monit*, 2021, 27:e929824.
- [32] YU F R, XIA Y W, WANG S B, et al. Long noncoding RNA PVT1 facilitates high glucose-

- induced cardiomyocyte death through the miR-23a-3p/CASP10 axis[J]. *Cell Biol Int*, 2021, 45(1):154-163.
- [33] ZHANG Z, ZOU G, CHEN X, et al. Knock-down of lncRNA PVT1 inhibits vascular smooth muscle cell apoptosis and extracellular matrix disruption in a murine abdominal aortic aneurysm model[J]. *Mol Cells*, 2019, 42(3): 218-227.
- [34] LI S, ZHAO X, CHENG S, et al. Downregulating long non-coding RNA PVT1 expression inhibited the viability, migration and phenotypic switch of PDGF-BB-treated human aortic smooth muscle cells via targeting miR-27b-3p[J]. *Hum Cell*, 2021, 34(2):335-348.
- [35] LUO Y Y, YANG Z Q, LIN X F, et al. Knock-down of lncRNA PVT1 attenuated macrophage M1 polarization and relieved sepsis induced myocardial injury via miR-29a/HMGB1 axis[J]. *Cytokine*, 2021, 143:155509.
- [36] FENG F, QI Y, DONG C, et al. PVT1 regulates inflammation and cardiac function via the MAPK/NF- κ B pathway in a sepsis model[J]. *Exp Ther Med*, 2018, 16(6):4471-4478.
- [37] DAI Q, HONG Y, LI J. PVT1 knockdown inhibited the biological behavior of LPS-induced cardiac fibroblasts by regulating miR-24[J]. *Genes Genomics*, 2021, 43(9):1003-1009.
- [38] ZHANG T N, WEN R, YANG Y H, et al. Integration of transcriptomic, proteomic, and metabolomic data to identify lncRNA rPvt1 associations in lipopolysaccharide-treated H9C2 cardiomyocytes[J]. *Front Genet*, 2023, 14:1278830.
- [39] XIA X, HUANG L, ZHOU S, et al. Hypoxia-induced long non-coding RNA plasmacytoma variant translocation 1 upregulation aggravates pulmonary arterial smooth muscle cell proliferation by regulating autophagy via miR-186/Srf/Ctgf and miR-26b/Ctgf signaling pathways[J]. *Int J Cardiol*, 2023, 370:368-377.
- [40] NOWROUZI-SOHRABI P, SEGHATOLESLAM A, KALANI M, et al. Up-regulated lncRNA-PVT1 expression in peripheral blood mononuclear cells of patients with coronary artery disease is correlated with decreased interleukin-10 production[J]. *Mol Biol Rep*, 2022, 49(5):3453-3459.
- [41] QUAN W, HU P F, ZHAO X, et al. Expression level of lncRNA PVT1 in serum of patients with coronary atherosclerosis disease and its clinical significance[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(11):6333-6337.
- [42] SUN B, MENG M, WEI J, et al. Long noncoding RNA PVT1 contributes to vascular endothelial cell proliferation via inhibition of miR-190a-5p in diagnostic biomarker evaluation of chronic heart failure[J]. *Exp Ther Med*, 2020, 19(5):3348-3354.
- [43] CHANG Y, LIU C, WANG J, et al. Downregulation of lncRNA-PVT1 participates in the development of progressive chronic kidney disease among patients with congestive heart failure[J]. *J Inflamm*, 2021, 18(1):27.

(收稿日期:2023-10-13 修回日期:2024-06-12)

(编辑:张芄捷)

(上接第 2853 页)

- [50] ZACHARIAH R, SAMARASENA J, LUBA D, et al. Prediction of polyp pathology using convolutional neural networks achieves “resect and discard” thresholds[J]. *Am J Gastroenterol*, 2020, 115(1):138-144.
- [51] REPICI A, BADALAMENTI M, MASELLI R, et al. Efficacy of real-time computer-aided detection of colorectal neoplasia in a randomized trial[J]. *Gastroenterology*, 2020, 159(2): 512-520.
- [52] JISU H, BO-YONG P, HYUNJIN P. Convolutional neural network classifier for distinguishing Barrett’s esophagus and neoplasia endo-
- microscopy images[J]. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*, 2017, 2017:2892-2895.
- [53] ZHU Y, WANG Q C, XU M D, et al. Application of convolutional neural network in the diagnosis of the invasion depth of gastric cancer based on conventional endoscopy[J]. *Gastrointest Endosc*, 2019, 89(4):806-815.
- [54] LUO H, LI S, ZENG Y, et al. Human colorectal cancer tissue assessment using optical coherence tomography catheter and deep learning[J]. *J Biophotonics*, 2022, 15(6):e202100349.

(收稿日期:2023-10-11 修回日期:2024-03-17)

(编辑:唐 璞)