

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.15.003
文章编号: 1005-8982 (2022) 15-0014-06

儿科疾病专题·论著

肥胖儿童血清 microRNA-27a、PPAR- γ 与胰岛素抵抗的相关性研究*

寇永妹, 陈新春, 谷小娜, 杨振朋, 孙国华
(唐山市人民医院 儿内科, 河北 唐山 063001)

摘要: **目的** 探讨肥胖儿童血清 microRNA-27a(miR-27a)、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR- γ)与胰岛素抵抗(IR)的相关性。**方法** 选取2020年1月—2021年7月唐山市人民医院104例肥胖儿童为肥胖组,另选取同期该院体检的63名健康儿童为对照组。比较两组儿童体质量指数(BMI)、空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)、稳态模型评估(HOMA)-IR、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、脂联素、瘦素、抵抗素、内脂素、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、miR-27a mRNA、PPAR- γ mRNA。Pearson 或 Spearman 法分析肥胖儿童血清 miR-27a mRNA、PPAR- γ mRNA 与 BMI、代谢指标、细胞因子水平的相关性。**结果** 与对照组比较,肥胖组 BMI、FINS、HOMA-IR、TC、TG、LDL-C、瘦素、抵抗素、内脂素、IL-6、TNF- α 、miR-27a mRNA 升高($P < 0.05$), HDL-C、脂联素、PPAR- γ mRNA 降低($P < 0.05$)。Pearson 或 Spearman 法相关性分析结果显示,肥胖儿童血清 miR-27a mRNA 与 BMI、FINS、HOMA-IR、TC、TG、LDL-C、瘦素、抵抗素、内脂素、IL-6、TNF- α 呈正相关($r/r_s = 0.607, 0.362, 0.466, 0.435, 0.542, 0.450, 0.546, 0.558, 0.437, 0.633$ 和 0.559 , 均 $P < 0.05$), 与 HDL-C、脂联素、PPAR- γ mRNA 呈负相关($r/r_s = -0.686, -0.607$ 和 -0.727 , 均 $P < 0.05$); 肥胖儿童血清 PPAR- γ mRNA 与 BMI、FINS、HOMA-IR、TC、TG、LDL-C、瘦素、抵抗素、内脂素、IL-6、TNF- α 呈负相关($r = -0.513, -0.328, -0.437, -0.340, -0.434, -0.411, -0.537, -0.514, -0.428, -0.547$ 和 -0.509 , 均 $P < 0.05$), 与 HDL-C、脂联素呈正相关($r = 0.599$ 和 0.527 , $P < 0.05$); 肥胖儿童 HOMA-IR 与 TC、TG、LDL-C、瘦素、抵抗素、内脂素、IL-6、TNF- α 呈正相关($r/r_s = 0.167, 0.168, 0.259, 0.442, 0.426, 0.372, 0.438$ 和 0.441 , 均 $P < 0.05$), 与 HDL-C、脂联素呈负相关($r = -0.240$ 和 -0.378 , 均 $P < 0.05$)。 **结论** 肥胖儿童血清 miR-27a mRNA 高表达、PPAR- γ mRNA 低表达,两者与 IR 密切相关。

关键词: 肥胖; 儿童; 胰岛素抵抗; microRNA-27a; 过氧化物酶体增殖物激活受体 γ
中图分类号: R725 **文献标识码:** A

Correlation of serum microRNA-27a and PPAR- γ expression with insulin resistance in obese children*

Yong-mei Kou, Xin-chun Chen, Xiao-na Gu, Zhen-peng Yang, Guo-hua sun
(Department of Pediatrics, Tangshan people's Hospital, Tangshan, Hebei 063001, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation between serum microRNA-27a (miR-27a), peroxisome proliferator-activated receptor- γ (PPAR- γ) expression, and insulin resistance (IR) in obese children. **Methods** A total of 104 obese children admitted to our hospital from January 2020 to July 2021 were selected as the obese group, and 63 healthy children who came to our hospital for physical examination in the same period were selected as the control group. Body mass index (BMI), fasting plasma glucose (FPG), fasting insulin (FINS), homeostasis

收稿日期: 2022-01-22

* 基金项目: 河北省2017年度医学科学研究课题(No: 20171280)

model assessment (HOMA)-IR, total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), adiponectin, leptin, resistin, visfatin, interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), miR-27a, and PPAR- γ mRNA levels were compared. Pearson/Spearman correlation was used to analyze the correlation of serum miR-27a and PPAR- γ mRNA levels with BMI and metabolic indicators and cytokine levels in obese children. **Results** Compared with the control group, BMI, FINS, HOMA-IR, TC, TG, LDL-C, leptin, resistin, visfatin, IL-6, TNF- α , and miR-27a levels were increased ($P < 0.05$), and HDL-C, adiponectin, and PPAR- γ mRNA levels were decreased in the obese group ($P < 0.05$). Pearson/Spearman correlation analysis showed that serum miR-27a levels in obese children were positively correlated with BMI, FINS, HOMA-IR, TC, TG, LDL-C, leptin, resistin, visfatin, IL-6, and TNF- α levels ($r / r_s = 0.607, 0.362, 0.466, 0.435, 0.542, 0.450, 0.546, 0.558, 0.437, 0.633, \text{ and } 0.559$; all $P < 0.05$), and negatively correlated with HDL-C, adiponectin, and PPAR- γ mRNA levels ($r / r_s = -0.686, -0.607, \text{ and } -0.727$, all $P < 0.05$); PPAR- γ mRNA levels were negatively correlated with BMI, FINS, HOMA-IR, TC, TG, LDL-C, leptin, resistin, visfatin, IL-6, and TNF- α levels ($r = -0.513, -0.328, -0.437, -0.340, -0.434, -0.411, -0.537, -0.514, -0.428, -0.547 \text{ and } -0.509$; all $P < 0.05$), and positively correlated with HDL-C and adiponectin levels ($r = 0.599 \text{ and } 0.527$, all $P < 0.05$); HOMA-IR in obese children was positively correlated with TC, TG, LDL-C, leptin, resistin, visfatin, IL-6, and TNF- α levels ($r / r_s = 0.167, 0.168, 0.259, 0.442, 0.426, 0.372, 0.438 \text{ and } 0.441$; all $P < 0.05$), and negatively correlated with HDL-C and adiponectin levels ($r = -0.240 \text{ and } -0.378, P < 0.05$). **Conclusion** High serum miR-27a expression and low PPAR- γ mRNA expression in obese children are closely associated with IR.

Keywords: obesity; children; insulin resistance; microRNA-27a; peroxisome proliferator-activated receptor- γ

肥胖是指机体脂肪局部含量和/或总含量增多或分布异常的状态。近年来随着生活水平的提高和生活方式的改变,我国儿童肥胖患病率迅速上升,数据显示,1985年—2014年我国 ≥ 7 岁儿童肥胖率从0.5%上升至7.3%,预计2020年儿童肥胖率将达到22.3%^[1-2]。肥胖不仅严重影响儿童生长发育,还是一种独立的慢性代谢性疾病,与胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)密切相关,是2型糖尿病、非酒精性脂肪肝、代谢综合征等慢性疾病的重要危险因素,并会增加成年期慢性疾病的风险^[3-4]。IR发病机制复杂, microRNA(miRNA)是一类非编码RNA分子,能降解靶基因和/或抑制靶基因翻译,在IR中发挥重要作用^[5]。microRNA-27a(miR-27a)是一种与肥胖相关的miRNA,既往研究报道miR-27a在肥胖患者血清中表达上调,其过表达可导致骨骼肌对葡萄糖消耗和摄取能力的降低^[6-7]。过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (peroxisome proliferator-activated receptor- γ , PPAR- γ)是胰岛素敏感性的重要调控因子,能入核调控具备PPAR特异性反应元件的下游基因,维持血糖稳态,该基因缺失将导致IR^[8]。研究^[9]显示,PPAR- γ 为miR-27a参与代谢的关键靶基因。目前关于miR-27a和PPAR- γ 与肥胖儿童IR的关系鲜有报道,本研究旨在分析肥胖儿童血清miR-27a、PPAR- γ 与IR的相

关性,以期为改善肥胖儿童IR提供指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年1月—2021年7月唐山市人民医院104例肥胖儿童为肥胖组。其中,男性64例,女性40例;年龄7~14岁,平均(10.25 \pm 2.11)岁。纳入标准:①肥胖符合《中国儿童和青少年肥胖症外科治疗指南(2019版)》^[10]相关定义:体质量指数(BMI) $>$ 生长标准曲线的第95百分位数;②年龄 ≤ 14 岁;③临床资料完整,具备良好依从性;④儿童家长或监护人知情研究并签署同意书。排除标准:①药物、激素等其他原因引起的继发性肥胖者;②合并先天性疾病者;③合并甲状腺疾病者;④合并心、肝、肾等重要脏器损害者;⑤合并急慢性感染者;⑥血液系统异常者。另选取同期本院体检的63名健康儿童为对照组。其中,男性38例,女性25例;年龄7~14岁,平均(10.17 \pm 2.08)岁。两组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经医院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

收集所有儿童身高和体重资料,计算BMI=体重(kg)/身高(m²)。并采集肥胖儿童和正常儿童

空腹肘静脉血, 3 000 r/min 离心 10 min, 半径 8 cm, 取上清分为 2 份, 置于 -80℃ 冰箱中待检。

其中一份采用葡萄糖氧化酶法测定空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG), 75 g 口服葡萄糖耐量试验检测空腹胰岛素 (fasting insulin, FINS), 稳态模型胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) = FBG (mmol/L) × FINS (mIU/L) / 22.5。AU5800 全自动生化分析仪 (美国贝克曼库尔特公司) 检测总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglycerides, TG)、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)。Multiskan FC 酶标仪 [赛默飞世尔科技 (中国) 有限公司] 检测血清脂联素、瘦素、抵抗素、内脂素、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 水平, 试剂盒均购自上海酶研生物科技有限公司。另一份采用 Trizol 试剂盒 (上海梵态生物科技有限公司) 提取血清总 RNA, Narodrop 分光光度计 [赛默飞世尔科技 (中国) 有限公司] 验证 cDNA 浓度及纯度, OD260/OD280 为 1.8 ~ 2.0, TaKaRa 试剂盒 (北京宝日医生物技术有限公司) 转录合成 cDNA, 使用 qRT-PCR 仪 (上海闵龙生物科技有限公司) 和 qRT-PCR 试剂盒 (上海联迈生物工程有限公司) 进行 qRT-PCR 扩增。miR-27a 正向引物: 5'-TGCGCTTCACAGTGGCTAAGT-3', 反向引物: 5'-CCAGTGCAGGGTCCGAGGTATT-3'; 内参 U6 正向引物: 5'-CGCTTCGGCAGCACATATAC-3', 反向引物: 5'-AAATATGGAACGCTTCACGA-3'; PPAR- γ 正向引物: 5'-CTGGCCTCCCTGATGAATAA-3', 反向引物: 5'-CGCAGGTTTTTGAGGAACTC-3'; 内参 GAPDH 正向引物: 5'-TGTGTCCGTCGTGGATCTGA-3', 反向引物: 5'-CCTGCTCACCACCTTCTTAT-3'。10 μ L 反应体系: 5.0 μ L SYBR Premix Ex Taq; 0.2 μ L 引物; 0.2 μ L ROX 参考染料; 1.0 μ L cDNA 模板; 3.4 μ L 经 DEPC 处理水。反应条件: 95℃ 预变性 90 s 循环 1 次, 95℃ 变性 30 s、63℃ 退火 30 s、72℃ 延伸 15 s 循环 40 次, 制备熔解曲线。反应结束后得到各反应管 Ct, 采用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法计算血清 miR-27a mRNA、PPAR- γ mRNA 相对表达量。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 26.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 或中位数和四分位数 [M (P₂₅, P₇₅)] 表示, 比较用 *t* 检验或秩和检验; 计数资料以例 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验; 相关分析用 Pearson 或 Spearman 法。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 BMI、脂代谢指标、细胞因子水平比较

两组 BMI、脂代谢指标 (除 FBG 外)、细胞因子水平比较, 差异有统计学意义 (P < 0.05), 肥胖组 BMI、FINS、HOMA-IR、TC、TG、LDL-C、瘦素、抵抗素、内脂素、IL-6、TNF- α 、miR-27a mRNA 高于对照组, HDL-C、脂联素、PPAR- γ mRNA 低于对照组。两组 FBG 比较, 差异无统计学意义 (P < 0.05)。见表 1。

2.2 血清 miR-27a mRNA、PPAR- γ mRNA 与 BMI、脂代谢指标、细胞因子的相关性

Pearson/Spearman 相关性分析显示, 肥胖儿童血清 miR-27a mRNA 与 BMI、FINS、HOMA-IR、TC、TG、LDL-C、瘦素、抵抗素、内脂素、IL-6、TNF- α 呈正相关 ($r/r_s=0.607$ 、 0.362 、 0.466 、 0.435 、 0.542 、 0.450 、 0.546 、 0.558 、 0.437 、 0.633 和 0.559 , 均 P < 0.05), 与 HDL-C、脂联素、PPAR- γ mRNA 呈负相关 ($r/r_s=-0.686$ 、 -0.607 和 -0.727 , 均 P < 0.05); 肥胖儿童血清 PPAR- γ mRNA 与 BMI、FINS、HOMA-IR、TC、TG、LDL-C、瘦素、抵抗素、内脂素、IL-6、TNF- α 呈负相关 ($r=-0.513$ 、 -0.328 、 -0.437 、 -0.340 、 -0.434 、 -0.411 、 -0.537 、 -0.514 、 -0.428 、 -0.547 和 -0.509 , 均 P < 0.05), 与 HDL-C、脂联素呈正相关 ($r=0.599$ 和 0.527 , P < 0.05)。见表 2。

2.3 HOMA-IR 与血清脂代谢指标、细胞因子的相关性

肥胖儿童 HOMA-IR 与 TC、TG、LDL-C、瘦素、抵抗素、内脂素、IL-6、TNF- α 呈正相关 ($r/r_s=0.167$ 、 0.168 、 0.259 、 0.442 、 0.426 、 0.372 、 0.438 和 0.441 , 均 P < 0.05), 与 HDL-C、脂联素呈负相关 ($r=-0.240$ 和 -0.378 , 均 P < 0.05)。见表 3。

表 1 肥胖组与对照组 BMI、代谢指标、细胞因子水平比较

组别	<i>n</i>	BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	FBG/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	FINS/(mIU/L, $\bar{x} \pm s$)	HOMA-IR ($\bar{x} \pm s$)	TC/[mmol/L, M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	TG/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
肥胖组	104	24.85 ± 2.43	5.34 ± 0.52	10.04 ± 2.91	2.05 ± 0.98	4.73(4.32, 5.25)	0.74 ± 0.19
对照组	63	17.87 ± 1.96	5.18 ± 0.46	7.51 ± 2.66	1.18 ± 0.65	4.03(3.62, 4.43)	0.46 ± 0.20
<i>t</i> / <i>Z</i> 值		19.296	1.882	5.613	6.868	5.213	8.993
<i>P</i> 值		0.000	0.062	0.000	0.000	0.000	0.000

组别	HDL-C/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	脂联素/(μ g/mL, $\bar{x} \pm s$)	瘦素/(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)	抵抗素/(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)	内脂素/(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)
肥胖组	1.75 ± 0.24	13.04 ± 0.83	37.26 ± 2.51	55.72 ± 2.82	17.87 ± 1.54
对照组	2.34 ± 0.34	20.10 ± 1.87	21.47 ± 1.15	29.34 ± 2.38	8.14 ± 0.37
<i>t</i> / <i>Z</i> 值	-13.162	-28.318	55.241	61.964	61.453
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

组别	IL-6/[pg/mL, M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	TNF- α /(pg/mL, $\bar{x} \pm s$)	miR-27a mRNA ($\bar{x} \pm s$)	PPAR- γ mRNA/[M(P ₂₅ ,P ₇₅)]
肥胖组	24.58(24.06, 25.28)	37.00 ± 1.86	3.85 ± 0.37	1.00(0.87, 1.07)
对照组	12.87(12.41, 13.59)	23.11 ± 0.97	1.04 ± 0.09	1.89(1.72, 2.04)
<i>t</i> / <i>Z</i> 值	-10.817	63.238	58.667	-10.784
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 miR-27a mRNA、PPAR- γ mRNA 与 BMI、脂代谢指标、细胞因子的相关性

指标	miR-27a mRNA		PPAR- γ mRNA	
	<i>r</i> / <i>r_s</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
BMI	0.607	0.000	-0.513	0.000
FBG	0.132	0.090	-0.132	0.089
FINS	0.362	0.000	-0.328	0.000
HOMA-IR	0.466	0.000	-0.437	0.000
TC	0.435 [†]	0.000	-0.340	0.000
TG	0.542	0.000	-0.434	0.000
HDL-C	-0.686	0.000	0.599	0.000
LDL-C	0.450	0.000	-0.411	0.000
脂联素	-0.607	0.000	0.527	0.000
瘦素	0.546	0.000	-0.537	0.000
抵抗素	0.558	0.000	-0.514	0.000
内脂素	0.437	0.000	-0.428	0.000
IL-6	0.633 [†]	0.000	-0.547	0.000
TNF- α	0.559	0.000	-0.509	0.000
miR-27a mRNA	-	-	-0.727	0.000
PPAR- γ mRNA	-0.727 [†]	0.000	-	-

注: †为 Spearman 相关性分析。

表 3 HOMA-IR 与脂代谢指标、细胞因子的相关性

指标	HOMA-IR	
	<i>r</i> / <i>r_s</i> 值	<i>P</i> 值
TC	0.167 [†]	0.031
TG	0.168	0.030
HDL-C	-0.240	0.002
LDL-C	0.259	0.001
脂联素	-0.378	0.000
瘦素	0.442	0.000
抵抗素	0.426	0.000
内脂素	0.372	0.000
IL-6	0.438 [†]	0.000
TNF- α	0.441	0.000

注: †为 Spearman 相关性分析。

3 讨论

儿童肥胖是由遗传因素、环境因素等共同作用导致的一种独立的慢性代谢性疾病, 目前儿童肥胖形势日益严峻, 但相关干预和治疗却存在诸多挑战, 尚无充分证据证实外科手术减肥适用于肥胖儿童, 其可能影响儿童的生长发育, 而饮食和行为干预又很难达到显著减肥效果, 因此有必

要进一步探索儿童肥胖相关机制。IR 为肥胖儿童常见代谢异常因素之一, 实质为机体对能量过剩的一种代偿反应机制, 当机体储存过多能量而肥胖时, 胰岛素不能发挥正常效应, 对葡萄糖摄取和利用效率降低, 机体代偿性分泌过多胰岛素以维持血糖稳定, 是肥胖儿童心血管疾病发生的主要原因^[11-12]。研究肥胖儿童 IR 机制对降低体重和心血管疾病风险具有重要意义。

miRNA 是一类长度约 22 个核苷酸的高度保守的内源性非编码小分子单链非编码 RNA, 能与靶 mRNA 的 3' 非翻译端相互作用, 降解靶 mRNA 或翻译抑制, 参与包括 IR 等多种病理生理过程^[13]。miR-27a 定位于人染色体 19p13.12, 在脂肪组织中高度表达, 能作为负向调控剂促进脂肪细胞分化和脂质堆积, 而脂肪过度积聚为肥胖者机体能量失衡的主要表现, 因此 miR-27a 被认为是肥胖相关 miRNA^[6-7]。本研究结果显示, 相比对照组, 肥胖组血清 miR-27a mRNA 相对表达量明显升高, 说明 miR-27a 参与肥胖发生, 分析原因与 miR-27a 高表达参与脂肪过度积聚有关。同时本研究结果显示, 相比对照组, 肥胖组 FINS 和 HOMA-IR 显著升高, 说明本组肥胖儿童存在明显的 IR, 但两组 FBG 水平比较无差异, 分析原因与肥胖儿童胰岛素功能虽然受损, 但还是能缓慢分泌胰岛素降低血糖有关。作为肥胖相关 miRNA, 大量研究也报道了 miR-27a 与 IR 的关系, 如 YU 等^[15]研究显示, 骨骼肌细胞中 miR-27a 过表达可引起骨骼肌对葡萄糖消耗和摄取能力的降低, 导致骨骼肌 IR。骨骼肌是胰岛素刺激葡萄糖吸收的主要效应器官, 在维持机体血糖稳态中发挥重要调节作用, miR-27a 过表达能引起骨骼肌 IR 提示 miR-27a 参与 IR 过程。本研究结果显示, 肥胖儿童血清 miR-27a 与 FINS、HOMA-IR 呈正相关, 说明肥胖儿童血清 miR-27a 升高与 IR 发生有关。脂肪组织是一个代谢和免疫功能活跃的器官, 能特异性分泌大量具备活性的 TC、TG、HDL-C、LDL-C、脂联素、瘦素、抵抗素、内脂素等脂肪因子, 以及 IL-6、TNF- α 等前炎症因子。肥胖状态下脂肪细胞体积变大和脂肪组织血流量异常等可引起脂肪因子和前炎症因子异常表达, 前炎症因子能直接抑制胰岛素信号传导导致 IR, 脂肪因子代谢紊乱可导致大量脂肪堆

积于肌肉、肝脏、 β 细胞, 引起胰岛细胞功能障碍和 IR^[16-17]。本研究结果显示, 与对照组相比, 肥胖组 TC、TG、LDL-C、瘦素、抵抗素、内脂素、IL-6、TNF- α 水平升高, 而 HDL-C、脂联素水平降低, 说明肥胖儿童存在明显脂代谢异常和炎症反应, 与既往报道一致^[18]。相关性分析表明 HOMA-IR 与脂代谢异常和炎症反应相关, 说明 miR-27a mRNA 高表达可能通过脂代谢异常和炎症反应参与肥胖儿童 IR。

PPAR- γ 是一种核激素受体因子, 具备转录激活和转录抑制的作用, 初始研究认为其仅能调控脂肪细胞分化, 在脂质裂解和代谢中发挥重要作用, 近年研究表明, PPAR- γ 还能通过调控葡萄糖转运蛋白 4、胰岛素受体底物等改善 IR, 同时 PPAR- γ 也能通过控制脂肪组织分泌脂肪因子和前炎症因子改善胰岛素敏感性^[8]。本研究结果显示, 相比对照组, 肥胖组血清 PPAR- γ mRNA 相对表达量明显降低, 说明 PPAR- γ 参与肥胖发生, 分析原因与 PPAR- γ 参与脂质裂解和代谢有关, PPAR- γ 表达降低会抑制其裂解和代谢脂质作用, 导致脂肪过度积聚引起肥胖。结果还显示, 肥胖儿童血清 PPAR- γ 与 FINS、HOMA-IR 呈负相关, 说明肥胖儿童血清 PPAR- γ 表达降低与 IR 发生有关, 与既往报道一致^[8]。相关性分析也说明 PPAR- γ mRNA 相对表达量降低可能通过脂代谢异常和炎症反应参与肥胖儿童 IR。生物信息学预测结果表明, miR-27a 可结合 PPAR- γ mRNA 的 3' 非翻译端, 抑制 PPAR- γ mRNA 表达, 近年多项研究通过荧光报告素酶实验也证实 miR-27a 能靶向抑制 PPAR- γ mRNA 表达, 从而发挥其生物学作用, 如 DENG 等^[19]在绵羊脂肪生成研究中发现, 过表达 miR-27a 能通过下调 PPAR- γ 促进脂肪细胞分化和聚集。CHEN 等^[20]在小鼠肥胖和脂肪细胞 IR 模型研究中发现, 过表达 miR-27a 能通过下调 PPAR- γ 降低脂肪细胞对葡萄糖的摄取和利用, 并下调胰岛素敏感性。本研究结果也显示, 肥胖儿童血清 miR-27a mRNA 与 PPAR- γ mRNA 呈负相关, 因此可推测肥胖儿童血清 miR-27a mRNA 高表达可能通过抑制 PPAR- γ mRNA 表达导致 IR, 但该结论还需进一步实验验证。

综上所述, 肥胖儿童血清 miR-27a mRNA 高表

达、PPAR- γ mRNA 低表达, 两者与 IR 密切相关。但本研究样本量较少, 关于 miR-27a 和 PPAR- γ 参与肥胖儿童 IR 的机制有待研究验证, 后续研究将进一步探讨二者与肥胖儿童预后的关系。

参 考 文 献 :

- [1] 妇幼健康研究会, 妇女儿童肥胖控制专业委员会, 中国儿童代谢健康型肥胖定义与管理专家委员会. 中国儿童代谢健康型肥胖定义与筛查专家共识[J]. 中国妇幼健康研究, 2019, 30(12): 1487-1490.
- [2] 马冠生, 张玉. 中国儿童肥胖防控面临的挑战和机遇[J]. 中国儿童保健杂志, 2020, 28(2): 117-119.
- [3] 侯冬青, 董虹宇, 朱忠信, 等. 学龄儿童肥胖持续状态与心血管代谢异常发病风险[J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42(3): 440-447.
- [4] PEÑA A S, CURRAN J A, FUERY M, et al. Screening, assessment and management of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents: Australasian Paediatric Endocrine Group guidelines[J]. Med J Aust, 2020, 213(1): 30-43.
- [5] GASMI A, NOOR S, MENZEL A, et al. Obesity and insulin resistance: associations with chronic inflammation, genetic and epigenetic factors[J]. Curr Med Chem, 2021, 28(4): 800-826.
- [6] KIM Y, KIM O K. Potential roles of adipocyte extracellular vesicle-derived miRNAs in obesity-mediated insulin resistance[J]. Adv Nutr, 2021, 12(2): 566-574.
- [7] CASTAÑO C, KALKO S, NOVIALS A, et al. Obesity-associated exosomal miRNAs modulate glucose and lipid metabolism in mice[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2018, 115(48): 12158-12163.
- [8] MAL S, DWIVEDI A R, KUMAR V, et al. Role of peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR γ) in different disease states: recent updates[J]. Curr Med Chem, 2021, 28(16): 3193-3215.
- [9] GALHARDO M, SINKKONEN L, BERNINGER P, et al. Integrated analysis of transcript-level regulation of metabolism reveals disease-relevant nodes of the human metabolic network[J]. Nucleic Acids Res, 2014, 42(3): 1474-1496.
- [10] 中国医师协会外科医师分会肥胖和糖尿病外科医师委员会. 中国儿童和青少年肥胖症外科治疗指南(2019版)[J]. 中华肥胖与代谢病电子杂志, 2019, 5(1): 3-9.
- [11] KOLETZKO B, FISHBEIN M, LEE W S, et al. Prevention of childhood obesity: a position paper of the Global Federation of International Societies of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (FISPGHAN) [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2020, 70(5): 702-710.
- [12] 中华医学会糖尿病学分会胰岛素抵抗学组(筹). 胰岛素抵抗评估方法和应用的专家指导意见[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(6): 377-385.
- [13] ROOS J, DAHLHAUS M, FUNCKE J B, et al. miR-146a regulates insulin sensitivity via NPR3[J]. Cell Mol Life Sci, 2021, 78(6): 2987-3003.
- [14] 张小凡, 叶新华. 抗阻运动对骨骼肌胰岛素抵抗的影响机制[J]. 中华糖尿病杂志, 2020, 12(7): 558-561.
- [15] YU Y, DU H W, WEI S N, et al. Adipocyte-derived exosomal MiR-27a induces insulin resistance in skeletal muscle through repression of PPAR γ [J]. Theranostics, 2018, 8(8): 2171-2188.
- [16] KOJTA I, CHACIŃSKA M, BŁACHNIO-ZABIELSKA A. Obesity, bioactive lipids, and adipose tissue inflammation in insulin resistance[J]. Nutrients, 2020, 12(5): 1305.
- [17] MIAO Z, ALVAREZ M, KO A, et al. The causal effect of obesity on prediabetes and insulin resistance reveals the important role of adipose tissue in insulin resistance[J]. PLoS Genet, 2020, 16(9): e1009018.
- [18] 蒋秀琳. 肥胖儿童血清上皮型脂肪酸结合蛋白与体内糖脂代谢、微炎症反应的相关性研究[J]. 海南医学院学报, 2019, 25(3): 233-236.
- [19] DENG K, REN C, FAN Y, et al. miR-27a is an important adipogenesis regulator associated with differential lipid accumulation between intramuscular and subcutaneous adipose tissues of sheep[J]. Domest Anim Endocrinol, 2020, 71: 106393.
- [20] CHEN T B, ZHANG Y, LIU Y L, et al. MiR-27a promotes insulin resistance and mediates glucose metabolism by targeting PPAR- γ -mediated PI3K/AKT signaling[J]. Aging (Albany NY), 2019, 11(18): 7510-7524.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 寇永妹, 陈新春, 谷小娜, 等. 肥胖儿童血清 microRNA-27a、PPAR- γ 与胰岛素抵抗的相关性研究[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(15): 14-19.

Cite this article as: KOU Y M, CHEN X C, GU X N, et al. Correlation of serum microRNA-27a and PPAR- γ expression with insulin resistance in obese children[J]. China Journal of Modern Medicine, 2022, 32(15): 14-19.