

· 综 述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.05.024

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20231212.1518.006\(2023-12-12\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20231212.1518.006(2023-12-12))

## 微小 RNA-126 在心血管疾病中的研究进展\*

阿卜拉江·艾合麦提<sup>1</sup>, 马艺萍<sup>1</sup>, 穆叶赛·尼加提<sup>2△</sup>

(1. 新疆医科大学研究生院, 乌鲁木齐 830017; 2. 新疆维吾尔自治区人民医院急救中心, 乌鲁木齐 830001)

**[摘要]** 心血管疾病(CVD)是导致人类死亡的一大原因,严重威胁着人们的身体健康,因此探索 CVD 早期识别、诊断及有效治疗的方法极为重要。微小 RNA(miRNA)的表达水平与心肌细胞代谢紊乱、心肌细胞损伤、心肌纤维化等多种 CVD 相关病理生理过程存在一定相关性,这使得 miRNA 成为诊断和治疗 CVD 的重要切入点。微小 RNA-126(miR-126)是 miRNA 家族中非常重要的生物学标志物之一,它通过参与血管生成、内皮细胞修复及抑制炎症反应等过程发挥保护心肌的作用。该文对 miR-126 在各类 CVD 发生、发展中的作用机制、诊断意义及治疗潜在价值等方面的最新研究进展进行了综述。

**[关键词]** 微小 RNA-126; 心肌细胞; 心血管疾病; 综述

**[中图法分类号]** R541 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)05-0772-05

## Research progress of microRNA-126 in cardiovascular diseases\*

Abulajiang Aihemaiti<sup>1</sup>, MA Yiping<sup>1</sup>, MUYESAI Nijati<sup>2△</sup>

(1. Graduate School, Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830017, China;

2. Emergency Center, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi, Xinjiang 830001, China)

**[Abstract]** Cardiovascular disease (CVD) is a major cause of human death and a serious threat to people's health. Therefore, it is very important to explore the early identification, diagnosis and effective treatment of CVD. The expression level of microRNA (miRNA) is related to many pathophysiological processes related to CVD, such as myocardial cell metabolism disorder, myocardial cell injury and myocardial fibrosis, which makes miRNA an important entry point for the diagnosis and treatment of CVD. MicroRNA-126 (miR-126) is one of the most important biological markers in the miRNA family. It plays a role in protecting the myocardium by participating in angiogenesis, endothelial cell repair, and inhibition of inflammatory responses. This article reviewed the latest research progress on the mechanism, diagnostic significance and potential therapeutic value of miR-126 in the occurrence and development of various types of CVD.

**[Key words]** microRNA-126; myocardial cells; cardiovascular disease; review

一直以来,心血管疾病(CVD)以其极高的发病率和致死率威胁着人们的生命健康<sup>[1]</sup>。微小 RNA(miRNA)是一类单链非编码 RNA。miRNA 通过调节 mRNA 的降解和抑制 mRNA 翻译来调节细胞功能,在不同心脏损伤的发生和发展中发挥积极作用<sup>[2]</sup>。miRNA 以稳定的形式存在于循环中,对内源性核糖核酸酶具有抵抗力,这使得 miRNA 便于被获取。作为内皮激活和损伤的生物标志物,微小 RNA-126(miR-126)参与血管生成<sup>[3]</sup>、内皮修复、炎症反应抑制等<sup>[4]</sup>,从而改善心肌功能。在急性心肌梗死(AMI)、心力衰竭、高血压、心房颤动、心肌缺血再灌注损伤等 CVD 中,miR-126 的表达水平会发生明显变化,这可能为 CVD 的诊断及治疗提供新方向。

### 1 miR-126 的病理生理机制

#### 1.1 miR-126 与新血管生成

血管新生被认为是治疗心肌梗死(MI)的新型治疗方法之一。作为 miR-126 的上游调节因子,表达上调的缺氧诱导因子-1 $\alpha$ (HIF-1 $\alpha$ )可以通过 PI3K/Akt/eNOS 和 MAPK 信号通路促进血管生成,从而改善 MI 患者的心功能<sup>[3]</sup>。ZHANG 等<sup>[5]</sup>研究证实,在低氧条件下,miR-126 过表达可增强内皮祖细胞的 AKT 活性,从而促进血管生成,以防止心肌损伤。此外,miR-126 的过表达通过调节 PI3K/Akt/Gsk3 $\beta$  和细胞外信号调节激酶(ERK)1/2 信号通路促进了过氧化氢(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)诱导内皮祖细胞的增殖、迁移和管状形成<sup>[6]</sup>。有学者提出,内皮细胞迁移是血管生成的关

键环节,miR-126 可以激活巨噬细胞中的过氧化物酶体增殖物激活受体(PPAR) $\gamma$  的表达,有效抑制巨噬细胞炎症,促进内皮细胞迁移<sup>[7]</sup>。DING 等<sup>[8]</sup>发现,EGFL7/miR-126 基因相反链上的 lncEGFL7OS 对维持 EGLF7/miR-126 的高表达至关重要,而 EGLF7/miR-126 又是 MAPK 和 PI3K/Akt 信号转导通路调节血管生成的必需产物。

### 1.2 miR-126 与心肌凋亡

各类 CVD 的病理过程都伴随着心肌的自噬活动,miR-126 会参与此过程。SHI 等<sup>[9]</sup>研究证实,自噬相关蛋白 1 苜蓿素 1(Beclin-1)、微管相关蛋白 1 轻链 3(MAP1LC3)-II/I 在 AMI 大鼠心脏组织中的表达增加,提示 Beclin-1 诱导了心肌组织自噬功能增强。在心肌细胞中,miR-126 的过表达可以抑制心肌细胞内源性 Beclin-1 mRNA 和蛋白表达,减少心肌细胞自噬,保护心功能。近期研究表明,miR-126 通过调节酪氨酸激酶受体反馈抑制剂-1(ERRFI1)基因来抑制心肌细胞凋亡和活性氧积聚,改善心功能,减轻心肌纤维化。另外,miR-30c-5p、miR-126-5p 和 miR-126-3p 共同抑制心脏叉头框蛋白 O3(FOXO3)的表达,而这些 miRNA 的缺失会消除其对 FOXO3 的抑制作用,从而加剧心脏细胞凋亡和自噬<sup>[10]</sup>。

### 1.3 miR-126 与内皮修复

miR-126 主要在内皮细胞中表达,对于保护内皮细胞的增殖和促进内皮细胞的生长和修复必不可少。研究发现,有内皮损伤或功能障碍的患者 miR-126 水平较低,而 miR-126 的高表达对受损内皮细胞的恢复过程有积极影响<sup>[11]</sup>。试验表明,miR-126 过表达可通过下调磷酸肌醇 3-激酶调节亚基 2(PIK3R2)的表达来促进低氧条件下内皮祖细胞的增殖、迁移和管状形成,血管内皮生长因子(VEGF)的过表达则可以协同增强该作用<sup>[5]</sup>。YAN 等<sup>[12]</sup>研究表明,丝裂原活化蛋白激酶激酶(MEK)1/2 抑制剂或 ERK1/2 siRNA 可提高血管内皮细胞 miR-126-3p 水平,从而抑制 G 蛋白信号调节因子 16(RGS16)的表达,激活趋化因子配体 12(CXCL12)/趋化因子受体 4(CXCR4)信号通路,促进内皮修复。体外实验表明,miR-126-5p 通过下调核因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)介导的 PI3K/Akt/mTOR 信号通路来阻断人主动脉内皮细胞凋亡,从而抑制动脉粥样硬化的发生<sup>[13]</sup>。

### 1.4 miR-126 与炎症反应

在 MI 过程中,过度的炎症激活会诱导存活的心肌细胞死亡和加强缺血性心肌损伤,导致不适应性重塑。研究表明,miR-126 由免疫细胞中的促炎信号诱导,并通过调节肿瘤坏死因子(TNF)和血管紧张素 II 的产生等发挥抑制作用<sup>[14]</sup>。此外,miR-126 通过 CXCL12 调节巨噬细胞的募集,并抑制促炎细胞因子的产生,人内皮细胞中细胞间黏附分子 1、血管细胞黏附

分子 1 等黏附分子的表达增加,将中性粒细胞和巨噬细胞招募到心肌中,导致脓毒症时发生心功能障碍<sup>[15]</sup>。激活的巨噬细胞会释放趋化因子来吸引中性粒细胞进入心肌,而 miR-126 通过抑制黏附分子的表达和减少炎症细胞向心肌的渗透,改善小鼠心功能<sup>[4,12]</sup>。LI 等<sup>[16]</sup>研究发现,低氧暴露会导致 TNF- $\alpha$ 、白细胞介素(IL)-1 $\beta$ 、IL-6 等促炎细胞因子上调,而 miR-126 模拟物可阻止氧糖剥夺/再灌注(OGD/R)诱导的促炎细胞因子水平升高。

### 1.5 miR-126 与氧化应激

氧化应激和细胞凋亡的减少也可以减少 MI 损伤。研究表明,miR-126-5p 通过靶向同源结构域相互作用蛋白激酶 2 来抑制人脐静脉内皮细胞(HU-VECs)的缺氧损伤<sup>[17]</sup>。此外,miR-126-5p 过表达可通过 PI3K/Akt 信号通路靶向 IL-17A,提高大鼠胚胎心肌细胞(H9c2 细胞)的活力,并对缺氧诱导的 H9c2 细胞凋亡具有保护作用<sup>[18]</sup>。研究发现,miR-126 的过表达通过 SIRT1/NRF2 信号转导通路减轻氧化应激,从而对血管缺血再灌注损伤产生保护作用<sup>[16]</sup>。有学者提出,RAB3A 相互作用蛋白(RAB3IP)是 miR-126 保护细胞免受氧化应激和凋亡的另一个靶点,在缺血再灌注条件下,miR-126 降低 RAB3IP 的表达,从而减少细胞凋亡,促进细胞存活<sup>[16]</sup>。

## 2 miR-126 在 CVD 中的作用

### 2.1 miR-126 与 AMI

AMI 是动脉粥样硬化性心脏病中最严重的类型,具有起病快、进展快、致死率高等特点<sup>[19]</sup>。miR-126 在 MI 后的血管生成和维持血管完整性中发挥了重要作用。研究证实,与健康人比较,AMI 患者血浆 miR-126 表达水平明显升高<sup>[20]</sup>,这可能与血管损伤和富含 miR-126 的微粒活跃分泌有关<sup>[14]</sup>。血清脑钠肽、肌酸激酶同工酶 MB、乳酸脱氢酶、肌钙蛋白 I 等心肌损伤标志物水平越高,miR-126 相对表达水平越低,非 ST 段抬高型 MI 患者病情越严重,心功能降低越明显,心肌损伤程度越严重<sup>[21]</sup>。YUAN 等<sup>[22]</sup>研究发现,AMI 患者冠状动脉血细胞外泡中的 miR-126 水平与心肌梗死溶栓治疗危险评分呈负相关。除此之外,不稳定心绞痛和 AMI 患者血清 miR-126 水平与其 Gensini 评分呈正相关<sup>[20]</sup>,表明冠状动脉血细胞外泡中的 miR-126 水平可作为预测 AMI 预后的指标。有学者提出,miR-126-3p 水平升高与冠状动脉侧支循环的改善有关<sup>[23]</sup>。此外,miR-126 可作为冠状动脉慢血流现象的预测指标<sup>[24-25]</sup>,对 ST 段抬高型 MI 患者接受经皮冠状动脉介入治疗后的正常复流和无复流有较好的鉴别作用。

研究表明,曲美他嗪通过提高血浆 miR-126 水平,从而较少炎症和氧化应激,改善内皮细胞功能<sup>[26]</sup>。动物实验发现,可溶性环氧化物水解酶抑制剂(sEHI)

通过增加 ERK 和 p38MAPK 磷酸化,抑制 Spred-1 的表达,从而提高 miR-126 表达水平,这可能与 sEHI 对运动条件下 MI 小鼠内皮祖细胞功能的改善有关<sup>[27]</sup>,表明 sEHI 可能是治疗 MI 的新药物。SHAFEI 等<sup>[28]</sup>研究发现,运动训练可以明显上调 MI 患者 miR-126 的表达,抑制其靶蛋白 PIK3R2/含发芽相关 EVH1 域 1 的表达,促进梗死区血管生成。有研究将负载 miR-126 和 miR-146a 的间充质脂肪干细胞来源外泌体包裹在藻酸盐水凝胶(miRsEXO/Alg)中,向 MI 动物模型注射,不仅可以减少梗死面积和纤维化,还能促进梗死区的血管生成和缝隙连接蛋白 43 的表达,表明间充质脂肪干细胞来源外泌体、miR-126、miR-146a 及生物相容性水凝胶可被选为合适的心脏组织再生构建物。LI 等<sup>[29]</sup>研究证实,高水平的 miR-126 与 ST 段抬高型 MI 患者双抗治疗的良好反应相关,表明 miR-126 有可能作为抗血小板聚集药物的调节器和双抗治疗结果的潜在预测因子。

## 2.2 miR-126 与心力衰竭

miR-126 可能通过参与心脏肥厚或纤维化过程,导致心脏重塑,从而影响心力衰竭的发生、发展。JIN 等<sup>[11]</sup>研究发现,射血分数保留的心力衰竭(HFpEF)患者血浆 miR-126 水平降低。对于 HFpEF 患者,miR-126 水平降低可能是导致心功能减退的原因。运动康复后 miR-126 表达水平升高,启动了 HFpEF 患者血管生成过程,表明 miR-126 的表达水平可以作为评估 HFpEF 患者康复效果的潜在指标。有动物实验发现,高脂饮食小鼠仅在 P2X7R 基因敲除的小鼠中发生明显的心脏重构,而 P2X7R 基因敲除的小鼠中 miR-126 表达较对照组降低,这为改善心功能治疗提供了潜在靶点<sup>[30]</sup>。有 meta 分析发现,miR-126 等 miRNA 低表达的心力衰竭患者总体生存率明显降低<sup>[31]</sup>。然而,另外一项研究表明,在射血分数下降的心力衰竭(HFrEF)患者中,循环 miR-126 与全因心血管致死率没有相关性<sup>[32]</sup>,提醒 miR-126 能否成为 HFrEF 患者预后评估的生物标志物还有待进一步研究。LIU 等<sup>[33]</sup>研究发现,三磷酸腺苷敏感钾通道(KATP)变异体 rs141294036 与心力衰竭(尤其是 HFpEF)发病率和心力衰竭再住院的风险增加相关,并发现外泌体源性的 miR-126 等 5 种 miRNA 和代谢相关途径(特别是 PI3K/Akt 途径)可能参与分子调控,表明该变异为心力衰竭的早期和个性化预防提供新策略。

## 2.3 miR-126 与高血压

miR-126 作为高血压的标志物,通过改善血管内皮细胞功能和抗炎作用来调节血压。MATSHAZI 等<sup>[34]</sup>发现,miR-126 在已知高血压患者中的表达明显高于筛查发现的高血压患者和正常血压患者,miR-126-3p 的表达与已知高血压之间的相关性也很明显。

这为高血压诊断和基于 miR-126 的治疗靶点提供了理论依据。研究发现,miR-126-3p 与慢性肾病患者夜间高血压和夜间血压比值呈正相关,miR-126-3p 是平均夜间舒张压的独立预测因子<sup>[35]</sup>。研究表明,血清 miR-126 水平与 SBP 明显呈负相关,且新发高血压患者的血清 miR-126 水平明显低于正常血压者<sup>[36]</sup>,表明 miR-126 可能成为高血压预测的潜在生物标志物。miR-126 水平与妊娠高血压病情严重程度呈负相关,可作为临床预测妊娠高血压的敏感指标<sup>[37]</sup>。此外,与正常血压妊娠史的妇女比较,有子痫前期病史的妇女血浆中的 miR-126 水平明显降低<sup>[38]</sup>。研究表明,与单独使用线粒体靶向抗氧化剂 MitoQ 和耐力训练比较,联合应用两者在改善高血压患者的心功能和控制血压方面具有更明显的效果,而这些效果主要通过 miR-126 和 miR-27a 的调节和改善线粒体活性氧的产生来实现<sup>[39]</sup>。

## 2.4 miR-126 与心房颤动

心房颤动是临床上最常见的心律失常,并且与心脑血管疾病的发病率和致死率增加,以及中风、血栓栓塞症、心力衰竭和频繁住院风险增加相关<sup>[40]</sup>,探索新的标志物至关重要。miR-126 已被证明与心房颤动的进展和预后密切相关。miR-126 在永久性、持续性、阵发性心房颤动患者中的表达均下调,且永久性和持续性心房颤动患者 miR-126 水平低于阵发性心房颤动患者。除此之外,心力衰竭-心房颤动(HF-AF)患者 miR-126 的表达明显低于心房颤动和心力衰竭患者。在 HF-AF 患者中,miR-126 的表达与左心室射血分数呈正相关,与氨基末端脑钠肽前体的对数、心胸比呈负相关。因此,血清 miR-126 水平在评估心房颤动严重程度中具有成为生物标志物的潜力。研究表明,复发性心房颤动消融后 Pri-miR-126 水平明显降低,表明 Pri-miR-126 表达水平可能会成为评估心房颤动患者导管消融疗效的有用工具。

## 2.5 miR-126 与心肌缺血再灌注损伤

以心肌损伤和心肌细胞死亡为特征的缺血再灌注损伤,最终会导致严重的并发症,包括室壁瘤、心力衰竭和恶性心律失常等。有学者提出,由于活性氧的过度产生、快速的 pH 校正和细胞内钙离子增加造成的氧化应激是心肌缺血再灌注损伤的主要原因<sup>[41]</sup>。尽管对早期缺血再灌注的广泛研究改善了患者的生活质量,但仍有许多患者未能从恶性并发症中恢复过来。因此,探索新的靶点将为预防缺血再灌注事件开辟新的途径。SCHAEFER 等<sup>[42]</sup>研究发现,与正常心肌比较,心肌缺血后 miR-126-3p 的表达明显下调,但给予 S-亚硝基-人血清白蛋白(S-NO-HSA)后,其作用明显减弱。涉及 miR-126-3p 的信号通路参与了慢性同种异体移植损伤的发病过程,靶向 miR-126-3p 可能是限制心脏移植受者缺血所致心脏和血管功能

障碍的一种潜在治疗途径<sup>[42]</sup>。S-NO-HSA 可能会成为移植前保存移植物的一种有用的治疗辅助手段。研究表明,糖尿病会加重急性心肌缺血再灌注引起的肾损伤,而中等强度间歇训练和山楂治疗可通过 miR-126/NRF-2 途径减少氧化应激和炎症反应,改善 1 型糖尿病大鼠心肌缺血再灌注性肾损伤,提高胰岛素敏感度和肾功能<sup>[43]</sup>。GUO 等<sup>[44]</sup>研究证实,柚皮苷可以通过 miR-126/GSK-3 $\beta$ / $\beta$ -连环蛋白信号通路减轻心肌缺血再灌注损伤时心肌细胞的凋亡和炎症反应,这将为心肌缺血再灌注损伤的药物治疗提供新的思路 and 方向。

### 3 小结与展望

综上所述,探索 CVD 早期发现、诊断及治疗方法极为重要。miR-126 作为信号通信介质,在 CVD 的病理生理过程中发挥了重要作用。随着对 miRNA 更深层次的研究及检测技术的不断改进,miR-126 将会成为 CVD 早期诊断标志物,为 CVD 的诊疗提供新的靶点,并成为评估 CVD 疗效的一项重要指标。

### 参考文献

[1] ROTH G A, MENSAH G A, JOHNSON C O, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990 – 2019; update from the GBD 2019 study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(25):2982-3021.

[2] SESSA F, SALERNO M, ESPOSITO M, et al. New insight into mechanisms of cardiovascular diseases; an integrative analysis approach to identify therano miRNAs[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(7):6781.

[3] SONG W, LIANG Q, CAI M, et al. HIF-1 $\alpha$ -induced up-regulation of microRNA-126 contributes to the effectiveness of exercise training on myocardial angiogenesis in myocardial infarction rats[J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(22):12970-12979.

[4] ZHANG X, WANG X, FAN M, et al. Endothelial HSPA12B exerts protection against sepsis-induced severe cardiomyopathy via suppression of adhesion molecule expression by miR-126[J]. *Front Immunol*, 2020, 11:566.

[5] ZHANG Y, XU Y, ZHOU K, et al. MicroRNA-126 and VEGF enhance the function of endothelial progenitor cells in acute myocardial infarction[J]. *Exp Ther Med*, 2022, 23(2):142.

[6] WU Q, QI B, DUAN X, et al. MicroRNA-126 enhances the biological function of endothelial progenitor cells under oxidative stress via PI3K/Akt/

GSK3 $\beta$  and ERK1/2 signaling pathways[J]. *Bosn J Basic Med Sci*, 2021, 21(1):71-80.

[7] SHOU X, WANG Y, JIANG Q, et al. miR-126 promotes M1 to M2 macrophage phenotype switching via VEGFA and KLF4[J]. *Peer J*, 2023, 11:e15180.

[8] DING J, CAO Y, QI C, et al. Dysregulated microRNAs participate in the crosstalk between colorectal cancer and atrial fibrillation[J]. *Hum Cell*, 2023, 36(4):1336-1342.

[9] SHI C C, PAN L Y, PENG Z Y, et al. MiR-126 regulated myocardial autophagy on myocardial infarction[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(12):6971-6979.

[10] CHENG X, JIAN D, XING J, et al. Circulating cardiac microRNAs safeguard against dilated cardiomyopathy[J]. *Clin Transl Med*, 2023, 13(5):e1258.

[11] JIN D, YANG X Y, WANG J S. MicroRNA-126 level increases during exercise rehabilitation of heart failure with a preserved ejection fraction[J]. *Int J Gen Med*, 2021, 14:3397-3404.

[12] YAN Y, ZHU M, MA J, et al. MEK1/2 inhibitor inhibits neointima formation by activating miR-126-3p/C-X-C motif chemokine ligand 12 (CXCL12)/C-X-C motif chemokine receptor 4 (CXCR4) axis[J]. *Bioengineered*, 2022, 13(4):11214-11227.

[13] JIA W, LIU J, TIAN X, et al. MicroRNA-126-5p inhibits apoptosis of endothelial cell in vascular arterial walls via NF- $\kappa$ B/PI3K/Akt/mTOR signaling pathway in atherosclerosis[J]. *J Mol Histol*, 2022, 53(1):51-62.

[14] EWELINA K, ELJASZEWICZ A, KAZIMIE-RZYK R, et al. Altered microRNA dynamics in acute coronary syndrome[J]. *Postepy Kardiologii Interwencyjnej*, 2020, 16(3):287-293.

[15] WU S, YUAN W, LUO W, et al. miR-126 downregulates CXCL12 expression in intestinal epithelial cells to suppress the recruitment and function of macrophages and tumorigenesis in a murine model of colitis-associated colorectal cancer[J]. *Mol Oncol*, 2022, 16(19):3465-3489.

[16] LI J, YANG C, WANG Y. miR-126 overexpression attenuates oxygen-glucose deprivation/reperfusion injury by inhibiting oxidative stress and inflammatory response via the activation of SIRT1/Nrf2 signaling pathway in human um-

- bilical vein endothelial cells[J]. *Mol Med Rep*, 2021, 23(2):165.
- [17] LIAO Y, ZOU Y, ZHANG H. MicroRNA-126-5p facilitates hypoxia-induced vascular endothelial cell injury via HIPK2[J]. *Ann Clin Lab Sci*, 2022, 52(6):918-926.
- [18] REN Y, BAO R, GUO Z, et al. miR-126-5p regulates H9c2 cell proliferation and apoptosis under hypoxic conditions by targeting IL-17A[J]. *Exp Ther Med*, 2021, 21(1):67.
- [19] ZHONG Z, WU H, ZHONG W, et al. Expression profiling and bioinformatics analysis of circulating microRNAs in patients with acute myocardial infarction [J]. *J Clin Lab Anal*, 2020, 34(3):e23099.
- [20] LING H, GUO Z, SHI Y, et al. Serum exosomal microRNA-21, microRNA-126, and PTEN are novel biomarkers for diagnosis of acute coronary syndrome [J]. *Front Physiol*, 2020, 11:654.
- [21] 冀永红, 丁晓芳, 高文辉, 等. MicroRNA-126、microRNA-328 与急性非 ST 段抬高型心肌梗死患者心肌损伤标志物的相关性[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(7):7-14.
- [22] YUAN Y, MA Y, AILI Z, et al. Reductions in extracellular vesicle-associated microRNA-126 levels in coronary blood after acute myocardial infarction; a retrospective study [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9:1046839.
- [23] DUAN S, WANG C, XU X, et al. Peripheral serum exosomes isolated from patients with acute myocardial infarction promote endothelial cell angiogenesis via the miR-126-3p/TSC1/mTORC1/HIF-1 $\alpha$  pathway [J]. *Int J Nanomedicine*, 2022, 17:1577-1592.
- [24] DANAI S, SHIRI S, DOLATI S, et al. The association between inflammatory cytokines and miRNAs with slow coronary flow phenomenon [J]. *Iran J Allergy Asthma Immunol*, 2020, 19(1):56-64.
- [25] YANG X, DAI R, QIN Z, et al. LncRNA MALAT1 functions as a biomarker of no-reflow phenomenon in ST-segment elevation myocardial infarction patients receiving primary percutaneous coronary intervention [J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1):3294.
- [26] RAMEZANI-ALIAKBARI F, BADAVIDI M, DIANAT M, et al. Trimetazidine increases plasma microRNA-24 and microRNA-126 levels and improves dyslipidemia, inflammation and hypotension in diabetic rats [J]. *Iran J Pharm Res*, 2020, 19(3):248-257.
- [27] GUI Y, CHEN J, HU J, et al. Soluble epoxide hydrolase inhibitors improve angiogenic function of endothelial progenitor cells via ERK/p38-mediated miR-126 upregulation in myocardial infarction mice after exercise [J]. *Exp Cell Res*, 2020, 397(2):112360.
- [28] SHAFEI S, KHANMOHAMMADI M, GHANBARI H, et al. Effectiveness of exosome mediated miR-126 and miR-146a delivery on cardiac tissue regeneration [J]. *Cell Tissue Res*, 2022, 390(1):71-92.
- [29] LI X, YAO Q, CUI H, et al. MiR-223 or miR-126 predicts resistance to dual antiplatelet therapy in patients with ST-elevation myocardial infarction [J]. *J Int Med Res*, 2021, 49(6):3000605211016209.
- [30] RAGGI F, ROSSI C, FAITA F, et al. P2X7 receptor and heart function in a mouse model of systemic inflammation due to high fat diet [J]. *J Inflamm Res*, 2022, 15:2425-2439.
- [31] YANG J, YANG X S, FAN S W, et al. Prognostic value of microRNAs in heart failure: a meta-analysis [J]. *Medicine*, 2021, 100(46):e27744.
- [32] STOJKOVIC S, KOLLER L, SULZGRUBER P, et al. Liver-specific microRNA-122 as prognostic biomarker in patients with chronic systolic heart failure [J]. *Int J Cardiol*, 2020, 303:80-85.
- [33] LIU C, LAI Y, PEI J, et al. Clinical and genetic analysis of KATP variants with heart failure risk in patients with decreased serum ApoA-I levels [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2021, 106(8):2264-2278.
- [34] MATSHAZI D M, WEALE C J, ERASMUS R T, et al. Circulating levels of microRNAs associated with hypertension: a cross-sectional study in male and female South African participants [J]. *Front Genet*, 2021, 12:710438.
- [35] KLIMCZAK-TOMANIAK D, PILECKI T, ZOCHOWSKA D, et al. Plasma microRNA-126-3p and neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with chronic kidney disease: relationships to ambulatory 24 h blood pressure [J]. *J Hum Hypertens*, 2020, 34(3):248-257.
- [36] SUZUKI K, YAMADA H, FUJII R, et al. Association between circulating (下转第 781 页)

2018,11(3):187-193.

- [32] 泮旻昊,赵艳春. 幽门螺杆菌感染与胃黏膜相关淋巴瘤的相关关系的研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘,2018,18(92):37,39.
- [33] 刘雪霏,付勇,何妙侠. 幽门螺杆菌相关性慢性胃炎与胃淋巴瘤的相关性研究进展[J]. 中华病理学杂志,2020,49(9):983-987.
- [34] 唐凯月,王华. 幽门螺杆菌与血液系统疾病的研究进展[J]. 医学综述,2019,25(15):3054-3058.
- [35] 许京淑,吴献华. 幽门螺旋杆菌感染与血液系统疾病[J]. 华中医学杂志,2009,33(3):166-167.
- [36] LARFORS G, RICHTER J, SJÄLANDER A, et al. Increased risk of chronic myeloid leukemia following gastric conditions indicating *Helicobacter pylori* infection: a case-control study [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2020, 29(1):151-156.
- [37] RAJAGOPALA S V, YOOSEPH S, HARKINS D M, et al. Gastrointestinal microbial populations can distinguish pediatric and adolescent acute lymphoblastic leukemia (ALL) at the time of disease diagnosis[J]. *BMC Genomics*, 2016, 17(1):635.

- [38] YU D, YU X, YE A, et al. Profiling of gut microbial dysbiosis in adults with myeloid leukemia[J]. *FEBS Open Bio*, 2021, 11(7):2050-2059.
- [39] FRANCESCHI F, COVINO M, ROUBAUD C. Review: *Helicobacter pylori* and extragastric diseases[J]. *Helicobacter*, 2019, 24(Suppl. 1):e12636.
- [40] SANTAMBROGIO E, ORSUCCI L. *Helicobacter pylori* and hematological disorders [J]. *Minerva Gastroenterol Dietol*, 2019, 65(3):204-213.
- [41] PAPAGIANNAKIS P, MICHALOPOULOS C, PAPALEXI F, et al. The role of *Helicobacter pylori* infection in hematological disorders[J]. *Eur J Intern Med*, 2013, 24(8):685-690.
- [42] 卢圆媛,尹伶. 幽门螺杆菌感染与疾病相关性研究进展[J]. 实用医学杂志,2018,34(20):3486-3489.

(收稿日期:2023-08-11 修回日期:2023-12-30)

(编辑:石 芸)

(上接第 776 页)

vascular-related microRNAs and an increase in blood pressure: a 5-year longitudinal population-based study[J]. *J Hypertens*, 2021, 39(1):84-89.

- [37] JIN Y, JIA T, WU X, et al. The predictive value of microRNA in early hypertensive disorder complicating pregnancy (HDCP) [J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(6):7288-7293.
- [38] LUO J, ZHU X, LIU F, et al. Expression of serum miR-126 in patients with intracranial aneurysm and its relationship with postoperative cerebral vasospasm[J]. *Am J Transl Res*, 2022, 14(6):4372-4379.
- [39] MASOUMI-ARDAKANI Y, NAJAFIPOUR H, NASRI H R, et al. Effect of combined endurance training and MitoQ on cardiac function and serum level of antioxidants, NO, miR-126, and miR-27a in hypertensive individuals[J]. *Biomed Res Int*, 2022, 2022:8720661.
- [40] LEE D, DAMRAUER S M, LEVIN M G. Genetics of atrial fibrillation[J]. *Curr Opin Cardiol*, 2023, 38(3):162-168.

- [41] ZHAO T, WU W, SUI L, et al. Reactive oxygen species-based nanomaterials for the treatment of myocardial ischemia reperfusion injuries[J]. *Bioact Mater*, 2022, 7:47-72.
- [42] SCHAEFER A K, KISS A, OSZWALD A, et al. Single donor infusion of s-nitroso-human-serum-albumin attenuates cardiac isograft fibrosis and preserves myocardial micro-RNA-126-3p in a murine heterotopic heart transplant model [J]. *Transpl Int*, 2022, 35:10057.
- [43] ASGARI M, SALEHI I, RANJBAR K, et al. Interval training and *Crataegus persica* ameliorate diabetic nephropathy via miR-126/Nrf-2 mediated inhibition of stress oxidative in rats with diabetes after myocardial ischemia-reperfusion injury[J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 153:113411.
- [44] GUO X, JI Q, WU M, et al. Naringin attenuates acute myocardial ischemia-reperfusion injury via miR-126/GSK-3 $\beta$ / $\beta$ -catenin signaling pathway[J]. *Acta Cir Bras*, 2022, 37(1):e370102.

(收稿日期:2023-05-15 修回日期:2023-11-28)

(编辑:张芃捷)