

调控性 RNA 在射血分数保留的心力衰竭中的研究进展

段俊峰 郭美姿

(南方医科大学深圳医院全科医学科, 广东 深圳 518100)

【摘要】 射血分数保留的心力衰竭(HFpEF)占全部心力衰竭病例的50%以上,作为全球性的健康问题,亟需探索新的治疗策略。HFpEF的发病机制高度复杂,涉及心肌纤维化、炎症反应、代谢异常及心室重塑等多个病理过程的交互作用。近年来,调控性RNA(regRNA)逐渐成为HFpEF研究的重要方向。regRNA主要包括微RNA、长链非编码RNA及环状RNA等,regRNA通过精细调控基因表达在心血管系统中发挥关键作用,并深度参与HFpEF的发生和发展过程。现综述regRNA在HFpEF的发生和发展中的调控机制及其潜在的临床应用价值。值得注意的是,HFpEF患者之间regRNA表达谱存在显著异质性,这为其作为生物标志物和治疗靶点的转化应用带来挑战。未来研究需进一步整合临床表型与分子分型,深入解析其作用机制,推动regRNA在HFpEF精准诊疗中的临床转化与应用。

【关键词】 射血分数保留的心力衰竭;调控性RNA;非编码RNA;心肌重构

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2026.01.006

Regulatory RNA in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction

DUAN Junfeng, GUO Meizi

(Department of General Practice, Shenzhen Hospital of Southern Medical University, Shenzhen 518100, Guangdong, China)

【Abstract】 Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) accounts for more than 50% of all heart failure cases and represents a growing global health challenge that urgently requires the development of new therapeutic strategies. The pathogenesis of HFpEF is highly complex, involving multiple interrelated pathological processes such as myocardial fibrosis, inflammatory responses, metabolic dysregulation, and ventricular remodeling. In recent years, regulatory RNA (regRNA) has emerged as a key focus in HFpEF research. RegRNAs, primarily including microRNA, long non-coding RNA, and circular RNA, play a critical role in the cardiovascular system by finely regulating gene expression and are deeply involved in the onset and progression of HFpEF. This review summarizes the regulatory mechanisms and potential clinical application value of regRNA in HFpEF. Notably, significant heterogeneity exists in the regRNA expression profiles among HFpEF patients, posing challenges to their translational use as biomarkers and therapeutic targets. Future research should focus on integrating clinical phenotypes with molecular subtypes to further elucidate the underlying mechanisms and promote the clinical translation and application of regRNA in the precision diagnosis and treatment of HFpEF.

【Keywords】 Heart failure with preserved ejection fraction, Regulatory RNA, Non-coding RNA, Myocardial remodeling

射血分数保留的心力衰竭(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)的发病率和住院率随着人口老龄化而增加, HFpEF在心力衰竭患者中占比50%以上,并且住院率和病死率与射血分数降低的心力衰竭(heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF)相当^[1]。作为全球性的健康挑战, HFpEF与HFrEF相比具有不同的病理生理学机制和临床表现^[2],其病理机制复杂,涉及心肌纤维化、炎症反应、代谢异常及心外膜脂肪组织功能失调等多因素交互作用^[3-4],且HFpEF患者之间存在显著的异质性,这构

成了对其有效治疗的主要挑战,目前治疗方法主要包括使用钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂,并结合对危险因素严格管理,如高血压、糖尿病、高脂血症和体重控制,因此阐明其潜在机制以及发现新的治疗靶点至关重要^[5]。

从本世纪初开始,人类基因组的高通量RNA测序分析结果清楚地表明,超过70%的人类基因组被转录。随着对心血管疾病分子机制的深入研究,非编码RNA(non-coding RNA, ncRNA)作为基因表达调控的重要分子,逐渐成为心血管疾病研究的热点。ncRNA

基金项目:深圳市科技计划(JCYJ20250604183546058)

通信作者:郭美姿, E-mail: mziguo@smu.edu.cn

是一类不编码蛋白质的 RNA 分子,其中长链非编码 RNA (long non-coding RNA, lncRNA)、微 RNA (microRNA, miRNA)、干扰小 RNA (small interfering RNA, siRNA) 以及环状 RNA (circular RNA, circRNA) 等多种 RNA 分子通过多种机制参与基因表达的调控,包括但不限于对信使 RNA (message RNA, mRNA) 的剪接、稳定性和翻译过程的调控,以及染色质结构的改变,这些参与基因调控的 ncRNA 可归为一个亚家族,并被命名为调控性 RNA (regulatory RNA, regRNA)^[6-7]。总的来说,regRNA 构成了一类不同的 RNA 分子,其能显著影响基因表达,对维持心脏稳态至关重要。根据个体的健康状况,循环中的 regRNA 谱是高度动态的,许多 regRNA 被描述为具有与特定病理生理状态相关的不同特征^[8]。心脏组织中多种 regRNA 失调在功能上促进了心力衰竭的发生和发展,在心力衰竭中特定的 regRNA 已被证实与心脏功能和疾病发展过程密切相关,但目前多数研究未专门针对 regRNA 与 HFpEF 的关系,而是涵盖广义心力衰竭或 ncRNA 的机制,因此本文将对 regRNA 在 HFpEF 的研究进展进行综述。

1 miRNA

短链非编码 RNA (small non-coding RNA, sncRNA) 是一类长度小于 200 个核苷酸的 ncRNA 分

子,根据功能、来源和结构可分为多种类型,其中 miRNA、siRNA、PIWI 交互 RNA (PIWI-interacting RNA, piRNA) 等具备调控功能的 sncRNA 属于 regRNA,miRNA 作为 regRNA 中最重要的组成部分,通常是一组由 15~28 个核苷酸组成的内源性 sncRNA,其基因位点通常在宿主 mRNA 基因的内含子中,不管它们的作用机制如何,每个 miRNA 可调节约数百个 mRNA,通常靶向整个通路,并且每个转录物可以组合的方式被 1 个以上的 miRNA 靶向^[9]。正是通过与 mRNA 的众多靶序列结合,miRNA 得以发挥其包括调控基因转录、参与形成 RNA 沉默复合物,以及细胞核或细胞质的核苷酸内切加工等多项独特的生物学功能^[10-11]。

HFpEF 是 miRNA 研究的重要领域,其发病机制与心室重塑、能量代谢异常、炎症反应及微血管功能障碍密切相关^[12],HFpEF 的病理特征包括内皮功能障碍和慢性炎症,而 miRNA 通过调控相关信号通路参与这些过程(见表 1)^[13-27]。例如,miR-21 被研究证实与心肌纤维化相关,其在外周血单核细胞中的水平升高可能反映 HFpEF 的炎症状态^[16-17],另外在心室重塑方面,研究^[20]表明 miR-146a 通过调控凋亡、氧化应激、炎症通路及细胞外基质重构等机制,在适应性不良肥大中影响心脏功能。

表 1 miRNA 在 HFpEF 中的主要作用机制与研究进展

作用机制	miRNA	调控方向	靶基因/通路	功能影响	参考文献
心肌纤维化	miR-29 家族	↑	抗纤维化基因(胶原蛋白基因和细胞外基质相关基因)	促进胶原沉积,增加心肌僵硬,加重纤维化	Jensen 等 ^[13] 、Zhang 等 ^[14] 和 Paim 等 ^[15]
	miR-21	↑	PTEN、SPRY1 等	促进成纤维细胞活化增殖,加剧心肌纤维化	Kattih 等 ^[16] 、Marketou 等 ^[17]
	miR-133a	↓	胶原蛋白基因和结缔组织生长因子	抑制心肌纤维化基因表达,改善心肌顺应性	Qi 等 ^[18] 和 Li 等 ^[19]
	miR-128a-3p	↓	未明确	与心肌细胞外容积正相关,涉及心肌肥大、纤维化和功能障碍	Paim 等 ^[15]
炎症反应	miR-146a	↑	IRAK1、TRAF6 (NF-κB 通路)	参与慢性炎症调控,促进炎症因子释放	D' Amato 等 ^[20]
	miR-34a	↑	SIRT1、BCL2 等	促进细胞衰老、炎症和凋亡	Bernardo 等 ^[21]
内皮功能障碍	miR-126	↓	SPRED1、PIK3R2 (VEGF 信号通路)	损害血管生成与内皮修复,促进微血管功能障碍	D' Amato 等 ^[20] 和 Zhang 等 ^[22]
	miR-133a	↓	内皮功能相关靶点	改善内皮功能,减轻内皮损伤	Li 等 ^[19]
代谢异常	miR-33	↑	ABCA1、CPT1A、CROT 等	抑制脂肪酸氧化,促进脂质堆积,影响能量代谢	Cai 等 ^[23] 和 Li 等 ^[24]
	miR-195	↑	SIRT3、BNIP3 等	干扰线粒体功能,影响能量代谢	Xuan 等 ^[25]
心肌肥厚	miR-208a	↑	THRAP1、MYH7	促进病理性心肌肥厚和纤维化	Cai 等 ^[23] 和 Huang 等 ^[26]
	miR-1	↓	Calmodulin、MEF2A 等	抑制病理性心肌肥厚基因表达	Fathi 等 ^[27]

注: ↑表示该 miRNA 在 HFpEF 中表达上调,通常发挥促病理性作用; ↓表示表达下调,通常发挥保护性作用。部分 miRNA 作用基于 HFpEF 相关机制及更广泛心力衰竭或心血管疾病研究推断,需在 HFpEF 模型中进一步验证。

心肌纤维化通过增加心肌僵硬导致心室舒张功能障碍,是 HFpEF 病理进展的主要特征之一,同时心肌纤维化程度也是 HFpEF 患者预后的重要指标,而部分 miRNA 通过抑制靶基因的 mRNA 翻译或降解,可调控炎症因子和纤维化相关蛋白的表达,从而加剧心肌僵硬。例如,miR-29b 和 miR-133a 的异常表达与心肌纤维化负荷相关,通过 TGF- β /Smad3、PI3K/Akt 等多通路抑制纤维化进程,其表达水平可能成为 HFpEF 患者危险分层和靶向治疗的生物标志物^[13,18,28]。研究^[16]显示 miR-29 通过抑制抗纤维化基因(如胶原蛋白基因和细胞外基质相关基因)的表达,从而促进心肌纤维化进程。另外 miR-29 可能通过促进心肌细胞的病理性肥大和整体心功能障碍,从而引起 HFpEF 患者的运动耐量下降,而 miR-29 对心肌细胞肥大的这一作用至少部分是由 Wnt 信号转导中的几个靶点介导的^[15,29]。除此之外,有研究证明 miR-133a 可能是 HFpEF 患者内皮损伤的关键调控因子^[19],miR-133 在其他类型心力衰竭中已被证实可抑制心肌纤维化基因(如胶原蛋白基因和结缔组织生长因子),因此推测其在 HFpEF 中可能通过类似机制参与疾病进展。而在 HFpEF 患者中 miR-126 的下调也被证明会损害血管生成和内皮修复,并导致微血管功能障碍^[22,30]。

另外,miRNA 也能通过调控 NF- κ B 等通路参与慢性炎症从而推动 HFpEF 进展。例如,有研究^[20]显示 miR-146a 通过靶向 IRAK1 和 TRAF6 调控炎症反应。在代谢方面,miRNA(如 miR-33 和 miR-195)通过调控脂肪酸氧化和线粒体功能,影响心肌能量代谢,参与 HFpEF 的发病过程^[23-24]。除此之外,仍有很多其他能帮助区分 HFpEF 与其他类型心力衰竭或健康对照的 miRNA,这些 miRNA 的具体功能和作用机制仍不明确,但有潜力作为无创性诊断工具,帮助区分 HFpEF 与其他类型心力衰竭,具体可见本文第 5 部分。

2 lncRNA

lncRNA 作为 ncRNA 的重要成员,是一类长度大于 200 个核苷酸的非编码转录本,其互补区可识别并结合 mRNA、miRNA 以及其他 lncRNA,进而发挥调控作用^[31]。目前关于 lncRNA 的研究最充分的是它们在基因表达的表观遗传调节中的作用。一些核内 RNA,如 XIST,作为染色质修饰酶的支架,正向或负向、可逆或不可逆地调节单个基因和整个染色体区域的表达。lncRNA 可将转录抑制因子和激活因子聚集在一起,调节 RNA 聚合酶 II 起始和延伸的速率,与多种复合物相互作用。

相较于 miRNA 在 HFpEF 中的研究结果,目前对

于 lncRNA 在 HFpEF 中的相关研究成果相对有限。通过对 HFpEF 患者的 RNA 测序发现,HFpEF 患者的心外膜脂肪组织(epicardial adipose tissue, EAT)中多个 lncRNA 可能通过调控炎症反应(如 IL-6 信号通路)和纤维化间接加重心脏舒张功能障碍,从而促进 HFpEF 进展^[4]。其他可能作用于调控炎症过程的 lncRNA 包括 CARL(心脏和凋亡相关的 lncRNA)、肿瘤坏死因子 α 和异质性胞核糖核蛋白 L 相关的免疫调节 lncRNA (THRIL)。其中 CARL 参与巨噬细胞激活和 NF- κ B 信号转导,并抑制心肌细胞中的线粒体分裂和凋亡;而 THRIL 调节关键免疫反应基因的表达,包括肿瘤坏死因子 α 。

3 circRNA

circRNA 是一类特殊的 ncRNA 分子,与传统的线性 RNA(包括 mRNA 和 lncRNA)不同,它是通过反向剪接形成的闭合 RNA 分子。circRNA 的一个突出功能是充当竞争性内源 RNA(miRNA 海绵),但它们也可调节 RNA 转录、剪接、转换和翻译^[32]。lncRNA 和 circRNA 均可通过“竞争性内源 RNA”机制吸附共同的 miRNA,间接调控靶 mRNA 的表达。研究^[33]表明, circRNA 可能通过调控基因表达参与 HFpEF 中涉及炎症、代谢异常、心肌纤维化及心外膜脂肪组织功能紊乱等一系列的病理进程。但实际上到目前为止,对于 circRNA 在 HFpEF 中的作用研究仍十分有限。研究^[19]表明,他汀类药物通过上调 AP-2 α /circRNA-RBCK1 信号转导,抑制心脏内皮细胞中的 miR-133a,并预防 HFpEF 中的舒张功能障碍。另外作为治疗靶点,靶向递送抗炎 circRNA(如 circFndc3b)治疗已在动物模型中被证明可改善心肌顺应性^[34-35]。

值得注意的是,无论是 circRNA 还是 lncRNA,目前多数研究仍局限于表型的相关性分析,缺乏对具体分子机制(如 lncRNA 与蛋白质相互作用)的深入解析,lncRNA 以及 circRNA 的组织特异性和物种差异性也一定程度上限制了动物模型结果向人类应用的转化,未来可能需结合 lncRNA、circRNA、蛋白质组学和代谢组学数据,构建 HFpEF 的多维度调控网络,可能有助于揭示更全面的病理机制并推动新型生物标志物和靶向治疗的开发。

4 其他 regRNA

除 miRNA、lncRNA 和 circRNA 外,其他类型的 regRNA 在心血管疾病中的作用也正在逐渐被认识,如 piRNA、siRNA、tRNA 来源小 RNA(tRNA-derived small RNA, tsRNA)、核仁小 RNA(small nucleolar RNA, snoRNA)等,piRNA 作为 ncRNA 家族的新亚群,在心血管疾病中被发现可能参与调控心脏病理过程^[36-37],

而包括靶向前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 或载脂蛋白 B 在内的 siRNA 也被认为属于 ncRNA 的扩展分类,通过基因沉默机制影响心血管疾病的发展^[38]。同时, RNA 表观遗传学相关研究指出,多种 RNA 的化学碱基修饰(如甲基化),通过影响 RNA 稳定性、定位和功能,调控与心血管疾病及代谢紊乱相关的关键基因表达。例如, snoRNA 作为一类新型非常规 ncRNA,通过指导核糖体 RNA 的转录后修饰,参与蛋白质合成的调控,在心血管疾病的发病机制中扮演重要角色^[39]。然而,现有研究主要聚焦于 miRNA、lncRNA 和 circRNA 在 HFpEF 微血管功能障碍、炎症反应和心肌纤维化中的作用,以上其他 regRNA 在 HFpEF 中的具体功能、调控机制和临床意义仍需进一步阐明和探索,是未来研究中值得关注的方向^[6-7]。

5 regRNA 在 HFpEF 中的转化功能意义

regRNA 作为目前富有潜力的诊断或预后生物标志物,在 HFpEF 的研究领域中展现出重要的转化功能意义,主要体现在作为诊断/预后生物标志物和潜在治疗靶点两个方面。HFpEF 的复杂性和异质性使得基于 regRNA 的精准医学策略极具吸引力。

5.1 作为生物标志物的潜力

HFpEF 的临床诊断目前依赖超声心动图(如 E/e' 比值)和生物标志物(如脑钠肽/N 末端脑钠肽前体),但特异性不足,循环中的 regRNA(尤其是 miRNA)因

其稳定性、可检测性以及与特定病理过程的相关性,被视为有前景的无创性 HFpEF 诊断和预后生物标志物。

多项临床研究致力于发现能区分 HFpEF 与其他类型心力衰竭或健康对照的 regRNA 谱(见表 2)^[4,8,15,17,33,40]。例如,有多项研究筛选出 HFpEF 患者血液中特异性表达的 miRNA,如 miR-21、miR-423-5p、miR-181c-5p、miR-128a-3p 等,其表达水平与左心室舒张功能参数(如 E/e' 比值)显著相关^[15,17],这些 miRNA 可作为无创性诊断工具,帮助区分 HFpEF 与其他类型心力衰竭^[13,41-42]。通过实验探索预测的 miRNA-mRNA 相互作用证明了不同 miRNA 的过度表达导致其靶基因的下调。部分 lncRNA 在 HFpEF 患者的血液或心肌组织中特异性表达,例如,外周血单核细胞中差异表达的 lncRNA(如 MALAT1、ANRIL)可能与 HFpEF 的诊断和预后相关,另外通过 RNA 测序技术,研究者已筛选出多个与 HFpEF 相关的 lncRNA-mRNA 调控对,这些调控网络可能成为潜在的多基因生物标志物组合^[18]。对 HFpEF 患者 EAT 或心肌活检的 RNA 测序揭示了特定的 lncRNA(如 LINC00641 和 CTD-2383120.1)和 circRNA 表达谱,可能与局部炎症和纤维化相关,提示其作为组织特异性标志物的价值^[4,18,33]。这些都提示着多种 regRNA 在 HFpEF 的病理机制、诊断中具有重要价值^[40]。

表 2 HFpEF 相关 regRNA 的代表性临床研究

研究类型	样本来源	主要发现	临床意义	参考文献
队列研究	人类 EAT	HFpEF 患者 EAT 中 lncRNA (如 LINC00641, CTD-2383120.1) 显著上调,与炎症/纤维化通路相关	揭示组织特异性机制,潜在组织标志物	He 等 ^[4]
队列研究	人类血浆	多 miRNA 组合模型在区分 HFpEF 与健康对照及 HFpEF 患者方面显示出潜力	组合标志物可能提高诊断准确性	Wong 等 ^[8]
队列研究	人类血浆	特定循环 miRNA (如 miR-128a-3p 等) 表达水平与 HFpEF 心肌纤维化程度和左心室舒张功能参数相关	潜在反映疾病严重程度和纤维化负荷的生物标志物	Paim 等 ^[15]
队列研究	人类外周血单核细胞	miR-21 是 HFpEF 事件的独立预测因子,且其水平与未来 HFpEF 的发展相关	潜在诊断标志物,反映疾病活动度	Marketou 等 ^[17]
生物信息学分析	人类 EAT	HFpEF 患者 EAT 中鉴定出差异常表达的 circRNA 谱	提示 circRNA 在 HFpEF 发病中的作用,潜在新标志物	He 等 ^[33]
生物信息学分析	公开数据库和心肌活检	鉴定 HFpEF 患者心肌中新的多种 miRNA 诊断组合	提示新的病理机制和潜在干预靶点	Parvan 等 ^[40]

另外,特定的 regRNA 表达水平已被发现与 HFpEF 患者的临床结局指标(如再住院率、死亡率)和疾病严重程度(如运动耐量下降、心肌纤维化负荷)相关^[13,18,28-29]。外周血单核细胞或血浆中某些 miRNA(如 miR-21)水平的升高被报道与不良预后相关^[17]。整合多种 regRNA 的表达谱,结合临床指标,可能构建出更准确的 HFpEF 危险分层模型^[8,40-41]。

5.2 作为治疗靶点的潜力

regRNA 因其在 HFpEF 核心病理机制(如纤维化、炎症、代谢异常和内皮功能障碍)中的核心调控作用,成为极具吸引力的治疗干预靶点。现有临床前研究已证实,通过多种技术靶向特定的 regRNA 可显著改善 HFpEF 动物模型的心脏功能。主要策略包括:(1)抑制促病理性 regRNA。针对 miRNA 靶向治疗的临床

前研究^[16,44]显示,靶向 miR-21 的反义寡核苷酸 (antimiR) 通过抑制促纤维化或促炎性 miRNA (如 miR-21、miR-34a) 的表达,可减轻小鼠模型的心肌纤维化和舒张功能障碍。使用 antimiR 抑制促纤维化 miRNA (如 miR-21 和 miR-29) 或促炎性 miRNA (如 miR-34a, miR-146a) 的表达^[13-14,16,44],或抑制有害 lncRNA (如 MALAT1) 的表达^[34-35],可减轻小鼠模型的心肌纤维化和舒张功能障碍。(2) 补充保护性 regRNA。通过载体 (如腺相关病毒) 或合成类似物 (mimics) 过表达具有保护作用的 miRNA (如 miR-133a) 或 circRNA (如 circFndc3b) 等方式,可能通过改善内皮功能、抑制炎症和纤维化等机制改善 HFpEF 的病理过程^[19,34-35]。(3) 调控上游信号。例如,现有药物 (如他汀类药物) 的部分心脏保护作用可能通过调节 regRNA 通路 (如 miR-133a/circRNA-RBCK1 轴) 介导^[19]。

尽管临床前研究结果令人鼓舞,但 regRNA 靶向治疗向临床转化仍面临挑战,包括但不限于递送系统的组织特异性和效率、脱靶效应、长期安全性,以及 HFpEF 患者显著的 regRNA 表达异质性,未来可能需进一步优化递送载体,开发更特异的调控工具 (如 CRISPR-based RNA 编辑),并深入进行临床前毒理学和药效学研究。

6 小结

ncRNA 为揭示 HFpEF 复杂发病机制提供了新视角,尤其在炎症、代谢和纤维化等过程中展现出显著的调控潜力。regRNA 的表达失调被认为在功能上促进了 HFpEF 的发生和进展。其临床应用前景主要体现在两个方面:(1) 作为生物标志物,多项研究发现外周血中差异表达的 regRNA 与 HFpEF 患者的运动耐量下降和不良预后密切相关;(2) 作为治疗靶点,动物实验已证实,靶向特定 regRNA 可通过多种机制改善心脏功能,延缓 HFpEF 的病程。然而,HFpEF 本身的临床和分子异质性,以及 regRNA 在不同细胞类型中的多重作用,仍是其临床转化面临的主要障碍。未来研究亟需深入解析其作用机制,优化动物和细胞模型,并开展系统的临床验证,进一步整合临床表型与分子分型,以推动 regRNA 在 HFpEF 精准诊疗中的转化与应用。

参考文献

- Jalink EA, Schonk AW, Boon RA, et al. Non-coding RNAs in the pathophysiology of heart failure with preserved ejection fraction [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2023, 10: 1300375.
- Zhang X, Yang S, Hao S, et al. Myocardial fibrosis and prognosis in heart failure with preserved ejection fraction: a pooled analysis of 12 cohort studies [J]. *Eur Radiol*, 2024, 34(3): 1854-1862.
- Joseph J, Liu C, Hui Q, et al. Genetic architecture of heart failure with preserved versus reduced ejection fraction [J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1): 7753.
- He S, Zhao L, Zhang J, et al. Identification of molecular signatures in epicardial adipose tissue in heart failure with preserved ejection fraction [J]. *ESC Heart Fail*, 2024, 11(5): 2510-2520.
- Mone P, Lombardi A, Kansakar U, et al. Empagliflozin improves the microRNA signature of endothelial dysfunction in patients with heart failure with preserved ejection fraction and diabetes [J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2023, 384(1): 116-122.
- Gomes CPC, Schroen B, Kuster GM, et al. Regulatory RNAs in heart failure [J]. *Circulation*, 2020, 141(4): 313-328.
- Akiyama Y, Ivanov P. tRNA-derived RNAs: biogenesis and roles in translational control [J]. *Wiley Interdiscip Rev RNA*, 2023, 14(6): e1805.
- Wong LL, Zou R, Zhou L, et al. Combining circulating microRNA and NT-proBNP to detect and categorize heart failure subtypes [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(11): 1300-1313.
- Rinaldi S, Moroni E, Rozza R, et al. Frontiers and challenges of computing ncRNAs biogenesis, function and modulation [J]. *J Chem Theory Comput*, 2024, 20(3): 993-1018.
- Vartak T, Kumaresan S, Brennan E. Decoding microRNA drivers in atherosclerosis [J]. *Biosci Rep*, 2022, 42(7): BSR20212355.
- 李文霖, 闫明静, 杨尧等. 微小 RNA 在心力衰竭能量代谢紊乱中的作用和机制 [J]. *中华心血管病杂志*, 2024, 52(5): 560-565.
- Glezeva N, Baugh JA. Role of inflammation in the pathogenesis of heart failure with preserved ejection fraction and its potential as a therapeutic target [J]. *Heart Fail Rev*, 2014, 19(5): 681-694.
- Jensen DM, Han P, Mangala LS, et al. Broad-acting therapeutic effects of miR-29b-chitosan on hypertension and diabetic complications [J]. *Mol Ther*, 2022, 30(11): 3462-3476.
- Zhang X, McLendon JM, Peck BD, et al. Modulation of miR-29 influences myocardial compliance likely through coordinated regulation of calcium handling and extracellular matrix [J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2023, 34: 102081.
- Paim LR, da Silva LM, Antunes-Correa LM, et al. Profile of serum microRNAs in heart failure with reduced and preserved ejection fraction: correlation with myocardial remodeling [J]. *Heliyon*, 2024, 10(6): e27206.
- Kattih B, Fischer A, Muhly-Reinholz M, et al. Inhibition of miR-92a normalizes vascular gene expression and prevents diastolic dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2025, 198: 89-98.
- Marketou M, Kontaraki J, Zacharis E, et al. Peripheral blood microRNA-21 as a predictive biomarker for heart failure with preserved ejection fraction in old hypertensives [J]. *Am J Hypertens*, 2024, 37(4): 298-305.
- Qi W, Li X, Ren Y, et al. Downregulation of lncRNA Miat contributes to the protective effect of electroacupuncture against myocardial fibrosis [J]. *Chin Med*, 2022, 17(1): 57.
- Li B, Bai WW, Guo T, et al. Statins improve cardiac endothelial function to prevent heart failure with preserved ejection fraction through upregulating circRNA-RBCK1 [J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1): 2953.
- D'Amato A, Prosperi S, Severino P, et al. MicroRNA and heart failure: a novel promising diagnostic and therapeutic tool [J]. *J Clin Med*, 2024, 13(24): 7560.
- Bernardo BC, Gao XM, Tham YK, et al. Silencing of miR-34a attenuates cardiac dysfunction in a setting of moderate, but not severe, hypertrophic cardiomyopathy [J]. *PLoS One*, 2014, 9(2): e90337.
- Zhang Z, Zou Z, Zhang H, et al. Regulatory network analysis based on integrated miRNA-TF reveals key genes in heart failure [J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 13896.
- Cai Z, Wu C, Xu Y, et al. The NO-cGMP-PKG axis in HFpEF: from pathological mechanisms to potential therapies [J]. *Aging Dis*, 2023, 14(1): 46-62.
- Li X, Sun M, Wang Z, et al. Recent advances in mechanistic studies of heart

- failure with preserved ejection fraction and its comorbidities—Role of microRNAs[J]. *Eur J Clin Invest*, 2024, 54(3):e14130.
- [25] Xuan L, Zhu Y, Liu Y, et al. Up-regulation of miR-195 contributes to cardiac hypertrophy-induced arrhythmia by targeting calcium and potassium channels [J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(14):7991-8005.
- [26] Huang XH, Li JL, Li XY, et al. miR-208a in cardiac hypertrophy and remodeling [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8:773314.
- [27] Fathi M, Gharakhanlou R, Rezaei R. The changes of heart miR-1 and miR-133 expressions following physiological hypertrophy due to endurance training [J]. *Cell J*, 2020, 22(Suppl 1):133-140.
- [28] Li W, Yu J, Yang Y, et al. M₃ subtype of muscarinic acetylcholine receptor inhibits cardiac fibrosis via targeting microRNA-29b/beta-site app cleaving enzyme 1 axis[J]. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2024, 14(1):143-157.
- [29] Zhao J, Huang H. Extracellular vesicle-derived non-coding RNAs: key mediators in remodelling heart failure[J]. *Curr Issues Mol Biol*, 2024, 46(9):9430-9448.
- [30] Evin L, Sigutova R, Sulc P, et al. Serum levels of miR-21, miR-23a, miR-142-5p, and miR-126 in chronic failure with reduced ejection fraction: a case-control study [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2025, 12:1529451.
- [31] Li J, Wang X. Functional roles of conserved lncRNAs and circRNAs in eukaryotes[J]. *Noncoding RNA Res*, 2024, 9(4):1271-1279.
- [32] Zhao X, Zhong Y, Wang X, et al. Advances in circular RNA and its applications [J]. *Int J Med Sci*, 2022, 19(6):975-985.
- [33] He S, Zhu H, Zhang J, et al. Genome-wide screening for circRNAs in epicardial adipose tissue of heart failure patients with preserved ejection fraction[J]. *Am J Transl Res*, 2023, 15(7):4610-4619.
- [34] Paterek A, Załęska-Kocięcka M, Surzykiewicz M, et al. Non-coding RNA therapeutics in the treatment of heart failure [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2024, 10(4):353-360.
- [35] Aderinto N, Abdulbasit MO, Olatunji G, et al. The promise of RNA-based therapeutics in revolutionizing heart failure management—A narrative review of current evidence[J]. *Ann Med Surg (Lond)*, 2023, 85(9):4442-4453.
- [36] Abbas M, Gaye A. Emerging roles of noncoding RNAs in cardiovascular pathophysiology [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2025, 328(3):H603-H621.
- [37] Zhang J. Non-coding RNAs and angiogenesis in cardiovascular diseases: a comprehensive review [J]. *Mol Cell Biochem*, 2024, 479(11):2921-2953.
- [38] Bai H, Meng F, Ke K, et al. The significance of small noncoding RNAs in the pathogenesis of cardiovascular diseases [J]. *Genes Dis*, 2025, 12(4):101342.
- [39] Sun X, Wang G, Luo W, et al. Small but strong: the emerging role of small nucleolar RNA in cardiovascular diseases [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2023, 11:1292925.
- [40] Parvan R, Rolim N, Gevaert AB, et al. Multi-microRNA diagnostic panel for heart failure with preserved ejection fraction in preclinical and clinical settings [J]. *ESC Heart Fail*, 2025, 12(4):3028-3041.
- [41] Parvan R, Hosseinpour M, Moradi Y, et al. Diagnostic performance of microRNAs in the detection of heart failure with reduced or preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis [J]. *Eur J Heart Fail*, 2022, 24(12):2212-2225.
- [42] Shen NN, Wang JL, Fu YP. The microRNA expression profiling in heart failure: a systematic review and meta-analysis [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9:856358.
- [43] Sun H, Li X, Yuan H, et al. Comparative study of disease progression for heart failure with different etiologies via time-ordered network analysis [J]. *Am J Transl Res*, 2022, 14(9):6604-6617.
- [44] Hou B, Yu D, Bai H, et al. Research progress of miRNA in heart failure: prediction and treatment [J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2024, 84(2):136-145.

收稿日期:2025-06-10

本刊增加论著栏目的启事

本刊 2019 年起新增论著栏目,论著投稿注意事项如下。

1. 论著文章 6 000 字以内(包括摘要、图表及参考文献);论著采用结构式摘要(含目的、方法、结果和结论),摘要篇幅以 200~400 个汉字为宜,并有完整的英文(含文题、作者、单位、摘要和关键词);关键词以 3~8 个为宜;论著引用参考文献要求超过 20 条。

2. 论文如属国家自然科学基金项目或省、部级以上重点攻关课题,其他科研基金资助的项目,请在文稿首页脚注“基金项目:xxx 科研资助项目(编号)”,如获专利请注明专利号。本刊对重大研究成果、国家自然科学基金、卫生部科研基金、省科技厅项目,将优先发表。

3. 本刊已全部实行网上投稿,请通过《心血管病学进展》杂志的稿件远程处理系统投稿(登录 <http://xxgbxzz.paperopen.com> 后,点击“作者投稿”,在“作者投稿管理平台”中投稿)。网上投稿成功后还需报送以下材料:(1)稿件处理费 50 元(可通过手机银行转账)。(2)论文投送介绍信和著作权授权书(可发电子版):来稿需经作者单位审核,应注明对稿件的审评意见,无一稿多投等学术不端行为以及其他与国家有关法律法规相违背的问题,并加盖公章。如涉及保密问题,需附有关部门审查同意发表的证明。(3)若此项研究为基金项目者,需附基金批文复印件(可发电子版)。

本刊编辑部