



(OSID 码)

· 论 著 ·

心肌梗死后心力衰竭大鼠左心室心肌基因组学特征的生物信息学研究

杨翠¹, 郑思道², 陈少军¹

【摘要】 背景 药物是心力衰竭(HF)治疗的基石,而基因组学技术正逐渐成为HF新药研发的关键领域之一。**目的** 采用生物信息学工具分析心肌梗死后HF大鼠左心室心肌基因组学特征。**方法** 在GEO数据库中选取假手术组(Sham组)和冠状动脉结扎诱导的心肌梗死后HF组(HF组)大鼠基因芯片,通过GEO2R在线软件筛选两组差异基因并对差异基因进行GO功能富集分析、KEGG Pathway富集分析及蛋白相互作用分析。**结果** (1)筛选出表达上调、下调最显著的基因各20个。(2)GO功能富集分析结果显示,40个差异基因富集在细胞膜、内膜系统及细胞外空间等细胞成分中,可参与调控蛋白质结合、离子结合、转运活性等分子功能,涉及应激、多细胞生物过程、生理调节等多个生物学过程。(3)KEGG Pathway富集分析结果显示,40个差异基因主要参与心肌细胞中的肾上腺素能信号传导。(4)STRING分析结果显示,纤维粘连蛋白1、骨膜蛋白、结缔组织生长因子、分泌型磷蛋白1、成纤维细胞生长因子7、分泌型卷曲相关蛋白2等多个蛋白在相互作用网络中处于关键节点。**结论** 应激、多细胞生物过程、生理调节等多个生物学过程及心肌细胞肾上腺素能信号传导通路参与心肌梗死后HF的发生发展。

【关键词】 心力衰竭;心肌梗死;生物信息学;基因;大鼠;心肌;分子功能;信号传导

【中图分类号】 R 541.6 R 542.22 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.01.005

杨翠, 郑思道, 陈少军. 心肌梗死后心力衰竭大鼠左心室心肌基因组学特征的生物信息学研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28(1): 28-32. [www.syxnf.net]

YANG C, ZHENG S D, CHEN S J. Genomic characteristics of left ventricular myocardium in rats with heart failure caused by myocardial infarction: a bioinformatic research [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2020, 28(1): 28-32.

Genomic Characteristics of Left Ventricular Myocardium in Rats with Heart Failure Caused by Myocardial Infarction: a Bioinformatic Research YANG Cui¹, ZHENG Sidao², CHEN Shaojun¹

1. Department of Cardiology, Huairou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing 101400, China

2. Department of Cardiology, Beijing Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Beijing 100039, China

Corresponding author: ZHENG Sidao, E-mail: zhengsidao@sina.com

【Abstract】 **Background** Drug is a cornerstone of anti-heart failure (HF) therapy, and genomic technology is gradually becoming one of key areas in the new drug development for HF. **Objective** To analyze the genomic characteristics of left ventricular myocardium in rats with HF caused by myocardial infarction by using bioinformatic tools. **Methods** Gene chips in sham group (rats received sham operation) and HF group (rats with HF caused by coronary artery ligation-induced myocardial infarction) were selected in GEO database, and then GEO2R online software was used to identify the differentially expressed genes, moreover differentially expressed genes were analyzed by GO functional enrichment analysis, KEGG Pathway enrichment analysis and protein interaction analysis. **Results** (1) Twenty up-regulated genes expressed most significantly were screened as well as 20 down-regulated genes. (2) GO functional enrichment analysis results showed that, the 40 differentially expressed genes were enriched in components of cells, such as cell membranes, intimal systems and extracellular space, and they could regulate the protein binding, ion binding, transport activity and other molecular functions involving stress, multicellular biological processes, physiological regulation and other biological processes. (3) KEGG Pathway enrichment analysis results showed that, the 40 differentially expressed genes were mainly involved in the adrenergic signaling pathways in myocardial cells. (4) STRING analysis results showed that, fibronectin 1, periosteal protein, connective tissue growth factor, secreted

基金项目:北京市优秀人才培养资助青年骨干个人项目(2014000057592G296)

1.101400 北京市怀柔区中医医院心内科 2.100039 北京市中西医结合医院心内科

通信作者:郑思道, E-mail: zhengsidao@sina.com

phosphoprotein 1, fibroblast growth factor 7 and secreted frizzled related protein 2 were at key nodes in the interaction network.

Conclusion Stress, multicellular biological processes, physiological regulation and other biological processes and adrenergic signaling pathways in myocardial cells may be involved in the occurrence and development of HF caused by myocardial infarction in rats.

【Key words】 Heart failure; Myocardial infarction; Bioinformatics; Genes; Rats; Myocardium; Molecular function; Signal transduction

近年来随着心血管疾病诊疗水平提高,心肌梗死带病生存患者数量明显增加,心力衰竭(heart failure, HF)患病率亦随之升高^[1-2]。既往研究表明,冠心病患者发展为HF的比例较高(49.6%),提示心肌缺血梗死相关因素在HF发病过程中具有重要作用^[3]。目前, HF是60岁以上人群住院的主要原因之一,近年抗HF药物虽不断增多,但仍需慎重选择才能有效改善患者生存质量^[4]。本研究采用生物信息学工具分析心肌梗死后HF大鼠左心室心肌基因学特征,旨在为心肌梗死后HF基因组学特征研究及新药研发提供参考。

1 材料与方法

1.1 基因数据获取 以“heart failure”为检索词在GEO数据库(www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/)中进行检索,选取大鼠(rattus norvegicus)分类下DOROTA TULACZ等提交的GSE47495芯片数据作为研究材料,该芯片数据来源于Affymetrix Mouse Gene 1.0 ST Array基因表达芯片平台GPL6247,共包含29 214个基因,以大鼠左心室心肌为研究组织,纳入假手术组(Sham组)6个样本(GSM1151154~GSM1151159)和冠状动脉结扎诱导的心肌梗死后HF组(HF组)5个样本(GSM1151172~GSM1151176)。

1.2 差异基因分析 应用GEO2R在线软件(www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/geo2r/)筛选两组差异基因,并选取上调、下调倍数最显著的基因各20个进行分析。

1.3 功能及信号通路富集分析 将40个差异基因提交至DAVID 6.8数据库(www.david.abcc.ncifcrf.gov)进行GO功能富集分析及KEGG Pathway富集分析,并通过在线工具webgestalt(www.webgestalt.org)进行可视化分析。

1.4 蛋白相互作用 采用STRING 11.0数据库(www.string-db.org)对40个差异基因相关蛋白进行蛋白相互作用分析。

2 结果

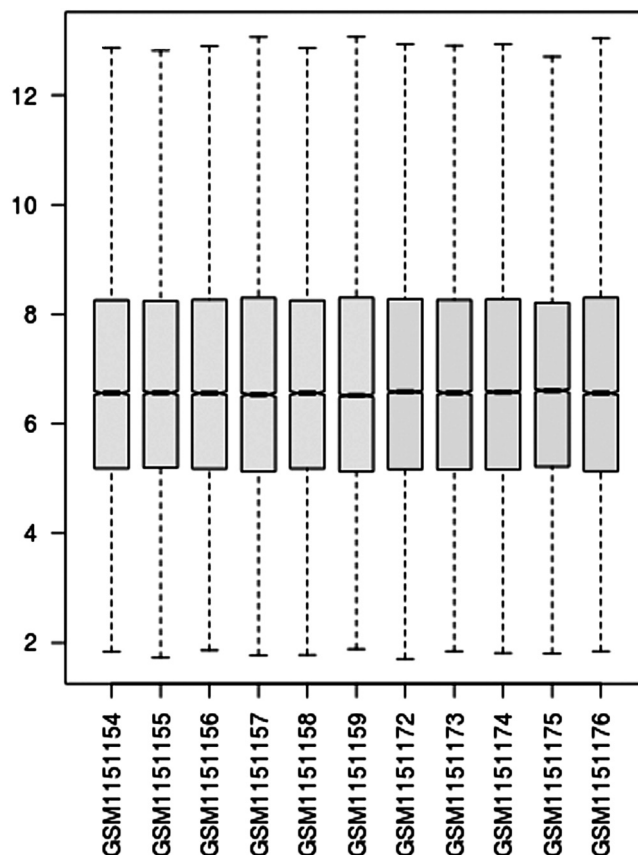
2.1 差异基因 Sham组与HF组大鼠芯片数据分布较好(见图1)。与Sham组相比, HF组大鼠左心室心肌样本中共有2 162个基因表达存在明显差异,其中表达上调1 073个、表达下调1 089个(见图2);选取表达上调、下调最显著的基因各20个(见表1)。

2.2 GO功能富集分析 GO功能富集分析结果显示,40个差异基因富集在细胞膜、内膜系统及细胞外空间

等细胞成分中,可参与调控蛋白质结合、离子结合、转运活性等分子功能,涉及应激、多细胞生物过程、生理调节等多个生物学过程,详见表2~3。

2.3 KEGG Pathway富集分析 KEGG Pathway富集分析结果显示,40个差异基因主要参与心肌细胞中的肾上腺素能信号传导(见表4)。

2.4 差异基因蛋白相互作用 STRING分析结果显示,纤维粘连蛋白1(FN1)、骨膜蛋白(POSTN)、结缔组织生长因子(CTGF)、分泌型磷蛋白1(SPP1)、成纤维细胞生长因子7(FGF7)、分泌型卷曲相关蛋白2(SFRP2)等多个蛋白在相互作用网络中处于关键节点。差异基因蛋白相互作用网络立体图见图3(差异基因蛋白相互作用网络立体高清图见本文OSID码)。



注: GSM1151154~GSM1151159为假手术组(Sham组), GSM1151172~GSM1151176为冠状动脉结扎诱导的心肌梗死后心力衰竭(HF)组(HF组)

图1 Sham组与HF组大鼠芯片数据箱线图

Figure 1 Box diagram for chip data of rats in Sham group and HF group

表 1 Sham 组与 HF 组大鼠左心室心肌表达差异显著的 40 个基因

Table 1 The 40 genes with significant expression difference of left ventricular myocardium of rats in Sham group and HF group

序号	缩写	基因名称	log2 (差异倍数)	序号	缩写	基因名称	log2 (差异倍数)
1	POSTN	骨膜蛋白 (periostin)	3.00	21	CYP2E1	细胞色素 P450 2 家族 e 亚族多肽 1 (cytochrome P450, family 2, subfamily e, polypeptide 1)	-2.21
2	ATP1A3	钠/钾离子转运 ATP 酶 1 α 3 亚基 (ATPase Na ⁺ /K ⁺ transporting subunit 1 alpha 3)	2.50	22	AQP7	水通道蛋白 7 (aquaporin 7)	-1.31
3	PCP4	浦肯野细胞蛋白 4 (purkinje cell protein 4)	2.35	23	SCN4B	IV 型电压门控钠离子通道 β 亚基 (voltage-gated sodium channel, type IV, beta subunit)	-1.25
4	SBSN	上池蛋白 (suprabasin)	2.07	24	EPHX2	环氧化物水解酶 2 (epoxide hydrolase 2)	-0.97
5	HAMP	铁调素抗菌肽 (hepcidin antimicrobial peptide)	2.03	25	DDIT4L2	DNA 损伤诱导转录因子 4 样蛋白 2 (DNA-damage-inducible transcript 4-like 2)	-0.95
6	SPP1	分泌型磷蛋白 1 (secreted phosphoprotein 1)	2.03	26	DECRI	线粒体 2, 4-双烯酰辅酶 A 还原酶 1 (2, 4-dienoyl CoA reductase 1, mitochondrial)	-0.95
7	NPPA	利钠肽 A (natriuretic peptide A)	1.89	27	TMOD4	原肌球蛋白调节蛋白 4 (tropomodulin 4)	-0.95
8	SFRP1	分泌型卷曲相关蛋白 1 (secreted frizzled-related protein 1)	1.76	28	TRDN	三合蛋白 (triadin)	-0.93
9	SFRP2	分泌型卷曲相关蛋白 2 (secreted frizzled-related protein 2)	1.75	29	PDK4	丙酮酸脱氢酶激酶 4 (pyruvate dehydrogenase kinase 4)	-0.92
10	CHI3L1	壳多糖酶 3 样蛋白 1 (chitinase 3 like 1)	1.69	30	GPIHBP1	糖基磷脂酰肌醇锚定的高密度脂蛋白结合蛋白 1 (glycosylphosphatidylinositol anchored high density lipoprotein binding protein 1)	-0.91
11	CTGF	结缔组织生长因子 (connective tissue growth factor)	1.63	31	DGAT2	二酰基甘油 O-酰基转移酶 2 (diacylglycerol O-acyltransferase 2)	-0.91
12	WISP2	WNT1 诱导信号通道蛋白 2 (WNT1 inducible signaling pathway protein 2)	1.61	32	P2RY1	嘌呤能受体 P2Y1 (purinergic receptor P2Y1)	-0.84
13	ANKRD23	锚定蛋白重复域 23 (ankyrin repeat domain 23)	1.60	33	CAR4	碳酸酐酶 4 (carbonic anhydrase 4)	-0.82
14	TCEAL7	转录延伸因子 A 样 7 (transcription elongation factor A like 7)	1.60	34	MACROD1	MACRO domain containing 1	-0.80
15	NCAM1	神经细胞黏附分子 1 (neural cell adhesion molecule 1)	1.60	35	ATP1A2	钠/钾离子转运 ATP 酶 1 α 2 亚基 (ATPase Na ⁺ /K ⁺ transporting subunit 1 alpha 2)	-0.79
16	FN1	纤维粘连蛋白 1 (fibronectin 1)	1.56	36	GRID1	谷氨酸离子型受体 δ 型 1 亚基 (glutamate ionotropic receptor delta type subunit 1)	-0.78
17	COL12A1	XII 型胶原蛋白 α 1 链 (collagen type XII alpha 1 chain)	1.52	37	MECR	线粒体反式-2-烯酰辅酶 A 还原酶 (mitochondrial trans-2-enoyl-CoA reductase)	-0.77
18	LOXL1	赖氨酰氧化酶样蛋白 1 (lysyl oxidase-like 1)	1.50	38	RBP7	视黄醇结合蛋白 7 (retinol binding protein 7)	-0.77
19	SLC26A5	溶质载体家族 26 成员 5 (solute carrier family 26 member 5)	1.46	39	APLN	Apelin	-0.76
20	FGF7	成纤维细胞生长因子 7 (fibroblast growth factor 7)	1.44	40	LOC100174910	谷胱甘肽样蛋白 (glutaredoxin-like protein)	-0.76

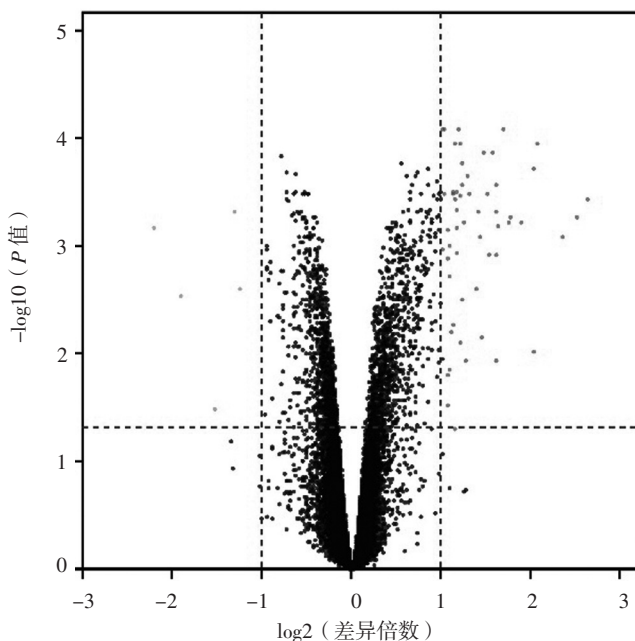


图 2 Sham 组与 HF 组大鼠左心室心肌差异基因的火山图

Figure 2 Volcano plot for differentially expressed genes of left ventricular myocardium of rats in Sham group and HF group

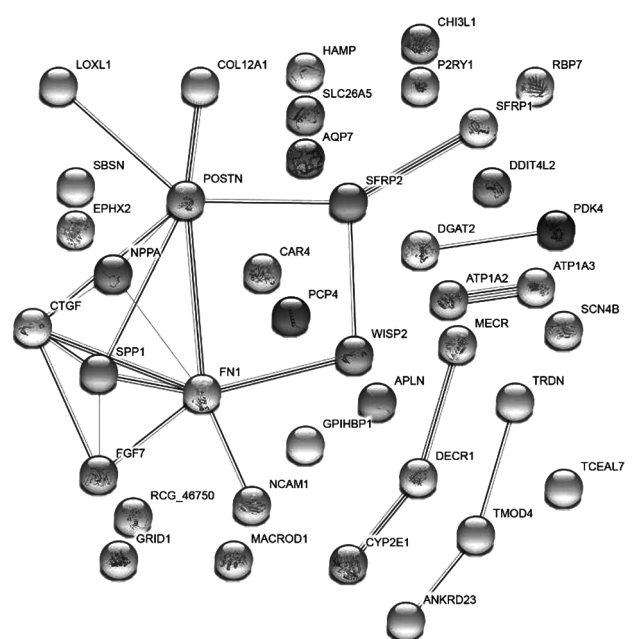


图 3 差异基因蛋白相互作用网络立体图

Figure 3 Network stereogram for differentially expressed genes protein interaction

表 2 40 个差异基因的 GO 功能富集分析

Table 2 GO functional enrichment analysis on the 40 differentially expressed genes

序号	GO ID	组名 (term)	基因 (genes)	P 值	序号	GO ID	组名 (term)	基因 (genes)	P 值
1	GO: 0009612	对机械刺激的反应	ANKRD23, P2RY1, CHI3L1, POSTN	0.001	21	GO: 0043508	JUN 激酶活性的负向调节	SFRP1, SFRP2	0.030
2	GO: 0042060	损伤修复	FGF7, P2RY1, POSTN, FN1	0.002	22	GO: 0010248	跨膜电化梯度的建立或维持	ATP1A3, ATP1A2	0.032
3	GO: 0071356	细胞对肿瘤坏死因子的反应	SFRP1, HAMP, CHI3L1, POSTN	0.003	23	GO: 0071380	细胞对前列腺素 E 刺激的反应	SFRP1, FN1	0.038
4	GO: 1904956	调节中脑多巴胺能神经元分化	SFRP1, SFRP2	0.004	24	GO: 0006883	细胞钠离子稳态	ATP1A3, ATP1A2	0.042
5	GO: 0008284	细胞增殖的正向调节	FGF7, SFRP1, SFRP2, CTGF, APLN, FN1	0.004	25	GO: 0035567	非经典 Wnt 信号通路	SFRP1, SFRP2	0.047
6	GO: 0060048	心肌收缩	ATP1A3, SCN4B, ATP1A2	0.005	26	GO: 0002026	调节心脏收缩力	ATP1A2, APLN	0.049
7	GO: 0042632	胆固醇稳态	DGAT2, EPHX2, GPIHBP1	0.008	27	GO: 0034394	细胞表面蛋白质定位	FGF7, GPIHBP1	0.051
8	GO: 0071560	细胞对转化生长因子 β 刺激的反应	SFRP1, POSTN, FN1	0.013	28	GO: 0035235	离子型谷氨酸受体信号通路	ATP1A3, GRID1	0.055
9	GO: 0086036	调节心肌细胞膜电位	TRDN, ATP1A3	0.015	29	GO: 0010975	调节神经元投射的发展	SFRP1, SFRP2	0.055
10	GO: 0006814	钠离子转运	ATP1A3, SCN4B, ATP1A2	0.015	30	GO: 0010107	钾离子转入	ATP1A3, ATP1A2	0.057
11	GO: 0060548	细胞死亡的负向调节	NCAM1, WISP2, CTGF	0.016	31	GO: 0070374	ERK1 和 ERK2 瀑布的正向调节	CTGF, P2RY1, CHI3L1	0.061
12	GO: 0090244	Wnt 信号通路介导的节体生成	SFRP1, SFRP2	0.017	32	GO: 0015991	耦联质子转运的三磷酸苷 (ATP) 水解	ATP1A3, ATP1A2	0.073
13	GO:0034220	离子跨膜转运	SLC26A5, AQP7, GRID1	0.018	33	GO: 0071773	细胞对骨形成蛋白刺激的反应	SFRP1, FN1	0.075
14	GO: 0071347	细胞对白介素 1 的反应	SFRP1, CHI3L1, FN1	0.019	34	GO: 0010629	基因表达的负向调控	SFRP1, SFRP2, CTGF	0.077
15	GO: 0036376	细胞内钠离子转出	ATP1A3, ATP1A2	0.019	35	GO: 0006953	急性期反应	HAMP, FN1	0.079
16	GO: 0090181	调节胆固醇代谢	DGAT2, EPHX2	0.019	36	GO: 0072593	活性氧代谢	CTGF, PDK4	0.079
17	GO: 0050878	调节体液水平	APLN, NPPA	0.019	37	GO: 0044344	细胞对成纤维细胞生长因子刺激的反应	SFRP1, POSTN	0.087
18	GO: 0060452	心肌收缩的正向调节	CTGF, NPPA	0.021	38	GO: 0008543	成纤维细胞生长因子受体信号通路	FGF7, CTGF	0.089
19	GO: 0030007	细胞钾离子稳态	ATP1A3, ATP1A2	0.026	39	GO: 0002931	对缺血的反应	SLC26A5, FN1	0.097
20	GO: 0030308	细胞生长的负向调节	SFRP1, SFRP2, NPPA	0.029	40	GO: 0030514	对骨形成蛋白信号通路的负向调控	SFRP1, SFRP2	0.097

表 3 40 个差异基因的细胞成分、分子功能及生物学过程分类

Table 3 Classification of cell composition, molecular function and biological processes of the 40 differentially expressed genes

细胞成分	基因 (个)	分子功能	基因 (个)	生物学过程	基因 (个)
细胞膜	13	蛋白质结合	22	应激	25
内膜系统	10	离子结合	12	多细胞生物过程	24
细胞外空间	9	转运活性	7	生理调节	24
细胞突触	7	核糖体结合	5	代谢	19
细胞核	6	水解酶活性	5	发育	18
内质网	6	转移酶活性	2	定位	18
蛋白复合体	6	分子介导活性	2	细胞通讯	17
线粒体	6	脂结合	2	细胞成分组织	12
高尔基体	4	核酸结合	1	多生物过程	8
细胞骨架	3	酶调节活性	1	生长	6
囊泡	3	碳水化合物结合	1	生殖	5
细胞外基质	2	未分类	7	细胞增殖	4
未分类	7			未分类	6

3 讨论

心肌梗死患者 HF 发生率高、病死率高且预后较差, 因此其防治工作不容忽视。神经内分泌调节、心肌重构抑制等 HF 的关键分子和信号传导通路是近年来抗 HF 新药研发的热点^[5], 此外通过基因组编辑或转录后分子调控干预疾病正在探索中, 并有望解决现存临床诊疗

表 4 40 个差异基因 KEGG Pathway 富集分析

Table 4 KEGG Pathway enrichment analysis on the 40 differentially expressed genes

组名 (term)	ID	比值	样本量	P 值	基因
近端肾小管对碳酸氢盐重吸收	mo04964	44.82	3	0.001	ATP1A3, ATP1A2, CAR4
蛋白质消化与吸收	mo04974	10.94	3	0.020	ATP1A3, COL12A1, ATP1A2
碳水化合物消化与吸收	mo04973	17.43	2	0.096	ATP1A3, ATP1A2
醛固酮调节的钠重吸收	mo04960	16.51	2	0.096	ATP1A3, ATP1A2
心肌细胞中的肾上腺素能信号传导	mo04261	7.13	3	0.044	ATP1A3, SCN4B, ATP1A2
矿物质吸收	mo04978	13.94	2	0.091	ATP1A3, ATP1A2

难点、改善患者预后^[6-7]。

既往研究表明, 基因组学研究不断深入不仅能帮助理解 HF 基因变化, 还有助于探索 HF 的发病机制及对患者预后的影响, 从而推动临床诊疗工作持续发展^[8]。笔者所在课题组前期探讨过基因水平相关分子介导的药物作用机制^[9-11]。本研究采用生物信息学工具分析心肌梗死后 HF 大鼠左心室心肌基因学特征, 并选出 40 个差异基因; GO 功能富集分析结果显示, 40 个差异基因富集在细胞膜、内膜系统及细胞外空间等细胞成分中, 可参与调控蛋白质结合、离子结合、转运活性等分子功能, 涉及应激、多细胞生物过程、生理调节等多个生物学过程; KEGG Pathway 富集分析结果显示, 40 个

差异基因主要参与心肌细胞中的肾上腺素能信号传导; STRING 分析结果显示, FN1、POSTN、CTGF、SPPI、FGF7、SFRP2 等多个蛋白在相互作用网络中处于关键节点, 这对进一步阐释 HF 病理生理机制、新药研发具有重要参考价值。

综上所述, 应激、多细胞生物过程、生理调节等多个生物学过程及心肌细胞肾上腺素能信号传导通路参与心肌梗死后 HF 的发生发展; 但本研究存在以下不足:

(1) 本研究基因数据来源于动物模型, 与人类机体具体情况存在差异, 临床决策仍需基于真实世界的研究结果, 因此需在医学伦理规范下积极弥合疾病模型与临床疾病之间的差异; (2) 生物信息学工具虽能辅助预测潜在关键分子与通路, 加快研究步伐, 缩短研发时间, 但最终结论仍依赖于基因编辑工具在基础和临床中的应用结果。

作者贡献: 郑思道进行文章的构思与设计, 研究的实施与可行性分析, 并对文章整体负责, 监督管理; 杨翠、郑思道进行数据收集、整理、分析, 结果分析与解释; 杨翠负责撰写论文及进行论文的修订; 郑思道、陈少军负责文章的质量控制及审校。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] BENJAMIN E J, MUNTNER P, ALONSO A, et al.Heart disease and stroke statistics-2019 update: A report from the American heart association [J].Circulation, 2019, 139 (10): e56-528.DOI: 10.1161/CIR.0000000000000659.
- [2] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会.中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J].中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789.
- [3] ZHANG Y, ZHANG J, BUTLER J, et al.Contemporary Epidemiology, Management, and Outcomes of Patients Hospitalized for Heart Failure in China: Results From the China Heart Failure (China-HF) Registry [J].J Card Fail, 2017, 23 (12): 868-875.DOI: 10.1016/j.cardfail.2017.09.014.
- [4] ROSSIGNOL P, HERNANDEZ A F, SOLOMON S D, et al.Heart failure drug treatment [J].Lancet, 2019, 393 (10175): 1034-1044.
- [5] NORMAND C, KAYE D M, POVSIC T J, et al.Beyond pharmacological treatment: an insight into therapies that target specific aspects of heart failure pathophysiology [J].Lancet, 2019, 393 (10175): 1045-1055.DOI: 10.1016/S0140-6736 (18) 32216-5.
- [6] PORTEUS M H.A New Class of Medicines through DNA Editing [J].N Engl J Med, 2019, 380 (10): 947-959.DOI: 10.1056/NEJMr1800729.
- [7] LEVIN A A.Treating Disease at the RNA Level with Oligonucleotides [J].N Engl J Med, 2019, 380 (1): 57-70.DOI: 10.1056/nejmr1705346.
- [8] ROSENBAUM A N, PEREIRA N.Updates on the Genetic Paradigm in Heart Failure [J].Curr Treat Options Cardiovasc Med, 2019, 21 (8): 37.DOI: 10.1007/s11936-019-0742-3.
- [9] 郑思道, 于雯, 王宁元.MicroRNA 介导的人参及其活性成分药理作用与机制 [J].世界中西医结合杂志, 2016, 11 (6): 880-883, 888.DOI: 10.13935/j.cnki.sjzx.160638.
- [10] YANG C, ZHENG S D, WU H J, et al.Regulatory mechanisms of the molecular pathways in fibrosis induced by MicroRNAs [J].Chin Med J (Engl), 2016, 129 (19): 2365-2372.DOI: 10.4103/0366-6999.190677.
- [11] 吴德琳, 刘宇娜, 郑思道.心血管疾病运动康复新机制: microRNA 的调控 [J].中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(21): 2786-2789.DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2017.21.039.
- WU D L, LIU Y N, ZHENG S D.The Mechanisms of microRNA-induced Cardiovascular Protection In Exercise Rehabilitation [J].Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio/Cerebrovascular Disease, 2017, 15 (21): 2786-2789.DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2017.21.039.

(收稿日期: 2019-08-15; 修回日期: 2019-11-20)

(本文编辑: 谢武英)

(上接第 27 页)

- [13] 潘润彬.经皮冠状动脉介入治疗对前降支病变者侧支循环及心功能的影响 [J].临床医学, 2017, 37 (2): 8-10.DOI: 10.19528/j.issn.1003-3548.2017.02.004.
- PAN R B.Effects of percutaneous coronary intervention on collateral circulation and cardiac function in patients with coronary heart disease with anterior descending lesion [J].Clinical Medicine, 2017, 37(2): 8-10.DOI: 10.19528/j.issn.1003-3548.2017.02.004.
- [14] 黄旭芳, 李芳, 毛剑婷, 等.积极心理干预对肝癌患者介入治疗创伤后成长及乐观倾向的影响 [J].介入放射学杂志, 2016, 25 (5): 449-452.DOI: 10.3969/j.issn.1008-

794X.2016.05.021.

- [15] 张玉琴, 赵静, 郭利洁, 等.神经胶质母细胞瘤术后患者创伤后成长与心理弹性的相关性分析 [J].中国实用神经疾病杂志, 2018, 21 (3): 321-324.DOI: 10.12083/SYSJ.2018.03.082.
- ZHANG Y Q, ZHAO J, GUO L J, et al.Correlation analysis between post-traumatic growth and psychological resilience in postoperative patients with glioblastoma [J].Chinese Journal of Practical Nervous Diseases, 2018, 21 (3): 321-324.DOI: 10.12083/SYSJ.2018.03.082.

(收稿日期: 2019-09-17; 修回日期: 2019-11-16)

(本文编辑: 刘新蒙)