

血清 hsa_circ_0002348、hsa_circ_0001740 水平与妊娠期高血压严重程度的相关性研究

王雪梅, 刘德春, 王胜蓝

(山东省青岛市市立医院 产科, 山东 青岛, 266071)

摘要: 目的 探讨血清 hsa_circ_0002348、hsa_circ_0001740 水平与妊娠期高血压严重程度的相关性。方法 选取本院 2018 年 1 月—2023 年 1 月收治的 169 例妊娠期高血压患者为研究组, 按病情严重程度分为轻度子痫前期组 ($n = 82$)、重度子痫前期组 ($n = 47$)、子痫组 ($n = 40$)。另选取同期在本院孕检健康的 169 例孕妇为对照组。采用实时荧光定量 PCR (qRT-PCR) 检测血清 hsa_circ_0002348、hsa_circ_0001740 的相对表达量。分析血清 hsa_circ_0002348、hsa_circ_0001740 水平与疾病严重程度的关系。绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线, 分析血清 hsa_circ_0002348、hsa_circ_0001740 水平诊断妊娠期发生子痫的价值。结果 对照组、轻度子痫前期组、重度子痫前期组、子痫组患者收缩压、舒张压均升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。子痫组、重度子痫前期组、轻度子痫前期组、对照组血清 hsa_circ_0002348 水平依次呈降低趋势, hsa_circ_0001740 依次呈升高趋势, 组间两两比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。血清 hsa_circ_0002348 联合 hsa_circ_0001740 诊断妊娠期发生子痫的曲线下面积 (AUC) 高于各自单独诊断的 AUC ($Z_{\text{hsa_circ_0002348: hsa_circ_0002348 + hsa_circ_0001740}} = 4.677, P < 0.001$; $Z_{\text{hsa_circ_0001740: hsa_circ_0002348 + hsa_circ_0001740}} = 3.579, P < 0.001$)。Spearman 法分析结果显示, 血清 hsa_circ_0002348 与疾病严重程度呈正相关 ($r_s = 0.751, P < 0.05$), hsa_circ_0001740 与疾病严重程度呈负相关 ($r_s = -0.638, P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示收缩压 (OR = 2.652)、舒张压 (OR = 3.247)、hsa_circ_0002348 (OR = 2.365) 和 hsa_circ_0001740 (OR = 0.325) 是疾病严重程度的影响因素 ($P < 0.05$)。结论 随着妊娠期高血压严重程度加重, 血清 hsa_circ_0002348 水平显著升高, hsa_circ_0001740 水平显著降低, 二者与妊娠期高血压严重程度具有一定的相关性。

关键词: hsa_circ_0002348; hsa_circ_0001740; 妊娠期高血压; 子痫前期; 收缩压; 舒张压; 人绒毛膜滋养层细胞; 环状核糖核酸

中图分类号: R 714.25; R 446.11; R 319 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2025)05-117-05 DOI: 10.7619/jcmp.20242963

Correlations of serum hsa_circ_0002348 and hsa_circ_0001740 levels with severity of gestational hypertension

WANG Xuemei, LIU Dechun, WANG Shenglan

(Department of Obstetrics, Qingdao Municipal Hospital in Shandong Province, Qingdao, Shandong, 266071)

Abstract: Objective To investigate the correlations of serum hsa_circ_0002348 and hsa_circ_0001740 levels with the severity of gestational hypertension. **Methods** A total of 169 patients with gestational hypertension in the hospital from January 2018 to January 2023 were selected as study group, and they were divided into mild preeclampsia group ($n = 82$), severe preeclampsia group ($n = 47$), and eclampsia group ($n = 40$) according to the severity of the disease. Another 169 healthy pregnant women with antenatal examination in the same period were selected as control group. Real-time fluorescent quantitative PCR (qRT-PCR) was used to detect the relative expression levels of serum hsa_circ_0002348 and hsa_circ_0001740. The correlations of serum hsa_circ_0002348 and hsa_circ_0001740 levels with the severity of the disease were analyzed. Receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to analyze the values of serum hsa_circ_0002348 and hsa_circ_0001740 levels in diagnosing eclampsia during pregnancy. **Results** The systolic and diastolic blood pressures of the control group, mild preeclampsia group, severe preeclampsia group, and eclampsia group were all significantly increased ($P < 0.01$). The level of serum hsa_circ_0002348 in the eclampsia group, severe preeclampsia group, mild preeclampsia group, and control group showed a decreasing

trend in sequence, while the level of hsa_circ_0001740 showed an increasing trend in sequence, with significant between-group differences ($P < 0.01$). The area under the curve (AUC) for diagnosing eclampsia during pregnancy by the combination of serum hsa_circ_0002348 and hsa_circ_0001740 was significantly higher than the AUC for diagnosis by each individual index ($Z_{\text{hsa_circ_0002348}; \text{hsa_circ_0002348} + \text{hsa_circ_0001740}} = 4.677, P < 0.001$; $Z_{\text{hsa_circ_0001740}; \text{hsa_circ_0002348} + \text{hsa_circ_0001740}} = 3.579, P < 0.001$). Spearman analysis showed that serum hsa_circ_0002348 was positively correlated with the severity of the disease ($r_s = 0.751, P < 0.05$), while hsa_circ_0001740 was negatively correlated with the severity of the disease ($r_s = -0.638, P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that systolic blood pressure (OR = 2.652), diastolic blood pressure (OR = 3.247), hsa_circ_0002348 (OR = 2.365), and hsa_circ_0001740 (OR = 0.325) were influencing factors of severity of the disease ($P < 0.05$). **Conclusion** As the severity of gestational hypertension increases, the serum hsa_circ_0002348 level increases significantly, while the hsa_circ_0001740 level decreases significantly. Two indexes are correlated with the severity of gestational hypertension.

Key words: hsa_circ_0002348; hsa_circ_0001740; gestational hypertension; preeclampsia; systolic blood pressure; diastolic blood pressure; human chorionic trophoblast cells; circular RNA

妊娠期高血压的主要特征是孕妇血压升高, 治疗不及时可导致心、肝、肾和大脑等脏器以及血液系统的功能损害, 还会导致死胎和死产^[1-2]。研究^[3-4]发现环状核糖核酸(circRNAs)可参与各种病理生物学过程。在子痫前期的诊断中, 一些母体循环血液来源的 circRNAs 最初被确定为预测子痫前期的生物标志物^[5]。从机制上来讲, hsa_circ_0002348 通过微小 RNA-126-3p (miR-126-3p)/Bcl2 拮抗因子/杀伤 1 (BAK1) 竞争性内源 RNA (ceRNA) 轴抑制滋养层增殖并促进细胞凋亡^[6]。研究^[7]表明 hsa_circ_0002348 在子痫前期患者胎盘中高度表达, 并与临床症状呈正相关。hsa_circ_001740 低表达抑制人绒毛膜滋养层细胞 (HTR-8/SVneo) 的增殖、迁移和侵袭^[8-9]。本研究探讨不同病情严重程度妊娠期高血压患者血清 hsa_circ_0002348、hsa_circ_0001740 水平与疾病严重程度的相关性, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院 2018 年 1 月—2023 年 1 月收治的 169 例妊娠期高血压患者为研究组, 按病情严重程度^[10]分为轻度子痫前期组 ($n = 82$)、重度子痫前期组 ($n = 47$)、子痫组 ($n = 40$)。另选取同期在本院孕检健康的 169 例孕妇为对照组。纳入标准: ① 符合《妇产科学》中诊断标准者^[11]; ② 初次确诊患者。排除标准: ① 合并基础性心脏疾

病的患者; ② 患有多胎妊娠的患者; ③ 合并妊娠期糖尿病、血液疾病者; ④ 患有恶性肿瘤的患者; ⑤ 精神异常者。本研究获得本院伦理委员会批准[批件号: 伦审字(2017-094-12)号], 研究对象签署知情同意书。

1.2 方法

记录 4 组患者的舒张压、收缩压、纤维蛋白原 (FIB)、凝血酶原时间 (PT)、尿素氮 (BUN)、凝血酶时间 (TT) 等指标数据。采用实时荧光定量 PCR (qRT-PCR) 检测血清 hsa_circ_0002348、hsa_circ_0001740 的相对表达量。抽取所有受试者入院孕检时空腹下静脉血 8 mL, 以 4 000 r/min 的速度 (离心半径为 10 cm) 离心 15 min, 抽取上清液置于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱待用。取所有血清样本, 加入 1 mL Trizol 试剂 (货号 15596026, 深圳子科生物科技有限公司) 提取总 RNA 并测定其纯度和浓度, 将其反转录为 cDNA, 试剂盒型号 1708890, 购自伯乐生命医学产品 (上海) 有限公司。采用 qRT-PCR 法对 hsa_circ_0002348 和 hsa_circ_0001740 进行扩增, hsa_circ_0002348 和 hsa_circ_0001740 反应条件为: $96\text{ }^{\circ}\text{C}$, 10 min, $95\text{ }^{\circ}\text{C}$, 40 s, $58\text{ }^{\circ}\text{C}$, 60 s, $72\text{ }^{\circ}\text{C}$, 30 s, 共 40 个循环。反应体系为 15 μL : cDNA 1 μL , 上游及下游引物各 0.8 μL , miScript SYBR Green PCR 试剂盒 (货号 218076, 购自上海瑶韵生物科技有限公司) 7.5 μL , ddH₂O 4.9 μL 。以 β -actin 作为内参, 采用 $2^{-\Delta\Delta\text{CT}}$ 法分析 hsa_circ_0002348 和 hsa_circ_0001740 的表达水平。

qRT-PCR 仪(型号: Applied Biosystems 9700)购自美国 Life Technologies 公司。见表 1。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 25.0 软件进行数据分析,计量资料(正态分布)以($\bar{x} \pm s$)表示,2 组间比较采用 *t* 检验,多组间比较行单因素方差分析,两两比较采用 SNK-*q* 检验。采用 Spearman 法分析血清 hsa_circ_0002348、hsa_circ_0001740 水平与疾病严重程度的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 hsa_circ_0002348、hsa_circ_0001740 水平对子痫的诊断价值;采用多因素 Logistic 回

归分析影响疾病严重程度的相关因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组一般资料比较

对照组、轻度子痫前期组、重度子痫前期组、子痫组患者收缩压、舒张压均升高,差异有统计学意义($P < 0.01$);4 组年龄、孕次、孕周、产次、FIB、PT、BUN、TT 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 qRT-PCR 引物序列

基因	正向引物 5'-3'	反向引物 5'-3'
hsa_circ_0002348	GTTGCCCTGTGTGCGAAGAT	ATTGCTGCAGGTTCCAATGCT
hsa_circ_0001740	GCCTGGAATCAGGAAGCACA	CCAACTTCTGGCTGCCTAATCT
β -actin	CACCATTGGCAATGAGCGGTTT	AGGTCTTTGCGGATGTCCACGT

表 2 4 组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

一般资料	子痫组($n=40$)	重度子痫前期组($n=47$)	轻度子痫前期组($n=82$)	对照组($n=169$)	<i>F</i>	<i>P</i>
年龄/岁	30.22 \pm 3.15	30.12 \pm 3.08	30.20 \pm 3.10	30.21 \pm 3.13	0.011	0.998
孕周/周	38.15 \pm 1.20	38.18 \pm 1.27	38.25 \pm 1.28	38.24 \pm 1.20	0.090	0.965
孕次/次	2.04 \pm 0.25	2.05 \pm 0.28	2.02 \pm 0.30	2.02 \pm 0.28	0.184	0.907
产次/次	1.19 \pm 0.14	1.18 \pm 0.12	1.21 \pm 0.14	1.19 \pm 0.16	0.509	0.676
收缩压/mmHg	145.84 \pm 15.71 ^{***}	136.41 \pm 12.65 ^{***}	128.32 \pm 12.05 ^{**}	107.31 \pm 12.08	174.409	<0.001
舒张压/mmHg	115.31 \pm 12.80 ^{***Δ}	102.03 \pm 10.25 ^{***}	85.30 \pm 9.04 ^{**}	72.65 \pm 8.12	293.184	<0.001
FIB/(g/L)	4.40 \pm 0.56	4.35 \pm 0.44	4.32 \pm 0.52	4.29 \pm 0.48	0.613	0.607
PT/s	10.05 \pm 1.12	10.12 \pm 1.11	10.18 \pm 1.12	10.25 \pm 1.08	0.450	0.717
BUN/(mmol/L)	4.12 \pm 0.50	4.10 \pm 0.45	4.09 \pm 0.45	4.07 \pm 0.46	0.156	0.926
TT/s	13.87 \pm 1.48	13.92 \pm 1.49	14.01 \pm 1.50	14.05 \pm 1.57	0.200	0.896

FIB: 纤维蛋白原; PT: 凝血酶原时间; BUN: 尿素氮; TT: 凝血酶时间。与对照组比较, ** $P < 0.01$; 与轻度子痫前期组比较, *** $P < 0.05$; 与重度子痫前期组比较, $\Delta \Delta P < 0.01$ 。

2.2 血清 hsa_circ_0002348 和 hsa_circ_0001740 水平比较

子痫组、重度子痫前期组、轻度子痫前期组、对照组血清 hsa_circ_0002348 水平依次呈降低趋势, hsa_circ_0001740 依次呈升高趋势,组间两两比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 3。

2.3 血清 hsa_circ_0002348、hsa_circ_0001740 水平对妊娠期发生子痫的诊断价值

选取子痫组、重度子痫前期组、轻度子痫前期组进行 ROC 曲线分析,结果显示血清 hsa_circ_0002348、hsa_circ_0001740 水平诊断妊娠期发生子痫的曲线下面积(AUC)分别为 0.670(95% CI: 0.594 ~ 0.740)、0.886(95% CI: 0.828 ~ 0.930), 敏感度为 57.50%、80.00%, 特异度为 76.70%、82.90%, 截断值为 1.227、0.790; 血清 hsa_circ_0002348 联合 hsa_circ_0001740 诊断妊娠期发生子痫的 AUC 为 0.935(95% CI: 0.850 ~ 0.965), 敏感度为 95.00%, 特异度为 75.20%。血清 hsa_circ_0002348 联合 hsa_circ_0001740 诊断妊娠期发生子痫的 AUC 高于各自单独诊断的 AUC ($Z_{hsa_circ_0002348: hsa_circ_0002348 + hsa_circ_0001740} = 4.677, P <$

表 3 4 组血清 hsa_circ_0002348 和 hsa_circ_0001740 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	hsa_circ_0002348	hsa_circ_0001740
子痫组($n=40$)	1.28 \pm 0.13 ^{***Δ}	0.71 \pm 0.08 ^{***Δ}
重度子痫前期组($n=47$)	1.20 \pm 0.12 ^{***}	0.82 \pm 0.09 ^{***}
轻度子痫前期组($n=82$)	1.12 \pm 0.12 ^{**}	0.90 \pm 0.10 ^{**}
对照组($n=169$)	1.01 \pm 0.13	1.02 \pm 0.12
<i>F</i>	66.031	113.981
<i>P</i>	<0.001	<0.001

与对照组比较, ** $P < 0.01$; 与轻度子痫前期组比较, *** $P < 0.05$; 与重度子痫前期组比较, $\Delta \Delta P < 0.01$ 。

0.001; $Z_{hsa_circ_0001740: hsa_circ_0002348 + hsa_circ_0001740} = 3.579$, $P < 0.001$)。见图 1。

2.4 血清 hsa_circ_0002348、hsa_circ_0001740 水平与疾病严重程度的关系

Spearman 法分析结果显示,血清 hsa_circ_0002348 与疾病严重程度呈正相关($r_s = 0.751$, $P < 0.05$), hsa_circ_0001740 与疾病严重程度呈负相关($r_s = -0.638$, $P < 0.05$)。

2.5 影响疾病严重程度的多因素 Logistic 回归分析

将疾病严重程度作为因变量(子痫组 = 1, 轻度/重度子痫前期组 = 0), 以收缩压、舒张压、hsa_circ_0002348 和 hsa_circ_0001740 作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析(均为实测值), 结果显示收缩压(OR = 2.652)、舒张压(OR = 3.247)、

hsa_circ_0002348 (OR = 2.365) 和 hsa_circ_0001740 (OR = 0.325) 是疾病严重程度的影响因素($P < 0.05$), 见表 4。

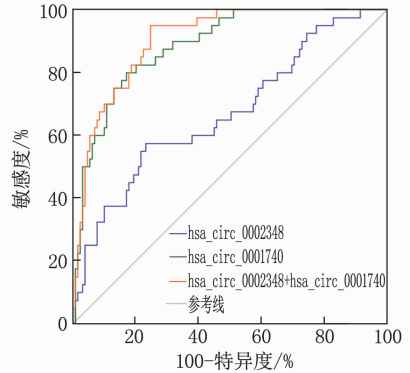


图 1 血清 hsa_circ_0002348、hsa_circ_0001740 水平诊断妊娠期发生子痫的价值

表 4 疾病严重程度影响因素的多因素 Logistic 回归分析

变量	B	SE	Wald	P	OR(95% CI)
收缩压	0.975	0.268	13.244	<0.001	2.652(1.568~4.484)
舒张压	1.178	0.326	13.051	<0.001	3.247(1.714~6.151)
hsa_circ_0002348	0.861	0.263	10.712	0.001	2.365(1.412~3.960)
hsa_circ_0001740	-1.124	0.211	28.374	<0.001	0.325(0.215~0.491)

3 讨论

研究^[12-13]证明 circRNAs 与妊娠期子痫前期的发生有关。妊娠期子痫前期患者的 ceRNA 表达谱将 hsa_circ_0036877 确定为早期子痫的潜在生物标志物^[14-16]。circTRNC18 通过调节 miR-762/Grhl2 通路来抑制滋养层细胞迁移和上皮细胞间质转化^[17]。hsa_circ_0002348/miR-126-3p/BAK1 轴触发滋养层细胞的凋亡^[18]。hsa_2094c_3001740 可经下调 miR-188-3p 维持滋养层细胞的生理功能。hsa_circ_0002348/miR-126-3p/BAK1 轴在子痫前期胎盘病理生理过程中发挥重要功能,BAK1 可能通过哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)/细胞外信号调节激酶 1/2(ERK1/2)信号转导参与调控由 hsa_circ_0002348/miR-126-3p 轴介导的子痫前期滋养层细胞凋亡^[6,19]。本研究表明对照组、轻度子痫前期组、重度子痫前期组、子痫组血清 hsa_circ_0002348 水平依次增加,提示 hsa_circ_0002348 与病情严重程度有关,可能是因 hsa_circ_0002348 能够影响滋养层细胞迁移和上皮细胞间质转化所致。

上皮细胞间质转化是胚胎发育的关键部分,胚胎发育过程中,上皮细胞会失去其特性,并呈现

间充质细胞的迁移性和侵袭性表型,而上皮细胞间质转化调节的迁移和入侵中断会导致子痫前期的发生^[20]。hsa_circ_0001740 低表达显著抑制滋养层细胞的增殖、迁移和侵袭^[9,21]。hsa_circ_0001740 可以通过下调 miR-188-3p 来维持滋养层细胞功能,与子痫前期有关^[22]。本研究表明 hsa_circ_0001740 随着严重程度升高而降低,表明 hsa_circ_0001740 参与疾病的发展过程,推测 hsa_circ_0001740 低表达可能是通过调控上皮细胞间质转化过程,从而影响妊娠期高血压严重程度。血清 hsa_circ_0002348、hsa_circ_0001740 水平诊断妊娠期发生子痫的 AUC 分别为 0.670、0.886,二者联合诊断妊娠期子痫发生的 AUC 为 0.935,敏感度为 95.00%,高于 hsa_circ_0002348、hsa_circ_0001740 单独诊断效能,能够弥补单一诊断的不足。Spearman 法分析显示血清 hsa_circ_0002348 与疾病严重程度呈正相关,hsa_circ_0001740 水平与疾病严重程度呈负相关。

综上所述,妊娠期高血压严重程度与血清 hsa_circ_0002348 水平呈正相关,与血清 hsa_circ_0001740 水平呈负相关,且因其检测方式简单、无创,可作为评估妊娠期高血压严重程度的新手段。收缩压、舒张压是影响妊娠期高血压严重程度的

因素,故临床上应采取有效手段控制患者收缩压、舒张压,以减轻病情。

参考文献

- [1] 潘兴丰, 吴静, 蒋芙蓉, 等. 三磷酸腺苷联合硝苯地平对妊娠期高血压性心脏病产妇不良心脏事件和妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(3): 418-421.
- [2] 朱逸, 王鑫, 杨碧辉. 妊娠期高血压疾病(HDP)孕妇妊娠早、中、晚期子宫动脉, 脐动脉血流动态变化规律与胎儿生长发育的关系研究[J]. 中文科技期刊数据库(引文版)医药卫生, 2020, 2(12): 19-20.
- [3] 余虹云, 孙桂英, 丁建芬. 妊娠期高血压疾病患者维生素A、E水平与妊娠结局的关系[J]. 中国医药导报, 2023, 20(5): 82-85.
- [4] 余巍巍, 孙天寿, 龙成凤, 等. 长链非编码RNA MRAK088388通过miR-30a/ATG5轴参与儿童过敏性哮喘[J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2023, 44(5): 764-772.
- [5] 高明明, 俞兆儿, 姚丹, 等. 环状RNA hsa_circ_0005579在子痫前期患者胎盘中的表达及对滋养层细胞增殖、迁移及侵袭的影响[J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2022, 42(8): 1112-1118.
- [6] ZHOU J Z, ZHAO Y, AN P, *et al.* Hsa_circ_0002348 regulates trophoblast proliferation and apoptosis through miR-126-3p/BAK1 axis in preeclampsia[J]. J Transl Med, 2023, 21(1): 509.
- [7] 周俏苗, 林丹, 许晶, 等. hsa_circ_0006220对子痫前期滋养细胞的增殖和迁移的影响[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(7): 1093-1097.
- [8] 杨转红. hsa_circ_0006154在衰老滋养细胞HTR-8/svneo中的作用及机制研究[D]. 武汉: 武汉大学, 2019.
- [9] LONG M, WANG S. Hsa_circ_0001740 mediates trophoblast cell function via regulating miR-188-3p/ARRDC3[J]. Mol Reprod Dev, 2023, 90(6): 406-416.
- [10] 秦秀妹, 彭凌湘. 妊娠期高血压疾病血尿酸检测临床分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2014, 25(3): 448-449, 450.
- [11] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 64-73.
- [12] 陈微. 妊娠期孕妇焦虑、抑郁情绪影响因素和心理护理干预对情绪及分娩结局的影响[J]. 中国当代医药, 2023, 30(26): 190-193.
- [13] 郭琳琼, 吉婷, 滕炜, 等. 妊娠期高血压疾病对单双胎妊娠孕妇围产儿、分娩结局及妊娠期并发症的影响[J]. 医学临床研究, 2023, 40(6): 808-811.
- [14] 竺铮, 盛晓园. 《产科临床手册》出版, 孕早期血清胎盘生长因子在妊娠期高血压疾病筛查中的应用价值分析[J]. 介入放射学杂志, 2023, 32(7): 后插5.
- [15] 陈园园, 周红梅, 高艺敏, 等. circRNA与子痫前期相关机制的研究进展[J]. 河北医药, 2021, 43(15): 2365-2370.
- [16] HU X P, AO J P, LI X Y, *et al.* Competing endogenous RNA expression profiling in pre-eclampsia identifies hsa_circ_0036877 as a potential novel blood biomarker for early pre-eclampsia[J]. Clin Epigenetics, 2018, 10: 48.
- [17] SHEN X Y, ZHENG L L, HUANG J, *et al.* CircTRNC18 inhibits trophoblast cell migration and epithelial-mesenchymal transition by regulating miR-762/Grh12 pathway in pre-eclampsia[J]. RNA Biol, 2019, 16(11): 1565-1573.
- [18] ZHANG Y G, YANG H L, LONG Y, *et al.* Circular RNA in blood corpuscles combined with plasma protein factor for early prediction of pre-eclampsia[J]. BJOG, 2016, 123(13): 2113-2118.
- [19] BOECKEL J N, JAÉ N, HEUMÜLLER A W, *et al.* Identification and characterization of hypoxia-regulated endothelial circular RNA[J]. Circ Res, 2015, 117(10): 884-890.
- [20] 黄亚雄, 张元珍. 上皮-间充质可塑性在胚胎着床过程中的研究进展[J]. 生殖医学杂志, 2022, 31(10): 1462-1466.
- [21] 韦先梅, 韩毓, 蒋英彩. 敲减circSERPINE2通过靶向调控miR-34a-5p表达抑制滋养层细胞增殖、迁移和侵袭[J]. 中华细胞与干细胞杂志: 电子版, 2023, 13(4): 193-201.
- [22] 郑宝莲, 何嘉轩, 梁珮琪, 等. Hsa_circ_0087354通过hsa-miR-199-3p/SLC7A11调节MG-63细胞增殖及氧化还原状态[J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2022, 38(3): 308-319.

(本文编辑: 梁琬 钱锋; 校对: 吕振宇)

(上接第116面)

- [6] MARGOLIS L, SADOVSKY Y. The biology of extracellular vesicles: the known unknowns[J]. PLoS Biol, 2019, 17(7): e3000363.
- [7] MARKI A, BUSCHER K, LORENZINI C, *et al.* Elongated neutrophil-derived structures are blood-borne microparticles formed by rolling neutrophils during sepsis[J]. J Exp Med, 2021, 218(3): e20200551.
- [8] HE Z H, WANG H X, YUE L J. Endothelial progenitor cells-secreted extracellular vesicles containing microRNA-93-5p confer protection against sepsis-induced acute kidney injury via the KDM6B/H3K27me3/TNF- α axis[J]. Exp Cell Res, 2020, 395(2): 112173.
- [9] SONG J, FANG X, ZHOU K, *et al.* Sepsis-induced cardiac dysfunction and pathogenetic mechanisms (Review)[J]. Mol Med Rep, 2023, 28(6): 227.
- [10] WANG R Z, XU Y R, FANG Y X, *et al.* Pathogenetic mechanisms of septic cardiomyopathy[J]. J Cell Physiol, 2022, 237(1): 49-58.
- [11] SONG M J, LEE S H, LEEM A Y, *et al.* Predictors and outcomes of sepsis-induced cardiomyopathy in critically ill patients[J]. Acute Crit Care, 2020, 35(2): 67-76.
- [12] BHAGWAN VALJEE R, MACKRAJ I, MOODLEY R, *et al.* Investigation of exosomal tetraspanin profile in sepsis patients as a promising diagnostic biomarker[J]. Biomarkers, 2024, 29(2): 78-89.
- [13] ZHU Y Y, ZHU J, TIAN X H, *et al.* Circulating endothelial progenitor cells from septic patients are associated with different infectious organisms[J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(1): 549-559.
- [14] REFAIE M M M, EL-HUSSEINY M, BAYOUMI A M A, *et al.* Sacubitril/valsartan alleviates sepsis-induced myocardial injury in rats via dual angiotensin receptor-neprilysin inhibition and modulation of inflammasome/caspase 1/IL1 β pathway[J]. Eur J Pharmacol, 2024, 979: 176834.
- [15] BALL D P, TAABAZUING C Y, GRISWOLD A R, *et al.* Caspase-1 interdomain linker cleavage is required for pyroptosis[J]. Life Sci Alliance, 2020, 3(3): e20200664.
- [16] NASERI A, AKYUZ E, TURGUT K, *et al.* Sepsis-induced cardiomyopathy in animals: from experimental studies to echocardiography-based clinical research[J]. Can Vet J, 2023, 64(9): 871-877.
- [17] CARBONE F, LIBERALE L, PREDA A, *et al.* Septic cardiomyopathy: from pathophysiology to the clinical setting[J]. Cells, 2022, 11(18): 2833.
- [18] LAURA FRANCÉS J, PAGIATAKIS C, DI MAURO V, *et al.* Therapeutic potential of EVs: targeting cardiovascular diseases[J]. Biomedicines, 2023, 11(7): 1907.

(本文编辑: 陆文娟 钱锋; 校对: 吕振宇)