

# 微 RNA——主动脉夹层的潜在诊断标志物和治疗靶点

李天宇 郁志明

(南京医科大学附属无锡人民医院心血管内科, 江苏 无锡 214023)

**【摘要】** 主动脉夹层(AD), 亦称 AD 动脉瘤, 其发病机制尚未完全阐明。近年来, 越来越多的研究揭示了微 RNA(miRNA) 与 AD 的发病机制密切相关。然而, 目前关于 miRNA 与 AD 之间关系的研究相对较少, 且研究方法较为单一, 这限制了 miRNA 作为生物标志物和治疗药物的潜力。现旨在探讨 miRNA 与 AD 发病机制的最新进展, 以期发现能诊断 AD 的生物标志物, 并为 AD 治疗药物的开发提供科学依据。

**【关键词】** 主动脉夹层; 微 RNA; 调控机制; 血管平滑肌细胞

**【DOI】** 10. 16806/j. cnki. issn. 1004-3934. 2025. 02. 010

## MicroRNA—A Potential Diagnostic Marker and Therapeutic Target for Aortic Dissection

LI Tianyu, YU Zhiming

(Department of Cardiology, Wuxi People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Wuxi 214023, Jiangsu, China)

**【Abstract】** Aortic dissection (AD), also known as aortic dissection aneurysm, and its pathogenesis is not fully understood. In recent years, an increasing amount of research has revealed that microRNA (miRNA) is closely related to the pathogenesis of AD. However, there is currently relatively little research on the relationship between miRNA and AD, and the research methods are relatively single, which limits the potential of miRNA as a biomarker and therapeutic drug. This review aims to explore the latest advances in miRNA and the pathogenesis of AD, in order to discover biological markers that can diagnose AD and provide scientific basis for the development of therapeutic drugs for AD.

**【Keywords】** Aortic dissection; MicroRNA; Regulation mechanism; Vascular smooth muscle cell

主动脉夹层(aortic dissection, AD)是一种致命的心血管疾病, 尽管其危险性已被广泛认识, 但其发病机制仍不明。近年来, 微 RNA(microRNA, miRNA) 在心血管疾病中的作用受到了广泛关注, 它们通过调控基因表达在多种生物学过程中发挥作用。在此背景下, 一些 miRNA 已被发现与 AD 的发病机制密切相关。这些研究为理解 AD 复杂的病理过程提供了全新视角, 并为开发新的诊断和治疗策略提供了依据<sup>[1]</sup>。本文综述了 miRNA 在 AD 中的研究进展, 探讨了其在 AD 发生发展中的作用, 以及作为潜在生物标志物和治疗靶点的可能性。尽管这一领域取得了显著进展, 但仍面临着诸多复杂挑战。

### 1 miRNA 的概述

#### 1.1 miRNA 的生物学功能

miRNA 是由发夹结构前体加工而来的, 长度为 20~24 个核苷酸的高度保守的内源性非编码单链

RNA。在人体内, 通过碱基配对与靶基因的 mRNA 3' 非翻译区(3' untranslated region, 3' UTR) 特异性结合, 参与转录后基因表达调控<sup>[2]</sup>, 导致翻译抑制或 mRNA 降解<sup>[3]</sup>。研究<sup>[4]</sup>表明, miRNA 在人体的发育、分化以及其他生理功能中扮演着关键角色。此外, miRNA 的异常表达与多种疾病的发病机制密切相关, 包括癌症<sup>[5]</sup>、糖尿病<sup>[6]</sup> 以及心血管疾病<sup>[7]</sup> 等。

#### 1.2 miRNA 生物发生的途径

研究表明, miRNA 的生物合成途径有两种: 经典途径和非经典途径。经典途径是主要的 miRNA 生物合成途径。在这一途径中, 前体 miRNA 从其基因位点被转录出来, 随后通过微处理器复合体进行加工, 形成前体 miRNA, 微处理器复合体由 RNA 结合蛋白 DiGeorge 综合征关键区域 8 (DiGeorge syndrome critical region 8, DGCR8) 和核糖核酸酶 Drosha 组成, DGCR8 负责识别前体 miRNA 中的 N6-腺苷酸甲基化的 GGAC

序列以及其他相关序列,而 Drosha 则在前体 miRNA 的特定发夹结构基础上切割双链体,这一过程使得前体 miRNA 上形成两个核苷酸的 3' 突出端,随后会通过 exportin 5/Ran GTP 酶复合体运输至细胞质中,最后由核糖核酸酶 III 家族的核酸内切酶 Dicer 进一步处理,形成成熟的 miRNA 双链体<sup>[8]</sup>。成熟的 miRNA 双链体形成后,与靶 mRNA 相互作用,通过不同的生物学信号途径,调控基因的表达<sup>[3]</sup>。

## 2 AD

AD 是一种严重的心血管急症<sup>[9]</sup>,其特点是主动脉内膜出现破口后,血液在主动脉壁内形成血块,进一步剥离主动脉的内膜和中膜,导致主动脉血流变窄或主动脉壁隆起,形成 AD 动脉瘤<sup>[10]</sup>。研究发现,AD 最主要的危险因素是高血压<sup>[11]</sup>,其他常见的危险因素有动脉粥样硬化、饮酒、吸烟<sup>[12]</sup>、马方综合征<sup>[13]</sup>、主动脉炎<sup>[11]</sup>等;AD 临床表现通常为急性发作的持续剧烈胸痛,诊断时需要与急性冠脉综合征、急性肺栓塞等鉴别<sup>[14]</sup>。因此,AD 往往不能在入院后第一时间被诊断,误诊率极高。Liu 等<sup>[15]</sup>对中国 1 671 家医院的 AD 患者进行了回顾性观察研究,研究了 2016—2022 年共计 40 848 例 AD 患者,发现误诊率为 5.40%,住院死亡率为 16.20%,其中 70.00% 的误诊患者入院时被诊断为急性冠脉综合征。因此,临床上也迫切需要新的辅助检查手段来降低 AD 的误诊率和死亡率。

## 3 miRNA 在 AD 发展中的作用

根据现有的研究<sup>[16]</sup>表明,典型的 AD 病理生理变化有血管重构、平滑肌细胞表型的转化、细胞外基质的重构以及炎症反应,miRNA 则通过多种生物学信号途径贯穿着 AD 的病理生理变化过程,参与 AD 的发展。当主动脉组织受到危险因素的刺激后,主动脉血管平滑肌细胞(vascular smooth muscle cell, VSMC)会从静止状态转化为活动状态,导致 VSMC 表型转化;胞外基质被分解,炎症细胞大量聚集,使主动脉等大血管的生物学性状改变<sup>[17]</sup>,血管壁结构被破坏。此时如果血流动力学发生异常,血管壁的损伤会沿着血流方向不断扩张,极易导致 AD 的发生<sup>[18]</sup>。

### 3.1 血管重构

多项研究显示血管重构参与 AD 的发生。Xiao 等<sup>[19]</sup>通过建立小鼠 AD 模型,研究了 miRNA-22 在血管重构中的作用。Xiao 等分析了健康人和 AD 患者主动脉组织中 miRNA-22 的分布情况,发现在 AD 患者主动脉组织中的 miRNA-22 显著下调。为了探究 miRNA-22 下调导致 AD 的机制,Xiao 等利用 miRNA-22 干扰腺病毒处理的 VSMC,通过蛋白质印迹法发现,miRNA-22 下调时,p38 丝裂原激活的蛋白激酶(p38 mitogen-activated

protein kinase, p38 MAPK)显著上调。进一步构建萤火虫荧光素酶报告基因载体,并将其与 p38 MAPK 3' UTR 的下游片段融合,证实了 p38 MAPK 的 3' UTR 是 miRNA-22 的直接靶点<sup>[19]</sup>,且 p38 MAPK 受 miRNA-22 的负向调控,介导主动脉组织中膜重构、变性坏死,导致主动脉的机械性能减弱,促进 AD 的发生。

miRNA-26b 是心血管疾病研究的热点分子。最近的研究<sup>[20]</sup>发现其也参与 AD 的血管重构。Yang 等<sup>[20]</sup>的研究检测了 miRNA-26b 在急性 Stanford A 型 AD 患者的主动脉壁组织和外周血清中的表达,并与健康人进行了比较。研究发现,与健康人相比,AD 组的主动脉组织和血清中的 miRNA-26b 水平显著降低,进一步分析显示,miRNA-26b 水平与急性 Stanford A 型 AD 患者的风险严重程度呈负相关。Yang 等还通过研究发现,miRNA-26b 能够调节 HMGA-2 和 TGF- $\beta$ -Smad3 信号通路来阻碍 AD 的发展。当 miRNA-26b 的表达上调时,通过 HMGA-2 和 TGF- $\beta$ -Smad3 信号通路抑制 VSMC 凋亡;当 miRNA-26b 被敲减后,VSMC 的细胞死亡率显著提高<sup>[20]</sup>。这些研究表明,miRNA-26b 的调节异常与 AD 的预后和 AD 的严重程度相关,具体的相关性还需进一步的实验探索。

### 3.2 平滑肌细胞表型转化

在正常人体主动脉组织中,VSMC 一般处于静止状态,很少发生细胞增殖和迁移<sup>[21]</sup>,具有收缩表现和维持蛋白质稳定的能力。最新研究<sup>[22]</sup>表明,AD 的发病机制与 miRNA 促进平滑肌细胞表型转化有关。Li 等<sup>[23]</sup>通过 PCR、蛋白质印迹法测定人 AD 组织标本和 VSMC 中的基因和蛋白质表达,应用萤火虫荧光素酶报告基因检测验证结缔组织生长因子(connective tissue growth factor, CTGF)是否为 miRNA-145 的作用靶点等相关试验,得出以下结论:miRNA-145 在 AD 组织中表达下调,其表达量与 AD 患者严重程度相关;过表达的 miRNA-145 能够促进 VSMC 的增殖和迁移;CTGF 是 miRNA-145 的作用靶点,其含量的升高可逆转 miRNA-145 对 AD 发生的促进作用。为了进一步探索 miRNA-145 调节 VSMC 的机制,Huang 等<sup>[24]</sup>从 Stanford A 型 AD 患者和死因为非血管疾病的器官捐献者(作为对照)获取主动脉标本,通过一系列试验,评估了 miRNA-145 的表达和位置,测定了 Smad3(miRNA-145 的靶基因,同时参与 TGF- $\beta$  通路)的数量;最后,采用 Transwell 测定法和流式细胞术检测 VSMC 增殖和迁移。总结出 miRNA-145 在 AD 患者中下调,并且通过靶向 Smad3 诱导 VSMC 增殖、迁移。从而推测 miRNA-145 通过与 Smad3 的 3' UTR 结合来抑制 Smad3 的表达,参与 AD 的形成过程<sup>[25]</sup>,且可能与近

几年发现的非 A 非 B 型 AD 的发病机制最为相关,但具体的机制还需进一步的研究。

### 3.3 细胞外基质重构

细胞外基质主要由 5 类物质组成,包括胶原蛋白、非胶原蛋白、弹性蛋白、蛋白聚糖和氨基聚糖<sup>[26]</sup>,这些物质的重构是导致 AD 发展的重要分子机制。基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP)是一类蛋白水解酶,可催化细胞外基质的分解和血管的破坏<sup>[27]</sup>。MMP 的上调,特别是 MMP-2 和 MMP-9,已被证实为 AD 发展过程中的关键分子<sup>[28]</sup>。它们由 VSMC 和炎症细胞产生,分解主动脉壁中的胶原蛋白和弹性纤维,导致主动脉壁弹性减退<sup>[29]</sup>。为了进一步确定 miRNA 与 MMP 之间的关系,Liao 等<sup>[30]</sup>研究了 30 例 AD 患者和 30 例健康对照者中单核细胞 MMP-1、MMP-2、MMP-3、MMP-8、MMP-9 和 MMP-12 的转录和分泌情况。结果显示 AD 患者的单核细胞 MMP 表达能力显著高于健康对照者,miRNA-320 的表达量显著低于健康对照者。通过进一步的研究<sup>[30]</sup>发现,转染 miRNA-320 模拟物不影响 MMP 基因转录,但显著降低 MMP 的蛋白质产生,表明 miRNA-320 参与的是 MMP 的转录后调控。根据试验结果可以推断,miRNA-320 表达降低导致对某些 MMP 抑制不足,从而导致 MMP 的表达增高、细胞外基质破坏加剧,患 AD 风险随之升高。综上,探索 miRNA-320 调节 MMP 的作用靶点及其机制,对今后 AD 的诊断与治疗具有重要意义。

赖氨酸氧化酶(lysine oxidase, LOX)及其相关基因家族成员是一类铜依赖性的氧化脱氢酶,是催化弹性蛋白和胶原蛋白耦联的关键酶<sup>[31]</sup>。一项研究<sup>[32]</sup>发现,LOX 中的杂合子功能丧失突变,特别是催化活性的变异,会导致弹性蛋白减少,使生物体易患 AD。Yu 等<sup>[33]</sup>发现,在 AD 标本中,miRNA-30a 的基因表达对比正常人主动脉组织高,而 LOX 和弹性蛋白的含量显著降低。Yu 等<sup>[33]</sup>通过生物信息学数据库 TargetScan 将 miRNA-30a 确定为 LOX 的内源性调节剂,进而构建了大鼠的 AD 模型,发现过表达的 miRNA-30a 能够显著增加 AD 的发病率。随后,对模型大鼠主动脉组织进行免疫组织化学染色,显示主动脉壁中层的 LOX 减少;并通过进一步实验证明,miRNA-30a 与 LOX 的 3' UTR 结合,抑制 LOX 的表达。由此可以推测,LOX 的减少会导致主动脉损伤,寻找避免 LOX 催化活性变异的方法是当今研究要解决的问题之一。

### 3.4 炎症反应

Zhang 等<sup>[34]</sup>的研究发现,AD 发生时主动脉组织中有大量的炎症细胞浸润。Xie 等<sup>[35]</sup>为了探究 AD 时 miRNA 与炎症反应的关系,构建了体外 AD 模型,发现

在主动脉 VSMC 中 miRNA-485-3p 可以调控炎症因子白细胞介素-1 $\beta$ 、白细胞介素-6、肿瘤坏死因子  $\alpha$  和核苷酸结合结构域富含亮氨酸重复序列和含热蛋白结构域受体 3(NLRP3)的表达。进而通过一系列实验验证了 SIRT1 是 miRNA-485-3p 的下游靶基因。随后给小鼠注射 SIRT1 激动剂,观察到 SIRT1 的激活可减轻血管炎症和减少炎症细胞浸润。炎症细胞如巨噬细胞能够分泌 MMP<sup>[36]</sup>。Xie 等<sup>[35]</sup>推测炎症细胞浸润减少,分泌的 MMP 进而减少,主动脉组织破坏减少,从而抑制 AD 的发展。为了证明上述实验结果的正确性,实施了功能逆转实验,最终得出在主动脉 VSMC 中过表达 SIRT1 可以逆转 miRNA-485-3p 介导的细胞炎症<sup>[36]</sup>。综上,该研究提示 miRNA-485-3p 可能通过抑制 SIRT1 的表达引发 VSMC 的炎症因子表达增加和炎症细胞浸润,从而促进 AD 的发展。

### 4 研究的挑战与展望

AD 的病因复杂且致病机制不明,缺乏特异的诊断标志物使得诊断和治疗极其困难<sup>[37]</sup>。目前,影像学检查是诊断 AD 的金标准<sup>[38]</sup>,但由于其主观性强,易误诊的特性,使生物标志物的辅助诊断显得尤为重要。尽管有一些生物标志物如 D-二聚体、钙调蛋白、弹性蛋白、髓过氧化物酶等已被作为 AD 诊断标志物的潜在候选者,但它们因特异性和敏感性不足尚未被临床广泛采用。因此,具有高敏感性和特异性的新型诊断标志物对于 AD 的诊断具有重要价值<sup>[39]</sup>。根据已有的研究<sup>[14]</sup>可以得知,miRNA 对 AD 的诊断准确率较高,Dong 等报告了 miRNA-15a 的敏感性和特异性,其检测 AD 的敏感性为 75.7%,特异性为 82.5%;Hiraya 等报告称 miRNA-15a 的诊断准确率为 76.1%。如何继续提高 miRNA 诊断 AD 的准确率和特异性,是未来研究中面临的难题。研究的另一大挑战是如何提取 miRNA,目前提取 miRNA 的方法有两种<sup>[25]</sup>。一种是从患者的主动脉组织中提取 miRNA,并与正常主动脉组织的 miRNA 进行比较;另一种方法是提取患者的血浆,分析血浆中 miRNA 表达谱,与健康人的血浆 miRNA 表达谱作对比,分析 miRNA 表达的差异。第一种方法受外界因素的影响较小,第二种方法虽受外界因素的影响较大,但由于血浆来自血液循环,临床价值远远高于第一种方法。两种方法各有优缺点<sup>[1]</sup>,如何平衡两种方法的优缺点也是当下研究者们需考虑的问题。

展望未来,miRNA 作为 AD 的诊断标志物和治疗靶点具有广阔的发展前景。但目前的研究还存在着诸多的问题,例如:如何避免血液循环中的 miRNA 受到其他疾病的干扰,如何确定一个诊断 AD 敏感性和



特异性最高的 miRNA 标志物,如何快速而有效地基于 miRNA 与 AD 研究最新进展进行新药的研发,如何将 miRNA 靶向药物进行精确的靶向传递,如何避免 miRNA 药物的毒性问题等,都一直困扰着科研工作者们。但 miRNA 与传统的生物标志物相比具有精确的调控机制、高度的保守性、可合成靶向试剂、稳定性好等诸多优点,有望为 AD 的发病机制探索、诊断思路研究、治疗方案优化提供更广阔的思路。

### 参 考 文 献

- [1] Wei R, Feng Y. Noncoding RNA in the regulation of acute aortic dissection: from profile to mechanism[J]. *Cardiovasc Ther*, 2022, 2022: 2371401.
- [2] Song Z, Gao R, Yan B. Potential roles of microRNA-1 and microRNA-133 in cardiovascular disease[J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2020, 21(1): 57-64.
- [3] Vishnoi A, Rani S. miRNA biogenesis and regulation of diseases: an updated overview[J]. *Methods Mol Biol*, 2023, 2595: 1-12.
- [4] Cirillo F, Catellani C, Lazzaroni P, et al. The role of microRNAs in influencing body growth and development[J]. *Horm Res Paediatr*, 2020, 93(1): 7-15.
- [5] Radwan E, Shaltout AS, Mansor SG, et al. Evaluation of circulating microRNAs-211 and 25 as diagnostic biomarkers of colorectal cancer[J]. *Mol Biol Rep*, 2021, 48(5): 4601-4610.
- [6] Zhu H, Leung SW. MicroRNA biomarkers of type 2 diabetes: evidence synthesis from meta-analyses and pathway modelling[J]. *Diabetologia*, 2023, 66(2): 288-299.
- [7] Raucci A, Macri F, Castiglione S, et al. MicroRNA-34a: the bad guy in age-related vascular diseases[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2021, 78(23): 7355-7378.
- [8] O'Brien J, Hayder H, Zayed Y, et al. Overview of microRNA biogenesis, mechanisms of actions, and circulation[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2018, 9: 402.
- [9] Yuan X, Mitsis A, Nienaber CA. Current understanding of aortic dissection[J]. *Life (Basel)*, 2022, 12(10): 1606.
- [10] Baman JR, Malaisrie SC. What is aortic dissection? [J]. *JAMA*, 2023, 330(2): 198.
- [11] Akutsu K. Etiology of aortic dissection[J]. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2019, 67(3): 271-276.
- [12] Witsch J, Mir SA, Parikh NS, et al. Association between cervical artery dissection and aortic dissection[J]. *Circulation*, 2021, 144(10): 840-842.
- [13] Farag M, Büsch C, Ryłski B, et al. Early outcomes of patients with Marfan syndrome and acute aortic type A dissection[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2023, 166(1): 25-34. e8.
- [14] Goyal A, Jain H, Usman M, et al. A comprehensive exploration of novel biomarkers for the early diagnosis of aortic dissection[J]. *Hellenic J Cardiol*, 2024 Jun 21; S1109-9666(24) 00130-1. DOI: 10.1016/j.hjc.2024.06.006. Epub ahead of print.
- [15] Liu LW, Cui YK, Zhang L, et al. Effectiveness of chest pain center accreditation on the hospital outcome of acute aortic dissection: a nationwide study in China[J]. *Mil Med Res*, 2024, 11(1): 62.
- [16] Bunce C, Bryczkowski C, Rometti M. Aortic dissection case report[J]. *J Educ Teach Emerg Med*, 2023, 8(1): V5-V10.
- [17] Mazzolai L, Alatri A, Rivière AB, et al. Progress in aorta and peripheral cardiovascular disease research[J]. *Cardiovasc Res*, 2021, 117(9): 2045-2053.
- [18] Gao JP, Guo W. Mechanisms of abdominal aortic aneurysm progression: a review[J]. *Vasc Med*, 2022, 27(1): 88-96.
- [19] Xiao Y, Sun Y, Ma X, et al. MicroRNA-22 inhibits the apoptosis of vascular smooth muscle cell by targeting p38MAPK $\alpha$  in vascular remodeling of aortic dissection[J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2020, 22: 1051-1062.
- [20] Yang P, Wu P, Liu X, et al. MiR-26b suppresses the development of Stanford type a aortic dissection by regulating HMGA2 and TGF- $\beta$ /Smad3 signaling pathway[J]. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2020, 26(3): 140-150.
- [21] Shi J, Yang Y, Cheng A, et al. Metabolism of vascular smooth muscle cells in vascular diseases[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2020, 319(3): H613-H631.
- [22] Chakraborty A, Li Y, Zhang C, et al. Epigenetic induction of smooth muscle cell phenotypic alterations in aortic aneurysms and dissections[J]. *Circulation*, 2023, 148(12): 959-977.
- [23] Li T, Liu C, Liu L, et al. Regulatory mechanism of microRNA-145 in the pathogenesis of acute aortic dissection[J]. *Yonsei Med J*, 2019, 60(4): 352-359.
- [24] Huang W, Huang C, Ding H, et al. Involvement of miR-145 in the development of aortic dissection via inducing proliferation, migration, and apoptosis of vascular smooth muscle cells[J]. *J Clin Lab Anal*, 2020, 34(1): e23028.
- [25] Qiu ZH, He J, Chai TC, et al. MiR-145 attenuates phenotypic transformation of aortic vascular smooth muscle cells to prevent aortic dissection[J]. *J Clin Lab Anal*, 2021, 35(12): e23773.
- [26] de Almeida LGN, Thode H, Eslambolchi Y, et al. Matrix metalloproteinases: from molecular mechanisms to physiology, pathophysiology, and pharmacology[J]. *Pharmacol Rev*, 2022, 74(3): 712-768.
- [27] Serra R. Matrix metalloproteinases in health and disease[J]. *Biomolecules*, 2020, 10(8): 1138.
- [28] Maguire EM, Pearce SWA, Xiao R, et al. Matrix metalloproteinase in abdominal aortic aneurysm and aortic dissection[J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2019, 12(3): 118.
- [29] Wang X, Khalil RA. Matrix metalloproteinases, vascular remodeling, and vascular disease[J]. *Adv Pharmacol*, 2018, 81: 241-330.
- [30] Liao M, Zou S, Bao Y, et al. Matrix metalloproteinases are regulated by microRNA 320 in macrophages and are associated with aortic dissection[J]. *Exp Cell Res*, 2018, 370(1): 98-102.
- [31] Al-U' datt D, Allen BG, Nattel S. Role of the lysyl oxidase enzyme family in cardiac function and disease[J]. *Cardiovasc Res*, 2019, 115(13): 1820-1837.
- [32] Lu M, Qin X, Yao J, et al. Th17/Treg imbalance modulates rat myocardial fibrosis and heart failure by regulating LOX expression[J]. *Acta Physiol (Oxf)*, 2020, 230(3): e13537.
- [33] Yu Y, Shi E, Gu T, et al. Overexpression of microRNA-30a contributes to the development of aortic dissection by targeting lysyl oxidase[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2017, 154(6): 1862-1869.
- [34] Zhang X, Che Y, Mao L, et al. H3.3B controls aortic dissection progression by regulating vascular smooth muscle cells phenotypic transition and vascular inflammation[J]. *Genomics*, 2023, 115(5): 110685.
- [35] Xie Y, Xie L, Qiu Z, et al. MiR-485-3p targets SIRT1 in vascular smooth muscle cells mediating the occurrence of aortic dissection[J]. *J Cell Mol Med*, 2024, 28(13): e18454.
- [36] Grillet B, Pereira RVS, van Damme J, et al. Matrix metalloproteinases in arthritis: towards precision medicine[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2023, 19(6): 363-377.
- [37] Hao X, Cheng S, Jiang B, et al. Applying multi-omics techniques to the discovery of biomarkers for acute aortic dissection[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 961991.
- [38] El-Abd YJ, Hagspiel KD. Review of imaging with focus on new techniques in aortic dissection[J]. *Tech Vasc Interv Radiol*, 2021, 24(2): 100748.
- [39] Chen H, Li Y, Li Z, et al. Diagnostic biomarkers and aortic dissection: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2023, 23(1): 497.

收稿日期: 2024-09-27