

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.12.014
文章编号: 1005-8982 (2022) 12-0078-06

临床研究·论著

急性心肌梗死患者外周血NO-PGC1 α 线粒体生物合成通路相关基因的表达及其临床意义*

壮婷, 杨帆

(常州市第二人民医院 急诊科, 江苏 常州 213000)

摘要: **目的** 探讨急性心肌梗死(AMI)患者外周血一氧化氮-过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子1 α (NO-PGC1 α)线粒体生物合成通路相关基因的表达及其临床意义。**方法** 选取2019年5月—2021年6月常州市第二人民医院收治的AMI患者103例为AMI组,另取同期该院健康体检者69例为对照组。收集两组基本资料,采用实时荧光定量聚合酶链反应测定外周血NO-PGC1 α 线粒体生物合成通路的相关基因NO-PGC1 α 、精氨酸酶2(Arg2)、一氧化氮合酶1(NOS1)mRNA的表达。分析AMI组不同病情患者NO-PGC1 α 、Arg2、NOS1 mRNA相对表达量,分析影响AMI发生的因素,分析NO-PGC1 α 、Arg2、NOS1 mRNA相对表达量预测AMI发生的价值。**结果** 重度狭窄组外周血NO-PGC1 α 、NOS1、Arg2 mRNA相对表达量高于中、轻度狭窄组($P < 0.05$),中度狭窄组NO-PGC1 α 、NOS1、Arg2 mRNA相对表达量高于轻度狭窄组($P < 0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示,NO-PGC1 α mRNA[OR=3.873(95% CI: 1.594, 9.412)]、NOS1 mRNA[OR=4.267(95% CI: 1.756, 10.371)]、Arg2 mRNA[OR=4.518(95% CI: 1.859, 10.979)]是影响AMI发生的独立因素($P < 0.05$)。ROC曲线结果表明,外周血NO-PGC1 α 、NOS1、Arg2 mRNA及三者联合预测AMI发生的敏感性分别为70.87%、71.84%、75.73%和70.87%,特异性分别为73.91%、72.46%、71.01%和91.30%,曲线下面积分别为0.764、0.742、0.759和0.908。**结论** 外周血NO-PGC1 α 线粒体生物合成通路的相关基因NO-PGC1 α 、Arg2、NOS1 mRNA与AMI发生有关,三者联合预测AMI发生效能良好,且NO-PGC1 α 、Arg2、NOS1 mRNA表达可能与AMI患者病情有关。

关键词: 急性心肌梗死;一氧化氮-过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子1 α ;精氨酸酶2;一氧化氮合酶1

中图分类号: R542.22

文献标识码: A

Expression and clinical significance of molecules related to mitochondrial biogenesis in the peripheral blood of patients with acute myocardial infarction*

Ting Zhuang, Fan Yang

(Department of Emergency, Changzhou Second People's Hospital, Changzhou, Jiangsu 213000, China)

Abstract: Objective To explore the expression and clinical significance of molecules related to mitochondrial biogenesis in the peripheral blood of patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods** A total of 103 AMI patients admitted to our hospital from May 2019 to June 2021 were selected and set as the AMI group, and 69 healthy individuals undergoing physical examinations in the hospital during the same period were included as the control group. The general data of the patients were collected, and the relative mRNA expressions of

收稿日期: 2021-10-07

* 基金项目: 江苏省重点研发计划项目(No: BE2019651)

[通信作者] 杨帆, Tel: 13775106477; E-mail: 13775106477@163.com

molecules related to mitochondrial biogenesis, including nitric oxide (NO)-peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha (PGC1 α), arginase 2 (Arg2) and nitric oxide synthase 1 (NOS1), in the peripheral blood were detected. The relative mRNA expressions of these molecules were also compared among AMI patients with different conditions, and the factors affecting the occurrence of AMI were analyzed. In addition, the values of the relative mRNA expressions of NO-PGC1 α , Arg2 and NOS1 in predicting the occurrence of AMI were determined. **Results** The relative mRNA expressions of NO-PGC1 α , NOS1 and Arg2 in the peripheral blood of the severe stenosis group were higher than those of the moderate stenosis group and mild stenosis group ($P < 0.05$), while those of the moderate stenosis group were even higher than those of the mild stenosis group ($P < 0.05$). Logistic multivariable regression analysis showed that the relative mRNA expressions of NO-PGC1 α [$\hat{OR} = 3.873$ (95% CI: 1.594, 9.412)], NOS1 [$\hat{OR} = 4.267$ (95% CI: 1.756, 10.371)], and Arg2 [$\hat{OR} = 4.518$ (95% CI: 1.859, 10.979)] were independent factors affecting the occurrence of AMI ($P < 0.05$). The receiver operating characteristic (ROC) curve analysis demonstrated that the sensitivities of the relative mRNA expressions of NO-PGC1 α , NOS1 and Arg2 in the peripheral blood alone and their combination in predicting the occurrence of AMI were 70.87%, 71.84%, 75.73%, and 70.87%, with the specificities being 73.91%, 72.46%, 71.01%, and 91.30%, and the areas under the ROC curves being 0.764, 0.742, 0.759, and 0.908. **Conclusions** The relative mRNA expressions of molecules related to mitochondrial biogenesis including NO-PGC1 α , Arg2 and NOS1 in peripheral blood are associated with the occurrence of AMI. The combination of the three well predicts the occurrence of AMI, and the relative mRNA expressions of these molecules may be also related to the condition of AMI patients.

Keywords: acute myocardial infarction; nitric oxide-peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator 1 α ; arginase 2; nitric oxide synthase 1

急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 是心血管疾病死亡的主要原因, 多发于老年人, 具有发病急、进展快的特点^[1-2]。早期有效预测 AMI 的发生、尽早开展防治措施对降低 AMI 死亡风险意义重大, 但目前临床缺乏新型早期有效预测 AMI 发生的高效、客观的生化指标。已有报道显示, 血清外连素^[3]、高敏 C 反应蛋白^[4]与多数 AMI 发生相关, 但目前临床预测 AMI 仍不理想^[5], 迫切需求更多可安全、高效、客观地预测 AMI 发生的生化标志物, 以便指导早期治疗, 改善预后。

AMI 患者冠状动脉供血不足, 导致心肌细胞出现不可逆转损伤。近期有研究显示, 心肌细胞损伤与过量活性氧有关^[6]。一氧化氮-过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子 1 α (nitric oxide-peroxisome proliferator activated receptor γ coactivator 1 α , NO-PGC1 α) 线粒体生物合成通路蛋白是线粒体生物发生的重要蛋白质, NO-PGC1 α 可通过促进线粒体氧化代谢, 生成活性氧^[7]。线粒体功能生物合成障碍与多种心血管疾病有关^[8-9]。一氧化氮 NO 作为维持心血管内环境稳定的重要分子之一, NO 信号通路分子精氨酸酶 2 (arginase 2, Arg2)、一氧化氮合酶 1 (nitric oxide synthase 1, NOS1) 可通过竞争底物 L-精氨酸调节 NO, 生成的 NO 可能通过调节 NO-PGC1 α 表达调控线粒体生物合成, 影响 AMI 的发

生。目前国内尚未见外周血 NO-PGC1 α 线粒体生物合成通路相关基因表达与 AMI 发生关系的报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 5 月—2021 年 6 月常州市第二人民医院收治的 AMI 患者 103 例为 AMI 组。其中男性 59 例, 女性 44 例; 年龄 45~80 岁, 平均 (63.84 \pm 7.01) 岁。另取同期该院健康体检者 69 例为对照组, 男性 36 例, 女性 33 例; 年龄 47~80 岁, 平均 (61.95 \pm 6.89) 岁。本研究经医院医学伦理委员会批准, 患者及家属自愿签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ① AMI 组符合《急性心肌梗死诊断和治疗指南》^[10] AMI 诊断标准, 对照组经病史、心电图、心肌标志物及冠状动脉造影等证实无心肌梗死病变; ② AMI 组发病至入院时间 < 12 h。

1.2.2 排除标准 ① 伴有血管畸形病变、代谢性疾病、中枢神经系统感染、颅内器质性病变; ② 近期使用糖皮质激素、免疫抑制剂、抗凝药物等; ③ 伴有外周神经疾病、精神性疾病、认知功能障碍者; ④ 肝、肾等重要脏器功能严重障碍; ⑤ 伴有脑卒中史、严重免疫缺陷、传染性疾病、血液

系统疾病、恶性肿瘤、胸部外伤史、血液透析史等；⑥妊娠及哺乳期女性；⑦近期出现急性感染；⑧依从性差；⑨无法配合完成本研究者。

1.3 资料收集

收集两组基本资料及 AMI 入院治疗前、对照组体检时生化指标,包括性别、年龄、体质量指数 (body mass index, BMI)、基础疾病、吸烟史、饮酒史、甘油三酯 (Triglycerides, TG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (aspartate aminotransferase, AST)、总胆红素、血肌酐、尿酸、尿素氮、血乳酸、白细胞计数 (white blood cell, WBC)、血小板计数 (Platelets, PLT)、纤维蛋白原、基质金属蛋白酶-9 (matrix metalloproteinase-9, MMP-9)、脂蛋白相关磷脂酶 A2 (lipoprotein-associated phospholipase A2, LP-PLA2)、心肌肌钙蛋白 I (cardiac troponin I, cTn I)。

1.4 实时荧光定量聚合酶链反应检测外周血 NO-PGC1 α 、NOS1、Arg2 mRNA 的表达

AMI 组入院治疗前、对照组体检时抽取静脉血液 5 mL 贮存于肝素抗凝管中,采用 QIAGEN RNeasy Mini 试剂盒提取血中总 RNA, microRNA Isolation Kit 试剂盒 (美国 Bio-Rad 公司)分离 RNA, Superscript RT Kit 试剂盒 (上海远慕生物科技有限公司)逆转录成 cDNA, SYBR Green PCR master Mix 试剂盒 (大连宝生生物工程公司有限公司)进行实时荧光定量聚合酶链反应 (quantitative real-time polymerase chain reaction, qRT-PCR), 在 PCR 仪上 (美国 ABI 公司 7500 Fast Real-Time PCR System PCR)测定外周血 NO-PGC1 α 、NOS1、Arg2 mRNA 的表达^[11]。反应体系 20 μ L:基因组 DNA 1 μ L、正反向引物各 0.5 μ L、PCR 缓冲液 10 μ L、蒸馏水 8 μ L。反应条件:95 $^{\circ}$ C 预变性 3 min, 95 $^{\circ}$ C 变性 15 s, 60 $^{\circ}$ C 退火 30 s, 70 $^{\circ}$ C 延伸 30 s, 共 40 个循环。以 Ct 值为基础, $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 mRNA 相对表达量。内参选用 GAPDH, qRT-PCR 引物序列见表 1。

1.5 冠状动脉病变狭窄程度积分

AMI 组患者入院后进行冠状动脉造影,采用 Gensini 积分^[12]系统评价患者冠状动脉血管病变狭窄

表 1 qRT-PCR 引物序列

基因	引物序列 (5'-3')	引物长度/bp
GAPDH	正向: AAGGTTTCTGGTTCAGGCGTGG	19
	反向: GCGTGGTCAGGACGTTCTGTGT-3'	
PGC1 α	正向: GGAGTGGCAGACGTCAGTCCGTTAGAG	200
	反向: GCTAGCATCTAGGCTCCTGTAGG	
NOS1	正向: GTGGCTGGAAGCGAGAATCGTAAAG	20
	反向: GTGCGGGCAAAGATCGCGGTGATGG	
Arg2	正向: 5'-TCAGCAAGAGCGCGGAGAAGA	25
	反向: TGCCTGGCTGAGGCGATCAAGGC	

程度。Gensini 积分 ≤ 40 分为轻度狭窄, >40 分 $\sim <80$ 分为中度狭窄, ≥ 80 分为重度狭窄。

1.6 统计学方法

数据分析采用 SPSS 18.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 t 检验或方差分析, 进一步两两比较用 LSD- t 检验; 计数资料以构成比或率 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验; 绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线; 影响因素的分析采用多因素 Logistic 回归模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AMI 组不同病情严重程度患者外周血 NO-PGC1 α 、NOS1、Arg2 mRNA 相对表达量比较

103 例 AMI 患者中, 轻度狭窄患者 26 例 (25.24%), 中度狭窄患者 59 例 (57.28%), 重度狭窄患者 18 例 (17.48%)。

轻、中、重度狭窄组外周血 NO-PGC1 α 、NOS1、Arg2 mRNA 相对表达量比较, 经方差分析, 差异有统计学意义 ($F = 10.156$ 、 28.529 和 17.580 , 均 $P = 0.000$)。进一步两两比较结果: 重度狭窄组外周血 NO-PGC1 α 、NOS1、Arg2 mRNA 相对表达量高于中、轻度狭窄组 ($P < 0.05$); 中度狭窄组 NO-PGC1 α 、NOS1、Arg2 mRNA 相对表达量高于轻度狭窄组 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 AMI 组与对照组临床资料比较

AMI 组与对照组的性别、年龄、BMI、基础疾病、吸烟史、饮酒史、TG、TC、HDL-C、ALT、AST、总胆红素、血肌酐、尿酸、尿素氮、血乳酸、WBC、PLT、MMP-9 比较, 差异无统计学意义

表 2 AMI 组不同病情严重程度患者外周血 NO-PGC1 α 、NOS1、Arg2 mRNA 相对表达量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	NO-PGC1 α	NOS1	Arg2
轻度狭窄组	26	1.29 \pm 0.21	1.32 \pm 0.24	1.27 \pm 0.25
中度狭窄组	59	1.40 \pm 0.26 ^①	1.62 \pm 0.27 ^①	1.41 \pm 0.26 ^①
重度狭窄组	18	1.61 \pm 0.30 ^{①②}	1.88 \pm 0.31 ^{①②}	1.71 \pm 0.32 ^{①②}
F 值		10.156	28.529	17.580
P 值		0.000	0.000	0.000

注: ①与轻度狭窄组比较, $P < 0.05$; ②与中度狭窄组比较, $P < 0.05$ 。

($P > 0.05$)。AMI 组与对照组的 LDL-C、纤维蛋白原、LP-PLA2 及 NO-PGC1 α 、NOS1、Arg2 mRNA 相对表达量比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), AMI 组 LDL-C、纤维蛋白原、LP-PLA2 及 NO-PGC1 α 、NOS1、Arg2 mRNA 相对表达量高于对照组。见表 3。

2.3 影响 AMI 发生的多因素 Logistic 分析

以 AMI 为因变量 (否 = 0, 是 = 1), LDL-C、纤维蛋白原、LP-PLA2 及 NO-PGC1 α 、NOS1、Arg2 mRNA 相对表达量为自变量 (上述计量资料自变量赋值为连续变量), 进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示: NO-PGC1 α mRNA [$\hat{OR} = 3.873$ (95% CI: 1.594, 9.412)], NOS1 mRNA [$\hat{OR} = 4.267$ (95% CI: 1.756, 10.371)], Arg2 mRNA [$\hat{OR} = 4.518$ (95% CI: 1.859, 10.979)] 是影响 AMI 发生的独立因素 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 外周血 NO-PGC1 α 、NOS1、Arg2 mRNA 预测 AMI 发生的价值

ROC 曲线结果显示, 外周血 NO-PGC1 α 、NOS1、Arg2 mRNA 及三者联合预测 AMI 发生的敏感性分别为 70.87%、71.84%、75.73% 和 70.87%, 特异性

表 3 AMI 组与对照组临床资料比较

组别	n	男/女/例	年龄 ≥ 60 岁 例 (%)	BMI ≥ 25 kg/m ² 例 (%)	高血压 例 (%)	糖尿病 例 (%)	高脂血症 例 (%)	吸烟史 例 (%)	饮酒史 例 (%)
AMI 组	103	59/44	74 (71.84)	15 (14.56)	53 (51.46)	44 (42.72)	35 (33.98)	39 (37.86)	26 (25.24)
对照组	69	36/33	42 (60.87)	8 (11.59)	30 (43.48)	21 (30.43)	18 (26.09)	20 (28.99)	14 (20.29)
t/ χ^2 值		0.436	2.267	0.314	1.053	2.652	1.208	1.445	0.568
P 值		0.509	0.132	0.575	0.305	0.103	0.272	0.229	0.451

组别	TG/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	TC/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	HDL-C/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	LDL-C/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	ALT/(u/L, $\bar{x} \pm s$)	AST/(u/L, $\bar{x} \pm s$)	总胆红素/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
AMI 组	2.53 \pm 0.42	6.34 \pm 1.18	1.58 \pm 0.31	2.35 \pm 0.48	33.14 \pm 4.82	35.01 \pm 4.01	17.30 \pm 2.16
对照组	2.41 \pm 0.35	6.19 \pm 0.97	1.52 \pm 0.26	2.14 \pm 0.35	32.19 \pm 4.47	34.26 \pm 3.81	16.84 \pm 2.03
t/ χ^2 值	1.960	0.876	1.325	3.120	1.304	1.226	1.402
P 值	0.052	0.382	0.187	0.002	0.194	0.222	0.163

组别	血肌酐/(μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	尿酸/(μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	尿素氮/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	血乳酸/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	WBC/($\times 10^9$ /L, $\bar{x} \pm s$)	PLT/($\times 10^9$ /L, $\bar{x} \pm s$)
AMI 组	89.01 \pm 10.68	349.84 \pm 50.61	4.21 \pm 0.51	1.47 \pm 0.27	18.79 \pm 3.04	154.03 \pm 20.26
对照组	91.54 \pm 12.72	340.08 \pm 48.75	4.13 \pm 0.49	1.40 \pm 0.24	17.97 \pm 2.83	160.96 \pm 28.01
t/ χ^2 值	1.409	1.258	1.024	1.741	1.782	1.882
P 值	0.161	0.210	0.307	0.083	0.077	0.062

组别	纤维蛋白原/ (g/L, $\bar{x} \pm s$)	MMP-9/(μ g/L, $\bar{x} \pm s$)	LP-PLA2/(μ g/L, $\bar{x} \pm s$)	NO-PGC1 α mRNA ($\bar{x} \pm s$)	NOS1 mRNA ($\bar{x} \pm s$)	Arg2 mRNA ($\bar{x} \pm s$)
AMI 组	4.78 \pm 0.69	61.08 \pm 10.07	261.25 \pm 34.23	1.41 \pm 0.23	1.59 \pm 0.28	1.43 \pm 0.25
对照组	2.91 \pm 0.43	58.12 \pm 9.08	192.85 \pm 28.47	1.06 \pm 0.17	1.03 \pm 0.16	1.01 \pm 0.18
t/ χ^2 值	20.045	1.964	13.718	10.812	15.041	12.019
P 值	0.000	0.051	0.000	0.000	0.000	0.000

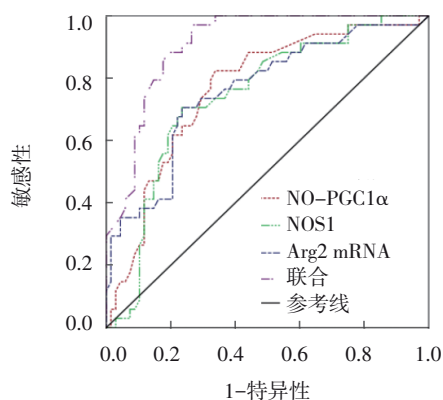
表 4 影响 AMI 发生的多因素 Logistic 回归分析参数

变量	b	S_b	Wald χ^2	P 值	\hat{OR}	95% CI	
						下限	上限
NO-PGC1 α mRNA	1.354	0.349	15.052	0.000	3.873	1.594	9.412
NOS1 mRNA	1.451	0.387	14.058	0.000	4.267	1.756	10.371
Arg2 mRNA	1.508	0.492	9.394	0.000	4.518	1.859	10.979

分别为 73.91%、72.46%、71.01% 和 91.30%，曲线下面积 (area under curve, AUC) 分别为 0.764、0.742、0.759 和 0.908。见表 5 和图 1。

表 5 外周血 NO-PGC1 α 、NOS1、Arg2 mRNA 相对表达量预测 AMI 发生的效能分析参数

指标	最佳截断值	敏感性/%	95% CI		特异性/%	95% CI		AUC	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
NO-PGC1 α mRNA	1.27	70.87	0.166	0.383	73.91	0.208	0.390	0.764	0.668	0.861
NOS1 mRNA	1.31	71.84	0.178	0.398	72.46	0.200	0.380	0.742	0.642	0.842
Arg2 mRNA	1.29	75.73	0.190	0.413	71.01	0.166	0.339	0.759	0.659	0.860
联合		70.87	0.036	0.186	91.30	0.208	0.390	0.908	0.854	0.963

图 1 外周血 NO-PGC1 α 、NOS1、Arg2 mRNA 相对表达量预测 AMI 发生的 ROC 曲线

3 讨论

AMI 是临床常见心血管疾病之一，患者发病急，病死率高^[13]。临床早期预测 AMI、尽早采取防治措施，有助于降低 AMI 死亡风险。近期有研究结果显示，线粒体功能生物合成障碍与多种心血管疾病有关，细胞外多种信号通路可影响线粒体生物合成，其中 NO-PGC1 α 是重要的调节因子之一，NO 可促使线粒体的生物合成^[8-9]。NOS 作为调控 L-精氨酸/NO 信号通路的重要限速酶，影响细胞内氧化应激状态、心肌细胞内游离 Ca²⁺ 浓度等，在血管扩张、心肌收缩抑制等生理过程中发挥重要

作用^[14]。

本研究中多因素 Logistic 回归分析结果显示，外周血 NO-PGC1 α 、NOS1、Arg2 mRNA 相对表达量是影响 AMI 发生的独立因素，提示外周血 NO-PGC1 α 、NOS1、Arg2 mRNA 相对表达量与 AMI 发生有关。Arg2 主要存在于心肌线粒体中，通过 L-精氨酸底物影响 NOS1 活性，调控 NO 生成量，影响心血管组织生物学作用。SAVELIEVA 等^[15]研究结果显示，升高的 Arg2 可能通过 NO 信号通路影响心肌肥厚、缺血再灌注损伤等心血管疾病病理过程。Arg2 mRNA 相对表达量升高，使底物 L-精氨酸利用率增大，NO 生成量降低，造成机体心肌细胞线粒体生物合成障碍，增大 AMI 发生风险。NOS1 属于含铁生物酶之一，是合成 NO 的关键酶，NOS1 mRNA 相对表达量升高可促进 L-精氨酸产生大量 NO，适量 NO 具有保护心血管健康的生理功能，过量 NO 则损伤心血管系统。PGC1 α 主要存在于心肌等耗氧量大、能量需求量高的组织器官中，是心肌细胞线粒体生物合成的重要辅助激活因子、调控因子，可通过调控核呼吸因子、线粒体转录因子 A 介导线粒体生物合成，NO-PGC1 α mRNA 相对表达量升高可能导致心肌细胞线粒体生物合成功能异常，影响 AMI 发生。聂俊刚等^[16]研究结果显示，PGC1 α 可通过氧化应激参与心肌缺血再灌注损伤过程。

Arg2 mRNA 相对表达量升高可抑制 NO 生成, 而 NOS1 mRNA 相对表达量升高可促进 NO 生成, 是相互矛盾的结果, 但是 NO-PGC1 α mRNA 相对表达量升高可从侧面反映 NO 含量增加。ROC 曲线结果显示, NO-PGC1 α 、NOS1、Arg2 mRNA 3 者联合预测 AMI 发生的特异性、AUC 最大, 提示 3 者联合预测 AMI 发生效能良好, 可作为预测 AMI 发生的客观生物标志物。此外, 本研究还发现重度狭窄组外周血 NO-PGC1 α 、NOS1、Arg2 mRNA 相对表达量高于中、轻度狭窄组, 中度狭窄组 NO-PGC1 α 、NOS1、Arg2 mRNA 相对表达量高于轻度狭窄组, 提示外周血 NO-PGC1 α 、NOS1、Arg2 mRNA 不仅与 AMI 发生有关, 而且与 AMI 患者病情也有关, 这是笔者后期研究的重点。

综上所述, 外周血 NO-PGC1 α 线粒体生物合成通路的相关基因 NO-PGC1 α 、Arg2、NOS1 mRNA 与 AMI 发生有关, 3 者联合预测 AMI 发生效能良好, 且 NO-PGC1 α 、Arg2、NOS1 mRNA 表达可能与 AMI 患者病情有关, 更精准的作用机制有待后续进一步研究阐明。

参 考 文 献 :

- [1] SHAH A H, PURI R, KALRA A. Management of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: a review[J]. *Clin Cardiol*, 2019, 42(4): 484-493.
- [2] KAPUR N K, THAYER K L, ZWECK E. Cardiogenic shock in the setting of acute myocardial infarction[J]. *Methodist Debakey Cardiovasc J*, 2020, 16(1): 16-21.
- [3] 柴东剑, 俎德玲, 诸葛毅, 等. 急性心肌梗死患者血清外连素水平及临床意义[J]. *中国现代医学杂志*, 2019, 29(12): 78-82.
- [4] 王成钢, 刘飞, 祖晓麟, 等. 高敏 C 反应蛋白对冠状动脉造影大致正常急性心肌梗死的预测价值[J]. *中国医药*, 2019, 14(7): 966-968.
- [5] SAITO Y, KOBAYASHI Y. Percutaneous coronary intervention strategies in patients with acute myocardial infarction and multivessel disease: completeness, timing, lesion assessment, and patient status[J]. *J Cardiol*, 2019, 74(2): 95-101.
- [6] EGUCHI S, TAKEFUJI M, SAKAGUCHI T, et al. Cardiomyocytes capture stem cell-derived, anti-apoptotic microRNA-214 via clathrin-mediated endocytosis in acute myocardial infarction[J]. *J Biol Chem*, 2019, 294(31): 11665-11674.
- [7] YU W J, SUN S Q, XU H X, et al. TBC1D15/RAB7-regulated mitochondria-lysosome interaction confers cardioprotection against acute myocardial infarction-induced cardiac injury[J]. *Theranostics*, 2020, 10(24): 11244-11263.
- [8] 靳贝芳, 刘昉. 线粒体功能障碍与心肌肥厚的发生机制[J]. *中国心血管病研究*, 2019, 17(10): 938-941.
- [9] 努尔巴哈尔·热木图拉, 彭辉. 线粒体动力学与心血管疾病的相关性[J]. *临床与病理杂志*, 2019, 39(2): 400-404.
- [10] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会, «中国循环杂志»编辑委员会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2001, 29(12): 710-725.
- [11] LI S Y, SUSZTAK K. The role of peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator 1 α (PGC-1 α) in kidney disease[J]. *Semin Nephrol*, 2018, 38(2): 121-126.
- [12] AVCI A, FIDAN S, TABAK M M, et al. Association between the Gensini score and carotid artery stenosis[J]. *Korean Circ J*, 2017, 46(5): 639-645.
- [13] HUDEC S, HUTYRA M, PRECEK J, et al. Acute myocardial infarction, intraventricular thrombus and risk of systemic embolism[J]. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*, 2020, 164(1): 34-42.
- [14] RONCHI C, BERNARDI J, MURA M, et al. NOS1AP polymorphisms reduce NOS1 activity and interact with prolonged repolarization in arrhythmogenesis[J]. *Cardiovasc Res*, 2021, 117(2): 472-483.
- [15] SAVELIEVA O N, KARUNAS A S, FEDOROVA Y Y, et al. The role of polymorphic variants of arginase genes (ARG1, ARG2) involved in beta-2-agonist metabolism in the development and course of asthma[J]. *Vavilovskii Zhurnal Genet Selektcii*, 2020, 24(4): 391-398.
- [16] 聂俊刚, 塔娜, 刘莉娟, 等. PGC1 α 对心肌缺血再灌注损伤的作用及其机制[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2020, 45(10): 13-21.
(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 壮婷, 杨帆. 急性心肌梗死患者外周血 NO-PGC1 α 线粒体生物合成通路相关基因的表达及其临床意义[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(12): 78-83.

Cite this article as: ZHUANG T, YANG F. Expression and clinical significance of molecules related to mitochondrial biogenesis in the peripheral blood of patients with acute myocardial infarction[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2022, 32(12): 78-83.