

IgA 血管炎儿童外周血 ATP5B mRNA, UBA52 mRNA 表达与肾损伤及疾病复发的关系研究

潘晓涛, 唐 辉 (上海市奉贤区中心医院检验科, 上海 201499)

摘要: 目的 探究 IgA 血管炎 (IgAV) 儿童外周血 ATP 合成酶 β 5 亚基 (ATP5B) mRNA, 泛素蛋白 A52 残基核糖体蛋白融合产物 (UBA52) mRNA 表达与肾损伤及疾病复发的关系。方法 选取 2022 年 1 月 ~ 2023 年 10 月上海市奉贤区中心医院收治的 143 例 IgAV 患儿作为研究对象, 根据是否并发累及肾脏进一步分为 IgAV 肾损伤组 ($n=82$) 和 IgAV 肾非损伤组 ($n=61$); 根据术后随访情况将病例分为复发组 ($n=44$) 和未复发组 ($n=99$); 另选取同期 60 例健康体检者为对照组。实时荧光定量 PCR (qRT-PCR) 法检测 ATP5B mRNA, UBA52 mRNA 表达水平, 对比两者在各组中表达情况。多因素 Logistic 回归分析 IgAV 患儿发生肾损伤的影响因素; 通过受试者工作特征 (ROC) 曲线分析 ATP5B mRNA, UBA52 mRNA 表达对 IgAV 患儿发生肾损伤及疾病复发的预测价值。**结果** 对照组、IgAV 肾非损伤组和 IgAV 肾损伤组外周血中 ATP5B mRNA (1.01 ± 0.21 , 1.24 ± 0.26 , 1.46 ± 0.35), UBA52 mRNA (1.03 ± 0.19 , 1.19 ± 0.22 , 1.42 ± 0.28), Scr ($55.69 \pm 12.78 \mu\text{mol/L}$, $62.85 \pm 13.92 \mu\text{mol/L}$, $76.49 \pm 15.34 \mu\text{mol/L}$), BUN ($11.85 \pm 2.91 \text{mmol/L}$, $13.46 \pm 2.78 \text{mmol/L}$, $17.54 \pm 3.45 \text{mmol/L}$) 水平依次升高, 组间比较差异具有统计学意义 ($F=39.666 \sim 64.417$, 均 $P<0.05$)。与未复发组比较, 复发组外周血中 ATP5B mRNA (1.52 ± 0.34 vs 1.19 ± 0.20), UBA52 mRNA (1.49 ± 0.31 vs 1.08 ± 0.21) 表达升高, 差异具有统计学意义 ($t=7.253$, 9.241 , 均 $P<0.001$)。Logistic 回归分析显示, Scr, BUN, ATP5B mRNA, UBA52 mRNA 是 IgAV 发生肾损伤的独立危险因素 (均 $P<0.05$)。外周血中 ATP5B mRNA 联合 UBA52 mRNA 预测 IgAV 患儿发生肾损伤的 AUC(95%CI) 为 $0.823(0.607 \sim 0.914)$, 明显高于两者单独预测 ($Z=1.952$, 2.021 , 均 $P<0.05$); 外周血中 ATP5B mRNA 联合 UBA52 mRNA 预测 IgAV 疾病复发的 AUC(95%CI) 为 $0.851(0.617 \sim 0.958)$, 亦明显优于两者单独预测 ($Z=2.035$, 2.098 , 均 $P<0.05$)。**结论** IgAV 患儿外周血中 ATP5B mRNA, UBA52 mRNA 表达水平与 IgAV 肾损伤和复发相关, 两者可作为疾病诊断和预后评估的有效生物标志物。

关键词: IgA 血管炎; 肾损伤; ATP 合成酶 β 5 亚基 mRNA; 泛素蛋白 A52 残基核糖体蛋白融合产物 mRNA

中图分类号: R543; R692.9; R392.11 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414 (2025) 01-099-06

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2025.01.019

Relationship between Expression of ATP5B mRNA, UBA52 mRNA in Peripheral Blood and Renal Injury and Disease Recurrence in Children with IgA Vasculitis

PAN Xiaotao, TANG Hui (Department of Clinical Laboratory, Shanghai Fengxian District Central Hospital, Shanghai 201499, China)

Abstract: **Objective** To explore the relationship between the expression of ATP5B mRNA and UBA52 mRNA in the peripheral blood of children with IgA vasculitis (IgA) and kidney injury and disease recurrence. **Methods** 143 children with IgAV admitted to Shanghai Fengxian District Central Hospital from January 2022 to October 2023 were selected as the study subjects, and were further divided into IgAV kidney injury group ($n=82$) and IgAV kidney non-injury group ($n=61$) according to whether they were combined with the involvement of the kidneys. According to the postoperative follow-up, the patients were divided into a relapse group ($n=44$) and a non-recurrence group ($n=99$). In addition, 60 cases of healthy medical checkups were selected as the control group in the same period. Real-time fluorescence quantitative PCR was used to detect the expression levels of ATP5B mRNA and UBA52 mRNA and compared the expression levels of the two in each group. Multivariate Logistic regression analysis was performed to analyze the influencing factors of kidney injury in IgAV children. The predictive value of ATP5B mRNA and UBA52 mRNA expression on renal injury and disease recurrence in IgAV children was analyzed by receiver operator characteristic (ROC) curve. **Results** The levels of ATP5B mRNA (1.01 ± 0.21 , 1.24 ± 0.26 , 1.46 ± 0.35), UBA52 mRNA (1.03 ± 0.19 , 1.19 ± 0.22 , 1.42 ± 0.28), Scr ($55.69 \pm 12.78 \mu\text{mol/L}$, $62.85 \pm 13.92 \mu\text{mol/L}$, $76.49 \pm 15.34 \mu\text{mol/L}$)

作者简介: 潘晓涛 (1994-), 男, 本科, 主管技师, 研究方向: 医学检验, E-mail: ppan907@163.com。

通讯作者: 唐辉 (1986-), 男, 本科, 主管技师, 研究方向: 医学检验, E-mail: fxzxth@126.com。

and BUN(11.85 ± 2.91 mmol/L, 13.46 ± 2.78 mmol/L, 17.54 ± 3.45 mmol/L) in peripheral blood of the control group, IgAV renal injury group and IgAV renal injury group were increased successively, and the differences between groups were statistically significant($F=39.666 \sim 64.417$, all $P<0.05$). Compared with the non-relapsed group, the expressions of ATP5B mRNA (1.52 ± 0.34 vs 1.19 ± 0.20) and UBA52 mRNA (1.49 ± 0.31 vs 1.08 ± 0.21) in peripheral blood of the relapsed group were increased, and the differences were statistically significant($t=7.253, 9.241$, all $P<0.001$). Logistic regression analysis showed that, Scr, BUN, ATP5B and UBA52 were independent risk factors for the development of renal injury in IgAV (all $P<0.05$). The AUC(95%CI) of ATP5BmRNA combined with UBA52mRNA in peripheral blood was $0.823(0.607 \sim 0.914)$, which was significantly higher than the single prediction of both ($Z=1.952, 2.021$, all $P<0.05$). The AUC(95%CI) of ATP5BmRNA combined with UBA52mRNA in peripheral blood to predict IgAV disease recurrence was $0.851(0.617 \sim 0.958)$, which was also significantly better than the single prediction of both ($Z=2.035, 2.098$, all $P<0.05$). **Conclusion** The expression levels of ATP5B mRNA and UBA52 mRNA in peripheral blood of children with IgAV are associated with renal injury and recurrence of IgAV, which can be used as effective biomarkers for disease diagnosis and prognosis.

Keywords: immunoglobulin A vasculitis; kidney injury; ATP5B mRNA; UBA52 mRNA

IgA 血管炎(immunoglobulin A vasculitis, IgAV) 又称过敏性紫癜, 是儿科最常见的系统性血管炎, 常累及皮肤、关节、胃肠道和肾脏等器官, 其临床表现为皮肤瘀点瘀斑、关节痛、腹痛、消化道出血及肾损伤等^[1-2]。肾损伤是 IgAV 患儿的主要并发症, 且 IgAV 在治疗后易复发, 严重影响患儿的生活质量和健康^[3]。因此, 深入探究与 IgAV 肾损伤及复发相关的生物标志物, 对于疾病的早期诊断、病情评估和治疗策略的优化具有重要意义。ATP 合成酶 β 5 亚基(ATP5B) 是线粒体 ATP 合成酶家族成员之一, 参与细胞能量代谢的调节^[4]。研究表明, ATP5B 在多种肾脏疾病中表达异常, 并与肾损伤的发生发展密切相关, 其作用机制可能是通过激活磷酸化腺苷酸活化蛋白激酶, 调节线粒体的产生, 减轻肾损伤^[5]。泛素蛋白 A52 残基核糖体蛋白融合产物 1 (UBA52) 是一种泛素编码基因, 在蛋白质的合成和降解过程中发挥重要作用^[6]。UBA52 在一些自身免疫性疾病中表达失调, 如 UBA52 低表达可诱导肝癌细胞自噬^[7]。在 IgAV 中, 免疫细胞的异常活化和炎症反应可能导致细胞代谢和蛋白质调控的紊乱^[8]。因而推测外周血 ATP5B 和 UBA52 表达可反映 IgAV 患儿体内的代谢和蛋白质调控状态, 并与肾损伤的发生及疾病的复发存在潜在的关联。本研究旨在通过检测 IgAV 患儿外周血中 ATP5B mRNA 和 UBA52 mRNA 的表达水平, 分析 ATP5B mRNA, UBA52 mRNA 与 IgAV 患儿发生肾损伤及疾病复发的关系, 以期为进一步揭示 IgAV 的发病机制、评估疾病预后提供新的理论依据, 并为临床精准治疗提供潜在靶点。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2022 年 1 月 ~ 2023 年 10 月上海市秦贤区中心医院收治的 143 例 IgAV 患儿作为研究对象, 其中男性 75 例, 女性 68 例, 年龄 3 ~ 14 (6.56 ± 1.58) 岁。根据是否并发累及肾脏

进一步分为 IgAV 肾损伤组($n=82$) 和 IgAV 肾非损伤组($n=61$); IgAV 肾损伤组: 男性 45 例, 女性 37 例, 平均年龄 6.65 ± 1.61 岁; 发病诱因包括 32 例呼吸道感染, 48 例腹痛或关节痛, 50 例其他病因; IgAV 肾非损伤组: 男性 30 例, 女性 31 例, 平均年龄 6.41 ± 1.52 岁; 发病诱因包括 18 例呼吸道感染, 39 例腹痛或关节痛, 43 例其他病因。另选取同期 60 例健康体检者为对照组, 其中男性 32 例、女性 28 例, 年龄 3 ~ 14 (6.23 ± 1.57) 岁。对照组、IgAV 肾损伤组和 IgAV 肾非损伤组基础资料对比, 差异无统计学意义($\chi^2/t=0.033, 0.061$, 均 $P>0.05$)。纳入标准: ①符合《儿童过敏性紫癜性肾炎中西医结合诊疗指南(2023)》中紫癜性肾炎的诊断标准^[9]; ②首次发病且未进行任何药物治疗; ③临床资料完整。排除标准: ①凝血干扰药物史; ②入院前 2 月内有激素、免疫抑制剂等药物使用史; ③并发肾衰竭、高血压者。健康体检儿童纳入标准: 入组前一个月内无感染, 且未使用激素、免疫抑制剂等药物; 血细胞检测、尿沉渣常规检查正常。本研究均取得所有患儿监护人的同意和医院伦理委员会的批准(20220110)。

1.2 仪器与试剂 全自动生化分析仪(AEROSSET, 美国雅培); 全自动血细胞分析仪、超微量分光光度计(Thermo 公司, NanoDrop2000); ABI 7500 实时荧光聚合酶链反应(qRT-PCR)仪(美国 ABI 公司); PBS 缓冲液、人淋巴细胞分离液(Cytiva, 美国); Trizol(上海齐源生物科技有限公司); 逆转录试剂盒(Thermo 公司)。

1.3 方法

1.3.1 样本采集与处理: 采集健康人群样本和 IgAV 病例未治疗前空腹静脉血 4ml 置于抗凝管中, 加入等体积无菌 PBS 混匀后, 加入人淋巴细胞分离液, 使抗凝外周血、PBS, 淋巴细胞分离液体积比为 1 : 1 : 1, 2 200r/min 离心 30 min, 离心后可

见明显分层，血浆层和淋巴细胞分离液层之间的白色絮状层即为外周血单个核细胞 (PBMC)，分离出 PBMC，然后将其置于含 5 ml PBS 的离心管中，1 600r/min 离心 8 min，弃上清，PBS 洗涤 2 遍后收集 PBMC 用于后续实验。

1.3.2 资料收集：收集所有受试者基础资料，包括年龄、性别、发病诱因和是否伴有腹痛和 (或) 关节痛；临床指标检测：全自动血细胞分析仪检测白细胞 (WBC)、红细胞 (RBC) 和血小板计数 (PLT)；全自动生化分析仪测定补体 (C3, C4)、超敏 C 反应蛋白 (CRP)、血肌酐 (Scr)、血尿素氮 (BUN) 和胱

抑素 C(Cys C)。
1.3.3 qRT-PCR 法检测 ATP5B mRNA, UBA52 mRNA 表达水平：利用 Trizol 试剂提取 PBMC 细胞总 RNA，琼脂糖凝胶电泳检查 RNA 的完整性，测定 RNA 浓度和纯度。利用逆转录试剂盒将 RNA 反转录为 cDNA，以 cDNA 为模板进行 RT-qPCR 反应，反应条件为：95℃ 30s, 95℃ 5s, 60℃ 34s, 40 个循环，采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 ATP5B 和 UBA52 的 mRNA 相对表达量，以 GAPDH 为内参。引物由生工生物工程 (上海) 有限公司合成，引物序列见表 1。

表 1			引物序列
基因	上游引物	下游引物	
ATP5B	5'-GTTGGCAGTGAGCATTACGATGTTG-3'	5'-GCACGGGACACGGTCAACTTG-3'	
UBA52	5'-CTGCCGCAAGTGCTATGCTC-3'	5'-CGCAGGTTGTTGGTGTGACC-3'	
GAPDH	5'-ACAGCAACAGGGTGGTGGAC-3'	5'-TTTGAGGGTGCAGCGAACTT-3'	

1.3.4 随访：IgAV 病例经治疗临床症状消失后，在出院时制定为期 6 个月的随访，采用电话及门诊复诊方式进行随访，每月随访一次，记录病例复发情况。根据随访结果，将病例分为复发组 ($n=44$) 和未复发组 ($n=99$)。IgAV 病例复发的定义为临床症状消失一个月及以上后再次出现新发皮肤病变和其他系统表现。

1.4 统计学分析 采用 SPSS23.0 软件对数据进行统计学分析。计数资料以 $n(\%)$ 表示，组间比较采用 χ^2 检验；符合正态分布的计数资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示，组间比较采用 t 检验或单因素方

差分析；多因素 Logistic 回归分析 IgAV 患儿发生肾损伤的影响因素；通过受试者工作特征 (ROC) 曲线分析 ATP5B mRNA, UBA52 mRNA 表达对 IgAV 患儿发生肾损伤及疾病复发的预测价值， $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 IgAV 患儿发生肾脏损伤的单因素分析 见表 2。对照组、IgAV 肾非损伤组和 IgAV 肾损伤组外周血中 ATP5B mRNA, UBA52 mRNA, Scr, BUN 水平依次升高，组间比较差异具有统计学意义 ($P<0.001$)。

表 2 IgAV 患儿发生肾脏损伤的单因素分析 ($\bar{x}\pm s$)											
项目	对照组 ($n=60$)	IgAV 肾非损伤组 ($n=61$)	IgAV 肾损伤组 ($n=82$)	F	P	t_1	P_1	t_2	P_2	t_3	P_3
WBC($10^9/L$)	8.86 \pm 2.14	8.93 \pm 1.97	9.55 \pm 2.02	3.013	0.051	0.455	0.650	1.961	0.052	1.834	0.069
PLT($10^9/L$)	185.68 \pm 30.87	187.78 \pm 31.19	193.54 \pm 31.56	1.226	0.296	0.372	0.710	1.483	0.140	1.085	0.280
C3(g/L)	0.78 \pm 0.18	0.81 \pm 0.17	0.82 \pm 0.19	0.875	0.419	0.943	0.348	1.272	0.205	0.325	0.745
C4(g/L)	0.24 \pm 0.08	0.24 \pm 0.05	0.25 \pm 0.06	0.597	0.552	0.007	0.992	0.860	0.391	1.057	0.292
CRP(mg/L)	23.87 \pm 3.14	23.97 \pm 3.18	24.06 \pm 3.69	2.783	0.064	0.174	0.862	0.325	0.746	0.153	0.879
Scr(μ mol/L)	55.69 \pm 12.78	62.85 \pm 13.92	76.49 \pm 15.34	39.666	< 0.001	-2.535	0.013	8.635	< 0.001	5.468	< 0.001
BUN(mmol/L)	11.85 \pm 2.91	13.46 \pm 2.78	17.54 \pm 3.45	64.417	< 0.001	3.112	/0.002	10.481	< 0.001	7.582	< 0.001
Cys C(mg/L)	37.24 \pm 7.61	37.76 \pm 7.83	38.54 \pm 7.98	0.496	0.609	0.370	0.712	0.993	0.322	0.583	0.561
ATP5B mRNA	1.01 \pm 0.21	1.24 \pm 0.26	1.46 \pm 0.35	42.545	< 0.001	5.348	< 0.001	8.856	< 0.001	-4.132	< 0.001
UBA52 mRNA	1.03 \pm 0.19	1.19 \pm 0.22	1.42 \pm 0.28	47.885	< 0.001	4.278	< 0.001	9.342	< 0.001	-5.310	< 0.001

注： t_1, P_1 ：对照组 vs IgAV 肾非损伤组； t_2, P_2 ：对照组 vs IgAV 肾损伤组； t_3, P_3 ：IgAV 肾非损伤组 vs IgAV 肾损伤组。
2.2 复发组和未复发组外周血中 ATP5B mRNA, UBA52mRNA 水平比较 对 143 例 IgAV 患儿完成 为期 6 个月随访，其中复发 IgAV 患儿 44 例，复发率为 30.77%。与未复发组相比，复发组外周血

ATP5B mRNA(1.52 ± 0.34 vs 1.19 ± 0.20), UBA52 mRNA(1.49 ± 0.31 vs 1.08 ± 0.21)的水平均升高,差异具有统计学意义($t=7.253, 9.241$, 均 $P<0.001$)。

2.3 Logistic 回归分析 IgAV 患儿发生肾损伤的影响因素 见表3。以 IgAV 患儿是否发生肾损伤为

表3 Logistic 回归分析影响 IgAV 发生肾损伤的因素

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
Scr	0.854	0.419	4.154	0.017	2.349	1.112 ~ 3.644
BUN	0.883	0.456	3.748	0.005	2.418	1.215 ~ 3.731
ATP5B mRNA	1.015	0.621	2.664	<0.001	2.759	1.468 ~ 3.985
UBA52 mRNA	0.988	0.545	3.285	<0.001	2.686	1.397 ~ 3.852

2.4 外周血中 ATP5B mRNA, UBA52 mRNA 对 IgAV 患儿发生肾损伤的预测价值 见表4和图1。ROC 曲线分析结果显示,外周血中 ATP5B mRNA 和 UBA52 mRNA 表达联合预测 IgAV 患儿发生肾损伤的 AUC (95%CI) 为 0.823 (0.607 ~ 0.914), 高于两者单独检测 ($Z=1.952, 2.021$, 均 $P<0.05$)。

表4 外周血 ATP5B mRNA, UBA52 mRNA 对 IgAV 患儿发生肾损伤的预测价值 (%)

项目	截点值	AUC	95%CI	敏感度	特异度
ATP5BmRNA	1.31	0.719	0.547 ~ 0.824	47.62	80.07
UBA52mRNA	1.29	0.697	0.587 ~ 0.773	48.59	74.26
两者联合	-	0.823	0.607 ~ 0.914	72.04	76.19

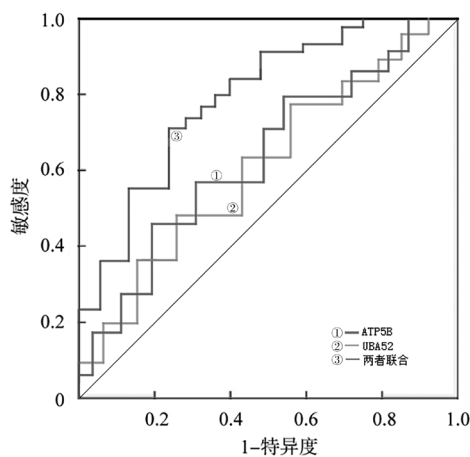


图1 ATP5B mRNA, UBA52mRNA 预测 IgAV 患儿发生肾损伤的 ROC 曲线

2.5 外周血中 ATP5B mRNA, UBA52 mRNA 对 IgAV 患儿复发的预测价值 见表5和图2。ROC 曲线分析显示,ATP5B mRNA 和 UBA52 mRNA 表达联合预测 IgAV 患儿疾病复发的 AUC(95%CI) 为 0.851(0.617 ~ 0.958), 高于两者单独检测 ($Z=2.035, 2.098$, 均 $P<0.05$)。

3 讨论

IgAV 是一种以 IgA 为主的免疫复合物沉积于小血管引发血管炎症的疾病,以非血小板减少性紫癜、消化道出血和肾小球肾炎为特征,作为自限性

因变量(赋值:0=是,1=否),以 Scr, BUN, ATP5B mRNA, UBA52 为自变量进行 Logistic 回归分析,结果显示,Scr, BUN 及 ATP5B mRNA, UBA52 mRNA 是 IgAV 患儿发生肾损伤的独立危险因素(均 $P<0.05$)。

自身免疫疾病,一般预后较好,但部分患者反复发作,迁延不愈,甚至累及肾脏,引发过 IgAV 肾炎,严重者将导致死亡^[10]。基于此,临床积极寻找敏感、特异的血液标志物,以期对 IgAV 肾损伤及复发的早期诊断与治疗提供新思路。

表5 外周血 ATP5B mRNA, UBA52 mRNA 对 IgAV 患儿复发的预测价值 (%)

项目	截点值	AUC	95%CI	敏感度	特异度
ATP5BmRNA	1.39	0.728	0.627 ~ 0.907	69.97	57.15
UBA52mRNA	1.32	0.716	0.641 ~ 0.857	80.91	47.53
两者联合	--	0.851	0.617 ~ 0.958	74.83	79.95

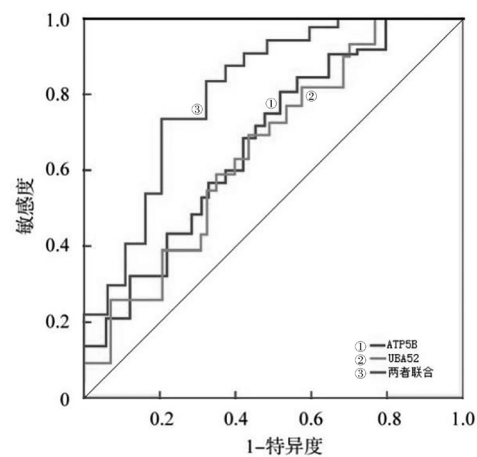


图2 ATP5B mRNA, UBA52 mRNA 预测 IgAV 患儿复发的 ROC 曲线

本研究发现, IgAV 患儿外周血中 ATP5B mRNA, UBA52 mRNA 相对表达水平显著高于对照组,且 IgAV 肾损伤组表达高于肾非损伤组,提示 ATP5B mRNA, UBA52 mRNA 可能参与了 IgAV 肾脏损伤的进展。线粒体是除细胞核外唯一具有独立脱氧核糖核酸(DNA)的细胞器,具有高度的动态性,通过不断裂变和融合来维持自身维持自身稳态^[11]。Na⁺K⁺-ATP5B 对代谢 Na⁺K⁺ 起主要作用,建立跨膜的电化学梯度,维持细胞膜电位,为转运离子及营养物质功能,其在肾脏中含量最为丰富。正常生理状态下 ATP5B 限制于细胞的

基底侧膜,活性由活化的酶数量与底物决定,IgAV导致的肾损伤出现时,近端小管上皮细胞正常高度极化结构丧失,细胞骨架连接的破裂,上皮细胞对 Na^+ 重吸收下降,ATP5B转移至顶膜或内化进入胞浆内,其水平的升高可能导致线粒体动力学的紊乱,将会释放自身DNA,对下游内质网膜上模式识别受体激活产生影响,从而影响I型干扰素依赖性先天免疫反应^[12]。分裂融合失衡、膜电位异常、线粒体碎片化等功能障碍也是引发氧化应激的关键因素,ATP5B表达上调产生超过局部抗氧化能力的活性氧簇,引起肾小球内皮细胞损伤和炎症反应,从而导致肾损伤^[13]。UBA52在肾脏中的主要聚集地是肾小管上皮细胞,可特异地通过泛素-蛋白酶体途径(ubiquitin-proteasome pathway, UPP)进行真核生物降解蛋白^[14]。IgAV患儿体内异常IgA作为抗原诱导自身抗体产生,结合形成免疫复合物随血液流经肾小球,通过毛细血管窗孔进入肾小球系膜区与系膜细胞表面抗体结合,促使系膜细胞增生,同时产生大量炎症因子;此时不断促进泛素-蛋白酶体途径,且同时泛素活化酶1,泛素活化酶2活性增加,而这两种酶作为泛素的启动酶活性增加可使UBA52表达上调,其表达水平的升高可能导致肾小球基底膜蛋白的异常降解,破坏多种蛋白间相交构成特殊的网络结构,破坏肾小球滤过屏障的完整性,进而导致肾功能受损^[15]。

另一方面发现ATP5B,UBA52是IgAV发生肾损伤的独立危险因素,进一步证实上述观点。本研究通过ROC曲线证实了外周血ATP5BmRNA和UBA52mRNA表达在诊断IgAV发生肾损伤具有显著的临床效能,且二者联合预测价值高于单一指标检测。随访发现复发组患儿ATP5BmRNA和UBA52mRNA表达明显升高,说明ATP5B和UBA52高表达与IgAV肾损伤及预后存在紧密联系,提示其可能成为预测IgAV患者预后的一个潜在生物标志物。故联合检测外周血ATP5BmRNA和UBA52mRNA表达,可从多角度评估IgAV累及肾损伤及复发的情况,弥补单一评估指标的局限性,进一步提高诊断效能,具有较高临床应用价值。未来需要进一步开展大样本、多中心的研究,深入探讨其作用机制,并探索基于ATP5B和UBA52的靶向治疗策略,为IgAV的诊治提供新的思路和方法。

综上所述,IgAV患儿外周血中ATP5BmRNA和UBA52mRNA表达水平升高与肾损伤及疾病复发密切相关,可作为评估病情和预测预后的潜在生物标志物。

参考文献:

[1] 陆烨,方凤,袁洁,等.过敏性紫癜患儿PBMC中Toll样受体2,4表达与T细胞亚群的关系研究[J].

现代检验医学杂志,2017,32(6):46-49.

LU Ye, FANG Feng, YUAN Jie, et al. Expression of toll like receptor 2,4 in PBMC cells of children with henoch schonleinpurpura and its relationship with T-cell subgroups[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2017, 32(6): 46-49.

[2] DU Lina, WANG Panpan, LIU Chang, et al. Multisystemic manifestations of IgA vasculitis[J]. Clinical Rheumatology, 2021, 40(1): 43-52.

[3] CAO Tingting, ZHU Ying, ZHU Youyu. Construction of prediction model of renal damage in children with Henoch-schönlein purpura based on machine learning[J]. Computational and Mathematical Methods in Medicine, 2022, 2022(1): 6991218.

[4] KIRSCHBERG M, HEUSER S, MARCUZZI G P, et al. ATP synthase modulation leads to an increase of spare respiratory capacity in HPV associated cancers[J]. Scientific Reports, 2020, 10(1): 17339.

[5] TONG Danning, XU Enshuang, GE Ruidong, et al. Aspirin alleviates cisplatin-induced acute kidney injury through the AMPK-PGC-1 α signaling pathway [J]. Chemico-Biological Interactions, 2023, 380: 110536.

[6] LI Shengyou, GAO Xue, ZHENG Yi, et al. Hydralazine represses Fpn ubiquitination to rescue injured neurons via competitive binding to UBA52[J]. Journal of Pharmaceutical Analysis, 2024, 14(1): 86-99.

[7] TONG Li, ZHENG Xiaofei, WANG Tianqi, et al. Inhibition of UBA52 induces autophagy via EMC6 to suppress hepatocellular carcinoma tumorigenesis and progression[J]. Journal of Cellular and Molecular Medicine, 2024, 28(6): e18164.

[8] 贾献献.miR-23b-3p/TLR4/STAT1轴在IgA血管炎发病中的作用机制研究[D].沈阳:中国医科大学,2023. JIA Xianxian. Study on the mechanism of miR-23b-3p/TLR4/STAT1 axis in the immunoglobulin A vasculitis[D]. Shenyang: China Medical University, 2013.

[9] 儿童过敏性紫癜性肾炎中西医结合循证小组. 儿童过敏性紫癜性肾炎中西医结合诊疗指南(2023)[J]. 北京中医药大学学报,2024,47(1):133-140.

Evidence Based Group on Integrated Traditional Chinese and Western Medicine for Children with Henoch Schonlein Purpura Nephritis. Guidelines for diagnosis and treatment of Henoch-schonlein purpura nephritis in children with the integrated traditional Chinese and western medicine(2023) [J]. Journal of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, 2024, 47(1): 133-140.

[10] 陈娟,李菁.IgA血管炎中胃肠道受累的诊治现状和进展[J].现代消化及介入诊疗,2023,28(12):1495-1498. CHEN Juan, LI Jing. Diagnosis and treatment of gastrointestinal involvement in IgA vasculitis [J]. Modern Interventional Diagnosis and Treatment in Gastroenterology, 2023, 28(12): 1495-1498.

[11] BORCHERDING N, BRESTOFF J R. The power and potential of mitochondria transfer[J]. Nature, 2023, 623(7986): 283-291.

[12] WANG Jianyu, WANG Jinling, QIU Tianming, et al. Mitochondrial iron overload mediated by cooperative

- transfer of plasma membrane ATP5B and TFR2 to mitochondria triggers hepatic insulin resistance under PFOS exposure [J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2023, 253: 114662.
- [13] LÜ Tingting, XIONG Xiaofeng, YAN Wei, et al. Mitochondrial general control of amino acid synthesis 5 like 1 promotes nonalcoholic steatohepatitis development through ferroptosis-induced formation of neutrophil extracellular traps[J]. *Clinical and Translational Medicine*, 2023, 13(7): e1325.
- [14] LI Ya'nan, LI Shujing, WU Huijian. Ubiquitination-proteasome system (UPS) and autophagy two main protein degradation machineries in response to cell stress[J]. *Cells*, 2022, 11(5): 851.
- [15] SUN Lin, PAN Xiaomin, WADA Jun, et al. Withdrawal: isolation and functional analysis of mouse UBA52 gene and its relevance to diabetic nephropathy[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2019, 294(26): 10382.
- 收稿日期: 2024-08-05
修回日期: 2024-09-20
-
- (上接第93页)
- et al. Serum Zonulin and Claudin-5 but not interferon-gamma and interleukin-17A levels increased in children with specific learning disorder: a case-control study [J]. *Psychiatry and Clinical Psychopharmacology*, 2023, 33(3): 211-217.
- [4] ASBJORNSDOTTIR B, SNORRADOTTIR H, ANDRESDOTTIR E, et al. Zonulin-dependent intestinal permeability in children diagnosed with mental disorders: a systematic review and meta-analysis [J]. *Nutrients*, 2020, 12(7):1982.
- [5] HASHIMOTO R, TAKAHASHI J, SHIRAKURA K, et al. SARS-CoV-2 disrupts respiratory vascular barriers by suppressing Claudin-5 expression [J]. *Science Advances*, 2022, 8(38):eabo6783.
- [6] GREENE C, HANLEY N, CAMPBELL M. Claudin-5: gatekeeper of neurological function[J]. *Fluids and Barriers of the CNS*, 2019, 16(1):3.
- [7] LEUCHT S, BARABÁSSY Á, LASZLOVSZKY I, et al. Linking PANSS negative symptom scores with the Clinical Global Impressions Scale: understanding negative symptom scores in schizophrenia[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2019, 44(9):1589-1596.
- [8] MCCUTCHEON R A, REIS MARQUES T, HOWES O D. Schizophrenia-an overview[J]. *JAMA Psychiatry*, 2020, 77(2): 201-210.
- [9] 桂秀, 陶瑞娜, 乔娟, 等. 精神分裂症患者血清 P2X7R 和 CTGF 水平表达与临床症状评分及认知功能的相关性研究 [J]. *现代检验医学杂志*, 2024, 39(1):61-66.
- GUI Xiu, TAO Lina, QIAO Juan, et al. Correlation between the expression of serum P2X7R and CTGF levels and clinical symptom scores and cognitive function in patients with schizophrenia [J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2024, 39(1): 61-66.
- [10] MIRANDA-RIBERA A, SERENA G, LIU Jindi, et al. The Zonulin-transgenic mouse displays behavioral alterations ameliorated via depletion of the gut microbiota [J]. *Tissue Barriers*, 2022, 10(3): 2000299.
- [11] BONCUK ULAŞ S, GÜZEY ARAS Y, IRMAK GÖZÜKARA S, et al. Correlates of Zonulin and Claudin-5, markers of intestinal and brain endothelial permeability, in Parkinson's disease: a pilot study [J]. *Parkinsonism Related Disorders*, 2023, 110: 105361.
- [12] BOSCHETTI E, CAIO G, CERVELLATI C, et al. Serum Zonulin levels are increased in Alzheimer's disease but not in vascular dementia [J]. *Aging Clinical and Experimental Research*, 2023, 35(9): 1835-1843.
- [13] VERES-SZÉKELY A, SZÁSZ C, PAP D, et al. Zonulin as a potential therapeutic target in microbiota-gut-brain axis disorders: encouraging results and emerging questions [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, 24(8): 7548.
- [14] GOU Wenjing, ZHANG Di, GAO Lianyin. Qingdu decoction can reduce LPS induced ACLF endotoxemia by regulating microRNA-34c/MAZ/TJs and microRNA-122a/Zonulin/EGFR signal pathway [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2023, 302(Pt B): 115922.
- [15] STUART C M, VARATHARAJ A, WINBERG M E, et al. Zonulin and blood-brain barrier permeability are dissociated in humans [J]. *Clinical and Translational Medicine*, 2022, 12(7): e965.
- [16] YANG Zhenguo, LIN Panpan, CHEN Bing, et al. Autophagy alleviates hypoxia-induced blood-brain barrier injury via regulation of CLDN5 (claudin 5) [J]. *Autophagy*, 2021, 17(10):3048-3067.
- [17] GUO Yiran, SINGH L N, ZHU Yuankun, et al. Association of a functional Claudin-5 variant with schizophrenia in female patients with the 22q11.2 deletion syndrome [J]. *Schizophrenia Research*, 2020, 215: 451-452.
- [18] USTA A, KILIÇ F, DEMIRDAŞ A, et al. Serum Zonulin and Claudin-5 levels in patients with schizophrenia [J]. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 2021, 271(4): 767-773.
- [19] HASHIMOTO Y, GREENE C, HANLEY N, et al. Pumilio-1 mediated translational control of claudin-5 at the blood-brain barrier [J]. *Fluids and Barriers of the CNS*, 2024, 21(1): 52.
- [20] HOCHMAN E, TALER M, FLUG R, et al. Serum Claudin-5 levels among patients with unipolar and bipolar depression in relation to the pro-inflammatory cytokine tumor necrosis factor-alpha levels [J]. *Brain, Behavior, and Immunity*, 2023, 109: 162-167.
- [21] GREENE C, HANLEY N, RESCHKE C R, et al. Microvascular stabilization via blood-brain barrier regulation prevents seizure activity[J]. *Nature Communications*, 2022, 13(1): 2003.
- 收稿日期: 2024-05-25
修回日期: 2024-06-24