

• 论 著 •

hsa_circ_401724 表达与 2 型糖尿病患者的炎症反应及与胰岛细胞功能的关系研究*

马建伟¹, 薛 晶², 王文革³, 胡俊泽¹, 罗小丽^{1△}

1. 临汾市中心医院检验科, 山西临汾 041000; 2. 长治医学院附属和平医院检验科, 山西长治 046000;
3. 临汾市中心医院骨科, 山西临汾 041000

摘要:目的 分析 hsa_circ_401724 表达与 2 型糖尿病(T2DM)患者的炎症反应及与胰岛细胞功能的关系。方法 选取 2017 年 4 月至 2022 年 12 月临汾市中心医院收治的 102 例 T2DM 患者作为观察组, 同期选取该院 100 例糖耐量正常的体检健康者作为对照组。采用酶联免疫吸附试验法检测受试者血中肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 6(IL-6)及细胞间黏附分子-1(ICAM-1)水平评估受试者炎症因子水平。依照检测溶解曲线计算 hsa_circ_401724/U6 相对表达水平, 以及评估受试者胰岛细胞功能, 包括胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、稳态模型评估的胰岛 β 细胞功能指数(HOMA- β)水平。Pearson 相关性分析 hsa_circ_401724 表达水平与炎症反应、胰岛细胞功能的相关性, 采用 Logistic 回归模型分析 hsa_circ_401724 表达水平与炎症反应、胰岛细胞功能的关系。结果 观察组患者 HOMA-IR、TNF- α 、IL-6、ICAM-1 水平明显高于对照组, 观察组患者 HOMA- β 水平明显低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者 hsa_circ_401724 相对表达水平(0.75 ± 0.13)明显高于对照组(0.24 ± 0.06), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。hsa_circ_401724 高表达组患者 HOMA-IR、TNF- α 、IL-6、ICAM-1 水平明显高于 hsa_circ_401724 低表达组, 且 HOMA- β 水平明显低于 hsa_circ_401724 低表达组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。hsa_circ_401724 相对表达水平与 HOMA-IR、TNF- α 、IL-6、ICAM-1 水平呈正相关($r = 0.657, 0.671, 0.703, 0.698, P < 0.05$), hsa_circ_401724 表达水平与 HOMA- β 水平呈负相关($r = -0.611, P < 0.05$)。hsa_circ_401724 高表达是影响 T2DM 患者 HOMA-IR、HOMA- β 、TNF- α 、IL-6、ICAM-1 水平的独立危险因素($P < 0.05$)。结论 hsa_circ_401724 高表达与 T2DM 患者的炎症反应及其胰岛细胞功能下降有关。

关键词: hsa_circ_401724; 2 型糖尿病; 炎症反应; 胰岛细胞功能

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.04.008 **中图法分类号:** R587.1

文章编号: 1673-4130(2024)04-0426-05 **文献标志码:** A

Relationship between hsa_circ_401724 expression and inflammatory response and pancreatic islet cell function in type 2 diabetic patients*

MA Jianwei¹, XUE Jing², WANG Wenge³, HU Junze¹, LUO Xiaoli^{1△}

1. Department of Clinical Laboratory, Linfen Central Hospital, Linfen, Shanxi 041000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Heping Hospital Affiliated to Changzhi Medical College, Changzhi, Shanxi 046000, China; 3. Department of Orthopedics, Linfen Central Hospital, Linfen, Shanxi 041000, China

Abstract: **Objective** To analyze the relationship between the expression of hsa_circ_401724 and the inflammatory response in type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients and pancreatic islet cell function. **Methods** A total of 102 patients with T2DM treated in Linfen Central Hospital from April 2017 to December 2022 were selected as the observation group, and 100 healthy subjects with normal glucose tolerance were selected as the control group during the same period. The levels of tumor necrosis factor α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) and intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) in the blood of the subjects were detected by enzyme-linked immunosorbent assay to evaluate the levels of inflammatory factors in the subjects. The relative expression level of hsa_circ_401724/U6 was calculated according to the dissolution curve, and the pancreatic islet cell function of the subjects was assessed, including homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and homeostatic model assessment beta cell function (HOMA- β) as assessed by homeostasis

* 基金项目: 山西省卫生健康委科研项目(2020161)。
作者简介: 马建伟, 男, 副主任技师, 主要从事临床检验、临床血液技术研究。 △ 通信作者, E-mail: mch9898@163.com。

model. Pearson correlation was used to analyze the correlation between hsa_circ_401724 expression level and inflammation and pancreatic islet cell function, and Logistics regression model was used to analyze the relationship between hsa_circ_401724 expression level and inflammation and pancreatic islet cell function.

Results The levels of HOMA-IR, TNF- α , IL-6 and ICAM-1 in observation group were significantly higher than those in control group, while the levels of HOMA- β in observation group were significantly lower than those in control group, with statistical significance ($P < 0.05$). The relative expression level of hsa_circ_401724 in observation group (0.75 ± 0.13) was significantly higher than that in control group (0.24 ± 0.06), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The levels of HOMA-IR, TNF- α , IL-6 and ICAM-1 in hsa_circ_401724 high expression group were significantly higher than those in hsa_circ_401724 low expression group, and the levels of HOMA- β were significantly lower than those in hsa_circ_401724 low expression group. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). The relative expression level of hsa_circ_401724 was positively correlated with the levels of HOMA-IR, TNF- α , IL-6 and ICAM-1 ($r = 0.657, 0.671, 0.703, 0.698, P < 0.05$). hsa_circ_401724 expression level was negatively correlated with HOMA- β level ($r = -0.611, P < 0.05$). The high expression of hsa_circ_401724 was an independent risk factor affecting the levels of HOMA-IR, HOMA- β , TNF- α , IL-6 and ICAM-1 in T2DM patients ($P < 0.05$).

Conclusion The high expression of hsa_circ_401724 is related to the inflammatory response and the decline of pancreatic islet cell function in T2DM patients.

Key words: hsa_circ_401724; type 2 diabetes mellitus; inflammatory response; pancreatic islet cell function

2 型糖尿病 (T2DM) 是一种慢性病, 主要为胰岛素抵抗及胰岛素分泌偏低, 胰岛素是由胰腺分泌的激素, 它帮助机体将血液中的糖转化为能量, 使细胞能够正常工作, 当机体无法有效地利用胰岛素时, 血液中的糖就会积聚起来, 导致高血糖^[1]。炎症反应是人体对损伤或感染的一种防御反应, 它通常表现为病变组织的充血、局部渗出和细胞浸润^[2]。在 T2DM 中, 慢性低度炎症反应被认为是胰岛素抵抗和胰岛细胞功能受损的重要因素之一^[3]。在疾病的早期阶段, 胰岛细胞仍能够分泌足够的胰岛素来应对机体的代谢需求, 但由于胰岛素抵抗, 机体对胰岛素的反应逐渐减弱, 血糖水平开始升高^[4]。随着病情的进展, 胰岛细胞逐渐失去其分泌胰岛素的能力, 导致血糖控制变得更加困难。有研究报道, hsa_circ_401724 的表达水平在 T2DM 患者的血液中显著高表达, 而且高表达程度与疾病的严重程度呈正相关^[5]。但目前 hsa_circ_401724 与 T2DM 病情调控的关系仍鲜有报道, 因此本研究拟选取临汾市中心医院 (简称本院) 收治的 T2DM 患者作为研究对象, 分析 hsa_circ_401724 表达与 T2DM 患者的炎症反应及与胰岛细胞功能的关系。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 4 月至 2022 年 12 月本院收治的 102 例 T2DM 患者作为观察组, 同期选取本院 100 例糖耐量正常的体检健康者作为对照组。观察组中男 57 例、女 45 例, 年龄 (56.49 ± 12.93) 岁, 舒张压 (81.37 ± 9.84) mmHg, 收缩压 (128.74 ± 13.21) mmHg; 对照组中男 57 例、女 43 例, 年龄 (57.01 ± 13.22) 岁, 舒张压 (82.11 ± 10.22) mmHg, 收缩压

(127.99 ± 15.18) mmHg。两组受试者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。入组标准: (1) 患者符合《中国 2 型糖尿病防治指南》中诊断标准; (2) 临床资料及随访资料完整。排除标准: (1) 合并妊娠期糖尿病、1 型糖尿病、特殊类型糖尿病; (2) 合并大血管及微血管并发症; (3) 合并严重感染、急性并发症、心肝肾脏器功能不全、严重肿瘤; (4) 受试者临床资料缺失或主动申请退出本研究。本研究经本院伦理委员会审议并批准, 受试者对本研究知情并签署知情同意书。

1.2 方法 本研究详细评估受试者胰岛细胞功能, 包括胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)、稳态模型评估的胰岛 β 细胞功能指数 (HOMA- β) 水平, 其中 $HOMA-IR = \text{空腹胰岛素} \times \text{空腹血糖} / 22.5$, $HOMA- \beta = 20 \times \text{空腹胰岛素} / (\text{空腹血糖} - 3.5)$ 。采用酶联免疫吸附试验法检测受试者血中肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 6 (IL-6) 及细胞间黏附分子-1 (ICAM-1) 水平评估受试者炎症因子水平。采用乙二胺四乙酸抗凝管采集受试者空腹静脉血 5 mL 后使用人外周血单核细胞分离液制备外周血单核细胞, 利用 Trizol 提取总 RNA, 对提取的 RNA 纯度和浓度进行检测, 后利用反转录试剂盒合成 cDNA, 并采用南京金斯瑞合成的 hsa_circ_401724 引物 (上游: 5'-AGTTTGGGCCT-CAGCAGACT-3'; 下游 5'-CCTTCAGGAGCTTGAA GCGAG-3') 和内参 U6 引物 (上游: 5'-CGCTTCG-GCAGCACATATACTAAAATTGGAAC-3'; 下游: 5'-GCTTCACGAATTTGCGTGTCATCCTTGC-3'), 后行实时荧光定量 PCR, 依照检测熔解曲线分析 PCR 反应特异性和 Ct 值, 计算 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 值计算环状 RNA 相

对表达水平,并采用 hsa_circ_401724/U6 计算相对表达水平。观察组患者以均值作为分界值,将患者分为 hsa_circ_401724 低表达组和 hsa_circ_401724 高表达组,分析 hsa_circ_401724 低表达组和 hsa_circ_401724 高表达组患者炎症因子水平和胰岛细胞功能。

1.3 统计学处理 采用统计软件 SPSS20.0 进行数据处理,计数资料采用百分率表示,行 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 LSD-*t* 检验,Pearson 相关性分析 hsa_circ_401724 表达水平与炎症反应、胰岛细胞功能的相关性,采用 Logistic 回归模型分析 hsa_circ_401724 表达水平与炎症反应、胰岛细胞功能的关系, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组胰岛细胞功能及炎症因子水平比较 观察组患者 HOMA-IR、TNF- α 、IL-6、ICAM-1 水平明显高于对照组,观察组患者 HOMA- β 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组胰岛细胞功能及炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	HOMA-IR	HOMA- β	TNF- α ($\mu\text{g/L}$)	IL-6(ng/L)	ICAM-1($\mu\text{g/L}$)
观察组	102	5.45 $\pm$ 1.21	53.89 $\pm$ 8.44	157.49 $\pm$ 17.37	7.84 $\pm$ 0.51	2.31 $\pm$ 0.34
对照组	100	3.11 $\pm$ 0.98	129.94 $\pm$ 10.83	93.23 $\pm$ 10.83	6.12 $\pm$ 0.45	1.77 $\pm$ 0.21
<i>t</i>		10.780	55.595	31.617	18.413	9.617
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 2 观察组不同 hsa_circ_401724 表达水平患者胰岛细胞功能及炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	HOMA-IR	HOMA- β	TNF- α ($\mu\text{g/L}$)	IL-6(ng/L)	ICAM-1($\mu\text{g/L}$)
hsa_circ_401724 高表达组	55	5.52 $\pm$ 0.08	53.30 $\pm$ 0.23	160.54 $\pm$ 4.48	8.01 $\pm$ 0.43	2.51 $\pm$ 0.18
hsa_circ_401724 低表达组	47	5.37 $\pm$ 0.07	54.39 $\pm$ 0.27	153.92 $\pm$ 5.43	7.64 $\pm$ 0.39	2.08 $\pm$ 0.21
<i>t</i>		7.162	26.929	9.442	4.675	11.115
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.5 hsa_circ_401724 相对表达水平与炎症反应、胰岛细胞功能的关系 hsa_circ_401724 高表达是影响 T2DM 患者 HOMA-IR、HOMA- β 、TNF- α 、IL-6、ICAM-1 水平的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 hsa_circ_401724 相对表达水平与炎症反应、胰岛细胞功能的关系

指标	β	SE	χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI	
						下限	上限
HOMA-IR	0.657	0.213	9.514	0.002	1.929	1.271	2.928
HOMA- β	-0.711	0.198	12.895	<0.001	2.036	1.381	3.001
TNF- α	0.693	0.204	11.540	0.001	2.000	1.341	2.983
IL-6	0.684	0.221	9.579	0.002	1.982	1.285	3.056
ICAM-1	0.691	0.217	10.140	0.001	1.996	1.304	3.054

3 讨 论

T2DM 是一种以胰岛素抵抗和胰岛素分泌不足

2.2 观察组和对照组 hsa_circ_401724 相对表达水平比较 观察组患者 hsa_circ_401724 相对表达水平(0.75 ± 0.13)明显高于对照组(0.24 ± 0.06),差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 hsa_circ_401724 高表达组、低表达组患者胰岛细胞功能及炎症因子水平比较 hsa_circ_401724 高表达组患者 HOMA-IR、TNF- α 、IL-6、ICAM-1 水平明显高于 hsa_circ_401724 低表达组,HOMA- β 水平明显低于 hsa_circ_401724 低表达组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 hsa_circ_401724 相对表达水平与炎症反应、胰岛细胞功能的相关性 hsa_circ_401724 相对表达水平与 HOMA-IR、TNF- α 、IL-6、ICAM-1 水平呈正相关($r = 0.657、0.671、0.703、0.698, P < 0.05$),hsa_circ_401724 表达水平与 HOMA- β 水平呈负相关($r = -0.611, P < 0.05$)。

为特征的慢性代谢性疾病,炎症是 T2DM 患者中普遍存在的生物学特征之一,与其发生和发展密切相关^[6]。炎症反应不仅导致胰岛素抵抗和脂肪组织代谢紊乱,还可以诱导胰岛 β 细胞凋亡和糖尿病并发症的发生^[7]。因此,降低炎症反应对于 T2DM 患者的治疗和预防糖尿病并发症具有重要的意义。

本研究结果显示,观察组患者 TNF- α 、IL-6、ICAM-1 水平明显高于对照组,这提示 T2DM 患者体内炎症反应明显增加。有研究报道,T2DM 患者 TNF- α 水平显著升高,其与糖尿病的发生和发展密切相关,它可以通过抑制胰岛素信号通路和影响葡萄糖代谢而引起胰岛素抵抗,还可以通过抑制脂肪细胞分化和促进脂肪组织炎症反应而导致脂肪组织代谢紊乱^[8-9]。有研究发现,IL-6 可以抑制胰岛素信号通路和诱导脂肪组织炎症反应,从而导致胰岛素抵抗和脂肪组织代谢紊乱^[10]。IL-6 还可以通过抑制胰岛素样

生长因子-1 的表达影响糖代谢和脂肪代谢^[11]。T2DM 患者 ICAM-1 水平显著升高,它可以介导炎症反应和免疫反应,从而促进糖尿病的发生和发展^[12]。这些研究结果进一步佐证了本研究结果。

胰岛细胞功能不足与 T2DM 患者的胰岛素抵抗密切相关,胰岛素抵抗是指靶细胞对胰岛素反应降低,导致胰岛素不能有效地作用于靶细胞^[13]。评估胰岛细胞功能是诊断和治疗 T2DM 的重要一环。HOMA-IR 和 HOMA- β 是评估胰岛细胞功能的常用指标,HOMA-IR 可以反映 T2DM 患者的胰岛细胞功能状态^[14]。HOMA- β 可以反映胰岛 β 细胞分泌胰岛素的能力,HOMA- β 越高,说明胰岛 β 细胞功能越好^[15]。本研究结果发现,观察组患者 HOMA-IR 水平明显高于对照组,观察组患者 HOMA- β 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。有研究报道,T2DM 患者 HOMA- β 水平降低,提示胰岛细胞分泌胰岛素的能力下降,胰岛细胞功能受损的程度越严重;T2DM 患者胰岛细胞功能的损伤程度与疾病的发展密切相关^[16]。早期胰岛细胞功能损伤可以通过改变生活方式,例如控制饮食、增加体育锻炼等来防止进一步的胰岛细胞功能损伤。对于糖尿病患者,定期监测 HOMA-IR 和 HOMA- β 等指标,可及时评估胰岛细胞功能的状态,以指导治疗和调整治疗方案,提高糖尿病的治疗效果^[17]。

circRNA 是一种非编码 RNA,其转录方式与线性 RNA 不同,其一端与另一端形成环状结构,因此可以抵抗 RNA 酶的降解,circRNA 在细胞中具有调节基因表达和信号传导的能力,在细胞生长、分化和代谢等过程中发挥了重要作用,并在多种疾病中发挥着调控作用^[18]。hsa_circ_401724 的母基因是 ANKS1B,位于人类 16 号染色体上,虽然目前对 hsa_circ_401724 的生物学功能和调控机制尚不完全清楚,但研究者发现 circ_401724 高表达的乳腺癌患者预后不良,且 circ_401724 可充当竞争性内源性 RNA,结合并抑制 miR-515-5p,促进肿瘤细胞的转移潜能,并增强肿瘤细胞对顺铂等化疗药物的耐药性^[19]。然而,hsa_circ_401724 对细胞代谢、胰岛素信号通路及胰岛素抵抗等与糖尿病相关的生物过程的具体作用及潜在的作用机制尚不清楚。本研究结果发现,观察组患者 hsa_circ_401724 相对表达水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),这提示 hsa_circ_401724 可能在胰岛 β 细胞的生长和胰岛素分泌中发挥着重要作用。另外,本研究还发现,hsa_circ_401724 高表达组患者 HOMA-IR、TNF- α 、IL-6、ICAM-1 水平明显高于 hsa_circ_401724 低表达组,且 HOMA- β 水平明显低于 hsa_circ_401724 低表达组。相关性分析显示,hsa_circ_401724 相对表达水平与 HOMA-IR、TNF- α 、IL-6、ICAM-1 水平呈正相关($r = 0.657, 0.671, 0.703, 0.698, P < 0.05$),hsa_circ_401724 表达水平

与 HOMA- β 水平呈负相关($r = -0.611, P < 0.05$)。hsa_circ_401724 高表达是影响 T2DM 患者 HOMA-IR、HOMA- β 、TNF- α 、IL-6、ICAM-1 水平的独立危险因素($P < 0.05$)。由此可知,调控 hsa_circ_401724 相对表达水平可以影响胰岛 β 细胞的增殖和分泌胰岛素的能力。有研究报道,hsa_circ_401724 的升高会导致炎症因子 IL-6 和 TNF- α 的表达增加,抑制胰岛 β 细胞的增殖和分泌胰岛素的能力,并促进胰岛 β 细胞的凋亡,这会导致胰岛细胞数量的减少和功能的恶化,从而进一步加剧 T2DM 的发展。hsa_circ_401724 在 T2DM 中的升高可能会促进炎症反应的发生和加剧,并直接影响胰岛 β 细胞的功能和代谢^[15]。

综上所述,hsa_circ_401724 高表达与 T2DM 患者的炎症反应及其胰岛细胞功能下降有关,但本研究未对其发生的机制进行基因水平的分析,有待后续深入研究和分析。

参考文献

- [1] BERBUDI A, RAHMADIKA N, TJAHJADI A I, et al. Type 2 diabetes and its impact on the immune system [J]. Curr Diabetes Rev, 2020, 16(5): 442.
- [2] EIZIRIK D L, PASQUALI L, CNOP M. Pancreatic β -cells in type 1 and type 2 diabetes mellitus: different pathways to failure [J]. Nat Rev Endocrinol, 2020, 16(7): 349-362.
- [3] WANG K, LI L, JIN J, et al. Fatty acid synthase (Fasn) inhibits the expression levels of immune response genes via alteration of alternative splicing in islet cells [J]. J Diabetes Complicat, 2022, 36(6): 108159.
- [4] HU F, QIU X, BU S. Pancreatic islet dysfunction in type 2 diabetes mellitus [J]. Arch Physiol Biochem, 2020, 126(3): 235-241.
- [5] 徐文超, 刘建平, 狄静, 等. 型糖尿病患者外周血环状 RNA 差异表达分析 [J]. 中国糖尿病杂志, 2020, 28(12): 881-886.
- [6] OPARA A, JOST A, DAGOGO-JACK S, et al. Islet cell encapsulation: application in diabetes treatment [J]. Exp Biol Med (Maywood), 2021, 246(24): 2570-2578.
- [7] CHEN X, ZHAO H, LU Y, et al. Surfactin mitigates a high-fat diet and streptozotocin-induced type 2 diabetes through improving pancreatic dysfunction and inhibiting inflammatory response [J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(19): 11086.
- [8] 丁娜, 王博, 黄彬涛, 等. 巨噬细胞移动抑制因子在肾炎性疾病发病机制中的研究进展 [J]. 河北医学, 2021, 27(1): 170-173.
- [9] BROOKS-WORRELL B, HAMPE C S, HATTERY E G, et al. Islet autoimmunity is highly prevalent and associated with diminished β -cell function in patients with type 2 diabetes in the grade study [J]. Diabetes, 2022, 71(6): 1261-1271.
- [10] LV C, SUN Y, ZHANG Z Y, et al. β -cell dynamics in type 2 diabetes and in dietary and exercise interventions [J]. J Mol Cell Biol, 2022, 14(7): 46.

(下转第 434 页)

Drugs, 2022, 31(12): 1321-1338.

[5] ZHANG X, LV J, LIU P, et al. Poly-IgA complexes and disease severity in IgA nephropathy[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2021, 16(11): 1652-1664.

[6] TAKENAKA T, HASAN A, MARUMO T, et al. Klotho supplementation attenuates blood pressure and albuminuria in murine model of IgA nephropathy[J]. J Hypertens, 2021, 39(8): 1567-1576.

[7] LIABEUF S, BARRETO D V, KRETSCHMER A, et al. High circulating levels of large splice variants of tenascin-C is associated with mortality and cardiovascular disease in chronic kidney disease patients[J]. Atherosclerosis, 2011, 215(1): 116-124.

[8] 中华医学会儿科学分会肾脏学组. 原发性 IgA 肾病诊治循证指南(2016)[J]. 中华儿科杂志, 2017, 55 (9): 643-646.

[9] 孙锟, 沈颖. 小儿内科学[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 279.

[10] KO G J, LEE E A, JEON U S, et al. The association of Klotho polymorphism with disease progression and mortality in IgA nephropathy[J]. Kidney Blood Press Res, 2012, 36(1): 191-199.

[11] ASAI O, NAKATANI K, TANAKA T, et al. Decreased renal α -Klotho expression in early diabetic nephropathy in humans and mice and its possible role in urinary calcium excretion[J]. Kidney Int, 2012, 81(6): 539-547.

[12] URABE A, DOI S, NAKASHIMA A, et al. Klotho deficiency intensifies hypoxia-induced expression of IFN- α / β through upregulation of RIG-I in kidneys[J]. PLoS One, 2021, 16(10): e0258856.

[13] FOUNTOULAKIS N, MALTESE G, GNUDI L, et al. Reduced levels of anti-ageing hormone klotho predict renal function decline in type 2 diabetes[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2018, 103(5): 2026-2032.

[14] 郭红萍, 高洁, 李海端. 急性肾损伤患者血清 Klotho 和 FGF-23 水平与肾功能转归及预后的关系[J]. 中国实用医刊, 2018, 45(23): 24-27.

[15] TYPIAK M, PIWKOWSKA A. Antiinflammatory actions of Klotho; implications for therapy of diabetic nephropathy[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(2): 956.

[16] ULUSOY S, OZKAN G, MENTESE A, et al. A new predictor of mortality in hemodialysis patients: tenascin-C[J]. Life Sci, 2015, 141(1): 54-60.

[17] NING L, LI S, GAO J, et al. Tenascin-C is increased in inflammatory bowel disease and is associated with response to infliximab therapy[J]. Biomed Res Int, 2019, 2019(1): 1475705.

[18] GUPTA L, BHATTACHARYA S, AGGARWAL A. Tenascin-C, a biomarker of disease activity in early ankylosing spondylitis[J]. Clin Rheumatol, 2018, 37(5): 1401-1405.

[19] PANG X, HOU X, HU C, et al. Tenascin-C promotes the proliferation and fibrosis of mesangial cells in diabetic nephropathy through the β -catenin pathway[J]. Int Urol Nephrol, 2023, 55(10): 2507-2516.

[20] YAN M, LIU S, ZHANG M, et al. Mesangial cell-derived tenascin-C contributes to mesangial cell proliferation and matrix protein production in IgA nephropathy[J]. Nephrology (Carlton), 2022, 27(5): 458-466.

[21] KIM E H, TAWEECHAIPASANKUL A, RIDLO M R, et al. Effect of Klotho pmle in during porcine oocyte maturation via Wnt signaling[J]. Aging (Albany N Y), 2020, 12(23): 23808-23821.

[22] XING L, GUO H, MENG S, et al. Klotho ameliorates diabetic nephropathy by activating Nrf2 signaling pathway in podocytes[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2021, 534(1): 450-456.

(收稿日期: 2023-07-25 修回日期: 2024-01-05)

(上接第 429 页)

[11] 叶晓贤, 杨丽, 雷丽. 血清糖化血红蛋白和 IL-6 对非酒精性脂肪性肝病发病风险的预测价值探讨[J]. 实用肝脏病杂志, 2020, 23(2): 199-202.

[12] SATOMURA A, OIKAWA Y, HAISA A, et al. Clinical significance of insulin peptide-specific interferon- γ -related immune responses in ketosis-prone type 2 diabetes[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2022, 107(5): 2124-2132.

[13] HU X, LIU X, GUO Y, et al. Effects of chicken serum metabolite treatment on the blood glucose control and inflammatory response in streptozotocin-induced type 2 diabetes mellitus rats[J]. Int J Mol Sci, 2022, 24(1): 523.

[14] WU L, YUAN A, TIAN X, et al. Cell-membrane-coated cationic nanoparticles disguised as macrophages for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus[J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2022, 14(45): 50499-50506.

[15] ZHAO D, ZHU H, GAO F, et al. Antidiabetic effects of selenium-enriched Bifidobacterium longum DD98 in type 2 diabetes model of mice[J]. Food Funct, 2020, 11(7): 6528-6541.

[16] 童贝儿, 郭立新. 针对 2 型糖尿病不同并发症患者胰岛 β 细胞功能状态的胰岛素应用策略[J]. 临床内科杂志, 2021, 38(8): 514-518.

[17] GOLDEN T N, SIMMONS R A. Immune dysfunction in developmental programming of type 2 diabetes mellitus[J]. Nat Rev Endocrinol, 2021, 17(4): 235-245.

[18] 徐文超, 刘建平, 狄静, 等. 2 型糖尿病患者外周血环状 RNA 差异表达分析[J]. 中国糖尿病杂志, 2020, 28(12): 881-886.

[19] 林小龙, 黄心瑜, 周一智. 乳腺癌组织环状 RNA ANKS1B 及上游转录因子 1 的表达及临床意义[J]. 实用临床医药杂志, 2023, 27(5): 55-60.

(收稿日期: 2023-07-14 修回日期: 2024-01-01)