

论著·临床研究

广西壮族自治区百色市人群 miR-145 基因多态性
分布特征及其与血脂的关系*黄荣透, 黄艳云, 陆青兰[△], 杨丽娜, 韦必晓

(百色市人民医院检验科/百色市精准分子检验医学重点实验室, 广西 百色 533000)

[摘要] **目的** 探讨广西壮族自治区百色市人群微小 RNA-145(miR-145)基因 rs41291957、rs353291 多态性分布特点,比较其基因型及等位基因频率与其他种族的分布差异,进一步分析 rs41291957、rs353291 多态性与血脂的关系。**方法** 选取 2020 年 7 月至 2021 年 12 月在百色市人民医院保健科进行健康体检并进行 miR-145 基因检测的 275 名健康者作为研究对象。采用 TaqMan 探针法单核苷酸多态性分型技术检测 rs41291957、rs353291 的基因型及基因频率,使用 TBA-FX8 Canon 全自动生化仪检测血脂相关指标。通过统计学方法分别比较 rs41291957、rs353291 多态性在不同性别、种族分布中的差异,以及不同基因型血脂水平的差异。**结果** 275 名研究对象中 miR-145 基因 rs41291957、rs353291 存在 AA、AG、GG 3 种基因型,两位点基因型频率分布符合 Hardy-Weinberg 遗传平衡定律,差异无统计学意义($P>0.05$),具有群体代表性。不同性别研究对象 rs41291957、rs353291 多态性比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。275 名研究对象 rs41291957、rs353291 位点多态性分布与东亚人群,以及 rs353291 位点多态性分布与欧洲人群比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。275 名研究对象 rs41291957 位点多态性分布与欧洲人群,以及 rs41291957、rs353291 位点多态性分布与非洲、美国、南亚人群比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。rs353291 位点 3 种基因型各项血脂水平,以及 rs41291957 位点 3 种基因型总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);rs41291957 位点 3 种基因型高密度脂蛋白胆固醇比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 广西壮族自治区百色市人群 miR-145 基因 rs41291957、rs353291 多态性分布不受性别的影响,但在不同种族之间的分布情况存在差异;miR-145 基因 rs41291957 多态性与高密度脂蛋白胆固醇水平密切相关。

[关键词] 微小 RNA-145; 基因多态性; 血脂; 广西

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.17.004

中图法分类号:Q786

文章编号:1009-5519(2024)17-2900-06

文献标识码:A

**Distribution characteristics of miR-145 gene polymorphism and its relationship
with blood lipid in Baise city, Guangxi Zhuang Autonomous Region***HUANG Rongtou, HUANG Yanyun, LU Qinglan[△], YANG Lina, WEI Bixiao(Department of Laboratory, Baise People's Hospital/Baise Key Laboratory of Precision Molecular
Laboratory Medicine, Baise, Guangxi 533000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the distribution characteristics of microRNA-145 (miR-145) gene rs41291957 and rs353291 polymorphisms in Baise city, Guangxi Zhuang Autonomous Region, and to compare their genotype and allele frequencies with other ethnic groups. The distribution differences were further analyzed to analyze the relationship between rs41291957 and rs353291 polymorphisms and blood lipids. **Methods** A total of 275 healthy people who underwent physical examination and miR-145 gene detection in Health Care Department of Baise People's Hospital from July 2020 to December 2021 were selected as the research objects. The genotypes and gene frequencies of rs41291957 and rs353291 were detected by TaqMan probe single nucleotide polymorphism typing technique, and the blood lipid related indexes were detected by TBA-FX8 Canon automatic biochemical analyzer. The differences in gender and ethnic distribution of rs41291957 and rs353291 polymorphisms, as well as the differences in blood lipid levels of different genotypes were compared by statistical methods. **Results** There were three genotypes of AA, AG and GG in miR-145 gene rs41291957 and rs353291 in 275 subjects. The genotype frequency distribution of the two sites conformed to the Hardy-Weinberg genetic equilibrium law, and the differences were not statistically significant ($P>0.05$), which was representative of the population. Compari-

* 基金项目:广西壮族自治区卫生健康委员会青年基金自筹经费科研课题(Z20190369)。

作者简介:黄荣透(1990—),本科,主管技师,主要从事分子生物学的研究。 [△] 通信作者, E-mail:396875874@qq.com。

son of rs41291957 and rs353291 polymorphisms between different gender subjects, and the differences were not statistically significant ($P > 0.05$). There were no significant difference in the distribution of rs41291957 and rs353291 polymorphisms between 275 subjects and East Asian population, and the distribution of rs353291 polymorphisms between 275 subjects and European population ($P > 0.05$). The distribution of rs41291957 locus polymorphism in 275 subjects was significantly different from that in European population, and the distribution of rs41291957 and rs353291 locus polymorphism was significantly different from that in African, American and South Asian populations ($P < 0.05$). There were no significant differences in blood lipid levels among the subjects with three genotypes of rs353291 locus, and there were no significant differences in total cholesterol, triglyceride and low density lipoprotein cholesterol among the subjects with three genotypes of rs41291957 locus ($P > 0.05$). There were significant differences in high-density lipoprotein cholesterol among the three genotypes of rs41291957 ($P < 0.05$). **Conclusion** The distribution of miR-145 gene rs41291957 and rs353291 polymorphisms in Baise city, Guangxi Zhuang Autonomous Region is not affected by gender, but there are differences in the distribution between different races. The polymorphism of miR-145 gene rs41291957 is closely related to the level of high density lipoprotein cholesterol.

[Key words] Micro RNA-145; Gene polymorphism; Blood lipid; Guangxi

微小 RNA(miRNA)是一类由 17~25 个核苷酸组成的非蛋白质编码的小 RNA,其能识别靶信使 RNA(mRNA)在基因中起调节作用,介导不同的生物学功能,潜在地影响各种疾病的进展^[1-2]。miR-145 位于人类 5 号染色体 5q32~33 上,参与多种疾病的生物学过程^[3]。现有部分学者认为,其主要是一种肿瘤抑制因子,可通过调节靶基因或信号传导参与癌症的多种生物学过程,在增殖、分化、肿瘤发生、血管生成、细胞凋亡、转移、治疗耐药性中发挥至关重要的作用^[4-5]。此外,越来越多的研究发现,miR-145 与血脂异常、动脉粥样硬化、缺血性脑卒中等疾病的进展密切相关^[6-8]。以上研究表明,miR-145 有望成为冠心病及动脉粥样硬化相关疾病的生物标志物和(或)治疗靶点。近年来,许多研究发现,miR-145 基因多个位点的多态性与结肠癌、宫颈癌、缺血性脑卒中等疾病的易感性密切相关,并调控 miR-145 基因的表达^[9-11]。尽管 miR-145 基因多态性与多种疾病易感性关系的研究取得了一定的进展,但至今国内外尚鲜见有关 miR-145 基因 rs353291、rs41291957 遗传多态性分布特点及血脂相关疾病方面的文献报道。因此,本研究探讨了广西壮族自治区百色市人群中 miR-145 基因 rs41291957、rs353291 位点多态性分布特征及与其他种族的差异,进一步分析了不同种族基因型之间血脂水平的差异,旨在为我国人群基因多态性数据库构建提供数据资料,也为广西壮族自治区百色市人群的群体遗传学和血脂水平相关的疾病研究奠定基础。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 一般资料 选取 2020 年 7 月至 2021 年 12 月在百色市人民医院保健科进行健康体检并进行 miR-145 基因检测的 275 名健康者作为研究对象,其中男 147 名,女 128 名;年龄 21~86 岁。本研究获本院伦理委员会审批(LW2024081401)。

1.1.2 纳入标准 (1)桂西地区且无血缘关系;(2)近半年内未服用降血脂药物;(3)对本研究知情并签署同意书。

1.1.3 排除标准 (1)患有心、脑血管疾病;(2)患有糖尿病及甲状腺疾病等。

1.2 方法

1.2.1 样本 DNA 提取 采集研究对象静脉血 3 mL 置于乙二胺四乙酸二钾抗凝管中。采用重庆中元汇吉生物技术股份有限公司提供的核酸提取试剂盒(磁珠法)进行全血基因组 DNA 提取,严格按试剂说明书操作。提取后的 DNA 标本使用紫外分光光度计检测其纯度和浓度,然后置于 -70°C 冰箱中保存备用。

1.2.2 引物设计与合成 在美国国立生物技术信息中心网站上查找人类 miR-145 基因 rs41291957、rs353291 位点的适宜长度的 DNA 片段,并输入引物设计软件 Primer3.0 进行设计,得到引物序列委托北京擎科生物科技有限公司合成,探针引物交由生工生物工程(上海)股份有限公司合成。引物序列信息见表 1。

1.2.3 DNA 样本纯度和浓度检测 取 DNA 样本 1 μL ,放入超微量紫外分光光度器的激光头,在波长 450 nm 下进行检测,数据自动生成后读取 DNA 浓度和吸光度($A_{260} : A_{280}$ 比值,DNA 样本 $A_{260} : A_{280}$ 比值为 1.8~2.2)。

1.2.4 TaqMan 探针法荧光定量聚合酶链反应(PCR)检测 将 DNA 样本原液与定量 PCR 试剂(AceQ qPCR Probe Master Mix)按表 2 配制成反应液混合液,完成上述步骤后将加好样品的 96 孔板放在德国 AnalytikJena qTOWERE2.2 荧光定量 PCR 仪中按 95°C 预变性反应 3 min,40 个循环(95°C 变性 15 s, 56°C 复性 15 s, 72°C 延伸 20 s)进行反应。

1.2.5 血脂检测 采集研究对象空腹 12 h 后静息状态下的静脉血 4 mL,3 000 r/min 离心 5 min 分离血清,使用 TBA-FX8 Canon 全自动生化仪检测血清总

胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)等,并分析

miR-145 基因 rs41291957、rs353291 位点多态性与血脂的相关性。

表 1 特异性扩增 rs41291957、rs353291 位点的引物序列信息

基因位点	引物名称	上游引物/下游引物(5'-3')	产物长度(bp)
rs41291957	rs41291957-g F	AATTACAACAGCCTCTCGg	146
	rs41291957-a F	GAATTACAACAGCCTCTCGa	
	rs41291957 R	GCACTGCACCTCAGGC	
	rs41291957probe-FAM	FAM-AGCCCAGGTCCCCTCTAACACC-BHQ1	
rs353291	rs353291 F	AGGGTGGGTAGAGATGCC	114
	rs353291 R	AAAACCTTAAGTCTTCGTTTCGATTT	
	rs353291 probe-FAM	FAM-TGTTCTCTGGCTGCgTTCC-BHQ1	
	rs353291 probe-VIC	VIC-TGTTCTCTGGCTGCgTTCC-BHQ1	

表 2 TaqMan 探针法荧光定量 PCR 反应体系

组成成分	rs41291957 使用量(μL)	rs353291 使用量(μL)
AceQ qPCR Probe Master Mix	10.0	10.0
Forward primer	0.4	0.4
Reverse primer	0.4	0.4
probe-FAM	0.2	0.2
probe-VIC	0.0	0.2
Template(DNA)	1.0	1.0
ddH ₂ O	8.0	7.8
Total	20.0	20.0

1.3 统计学处理 应用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析,群体代表性采用遗传学 Hardy-Weinberg 平衡定律检验,平衡概率(HWP) > 0.05 为符合 Hardy-Weinberg 遗传平衡。进行正态性检验,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验、方差分析;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用秩和检验;计数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 275 名研究对象 miR-145 基因 rs41291957、rs353291 位点多态性的遗传平衡评估 275 名研究对象 miR-145 基因 rs41291957、rs353291 位点基因型数据分布符合 Hardy-Weinberg 平衡定律,差异无统计学意义($P > 0.05$),表明收集的样本来自同一孟德尔群体,能反映 rs41291957、rs353291 位点在目标人群中的分布情况,可进行遗传学统计分析。见表 3。

2.2 miR-145 基因 rs41291957、rs353291 位点基因多态性的分布 275 名研究对象 rs41291957、rs353291 位点存在 AA、AG、GG 3 种基因型,rs41291957 位点以野生型 GG(51.3%)最多见,其次为杂合型 AG(40.0%),纯合突变型 AA(8.7%)最

少,其等位基因 A 和 G 的频率分别为 28.7% 和 71.3%。rs353291 位点以杂合型 AG(45.8%)最多见,其次为杂合型 AA(33.1%),纯合突变型 GG(21.1%)最少,其等位基因 A 和 G 的频率分别为 57.8% 和 42.2%。不同性别研究对象 rs41291957、rs353291 位点基因型和等位基因频率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

表 3 miR-145 基因 rs41291957、rs353291 多态性的 Hardy-Weinberg 遗传平衡检验

基因位点	实际频数(n)	预期频数(n)	χ^2	P
rs41291957			0.147	0.700
AA	141	139.69		
AG	110	112.61		
GG	24	22.69		
rs353291			1.357	0.244
AA	58	53.24		
AG	126	135.52		
GG	91	86.24		

2.3 miR-145 基因 rs41291957、rs353291 位点多态性在不同种族人群中的分布 275 名研究对象 rs41291957、rs353291 位点多态性分布与东亚人群,以及 rs353291 位点多态性分布与欧洲人群比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);275 名研究对象 rs41291957 位点多态性分布与欧洲人群,以及 rs41291957、rs353291 位点多态性分布与非洲、美国、南亚人群比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5、6。

2.4 miR-145 基因 2 个位点基因型与血脂的关系 275 名研究对象 miR-145 基因 rs353291 位点 3 种基因型各项血脂水平,以及 rs41291957 位点 3 种基因型 TC、TG、LDL-C 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);rs41291957 位点 3 种基因型 HDL-C 比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 7。

表 4 不同性别研究对象 miR-145 基因 rs41291957、rs353291 位点基因型和等位基因频率比较[n(%)]

项目	n	基因型			等位基因		χ^2	P
		AA	AG	GG	A	G		
rs41291957							1.815	0.423
男	147	13(8.8)	64(43.5)	70(47.6)	90(30.6)	204(69.7)		
女	128	11(8.6)	46(35.9)	71(55.5)	68(26.6)	188(73.4)		
合计	275	24(8.7)	110(40.0)	141(51.3)	158(28.7)	392(71.3)		
rs353291							2.181	0.336
男	147	54(36.7)	62(42.2)	31(21.1)	178(60.5)	116(39.5)		
女	128	37(21.1)	64(50.0)	27(21.1)	140(54.7)	116(45.3)		
合计	275	91(33.1)	126(45.8)	58(21.1)	318(57.8)	232(42.2)		

表 5 miR-145 基因 rs41291957、rs353291A/G 位点基因型分布频率及其在不同种族人群中的分布[n(%)]

种族、地区	n	基因型			HWP	χ^2	P
		GG	AG	AA			
rs41291957							
本研究	275	141(51.3)	110(40.0)	24(8.7)	0.700	—	—
非洲	661	654(98.9)	7(1.1)	—	0.891	345.235	<0.001
美国	347	282(81.3)	62(17.9)	3(0.9)	0.584	69.323	<0.001
东亚	504	224(44.4)	232(46.0)	48(9.5)	0.840	3.367	0.186
欧洲	503	370(73.6)	117(23.3)	16(3.2)	0.079	41.157	<0.001
南亚	489	436(89.2)	50(10.2)	3(0.6)	0.241	140.758	<0.001
rs353291							
本研究	275	58(21.1)	126(45.8)	91(33.1)	0.244	—	—
非洲	661	22(3.3)	204(30.9)	435(65.8)	0.747	121.005	<0.001
美国	347	32(9.2)	157(45.2)	158(45.5)	0.430	20.880	<0.001
东亚	504	81(16.1)	248(49.2)	175(34.7)	0.660	3.076	0.219
欧洲	503	79(15.7)	225(44.7)	199(39.6)	0.249	4.972	0.083
南亚	489	155(31.7)	235(48.1)	99(20.2)	0.564	18.968	<0.001

注：—表示无此项。

表 6 miR-145 基因 rs41291957、rs353291A/G 位点等位基因分布频率及其在不同种族人群中的分布[n(%)]

种族、地区	n	等位基因		χ^2	P
		G	A		
rs41291957					
本研究	550	392(71.3)	158(28.7)	—	—
非洲	1 322	1 315(99.5)	7(0.5)	384.248	<0.001
美国	694	626(90.2)	68(9.8)	73.951	<0.001
东亚	1 008	680(67.5)	328(32.5)	2.410	0.121
欧洲	1 006	857(85.2)	149(14.8)	43.482	<0.001
南亚	978	922(94.3)	56(5.7)	154.640	<0.001
rs353291					
本研究	550	232(42.2)	318(57.8)	—	—
非洲	1 322	248(18.8)	1 074(81.2)	111.759	<0.001
美国	694	221(31.8)	473(68.2)	14.161	<0.001
东亚	1 008	410(40.7)	598(59.3)	0.334	0.564
欧洲	1 006	383(38.1)	623(61.9)	2.513	0.113
南亚	978	545(55.7)	433(44.3)	25.839	<0.001

注：—表示无此项。

表 7 miR-145 基因 rs41291957、rs353291 位点基因型与血脂的关系($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

项目	TC	TG	HDL-C	LDL-C
rs41291957				
AA	5.02±0.58	1.08±0.30	1.59±0.29 ^a	2.96±0.66
AG	4.77±0.66	1.08±0.36	1.50±0.28	2.76±0.59
GG	4.94±0.65	1.08±0.32	1.58±0.26 ^a	2.87±0.59
F	2.660	0.002	3.298	1.496
P	0.072	0.998	0.038	0.226
rs353291				
AA	4.89±0.69	1.06±0.34	1.51±0.27	2.84±0.65
AG	4.81±0.63	1.08±0.35	1.55±0.29	2.81±0.56
GG	4.99±0.63	1.10±0.33	1.60±0.23	2.87±0.60
F	1.457	0.179	1.790	0.162
P	0.235	0.836	0.169	0.850

注：与同基因位点 AG 组比较，^aP<0.05。

3 讨论

miRNA 是一种小分子非编码 RNA，通过调节 mRNA 的翻译后水平，广泛参与各种生理与病理生理过程。miR-145 是一种 miRNA，位于人类第 5 号染色体(5q32~33)^[12]。诸多研究结果证实，miR-145 在多种癌症(包括肺癌、乳腺癌、结直肠癌、膀胱癌等)中

具有抑制肿瘤细胞增殖、侵袭和转移等作用^[13-17]。此外,也有研究发现,miR-145 在动脉粥样硬化和缺血性脑卒中患者血液中异常表达^[18-19]。

SNP 是一种人类遗传变异中最常见的且能发生在 DNA 序列上单个碱基的多态性,这种遗传变异与疾病的发病率增加密切相关^[20]。近年来,越来越多的研究逐渐关注非编码区域 SNP 的识别。既往研究表明,miRNA SNP 差异与地域性的遗传易感性有关^[21]。探讨在不同地区、种族人群中基因多态性与遗传易感性的关系或许能解释为何多种疾病的发病率呈现地域性、种族性差异的原因。鉴于此,研究 miR-145 基因多态性在不同人群中的分布情况,能在基因层面为认识这些疾病的发病率和发病机制奠定理论基础。本研究结果显示,广西壮族自治区百色市健康人群 miR-145 基因 rs41291957、rs353291 位点表现出 AA、AG、GG 3 种基因型,不同性别研究对象这 2 个位点的基因型和等位基因频率的分布比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),提示 miR-145 基因 rs41291957、rs353291 多态性分布在广西壮族自治区百色市人群中不受性别的影响。本研究将广西壮族自治区百色市人群与不同种族人群比较后发现,广西壮族自治区百色市健康人群 miR-145 基因 rs41291957、rs353291 位点的基因型和等位基因频率分布与非洲、美国、南亚比较,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),与东亚人群比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。其原因可能是,东亚人群与广西壮族自治区百色市人群在地域差距、遗传背景及风俗习惯等较其他地区人群而言更为接近,所以,基因型及基因频率的分布规律相似度也越高。而与非洲、美国、南亚人群的差异显著,是因为亲缘关系较远,基因多态性的分布差异更明显。本研究表明,miR-145 基因 rs41291957、rs353291 位点的基因型和等位基因频率分布,与 HUANG 等^[22]提出的不同种族间基因多态性存在差异且存在自然分离的现象,与人类遗传学有关亲缘关系的描述相符合的观点一致。本研究结果显示,广西壮族自治区百色市人群的 rs41291957 位点的基因型和等位基因频率分布与欧洲人群比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);rs353291 位点的基因型和等位基因频率分布与欧洲人群比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。本研究提示,在比较广西壮族自治区百色市人群与欧洲人群某些疾病的发病率时,rs41291957 位点可被优先选择为生物标志物的靶点。

既往研究表明,基因多态性可调控血脂。由于种族、遗传背景、地理位置、社会文化经历、健康行为和环境暴露不同,这些基因在调控血脂过程中发挥的作用存在较大的异质性,而在不同种族人群间、同一位点突变的基因型与血脂的关系也存在差异^[23-24]。WEI 等^[12]发现,miR-143/145 基因簇启动子中的 rs4705342T>C 多态性与缺血性脑卒中风险降低有关。也有研究表明,具有不同 miR-145 基因 rs353291

基因型的个体可能会表现出不同程度的 CD40 和 CD40L 表达,以影响动脉粥样硬化患者内部环境的改变^[25]。此外,HALL 等^[26]发现,rs41291957 正向调节成熟 miR-143、miR-145 的表达,改变相关原代 miRNA 的二级结构,从而增加血管平滑肌细胞收缩/分化状态,影响冠状动脉疾病的进展,进一步表明冠状动脉疾病的治疗决策还应考虑患者的遗传特征。证实 miR-145 与动脉粥样硬化发生、发展息息相关。基于以上研究成果,探讨 miR-145 基因多态性与血脂的关系可为后续进一步研究其在缺血性心、脑血管疾病的发病机制方面提供一些前瞻性的基础资料。本研究分析 miR-145 基因 rs353291、rs41291957 位点不同基因型与血脂水平的差异后发现,rs41291957 位点 AA 基因型人群 HDL-C 水平较 AG 基因型人群明显升高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);GG 基因型人群 HDL-C 水平较 AG 基因型人群也明显升高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);AA 基因型人群 HDL-C 水平与 GG 基因型人群比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。以上结果提示 miR-145 基因 rs41291957 基因多态性与 HDL-C 水平密切相关,说明 rs41291957 位点在与血脂相关的疾病中具有研究价值。

综上所述,广西壮族自治区百色市人群 miR-145 基因 rs41291957、rs353291 位点遗传多态性与其他种族人群存在不同程度的差异,其中 rs41291957 位点对 HDL-C 水平具有显著的影响。通过探讨广西壮族自治区百色市人群 miR-145 基因多态性的分布情况,可为 miR-145 基因多态性在我国人群中的遗传学资料提供数据支持,也为 miR-145 基因与血脂密切相关疾病的研究奠定基础。然而,本研究还存在不足,如样本来源于单中心,资料比较单一,可能影响抽样误差;本研究在探讨基因多态性与血脂之间的关系时仅分析了不同基因型与血脂水平的差异。为进一步研究 miR-145 基因多态性与血脂密切相关疾病的关系,尚需多中心和大量前瞻性研究证实。

参考文献

- [1] 金香. 非小细胞肺癌差异表达的 miRNA 和 circRNA 的筛选及 miR-582-3p 功能的初步验证[D]. 长春:吉林大学,2022.
- [2] CONDRAT C E, THOMPSON D C, BARBU M G, et al. miRNAs as biomarkers in disease: Latest findings regarding their role in diagnosis and prognosis[J]. *Cells*, 2020, 9(2): 276.
- [3] 陈宏礼. MiR-145 靶向下调 PDCD4 对呼吸机相关性肺损伤的保护作用[D]. 济南:山东大学, 2021.
- [4] ZEINALI T, MANSOORI B, MOHAMMADI A, et al. Regulatory mechanisms of miR-145 expression and the importance of its function in cancer metastasis[J]. *Biomed Pharmacother*,

- 2019,109:195-207.
- [5] ROSHANI M, MOLAVIZADEH D, SADEGHI S, et al. Emerging roles of miR-145 in gastrointestinal cancers: A new paradigm [J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 116:115264.
- [6] CHEN H J, GAO J, XU Q, et al. MiR-145-5p modulates lipid metabolism and M2 macrophage polarization by targeting PAK7 and regulating β -catenin signaling in hyperlipidemia [J]. *Can J Physiol Pharmacol*, 2021, 99(9):857-863.
- [7] GAN C S, WANG C W, TAN K S. Circulatory microRNA-145 expression is increased in cerebral ischemia [J]. *Genet Mol Res*, 2012, 11(1):147-152.
- [8] CAI D, WEI D C, CHEN S Q, et al. MiR-145 protected the cell viability of human cerebral cortical neurons after oxygen-glucose deprivation by downregulating EPHA4 [J]. *Life Sci*, 2019, 231:116517.
- [9] CHIN D D, POON C, WANG J, et al. MiR-145 micelles mitigate atherosclerosis by modulating vascular smooth muscle cell phenotype [J]. *Biomaterials*, 2021, 273:120810.
- [10] YUAN F, SUN R, LI L, et al. A functional variant rs353292 in the flanking region of miR-143/145 contributes to the risk of colorectal cancer [J]. *Sci Rep*, 2016, 6:30195.
- [11] LIANG Y D, SUN R F, LI L J, et al. A functional polymorphism in the promoter of miR-143/145 is associated with the risk of cervical squamous cell carcinoma in Chinese women: A case-control study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(31):e1289.
- [12] WEI Y S, XIANG Y, LIAO P H, et al. An rs4705342 T>C polymorphism in the promoter of miR-143/145 is associated with a decreased risk of ischemic stroke [J]. *Sci Rep*, 2016, 6:34620.
- [13] MICHAEL M Z, O'CONNOR S M, VAN HOLST PELLEKAAN N G, et al. Reduced accumulation of specific microRNAs in colorectal neoplasia [J]. *Mol Cancer Res*, 2003, 1(12):882-891.
- [14] ZHAO J, ZHOU K, MA L, et al. MicroRNA-145 overexpression inhibits neuroblastoma tumorigenesis in vitro and in vivo [J]. *Bioengineered*, 2020, 11(1):219-228.
- [15] PAN L N, MA Y F, HU J A, et al. Hsa_circ_0003288 facilitates tumor progression by targeting miR-145 in non-small cell lung cancer cells [J]. *Cancer Biomark*, 2022, 35(4):349-357.
- [16] JIANG Y, WANG D, REN H, et al. MiR-145-targeted HBXIP modulates human breast cancer cell proliferation [J]. *Thorac Cancer*, 2019, 10(1):71-77.
- [17] CRISTÓBAL I, SANZ-ALVAREZ M, TORREJÓN B, et al. Potential therapeutic impact of miR-145 deregulation in colorectal cancer [J]. *Mol Ther*, 2018, 26(6):1399-1400.
- [18] KOU B, GAO Y, DU C, et al. Corrigendum to "miR-145 inhibits invasion of bladder cancer cells by targeting PAK1" [J]. *Urol Oncol*, 2022, 40(7):349-351.
- [19] ZHANG Y N, XIE B D, SUN L, et al. Phenotypic switching of vascular smooth muscle cells in the 'normal region' of aorta from atherosclerosis patients is regulated by miR-145 [J]. *J Cell Mol Med*, 2016, 20(6):1049-1061.
- [20] JIA L H, HAO F, WANG W H, et al. Circulating miR-145 is associated with plasma high-sensitivity C-reactive protein in acute ischemic stroke patients [J]. *Cell Biochem Funct*, 2015, 33(5):314-319.
- [21] 王梓宇. NDUFV2 及其单核苷酸多态性与腰椎间盘突出退变的相关性研究 [D]. 济南: 山东大学, 2023.
- [22] HUANG H T, WEI G J, WANG C F, et al. A functional polymorphism in the promoter of miR-17-92 cluster is associated with decreased risk of ischemic stroke [J]. *BMC Med Genomics*, 2019, 12(1):159.
- [23] 黄艳云, 黄华佗, 陆玉兰, 等. 广西人群 miRNA-107 基因多态性分布特征及其与血脂的关系 [J]. *解剖学报*, 2020, 51(2):284-288.
- [24] GRAHAM G. Racial and ethnic differences in acute coronary syndrome and myocardial infarction within the United States: From demographics to outcomes [J]. *Clin Cardiol*, 2016, 39(5):299-306.
- [25] LV Y, YI Y H, JIA S J, et al. The miR-145 rs353291 C allele increases susceptibility to atherosclerosis [J]. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 2020, 25(3):577-592.
- [26] HALL I F, CLIMENT M, VIVIANI ANSELMIC, et al. rs41291957 controls miR-143 and miR-145 expression and impacts coronary artery disease risk [J]. *EMBO Mol Med*, 2021, 13(10):e14060.