

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.09.038

lncRNA-ANRIL、PON1 在冠心病血清中的表达及其临床意义*

王萌萌¹ 金 钊² 张秀静³ 侯 昌⁴ 许晓英⁵

(1 北京市昌平区中西医结合医院心内科 北京 102208; 2 北京市昌平区中西医结合医院心内二科 北京 102208;

3 北京中医药大学第三附属医院心内科 北京 100029; 4 北京大学人民医院心内科 北京 100000;

5 北京市昌平区中西医结合医院老年病科 北京 102208)

摘要 目的: 研究非编码长链 RNA ANRIL(lncRNA-ANRIL)和对氧磷酶 1(PON1)在冠心病患者血清表达水平,并探讨其与冠心病患者临床意义。**方法:** 选择 2018 年 2 月到 2021 年 2 月在我院接受治疗的冠心病患者 70 例作为研究组,同时随机选取同期在我院进行体检的健康志愿者 70 例作为对照组。比较两组患者血清 lncRNA-ANRIL 相对表达水平和 PON1 含量。采用 Pearson 法分析冠心病患者血清 lncRNA-ANRIL 相对表达水平和 PON1 含量与收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)以及低密度脂蛋白(LDL-C)间的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析冠心病发生的影响因素。**结果:** (1)研究组患者 SBP、DBP、TG、TC 和 LDL-C 显著高于对照组,而 HDL-C 显著低于对照组($P<0.05$);(2)研究组血清 lncRNA ANRIL Exon 1-2 和 Exon 17-18 相对表达水平均低于对照组,研究组血清 PON1 含量低于对照组($P<0.05$);(3)血清 ANRIL Exon 1-2 和 Exon 17-18 相对表达水平与 SBP、DBP、TG、TC 和 LDL-C 均呈负相关,与 HDL-C 呈正相关($P<0.05$);(4)血清 PON1 含量与 SBP、DBP、TG、TC 和 LDL-C 均呈负相关,与 HDL-C、血清 ANRIL Exon 1-2 和 Exon 17-18 相对表达水平均呈正相关($P<0.05$);(5)多因素 Logistic 回归分析显示:TC、SBP、DBP、TG 和 LDL-C 是冠心病发病的危险因素,HDL-C、血清 ANRIL Exon 1-2 和 Exon 17-18 相对表达水平、以及血清 PON1 含量是冠心病发病的保护因素。**结论:** 冠心病患者血清 lncRNA-ANRIL 相对表达水平和 PON1 含量均降低,两者与冠心病患者血压及血脂代谢指标显著相关,且两者均为冠心病发病的保护因素。

关键词: ANRIL; PON1; 冠心病; 长链非编码 RNA

中图分类号: R541.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2022)09-1790-05

Expression of lncRNA-ANRIL and PON1 in Serum of Coronary Heart Disease and Its Clinical Significance*

WANG Meng-meng¹, JIN Zhao², ZHANG Xiu-jing³, HOU Chang⁴, XU Xiao-ying⁵

(1 Department of Cardiology, Beijing Changping Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Beijing, 102208, China;

2 Department of Cardiology II, Beijing Changping Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Beijing, 102208, China;

3 Department of Cardiology, Beijing University of Chinese Medicine Third Affiliated Hospital, Beijing, 100029, China;

4 Department of Cardiology, Peking University People's Hospital, Beijing, 100000, China;

5 Geriatrics Department, Beijing Changping Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Beijing, 102208, China)

ABSTRACT Objective: To study the expression levels of lncRNA-ANRIL and PON1 in the serum of patients with coronary heart disease, and to explore their clinical significance in patients with coronary heart disease. **Methods:** 70 patients with coronary heart disease who were treated in our hospital from February 2018 to February 2021 were selected as the research group, and 70 healthy volunteers who underwent physical examinations in our hospital during the same period were randomly selected as the control group. The relative expression level of lncRNA-ANRIL and the content of PON1 in the serum of the two groups were compared. Pearson's method was used to analyze the correlation between the relative expression level of serum lncRNA-ANRIL, PON1 content in patients with coronary heart disease and SBP, DBP, TC, TG, HDL-C and LDL-C. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of coronary heart disease. **Results:** (1) SBP, DBP, TG, TC and LDL-C in the study group were significantly higher than those in the control group, while HDL-C was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$); (2) The relative expression levels of lncRNA ANRIL Exon 1-2 and Exon 17-18 in the study group were lower than those in the control group, and the serum PON1 content in the study group was lower than that in the control group ($P<0.05$); (3) The relative expression levels of ANRIL Exon 1-2 and Exon 17-18 in serum were negatively correlated with SBP, DBP, TG, TC and LDL-C, and positively correlated with HDL-C ($P<0.05$); (4) The serum PON1 content was negatively correlated with SBP, DBP, TG, TC and LDL-C, and positively correlated with HDL-C, ANRIL Exon 1-2 and Exon 17-18 in serum ($P<0.05$). (5) Multivariate Logistic regression analysis showed that TC, SBP, DBP, TG and LDL-C were risk factors for CHD,

* 基金项目:首都卫生发展科研专项批准项目(首发 2016-3-7111)

作者简介:王萌萌(1982-),女,硕士研究生,副主任医师,研究方向:心血管内科,E-mail:wangmm19820511@163.com

(收稿日期:2021-09-06 接受日期:2021-09-30)

while HDL-C, serum ANRIL Exon 1-2 and Exon 17-18 relative expression levels, and serum PON1 content were protective factors for CHD. **Conclusion:** Both the relative expression level of lncrna-AnRIL and the content of PON1 in serum were decreased in patients with CORONARY heart disease, and both were significantly correlated with blood pressure and lipid metabolism indexes in patients with coronary heart disease, and both were protective factors for the onset of CORONARY heart disease.

Key words: ANRIL; PON1; Coronary heart disease; Long non-coding RNA

Chinese Library Classification (CLC): R541.4 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)09-1790-05

前言

冠心病(Coronary Heart Disease, CHD)一般指冠状动脉粥样硬化性心脏病,是冠状动脉血管发生动脉粥样硬化病变而引起血管腔狭窄或阻塞,造成心肌缺血、缺氧或坏死而导致的心脏病^[1,2]。在中国,冠心病是发病率最高的、也是致死致残率最高的心脑血管疾病之一。据统计,我国每年新增冠心病患者超过300万,因冠心病死亡的人数超过100万^[3,4]。此外,研究发现,冠心病患者逐步年轻化,且不同年龄的冠心病患者病变进展存在差异,越年轻的冠心病患者,越容易出现冠脉病情更快的进展^[5,6]。然而,目前由于缺乏有效的冠心病早期诊断生物标志物,大部分冠心病患者在疾病早期未能被诊断出来,造成在疾病严重期引起心肌细胞的损害,导致心肌纤维化、心肌细胞坏死或凋亡。长链非编码RNA(Long non-coding RNA, lncRNA)是不编码多肽的RNA^[7,8]。目前,多种lncRNAs被发现参与冠心病疾病发生发展中,且可作为冠心病早期诊断的生物标志物^[9,10]。lncRNA-ANRIL是新发现的lncRNA,不仅被发现其遗传变异与缺血性脑卒中易感性有关^[11],还被发现在动脉粥样硬化疾病中通过海绵化miR-339-5p,调节FRS2表达而调控人主动脉血管平滑肌细胞和人脐静脉内皮细胞增殖、迁移^[12]。对氧磷酶1(Paraoxonase, PON1)是一种在肝脏中合成的水解酶,被发现具有促进外周血氧化型低密度脂蛋白水解的作用^[13]。然而,lncRNA-ANRIL和PON1在冠心病患者血清中的表达及其临床意义的研究目前报道较少。本研究探讨了lncRNA-ANRIL和PON1含量在冠心病患者血清中的变化,分析其在冠心病患者中的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年2月到2021年2月在我院接受治疗的冠心病患者70例作为研究组,同时随机选取同期在我院进行体检的健康志愿者70例作为对照组。

纳入标准:冠心病患者符合AHA/ACC关于冠心病的诊断标准^[14],且均行动脉造影确认至少一支冠状动脉狭窄程度不低于50%;对照组健康志愿者身体健康,无任何急慢性疾病;临床资料完整;知情并签订知情同意书。

排除标准:冠心病患者合并糖尿病、严重心脑血管疾病、恶性肿瘤或其他急慢性传染病;妊娠期或者哺乳期冠心病患者或健康志愿者;冠心病患者合并慢性肺部疾病、甲状腺功能异常或其他脏器组织功能障碍;一年内手术史患者。

1.2 观察指标

1.2.1 一般临床资料 收集所有研究对象年龄、性别、吸烟、身

体质量指数(Body mass index, BMI)、收缩压(Systolic blood pressure, SBP)、(Diastolic blood pressure, DBP)、总胆固醇(Total cholesterol, TC)、三酰甘油(Triacylglycerol, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(Low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(High density lipoprotein cholesterol, HDL-C)等临床资料。

1.2.2 血清 lncRNA-ANRIL 所有研究对象于清晨空腹状态下采取外周血5-10 mL,离心(500×g,室温,10分钟)以收集血清,使用血清总RNA提取试剂盒(XY9901,上海信裕生物科技有限公司)提取血清总RNA,然后使用qPCR法检测血清lncRNA-ANRIL相对表达水平。PCR引物和温控程序参考Huang T等人^[12]的研究。

1.2.3 血清 PON1 含量 所有研究对象于清晨空腹状态下采取外周血5-10 mL,离心(500×g,室温,10分钟)以收集血清,使用试剂盒(SEA243Ra,北京绿源大德生物科技有限公司)检测血清PON1含量。

1.3 统计学分析方法

应用SPSS 22.0,使用($\bar{x} \pm s$)示计量资料,采用t检验,使用[n(%)]示计数资料,应用卡方检验;Pearson法分析两组连续变量间的相关性;多因素Logistic回归分析冠心病发病的影响因素。 $P < 0.05$ 表示差异显著具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

两组患者在年性别、年龄、吸烟以及BMI等资料上比较无显著性差异($P > 0.05$);研究组患者SBP、DBP、TG、TC和LDL-C显著高于对照组研究对象,而HDL-C显著低于对照组研究对象($P < 0.05$)。如表1所示。

2.2 血清中 ANRIL 和 PON1 表达比较

研究组患者血清lncRNA ANRIL Exon 1-2和Exon 17-18相对表达水平均低于对照组研究对象($P < 0.05$);研究组患者血清PON1含量低于对照组研究对象($P < 0.05$)。如表2所示。

2.3 血清 ANRIL 表达与冠心病患者血脂代谢指标的相关性

在70例研究组冠心病患者中,血清ANRIL Exon 1-2和Exon 17-18相对表达水平与SBP、DBP、TG、TC和LDL-C均呈负相关($P < 0.05$),与HDL-C呈正相关($P < 0.05$)。如表3所示。

2.4 血清 PON1 表达与冠心病患者血脂代谢指标的相关性

在70例研究组冠心病患者中,血清PON1含量与SBP、DBP、TG、TC和LDL-C均呈负相关($P < 0.05$),与HDL-C、血清ANRIL Exon 1-2和Exon 17-18相对表达水平均呈正相关($P < 0.05$)。如表4所示。

表 1 一般资料比较

Table 1 Comparison of general information

Indexs	Control group(n=70)	Research group(n=70)
Male (n%)	39 (55.71)	42 (60.00)
Age (years)	53.62± 15.38	54.56± 13.81
Smoking (n%)	25 (35.71)	29 (41.43)
BMI (kg/m ²)	21.23± 1.82	22.01± 1.62
SBP (mmHg)	118.53± 17.38	129.36± 20.18*
DBP (mmHg)	74.26± 11.09	79.86± 11.73*
TC (mmol/L)	4.16± 1.56	4.83± 1.38*
TG (mmol/L)	1.28± 0.88	1.63± 0.84*
LDL-C (mmol/L)	2.43± 0.59	2.49± 0.82*
HDL-C (mmol/L)	1.38± 0.38	1.09± 0.23*

Note: Compared with control group, *P<0.05.

表 2 血清 ANRIL 和 PON1 表达比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of serum ANRIL and PON1 expression ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	ANRIL relative level		PON1(mg/ml)
		Exon 1-2	Exon 17-18	
Control group	70	1.00± 0.13	1.00± 0.15	92.37± 12.05
Research group	70	0.62± 0.11*	0.73± 0.13*	71.62± 13.58*

Note: Compared with control group, *P<0.05.

表 3 血清 ANRIL 表达水平与血脂代谢指标的相关性

Table 3 Correlation between serum ANRIL expression and blood lipid metabolism indexes

Indexs	Exon 1-2		Exon 17-18	
	r	P	r	P
SBP (mmHg)	-0.402	<0.001	-0.323	0.001
DBP (mmHg)	-0.383	0.004	-0.329	<0.001
TC (mmol/L)	-0.238	0.008	-0.212	0.037
TG (mmol/L)	-0.308	0.002	-0.294	0.018
LDL-C (mmol/L)	-0.427	<0.001	-0.418	<0.001
HDL-C (mmol/L)	0.413	<0.001	0.382	0.003

表 4 血清 PON1 与血脂代谢指标的相关性

Table 4 Correlation between serum PON1 and blood lipid metabolism indexes

Indexs	r	P
SBP (mmHg)	-0.536	<0.001
DBP (mmHg)	-0.529	<0.001
TC (mmol/L)	-0.603	<0.001
TG (mmol/L)	-0.402	<0.001
LDL-C (mmol/L)	-0.512	<0.001
HDL-C (mmol/L)	0.439	<0.001
ANRIL	Exon 1-2	0.672
	Exon 17-18	0.643

2.5 冠心病发病影响因素多因素分析

以是否发生冠心病为因变量,以连续变量 SBP、DBP、TC、TG、LDL-C、HDL-C、血清 ANRIL Exon 1-2 和 Exon 17-18 相对表达水平、以及血清 PON1 含量为自变量进行多因素 logistic 回

归分析,结果显示:TC、SBP、DBP、TG 和 LDL-C 是冠心病发病的危险因素,HDL-C、血清 ANRIL Exon 1-2 和 Exon 17-18 相对表达水平、以及血清 PON1 含量是冠心病发病的保护因素。如表 5 所示。

表 5 冠心病发病影响因素多因素分析

Table 5 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of coronary heart disease

Index	β	SE (β)	Wald χ^2	P	OR	95%CI
SBP	1.562	0.562	3.625	0.035	2.325	1.028-3.564
DBP	1.027	0.328	12.321	0.042	1.023	0.523-1.328
TC	2.352	0.416	3.282	<0.001	0.563	0.043-1.002
TG	1.321	0.038	11.235	<0.001	1.392	0.897-2.684
LDL-C	5.672	0.158	56.729	<0.001	2.034	1.232-5.628
HDL-C	-1.058	0.431	2.618	<0.001	1.229	1.428-3.226
ANRIL (Exon 1-2)	-3.201	0.934	13.246	0.002	3.129	1.254-4.562
ANRIL (Exon 17-18)	-2.005	1.231	11.028	0.003	1.257	0.082-2.354
PON1	-4.067	1.112	13.267	<0.001	3.326	2.325-7.627

3 讨论

随着社会经济的发展,国民生活方式发生了深刻的变化。尤其是人口老龄化及城镇化进程的加速,中国心血管病危险因素流行趋势明显,导致心血管病的发病人数持续增加。流行病学统计数据显示^[15,16]:中国心血管病现患人数约 2.9 亿,其中冠心病约 1100 万,是发病人数第二高的心血管疾病,平均每分钟就有 1 人因心脏原因在发病 1 小时内死亡,而抢救成功率却不到 1%,猝死越来越容易发生在中青年人身上。之前的研究表明^[17,18],冠状动脉硬化早在青年甚至幼年时期就已开始,而当前青少年高血压的多发更加剧了这一过程,且因冠心病的早期症状并不明显,只是淤血和血流滞缓,不易被察觉,当病情加重时则很难逆转。因此,探讨冠心病发生发展的分子机制,寻找早期冠心病生物标志物对延缓冠心病进展和冠心病的早期确诊意义重大。

本研究发现,冠心病患者血清中 lncRNA-ANRIL 的相对表达水平显著低于健康志愿者,这与王娜等人^[9]的研究结果是一致的。王娜等人发现,231 例冠心病患者血清 lncRNA-ANRIL 的相对表达水平显著低于 447 名健康志愿者。分析其原因可知,lncRNAs 作为生物过程中的关键调控因子,广泛参与冠状动脉疾病的发生发展^[9,10]。此外,本文研究还发现,冠心病患者血清 ANRIL Exon 1-2 和 Exon 17-18 相对表达水平与 SBP、DBP、TG、TC 和 LDL-C 均呈负相关,与 HDL-C 呈正相关。这一结果与 Caselli C^[20]、刘广彬^[21]及蔡珠虹^[22]等人的报道具有相似性。进一步分析可知:SBP 和 DBP 增高对于冠心病患者的发生、发展具有重要作用。TC 的升高被发现是冠心病的危险因素。TG 是长链脂肪酸和甘油形成的脂肪分子,是人体内含量最多的脂类,而甘油三酯是所有脂蛋白中甘油三酯总和,被证实是冠心病的一项独立的危险因素。LDL-C 是脂代谢紊乱的代表因素,在冠心病患者血清中含量升高,其中氧化 LDL 是冠心病

发病的危险因素。HDL-C 是对冠心病患者有益的脂蛋白,具有对抗动脉粥样硬化的功能。本文研究结果进一步表明,冠心病患者血清 lncRNA-ANRIL 与冠心病危险因素均呈负相关,与抗动脉粥样硬化因素呈正相关,表明 lncRNA-ANRIL 可能具有抗动脉粥样硬化的作用,这与 Chen L 和 Zhang C 等人^[23,24]的研究结果是一致的。Chen L 等人^[23]在进行文献综述时指出,通过全基因组关联研究可以将 ANRIL 确定为与冠心病密切相关的生物标志物,并且 ANRIL 的异常表达与血管内皮损伤有关,ANRIL 的低表达是加速冠心病的进展;而 Zhang C 等人^[24]研究发现,ANRIL 作为 WDR5 和 HDAC3 复合物的模块化支架,促进血管平滑肌细胞表型的改变,ANRIL 是冠心病患者动脉粥样硬化的潜在治疗靶点。

对氧磷酶(paraoxonase, PON)基因家族至少有三个成员,包括 PON1, PON2 和 PON3,它们定位在染色体 7q21.3-22.1^[25]。PON1 蛋白被称为血清对氧磷酶,不仅在有机磷神经毒剂解毒中起重要作用,而且与动脉粥样硬化、冠心病及 2 型糖尿病等疾病发病有密切关系^[26-28]。本文研究发现,研究组患者血清 PON1 含量低于对照组,血清 PON1 含量与 SBP、DBP、TG、TC 和 LDL-C 均呈负相关,与 HDL-C 以及血清 ANRIL 相对表达水平均呈正相关。多因素 logistic 回归分析显示:TC、SBP、DBP、TG 和 LDL-C 是冠心病发病的危险因素,HDL-C、血清 ANRIL Exon 1-2 和 Exon 17-18 相对表达水平、以及血清 PON1 含量是冠心病发病的保护因素。结合以上研究结果可表明,PON1 同样具有延缓冠心病发展的作用,是冠心病发生发展的保护因素,这与 Binmowyna M N 和 Av A 等人^[29,30]的研究结果一致。Binmowyna M N 发现,沙特和埃及石榴多酚可以通过上调小鼠血清 PON1 含量而降低 TG、TC、LDL-C 以及升高 HDL-C 含量,最终降低小鼠动脉狭窄面积;Av A 发现,PON1 是冠状动脉疾病中与 HDL 具有相关性的酶,其结合在 HDL 上,通过破坏氧化低密度脂蛋白上的多种不饱和脂肪酸的磷脂氧化产物而

阻断 LDL 进一步被氧化, 进而延缓动脉粥样硬化部位的进一步狭窄。需指出, 本次研究并未探讨 ANRIL 和 PON1 在冠心病疾病发生发展中的分子机制。此外, 本次研究纳入的研究样本有限, 研究所得具体结果还需要大样本量研究证实。

综上所述, 冠心病患者血清 ANRIL 和 PON1 均表达降低, 二者均与冠心病危险因素呈负相关, 是冠心病发病的保护因素。

参考文献 (References)

- [1] 龚春琳, 梁兆光, 许文婷, 等. 匹伐他汀钙与阿托伐他汀钙治疗冠心病的临床疗效及安全性比较[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(17): 103-106
- [2] Dugani S B, Moorthy M V, Li C, et al. Association of Lipid, Inflammatory, and Metabolic Biomarkers With Age at Onset for Incident Coronary Heart Disease in Women[J]. JAMA Cardiol, 2021, 6(4): 437-447
- [3] Zhang N, Zhang Y, Guo X, et al. Self-reported snoring, snoring intensity and incident coronary heart disease events: Insights from a large Chinese population-based cohort study [J]. Geriatr Gerontol Int, 2020, 20(1): 89-90
- [4] Li C, Ma R, Zhang X, et al. Risk of coronary heart disease in the rural population in Xinjiang: A nested case-control study in China[J]. PLoS ONE, 2020, 15(3): e0229598
- [5] Guo Q, Lin F, Liu Y, et al. Fasting Plasma Glucose and Coronary Heart Disease in a Rural Population of North Henan, China [J]. Evid-Based Compl Alt, 2020, 123(12): 1-11
- [6] Aline M, M Michèle, Katia B, et al. Coronary heart disease incidence still decreased between 2006 and 2014 in France, except in young age groups: Results from the French MONICA registries [J]. Eur J Prev Cardiol, 2020, 27(11): 1178-1186
- [7] Wang K, Hu Y B, Zhao Y, et al. Long noncoding RNA ASAP1IT1 suppresses ovarian cancer progression by regulating Hippo/YAP signaling[J]. Int J Mol Med, 2021, 47(4): 44
- [8] Fisher L. Retraction: Long non-coding RNA KCNQ1OT1 regulates cell proliferation, apoptosis and chemo-sensitivity through modulating the miR-186-5p/NCAM1 axis in acute myeloid leukemia cells[J]. RSC Advances, 2021, 11(8): 4616-4623
- [9] Wang F, Cai X, Jiao P, et al. Relationship between long non-coding RNA and prognosis of patients with coronary heart disease after percutaneous coronary intervention: A protocol for systematic review and meta-analysis[J]. Medicine, 2020, 99(51): e23525
- [10] Lou X, Ma X, Wang D, et al. Systematic analysis of long non-coding RNA and mRNA expression changes in ApoE-deficient mice during atherosclerosis[J]. Mol Cell Biochem, 2019, 462(1-2): 61-73
- [11] Wang Q, Zhao J, Chang H, et al. Association between lncRNA ANRIL genetic variants with the susceptibility to ischemic stroke: From a case-control study to meta-analysis [J]. Medicine, 2021, 100(11): e25113
- [12] Huang T, Zhao H Y, Zhang X B, et al. lncRNA ANRIL regulates cell proliferation and migration via sponging miR-339-5p and regulating FRS2 expression in atherosclerosis [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(4): 1956-1969
- [13] Oya Yigittürk, Turgay F, Kzlda S, et al. Do PON1-Q192R and PON1-L55M polymorphisms modify the effects of hypoxic training on paraoxonase and arylesterase activity?[J]. J Sport Health Sci, 2020, S2095-2546(20): 30153-30158
- [14] Li H, Sun K, Zhao R, et al. Inflammatory biomarkers of coronary heart disease. Front Biosci (Schol Ed), 2018, 10(1): 185-196
- [15] Liu J, Qi J, Yin P, et al. Cardiovascular Disease Mortality - China, 2019[J]. China CDC Weekly, 2021, 3(15): 323-326
- [16] Li J, Peng H, Zhao X, et al. Analysis of situation of acute coronary syndrome based on the date of the Improving Care for Cardiovascular Disease in China-Acute Coronary Syndrome (CCC-ACS) project: single-centre observational study[J]. Postgrad Med J, 2020, 96(1142): 742-746
- [17] Kivinen P, Sulkava R, Halonen P, et al. Coronary heart disease mortality trends during 50 years as explained by risk factor changes: The European cohorts of the Seven Countries Study [J]. Eur J Prev Cardiol, 2019, 51(12): 1240-1252
- [18] Andersson C, M Lukács Krogager, Skals R K, et al. Association of genetic variants previously implicated in coronary artery disease with age at onset of coronary artery disease requiring revascularizations[J]. Plos One, 2019, 14(2): e0211690
- [19] 王娜, 张学军. 冠心病患者外周血中 lncRNA-ANRIL 的表达水平及其临床意义[J]. 天津医科大学学报, 2019, 109(1): 60-64
- [20] Caselli C, De C R, Jeff S, et al. Elevated triglycerides and low HDL cholesterol predict coronary heart disease risk in patients with stable angina[J]. Eur Heart J-Card Img, 2021, 22(S3): 4-6
- [21] 刘广彬, 夏光伟, 龚开政, 等. 低密度脂蛋白亚型与冠状动脉病变程度的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2019, 27(12): 1053-1057
- [22] 蔡珠虹, 刘天佳, 赵静, 等. 颈动脉斑块易损性与血脂指标, 炎症因子和冠心病的关系[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(4): 71-74
- [23] Chen L, Qu H, Guo M, et al. ANRIL and atherosclerosis [J]. J Clin Pharm Ther, 2019, 45(6): 35-39
- [24] Zhang C, Ge S, Gong W, et al. lncRNA ANRIL acts as a modular scaffold of WDR5 and HDAC3 complexes and promotes alteration of the vascular smooth muscle cell phenotype[J]. CCell Death Dis, 2020, 11(6): 435
- [25] Guzel E, Arslan B S, Cikrikci K, et al. Synthesis, in vitro inhibition effect of novel phthalocyanine complexes as carbonic anhydrase and paraoxonase enzyme inhibitors[J]. J Porphyr Phthalocya, 2020, 24(8): 1047-1053
- [26] Etzel T M, Engel S M, L Quirós-Alcalá, et al. Prenatal maternal organophosphorus pesticide exposures, paraoxonase I, and childhood adiposity in the Mount Sinai Children's Environmental Health Study [J]. Environ Int, 2020, 142(2): 105858
- [27] Nadaroglu H, Ghebleh F, M Türkolu, et al. The Differentially Effect of Some Antilipid Drugs on Activity of the Novel Synthesized Paraoxonase (PON1)-Inorganic Hybrid Nanoflowers [J]. J Nano Res-Sw, 2020, 62(1): 59-74
- [28] Efrat M, Stein A, Pinkas H, et al. Paraoxonase 1 (PON1) attenuates sperm hyperactivity and spontaneous acrosome reaction [J]. Andrology, 2019, 7(1): 24-30
- [29] Binmowyna M N, Binobead M A, Badr N, et al. Effect of Saudi and Egyptian pomegranate polyphenols in regulating the activity of PON1, PON2 and lipid profile for preventing coronary heart disease [J]. J Regen Biol Med, 2019, 1(1): 1-12
- [30] Av A, Ys A, Sf A, et al. The combined utility of myeloperoxidase (MPO) and paraoxonase 1 (PON1) as two important HDL-associated enzymes in coronary artery disease: Which has a stronger predictive role? - ScienceDirect[J]. Atherosclerosis, 2019, 280(2): 7-13