



DOI:10.12404/j.issn.1671-1815.2409673

引用格式:古丽鲜·吐尔洪, 姑丽孜巴·塔衣尔. lncRNA Rpph1 对糖尿病肾病足细胞 AMPK/Nrf2 通路、焦亡的影响[J]. 科学技术与工程, 2025, 25(22): 9305-9311.

Gulixian·Turhong, Guliziba·Tayier. Effect of lncRNA Rpph1 on AMPK/Nrf2 signal pathway and cytoprosis in diabetes nephropathy[J]. Science Technology and Engineering, 2025, 25(22): 9305-9311.

医药、卫生

## lncRNA Rpph1 对糖尿病肾病足细胞 AMPK/Nrf2 通路、焦亡的影响

古丽鲜·吐尔洪, 姑丽孜巴·塔衣尔

(新疆医科大学第二附属医院肾内科, 乌鲁木齐 830028)

**摘要** 探讨长链非编码 RNA(lncRNA) Rpph1 促进糖尿病肾病(diabetes nephropathy, DN)足细胞损伤, 是否与腺苷酸激活蛋白激酶(AMP-activated protein kinase, AMPK)/核因子 E2 相关因子 2(Nrf2) 信号通路以及细胞焦亡和凋亡有关。体外培养人肾小球足细胞(Human glomerular podocytes, HGPC)随机分为对照组、模型组、lncRNA Rpph1 过表达组、低表达组和空载体组, 5 mmol/L 的 D-葡萄糖孵育 HGPC 为对照组, 其他三组采用 30 mmol/L 的 D-葡萄糖孵育细胞建立 DN 模型。脂质体转染法将携带 lncRNA Rpph1 过表达、低表达与空载体的稳定质粒与 HGPC 共孵育。qRT-PCR 检测 lncRNA Rpph1 表达, Western blot 检测 p-AMPK/AMPK 和 Nrf2 蛋白, 以及细胞焦亡相关蛋白包括 Nod 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3(NLRP3)、胱天蛋白酶-1(caspase-1)和 GSDMD-N 的表达量, MTT 法检测细胞存活率, 流式细胞术检测凋亡率。与对照组相比, 模型组 lncRNA Rpph1 表达量显著增加( $P < 0.05$ )。模型组 p-AMPK/AMPK、Nrf2、NLRP3、caspase-1 和 GSDMD-N 蛋白表达量显著增加( $P < 0.05$ )。模型组细胞存活率显著减少, 凋亡率增加( $P < 0.05$ )。与模型组和空载体组相比, lncRNA Rpph1 过表达组 lncRNA Rpph1、p-AMPK/AMPK、Nrf2、NLRP3、caspase-1 和 GSDMD-N 蛋白表达量显著增加, 细胞存活率显著减少, 凋亡率增加( $P < 0.05$ ); lncRNA Rpph1 低表达组 lncRNA Rpph1、p-AMPK/AMPK、Nrf2、NLRP3、caspase-1 和 GSDMD-N 蛋白表达量显著下降, 细胞存活率显著增多, 凋亡率下降( $P < 0.05$ )。DN 中 lncRNA Rpph1 高表达可以促进足细胞损伤, 可能通过 AMPK/Nrf2 信号通路激活细胞焦亡和凋亡有关。

**关键词** 糖尿病肾病; 足细胞; 长链非编码 RNA Rpph1; 腺苷酸激活蛋白激酶; 核因子 E2 相关因子 2; 细胞焦亡

中图分类号 R587.1; 文献标志码 A

### Effect of lncRNA Rpph1 on AMPK/Nrf2 Signal Pathway and Cytoprosis in Diabetes Nephropathy

GULIXIAN·Turhong, GULIZIBA·Tayier

(Nephrology Department of the Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830028, China)

**[Abstract]** To investigate the mechanism of lncRNA (long chain non coding RNA) Rpph1 activating cytoprosis through AMP-AMPK(activated protein kinase)/Nrf2(nuclear factor E2 related factor 2) signaling pathway, then to promote podocyte injury in DN (diabetes nephropathy). HGPC(Human glomerular podocytes) were cultured in vitro and randomly divided into control group, model group, lncRNA Rpph1 over-expression group, low-expression group, and empty vector group. HGPC were incubated with 5 mmol/L D-glucose as control group, while the other three groups were incubated with 30 mmol/L D-glucose to establish DN model. Liposome transfection method was used to co-incubate stable plasmids carrying Rpph1 over-expression, low-expression, and empty vector with HGPC. qRT-PCR was used to detect lncRNA Rpph1 expression, Western blot was used to detect p-AMPK/AMPK and Nrf2 proteins, as well as the expression levels of cytoprosis related proteins including NLRP3(Nod like receptor thermal domain associated protein 3), caspase-1, and GSDMD-N. MTT assay was used to detect cell survival rate. Flow cytometry was used to detect apoptosis rate. Compared with control group, the expression level of lncRNA Rpph1 in model group significantly increased ( $P < 0.05$ ). The expression levels of p-AMPK/AMPK, Nrf2, NLRP3, caspase-1, and GSDMD-N proteins significantly increased in model group ( $P < 0.05$ ). The survival rate of model group cells significantly reduced, while apoptosis rate increased in model group ( $P < 0.05$ ).

收稿日期: 2024-12-29; 修订日期: 2025-05-19

基金项目: 新疆少数民族科技人才特殊培养计划(2021D03023)

第一作者: 古丽鲜·吐尔洪(1983—), 女, 维吾尔族, 新疆乌鲁木齐人, 硕士, 副主任医师。研究方向: 慢性肾小球疾病。E-mail: 1002605268@qq.com。

投稿网址: www.stae.com.cn

Compared with model group and empty vector group, lncRNA Rpph1, p-AMPK/AMPK, Nrf2, NLRP3, caspase-1, and GSDMD-N proteins in lncRNA Rpph1 over-expression group significantly increased, and cell survival rate significantly reduced, apoptosis rate increased ( $P < 0.05$ ). The expression levels of lncRNA Rpph1, p-AMPK/AMPK, Nrf2, NLRP3, caspase-1, and GSDMD-N proteins significantly decreased in lncRNA Rpph1 low-expression group, and cell survival rate significantly increased, apoptosis rate reduced ( $P < 0.05$ ). In all, High expression of lncRNA Rpph1 in DN may activate cytophyrosis and promote podocyte injury by AMPK/Nrf2 signaling pathway.

[**Keywords**] diabetes nephropathy; podocyte; long non coding RNA Rpph1; AMP-activated protein kinase; nuclear factor E2 related factor 2; cytophyrosis

糖尿病肾病 (diabetes nephropathy, DN) 糖尿病肾病 (diabetic kidney disease, DKD) 是指由糖尿病引起的慢性肾脏疾病, 现已成为慢性肾脏病和终末期肾病的主要原因。发病机制, 涉及炎症反应、氧化应激、细胞凋亡、高糖毒性等<sup>[1]</sup>。足细胞、肾小球内皮细胞及肾小球基底膜共同构成了肾小球滤过屏障, 调控肾小球滤过功能。足细胞损伤、脱落和凋亡等是 DKD 最具特征的病理变化<sup>[2]</sup>, 因此探索足细胞损伤机制至关重要。研究发现, 长链非编码 RNA (long non coding RNA, lncRNA) 在 DN 的发病机制中发挥重要作用, 可以影响下游靶基因和效应蛋白的功能表达, 进而加重 DN 病情和影响预后。lncRNA Rpph1 是一类重要的 lncRNA, 既往研究发现其在恶性肿瘤<sup>[3]</sup>、糖尿病<sup>[4]</sup>、肾小管上皮细胞损伤<sup>[5]</sup>等疾病中异常表达, 可能参与了疾病的发生。

但是, 中外关于 lncRNA Rpph1 在 DN 中的确切发病机制仍不是十分清楚。细胞焦亡是一种细胞程序性死亡方式, 已经被证实在 DN 发病机制中同样发挥重要作用<sup>[6-7]</sup>。lncRNA Rpph1 是否通过调控细胞焦亡进而影响 DN 足细胞的损伤还没有统一认识。腺苷酸激活蛋白激酶 (AMP-activated protein kinase, AMPK)/核因子 E2 相关因子 2 (nuclear factor E2 related factor 2, Nrf2) 信号通路在调控细胞增殖、凋亡、炎症反应等病理过程中发挥重要作用<sup>[8-9]</sup>。基于此, 现利用高糖刺激人肾小球足细胞建立 DN 模型, 探讨 lncRNA Rpph1 促进 DN 足细胞损伤的相关机制, 是否与 AMPK/Nrf2 信号通路以及细胞焦亡和凋亡有关。

## 1 材料与方法

### 1.1 细胞培养

体外培养人肾小球足细胞 (human glomerular podocytes, HGPC) 购自上海生工细胞实验中心, 常规复苏后在 DMEM-F12 培养基 (含 10% 胎牛血清和 1% 青-链霉素) 中, 于 37 °C 5% CO<sub>2</sub> 培养箱中培养, 隔天换液至细胞体积达到 85% 后, 胰酶消化终止反应, PBS 洗涤重悬细胞浓度为  $1 \times 10^6$ /mL, 分装备用。

### 1.2 主要试剂

Lipofectamine 2000 转染试剂购自赛默飞世尔科技 (中国) 有限公司, 逆转录试剂盒和 PCR 试剂盒购自美国 R&D 公司, BCA 蛋白定量试剂盒购自美国 Sigma 公司, 鼠抗人 p-AMPK、AMPK、Nrf2、NLRP3、caspase-1 和 GSDMD-N 抗体一抗及对应二抗购自江苏碧云天科技有限公司, MTT 试剂盒购自翌圣生物科技 (上海) 股份有限公司。

### 1.3 研究分组

HGPC 细胞随机分为对照组、模型组、lncRNA Rpph1 过表达组、低表达组和空载体组, 5 mmol/L 的 D-葡萄糖孵育 HGPC 为对照组, 其他 3 组采用 30 mmol/L 的 D-葡萄糖孵育细胞建立 DN 模型。

脂质体转染法将携带 lncRNA Rpph1 过表达、低表达与空载体的稳定质粒与 HGPC 共孵育 24 h。实时荧光定量 PCR (qRT-PCR) 检测 lncRNA Rpph1 表达量, 鉴定转染效率。

### 1.4 检测方法

#### 1.4.1 qRT-PCR 检测 lncRNA Rpph1 表达

Trizol 试剂提取细胞 RNA, 逆转录合成 cDNA 后测量纯度和浓度, 设计引物序列 lncRNA Rpph1: 上游 5'-ACTGGGTGTGATGCCTCTCAAG-3', 下游 5'-GGAACCTGAACCCCTGCTGTG-3'; 内参  $\beta$ -actin: 上游 5'-CTGTTATCGTGAAGGACTC-3', 下游 5'-GTAGAGGCAGGGATGATGTCT-3'。根据试剂盒说明书配制反应体系包括 10 × PCR 缓冲液、MgCl<sub>2</sub>、dNTPs、Taq 酶、cDNA 和反应水, 总体积 30  $\mu$ L。反应条件为 94 °C 预变性 5 min; 94 °C 45 s, 60 °C 45 s, 72 °C 45 s, 共循环 40 次; 72 °C 延伸 10 min 结束。构建扩增曲线和熔解曲线, 结果以  $2^{-\Delta\Delta C_t}$  表示。

#### 1.4.2 Western blot 检测蛋白表达量

蛋白包括 p-AMPK/AMPK 和 Nrf2 蛋白, 以及细胞焦亡相关蛋白包括 Nod 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (nod like receptor thermal domain associated protein 3, NLRP3)、胱天蛋白酶-1 (caspase-1) 和 GSDMD-N 的表达量。RIPA 裂解液提取蛋白, 对蛋白进行定量、电泳分离, 转 PVDF 膜后室温封闭 2 h。滴加

鼠抗人单克隆抗体一抗(稀释浓度为 1:1 000),4 ℃ 孵育过夜,洗涤后加入辣根酶标记羊抗兔二抗(稀释浓度为 1:500)室温下孵育 4 h。PBS 洗涤,ECL 显色,Lab Works 4.5 凝胶成像软件行半定量分析,以目的蛋白与内参 GAPDH 条带的灰度值比值表示。每组设置 3 个复孔,结果取平均值。

#### 1.4.3 MTT 法检测细胞存活率

各组处理 24 h 后分别加入 MTT 每孔 20  $\mu$ L,继续孵育 4 h 后弃上清液,加 DMSO 每孔 200  $\mu$ L,振荡 10 min,置于波长 570 nm 处测定吸光度(A)值。细胞存活率 = A 处理组/A 对照组  $\times$  100%。每组设置 6 个复孔,结果取平均值。

#### 1.4.4 流式细胞术检测细胞凋亡率

各组细胞培养 24 h 后用预冷 PBS 冲洗,加入 100  $\mu$ L 1  $\times$  结合缓冲液重悬,然后加入 5  $\mu$ L Annexin V-FITC 和 PI 染液充分混匀,室温避光染色 15 min,流式细胞仪检测细胞凋亡率。

#### 1.5 统计学方法

采用 SPSS 23.0 统计软件对计量资料(均数  $\pm$  标准差)多组间比较采用单因素 ANOVA 分析,然后两组间再比较采用 LSD-t 法检验; $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 lncRNA Rpph1 表达量的比较

与对照组相比,模型组 lncRNA Rpph1 表达量显著增加( $P < 0.05$ ),提示 DN 中足细胞 lncRNA Rpph1 表达量上调。与空载体组相比,lncRNA Rpph1 过表达组 lncRNA Rpph1 表达量显著增加,lncRNA Rpph1 低表达组 lncRNA Rpph1 表达量显著下降( $P < 0.05$ ),提示转染成功,如图 1 和图 2 所示。

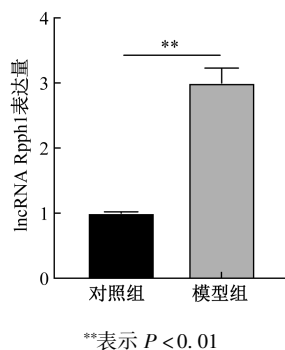


图 1 对照组与模型组足细胞 lncRNA Rpph1 表达量

Fig. 1 qRT-PCR detection of lncRNA Rpph1 expression levels in podocytes between the control group and the model group

### 2.2 AMPK/Nrf2 信号通路蛋白的比较

与对照组相比,模型组 p-AMPK/AMPK 和 Nrf2

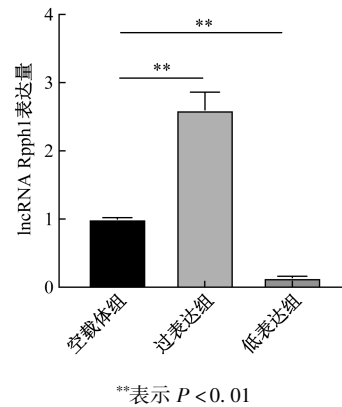


图 2 qRT-PCR 检测各组足细胞 lncRNA Rpph1 表达量  
Fig. 2 qRT-PCR detection of lncRNA Rpph1 expression levels in podocytes of each group

蛋白表达量显著增加( $P < 0.05$ ),提示 AMPK/Nrf2 信号通路激活参与了 DN 足细胞的损伤。与模型组和空载体组相比,lncRNA Rpph1 过表达组 p-AMPK/AMPK 和 Nrf2 蛋白表达量显著增加,lncRNA Rpph1 低表达组 p-AMPK/AMPK 和 Nrf2 蛋白表达量显著下降( $P < 0.05$ ),提示靶向干预 lncRNA Rpph1 表达可以正向调控 AMPK/Nrf2 信号通路的活性,如图 3 ~ 图 5 所示。

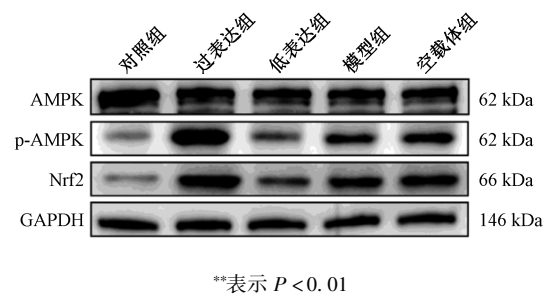


图 3 Western blot 检测各组足细胞 AMPK/Nrf2 信号通路蛋白表达量

Fig. 3 AMPK/Nrf2 signaling pathway protein expression levels in podocytes of each group by Western blot

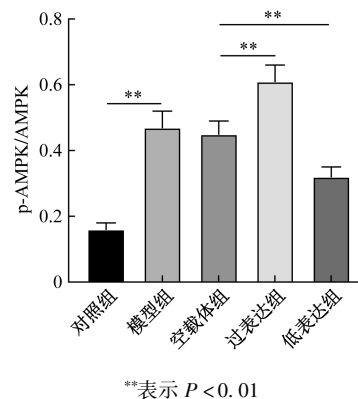
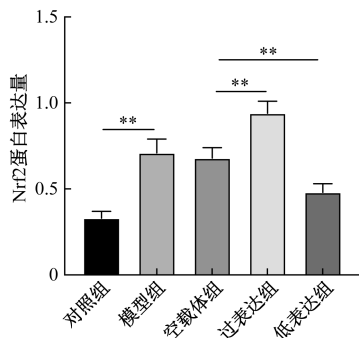


图 4 各组足细胞 AMPK 通路蛋白统计分析结果  
Fig. 4 Statistical analysis results of AMPK signaling pathway protein in each group



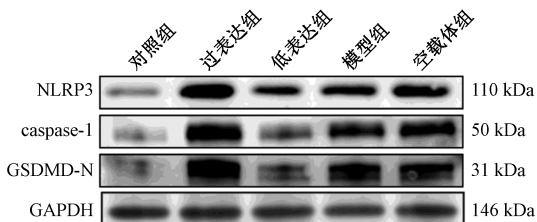
\*\*表示  $P < 0.01$

图5 各组足细胞 Nrf2 信号通路蛋白统计分析结果

Fig. 5 Statistical analysis results of Nrf2 signaling pathway protein in each group

### 2.3 细胞焦亡蛋白的比较

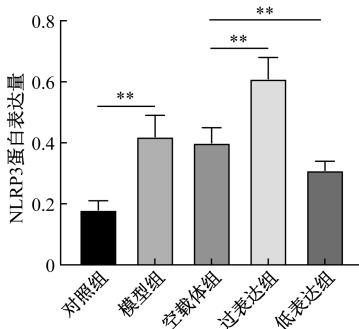
与对照组相比,模型组的 NLRP3、caspase-1 和 GSDMD-N 蛋白表达量显著增加 ( $P < 0.05$ ),提示细胞焦亡参与了 DN 足细胞的损伤。与模型组和空载体组相比,lncRNA Rpph1 过表达组 NLRP3、caspase-1 和 GSDMD-N 蛋白表达量显著增加,lncRNA Rpph1 低表达组 NLRP3、caspase-1 和 GSDMD-N 蛋白表达量显著下降 ( $P < 0.05$ ),提示靶向干预 lncRNA Rpph1 表达可以影响细胞焦亡的活性,如图 6 ~ 图 9 所示。



\*\*表示  $P < 0.01$

图6 Western blot 检测各组足细胞细胞焦亡蛋白表达量

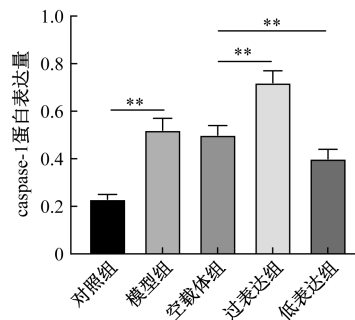
Fig. 6 Pyroptosis protein expression in podocyte cells of each group by Western blot



\*\*表示  $P < 0.01$

图7 各组足细胞 NLRP3 蛋白统计分析结果

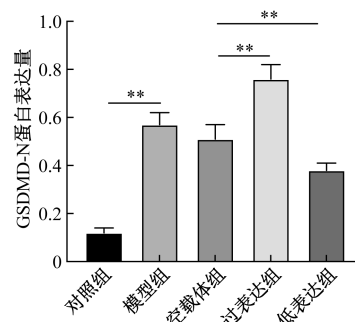
Fig. 7 Statistical analysis results of NLRP3 protein in each group



\*\*表示  $P < 0.01$

图8 各组足细胞 caspase-1 蛋白统计分析结果

Fig. 8 Statistical analysis results of caspase-1 protein in each group



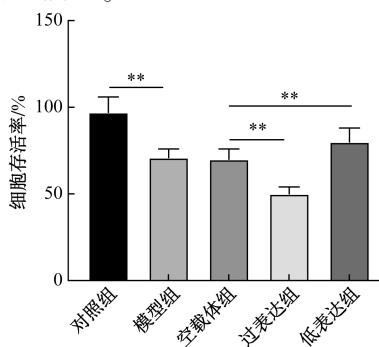
\*\*表示  $P < 0.01$

图9 各组足细胞 GSDMD-N 蛋白统计分析结果

Fig. 9 Statistical analysis results of GSDMD-N protein in each group

### 2.4 细胞存活和凋亡率的比较

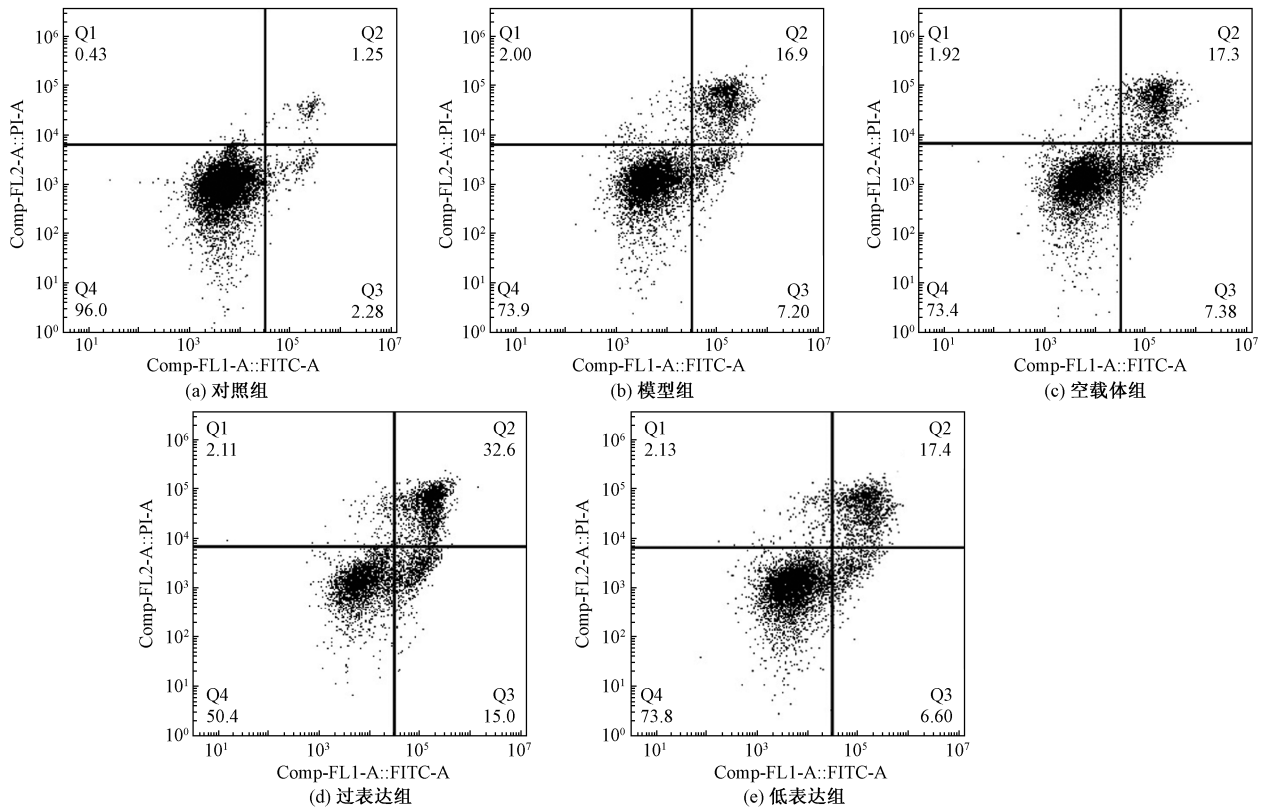
与对照组相比,模型组的细胞存活率显著减少,凋亡率显著增高 ( $P < 0.05$ ),提示 DN 可导致足细胞损伤。与模型组和空载体组相比,lncRNA Rpph1 过表达组的细胞存活率显著减少,凋亡率显著增加;lncRNA Rpph1 低表达组的细胞存活率显著增多,凋亡率显著降低 ( $P < 0.05$ ),提示靶向干预 lncRNA Rpph1 表达可以影响 DN 足细胞损伤,如图 10 ~ 图 12 所示。



\*\*表示  $P < 0.01$

图10 MTT 检测各组足细胞存活

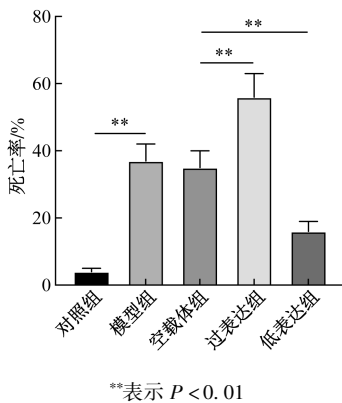
Fig. 10 The survival of podocytes in each group by MTT



\*\*表示  $P < 0.01$

图 11 各组足细胞凋亡情况

Fig. 11 Podocyte apoptosis in each group



\*\*表示  $P < 0.01$

图 12 各组凋亡率比较

Fig. 12 The comparison of apoptosis rate in each group

### 3 讨论

DN 是糖尿病最常见的微血管并发症之一, 发病机制复杂, 涉及多种细胞信号通路和分子调控网络。足细胞是一种高度分化的肾脏实质细胞, 是肾小球滤过屏障的关键组成部分, 当足细胞受到损伤时, 肾小球滤过屏障受损, 蛋白尿生成, 最终导致肾小球滤过率的下降和终末期肾病。然而足细胞的增殖能力有限, 一旦出现损伤则无法通过自我调节来弥补。

lncRNA 是缺乏编码蛋白能力的内源性分子, 其在肿瘤、心脑血管疾病和神经退行性疾病中具有重要调节作用。越来越多的研究证明 lncRNA 可直接或间接参与 DKD 的发生、发展。lncRNA Rpph1 作为一种重要的调控分子, 表达水平在 DN 患者肾组织中显著上调, 提示 lncRNA Rpph1 可能参与了该疾病的发生、发展<sup>[10]</sup>。本文研究中模型组 lncRNA Rpph1 表达量显著增加, 同样提示 DN 中足细胞 lncRNA Rpph1 表达量上调。lncRNA Rpph1 是一种由 RNA 聚合酶 III 转录的 lncRNA, 主要定位于细胞核内, 参与多种生理病理过程的调控。正常生理条件下, lncRNA Rpph1 主要调控细胞的增殖、分化和凋亡等基本生命活动。lncRNA Rpph1 通过与特定的转录因子或表观遗传调控因子结合, 影响下游基因的表达。例如, lncRNA Rpph1 可以招募 EZH2 等表观遗传调控蛋白, 下调肿瘤抑制基因的表达, 从而促进肿瘤细胞的增殖和侵袭<sup>[11]</sup>。lncRNA Rpph1 还可以通过竞争性结合 microRNA 方式, 调控靶基因的表达, 参与机体的免疫调节和炎症反应<sup>[12-13]</sup>。lncRNA Rpph1 作为一个多功能调控因子, 表达水平异常可能导致多种疾病的发生与发展<sup>[14]</sup>。

在 DN 发病过程中, lncRNA Rpph1 表达水平显著上调, 可能由于高糖环境下 lncRNA Rpph1 转录被激活<sup>[15]</sup>。并且, lncRNA Rpph1 通过多种机制参与 DN 的发病过程。lncRNA Rpph1 可以抑制肾小管细胞的增殖, 促进细胞凋亡, 加重肾脏功能的损害; lncRNA Rpph1 可以诱导细胞外基质的过度沉积, 加重肾小球硬化; lncRNA Rpph1 可以激活炎症信号通路, 增强肾脏的炎症反应, 加重肾脏损伤; lncRNA Rpph1 可以通过调控 DNA 甲基转移酶的表达, 改变肾小管细胞的表现遗传状态, 影响细胞的增殖和分化<sup>[16-17]</sup>。因此, 推测 lncRNA Rpph1 在 DN 发病机制中发挥重要的作用, 可作为疾病的潜在治疗靶点。进一步通过靶向干预 lncRNA Rpph1 表达发现, 可以正向调控 AMPK/Nrf2 信号通路的活性。王静等<sup>[18]</sup>指出, AMPK/Nrf2 信号通路参与了 DN 的发生以及药物治疗过程。何亚萍等<sup>[19]</sup>也指出, Nrf2 参与了 DN 的发病机制。

本文研究还显示, 靶向干预 lncRNA Rpph1 表达可以影响细胞焦亡的活性和足细胞的存活率和凋亡率。姜莉莉等<sup>[20]</sup>指出, 系膜细胞的氧化应激和焦亡参与了 DN 的发生。李佳武等<sup>[21]</sup>指出, NLRP3/IL-1 $\beta$ /TGF- $\beta$ 1 通路参与了 DN 中足细胞的焦亡损伤过程。研究发现, lncRNA Rpph1 可以通过多种方式参与调控 DN 足细胞的焦亡过程<sup>[22-23]</sup>。lncRNA Rpph1 可以抑制 Sirt1 表达, 激活 TGF- $\beta$ /Smad 通路, 促进肾小球系膜细胞和足细胞的增殖和细胞外基质的沉积。lncRNA Rpph1 可以竞争性结合 miR-29b, 降低对 Col4a1、Col4a2 等基因的抑制作用, 加重肾脏纤维化。lncRNA Rpph1 可以招募 EZH2 抑制 Klotho 基因的表达, 加重肾脏功能的损害。lncRNA Rpph1 还可以通过调控 NF- $\kappa$ B 信号通路, 增强肾脏的炎症反应。lncRNA Rpph1 作为一个“主控”因子, 通过调控多条信号通路参与 DN 的发病机制。

## 4 结论

DN 中 lncRNA Rpph1 高表达可以促进足细胞损伤, 可能通过 AMPK/Nrf2 信号通路调控细胞焦亡。干预 lncRNA Rpph1 有望成为临床诊治 DN 的新型靶点。

### 参 考 文 献

- [1] 宋全全, 冯珊珊, 张英辉, 等. 血同型半胱氨酸与老年 2 型糖尿病肾病的相关性[J]. 科学技术与工程, 2022, 22(16): 6442-6447.  
Song Quanquan, Feng Shanshan, Zhang Yinghui, et al. Association between serum homocysteine level and diabetic kidney disease
- [2] Wang Q, Zhu Y, Dong Q, et al. A novel circ\_Arf3/miR-452-5p/Mbn1l1 axis regulates proliferation and expression of fibrosis-related proteins of mouse mesangial cells under high glucose[J]. Diabetes Metabolic Syndrome and Obesity-Target & Therapy, 2023, 16(7): 2105-2116.
- [3] 符亮, 钟静, 邓小康, 等. lncRNA RPPH1 通过调控 miR-326/TCF4 信号通路影响胃癌细胞增殖和迁移的机制研究[J]. 国际消化病杂志, 2023, 43(4): 234-240.  
Fu Liang, Zhong Jing, Deng Xiaokang, et al. The mechanism of lncRNA RPPH1 affecting the proliferation and migration of gastric cancer cells by regulating the miR-326/TCF4 signaling pathway[J]. International Journal of Digestive Diseases, 2023, 43(4): 234-240.
- [4] 吴翔, 毛盛程, 陈浪. 血清长链非编码 RNA Rpph1 表达对 2 型糖尿病患者蛋白尿进展的预测价值研究[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(3): 16-20.  
Wu Xiang, Mao Shengcheng, Chen Lang. Study on the predictive value of serum long chain non coding RNA Rpph1 expression on proteinuria progression in patients with type 2 diabetes[J]. Chinese Journal of Modern Medicine, 2022, 32(3): 16-20.
- [5] 卢迪, 黎瑶, 李婷, 等. 干扰及过表达 Rpph1 对高糖作用的肾小管上皮细胞生物行为的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2021, 22(10): 861-864.  
Lu Di, Li Yao, Li Ting, et al. The effect of interference and over-expression of Rpph1 on the biological behavior of renal tubular epithelial cells under high glucose action[J]. Chinese Journal of Integrative Kidney Disease, 2021, 22(10): 861-864.
- [6] Yan M, Li W, Wei R, et al. Identification of pyroptosis-related genes and potential drugs in diabetic nephropathy[J]. Journal of Translational Medicine, 2023, 21(1): 490-494.
- [7] Li X, Gao L, Li X, et al. Autophagy, pyroptosis and ferroptosis are rising stars in the pathogenesis of diabetic nephropathy[J]. Diabetes Metabolic Syndrome and Obesity, 2024, 17(3): 1289-1299.
- [8] 李慧慧, 古丽妮尔·安外尔, 高晓峰, 等. 金丝桃素通过调控 AMPK/Nrf2/HO-1 信号通路减轻大鼠心肌缺血再灌注损伤[J]. 中国病理生理杂志, 2024, 40(10): 1882-1890.  
Li Huihui, Gulinigir Anwuer, Gao Xiaofeng, et al. Hypericin alleviates myocardial ischemia-reperfusion injury in rats by regulating the AMPK/Nrf2/HO-1 signaling pathway[J]. Chinese Journal of Pathophysiology, 2024, 40(10): 1882-1890.
- [9] 杨祎, 贾健, 魏小利, 等. 马钱苷调节 AKT/AMPK/Nrf2 通路改善氧葡萄糖剥夺/复氧诱导的神经元铁死亡的机制研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(9): 1597-1603.  
Yang Yi, Jia Jian, Wei Xiaoli, et al. Mechanism study on the regulation of AKT/AMPK/Nrf2 pathway by loganin to improve neuronal ferroptosis induced by oxygen glucose deprivation/reoxygenation[J]. Journal of Integrative Chinese and Western Medicine in Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases, 2024, 22(9): 1597-1603.
- [10] 王瑾瑾, 段英奇, 崔文飞, 等. 基于高通量测序技术构建糖尿病肾病小鼠 lncRNA 相关 ceRNA 调控网络[J]. 郑州大学学报(医学版), 2024, 59(5): 607-612.  
Wang Jinjin, Duan Yingqi, Cui Wenfei, et al. Construction of lncRNA

- cRNA related ceRNA regulatory network in diabetes nephropathy mice based on high-throughput sequencing technology[J]. Journal of Zhengzhou University (Medical Edition), 2024, 59(5): 607-612.
- [11] 吴思宇, 陈鹏德, 张文祥, 等. 基于 GEO 数据库的玉液汤防治糖尿病肾病 lncRNA-miRNA-mRNA 转录网络的整合研究[J]. 中药药理与临床, 2024, 40(4): 68-77, 109.  
Wu Siyu, Chen Pengde, Zhang Wenxiang, et al. Integration study on the prevention and treatment of diabetes nephropathy by Yuye Decoction based on GEO database[J]. Chinese Medicine Pharmacology and Clinical, 2024, 40(4): 68-77, 109.
- [12] 凡洋, 李亚玲, 雷蕾, 等. 间充质干细胞对糖尿病肾病小鼠 lncRNA 的干预及肾脏保护的可能机制[J]. 中国老年学杂志, 2024, 44(7): 1625-1632.  
Fan Yang, Li Yaling, Lei Lei, et al. Intervention of mesenchymal stem cells on lncRNA in diabetes nephropathy mice and possible mechanism of renal protection[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2024, 44(7): 1625-1632.
- [13] 叶泽华, 夏煜琦, 程帆. miRNA 和 lncRNA 在肾纤维化中作用的研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2022, 36(11): 1185-1188.  
Ye Zehua, Xia Yuqi, Cheng Fan. Research progress on the role of miRNA and lncRNA in renal fibrosis[J]. Chinese Journal of Practical Diagnosis and Treatment, 2022, 36(11): 1185-1188.
- [14] 储金林, 马睿瑶, 铁路, 等. 糖尿病肾病患者血浆细胞游离 DNA 中羟甲基化修饰 lncRNA 的筛选及其 ceRNA 调控网络构建[J]. 山东医药, 2022, 62(26): 1-5.  
Chu Jinlin, Ma Ruiyao, Tie Lu, et al. Screening of hydroxymethylation modified lncRNA in plasma cell free DNA of patients with diabetes nephropathy and construction of ceRNA regulatory network[J]. Shandong Medical Journal, 2022, 62(26): 1-5.
- [15] 郭弋凡, 赵文景, 王梦迪, 等. 长链非编码 RNA 表达失调在糖尿病肾病发病机制中的研究进展[J]. 医学综述, 2021, 27(11): 2194-2202.  
Guo Yifan, Zhao Wenjing, Wang Mengdi, et al. Research progress on the expression imbalance of long chain non coding RNA in the pathogenesis of diabetes nephropathy[J]. Medical Review, 2021, 27(11): 2194-2202.
- [16] Zhang P Y, Sun Y, Peng R, et al. Long non-coding RNA Rpph1 promotes inflammation and proliferation of mesangial cells in diabetic nephropathy via an interaction with Gal-3[J]. Cell Death Dis, 2019, 10(7): 526-530.
- [17] Yu S, Li Y, Lu X, et al. The regulatory role of miRNA and lncRNA on autophagy in diabetic nephropathy[J]. Cell Signal, 2024, 118(6): 111144-111148.
- [18] 王静, 李敏, 何立明, 等. 灯盏花素保护大鼠免受糖尿病肾病侵害的作用机制研究[J]. 世界中医药, 2022, 17(22): 3162-3167.  
Wang Jing, Li Min, He Liming, et al. Study on the mechanism of breviscapine protecting rats from diabetes nephropathy[J]. World Journal of Traditional Chinese Medicine, 2022, 17(22): 3162-3167.
- [19] 何亚萍, 贾登科, 史晓伟. 中药通过 SIRT1 信号通路干预糖尿病肾病基础研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2024, 31(8): 182-187.  
He Yaping, Jia Dengke, Shi Xiaowei. Basic research progress of Chinese medicine intervening diabetes nephropathy through SIRT1 signaling pathway[J]. Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine Information, 2024, 31(8): 182-187.
- [20] 姜莉莉, 杨英, 孙琳, 等. 西红花酸对糖尿病肾病中高糖诱导的 HK-2 细胞氧化应激和焦亡的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(22): 3271-3275.  
Jiang Lili, Yang Ying, Sun Lin, et al. Effect of crocetin on oxidative stress and pyroptosis of HK-2 cells induced by high glucose in diabetes nephropathy[J]. Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2023, 39(22): 3271-3275.
- [21] 李佳武, 秦凤, 宋生琴, 等. 基于 NLRP3/IL-1 $\beta$ /TGF- $\beta$ 1 通路探讨低氧环境下红景天苷对糖尿病肾病大鼠足细胞焦亡损伤的拮抗效应[J]. 中国全科医学, 2024, 27(21): 2617-2622.  
Li Jiawu, Qin Feng, Song Shengqin, et al. Based on NLRP3/IL-1 $\beta$ /TGF- $\beta$ 1 pathway, explore the antagonistic effect of salidroside on podocyte scorch injury in diabetes nephropathy rats under hypoxic environment[J]. China General Medicine, 2024, 27(21): 2617-2622.
- [22] 吴思宇, 顾惠贤, 张文祥, 等. 非编码 RNA 调控糖尿病肾病细胞焦亡的研究进展[J]. 中药新药与临床药理, 2023, 34(10): 1478-1486.  
Wu Siyu, Gu Huixian, Zhang Wenxiang, et al. Research progress of non coding RNA regulating pyroptosis in diabetes nephropathy[J]. New Traditional Chinese Medicine and Clinical Pharmacology, 2023, 34(10): 1478-1486.
- [23] 汪乐新, 刘超, 马天龙, 等. lncRNA H19 调控肾小球足细胞焦亡中作用[J]. 实用医学杂志, 2023, 39(1): 12-20.  
Wang Lexin, Liu Chao, Ma Tianlong, et al. The role of lncRNA H19 in regulating glomerular podocyte pyroptosis[J]. Journal of Practical Medicine, 2023, 39(1): 12-20.