

- 2 穆欣, 李娟, 刘瑞荣, 等. 首发脑卒中患者自我管理行为及影响因素的研究[J]. 中华护理杂志, 2016, 51(3):289-293
- 3 田婷, 关智媛, 石正洪, 等. 复发性缺血性脑卒中的危险因素、严重程度及短期预后分析[J]. 中国康复理论与实践, 2016, 22(2):172-177
- 4 Farah R, Samra N. Mean platelets volume and neutrophil to lymphocyte ratio as predictors of stroke[J]. Journal of Clinical Laboratory Analysis, 2018, 32(1):e22189
- 5 Buck BH, Liebeskind DS, Saver JL, *et al.* Early neutrophilia is associated with volume of ischemic tissue in acute stroke. [J]. Stroke, 2008, 39(2):355-360
- 6 Holland M, Alkhalil M, Chandromouli S, *et al.* Eosinopenia as a marker of mortality and length of stay in patients admitted with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Respirology (Carlton, Vic), 2010, 15(1):165-167
- 7 Terradas R, Grau S, Blanch J, *et al.* Eosinophil count and neutrophil-lymphocyte count ratio as prognostic markers in patients with bacteremia; a retrospective cohort study [J]. PLoS One, 2012, 7(8):e42860
- 8 王新德. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996(6):379-380
- 9 Members WG, Mozaffarian D, Benjamin EJ, *et al.* Heart disease and stroke statistics-2016 update: A report from the American Heart Association[J]. Circulation, 2016, 133(4):e38-360
- 10 Macmahon S, Peto R, Cutler J, *et al.* Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. [J]. Lancet, 2016, 335(8692):765-774
- 11 Sandhu RK, Ezekowitz J, Andersson U, *et al.* The "obesity paradox" in atrial fibrillation: observations from the ARISTOTLE (apixaban for reduction in stroke and other thromboembolic events in atrial fibrillation) trial[J]. Eur Heart J, 2016, 37(38):2869-2878
- 12 中国脑梗死急性期康复专家共识组. 中国脑梗死急性期康复专家共识[J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 38(2):39
- 13 姜一, 张永巍, 吴涛, 等. 血压变异与静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中预后的相关性[J]. 第二军医大学学报, 2016, 37(10):1201-1205
- 14 翟萌萌, 王建平, 余列, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值对急性脑梗死患者预后的预测价值[J]. 中国脑血管病杂志, 2017, 14(2):82-86
- 15 Zhou J, Wu J, Zhang J, *et al.* Association of stroke clinical outcomes with coexistence of hyperglycemia and biomarkers of inflammation[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2015, 24(6):1250-1255
- 16 Tokgoz S, Keskin S, Kayrak M, *et al.* Is neutrophil/lymphocyte ratio predict to short-term mortality in acute cerebral infarct independently from infarct volume? [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2014, 23(8):2163-2168
- 17 彭聿平, 邱一华. 手术应激与免疫抑制[J]. 生理科学进展, 2006, 37(1):31-36
- 18 谢川, 周奇志, 谢昊麟, 等. 心理应激与免疫[J]. 四川生理科学杂志, 2010, 32(1):33-35
- 19 郭秀兰, 李燕萍. 急性脑梗死患者 424 例医院感染状况的调查[J]. 宁夏医学杂志, 2010, 32(12):1211-1212

(收稿日期:2018-04-20)

(修回日期:2018-05-03)

非瓣膜病心房颤动患者血浆 miR-486 和 miR-150 的表达水平及临床意义

刘文华 陶潞渊 徐恩国

摘 要 目的 探讨非瓣膜病心房颤动(以下简称房颤)患者血浆 miR-486 和 miR-150 的表达水平及临床意义。方法 选取笔者医院 80 例非瓣膜病房颤患者为病例组,选取门诊健康体检者 76 例作为对照组,病例组及对照组患者清晨空腹及腋静脉抽血,测定 TG、HDL-C、LDL-C、LAD、LVEF、miR-486、miR-150 水平。**结果** 病例组 miR-486、miR-150 表达水平低于对照组($t=17.54、19.02, P<0.05$);病例组 HDL-C 水平低于对照组, TG、LDL-C 水平高于对照组($t=17.43、18.13、20.16, P<0.05$);病例组 LAD 水平高于对照组, LVEF 水平低于对照组($t=17.43、20.42, P<0.05$);miR-486、miR-150 与 TG、HDL-C、LDL-C、LAD 呈负相关,与 LVEF 呈正相关($R=-0.541、-0.567、-0.569、-0.624、-0.498、-0.501、-0.566、-0.594、0.644、0.587, P<0.05$);诊断非瓣膜病房颤时 miR-486、miR-150 的 AUC 均高于 LAD、TG、HDL-C、LDL-C($Z=14.67、13.57、15.32、11.78、13.41、15.78、12.14、13.98, P<0.05$)。**结论** 非瓣膜病房颤患者血清中 miR-486、miR-150 水平降低,且 miR-486、miR-150 与 TG、HDL-C、LDL-C、LAD 呈负相关,与 LVEF 呈正相关,miR-486、miR-150 诊断非瓣膜病房颤的 AUC

基金项目:浙江省自然科学基金资助项目(LY15H150026)

作者单位:318020 台州市第一人民医院心内科

通讯作者:刘文华,电子信箱:wenhualiu192@163.com

与 LVEF 相近,适合在临床上推广应用。

关键词 非瓣膜病心房颤动 miR-486 miR-150

中图分类号 R541.75

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2019.01.019

Expression Levels and Clinical Significance of Plasma miR-486 and miR-150 in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation. Liu Wenhua, Tao Luyuan, Xu Enguo. Department of Cardiology, Taizhou First People's Hospital, Zhejiang 318020, China

Abstract Objective To investigate the expression levels and clinical significance of plasma miR-486 and miR-150 in patients with non-valvular atrial fibrillation. **Methods** In this study, 80 non-valvular atrial fibrillation patients in our hospital were chosen as case group. Seventy six healthy individuals in our hospital were selected as control group during the same period. The fasting and brachial venous blood samples were collected to detect the TG, HDL-C, LDL-C, LAD, LVEF, and the expression level of miR-486 and miR-150. **Results** The expression of miR-486 and miR-150 in the case group was lower than that in the control group ($t=17.54, 19.02, P<0.05$). The HDL-C level in the case group was lower than that in the control group, while the level of TG, LDL-C was higher in the case group than in the control group ($t=17.43, 18.13, 20.16, P<0.05$). The case group had a higher LAD level and lower LVEF level than those of the control group ($t=17.43, 20.42, P<0.05$). The expression level of miR-486 and miR-150 were negatively correlated with TG, HDL-C, LDL-C, LAD levels, but was positively correlated with LVEF level ($R=-0.541, -0.567, -0.569, -0.624, -0.498, -0.501, -0.566, -0.594, 0.644, 0.587, P<0.05$). In the diagnosis of non-valvular atrial fibrillation, the AUC of expression level of miR-486 and miR-150 was higher than that of the LAD, TG, HDL-C, LDL-C, with statistic difference ($Z=14.67, 13.57, 15.32, 11.78, 13.41, 15.78, 12.14, 13.98, P<0.05$). **Conclusion** The expression level of miR-486 and miR-150 is decreased in patients with non-valvular atrial fibrillation, and is negatively correlated with TG, HDL-C, LDL-C, LAD levels, but positively correlated with LVEF level. The AUC of expression level of miR-486 and miR-150 is similar to that of the LVEF, which is worthy of application.

Key words Non-valvular atrial fibrillation; MiR-486; MiR-150

心房颤动(以下简称房颤)是指心房以无规则、快序、紊乱的颤动波取代了规则有序的电活动,导致心房失去了有效的收缩功能,是临床上最严重的心房电活动紊乱^[1,2]。非瓣膜性房颤是房颤的重点,其所占比例明显高于瓣膜性房颤^[3]。非瓣膜性房颤易导致心房血液淤滞,易形成血栓,血栓并发急性心肌梗死是非瓣膜性房颤最大的危害。我国每年约有 170 万人因非瓣膜性房颤并发急性心肌梗死而入院,其 30 天再发心肌梗死率为 8%~10%,心力衰竭发生率为 15%~30%,病死率为 6%~8%^[4,5]。微小 RNA (microRNA, miRNA)能调控转录水平后的基因翻译,其机制为结合信使 RNA 的 3'端非翻译区进行调控,此外胚胎的发育、细胞增殖与分化均与 miRNA 关系密切^[6,7]。miR-150 低表达还可致使血管内皮严重损伤,激活凝血反应链,导致纤维蛋白及免疫球蛋白也应激增高,形成高凝状态和纤溶亢进,终致血液黏滞性及凝固性增加而处于高凝状态或血栓前状态,进一步诱发心房颤动及心力衰竭的产生^[8,9]。在急性心肌炎、类风湿关节炎、骨关节炎中,miR-486 表达降低,提示 miR-486 在此类疾病中发挥重要调控作用^[10]。本研究拟探讨非瓣膜病房颤患者患者血清 miR-486 和 miR-150 水平其临床诊断价值,并与传

统的非瓣膜病房颤评价指标左心房内径(left atrial diameter, LAD)及左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)为非瓣膜病房颤的早期诊断及治疗提供理论及实践基础。

资料与方法

1. 一般资料:选取 2015 年 10 月~2017 年 11 月在笔者医院心血管内科确诊的非瓣膜病房颤患者 80 例为病例组,经临床表现、实验室检查(血常规、血生化)及心电图、冠脉造影诊断确诊,符合 2013 年《美国心房颤动管理治疗指南》^[11]诊断标准(心房颤动是一种室上性快速心律失常,出现不协调的心房激动并导致心房收缩无效),且心电图特诊包括规则有序的 P 波消失 R-R 间期不规则,代以不规则的心房颤动波。选择同时期于笔者医院门诊健康体检者 76 例作为对照组,对照组均无既往肺栓塞病史、恶性肿瘤、6 周内手术史、下肢外伤史、心功能不全、脑血管意外、长期卧床史。对照组 76 例,其中,男性 36 例,女性 40 例,患者年龄 46~70 岁,平均年龄 58.7 ± 12.7 岁。均签署知情同意书。纳入标准:患者 LDL-C 水平超过 100mg/dl;既往有短暂脑缺血发作或缺血性卒中或体循环动脉栓塞史;初中以上文化水平;控制良好的轻、中度高血压(血压 $\leq 160/100$ mmHg)。本研究

经笔者医院医学伦理委员会审批;所有患者(或患者直系亲属)均签署知情同意书。排除标准:可逆性因素所致非瓣膜病房;孕妇或近3个月有手术、创伤史;冠心病以外的其他心脏病、心功能不全,合并未控制的严重高血压、瓣膜性心脏病以及急诊冠状动脉介入治疗者。终止、退出标准:患者依从性差;出现严重不良事件及其他原因致使继续试验困难。

2. 主要仪器及试剂:贝克曼 AU-480 全自动生化分析仪(美国库尔特公司)、S2000 心脏彩色超声多普勒分析仪(德国西门子公司)、Trizol 试剂(美国 Invitrogen 公司),反转录试剂盒及实时荧光定量 PCR 试剂盒(碧云天生物技术公司产品)、miR-486、miR-150 基因的表达测定采用 UltraSYBR One Step RNA PCR Kit(宝生物工程大连有限公司)、实时荧光定量 PCR 仪(美国 BIO-RAD 公司)、NanoDrop2000c 型蛋白核酸检测仪(美国 Thermo 公司)、恒温培养箱 grp-9080(美国通用公司)、超净工作台(上海恒跃医疗器械有限公司)。TG、HDL-C、LDL-C 试剂盒为 AU-480 全自动生化分析仪原厂自带试剂。

表 1 miR-486、miR-150 引物序列

基因	引物序列(5'→3')	退火温度(℃)	产物大小(kb)
miR-486	上游引物 GGAGACATGAGAGCTGCCAAC	62	258
	下游引物 CCAGCAGCATGTCTGAAGATC		
miR-150	上游引物 TGTCCATGAGAGCTCAGCA	62	259
	下游引物 TCGTACAGCATGTCTGAATGCC		

4. 统计学方法:采用 Epidata、SPSS 19.0 统计软件对数据进行录入、统计分析。miR-486、miR-150、TG、HDL-C、LDL-C、LAD、LVEF 以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,分析前进行正态检验,若满足正态性,采用 *t* 检验两两比较,若不满足正态性,数据转换后再进行 *t* 检验两两比较,miR-486、miR-150 与 TG、HDL-C、LDL-C、LAD、LVEF 的相关分析采用 Pearson 分析,各指标诊断急性心肌梗死并心力衰竭价值分析采用受试者工作特征曲线图(receiver operating characteristic curve, ROC),各指标 ROC 曲线下的面积(area under curve, AUC)大小比较采用 *Z* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组一般情况比较:由表 2 可见,两组在性别、年龄、BMI、吸烟、冠心病、糖尿病、饮酒、高血压、高脂血症等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3. 方法:S2000 心脏彩色超声多普勒分析仪测定病例组及对照组患者 LAD、LVEF(%)。同时病例组及对照组患者清晨空腹及肱静脉抽血;取静脉血 10ml 置于无菌管中,室温静置 30min,3000r/min 离心,10min,分离血清,贝克曼 AU-480 全自动生化分析仪测定甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C),剩余血清用于测定 miR-486、miR-150 基因的表达,参照 GenBank 数据获取 2 个基因多态性位点的序列,设计待测基因位点的 PCR 扩增引物和单碱基延伸引物,按 20μl 模板和 50μl 反应液构成 PCR 反应体系,扩增程序:95℃ 5min; 93℃ 10s, 61℃ 30s, 重复 40 个循环, 61℃ 时采集荧光(表 1), RT-PCR 反应体系为:2×超级赛博一步法 RT-qPCR 缓冲液 5μl, 正向引物(10μmol/L) 0.4μl, 反向引物(10μmol/L) 0.4μl, 超级酶混合物 0.2μl, RNA 模板 0.6μl, 去核糖核酸酶水 3.4μl。实时荧光定量 PCR 仪检测其表达量。

表 2 两组一般情况比较

组别	对照组($n=76$)	病例组($n=80$)
性别		
男性	36	40
女性	40	40
年龄(年)	58.7 ± 12.7	59.8 ± 13.4
BMI(kg/m ²)	22.44 ± 3.14	26.14 ± 2.99
吸烟		
有	30	38
无	46	42
冠心病		
有	43	46
无	30	24
糖尿病		
有	24	30
无	52	50
饮酒		
有	50	61
无	26	19
高血压		
有	42	53
无	34	27
高脂血症		
有	39	42
无	37	38

2. 两组 miR - 486、miR - 150 指标比较:由表 3 可见,病例组 miR - 486、miR - 150 表达水平低于对照组,差异有统计学意义($t = 17.54、19.02, P < 0.05$)。

表 3 两组 miR - 486、miR - 150 指标比较 ($\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	miR - 486	miR - 150
对照组	76	1.89 ± 0.57	1.67 ± 0.38
病例组	80	2.98 ± 0.58 *	2.36 ± 0.12 *

与对照组比较, * $P < 0.05$

3. 两组血脂指标比较:由表 4 可见,病例组 HDL - C 水平低于对照组,TG、LDL - C 水平高于对照组,差异有统计学意义($t = 17.43、18.13、20.16, P < 0.05$)。

表 4 两组血脂指标比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	TG	HDL - C	LDL - C
对照组	76	1.73 ± 0.19	1.23 ± 0.35	2.03 ± 0.37
病例组	80	2.54 ± 0.21 *	0.92 ± 0.24 *	3.46 ± 0.53 *

与对照组比较, * $P < 0.05$

4. 两组 LAD、LVEF 常规评价指标比较:由表 5 可见,病例组 LAD 水平高于对照组,LVEF 水平低于对照组,差异有统计学意义($t = 17.43、20.42, P < 0.05$)。

表 5 两组 LAD、LVEF 常规评价指标比较 ($\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	LAD (mm)	LVEF (%)
对照组	76	30.49 ± 5.15	65.7 ± 6.35
病例组	80	39.47 ± 6.19 *	56.9 ± 7.24 *

与对照组比较, * $P < 0.05$

5. miR - 486、miR - 150 与各指标相关性分析:由表 6 可见,miR - 486、miR - 150 与 TG、HDL - C、LDL - C、LAD 呈负相关,与 LVEF 呈正相关,差异有统计学意义($R = -0.541、-0.567、-0.569、-0.624、-0.498、-0.501、-0.566、-0.594, 0.644、0.587, P < 0.05$)。

6. 各指标诊断非瓣膜病心房颤动的价值分析:由表 7 可见,诊断非瓣膜病心房颤动时,miR - 486、miR - 150 的 AUC 与 LVEF 相近,差异无统计学意义($Z = 1.65、1.52, P > 0.05$), miR - 486、miR - 150 的 AUC 均高于 LAD、TG、HDL - C、LDL - C,差异有统计学意义($Z = 14.67、13.57、15.32、11.78、13.41、15.78、12.14、13.98, P < 0.05$)。

表 6 miR - 486、miR - 150 与各指标相关性分析

变量 1	变量 2	<i>R</i>	<i>P</i>
miR - 486	TG	-0.541	0.000
	HDL - C	-0.567	0.000
	LDL - C	-0.569	0.000
	LAD	-0.624	0.000
	LVEF	0.644	0.000
miR - 150	TG	-0.498	0.000
	HDL - C	-0.501	0.000
	LDL - C	-0.566	0.000
	LAD	-0.594	0.000
	LVEF	0.587	0.000

表 7 各指标诊断非瓣膜病心房颤动的价值分析

项目	AUC	<i>P</i>
miR - 486	0.851 (0.768 ~ 0.898)	0.000
miR - 150	0.846 (0.758 ~ 0.966)	0.000
LVEF	0.839 (0.746 ~ 0.902)	0.000
LAD	0.764 (0.632 ~ 0.773)	0.000
TG	0.612 (0.601 ~ 0.756)	0.000
HDL - C	0.605 (0.564 ~ 0.634)	0.000
LDL - C	0.604 (0.554 ~ 0.669)	0.000

讨 论

miRNA 是在线虫体内发现的一种具有高度进化保守性的非编码小 RNA。作为较早发现的一种 miRNA,其在调控细胞的基因表达方面有极其重要的作用,同时在肿瘤的发生、发展中也扮演者重要的角色^[12]。经典的 miRNA 作用途径是通过碱基互补配对与靶信使核糖核酸(messenger RNA, mRNA)的 3' 端非编码区特异性结合抑制 miRNA 的翻译。

研究发现 miR - 486 蛋白可介导细胞的定向转移和趋化性,并激活淋巴细胞、内皮细胞、中性粒细胞、上皮细胞上相应的趋化因子受体^[13]。miR - 486 在调节人体细胞的复制、遗传物质脱氧核糖核酸(deoxyribonucleic acid, DNA)损伤修复、以及炎性细胞的产生、转移等方面有重要作用。遗传基因学发现 miR - 486 过表达是引发大部分自身炎症性反应的主要原因,高度表达 miR - 150 蛋白的淋巴细胞株增殖能力明显高于野生株^[14]。miR - 486 mRNA 除了具有经典的 miRNA 作用方式,还存在非经典的 miRNA 作用方式,即与靶 mRNA 的结合方式:miR - 486 mRNA 与靶 mRNA 的 5' 端结合可发挥转录后抑制的作用;一项研究表明,下调 miR - 486 可能导致钙调素依赖性蛋白激酶对兰尼碱受体 2 在 S2814 位点的过度磷酸化,其机制与 miR - 486 抑制蛋白磷酸酶 2 (protein phosphatase 2, PP2A) 调节亚单位 B56α 有

关,进而促使肌质网内的钙离子大量释放,心肌细胞内钙循环稳态失衡,心肌兴奋-收缩耦联增强,兰尼碱受体2钙离子通道的活性加强,导致房颤发生^[15]。Forman等发现let-7a可作用于Dicer酶mRNA的编码区,抑制Dicer酶的表达。白细胞介素-8、血管内皮生长因子由可能由miR-486调控,低表达miR-486蛋白的淋巴细胞可分泌更多的白细胞介素-8、血管内皮生长因子,而白细胞介素-8、血管内皮生长因子在供应炎症的形成过程中发挥重要作用。此外miR-486还可致使血管内皮严重损伤,胶原组织暴露,组织因子释放,刺激血小板附着和聚集,从而激活凝血反应链,导致纤维蛋白及免疫球蛋白也应激增高,形成高凝状态和纤溶亢进,终致血液黏滞性及凝固性增加而处于高凝状态或血栓前状态,进一步诱发房颤^[16]。

miR-150可通过阻断蛋白激酶B信号通路抑制心血管内皮细胞增殖和集落形成,在急性心肌炎、类风湿关节炎、骨关节炎中,miR-150表达降低,提示miR-150在此类疾病中发挥重要调控作用^[17]。miR-150通过调控钾离子通道及钙离子水平来影响心肌细胞的电生理活动。miR-150靶向作用于PP2A的催化和调节亚基并抑制其表达,引起舒张期Ca²⁺峰及后除极发生改变,导致Ca²⁺/Ca MK II依赖性兰尼碱受体2在S2814位点和S2030位点的磷酸化增加,容易诱发室性心律失常^[18]。miR-150通过各种多功能蛋白、生长因子信号、受体分子等参与细胞内周期进程的调控,并对细胞DNA的复制起始和增殖起到十分重要的作用。研究表明miR-150与胚胎的发育有关,能直接下调Nodal蛋白家族中的squint蛋白,还能调控Nodal蛋白的抑制剂lefty^[19]。

本研究结果显示,病例组miR-486、miR-150表达水平低于对照组,差异有统计学意义;病例组HDL-C水平低于对照组,TG、LDL-C水平高于对照组,差异有统计学意义;病例组LAD水平高于对照组,LVEF水平低于对照组,差异有统计学意义;miR-486、miR-150与TG、HDL-C、LDL-C、LAD负相关关系明显,与LVEF呈正相关,差异有统计学意义,说明非瓣膜病房颤患者血清中miR-486、miR-150水平降低,且miR-486、miR-150与TG、HDL-C、LDL-C、LAD呈负相关,与LVEF呈正相关,诊断非瓣膜病房颤时,miR-486、miR-150的AUC与LVEF相近,差异无统计学意义,miR-486、miR-150的AUC均高于LAD、TG、HDL-C、LDL-C

C,差异有统计学意义,则说明miR-486、miR-150诊断非瓣膜病房颤的AUC与LVEF相近,适合在临床上推广应用。

综上所述,非瓣膜病房颤患者血清中miR-486、miR-150水平降低,且miR-486、miR-150与TG、HDL-C、LDL-C、LAD呈负相关,与LVEF呈正相关,miR-486、miR-150诊断非瓣膜病房颤的AUC与LVEF相近,适合在临床上推广应用。

参考文献

- 张玉梅,郑亚安,赵静静,等.反复急诊房颤患者的临床特征及预后[J].解放军医学杂志,2017,42(2):158-162
- 王燕燕,章悦,耿慧,等.预激综合征合并房颤的危险因素分析[J].现代仪器与医疗,2017,23(1):51-52
- 陈桂浩,杨跃进.利伐沙班在特殊人群房颤中的研究进展[J].中华医学杂志,2017,97(26):54-55
- 陈兴东,罗伟良.成人房颤急性脑梗死与非房颤急性脑梗死住院患者肾功能不全的对照分析[J].实用医学杂志,2017,33(7):1040-1043
- 赵静,王静.微小RNA在系统性红斑狼疮中的作用[J].中华临床免疫和变态反应杂志,2017,11(1):32-36
- 陈芳,张昊,魏金涛,等.微小RNA对肠道健康的影响及作用机制[J].动物营养学报,2017,29(1):21-26
- 刘康燕,王彬.组织微小RNA-21表达及高危型HPV病毒载量与宫颈癌发生发展的相关性研究[J].临床和实验医学杂志,2017,16(7):645-648
- 杨丽,周伟,尧杰,等.高通量测序技术检测新生儿坏死性小肠结肠炎患儿微小RNA的差异表达[J].中华围产医学杂志,2017,20(1):23-25
- 罗杰,杜展,汤仕龙,等.HBV相关慢加急性肝衰竭患者血清miRNA表达谱及临床预测价值[J].检验医学与临床,2017,14(2):190-192
- 罗和生,陈小丽,黄晓东.微小RNA与胰腺癌的研究进展[J].临床内科杂志,2017,6(3):211-213
- Raviele A, Disertori M, Alboni P, et al. AHA guidelines on the management and treatment of atrial fibrillation. Update 2013. Associazione Italiana di Aritmologia e Cardiostimolazione[J]. G Ital Cardiol, 2013, 14(3):215-240
- Liu B, Sun J, Lei X, et al. MicroRNA-486-5p suppresses TGF-β2-induced proliferation, invasion and epithelial-mesenchymal transition of lens epithelial cells by targeting Smad2. [J]. J Biosci, 2017,6(3):90-91
- Tesemma M, Yingling CM, Picchi MA, et al. ANK1 methylation regulates expression of microRNA-486-5p and discriminates lung tumors by histology and smoking status[J]. Cancer Lett, 2017, 410(8):191-193
- 林玉,朱珊丽,潘卫庆.血吸虫微小RNA及其研究进展[J].中国热带医学,2017,17(7):728-731
- 刘成霞,李明,连海峰,等.miRNA-486-5p对结肠癌细胞株SW620生物学行为的影响[J].山东大学学报:医学版,2015,6