

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.12.014

血清 lncRNA GAS5、miR-223-3p 对帕金森病的早期诊断价值及其与病情严重程度的相关性分析*

郝洁¹, 刘昌佳², 闫昆^{2△}, 白雪娇²

河北北方学院附属第二医院:1. 检验科;2. 神经内科, 河北张家口 075100

摘要:目的 探讨血清长链非编码 RNA 生长停滞特异性转录本 5(lncRNA GAS5)、miR-223-3p 对帕金森病(PD)的早期诊断价值及其与病情严重程度的相关性。方法 选取 2023 年 6 月至 2024 年 6 月该院收治的 89 例 PD 患者作为 PD 组,根据帕金森病评分量表(UPDRS)、Hoehn-Yahr 分级量表评估患者的病情严重程度及分期。另选取同期该院 89 例健康体检者作为对照组。采用实时荧光定量反转录聚合酶链反应检测所有研究对象血清 lncRNA GAS5、miR-223-3p 水平。采用 Pearson 相关分析 PD 患者血清 lncRNA GAS5 水平与 miR-223-3p 水平的相关性;采用 Spearman 相关分析 PD 患者血清 lncRNA GAS5 水平、miR-223-3p 水平与 UPDRS 评分、Hoehn-Yahr 分级的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 PD 发生的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 lncRNA GAS5、miR-223-3p 对 PD 的诊断价值。结果 PD 组有 PD 遗传病史患者占比高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。PD 组血清 lncRNA GAS5 水平低于对照组,血清 miR-223-3p 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。轻度组、中度组、重度组血清 lncRNA GAS5 水平依次降低,血清 miR-223-3p 水平依次升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,PD 患者血清 lncRNA GAS5 水平与血清 miR-223-3p 水平呈负相关($r = -0.616, P < 0.001$)。Spearman 相关分析结果显示,PD 患者血清 lncRNA GAS5 水平与 UPDRS 评分、Hoehn-Yahr 分级均呈负相关($r_s = -0.687、-0.837, P < 0.001$);PD 患者血清 miR-223-3p 水平与 UPDRS 评分、Hoehn-Yahr 分级均呈正相关($r_s = 0.606、0.795, P < 0.001$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,有 PD 遗传病史及血清 miR-223-3p 水平升高是 PD 发生的危险因素($P < 0.05$);血清 lncRNA GAS5 水平升高是 PD 发生的保护因素($P < 0.05$)。血清 lncRNA GAS5、miR-223-3p 联合诊断 PD 的曲线下面积(AUC)为 0.940,明显高于二者单独诊断的 AUC(0.827、0.823),差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 PD 患者血清 lncRNA GAS5 水平降低,miR-223-3p 水平升高,均与 PD 的病情严重程度相关,二者联合检测对 PD 有较高的早期诊断价值。

关键词:帕金森病; 长链非编码 RNA 生长停滞特异性转录本 5; 微小 RNA-223-3p; 病情严重程度; 早期诊断

中图法分类号:R742.5;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)12-1655-06

Correlation analysis of serum lncRNA GAS5 and miR-223-3p levels with early diagnosis and severity of Parkinson's disease*

HAO Jie¹, LIU Changjia², YAN Kun^{2△}, BAI Xuejiao²

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Neurology, the Second Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei 075100, China

Abstract: Objective To investigate the value of serum long non-coding RNA growth arrest-specific transcript 5 (lncRNA GAS5) and miR-223-3p in the early diagnosis of Parkinson's disease (PD) and their correlation with disease severity. **Methods** A total of 89 patients with PD admitted to the hospital from June 2023 to June 2024 were selected as the PD group, and the severity and stage of the disease was evaluated according to the Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) and Hoehn-Yahr grading scale. In addition, 89 healthy subjects were selected as the control group. The serum levels of lncRNA GAS5 and miR-223-3p in all subjects were detected by real-time fluorescent quantitative reverse transcription polymerase chain reaction. Pearson correlation was used to analyze the correlation between serum lncRNA GAS5 level and miR-223-3p level in PD patients. Spearman correlation was used to analyze the correlation of serum lncRNA GAS5 level and miR-223-3p level with UPDRS score and Hoehn-Yahr grade in PD patients. Multivariate Logistic regression was used to

* 基金项目:河北省张家口市重点研发计划项目(2121176D)。

作者简介:郝洁,女,主治医师,主要从事帕金森病影像学检查方面的研究。△ 通信作者, E-mail: m25idm@163.com。

analyze the influencing factors of PD. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic value of serum lncRNA GAS5 and miR-223-3p for PD. **Results** The proportion of PD patients with genetic history of PD was higher than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The PD group had a significantly lower serum level of lncRNA GAS5 and a significantly higher serum level of miR-223-3p than the control group ($P < 0.05$). The serum level of lncRNA GAS5 in the mild group, moderate group and severe group decreased in turn, and the serum level of miR-223-3p increased in turn, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum lncRNA GAS5 level was negatively correlated with serum miR-223-3p level in PD patients ($r = -0.616, P < 0.001$). Spearman correlation analysis showed that serum lncRNA GAS5 level was negatively correlated with UPDRS score and Hoehn-Yahr grade in PD patients ($r_s = -0.687, -0.837, P < 0.001$). The level of serum miR-223-3p in PD patients was positively correlated with UPDRS score and Hoehn-Yahr stage ($r_s = 0.606, 0.795, P < 0.001$). Multivariate Logistic regression analysis showed that genetic history of PD and elevated serum miR-223-3p level were risk factors for PD ($P < 0.05$). The increase of serum lncRNA GAS5 level was a protective factor for PD ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of the combination of serum lncRNA GAS5 and miR-223-3p in the diagnosis of PD was 0.940, which was significantly higher than that of the two alone (0.827, 0.823), and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The level of serum lncRNA GAS5 is decreased and the level of serum miR-223-3p is increased in PD patients, which are related to the severity of PD. The combined detection of lncrna GAS5 and miR-223-3p has high early diagnostic value for PD.

Key words: Parkinson's disease; long non-coding RNA growth arrest-specific transcript 5; microRNA-223-3p; severity of disease; early diagnosis

帕金森病(PD)在神经退行性疾病中排第2,仅次于阿尔茨海默病,60岁以上男性是PD的主要发病人群,发病率随年龄增长而升高^[1],发病机制是黑质中多巴胺能神经元丧失,患者出现姿势不稳、运动僵硬迟缓、震颤等运动症状和记忆障碍、认知障碍、睡眠障碍等非运动特征,影响大多数老年人的身体健康。同时,早期PD进展较快,运动、非运动特征呈渐进式发展,因此,PD的早期诊治尤为重要^[2]。有研究表明,PD发病机制包括细胞凋亡、氧化应激和免疫炎症反应^[3]。长链非编码RNA(lncRNA)不具备蛋白质编码能力,且高度保守,影响多种细胞的生理和病理反应^[4]。lncRNA生长停滞特异性转录本5(GAS5)在年轻和老年小鼠中表达存在差异,与衰老相关疾病,如PD、阿尔茨海默病密切相关^[5]。同时,帕金森病评分量表(UPDRS)评分、Hoehn-Yahr分级量表分级标准是衡量PD病情严重程度的重要指标。有研究表明,lncRNA GAS5水平与UPDRS评分、Hoehn-Yahr分级均呈负相关,可能是PD患者病情严重程度判定的潜在生物标志物^[6]。微小RNA(miRNA)是一种内源性非编码、高度保守的小分子RNA,与信使RNA 3'非翻译区进行碱基配对,特异结合后发挥调节作用^[7]。miR-223-3p可调节中性粒细胞、单核细胞和树突状细胞等多种免疫细胞的成熟、分化和极化状态,在神经疾病患者脑组织和血液中严重失调,参与PD等神经退行性疾病的发生和发展^[8]。血清lncRNA GAS5、miR-223-3p在PD中的报道不多,基于此,本研究旨在分析lncRNA GAS5、miR-223-3p在PD患

者血清中的水平变化,探讨其与PD早期诊断和病情严重程度相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2023年6月至2024年6月本院收治的89例PD患者作为PD组,根据UPDRS评分标准^[9]分为轻度组(UPDRS评分 < 50 分)29例,中度组(UPDRS评分 $\geq 50 \sim 100$ 分)36例,重度组(UPDRS评分 $> 100 \sim 199$ 分)24例;根据Hoehn-Yahr分级标准^[10]分为1期组(单侧受影响,症状较轻)19例,2期组(双侧受影响,但无平衡障碍)23例,3期组(出现平衡障碍,需借助辅助工具,影响日常生活)18例,4期组(病情加重,大部分活动需要他人协助,严重影响日常生活)16例,5期组(完全依赖他人,只能坐轮椅或卧床,基本失去自主活动能力)13例。另选取同期本院89例健康体检者作为对照组。对照组纳入标准:(1)机体免疫功能正常,身体健康;(2)认知功能正常;(3)年龄 ≥ 18 岁;(4)无PD、阿尔茨海默病等神经性疾病和其他心脑血管疾病者。PD组纳入标准:(1)符合PD的诊断标准^[11];(2)临床资料完整;(3)年龄 ≥ 18 岁。排除标准:(1)心、肺、肾等重要脏器功能不全的患者;(2)合并其他脑部疾病的患者;(3)合并全身感染性疾病的患者;(4)部分临床资料缺失的患者;(5)精神异常,无法完成本研究的患者。所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核通过(2023041091)。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集所有研究对象性别、年

龄、体质质量指数(BMI)、受教育程度、高血压史、糖尿病史、吸烟史、饮酒史和 PD 遗传病史等临床资料。

1.2.2 血清 lncRNA GAS5、miR-223-3p 水平检测
采集所有研究对象入组当天空腹静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min,离心半径 8 cm,取上清液,采用实时荧光定量反转录聚合酶链反应(qRT-PCR)检测血清 lncRNA GAS5、miR-223-3p 水平。使用 Trizol 试剂(上海齐源生物科技有限公司,货号:QYK-12830)提取血清中总 RNA,并用反转录试剂盒(上海圣尔生物科技有限公司,货号:SB-RT001)进行反转录。以 cDNA 作为模板,采用 ABI7500 qRT-

PCR 仪(Thermo Fisher Scientific 北京安麦格贸易有限公司)检测血清 lncRNA GAS5(内参 GAPDH)、miR-223-3p(内参 U6)水平,引物序列见表 1。qRT-PCR 反应体系包括模板 2.0 μL,SYBR Green qPCR Mix(山东思科捷生物科技有限公司,货号:AH0101-A)10.0 μL,正、反向引物(10.0 μmol/L)各 0.5 μL,加去离子水 7.0 μL。qRT-PCR 反应条件:第 1 步为 95 ℃ 预变性 1 min;第 2 步为 95 ℃ 变性 60 s、60 ℃ 退火 30 s 和 72 ℃ 延伸 30 s,共 36 个循环。采用 2^{-ΔΔCt} 法计算血清 lncRNA GAS5、miR-223-3p 水平。

表 1 引物序列

引物名称	正向	反向
lncRNA GAS5	5'-CCATGGATGACTTGCTTTGGG-3'	5'-TGCATGCTTGCTTGTGTGG-3'
GAPDH	5'-GGAGCGAGATCCCTCCAAAT-3'	5'-GGCTGTTGTCATACTTCTCATGG-3'
miR-223-3p	5'-CACACTTGGAAGCTGATTCAG-3'	5'-CTTCATCCAAATTGCGAGATGC-3'
U6	5'-TGGAAGCTCGGCAATACCAG-3'	5'-CCTTTGCGTTCATGGGCATT-3'

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验;多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 SNK-*q* 检验。计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析 PD 患者血清 lncRNA GAS5 水平与 miR-223-3p 水平的相关性;采用 Spearman 相关分析 PD 患者血清 lncRNA GAS5、miR-223-3p 水平与 UPDRS 评分、Hoehn-Yahr 分级的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 PD 发生的

影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 lncRNA GAS5、miR-223-3p 对 PD 的诊断价值。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 PD 组和对照组临床资料比较 2 组性别、年龄、BMI、受教育程度、高血压史、糖尿病史、吸烟史和饮酒史比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05);PD 组有 PD 遗传病史患者占比高于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 PD 组和对照组临床资料比较[n(%)或 $\bar{x} \pm s$]

组别	<i>n</i>	性别		年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	受教育程度		高血压史	
		男	女			初中及以下	高中及以上	有	无
PD 组	89	52(58.43)	37(41.57)	64.12 ± 10.69	22.59 ± 4.35	42(47.19)	47(52.81)	46(51.69)	43(48.31)
对照组	89	54(60.67)	35(39.33)	63.24 ± 11.12	23.12 ± 4.12	38(42.70)	51(57.30)	36(40.45)	53(59.55)
χ^2/t		0.093		0.538	0.835	0.363		2.261	
<i>P</i>		0.760		0.591	0.405	0.547		0.133	

组别	<i>n</i>	糖尿病史		吸烟史		饮酒史		PD 遗传病史	
		有	无	有	无	有	无	有	无
PD 组	89	51(57.30)	38(42.70)	45(50.56)	44(49.44)	47(52.81)	42(47.19)	53(59.55)	36(40.45)
对照组	89	46(51.69)	43(48.31)	39(43.82)	50(56.18)	45(50.56)	44(49.44)	17(19.10)	72(80.90)
χ^2/t		0.566		0.812		0.090		30.514	
<i>P</i>		0.452		0.368		0.764		<0.001	

2.2 PD 组和对照组血清 lncRNA GAS5、miR-223-3p 水平比较 PD 组血清 lncRNA GAS5 水平低于对照组,血清 miR-223-3p 水平高于对照组,差异均有统

计学意义(*P* < 0.05)。见表 3。

2.3 PD 患者血清 lncRNA GAS5 水平与 miR-223-3p 水平的相关性 Pearson 相关分析结果显示,PD

患者血清 lncRNA GAS5 水平与 miR-223-3p 水平呈负相关($r=-0.616, P<0.001$)。

表 3 PD 组和对照组血清 lncRNA GAS5、miR-223-3p 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	lncRNA GAS5	miR-223-3p
PD 组	89	0.77±0.16	1.35±0.18
对照组	89	1.08±0.09	1.05±0.05
<i>t</i>		-15.931	15.150
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.4 轻度组、中度组和重度组血清 lncRNA GAS5、miR-223-3p 水平比较 轻度组、中度组、重度组血清 lncRNA GAS5 水平依次降低,血清 miR-223-3p 水平依次升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 轻度组、中度组和重度组血清 lncRNA GAS5、miR-223-3p 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	lncRNA GAS5	miR-223-3p
轻度组	29	0.85±0.14	1.24±0.13
中度组	36	0.72±0.12 [*]	1.43±0.19 [*]
重度组	24	0.51±0.09 ^{*#}	1.69±0.23 ^{*#}
<i>F</i>		40.246	46.852
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与轻度组比较,^{*} $P<0.05$;与中度组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.5 1 期组、2 期组、3 期组、4 期组和 5 期组血清 lncRNA GAS5、miR-223-3p 水平比较 1 期组、2 期组、3 期组、4 期组、5 期组血清 lncRNA GAS5 水平依次降低,血清 miR-223-3p 水平依次升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

2.6 PD 患者血清 lncRNA GAS5、miR-223-3p 水平与 UPDRS 评分、Hoehn-Yahr 分期的相关性 Spearman 相关分析结果显示,PD 患者血清 lncRNA

GAS5 水平与 UPDRS 评分、Hoehn-Yahr 分期均呈负相关($r_s=-0.687、-0.837, P<0.001$);PD 患者血清 miR-223-3p 水平与 UPDRS 评分、Hoehn-Yahr 分期均呈正相关($r_s=0.606、0.795, P<0.001$)。

2.7 多因素 Logistic 回归分析 PD 发生的影响因素 以 PD 发生情况(是=1,否=0)作为因变量,PD 遗传病史(有=1,无=0)、血清 lncRNA GAS5(原值输入)、血清 miR-223-3p(原值输入)作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,有 PD 遗传病史、血清 miR-223-3p 水平升高是 PD 发生的危险因素($P<0.05$);血清 lncRNA GAS5 水平升高是 PD 发生的保护因素($P<0.05$)。见表 6。

2.8 血清 lncRNA GAS5、miR-223-3p 对 PD 的诊断价值 以对照组作为阴性样本、PD 组作为阳性样本进行 ROC 曲线分析,结果显示,血清 lncRNA GAS5、miR-223-3p 联合诊断 PD 的曲线下面积(AUC)为 0.940,高于二者单独诊断 PD 的 AUC(0.827、0.823),差异均有统计学意义($Z=3.072、3.087, P=0.002、0.001$)。见表 7、图 1。

表 5 1 期组、2 期组、3 期组、4 期组和 5 期组血清 lncRNA GAS5、miR-223-3p 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	lncRNA GAS5	miR-223-3p
1 期组	19	0.99±0.13	1.09±0.12
2 期组	23	0.81±0.10 [*]	1.28±0.16 [*]
3 期组	18	0.75±0.11 ^{*#}	1.39±0.14 ^{*#}
4 期组	16	0.63±0.09 ^{*#△}	1.52±0.18 ^{*#△}
5 期组	13	0.53±0.07 ^{*#△▲}	1.69±0.21 ^{*#△▲}
<i>F</i>		40.546	30.014
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与 1 期组比较,^{*} $P<0.05$;与 2 期组比较,[#] $P<0.05$;与 3 期组比较,[△] $P<0.05$;与 4 期组比较,[▲] $P<0.05$ 。

表 6 多因素 Logistic 回归分析 PD 发生的影响因素

变量	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i>
常量	1.261	0.363	12.062	—	<0.001
PD 遗传病史	0.778	0.359	4.701	2.177(1.078~4.402)	0.030
lncRNA GAS5	-0.384	0.175	4.820	0.681(0.483~0.960)	0.028
miR-223-3p	0.139	0.425	7.188	1.149(1.359~7.188)	0.007

注:—表示无数据。

表 7 血清 lncRNA GAS5、miR-223-3p 对 PD 的诊断价值

指标	最佳截断值	AUC(95% <i>CI</i>)	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	<i>P</i>
lncRNA GAS5	0.917	0.827(0.762~0.892)	87.64	83.15	0.708	<0.001
miR-223-3p	1.180	0.823(0.758~0.888)	84.27	84.27	0.685	<0.001
二者联合	—	0.940(0.906~0.974)	82.02	94.38	0.764	<0.001

注:—表示无数据。

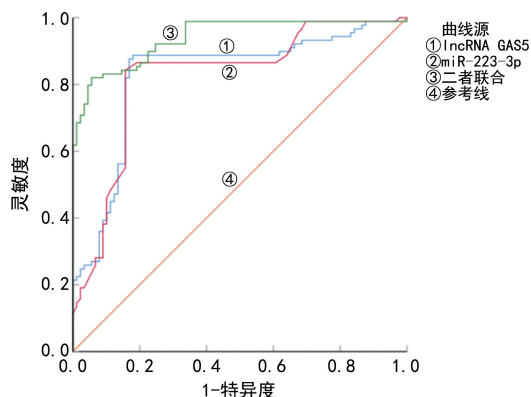


图 1 血清 lncRNA GAS5、miR-223-3p 诊断 PD 的 ROC 曲线

3 讨 论

PD 是由于黑质多巴胺能神经元变性、缺失和脑内多巴胺水平降低而导致的一种神经性退行性疾病,老年人是主要发病群体,据统计,中国 60 岁、65 岁以上人群 PD 患病率分别为 1.37%、1.86%^[12-13]。随着病程延长,还会逐渐并发运动僵硬迟缓等多种运动症状和睡眠障碍、认知障碍等非运动症状,使患者生活质量严重降低,并且给家人和社会带来严重的经济负担^[14]。目前,PD 发病机制和病因尚未完全明确,手术和药物治疗均不能使 PD 患者彻底痊愈,PD 临床诊断主要依赖于动作迟缓等运动症状,而当患者出现运动症状时,此时疾病已进入不可逆阶段。因此,早期诊断并评估 PD 患者病情至关重要。

lncRNA 可以转录或翻译等方式调控基因表达,在 PD 发生和发展中发挥作用^[15]。有研究显示,LncRNA GAS5 参与自身免疫性疾病的发生和发展,lncRNA GAS5 水平升高可以抑制炎症性损伤^[16]。重症肌无力患者外周血单核细胞中 lncRNA GAS5 水平低于健康对照者^[17]。系统性红斑狼疮患者血清 lncRNA GAS5 水平低于健康受试者,lncRNA GAS5 可作为糖皮质激素受体的有效抑制剂,还可通过丝裂原活化蛋白激酶通路调节炎症趋化因子和细胞因子的表达,在炎症反应中起重要作用^[18]。lncRNA GAS5 与神经功能损伤密切相关,在血管性自带小鼠认知功能障碍中发挥作用^[19]。lncRNA GAS5 在老年阿尔茨海默病患者大脑中水平降低,LncRNA GAS5 可改变神经退行性疾病相关通路,在神经元康复中起保护作用^[20]。miRNA 是神经元的重要调节因子,在 PD 患者大脑中可检测到 miRNA 异常表达,说明 miRNA 参与神经退行性疾病的发生和发展^[21]。miR-223-3p 在大脑中广泛表达,特别是在大脑皮层和海马体中,并且在创伤后大脑中水平升高。有研究发现,创伤性脑损伤小鼠病灶周围组织中 miR-223-3p 水平升高,抑制 miR-223-3p 表达可提高线粒体膜电

位,增加神经突总长度,miR-223-3p 可作为创伤性脑损伤的潜在治疗靶点^[22]。有研究表明,miR-223-3p 水平降低可减少 DLX6-AS1 对 BV2 小胶质细胞炎症反应的影响^[23]。miR-223-3p 水平可区分阿尔茨海默病/轻度认知障碍和 PD,有研究发现,miR-223-3p 水平在 PD 患者中升高,可能是神经退行性疾病鉴别诊断和预后评估的潜在生物标志物^[8,24]。

本研究发现,PD 组血清 lncRNA GAS5 水平低于对照组,miR-223-3p 水平高于对照组,二者水平呈负相关,说明血清 lncRNA GAS5、miR-223-3p 共同在 PD 中发挥作用。本研究还发现,轻度组、中度组、重度组血清 lncRNA GAS5 水平依次降低,1 期组、2 期组、3 期组、4 期组、5 期组血清 lncRNA GAS5 水平也依次降低,血清 lncRNA GAS5 水平与 UPDRS 评分和 Hoehn-Yahr 分期均呈负相关,与 OZDILEK 等^[6]研究结果相似;轻度组、中度组、重度组血清 miR-223-3p 水平依次升高,1 期组、2 期组、3 期组、4 期组、5 期组血清 miR-223-3p 水平也依次升高,miR-223-3p 水平与 UPDRS 评分、Hoehn-Yahr 分期均呈正相关,与 MANCUSO 等^[8]研究结果相似,提示血清 lncRNA GAS5、miR-223-3p 水平与 UPDRS 评分和 Hoehn-Yahr 分期均密切相关,可反映 PD 的病情严重程度。多因素 Logistic 回归分析结果显示,有 PD 遗传病史、血清 miR-223-3p 水平升高是 PD 发生的危险因素,血清 lncRNA GAS5 水平升高是 PD 发生的保护因素,进一步提示 miR-223-3p、lncRNA GAS5 水平与 PD 密切相关,应密切关注其水平变化,结合 PD 遗传病史,早期预防,及时治疗。ROC 曲线分析结果显示,血清 lncRNA GAS5、miR-223-3p 联合诊断 PD 的 AUC 为 0.940,高于二者单独诊断 PD 的 AUC (0.827、0.823),提示血清 lncRNA GAS5、miR-223-3p 可作为诊断 PD 的生物学指标,并且二者联合诊断的价值更高。

综上所述,PD 患者血清 lncRNA GAS5 水平降低,miR-223-3p 水平升高,可反映患者病情严重程度,可作为诊断早期 PD 的潜在靶点。但本研究样本量较少,结果具有一定局限性,并且 lncRNA GAS5 和 miR-223-3p 在 PD 中的具体作用机制尚不清晰,后续需加大样本量进行深入研究加以验证。

参考文献

- [1] HAYES M T. Parkinson's disease and parkinsonism[J]. Am J Med, 2019, 132(7):802-807.
- [2] TENG J S, OOI Y Y, CHYE S M, et al. Immunotherapies for Parkinson's disease: progression of clinical development[J]. CNS Neurol Disord Drug Targets, 2021, 20(9):

802-813.

[3] 曹津津,宋琼,邹春林. 细胞治疗帕金森病的研究进展[J]. 天津医药, 2022, 50(4): 428-433.

[4] CHEN K, YU B, LIAO J. LncRNA SOX2OT alleviates mesangial cell proliferation and fibrosis in diabetic nephropathy via Akt/mTOR-mediated autophagy[J]. Mol Med, 2021, 27(1): 71.

[5] WANG S Q, KE S W, WU Y M, et al. Functional network of the long non-coding RNA growth arrest-specific transcript 5 and its interacting proteins in senescence[J]. Front Genet, 2021, 12: 615340.

[6] OZDILEK B, ALPER I K, DEMIRCAN B, et al. Clinical significance of serum lncRNA H19, GAS5, HAR1B and linc01783 levels in Parkinson's disease[J]. Ideggyogy Sz, 2023, 76(5/6): 189-196.

[7] TAKOUSIS P, SADLON A, SCHULZ J, et al. Differential expression of microRNAs in Alzheimer's disease brain, blood, and cerebrospinal fluid[J]. Alzheimers Dement, 2019, 15(11): 1468-1477.

[8] MANCUSO R, AGOSTINI S, HERNIS A, et al. Circulatory miR-223-3p discriminates between Parkinson's and Alzheimer's patients[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 9393.

[9] 姚凯锋,朱向阳,李嘉,等. 血清 MIF、LRRK2 表达联合 UPDRS 评分对帕金森病的诊断价值及其与疾病分期的关系分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(2): 120-123.

[10] GUPTA D K, FAHN S, TATSUOKA C, et al. Hoehn and Yahr stage 3 and postural stability item in the movement disorder society-unified Parkinson's disease rating scale[J]. Mov Disord, 2018, 33(7): 1188-1189.

[11] DEUSCHL G, ANTONINI A, COSTA J, et al. European academy of neurology/movement disorder society-european section guideline on the treatment of Parkinson's disease: I. invasive therapies[J]. Mov Disord, 2022, 37(7): 1360-1374.

[12] QI S G, YIN P, WANG L H, et al. Prevalence of Parkinson's disease: a community-based study in China[J]. Mov Disord, 2021, 36(12): 2940-2944.

[13] SONG Z Y, LIU S, LI X Y, et al. Prevalence of Parkinson's disease in adults aged 65 years and older in China: a multicenter population-based survey[J]. Neuroepidemiology, 2022, 56(1): 50-58.

[14] 王伟,曹庆华,孙光玲,等. 脑白质病变与帕金森病患者运动症状及非运动症状的相关性分析[J]. 中华全科医学, 2022, 20(2): 237-239.

[15] SALEMI M C E, LANZA G, MOGAVERO M P, et al. A transcriptome analysis of mRNAs and long non-coding RNAs in patients with Parkinson's disease[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(3): 1535.

[16] XU Y Y, FANG H Y, XU Q, et al. LncRNA GAS5 inhibits NLRP3 inflammasome activation-mediated pyroptosis in diabetic cardiomyopathy by targeting miR-34b-3p/AHR[J]. Cell Cycle, 2020, 19(22): 3054-3065.

[17] PENG S S, HUANG Y P. LncRNA GAS5 positively regulates IL-10 expression in patients with generalized myasthenia gravis[J]. Brain Behav, 2022, 12(1): e2457.

[18] XIAO J, WANG D. LncRNA GAS5 as an inflammatory regulator acting through pathway in human lupus[J]. Curr Pharm Des, 2023, 29(16): 1293-1299.

[19] 陶钰婷,吴敏佳. 盐酸多奈哌齐调控 lncRNA GAS5 对血管性痴呆小鼠认知功能障碍和炎症反应的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(7): 1247-1251.

[20] PATEL R S, LUI A, HUDSON C, et al. Small molecule targeting long noncoding RNA GAS5 administered intranasally improves neuronal insulin signaling and decreases neuroinflammation in an aged mouse model[J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 317.

[21] GOODALL E F, HEATH P R, BANDMANN O, et al. Neuronal dark matter: the emerging role of microRNAs in neurodegeneration[J]. Front Cell Neurosci, 2013, 7: 178.

[22] LU D, WANG Y, LIU G, et al. Armcx1 attenuates secondary brain injury in an experimental traumatic brain injury model in male mice by alleviating mitochondrial dysfunction and neuronal cell death[J]. Neurobiol Dis, 2023, 184: 106228.

[23] LIU L, ZHOU T T, LI T, et al. LncRNA DLX6-AS1 promotes microglial inflammatory response in Parkinson's disease by regulating the miR-223-3p/NRP1 axis[J]. Behav Brain Res, 2022, 431: 113923.

[24] CITTERIO L A, MANCUSO R, AGOSTINI S, et al. Serum and exosomal miR-7-1-5p and miR-223-3p as possible biomarkers for Parkinson's disease[J]. Biomolecules, 2023, 13(5): 865.