

LncRNA MIAT/miR-384-5p 在急性心肌梗死大鼠中的作用机制研究

李 灿, 陈卉彬, 简 洁

(广西糖尿病系统医学重点实验室, 桂林 541199)

摘要 **目的:**探讨抑制 lncRNA MIAT 对大鼠急性心肌梗死(AMI)的作用及其分子机制。**方法:**将 60 只雄性 SD 大鼠随机分为假手术组、AMI 组、AMI+si-NC 组、AMI+si-MIAT 组、AMI+si-MIAT+miR-NC antagomir 组、AMI+si-MIAT+miR-384-5p antagomir 组。采取心肌原位多点注射的方法转染相应质粒,沉默大鼠 lncRNA MIAT 和 miR-384-5p 表达,转染 24 h 后,结扎心脏左冠状动脉前降支建立 AMI 模型(缺血 24 h)。造模结束,应用生物信号采集系统观测心率(HR)、左心室间隔起搏(LVSP)、左心室舒张末期压(LVEDP)、左心室内压最大上升和下降速率($\pm dp/dt_{max}$)的变化,TTC 染色测量心肌梗死面积,苏木精—伊红(HE)染色观察心肌病理学变化,酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测血清心肌钙蛋白 I (cTn-I)含量,透射电镜(TEM)观察自噬小体数量,实时荧光定量 PCR(RT-qPCR)检测 lncRNA MIAT、miR-384-5p 表达,蛋白质免疫印迹(western blotting)法检测自噬相关蛋白 Beclin1、Cathepsin D 和 LC3 表达。**结果:**与假手术组相比,lncRNA MIAT 在 AMI 大鼠中的表达上调($P<0.01$)。与 AMI+si-NC 组相比,敲低 lncRNA MIAT 后 miR-384-5p 表达上调;大鼠 HR、LVSP、 $\pm dp/dt_{max}$ 升高,LVEDP 和 $-dp/dt_{max}$ 降低,TTC 和 HE 染色显示 AMI 大鼠心肌梗死面积减小,心肌细胞形态改善,血清 cTn-I 含量降低,自噬小体数量减少,Beclin1、Cathepsin D 与 LC3 蛋白表达水平降低(均 $P<0.05$)。与 miR-384-5p 拮抗剂合用后,lncRNA MIAT 的上述作用被显著逆转(均 $P<0.05$)。**结论:**抑制 lncRNA MIAT 能减轻 AMI 大鼠心肌损伤,其作用可能与上调 miR-384-5p 表达、抑制自噬有关。

关键词 lncRNA MIAT;急性心肌梗死;miR-384-5p;自噬

中图分类号:R542.22 文献标志码:A 文章编号:1005-930X(2025)02-0233-08

DOI:10.16190/j.cnki.45-1211/r.2025.02.010

Study on the action mechanism of lncRNA MIAT/miR-384-5p in rats with acute myocardial infarction

LI Can, CHEN Huibin, JIAN Jie. (Guangxi Key Laboratory of Diabetic Systems Medicine, Guilin 541199, China)

Abstract **Objective:** To investigate the role and molecular mechanism of lncRNA MIAT inhibition in acute myocardial infarction (AMI) in rats. **Methods:** Sixty male Sprague-Dawley (SD) rats were randomly divided into sham, AMI, AMI+si-NC, AMI+si-MIAT, AMI+si-MIAT+miR-NC antagomir, and AMI+si-MIAT+miR-384-5p antagomir groups. The target plasmids were transfected into the myocardial tissue through in situ multi-point injections to silence the expression of lncRNA MIAT and miR-384-5p in rats. After 24 hours of transfection, the AMI model was established by performing ligation of the left anterior descending branch of the coronary artery of the heart for a duration of 24 hours. After completing the modeling, the changes of heart rate (HR), left ventricular systolic pressure (LVSP), left ventricular end-diastolic pressure (LVEDP) and the maximum rate of rise and fall of left ventricular pressure ($\pm dp/dt_{max}$) were gauged by biosignal acquisition system. The 2,3,5-triphenyl-2Htetrazolium chloride (TTC) staining was used to determine the infarct size and the pathological changes in cardiomyocytes were observed by hematoxylin-eosin (HE) staining. The level of serum cardiac troponin-I (cTn-I) was detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Transmission electron microscope (TEM) was

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(No. 81760726);广西硕士研究生创新项目资助(No. YCSW2024457)

[通信作者] 简洁, E-mail: 251181281@qq.com

[收稿日期] 2025-02-20

used to observe the number of autophagosomes. Reverse transcription-quantitative polymerase chain reaction (RT-qPCR) was used to detect lncRNA MIAT and miR-384-5p gene expression, and western blotting was used to detect autophagy-associated proteins Beclin1, Cathepsin D and LC3 expression. **Results:** Compared with the sham group, the expression of lncRNA MIAT was increased in rats with AMI ($P < 0.01$). Compared with the AMI+si-NC group, the knockdown of lncRNA MIAT led to an upregulation of miR-384-5p expression, an increase in the levels of HR, LVSP and $+dp/dt_{max}$, and a decrease in the levels of LVEDP and $-dp/dt_{max}$. TTC and HE staining revealed a decreased myocardial infarct size in AMI rats and improved cardiomyocyte morphology. Additionally, serum cTn-I levels were significantly reduced, the number of autophagosomes was decreased, and the protein expression levels of Beclin1, Cathepsin D, and LC3 were down-regulated (all $P < 0.05$). The above effects of lncRNA MIAT knockdown were significantly reversed when co-administered with the miR-384-5p antagomir (all $P < 0.05$). **Conclusion:** Inhibition of lncRNA MIAT can alleviate AMI in rats, which is related to upregulation of miR-384-5p expression and inhibition of autophagy.

Keywords lncRNA MIAT; acute myocardial infarction; miR-384-5p; autophagy

近年来,缺血性心脏病(如冠心病、心绞痛及心肌梗死)的发病率和死亡率呈上升趋势,严重危害人类健康。急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)由急性持续的冠状动脉缺血和缺氧引起的心肌坏死^[1],是全球死亡的主要原因之一。研究表明,细胞凋亡、自噬、炎症反应以及氧自由基损伤等多种机制促进AMI的发生^[2-4],深入理解心肌缺血损伤的分子机制有助于发现新的治疗靶点。

多项研究表明,lncRNA和miRNA在心血管疾病的发病机制中起着关键作用,如lncRNA LIPCAR、miR-150-3p、miR-197-5p等与心力衰竭的不良事件相关,在临床上具有诊断和预后价值^[5-6]。其中,lncRNA心肌梗死相关转录本(MIAT)被认为是AMI的潜在生物标志物^[7-8]。LncRNA MIAT在缺血缺氧环境下的表达增加,抑制lncRNA MIAT表达可通过上调miR-532-3p改善心力衰竭引起的小鼠心肌损伤与心肌细胞凋亡^[9]。然而,lncRNA MIAT在AMI中的作用仍不完全明了。近期研究发现,miR-384-5p通过靶向TGF- β /Wnt信号通路,能够减轻缺血/再灌注引起的心脏纤维化^[10]。本课题组前期研究揭示,过表达miR-384-5p可靶向Beclin1抑制自噬,改善心肌缺血再灌注损伤^[11]。以上研究表明,lncRNA MIAT和miR-384-5p均参与了心肌缺血损伤进程,但lncRNA MIAT是否通过靶向调节miR-384-5p表达,从而影响大鼠心肌缺血损伤尚未清楚。本研究通过建立大鼠AMI模型,从自噬角度观察lncRNA MIAT通过调控miR-384-5p对大鼠心肌缺血损伤的影响。

1 材料与方法

1.1 实验动物 60只SD雄性大鼠,SPF级,体重220~250 g,购自湖南斯莱克景达动物有限公司。本研究所有动物实验已取得桂林医科大学动物实验伦理委员会批准(批准编号:GLMC201703031)。

1.2 主要试剂 TTC染色试剂盒购自Solardio公司;苏木精-伊红(HE)染色试剂购自BaSo公司;酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒购自CUSABIO公司;Trizol试剂购自TIANGEN公司;cDNA反转录试剂盒、PerfectStart™ Green qPCR SuperMix均购自TransGen Biotech公司;lncRNA MIAT、miR-384-5p、GAPDH引物均由Sangon Biotech设计并构建;si-MIAT、si-NC均由GENE CREATE设计并构建;miR-384-5p的antagomir及antagomir NC均由吉玛基因公司设计并构建;GAPDH、Cathepsin D抗体均购自Proteintech公司;Beclin1抗体购自Abcam公司;LC3 I/II抗体购自Elabscience公司。

1.3 大鼠腺相关病毒(AAV)感染 大鼠麻醉固定后,行气管插管,于3~4肋间暴露心脏,使用微量注射器分3点于左心室前壁注射病毒,AAV溶液采用生理盐水稀释配制,浓度为 1×10^8 vector genomes (vg)/mL,每只大鼠注射20 μ L,AMI+si-MIAT+miR-384-5p antagomir组分别吸取si-MIAT和miR-384-5p antagomir各10 μ L注入大鼠心肌层,关闭胸腔,待大鼠清醒后放回笼中。转染24 h后,再次开胸,建立AMI模型(缺血24 h)。造模结束后取材,实时荧光定量PCR(RT-qPCR)法测量右心房组织中lncRNA MIAT和miR-384-5p mRNA表达,以确认

MIAT和miR-384-5p已成功敲低。

1.4 分组与AMI大鼠模型的建立 将SD大鼠随机分为假手术组、AMI组、AMI+si-NC组、AMI+si-MIAT组、AMI+si-MIAT+miR-NC antagomir组、AMI+si-MIAT+miR-384-5p antagomir组。2%恩氟烷麻醉固定后,进行气管插管并连接小动物呼吸机,设置呼吸参数(频率80次/min,呼吸比率1:2),于3~4肋间开口,并用7-0丝线结扎左前降支(LAD),当心电图出现ST段抬高、Q波或T波倒置,心肌变白为建模成功标准^[12],缺血持续24 h。假手术组仅穿线不结扎。

1.5 大鼠血流动力学指标检测 大鼠麻醉固定后,暴露右侧颈动脉,使用0.1%肝素化生理盐水灌注的聚乙烯导管进行插管,血管夹固定后,将导管连接至压力传感器,并接入血流动力学MS4000监测系统,记录参数包括心率(HR)、左心室内压最大上升和下降速率($\pm$ dP/dtmax)、左心室舒张末期压(LVEDP)和左心室间隔起搏(LVSP)。

1.6 组织样本采集 血流动力学指标测定完成后,将大鼠麻醉颈部脱臼处死,迅速将心脏取出,用4℃预冷的1×PBS洗掉血液残留物,眼科剪剪掉多余的结缔组织和血管,取结扎线以下区域进行后续

实验。

1.7 TTC染色测量心肌梗死面积 将心脏置于-80℃冷冻30 min后,将结扎线以下与心脏冠状沟平行的心肌组织切成2 mm厚的薄片,于37℃、1%TTC溶液中染色20 min,随后将组织片转移至4%多聚甲醛溶液中,固定过夜。显微镜(OLYMPUS BX43F)下观察心肌梗死面积,并通过Image J软件计算梗死面积的百分比。

1.8 HE染色观察心肌形态变化 造模结束,取部分心房组织于4%多聚甲醛中固定48 h,经脱水、包埋、切片、染色后,在400倍光学显微镜下观察心肌组织病理变化。

1.9 ELISA法检测血清心肌钙蛋白I(cTn-I)含量 造模结束,大鼠腹主动脉采血,4℃、3 000 r/min离心15 min,收集上清液,按照试剂盒说明书制作标准曲线并配置血清样品,用酶标仪(波长450 nm处)检测吸光度(OD)值,计算cTn-I含量。

1.10 RT-qPCR法检测相关基因表达 使用Trizol试剂提取心脏组织总RNA,逆转录为cDNA后进行PCR扩增,采用 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法计算目的基因相对表达量。引物序列见表1。

表1 PCR引物序列

		5'~3'	
基因		序列	
GAPDH	上游	GACATGCCGCCTGGAGAAAC	
	下游	AGCCCAGGATGCCCTTTAGT	
lncRNA MIAT	上游	AGGTCAGGCAGAGGAAGTCA	
	下游	CTCCCGATACAACAATCACG	
miR-384-5p	上游	CTCAACTGGTGTCTGGAGTCGGCAATTCAGTTGAGACATTGCC	
	下游	ACACTCCAGCTGGGTGTAAACAATTCCTAGG	

1.11 蛋白质免疫印迹法(western blotting)检测相关蛋白表达 用裂解液提取心肌组织总蛋白,BCA法测定蛋白浓度;SDS-PAGE电泳分离蛋白,转移至PVDF膜,封闭;加入一抗GAPDH(1:10 000)、Beclin-1(1:1 000)、LC3(1:2 000)、cathepsin D(1:2 000)4℃孵育过夜,TBST洗涤3次,二抗(1:10 000)室温孵育1 h,TBST洗涤3次,ECL显影。采用Image J软件分析蛋白条带灰度值。

1.12 透射电镜(TEM)观察自噬小体 造模完成后,从大鼠心肌梗死区域切取2 mm×2 mm×2 mm的心肌组织块,使用戊二醛和锇酸溶液进行固定处理。随后,按照乙醇梯度进行脱水,并使用丙酮进

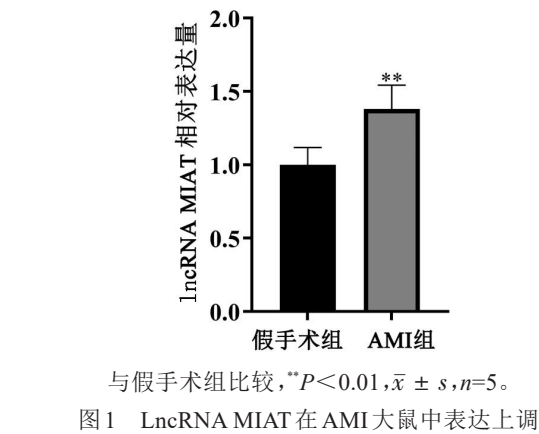
行浸透,最终将组织块进行包埋。切片(厚度为70 nm)经过枸橼酸铅溶液染色后,采用TEM进行成像并进行分析。

1.13 统计学方法 数据分析使用SPSS 25.0统计软件进行,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较使用单因素方差分析,组间两两比较采用LSD-*t*检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 LncRNA MIAT在AMI大鼠中表达上调 实验共计存活大鼠54只,死亡6只,存活率为90%。

RT-qPCR 结果显示,与假手术组相比,AMI 组 lncRNA MIAT 相对表达量显著升高($P<0.01$),见图 1。



2.2 敲低 lncRNA MIAT 改善 AMI 损伤 与假手术组相比,AMI 大鼠 HR、LVSP、 $\pm dP/dt_{max}$ 降低,LVEDP 升高($P<0.01$ 或 $P<0.001$),而敲低 lncRNA MIAT 能有效逆转这些变化(均 $P<0.001$),见表 2。

与 AMI+si-NC 组相比,AMI+si-MIAT 组 lncRNA MIAT 相对表达量降低($P<0.05$),见图 2A。与假手术组相比,AMI 组心肌梗死面积增加,敲低 lncRNA MIAT 后心肌梗死面积缩小($P<0.01$ 或 $P<0.001$),见图 2B。HE 染色显示,与假手术组相比,AMI 组心肌纤维断裂、肿胀及炎症细胞浸润,而敲低 lncRNA MIAT 后病理形态明显改善,见图 2C。与假手术组相比,AMI 组 cTn-I 水平升高($P<0.01$),而 AMI+si-MIAT 组 cTn-I 水平降低($P<0.01$),见图 2D。

表2 敲低 lncRNA MIAT 对 AMI 大鼠血流动力学的影响

$\bar{x} \pm s$, $n=5$

组别	HR/(次/min)	LVSP/kPa	LVEDP/kPa	+dP/dtmax/(kPa/s)	-dP/dtmax/(kPa/s)
假手术组	459.60±27.21	17.77±1.14	0.91±0.19	532.98±57.56	-533.40±79.20
AMI 组	372.20±20.80***	13.32±1.23***	2.30±0.37***	313.42±40.53***	-357.23±33.22**
AMI+si-NC 组	379.20±4.44***	10.34±0.90***	1.90±0.25***	293.73±24.11***	-344.95±23.92**
AMI+si-MIAT 组	409.20±8.18 $\Delta\Delta\Delta$	15.93±0.85 $\Delta\Delta\Delta$	0.67±0.12 $\Delta\Delta\Delta$	432.43±31.18 $\Delta\Delta\Delta$	-491.32±54.84 $\Delta\Delta\Delta$

与假手术组比较,** $P<0.01$,*** $P<0.001$;与 AMI+si-NC 组比较, $\Delta\Delta\Delta P<0.001$ 。

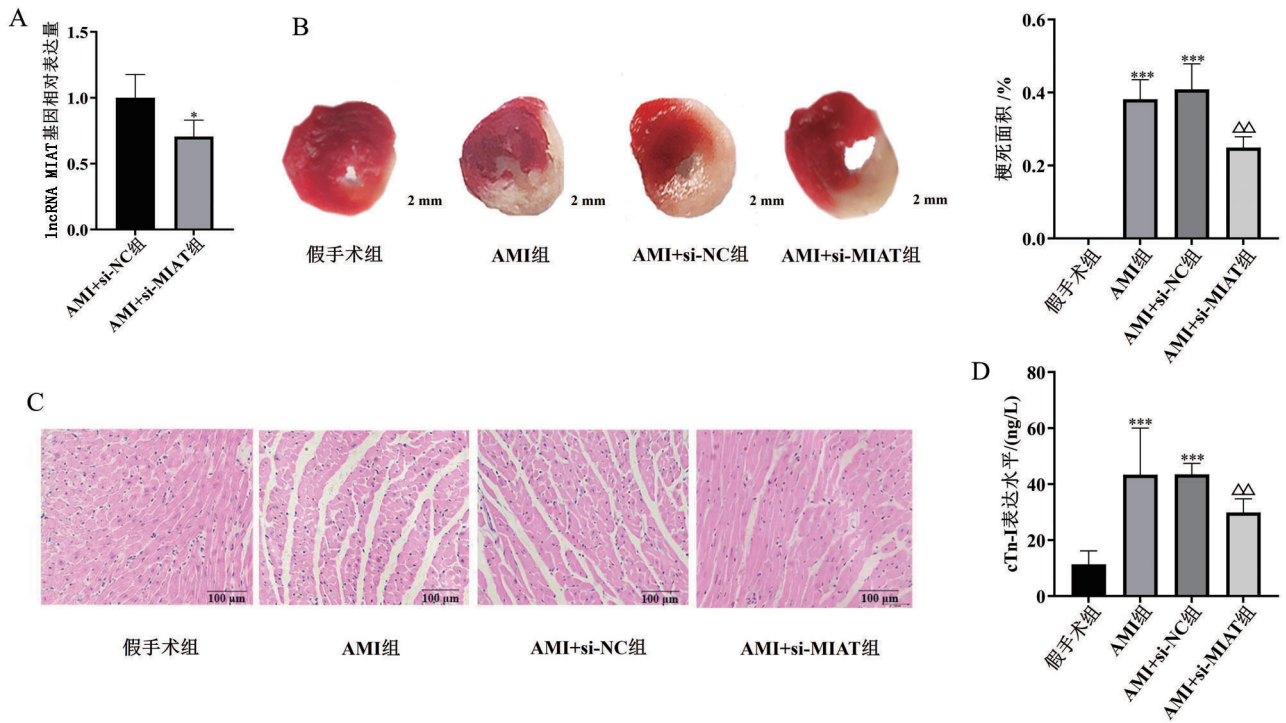


图2 敲低 lncRNA MIAT 减轻 AMI 损伤

2.3 敲低 lncRNA MIAT 减轻自噬 与假手术组相比,AMI 组自噬体数量增加,敲低 lncRNA MIAT 后自噬体数量减少,见图 3A;AMI 组 Beclin1、Cathepsin D、LC3 I/II 蛋白表达增高($P<0.01$ 或 $P<0.001$),而敲低 lncRNA MIAT 可显著下调上述蛋白表达($P<0.01$ 或 $P<0.001$),见图 3B~图 3E。

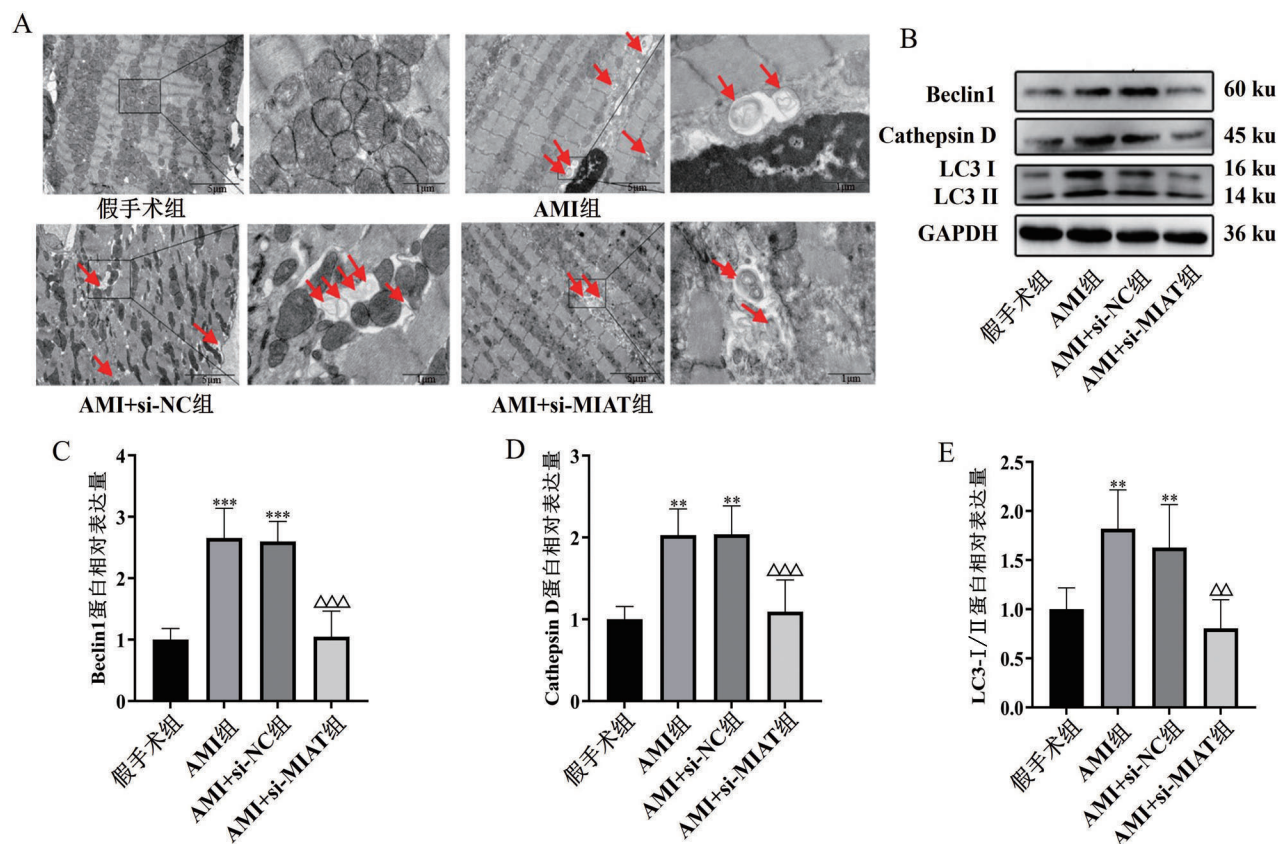
2.4 LncRNA MIAT/miR-384-5p 轴参与 AMI 过程

与 AMI+si-NC 组相比,敲低 lncRNA MIAT 大鼠 miR-384-5p 相对表达量升高($P<0.05$),见图 4A。敲低 lncRNA MIAT 显著减少大鼠心肌梗死面积($P<0.001$),减轻心肌细胞坏死和炎性浸润,而与 AMI+si-MIAT+miR-NC antagomir 组相比,合用 miR-384-5p 拮抗剂则加重大鼠心脏病理形态变化

($P<0.05$ 或 $P<0.001$),见图 4B~图 4C。敲低 lncRNA MIAT 显著降低 cTn-I 水平($P<0.001$),而与 miR-384-5p 拮抗剂合用则升高 cTn-I 水平($P<0.01$ 或 $P<0.001$),见图 4D。

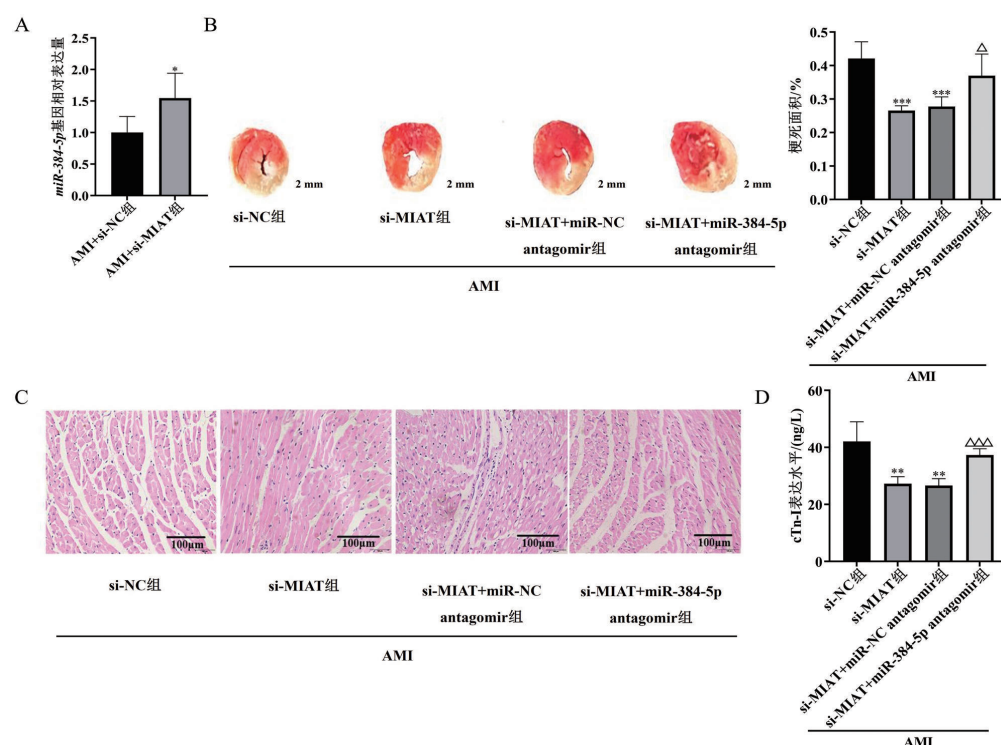
2.5 敲低 lncRNA MIAT 靶向 miR-384-5p 抑制自噬

与 AMI+si-NC 组相比,敲低 lncRNA MIAT 减少自噬小体数量,而 AMI+si-MIAT+ miR-384-5p antagomir 组自噬小体数量增加,见图 5A;此外,敲低 lncRNA MIAT 降低 Beclin1、Cathepsin D 和 LC3 I/II 蛋白表达水平($P<0.05$ 、 $P<0.01$ 或 $P<0.001$),而与 miR-384-5p 拮抗剂共转染可明显逆转上述效应($P<0.05$ 、 $P<0.001$),见图 5B~图 5E。



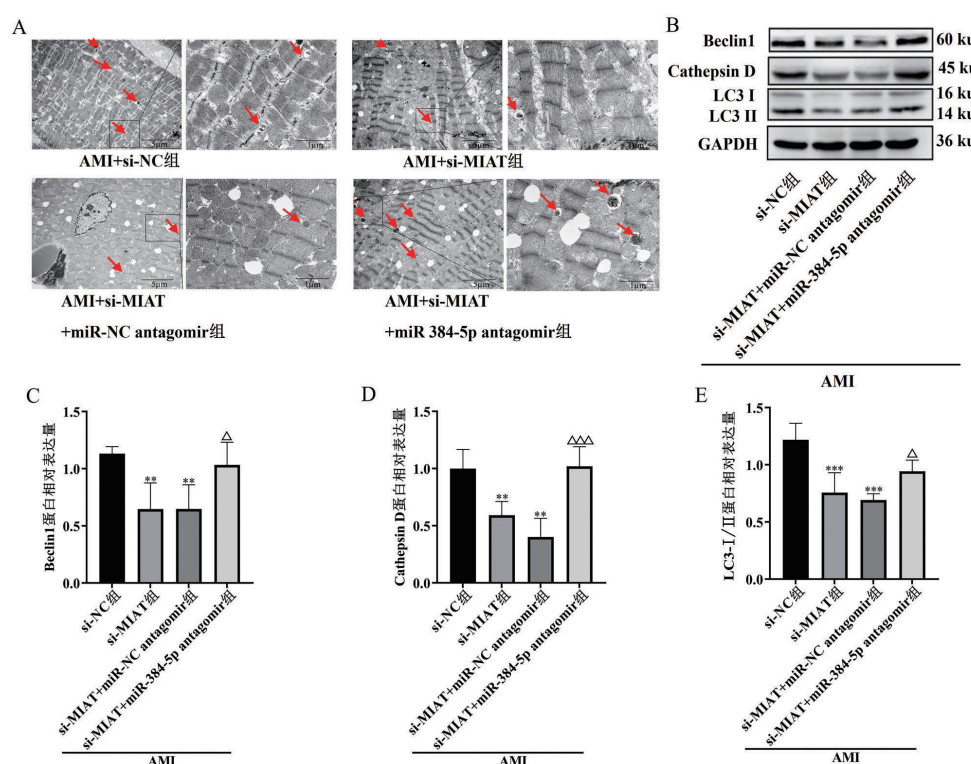
A: TEM 检测 AMI 大鼠心肌中的自噬小体(箭头所示为自噬小体);B~E: Western blotting 检测 AMI 大鼠中 Beclin1、Cathepsin D、LC3 I/II 蛋白表达;与假手术组比较,** $P<0.01$,*** $P<0.001$;与 AMI+si-NC 组比较, $\Delta\Delta P<0.01$, $\Delta\Delta\Delta P<0.001$, $\bar{x} \pm s$, $n=5$ 。

图3 敲低 lncRNA MIAT 减轻自噬



A: RT-qPCR 检测 miR-384-5p 相对表达量; B: TTC 染色切片图像(切片厚度: 2 mm); C: HE 染色图($\times 200$, 标尺=100 μm); D: ELISA 检测大鼠血清 cTn-I 水平; 与 AMI+si-NC 组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$; 与 AMI+si-MIAT+miR-NC antagomir 组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.001$, $\bar{x} \pm s$, $n = 5$ 。

图4 LncRNA MIAT/miR-384-5p 轴参与 AMI 过程



A: TEM 检测 AMI 大鼠心肌中的自噬小体(箭头所示为自噬小体); B~E: Western blotting 检测 AMI 大鼠中 Beclin1、Cathepsin 和 LC3 I/II 蛋白表达; 与 AMI+si-NC 组比较, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$; 与 AMI+si-MIAT+miR-NC antagomir 组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.001$, $\bar{x} \pm s$, $n = 5$ 。

图5 敲低 lncRNA MIAT 靶向 miR-384-5p 抑制自噬

3 讨 论

AMI作为冠心病中最为严重的类型,其死亡率逐年攀升^[13]。针对心肌细胞损伤的分子机制进行靶向治疗,尤其是通过调节自噬、抗炎症、促进细胞再生等途径,可能为未来治疗AMI提供新的方向。

LncRNA是一类长度超过200个核苷酸,不具有编码蛋白质能力的RNA分子^[14]。MIAT作为一种跨物种的lncRNA,近年来在多种心血管疾病如心脏缺血再灌注损伤、心肌肥厚等病理过程中起着关键作用^[15-16]。例如,抑制MIAT改善心肌细胞功能并减轻缺血再灌注损伤^[17]。本研究结果显示,AMI模型大鼠中lncRNA MIAT表达显著上调,而敲低lncRNA MIAT可以减少心肌梗死面积,改善心功能和心肌细胞病理学形态,降低心肌缺血损伤标志物cTn-I含量,证实了lncRNA MIAT参与调控AMI发生、发展过程,提示lncRNA MIAT是AMI的重要治疗靶点。

自噬是细胞的一种代谢过程,在这一过程中,老化或损坏的蛋白质和细胞器被分解为氨基酸和脂肪酸,供能量生产和细胞修复使用,而心脏自噬的过度激活可能导致AMI的不良后果^[18-19]。如在氧化型低密度脂蛋白(ox-LDL)处理的内皮细胞中,lncRNA GAS5下调可减少自噬标志物LC3 I/II比值,抑制细胞凋亡,从而抑制动脉粥样硬化^[20]。本研究表明,AMI大鼠中自噬小体增加,而敲低lncRNA MIAT能够通过减少自噬小体数量,下调自噬标志物LC3 I/II比值、Beclin1、Cathepsin D蛋白表达来抑制自噬。说明lncRNA MIAT可能通过上调自噬相关蛋白,调节自噬水平,进而影响心脏缺血损伤的进程。

Beclin-1是在哺乳动物中发现的第一个肿瘤相关ATG蛋白,以BH3唯一蛋白质家族的同源结构域命名,是形成自噬途径中最重要的蛋白质复合物之一^[20]。有研究发现,自噬基因Beclin-1在自噬过程中通过启动自噬小体的形成,调控心肌缺血再灌注损伤^[21]。课题组前期细胞实验表明,lncRNA MIAT与miR-384-5p具有互作关系^[22]。同时,过表达miR-384-5p能够通过靶向Beclin-1改善心肌I/R损伤^[11]。那么,在整体动物水平,lncRNA MIAT影响急性心

肌缺血损伤的下游靶点是什么?本研究结果显示,敲低lncRNA MIAT上调AMI大鼠miR-384-5p表达,同时敲低lncRNA MIAT和miR-384-5p表达后,逆转了敲低lncRNA MIAT对自噬的抑制作用,并加重了大鼠心肌缺血损伤,提示lncRNA MIAT可能通过负向调控miR-384-5p影响自噬,参与AMI的病理改变。

本研究也存在一些局限性:首先,本研究仅从体内层次初步阐明了抑制lncRNA MIAT调控自噬减轻大鼠AMI的分子机制,其在体外的作用机制有待进一步探讨。例如,miR-384-5p拮抗剂可以逆转敲低lncRNA MIAT对小鼠心脏的保护作用,那么过表达miR-384-5p是否可以在敲低lncRNA MIAT的基础上进一步改善心肌缺血损伤呢?其次,虽然MIAT在AMI进展中的作用已经得到了一定的验证,但仍然存在一些未解之谜。例如,lncRNA MIAT除了调控自噬外,是否还影响其他细胞死亡途径,如凋亡、焦亡或铁死亡?最后,目前对MIAT及其调控miR-384-5p影响自噬的研究多停留在细胞和动物模型,如何将这一发现转化为临床应用仍然是一个挑战。

综上所述,本研究初步揭示了敲低lncRNA MIAT通过上调miR-384-5p而抑制自噬减轻大鼠AMI的作用及分子机制,为开发新型防治AMI损伤药物或基因治疗策略提供了新的思路。

参考文献:

- [1] ALGOET M, JANSSENS S, HIMMELREICH U, et al. Myocardial ischemia-reperfusion injury and the influence of inflammation[J]. Trends in cardiovascular medicine, 2023, 33(6): 357-366.
- [2] YUAN Y, HUANG H, HU T, et al. Curcumin pretreatment attenuates myocardial ischemia/reperfusion injury by inhibiting ferroptosis, autophagy and apoptosis via HES1 [J]. International journal of molecular medicine, 2024, 54(6): 110.
- [3] HE J F, LIU D Y, ZHAO L X, et al. Myocardial ischemia/reperfusion injury: mechanisms of injury and implications for management (review)[J]. Experimental and therapeutic medicine, 2022, 23(6): 430.
- [4] 张 宁,甘晓雯,陈玲琳,等. EGCG-exosomes通过miR-

- 30a/Bcl-1 轴抑制自噬减轻心肌缺血/再灌注损伤[J]. 广西医科大学学报, 2023, 40(2):236-244.
- [5] SESSA F, SALERNO M, ESPOSITO M, et al. miRNA dysregulation in cardiovascular diseases: current opinion and future perspectives[J]. International journal of molecular sciences, 2023, 24(6): 5192.
- [6] HENNESSY E J. LncRNAs and cardiovascular disease[J]. Advances in experimental medicine and biology, 2022, 1363: 71-95.
- [7] CAO X K, MA Q H, WANG B, et al. Silencing long non-coding RNA MIAT ameliorates myocardial dysfunction induced by myocardial infarction via MIAT/miR-10a-5p/EGR2 axis[J]. Aging, 2021, 13(8): 11188-11206.
- [8] BAI X, YANG C, JIAO L, et al. LncRNA MIAT impairs cardiac contractile function by acting on mitochondrial translocator protein TSPO in a mouse model of myocardial infarction[J]. Signal transduction and targeted therapy, 2021, 6(1): 172.
- [9] 刘国斌,余 谦,付国齐. LncRNA MIAT 靶向调节 miR-532-3p 对心力衰竭小鼠心肌细胞凋亡的影响[J]. 东南大学学报, 2023, 42(2):210-217.
- [10] SEO H H, LEE S, LEE C Y, et al. Multipoint targeting of TGF- β /Wnt transactivation circuit with microRNA 384-5p for cardiac fibrosis[J]. Cell death and differentiation, 2019, 26(6): 1107-1123.
- [11] ZHANG C, LIANG R G, GAN X W, et al. microRNA-384-5p/bcl-1 As potential indicators for epigallocatechin gallate against cardiomyocytes ischemia reperfusion injury by inhibiting autophagy via PI3K/Akt pathway[J]. Drug design, development and therapy, 2019, 13: 3607-3623.
- [12] 李会贤,张爱爱,张亚维,等. 大豆苷元对心肌梗死大鼠心电图、心肌肌钙蛋白I及Raf-MEK-ERK 信号通路的影响[J]. 检验医学与临床, 2025, 22(3): 377-383.
- [13] ABE T, OLANIPEKUN T, ADEDINSEWO D, et al. Trends and outcomes of ST-segment-elevation myocardial infarction among young women in the United States[J]. Journal of the American heart association, 2023, 12(5): e026811.
- [14] 罗剑明,井 洁,梁耀丹,等. LncRNA-Scarna10 对白藜芦醇促进巨噬细胞 M2 极化影响的实验研究[J]. 广西医科大学学报, 2024, 41(8):1120-1126.
- [15] YANG L, DENG J X, MA W X, et al. Ablation of lncRNA Miat attenuates pathological hypertrophy and heart failure [J]. Theranostics, 2021, 11(16): 7995-8007.
- [16] LIAO J Q, HE Q Y, LI M, et al. LncRNA MIAT: myocardial infarction associated and more[J]. Gene, 2016, 578(2): 158-161.
- [17] HU K, YAN T M, CAO K Y, et al. A tRNA-derived fragment of ginseng protects heart against ischemia/reperfusion injury via targeting the lncRNA MIAT/VEGFA pathway[J]. Molecular therapy - nucleic acids, 2022, 29: 672-688.
- [18] YANG Y P, LAI W Y, LIN T W, et al. Autophagy reprogramming stem cell pluripotency and multiple-lineage differentiation[J]. Journal of the Chinese medical association, 2022, 85(6): 667-671.
- [19] YANG Y K, LI J, RAO T C, et al. The role and mechanism of hyperoside against myocardial infarction in mice by regulating autophagy via NLRP1 inflammation pathway[J]. Journal of ethnopharmacology, 2021, 276: 114187.
- [20] REN K, XU X D, YU X H, et al. LncRNA-modulated autophagy in plaque cells: a new paradigm of gene regulation in atherosclerosis? [J]. Aging, 2020, 12(21): 22335-22349.
- [21] LIU Z, REN L C, CUI X, et al. Muscular proteomic profiling of deep pressure ulcers reveals myoprotective role of JAK2 in ischemia and reperfusion injury[J]. American journal of translational research, 2018, 10(11): 3413-3429.
- [22] 苏文晓,卢 珺,甘晓雯,等. 基于 LncRNA MIAT/miR-384-5p 研究九龙藤黄酮抑制自噬抗心肌缺氧损伤的作用机制[J]. 中草药, 2022, 53(18): 5701-5711.

本文引用格式:

李 灿,陈卉彬,简 洁. LncRNA MIAT/miR-384-5p 在急性心肌梗死大鼠中的作用机制研究 [J]. 广西医科大学学报, 2025, 42(2): 233-240. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2025.02.010

LI C, CHEN H B, JIAN J. Study on the action mechanism of lncRNA MIAT/miR-384-5p in rats with acute myocardial infarction [J]. Journal of Guangxi medical university, 2025, 42(2): 233-240. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2025.02.010