

本文引文格式:赖凤明,谢汶好,刘德文,等.急性心肌梗死中微小 RNA 的诊疗价值与应用挑战[J].右江民族医学院学报,2025,47(4):688-692.

【医学综述】

急性心肌梗死中微小 RNA 的诊疗价值与应用挑战

赖凤明¹,谢汶好¹,刘德文¹,王太重²,唐玉莲²

(1. 右江民族医学院研究生学院,广西 百色 533000;

2. 右江民族医学院医学技术与人工智能学院,广西 百色 533000)

摘要: 急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)是全球范围内威胁人类健康的主要心血管疾病之一,其早期诊断和及时治疗对提高患者生存率和改善预后至关重要。传统的生物标志物如心肌肌钙蛋白存在特异性不足的问题。近年来,微小 RNA(microRNA, miRNA)因其在体液中的高稳定性和易检测性,展现出作为 AMI 诊断生物标志物的巨大潜力。本文综述了 miRNA 的生物学特性及其在心肌梗死中的重要作用,包括在心肌细胞凋亡、自噬和纤维化等关键生物学过程中的调控机制,同时强调 miRNA 作为 AMI 生物标志物早期诊断和预后评估中的重要性。然而,miRNA 在临床应用中仍面临诸多挑战,包括样本前处理、检测技术、大规模样本验证和递送系统的技术难题等。未来将聚焦开发 miRNA 组合诊断试剂盒、个体化治疗及疾病严重程度评估等研究,以期在 AMI 的临床管理中实现更精准的诊断和治疗。

关键词: 微小 RNA;急性心肌梗死;生物标志物;诊断;治疗

中图分类号: R542.22

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2025)04-0688-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-5817.2025.04.023

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)是缺血性心脏病中最为危急且常见的表现形式,直接威胁着全球数以百万计人群的生命安全。它常由冠状动脉粥样硬化性狭窄恶化引发,粥样硬化斑块破裂致使冠状动脉管腔急性闭塞,阻断心肌血供,造成心肌细胞缺氧缺血,进而发生广泛坏死和凋亡^[1]。在 AMI 的临床急救中,早期诊断和迅速恢复心肌细胞的血供和氧供是提高患者生存率和改善预后的关键。目前,在临床实践中,心肌损伤最广泛使用的生物标志物是心肌肌钙蛋白和肌酸激酶同工酶 MB,在评估接受血管重建治疗(如冠状动脉支架植入、冠状动脉旁路移植手术等)的患者时,可以帮助医生评估治疗效果、预测患者的预后以及调整治疗方案,从而可能带来更好的治疗效果和患者预后。然而,心肌肌钙蛋白水平的升高并非特异性地指示心脏疾病,它也可能与非心脏疾病相关,如神经肌肉疾病、严重败血症和慢性肾功能不全等。因此,开发早期且具有高特异性的诊断生物标志物对于提高 AMI 早期预测的准确性至关重要。随着新一代测序技术的快速发展,微小 RNA(microRNA, miRNA)因其在 AMI 中的潜在作用而备受关注,它们

在多种细胞广泛表达且在不同物种间高度保守^[2]。在体液中的稳定性和易检测性使心肌特异性的 miR-499 和 miR-208a 能在胸痛发作 1 h 内被检测到^[3],这些特点使它们成为 AMI 诊断中的理想生物标志物。本文综述 miRNA 的生物学特性及其在 AMI 中的重要作用,阐述了 miRNA 在心肌细胞凋亡、自噬和纤维化等关键生物学过程中的调控机制,并分析其作为 AMI 生物标志物在诊疗上的潜力和局限性。在此基础上,本研究将进一步讨论如何克服 miRNA 在临床应用中遇到的挑战,以及未来研究方向,以期实现 AMI 诊断和治疗的精准化。

1 miRNA 的生物学性质

miRNA 是一类长度约为 18~25 个核苷酸的非编码短 RNA 分子。其研究源于对秀丽隐杆线虫中 lin-4 和 let-7 的发现,目前已在多种生物体内发现大量 miRNA,人类中约有 2 300 种成熟 miRNA,约一半收录于 miRbase 数据库^[4]。在动物体内,miRNA 基因通常由 RNA 聚合酶 II 转录成初级 RNA 分子,在细胞核内经 RNase III 酶 Drosha 加工成具有发夹结构的前体 miRNA(pre-miRNA),再通过 exportin-5 转运至细

基金项目: 广西自然科学基金项目(2019XNSFBA245101);广西高校中青年教师科研基础能力提升项目(2019KYO575)

第一作者: 赖凤明,在读硕士研究生,研究方向:心肌梗死分子生物学诊断, E-mail: 972318647@qq.com

通讯作者: 唐玉莲,高级实验师,硕士研究生导师,研究方向:基因表达调控相关研究, E-mail: 284118382@qq.com

胞质,由 Dicer 酶进一步切割形成约 22 个核苷酸的 miRNA 双链,其中一条链装载到 RNA 诱导的沉默复合物中与 Argonaute 蛋白结合,作为引导序列与编码蛋白质的信使核糖核酸(mRNA)特异性结合,从而在转录后调控靶基因表达。一个 miRNA 可以同时靶向同一细胞信号通路中的多个基因。其靶标包括 mRNA、长链非编码 RNA(lncRNA)、假基因和环状 RNA(circRNA),它们共同构建了一个错综复杂的调控网络,如竞争性内源 RNA 机制。miRNA 的多靶点调控特性对细胞生长、组织分化、增殖、胚胎发育和凋亡等关键生物过程影响深远^[3]。其功能失调与衰老、心血管疾病、癌症等密切相关,且可通过分泌机制影响细胞间通信。在动物中,miRNA 可被包装进外泌体或微囊泡分泌到细胞外环境,参与疾病进展和细胞间相互作用^[5]。

2 miRNA 在 AMI 中的作用

2.1 AMI 中的 miRNA 表达变化

AMI 发生后,心肌细胞会经历一系列复杂的分子生物学变化,包括细胞凋亡、自噬、纤维化和心肌重塑^[1]。而 miRNA 可以通过调控特定的基因表达来影响心肌细胞的命运,进而影响心脏功能的恢复和梗死区域的修复。miRNA 在心肌细胞凋亡中起着重要的调控作用,它们可以通过靶向抗凋亡或促凋亡基因来影响心肌细胞的生存。例如,miR-499-5p 靶向程序性细胞死亡蛋白 4(PDCD4)可减轻缺氧诱导的心肌细胞凋亡^[6],而 miR-34a-5p 通过靶向锌指 E-box 结合同源框 1(ZEB1),则加剧该过程^[7]。WANG W J 等^[8]发现血清 AMI 患者的 TDRG1 基因表达与 miR-330-5p 呈负相关,miR-330-5p 可通过抑制丝裂原活化蛋白激酶 1(MAPK1)信号通路调节 TDRG1 对 AMI 后细胞凋亡的影响,为 AMI 后分子调控网络研究提供新视角和潜在治疗靶点。miRNA 在 AMI 后的自噬过程中也发挥着至关重要的调节作用。自噬是细胞内部的一种降解与循环机制,负责清除受损蛋白质及细胞器。心肌细胞会启动自噬机制,以促进细胞的存活和修复。研究表明,特定的 miRNA 如 miR-145、miR-30a 等,可以通过调节自噬相关基因的表达来影响心肌细胞的自噬水平。例如,miR-145 可通过 Akt3/mTOR 信号通路影响心肌细胞自噬,抑制 AMI 诱导的细胞凋亡^[9]。相反,miR-30a 的下调可以阻止心肌细胞中的自噬现象的发生^[10]。此外,心脏在 AMI 后会启动生物修复机制,旨在修复受损的心肌组织,其中包括纤维化。纤维化是心脏修复过程中的一个自然现象,但如果过度,可导致心脏僵硬,最终发展为心力衰竭^[11]。研究表明^[12],抑制 miR-21 可能会减少心脏纤维化,减少病理重塑。而 TGF- β 受体 III 型(TGF β R III)对心脏纤维化具有保

护性作用,并与 miR-21 构成一个反馈回路:miR-21 水平的升高会导致 TGF β R III 水平下降,而 TGF β R III 的降低又会释放 TGF- β 1,进而刺激 miR-21 的表达,维持纤维化过程。这一反馈机制促进胶原蛋白的合成和细胞外基质(Extracellular Matrix,ECM)蛋白的产生,加剧纤维化。在 AMI 过程中,该机制增强了成纤维细胞对凋亡的抵抗能力,促进其活化。相反,若 TGF β R III 的表达增加,则会通过抑制 Smad3 和 TGF- β 1 的活性,减少胶原蛋白的沉积量,从而在一定程度上缓解纤维化情况。此外,miR-24 在 AMI 中的表达水平降低,这种下调与心脏 ECM 的重塑过程紧密相关。通过利用慢病毒将 miR-24 注入心肌梗死边缘区域,可以显著提升心脏功能并减少纤维化的发生^[13]。这些发现揭示了 miRNA 在心脏修复和纤维化中有着重要的调控作用,为 AMI 后的治疗提供了新的靶点。

2.2 miRNA 作为 AMI 生物标志物

与 mRNA 不同,循环 miRNA 在血液中显示出较高的稳定性,它们通常被囊泡(如外泌体、微粒和凋亡小体),RNA 结合蛋白或脂蛋白复合体所包裹,使其在循环过程中不易被降解^[5]。miRNA 作为生物标志物的潜力不仅在于其稳定性,还在于它们能够提供有关疾病状态的特异性信息。特定的 miRNA 表达模式可以指示 AMI 的存在、程度和预后,在临床诊断和预测方面具有重要价值。在诊断方面,心肌损伤金标准标志物肌钙蛋白通常在心肌损伤 3~4 h 后上升,而 miR-208a 在冠状动脉闭塞 1 h 后即可显著升高^[14],为其作为心脏损伤的生物标志物提供了首个临床证据。此外,miR-499 在胸痛发作后也可以在 1 h 内检测到^[3],并且在 AGI-ANNITOPOULOS K 等^[15]的研究中发现,miR-499 显示出极高的特异性,接近 100%,灵敏度达 98%,略高于高灵敏度心肌肌钙蛋白 T(High-Sensitivity Cardiac Troponin T,hs-cTnT)。这一研究成果表明,miR-499 有望成为一种极具潜力的生物标志物,其诊断准确性与 hs-cTnT 相近,甚至可能更胜一筹。此外,最新的研究发现 miR-133 的灵敏度可达到 100%,但在特异性上仍有所不足(见表 1)。miRNA 不仅在心肌损伤的早期诊断中发挥作用,而且在评估疾病进展和预后管理中也具有潜在的应用价值。例如,GENG H H 等^[24]在小鼠 AMI 模型中进行的一项研究发现,心肌组织中 Cdr1as 和 miR-7a 的表达水平与 AMI 面积之间存在显著的正相关关系。此外,在一项针对接受经皮冠状动脉介入治疗患者的研究中,研究人员展开了为期 6 个月的随访,发现那些遭遇主要不良心脏事件(Major Adverse Cardiovascular Events, MACE)的患者,其 miR-208b 的表达水平明显高于未遭遇此类事件的患者^[25]。这一发现表明,较高的 miR-

208b 水平可能与 AMI 患者发生 MACE 的风险增加有关。血浆中的 miRNA-21 同样展现出重要的临床价值。它不仅能有效评估心肌缺血的严重程度,还能预测不同时期 MACE 的预后。有研究表明^[26],随访 1 年后发生 MACE 的 AMI 患者,其血浆 miRNA-21 水平较高。同时,在梗死相关动脉处于完全闭塞或成功再通等不同状态的患者群体中,miRNA-21 水平均呈现上升趋势^[27],这些发现为将 miRNA-21 作为评估 AMI 预后的生物标志物提供了充分的科学依据。

表 1 不同 miRNA 的纳入标准及其诊断效能指标

miRNA	纳入标准		AUC	灵敏 度/%	特异 度/%
	对照组	AMI 组			
miR-208a ^[16]	17	25	0.9976	96	100
miR-499 ^[15]	50	80	0.999	98	100
miR-1-3p ^[17]	163	174	0.863	87.90	80.40
miRNA-208 ^[18]	1589	1703	93	83	97
miR-133 ^[19]	50	50	0.954	100	89
miR-21 ^[20]	590	815	0.85	83	81
miR-126-3p ^[21]	30	27	0.992	96.7	93.3
miR-665 ^[22]	80	100	0.909	82.50	88.00
miR-32-5p ^[23]	50	88	0.949	92	84

2.3 miRNA 在 AMI 治疗中的潜力 尽管现代治疗方法如静脉溶栓、血管内治疗、新三联药物疗法和双联抗血小板策略已显著降低了 AMI 的致死率并优化了患者预后,但仍有患者因治疗不及时或血管病变的严重性而未能获得理想疗效。这些患者可能会遭受 AMI 后的心力衰竭、心律失常等并发症,严重影响其生活质量,并可能面临生命风险。在这种背景下,miRNA 作为调控心肌细胞凋亡和自噬、血管形成和心肌纤维化的关键分子,其在 AMI 治疗中的应用前景显得尤为重要。接下来,本研究将深入探讨 miRNA 作为治疗靶点的潜力,以及基于 miRNA 的递送系统在心梗治疗中的应用前景。miRNA 作为治疗靶点的潜力在于它们能够通过转录后调控基因表达来影响多种生物学过程。通过使用 miRNA 拮抗剂或模拟物调节其表达水平来影响疾病进程。例如,CDR132L 作为一种反义寡核苷酸,能够特异性地抑制 miR-132 的功能,预防和逆转心肌病理重塑。在临床研究中,CDR132L 显示出良好的人体安全性和耐受性,并且能够显著减少心衰标志物 NT-proBNP 的水平^[28]。然而,这一领域的研究仍处于早期阶段,需要更多的临床前和临床研究来验证其安全性和有效性。此外,基于 miRNA 的递送系统在心梗治疗中也展现出巨大的潜力。LI Y 等^[29]通过构建可响应性递送介孔二氧化硅纳米粒子(Mesoporous Silica Nanoparticles,MSN),重塑巨噬细胞功能,有效调控炎症微环境。与此同时,MSN 能够

向内皮细胞递送小分子核酸 miR-21,显著促进微血管形成。在猪 AMI 模型中,这一“抗炎—促血管”的双重作用机制,有力推动了炎症环境下缺血心肌的恢复进程,显著改善了心梗后的心脏功能。CHEN Y 等^[30]使用 PEP 肽构建 P-MSN/miR199a-5p 纳米颗粒,用于缺血后心肌细胞的基因重编程,旨在增强心肌细胞的收缩能力并预防心肌细胞凋亡,单次静脉注射 miR-199a-5p 可以在 AMI 后长达 12 个月的时间内对心功能提供持久的保护作用。

3 miRNA 在 AMI 诊疗中的局限性及解决方案

miRNA 作为 AMI 的潜在生物标志物,虽然具有显著的应用潜力,但在转化为临床实践之前,还需克服若干挑战。首先,miRNA 在生物样本中的浓度较低,且易受样本中蛋白质等杂质的干扰,这主要归因于样本前处理技术优化不足。不过,有研究表明^[31],通过运用毛细管电泳(Capillary Electrophoresis,CE)技术对多种 miRNA 实施样品预浓缩操作,并联合场放大样品堆叠(Field Amplified Sample Stacking,FASS)与等电聚焦(Isotachopheresis,ITP)技术,形成 FASS-ITP-CE 复合方法,可将定量限提高 140 倍。此外,该方法在复杂生物基质中表现出极高的稳定性,能够有效验证 miRNA 生物标志物。其次,miRNA 的检测通常依赖于 PCR、RNA 测序等实验室技术,这些传统方法流程繁琐,耗时较长,限制了其在临床环境中的大规模快速应用。应加大新型检测技术研发投入,如开发基于微流控芯片的检测平台。已有研究研发的新型电化学生物传感器集成于微流体系统,可在 30 min 内完成检测,灵敏度高且检测限低至 1 aM,在临床快速检测方面优势显著^[32]。再者,尽管 ROC 曲线是评估 miRNA 诊断性能的常用工具,但在样本量较小的研究中,其结果可能不够有说服力,需要更大规模的样本来验证其有效性。但 AMI 患者样本获取存在困难,患者及家属可能因关注治疗康复而不愿参与研究,且患者常合并其他疾病,符合条件的样本源较少。不仅如此,不同研究中因样本收集处理方法、检测技术敏感性与特异性、实验操作及数据分析方法各异,使得 miRNA 检测结果存在差异。可通过联合不同地区的医疗机构,能够有效扩大样本量,增加参与者数量。同时,借助现代信息技术优化招募流程,可显著提高招募效率与保留率,进而增强研究的代表性和结果的普适性。此外,还需规范样本采集处理流程,明确采血时间范围、RNA 提取试剂盒及操作步骤等统一标准,全面记录患者临床信息。在此基础上开展多中心、大样本研究,并对数据进行综合分析,以此减少结果差异,确保研究结论的可靠性。而在治疗方面,未来研究的重点将集中在如何将 miRNA 技术转化为临床应用,特别

是通过解决递送系统的技术难题和提升临床安全性。miRNA 递送系统在临床应用中面临的技术难题主要包括实现 miRNA 分子的稳定性和高效递送,同时确保递送过程的组织和细胞特异性,以减少脱靶效应和副作用。同时,需要解决 miRNA 在体内的药物动力学和药效学问题,确保治疗剂量的精确性和递送系统的生物相容性。此外,miRNA 复杂的调控网络和多靶点特性增加了治疗的复杂性,要求递送系统能够精确调控 miRNA 的作用。这些挑战需要通过化学修饰、纳米技术的进步和靶向策略的创新来克服,以实现 miRNA 疗法的临床转化。随着更多临床试验的开展,miRNA 有潜力成为 AMI 诊疗的新工具,但其转化过程仍然充满挑战。

4 未来研究展望

miRNA 在 AMI 诊疗中的未来展望是多方面的,充满了希望与挑战,且有望在多个关键领域实现重大突破,为 AMI 的诊疗带来革命性的变革。

4.1 miRNA 组合与诊断试剂盒的研发 随着对 miRNA 研究的不断深入,未来有望开发出更多特异性高、灵敏度强的 miRNA 组合,这些组合作为 AMI 的早期诊断生物标志物,将有效弥补个体基因表达差异和单个 miRNA 诊断效能的局限性。通过整合多个 miRNAs,不仅能够减少误诊和漏诊,还能全面覆盖 AMI 的各个阶段,为精准诊断提供更为可靠的依据。与此同时,开发基于此类 miRNA 标志物的诊断试剂盒具有极大的应用潜力与转化价值,其能够快速、准确地检测血液样本中与 AMI 相关的 miRNA。这将极大地优化 AMI 的诊断流程,显著提升诊断效率。

4.2 个体化治疗 miRNA 的表达谱可能与患者的个体特征相关,包括基因背景、生活方式和疾病状态等。未来,基于 miRNA 的个体化治疗策略可能会成为现实,通过检测患者特定的 miRNA 表达模式,制定个性化的治疗方案,提高治疗效果。

4.3 疾病严重程度评估 上述中 miRNA 可以评估疾病进展和预后。未来可以利用生物信息学方法,对大规模的患者样本中 miRNA 表达数据进行分析,筛选出能够准确反映 AMI 严重程度的 miRNA 组合,并建立相应的数学模型。这种模型可以像风险评分系统一样,对患者的病情进行量化评估。

5 总结

本文综述了 miRNA 在 AMI 中的诊疗价值与应用挑战。miRNA 因其在体液中的高稳定性和易检测性,展现出作为 AMI 诊断生物标志物的巨大潜力。文章详细介绍了 miRNA 在心肌细胞凋亡、自噬和纤维化等关键生物学过程中的调控机制,并强调了其在 AMI 早期诊断和预后评估中的重要性。然而,在临床

实践应用进程中,miRNA 仍需应对样本前处理技术优化、检测技术革新、大规模样本验证实施以及递送系统技术瓶颈等诸多难题。未来的研究将聚焦于 miRNA 组合诊断试剂盒的研发、个体化治疗方案的构建以及疾病严重程度评估体系的设立,以实现 AMI 诊断和治疗的精准化。

参考文献:

- [1] LODRINI A M, GOUMANS M J. Cardiomyocytes cellular phenotypes after myocardial infarction[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 750510.
- [2] CASTAÑÓN-CORTÉS L G, BRAVO-VÁZQUEZ L A, SANTOYO-VALENCIA G, et al. Current advances in the development of microRNA-integrated tissue engineering strategies: a cornerstone of regenerative medicine[J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2024, 12: 1484151.
- [3] SHARMA A K, BISHT P, GUPTA B, et al. Investigating miRNA subfamilies: can they assist in the early diagnosis of acute myocardial infarction? [J]. *Drug Discov Today*, 2023, 28(10): 103695.
- [4] LIANG Y, FANG D, GAO X J, et al. Circulating microRNAs as emerging regulators of COVID-19[J]. *Theranostics*, 2023, 13(1): 125-147.
- [5] ALMAGHRBI H, GIORDO R, PINTUS G, et al. Non-coding RNAs as biomarkers of myocardial infarction[J]. *Clin Chim Acta*, 2023, 540: 117222.
- [6] LI Y Q, LU J H, BAO X M, et al. MiR-499-5p protects cardiomyocytes against ischaemic injury via anti-apoptosis by targeting PDCD4[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(24): 35607-35617.
- [7] SHI K Y, SUN H, ZHANG H L, et al. miR-34a-5p aggravates hypoxia-induced apoptosis by targeting ZEB1 in cardiomyocytes[J]. *Biol Chem*, 2019, 400(2): 227-236.
- [8] WANG W J, NI Y H, CAO G Y, et al. MicroRNA-330-5p mediates the TDRG1-regulated myocardial inflammation and apoptosis after myocardial infarction by inhibiting MAPK1[J]. *Int Heart J*, 2024, 65(4): 693-702.
- [9] YAN L Q, GUO N, CAO Y C, et al. miRNA-145 inhibits myocardial infarction-induced apoptosis through autophagy *via* Akt3/mTOR signaling pathway *in vitro* and *in vivo*[J]. *Int J Mol Med*, 2018, 42(3): 1537-1547.
- [10] XU Y Q, XU Y, WANG S H. Effect of exosome-carried miR-30a on myocardial apoptosis in myocardial ischemia-reperfusion injury rats through regulating autophagy[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23(16): 7066-7072.
- [11] PRABHU S D, FRANGOIANNIS N G. The biological basis for cardiac repair after myocardial infarction: from inflammation to fibrosis[J]. *Circ Res*, 2016, 119(1): 91-112.
- [12] KHALAJI A, MEHR TABAR S, JABRAEILIPOUR A,

- et al. Inhibitory effect of microRNA-21 on pathways and mechanisms involved in cardiac fibrosis development[J]. *Ther Adv Cardiovasc Dis*, 2024, 18:17539447241253134.
- [13] WANG J, HUANG W C, XU R X, et al. MicroRNA-24 regulates cardiac fibrosis after myocardial infarction[J]. *J Cell Mol Med*, 2012, 16(9):2150-2160.
- [14] WANG G K, ZHU J Q, ZHANG J T, et al. Circulating microRNA: a novel potential biomarker for early diagnosis of acute myocardial infarction in humans [J]. *Eur Heart J*, 2010, 31(6):659-666.
- [15] AGIANNITOPOULOS K, PAVLOPOULOU P, TSAMIS K, et al. Expression of miR-208b and miR-499 in Greek patients with acute myocardial infarction[J]. *In Vivo*, 2018, 32(2):313-318.
- [16] ZHAO Y, ZHUANG L L, TIAN P L, et al. Rapid diagnosis of acute myocardial infarction based on reverse transcription-accelerated strand exchange amplification of miR-208a[J]. *Anal Methods*, 2023, 15(35):4442-4451.
- [17] SU T, SHAO X N, ZHANG X P, et al. Circulating microRNA-1 in the diagnosis and predicting prognosis of patients with chest pain: a prospective cohort study[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2019, 19(1):5.
- [18] WANG J, XU L, TIAN L, et al. Circulating microRNA-208 family as early diagnostic biomarkers for acute myocardial infarction: a meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(51):e27779.
- [19] CAI X N, SHI J L, XU Y M, et al. An important diagnostic marker of acute myocardial infarction patients: Plasma miRNA133 levels [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2024, 103(29):e38781.
- [20] WANG K, LI K, LI Z Y, et al. Circulating miRNA-21 as early potential diagnostic biomarker for acute myocardial infarction: a meta-analysis [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2024, 11:1330884.
- [21] HE Y, ZHONG J F, HUANG S A, et al. Elevated circulating miR-126-3p expression in patients with acute myocardial infarction; its diagnostic value[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2017, 10(11):11051-11056.
- [22] WANG C, YANG J, SHI Y J, et al. Correlation analysis between the expression of serum microRNA-665 and the degree of coronary artery stenosis and major adverse cardiovascular events in patients with acute myocardial infarction[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2024, 19(1):543.
- [23] DAI Y X, YAN T G, GAO Y M. Silence of miR-32-5p promotes endothelial cell viability by targeting KLF2 and serves as a diagnostic biomarker of acute myocardial infarction[J]. *Diagn Pathol*, 2020, 15(1):19.
- [24] GENG H H, LI R, SU Y M, et al. The circular RNA Cdr1as promotes myocardial infarction by mediating the regulation of miR-7a on its target genes expression[J]. *PLoS One*, 2016, 11(3):e0151753.
- [25] LIU X X, YUAN L, CHEN F, et al. Circulating miR-208b: a potentially sensitive and reliable biomarker for the diagnosis and prognosis of acute myocardial infarction[J]. *Clin Lab*, 2017, 63(1):101-109.
- [26] 张骁, 宗刚军, 沈沁. 血浆微小核糖核酸-21 对急性心肌梗死患者心肌缺血程度及预后的评估价值分析[J]. *实用临床医药杂志*, 2021, 25(18):97-101, 106.
- [27] MI X L, GAO Y P, HAO D J, et al. Prognostic value of circulating microRNA-21-5p and microRNA-126 in patients with acute myocardial infarction and infarct-related artery total occlusion[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9:947721.
- [28] NICHOLLS M. Recognition for heart failure breakthrough[J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(2):93-94.
- [29] LI Y, CHEN X, JIN R H, et al. Injectable hydrogel with MSNs/microRNA-21-5p delivery enables both immunomodification and enhanced angiogenesis for myocardial infarction therapy in pigs [J]. *Sci Adv*, 2021, 7(9):eabd6740.
- [30] CHEN Y, LIU S, LIANG Y S, et al. Single dose of intravenous miR199a-5p delivery targeting ischemic heart for long-term repair of myocardial infarction[J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1):5565.
- [31] HU L, KRYLOVA S M, LIU S K, et al. Necessity and challenges of sample preconcentration in analysis of multiple microRNAs by capillary electrophoresis [J]. *Anal Chem*, 2020, 92(20):14251-14258.
- [32] POUJOULY C, LE GALL J, FREISA M, et al. Microfluidic chip for the electrochemical detection of micrornas: methylene blue increasing the specificity of the biosensor [J]. *Front Chem*, 2022, 10:868909.

收稿日期:2025-02-04;修回日期:2025-03-24

(本文编辑 覃黎黎)