

综述

MiR-551b-5p在重症胰腺炎中的调控作用与临床前景

李璟昊, 于航*

(海南医学院第二附属医院, 海口 570100)

摘要: 重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是一种以高死亡率和严重并发症为特征的疾病。微小RNA-551b-5p(microRNA-551b-5p, miR-551b-5p)在基因表达转录调控中的关键作用受到了科研领域的广泛关注。本研究对miR-551b-5p的生物学特性、在众多疾病中的功能, 及其与SAP之间的可能联系进行了综述。尽管目前的研究仍面临技术和方法上的诸多挑战, 但随着生物技术的不断进步, 预期在未来能够更为系统地探讨miR-551b-5p在SAP中的分子作用, 并为SAP患者提供更加精确和高效的治疗方法。

关键词: 重症胰腺炎; miR-551b-5p; 转录调控

Regulation and clinical prospect of miR-551b-5p
in severe pancreatitis

LI Jinghao, YU Hang*

(The Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou 570100, China)

Abstract: Severe acute pancreatitis (SAP) is a medical condition marked by high mortality rates and significant complications. In recent years, miR-551b-5p, a small non-coding RNA, has emerged as a significant focus of scientific inquiry due to its crucial role in the transcriptional regulation of gene expression. This review provides an in-depth examination of the biological properties of miR-551b-5p, its involvement in various diseases, and its potential link to SAP. Although current research encounters numerous technical and methodological hurdles, advancements in biotechnology are paving the way for a more thorough investigation of miR-551b-5p molecular functions in SAP. This could lead to the development of more targeted and effective therapeutic approaches for patients suffering from SAP.

Key Words: severe pancreatitis; miR-551b-5p; transcriptional regulation

重症胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是一种临床复杂的疾病, 其特点是高死亡率和严重的并发症。近年来, 全球范围内SAP的发病率呈现上升趋势^[1]。尽管在早期诊断和支持性治疗方面取得了一些进展, SAP的死亡率仍然相对较高, 为15%~30%^[2]。因此, 发现新的治疗策略和靶点对于

改善患者预后具有重要的临床意义。

微小RNA(microRNAs, miRNAs)是一类小分子非编码RNA, 已被证明在许多生物过程中起到关键作用, 特别是在基因表达的转录调控方面^[3]。MiRNAs通过与靶mRNA结合, 导致mRNA的降解或翻译抑制, 从而精确调控基因表达^[3]。MiRNAs

收稿日期: 2023-08-27

基金项目: 海南省自然科学基金面上项目(820MS143); 国家自然科学基金项目(82360386)

第一作者: E-mail: m18151084617@163.com

*通信作者: E-mail: 309019591@qq.com

在许多疾病的发生和发展中都发挥了重要作用, 包括但不限于癌症、心血管疾病和自身免疫疾病^[4]。

MiR-551b-5p是miRNAs家族中的一员, 已在一些生物学过程和疾病状态中显示出重要作用^[5], 其独特性和功能多样性使之成为一个引人注目和具有潜力的研究对象, 可能为许多疾病的诊断和治疗提供新的策略和靶点^[5]。

结合SAP的临床挑战和miR-551b-5p的转录调控特性, 探索miR-551b-5p在重症胰腺炎中的分子机制和临床应用已成为一个新兴的、有前景的研究领域。深入探讨miR-551b-5p在重症胰腺炎中的作用不仅可以增强我们对基因表达调控的理解, 还可能为重症胰腺炎的诊断和治疗开阔新的视野和方向。

1 MiR-551b-5p的基本生物学

1.1 结构和生物合成

作为miRNA家族的一部分, miR-551b-5p具有典型的长度, 约为22个核苷酸。与其他miRNAs一样, miR-551b-5p是由RNA聚合酶II(RNA polymerase II, RNAP II)转录而来。其生物合成是一个分阶段的复杂过程, 起始于microRNA基因的转录, 形成一个称为初级miRNA(pri-miRNA)的较长前体。在细胞核内, Drosha(一种RNase III酶)对pri-miRNA进行裁剪, 产生一个长度约为70个核苷酸的前体miRNA(pre-miRNA)。此后, pre-miRNA被转运至细胞质, 由Dicer(另一种RNase III酶)进一步加工, 形成长度约为22个核苷酸的成熟miRNA。这一成熟的miRNA随后被整合入RNA诱导的沉默复合体(RNA-induced silencing complex, RISC), 从而实现对特定目标mRNA的沉默作用。正如Lee等^[6]所描述, miRNA基因由RNA聚合酶II转录, 进一步印证了miRNAs在基因表达调控中的中心地位。

1.2 靶基因选择和调控

与其他miRNAs一样, miR-551b-5p主要通过与其他mRNA的3'非翻译区域(3'UTR)进行特异性结合来发挥功能, 导致mRNA的降解或翻译的抑制, 从而有效地调控基因的表达^[7]。Bartel等^[7]在研究中详细探讨了miRNAs如何识别其目标并进行调控。他们指出, 除了miRNA的种子区域与mRNA的3'UTR配

对外, 其他因素如mRNA的局部可及性和miRNA的二级结构也对目标选择产生影响。此外, Mazière等^[8]对microRNA的靶标预测进行了深入探讨, 提出了一种基于序列互补性和结构特性的预测方法, 进一步丰富了对miRNA目标识别机制的理解。

1.3 在疾病中的作用

MiR-551b-5p在多种生物学过程中都显示出其关键性的作用。它参与调控细胞的增殖、分化和凋亡等基本生命过程。这些功能使得miR-551b-5p在多种疾病和生理状态中都有独特的作用。

在SAP中, miR-551b-5p的作用尤为显著。根据Zhang等^[9]的研究, miR-551b-5p的表达水平与SAP的炎症反应和疾病进展有着密切的关联。总结分析得出结论, 通过对SAP患者血液样本中miR-551b-5p的表达水平进行分析, 我们发现其表达的增加与炎症标志物的升高密切相关。这进一步说明了miR-551b-5p在SAP炎症反应中的关键作用。这些发现表明, miR-551b-5p可能是SAP发病机制中的一个重要因子, 其表达的增加可能加剧炎症反应, 而其表达的降低可能与疾病的缓解有关。

1.4 独特性和研究的必要性

MiR-551b-5p在科学研究领域已受到广泛关注, 其在基因表达的精细调控中的核心作用, 使其成为基因调控研究的重点。Rupaimoole等^[10]的研究进一步突显了miRNA在疾病管理中的潜在价值。这意味着miR-551b-5p和其他miRNAs可以作为新的治疗靶点, 为疾病的诊断和治疗提供新的策略。

此外, 考虑到miR-551b-5p在其他疾病和生理过程中的作用, 我们可以推测其可能与其他多种信号通路和分子机制有关。这不仅为我们提供了一个新的视角来理解SAP的发病机制, 也为未来的治疗策略提供了新的思路。同时, 这也为进一步研究miR-551b-5p在多种疾病中的作用提供了广阔的空间, 为我们理解其在疾病发生和发展中的多样化作用提供了新的方向。

2 重症胰腺炎的分子和细胞机制

2.1 胰酶激活与自身消化

SAP是一种主要表现为胰腺组织炎症和损伤的疾病。在SAP的发病过程中, 胰酶的早期激活被认

为是关键的初始事件。虽然胰酶在正常情况下处于非活性状态,但在特定条件下,它们可能被异常激活。胰酶的激活不仅是一个孤立的事件,而且与多种细胞信号转导通路有着密切的相互作用,如caspase、核因子- κ B(nuclear factor kappa B, NF- κ B)和丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)等,这些通路在细胞生存和死亡的调节中起到核心作用^[11]。

此外,胰酶的激活与这些细胞信号转导通路的相互作用进一步强化了其在疾病进程中的重要性。Whitcomb等^[11]的研究深入探讨了胰酶激活在急性胰腺炎中的作用。而Bhatia等^[12]则从系统性炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)的角度分析了急性胰腺炎的发病机制。这些研究不仅揭示了胰酶激活在SAP中的关键角色,还强调了理解其与细胞信号通路相互作用的重要性。

2.2 炎症反应与免疫激活

胰酶的激活是引发急性胰腺炎的关键机制,它激发了一系列炎症反应,导致多种细胞因子和化学介质的释放。在这些炎症介质中,肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 beta, IL-1 β)和白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)居于核心地位,它们不仅在胰腺的局部炎症反应中起作用,还能通过血液循环引发全身性炎症反应。这种全身性炎症反应可能进一步导致多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS),增加疾病的严重性和治疗的复杂性^[13,14]。

2.3 氧化应激与自由基损伤

氧化应激在SAP的发病机制中起到关键作用。在疾病的早期阶段,由于各种原因,如缺氧、炎症或毒性物质的作用,细胞内的自由基产生增加。这些自由基是高度活跃的化学物质,能够与细胞内的脂质、蛋白质和DNA发生反应,导致其损伤或改变。

脂质过氧化是氧化应激的一个重要标志,涉及细胞膜脂质的氧化,导致细胞膜的结构和功能改变,进一步加剧细胞的损伤。此外,DNA的氧化损伤可能导致基因突变和细胞凋亡,进一步加重疾病的严重程度。

Tsai等^[15]在其研究中指出,氧化应激不仅与胰腺细胞的损伤有关,还与胰腺坏死的发展密切相关。他们发现,氧化应激可以激活一系列的信号通路,如NF- κ B和MAPK,这些通路在炎症和细胞死亡中起到了关键作用。

此外,还有研究表明,抗氧化剂如超氧化物歧化酶和过氧化氢酶,可以减少氧化应激对胰腺的损伤,从而为SAP的治疗提供新的策略^[16]。

2.4 微血管改变与器官灌注

SAP的病理生理机制涉及微血管的变化,这些变化可能导致器官灌注不足,进而发展为MODS。MODS是SAP的一个严重并发症,涉及多个器官系统,如呼吸系统、循环系统和泌尿系统,是SAP高死亡率的主要原因之一。Closa等^[17]在研究中指出,肺部损伤与实验性急性胰腺炎有关,这种损伤是由肝脏介导的,通过肺泡巨噬细胞激活。这进一步强调了SAP在全身范围内的影响,特别是对远离胰腺的器官如肺部的影响。

2.5 免疫调节与感染风险

SAP的进展与免疫系统的深度参与密切相关。免疫调节在SAP的病理生理机制中起到关键作用,涉及多种免疫细胞的激活、增殖和功能改变。

T细胞、B细胞和调节性T细胞(regulatory T cells, Tregs)在SAP中的作用尤为重要。T细胞和B细胞是适应性免疫反应的主要执行者,它们可以识别和清除病原体,同时也参与组织损伤的修复。然而,在SAP中,这些细胞的功能可能受到损害或失调,导致免疫反应的异常。

Tregs在免疫调节中起到关键作用,它们可以抑制其他免疫细胞的活性,从而维持免疫稳态。在SAP中,Tregs的功能可能受到影响,导致免疫反应的过度或不足。

Mofidi等^[18]在研究中指出,SAP的早期系统性炎症反应与多器官功能障碍的严重程度和死亡率之间存在关联。这进一步强调了免疫调节在SAP中的重要性。失调的免疫反应不仅可以导致组织损伤和功能障碍,还可能增加感染的风险,从而使疾病的治疗和管理变得更为复杂。

2.6 细胞凋亡与坏死机制

SAP的病理生理机制涉及多种细胞死亡途径,其中,细胞凋亡和坏死在胰腺组织损伤中起到关

键作用^[19]。作为一种程序性细胞死亡过程, 细胞凋亡的显著特征在于细胞内容物的有序分解, 而不触发炎症反应。与之相对的是坏死, 这是一种非程序性的细胞死亡形式, 通常伴随着细胞膜的破裂和细胞内容物的非特异性释放, 进而激发炎症反应。这两种细胞死亡方式在SAP的发展过程中发挥着不同但同样重要的作用。

肿瘤蛋白53(tumor protein 53, p53)是一个关键的细胞凋亡调节蛋白, 它可以识别DNA损伤和其他细胞应激, 并通过调控Bcl-2(B-cell lymphoma-2)家族蛋白的表达来决定细胞的命运。Bcl-2家族蛋白包括促凋亡和抗凋亡蛋白, 它们之间的平衡决定了细胞是否进入凋亡途径。有研究表明, p53与Bcl-2复合体的结构揭示了p53如何通过对抗Bcl-2与促凋亡Bcl-2家族成员的相互作用来调节转录独立凋亡的分子机制^[20]。此外, p53/p21复合体被发现调节癌细胞侵袭和凋亡方面发挥作用, 特别是通过靶向Bcl-2家族蛋白^[21]。

Bhatia等^[22]在研究中指出, 细胞凋亡与坏死在急性胰腺炎中的平衡对疾病的进展和结局至关重要。过多的细胞坏死可能导致炎症反应的放大, 而细胞凋亡可能有助于限制炎症和组织损伤。因此, 调控这两种细胞死亡途径的平衡可能为SAP的治疗提供新的策略。有研究表明, lncRNA NEAT1的下调可以通过miR-365a-3p减轻急性胰腺炎中的细胞凋亡和炎症损伤^[23], 而miR-27a-5p通过调节Traf3同样在急性胰腺炎中减轻细胞凋亡^[24]。

此外, 其他研究也表明, 调控细胞凋亡和坏死的信号通路, 如caspase家族和NF- κ B通路, 也在SAP中起到关键作用^[25]。这为我们提供了更深入地了解SAP的病理生理机制, 并为未来的治疗策略提供了新的思路。

3 MiR-551b-5p在重症胰腺炎的转录调控

3.1 调控网络和信号通路

近年来, miRNAs在调控多种生物学过程中的功能逐渐受到科学家的重视, 尤其是在与胰腺炎相关的生物过程中。尽管miR-551b-5p在胰腺炎中的调控网络和信号通路仍不完全明确, 但已有研究证实, miRNAs在胰腺炎相关的生物学过程中起到了重要作用^[26]。Liu等^[26]的研究指出, 血清中的

miRNAs有望成为急性胰腺炎的诊断和预后生物标志物。他们的发现强调了miRNAs在胰腺炎背景下作为分子标记的潜力。

另一项由Kuśnierz-Cabala等^[27]进行的研究强调了miR-551-5p和另一个miRNA——miR-126a-5p, 在急性胰腺炎早期阶段的重要性。该研究认为, 这些miRNAs在疾病的发病机制和严重程度中起到了核心作用。

3.2 与转录因子的相互作用

MiR-551b-5p可能与某些特定的转录因子发生相互作用, 进而影响与胰腺炎相关的基因表达^[28]。这种相互作用可能影响胰腺炎的病理生理过程和治疗效果。在重症胰腺炎的病理过程中, 已观察到多种miRNAs与SAP之间的紧密相互作用, 这为开发针对该疾病的miRNA靶向治疗策略提供了重要线索^[28]。这些miRNAs的功能和调控可能有助于开发潜在的疾病生物标志物和未来医学应用的新型治疗靶点^[28]。

3.3 影响基因表达的机制

MiR-551b-5p属于miRNAs家族, 已被证明在多种生物过程中起到关键作用, 特别是在基因的调控中^[29]。有研究揭示了在急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)患者中, miR-551b-5p的表达水平显著升高, 这一关键发现突显了其在疾病发展过程中的潜在重要性^[30]。MiR-551b-5p通过特异性地结合到BIRC6(Baculoviral IAP repeat containing 6) mRNA的3'非编码区, 从而精确调控自噬过程^[30]。这种精细的分子相互作用。不仅显著影响胰腺腺泡细胞(pancreatic follicular cells, PACs)的细胞凋亡机制, 还有效地抑制了细胞增殖过程。更为引人注目的是, miR-551b-5p的过度表达还显著促进了成熟IL-1 β 和IL-18的分泌, 尽管它对这些细胞因子的mRNA水平并未产生显著影响^[30]。这些深入的发现进一步凸显了miR-551b-5p在调控炎症反应和胰腺炎病理过程中的核心作用, 为我们提供了对这一复杂疾病更深层次的理解(图1)。因此, miR-551b-5p不仅可能作为AP诊断的新生物学标志物, 还可能成为未来治疗策略的重要靶点^[31]。

通过这些深入的研究, 我们对miR-551b-5p在急性胰腺炎中的作用有了更全面的了解, 为开发更有效的诊断和治疗方法提供了新的视角。

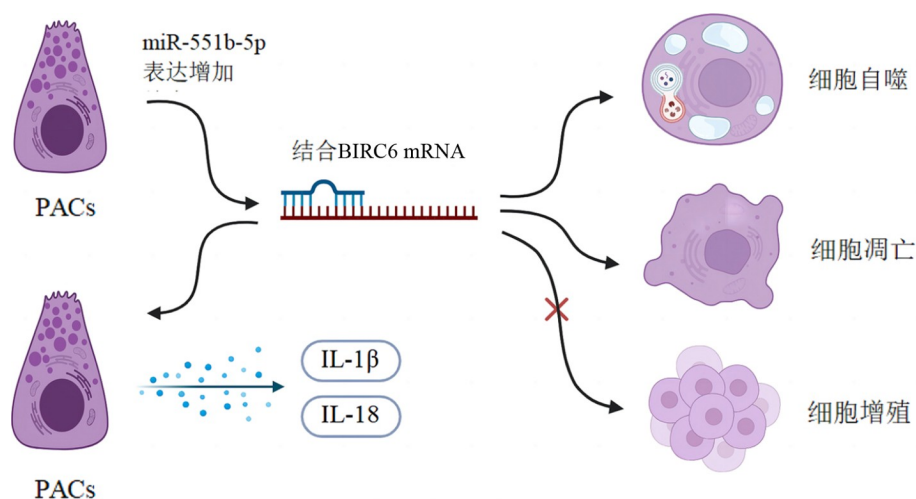


图1 miR-551b-5p在急性胰腺炎中的作用

4 MiR-551b-5p在重症胰腺炎临床样本中的表达分析

4.1 患者样本的选择和分析

Zhang等^[9]的研究探讨了miR-551b-5p在急性胰腺炎中的表达模式及其可能的生物学作用。为了确保所得研究结果的精确性和可信度,选取了患者刚入院时的样本进行分析。这一策略旨在精准捕捉疾病的早期阶段,进而深入揭示miR-551b-5p在急性胰腺炎初期的表达趋势。对这些关键时期样本的细致分析,可以更深入地理解miR-551b-5p与急性胰腺炎之间的相互作用,及其在疾病发展过程中可能扮演的关键角色^[29]。选择血液样本作为研究对象,主要是基于其采集和处理的便利性、对疾病状态的全面反映能力以及在临床应用中的实用价值^[32]。血液样本不仅能够全面展现全身的炎症反应,而且为评估急性胰腺炎的严重程度和预测疾病走向提供了极为重要的信息^[33]。

4.2 表达模式与疾病严重性的关联

在重症胰腺炎的病理过程中,miR-551b-5p的表达水平显著升高,这一现象与炎症反应和疾病的进展密切相关。Zhang等^[9]的研究对此进行了进一步的证实。他们在对轻度和重症胰腺炎患者进行观察时发现,miR-551b-5p的血清水平在两组患者中均有所上升,并且这种上升与炎症反应的程度和疾病的进展程度紧密相关。更重要的是,他们的研究揭示了miR-551b-5p在调控炎症反应中的核心作用,指出它可能作为评估重症胰腺炎严重

性的有效生物标志物。此外,Che等^[34]扩展了我们对miRNAs在胰腺炎中作用的理解,特别是对hsa-miR-126-5p的研究。他们发现,hsa-miR-126-5p的表达模式也与胰腺炎的严重性相关,表明除了miR-551b-5p外,其他miRNAs也可能在胰腺炎的发病机制中扮演了重要角色。这些发现不仅强化了miR-551b-5p在SAP中的重要性,也为我们提供了更广泛的视角来理解。miRNAs在胰腺炎中的多样化作用,为未来的研究和治疗策略开辟了新的道路。

4.3 在急性胰腺炎诊断中的重要性及与其他生物标志物的比较

在急性胰腺炎的诊断中,miR-551b-5p展现出与其他生物标志物相比的显著优势。Kuśnierz-Cabala等^[27]的研究通过大样本量和严谨的实验设计,展示了血清中miR-551b-5p和miR-126a-5p水平在区分急性胰腺炎早期患者方面的有效性。他们的研究表明,miR-551b-5p的水平在急性胰腺炎患者中显著升高,与miR-126a-5p相比,显示出更高的敏感性和特异性。ROC分析进一步证实,miR-126-p和miR-551b-5p能够预测急性胰腺炎的严重程度,具有较高的准确性(AUC为0.748,灵敏度为60.0%,特异性为87.1%)和(AUC为0.716,灵敏度为69.2%,特异性为72.6%)。此外,与传统的炎症标志物如C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞计数(white blood cell, WBC)、降钙素原和乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)相比,

microRNA在疾病的早期阶段提供了更精确的诊断信息^[35]。而miR-551b-5p在识别炎症反应和组织损伤方面可能显示出更高的特异性,尤其是在区分急性胰腺炎的不同阶段时^[36]。与IL-6类免疫反应标志物相比,miR-551b-5p在急性胰腺炎早期诊断中可能更为敏感^[9]。这些发现对于改进急性胰腺炎的早期诊断和治疗策略具有重要的临床意义。然而,研究的局限性在于样本量和研究设计,未来的研究应考虑更大的样本量和长期随访,以进一步验证这些生物标志物的临床应用价值。

5 现有技术和方法的限制

5.1 检测和分析的挑战

尽管高通量技术的进步和传统方法的完善使我们能够识别大量的新型长非编码RNA(lncRNA)和miRNA,但这些技术在应用于miR-551b-5p等特定生物标志物时仍然面临众多的挑战。例如,由于不同的数据分析策略,可能会得到不同的解读,可能导致对miR-551b-5p在胰腺炎中作用的误解^[36]。在一项关于miR-551b-5p在静脉移植失败的研究中,研究者利用高通量测序技术探索了miR-551b-5p的表达模式,揭示了其在疾病进程中的关键作用^[37]。这为进一步探索miR-551b-5p在胰腺炎中的功能提供了新的视角。

此外,Feng等^[38]的研究也强调了数据处理和分析方法的选择对miR-551b-5p研究结果的影响,这可能导致对其功能的误解。因为miR-551b-5p在不同生理或病理过程中也有至关重要的功能,在临床试验和研究中对其进行深入的研究非常有必要。

最后,有一项研究强调了circ-METTL9在结直肠癌进展中的致癌功能,通过circ-METTL9/miR-551b-5p/CDK6轴,其可能作为结直肠癌患者的预后生物标志物和治疗靶点^[39]。这一发现不仅揭示了miR-551b-5p在癌症发展中的重要作用,也强调了在不同生理或病理过程中对其他生物标志物的功能进行研究的必要性。

5.2 临床试验的难点

进行临床试验时,选择合适的患者样本、确保样本的质量和进行准确的数据分析都是至关重要的。为了得到可靠的研究结果,必须确保样本的

代表性和质量。同时,将miR-551b-5p与其他生物标志物,如SETD2(含SET结构域2号、组蛋白赖氨酸甲基转移酶、SET domain containing 2、histone lysine methyltransferase),进行对比分析可能会带来数据解释上的额外复杂性。例如,一项近期研究突出了miR-551b-5p在甲状腺癌发展中的重要作用,尤其是在评估疾病进展和相关并发症方面的高敏感性和特异性^[40]。该研究深入探讨了miR-551b-5p与SETD2作为甲状腺癌预后生物标志物的表现和相互关系^[40]。因此,当考虑到miR-551b-5p或其他生物标志物在临床试验中的使用时,研究者必须面对这些挑战,并采取适当的策略来解决。

5.3 数据解释的复杂性

胃癌的早期诊断中,生物标志物的选择和应用是一个关键的研究领域。胃癌仍然是全球癌症相关死亡的主要原因,而大多数胃癌病例在晚期才被诊断。为了减少胃癌的疾病负担,早期检测和有效的肿瘤监测变得尤为重要。目前,半侵入性的内窥镜和放射学方法已经被广泛应用于胃癌的早期诊断^[41]。

与此相似,miR-551b-5p的表达与多种生物过程和疾病状态有关。这增加了数据解释的复杂性。例如,与其他生物标志物的相互作用和影响也需要进行深入的研究,以确保数据的准确性和可靠性^[41]。这强调了在选择和应用生物标志物时,需要进行全面的研究和评估,以确保其在临床应用中的有效性。

6 未来方向与展望

6.1 新技术和工具的开发

随着生物信息学的迅速发展和高通量测序技术的日益完善,我们已经进入了生物医学研究的新纪元。这些技术的进步为我们打开了研究大门,使我们能够更深入地探索和解析miRNA的表达模式和功能机制。例如,Thibonnier等^[42]的研究为我们展示了一种新策略,专注于针对尚未满足的医疗需求进行靶向miRNA寡核苷酸治疗的临床前开发。这一策略有效结合了高通量测序技术和新兴的生物信息学工具,从而确保了治疗策略的准确性和高效性。这些进展不仅拓展了科学研究的边

界,也为未来的医疗治疗提供了新的可能性和方向。

此外,随着新的生物信息学工具和数据库的不断涌现,研究者现在拥有了强大的资源,这些资源可以帮助他们更为深入地探索miR-551b-5p与其他分子和信号通路之间的交互作用。Gallegos-Arreola等^[43]的研究通过生物信息学工具对rs8720和rs12587 KRAS基因变异与墨西哥人群中的结直肠癌的关联进行了深入的In Silico分析。这项分析提供了极其宝贵的见解,揭示了这些基因变异如何影响KRAS蛋白的功能以及结直肠癌的发病机理。这不仅展示了生物信息学在现代医学研究中的重要作用,也为我们理解复杂疾病的分子机制提供了新的视角。

6.2 多中心合作研究

尽管单一中心的研究在某些情境下是非常有价值的,但由于其样本量有限,可能会限制其统计效力和结果的可靠性。相反,多中心合作研究可以提供更大的样本量,从而增强研究的统计效力和结果的可靠性。这种研究方法还可以确保研究结果具有更广泛的适用性,因为它涵盖了不同的地理、种族和文化背景^[44]。例如,一项关于重症急性胰腺炎的多中心回顾性观察研究^[45],不仅增强了研究结果的可靠性,还使得这些发现更具普遍性,为重症急性胰腺炎的治疗提供了新的视角和机会。

6.3 向临床转化的道路

MiR-551b-5p在胰腺炎中的作用已经得到了广泛的关注,但要将这些基础研究成果转化为临床应用仍然面临着许多挑战。为了确保其在临床上的有效性和安全性,我们需要进一步验证miR-551b-5p作为诊断和预后生物标志物的价值。此外,我们还需要深入研究其在治疗胰腺炎中的潜在应用,包括其作为药物靶点的可能性^[46,47]。总的来说,miR-551b-5p在胰腺炎中的临床应用是一个充满机会和挑战的领域,需要我们持续的努力和创新。

7 总结

SAP是一种临床表现为多种并发症、死亡率较高的复杂疾病。尽管近年来在SAP的早期诊断和治

疗中已取得了一定的进展,但其仍然具有较高的死亡率。在这种背景下,miR-551b-5p类miRNAs在基因表达调控中的关键作用逐渐受到研究者的关注,为胰腺炎的诊断和治疗提供了新的研究方向。

MiR-551b-5p的生物学特性及其在多种疾病中的功能已经成为当前研究的热点。它通过与特定的mRNA结合,可以精确地调控基因的表达,为我们提供了一个新的视角来深入了解SAP的分子机制。然而,当前关于miR-551b-5p在SAP中作用的研究仍然存在一些技术和方法上的挑战,如样本选择、数据解析和临床试验的设计与实施。

随着生物技术的进步,我们有望更为系统地探索miR-551b-5p在SAP中的分子机制。多中心的研究合作将为我们提供更为丰富的样本和多元化的研究视角。更为关键的是,如何将miR-551b-5p的研究成果转化为临床应用,为SAP患者提供更为精确和高效的治疗策略,是我们需要面对和解决的重要问题。

总之,miR-551b-5p在SAP中的研究为我们提供了新的治疗策略和视角,但其在临床应用中的深入研究和实践仍有待进一步探讨。我们期望在未来能进一步挖掘其在SAP中的诊断和治疗价值,从而为改善患者的生存率和生活质量做出更大的贡献。

参考文献

- [1] Peery AF, Crockett SD, Barritt AS, et al. Burden of gastrointestinal, liver, and pancreatic diseases in the united states. *Gastroenterology*, 2015, 149(7): 1731-1741
- [2] Garg PK, Singh VP. Organ failure due to systemic injury in acute pancreatitis. *Gastroenterology*, 2019, 156(7): 2008-2023
- [3] Bartel D. MicroRNAs: genomics, biogenesis, mechanism, and function. *Cell*, 2014, 166: 281
- [4] Calin GA, Croce CM. MicroRNA signatures in human cancers. *Nat Rev Cancer*, 2006, 6(11): 857-866
- [5] Tang J, Zhuo H, Zhang X, et al. A novel biomarker linc00974 interacting with KRT19 promotes proliferation and metastasis in hepatocellular carcinoma. *Cell Death Dis*, 2014, 5(12): e1549
- [6] Lee Y, Kim M, Han J, et al. MicroRNA genes are transcribed by RNA polymerase II. *EMBO J*, 2004, 23

- (20): 4051-4060
- [7] Bartel DP. MicroRNAs: target recognition and regulatory functions. *Cell*, 2009, 136(2): 215-233
 - [8] Mazière P, Enright A. Prediction of microRNA targets. *Drug Discov Today*, 2007, 12(11-12): 452-458
 - [9] Zhang Y, Yan L, Han W. Elevated level of miR-551b-5p is associated with inflammation and disease progression in patients with severe acute pancreatitis. *Ther Apher Dial*, 2018, 22(6): 649-655
 - [10] Rupaimoole R, Slack FJ. MicroRNA therapeutics: towards a new era for the management of cancer and other diseases. *Nat Rev Drug Discov*, 2017, 16(3): 203-222
 - [11] Whitcomb D. Acute pancreatitis. *N Engl J Med*, 2006, 354(20): 2142-2150
 - [12] Bhatia M. Acute pancreatitis as a model of SIRS. *Front Biosci*, 2009, 14(6): 2042-2050
 - [13] Mayer J, Rau B, Gansauge F, et al. Inflammatory mediators in human acute pancreatitis: clinical and pathophysiological implications. *Gut*, 2000, 47(4): 546-552
 - [14] Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*, 2013, 62(1): 102-111
 - [15] Tsai K, Wang SS, Chen TS, et al. Oxidative stress: an important phenomenon with pathogenetic significance in the progression of acute pancreatitis. *Gut*, 1998, 42(6): 850-855
 - [16] Escobar J, Pereda J, Arduini A, et al. Oxidative and nitrosative stress in acute pancreatitis. Modulation by pentoxifylline and oxypurinol. *Biochem Pharmacol*, 2012, 83(1): 122-130
 - [17] Closa D, Sabater L, Fernández-Cruz L, et al. Activation of alveolar macrophages in lung injury associated with experimental acute pancreatitis is mediated by the liver. *Ann Surg*, 1999, 229(2): 230-236
 - [18] Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, et al. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg*, 2006, 93(6): 738-744
 - [19] Huang N, Murtaza G, Wang L, et al. Chrm3 protects against acinar cell necrosis by stabilizing caspase-8 expression in severe acute pancreatitis mice model. *J Cell Biochem*, 2020, 121(3): 2618-2631
 - [20] Wei H, Wang H, Wang G, et al. Structures of p53/BCL-2 complex suggest a mechanism for p53 to antagonize BCL-2 activity. *Nat Commun*, 2023, 14(1): 4300
 - [21] Kim EM, Jung CH, Kim J, et al. The p53/p21 complex regulates cancer cell invasion and apoptosis by targeting Bcl-2 family proteins. *Cancer Res*, 2017, 77(11): 3092-3100
 - [22] Bhatia M. Apoptosis versus necrosis in acute pancreatitis. *Am J Physiol Gastrointestinal Liver Physiol*, 2004, 286(2): G189-G196
 - [23] Shao A, Hu W, Li C, et al. Downregulation of lncRNA NEAT1 relieves caerulein-induced cell apoptosis and inflammatory injury in AR42J cells through sponging miR-365a-3p in acute pancreatitis. *Biochem Genet*, 2022, 60(6): 2286-2298
 - [24] Zhu Y, Liu S, Wang F. MicroRNA MiR-27a-5p alleviates the cerulein-induced cell apoptosis and inflammatory injury of AR42J cells by targeting Traf3 in acute pancreatitis. *Inflammation*, 2020, 43(5): 1988-1998
 - [25] Wang X, Qian J, Meng Y, et al. Salidroside ameliorates severe acute pancreatitis-induced cell injury and pyroptosis by inactivating Akt/NF- κ B and caspase-3/GSDME pathways. *Heliyon*, 2023, 9(2): e13225
 - [26] Liu P, Xia L, Zhang W, et al. Identification of serum microRNAs as diagnostic and prognostic biomarkers for acute pancreatitis. *Pancreatol*, 2014, 14(3): 159-166
 - [27] Kuśnierz-Cabala B, Nowak E, Sporek M, et al. Serum levels of unique miR-551-5p and endothelial-specific miR-126a-5p allow discrimination of patients in the early phase of acute pancreatitis. *Pancreatol*, 2015, 15(4): 344-351
 - [28] Xiang H, Tao X, Xia S, et al. Targeting MicroRNA function in acute pancreatitis. *Front Physiol*, 2017, 8: 726
 - [29] Yang Y, Huang Q, Luo C, et al. MicroRNAs in acute pancreatitis: From pathogenesis to novel diagnosis and therapy. *J Cell Physiol*, 2020, 235(3): 1948-1961
 - [30] Wei H, Zhao H, Cheng D, et al. miR-148a and miR-551b-5p regulate inflammatory responses via regulating autophagy in acute pancreatitis. *Int Immunopharmacol*, 2023, 127: 111438
 - [31] Wang FJ, Mei X. Expression level of serum miR-374a-5p in patients with acute pancreatitis and its effect on viability, apoptosis, and inflammatory factors of pancreatic acinar cells induced by cerulein. *Kaohsiung J Med Sci*, 2023, 39(6): 616-623
 - [32] Kumar V, Barkoudah E, Souza DAT, et al. Clinical course and outcome among patients with acute pancreatitis and COVID-19. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2021, 33(5): 695-700
 - [33] Zhang X, Li Z, Liu W, et al. The complement and coagulation cascades pathway is associated with acute necrotizing pancreatitis by genomics and proteomics analysis. *J Inflamm Res*, 2022, 15: 2349-2363
 - [34] Chen YJ, Lin TL, Cai Z, et al. Assessment of acute pancreatitis severity via determination of serum levels of hsa-miR-126-5p and IL-6. *Exp Ther Med*, 2021, 21(1): 26
 - [35] Li H, Yang X, Cao B, et al. Increased plasma clusterin and

- miR-21 in acute pancreatitis. *Br J BioMed Sci*, 2021, 78 (4): 229-232
- [36] Ke HJ, Li J, Yang XJ, et al. miR-551b-5p increases intracellular Ca^{2+} concentration but does not alter c-Kit expression in rat interstitial cells of Cajal. *Int J Clin Exp Pathol*, 2017, 10(7): 7578-7585
- [37] Dong R, Zhang K, Wang YL, et al. MiR-551b-5p contributes to pathogenesis of vein graft failure via upregulating early growth response-1 expression. *Chin Med J*, 2017, 130(13): 1578-1585
- [38] Feng Y, Xu W, Zhang W, et al. LncRNA DCRF regulates cardiomyocyte autophagy by targeting miR-551b-5p in diabetic cardiomyopathy. *Theranostics*, 2019, 9(15): 4558-4566
- [39] Li M, Zhi Z, Jiang X, et al. METTL9 derived circular RNA circ-METTL9 sponges miR-551b-5p to accelerate colorectal cancer progression by upregulating CDK6. *Carcinogenesis*, 2023, 44(6): 463-475
- [40] Dong A, Gao M, Zheng X, et al. Dysregulation of miR-551b-5p and SETD2 predicts poor prognosis and promotes migration and invasion of thyroid cancers. *EMIMDDT*, 2023, 23(11): 1400-1409
- [41] Matsuoka T, Yashiro M. Novel biomarkers for early detection of gastric cancer. *World J Gastroenterol*, 2023, 29(17): 2515-2533
- [42] Thibonnier M, Ghosh S. Strategy for pre-clinical development of active targeting microrna oligonucleotide therapeutics for unmet medical needs. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(8): 7126
- [43] Gallegos-Arreola MP, Garibaldi-Ríos AF, Cruz-Sánchez JI, et al. Association of the rs8720 and rs12587 KRAS gene variants with colorectal cancer in a mexican population and their analysis in silico. *Cells*, 2023, 12 (15): 1941
- [44] Xie R, Fan J, Wen J, et al. LncRNA ZNF593-AS alleviates diabetic cardiomyopathy via suppressing IRF3 signaling pathway. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2023, 32: 689-703
- [45] Ikarashi S, Kawai H, Hayashi K, et al. Risk factors for walled-off necrosis associated with severe acute pancreatitis: a multicenter retrospective observational study. *J Hepato Biliary Pancreat*, 2020, 27(11): 887-895
- [46] Shu Y, Guo Y, Zheng Y, et al. RNA methylation in vascular disease: a systematic review. *J Cardiothorac Surg*, 2022, 17(1): 323
- [47] Camargo BR, De Souza VGP, Lapa RML, et al. A decision tree-based classifier compares three data analysis methods for the identification of mirnas associated with early-stage lung cancer. *Rev Foco*, 2023, 16(5): e2031