

RNA在酒精使用障碍及其相关疾病中的研究进展

诸葛夫豪, 刘传新*

济宁医学院精神卫生学院, 山东 济宁

收稿日期: 2025年9月27日; 录用日期: 2025年10月21日; 发布日期: 2025年10月28日

摘要

酒精使用障碍(alcohol use disorder, AUD)是指多次使用酒精产品后产生的心理或躯体对酒精失去控制的病态性渴求, 常伴有情绪改变及肝脏损伤等伴发疾病, 对日常生活有显著的影响。目前酒精使用呈现年轻群体高消费趋势。近年来, 随着生物学技术的日益发展, RNA研究成为研究AUD发病机制的热点。本文章从mRNA、非编码RNA两个方面对AUD的研究进展做一阐述。

关键词

酒精使用障碍, mRNA, 非编码RNA

Recent Advances in RNA Research in Alcohol Use Disorder and Related Diseases

Fuhao Zhuge, Chuanxin Liu*

School of Mental Health, Jining Medical University, Jining Shandong

Received: September 27, 2025; accepted: October 21, 2025; published: October 28, 2025

Abstract

Alcohol use disorder (AUD) refers to a pathological craving for alcohol that results from repeated use of alcoholic beverages, often accompanied by mood changes and liver damage, and significantly impacting daily life. Currently, alcohol consumption is showing a trend toward higher consumption among younger populations. In recent years, with the rapid development of biological technologies, RNA research has become a hotspot in studying the pathogenesis of AUD. This article reviews the

*通讯作者。

current progress in AUD research from two aspects: mRNA and non-coding RNA.

Keywords

Alcohol Use Disorder, mRNA, Non-Coding RNA

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

酒精使用障碍(alcohol use disorder, AUD)是一种以对酒精有病理性的渴求、使社会功能受损,并可以产生戒断症状为主要特征的精神疾病。具有复发性高、耐受性增加、易产生心理依赖等特点。目前酒精使用是导致健康问题的主要因素,占疾病和死亡总体负担以及社会危害的重要比例。根据世界卫生组织统计[1],仅在2019年,全球范围内有260万人因为使用酒精死亡,其中年轻人受到的影响极为严重,在2019年20~39岁的人群中因为使用酒精导致的死亡比例为13%。它既损害了个人的心理与身体健康,也对家庭和社会带来了沉重的负担。酒精相关性肝病(ALD)是一系列肝脏病变的总称,从肝脂肪变性发展到脂肪性肝炎,最终发展为肝硬化乃至肝细胞癌[2][3]。目前AUD的发病机制仍未有统一的金标准,目前一般认为酒精依赖的发病机制与心理、生理、社会与遗传多种因素均有关联。随着生物学技术的发展,AUD的遗传学研究成为热点。

2. mRNAs

mRNAs是丰度最小,但是种类最多的RNA。mRNAs的前体是在细胞核内新生成的hnRNAs, hnRNAs经过戴帽、加尾、剪切后成为成熟mRNAs,而后选择性转运到细胞质中进行翻译[4]。

2.1. mRNAs在AUD神经生物学机制中的作用

AUD涉及参与执行功能的多个大脑回路失调,从而导致疾病的进一步进展。酒精可通过改变多种神经递质系统来发挥其毒性,包括血清素、多巴胺、 γ -氨基丁酸、谷氨酸、乙酰胆碱和阿片类药物系统。这些神经递质失衡导致负责奖励、动机、决策、情感和压力反应的大脑回路失调[5]。Besong等通过RNA-seq技术深入分析了AUD患者8个关键脑区(包括杏仁核、尾状核、小脑、海马体、伏隔核、前额叶皮层、壳核和腹侧被盖区)中mRNA的表达变化,慢性酒精摄入显著改变了多个脑区中mRNA的表达模式。其中小脑、前额叶皮层、壳核和腹侧被盖区表现出最显著的转录组变化,这些区域分别涉及运动协调、认知控制、习惯形成和奖赏通路,基因SLC22A31和FSIP2在多个脑区(尾状核、伏隔核、壳核)共同上调[6]。此外,在AUD患者中,通过对选择性大脑结构加速衰老的纵向研究发现,在额叶皮层中及海马体和丘脑过早衰老的现象,导致推测认知和记忆力下降的概率增加,并随着年龄的增长而加重[7][8]。这些因素都会阻碍AUD的治疗。

2.2. mRNAs在ALD中的作用

富含丝氨酸/精氨酸的蛋白特异性激酶2(SRPK2)可通过磷酸化富含丝氨酸/精氨酸的剪接因子的办法来调节选择性剪接mRNAs,通过这种方式参与基因表达的转录后调控。Pihlajamäki等人[9]的研究发现,SRPK2在ALD患者的肝脏中和酒精喂养小鼠实验中水平升高。酒精通过mTORC1激活促进了SRPK2

蛋白积累。该研究还发现成纤维细胞生长因子 21 (FGF21) 敲除的小鼠肝脏中 SRPK2 活性显著增加, FGF21 转基因小鼠肝脏中的 SRPK2 丰度和 SR 蛋白磷酸化显著降低, 沉默 SRPK2 挽救了喂养酒精的 FGF21 敲除小鼠的持续病理表型, 这证明 FGF21 作为 SRPK2 的内源性抑制剂, 可以消除酒精引起的 SRPK2 诱导及其相关脂肪变性, 抑制 SRPK2 活性可改善肝功能, 减少脂肪积累。另有研究发现[10], 酒精暴露促进了 SRPK2 从细胞质向细胞核内转位, 特别是在核斑点中富集, 而后影响丝氨酸-精氨酸富集剪接因子 10 (SRSF10) 的功能, 来调控 lipin 1 基因的选择性剪接。Yang 等[11]发现 SRPK2 可通过促进细胞命运决定子 (Numb) 外显子 12 调控 Numb PRR 亚型的生成, 从而增加含有扩展的脯氨酸富集区 (PRR^L) (长亚型) 的表达, 减少 PRR^S (短亚型) 的表达。SRPK2 通过与分子伴侣 Hsp90 结合被锚定在细胞质中, Hsp90 抑制剂可以破坏该结合, 导致 SRPK2 核转位, 核转位后, SRPK2 的活性可能改变, 从而影响剪接。该研究可为 PRR^L 高表达肝癌患者提供新的治疗靶点。

通过对 AUD 相关 mRNA 在调节响应酒精暴露的神经可塑性方面的研究, 进一步阐明这些分子机制有望开发针对 AUD 的靶向治疗干预措施。大多数基因都会有剪接过程, 这一过程的中断与包括 ALD 在内的多种疾病有关, 基于肝细胞生长因子、乙型肝炎病毒抗体、左右测定因子 1、人肝细胞核因子 α 、白细胞介素-12、甲基丙二酰辅酶 A 变位酶等的 mRNA 治疗研究, 可能会改变传统的治疗方法, 为 ALD 患者带来新的希望。

3. 非编码 RNA

人类基因组中能转录成 RNA 的部分约有 75%, 能翻译成蛋白质的仅占 3% [12]。根据不同的长度、形状和位置, 非编码 RNA (non-coding RNAs, ncRNAs) 被分为不同的种类。其中, microRNAs (miRNA)、长非编码 RNA (lncRNAs) 和环状 RNA (circRNAs) 是目前研究较为广泛的三种主要非编码 RNA。

3.1. Long Non-Coding RNAs

长链非编码 RNA (lncRNAs) 是转录本长度超过 200nt 的 ncRNAs 分子。它们通过与 DNA、RNA 和蛋白质相互作用来调节基因表达。在细胞核中, lncRNAs 在表观遗传和转录水平上调节基因表达, 在细胞质中, 它们在转录和翻译水平上调节基因表达[13]。lncRNAs MALAT-1 在酒精依赖者的小脑、海马和脑干中显著上调[14] [15], Zhu 等[16]研究发现 MALAT-1 主要存在于神经元核中, 影响基因组结构内的基因表达, 酒精依赖患者海马和脑干中 MALAT-1 表达显著增加, MALAT-1 可以直接调节海马神经元的突触形成, 增强兴奋性突触反应。该研究还在酒精依赖动物模型中发现 lncRNA-P21 与 RNA 结合蛋白 HuR 结合, HuR-lncRNA-P21 复合物随后与 let-7/Ago2 结合, 导致 lncRNA-P21 稳定性降低, 而 let-7 水平升高与酒精依赖程度呈正相关, 靶 mRNA 翻译紊乱是酒精依赖形成的重要环节。Besong 等[6]通过对 12 名酒精依赖患者 (6 名男性和 6 名女性) 和 12 名对照受试者 (6 名男性和 6 名女性) 获得的 192 份死后组织样本进行了转录组分析发现, MALAT-1 在 7 个脑区 (Amy、CN、CRB、NAc、PFC、PUT 和 VTA) 表达上调, lncRNAs NEAT1 在 6 个脑区 (CN、HIP、NAc、PFC、PUT 和 VTA) 表达上调, lncRNAs BDNF-AS 在早期发病的酒精依赖患者杏仁核中表达增加, 在长期饮酒者中发现其差异表达, 这表明其作用具有时空特异性。Saba 等[17]主要通过 QTL 分析确定了与饮酒相关的基因共表达模块。该模块的“枢纽基因”Lrap (用于酒精偏好的长链非编码 RNA) 是一个类似于 lncRNAs 的未注释转录本。该 lncRNAs 位于大鼠 12 号染色体上。跨物种比较显示小鼠和人类基因组中存在同源序列。使用 CRISPR/Cas9 技术敲除 Lrap 外显子后, 大鼠的酒精消耗量显著增加。该研究鉴定出 6 个可能介导 Lrap 对酒精消耗影响的候选基因: Cndp1、Ninj2、P2rx4、Slc35c2、Zfr2 和 Znhit6。有代谢组学分析显示[18], lncRNAs H19 过表达小鼠肝脏中的蛋氨酸水平降低, 这是由于 H19 介导的甜菜碱同型半胱氨酸甲基转移酶 (BHMT) 的抑制。BHMT 是蛋氨酸

合成中的关键酶, H19 通过聚嘧啶束结合蛋白 1 (PTBP1) 调控 BHMT 选择性剪接, 导致 BHMT 蛋白编码变体减少。在酒精喂养的小鼠中, H19 的特异性敲除或 H19 差异甲基化结构域的肝脏特异性敲除增加了 BHMT 表达并且改善了肝脂肪变性(见 [图 1](#))。此外, BHMT 修复改善了 H19 诱导的酒精介导的肝脂肪变性。Du 等[19]发现了 8 个与酒精相关性食管癌预后相关 lncRNAs, 包括 4 个上调(C17orf100, RNU11, MORC2-AS1, SNHG10)和 4 个下调(ASMTL-AS1, ST7-AS2, MIR210HG, AFAP1-AS1)。Schnepper 等[20]分析了酒精应激下酵母 lncRNAs 的潜在全局顺式和反式调控。对于潜在的顺式调控, 对于 lncRNAs BMA641-A 和 S288C 菌株, 可以观察到大多数 lncRNA-邻位基因对在某个点上表达增加, 然后降低, 反之亦然。基于 lncRNAs 和编码基因启动子之间的转录组谱和三螺旋预测, 观察到了以菌株特异性起作用的潜在反式调控的九种不同方式。综上所述, 对 lncRNAs 的研究已取得了许多进展, 这为 AUD 靶向治疗提供了新思路。

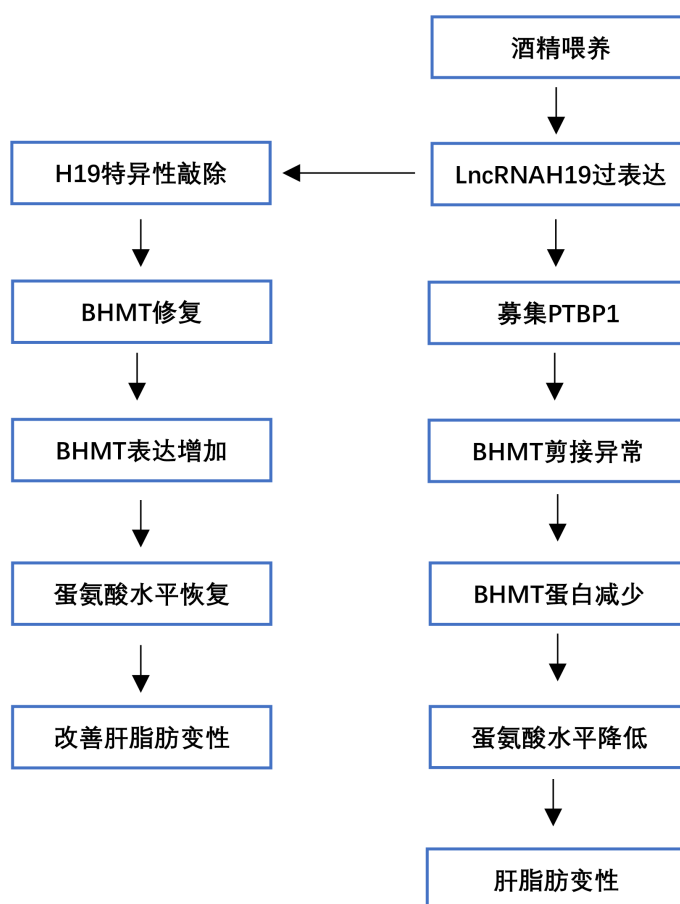


Figure 1. Effects of H19 on hepatic steatosis
图 1. H19 对肝脂肪变性的影响

3.2. MicroRNAs

MicroRNAs 是小的 ncRNAs 分子, 它能够通过抑制蛋白质翻译和促进 mRNAs 剪切来控制基因表达[21]。miRNAs 参与多种生物学功能, 如细胞增殖、分化、神经退行性变、程序性死亡、DNA 修复、自我更新, 这将可能提供许多新的诊断标志物和治疗靶点[22]。有研究对 12 名 AUD 和 12 名对照澳大利亚人的 8 个大脑区域(杏仁核、尾状核、小脑、海马、伏隔核、前额叶皮层、壳核和腹侧被盖区)的 192 个组织样本分

析了 miRNA 和 mRNA 转录组,从而鉴定出 19 个显著差异表达的 miRNA,这些差异表达 miRNA 靶向的基因显著富集于成瘾相关通路[23]。在此基础上, Lewis 等[24]发现 miR-222-3p 可上调并抑制 FOS 表达,影响神经元兴奋性。miR-155 可促进炎症反应,与 ALD 相关。调控关键 miRNA (miR-155、miR-222-3p 等)可能减轻酒精损害。Cai 等[25]在酒精性脂肪性肝炎动物模型中鉴定出 miR-182-3P、miR-214-5P、miR-432 和 miR-21a-3P 表达显著上调,其中 miRNA-432 可作为非侵入性生物标志物,用于评估 ALD 患者的预后。Gangisetty 等[26]通过乙醇喂养小鼠鉴定出 40 个 miRNA 显著改变,其中 miR-383 和 miR-384 被鉴定出对乙醇有反应。Du 等[27]从暴露于慢性酒精的小鼠中鉴定出 208 个差异表达 miRNA,并首次报道了 miR-191-5p-EGR1 这一新的调控网络在慢性酒精暴露中的作用。对 miRNA 的研究将可能为酒精依赖及其相关疾病提供新的诊断标志物及治疗靶点,为基因治疗药物提供理论支持。

3.3. Circular RNAs

CircRNAs 是通过反向剪接,即剪接 RNA 的 5'和 3'末端的共价连接的 ncRNAs [28],这让 CircRNAs 拥有环状结构,可以简单的与线状的 mRNA 区分。研究发现[29] CircRNAs 可以调节转录、充当 miRNAs sponge 及调节其他蛋白质的活性。Liu 等人[30]在血清中分离外泌体,然后通过高通量全转录组测序研究 circRNA 的表达改变,发现 AUD 患者血清外泌体 has-circ-0002130、0000896、0004771、0000825 和 0007177 表达显著高于健康对照。其中, has-circ-0004771 可能是与 AUD 严重程度相关的敏感诊断生物标志物[31]。另有研究通过动物模型发现[32],在小鼠模型中,产前酒精暴露(PAE)导致成年雄性小鼠前额叶皮层和海马体中 circHomer1 表达显著下调,PAE 可能通过表观遗传修饰(如 DNA 甲基化)或 ncRNAs (如 H19)干扰 circRNAs 表达。而在人类神经母细胞瘤细胞中, H19 敲除导致 circHomer1 表达增加,证实 H19 抑制了 circHomer1 的生物合成[33]。这些研究证明了 CircRNA (如 circHomer1)是酒精暴露影响神经发育的关键分子,其表达受 PAE、lncRNA (如 H19)和表观遗传的调控。总之,以上研究为治疗酒精依赖及其相关疾病提供了新的见解。

Table 1. Key non-coding RNAs function
表 1. 关键 non-coding RNAs 作用

non-coding RNAs	调节	主要发现	作者, 年份
MALAT-1	↑	酒精可增强兴奋性突触反应	Kryger, R., <i>et al.</i> , 2012
P21	↓	P21 与 RNA 结合蛋白 HuR 结合,lncRNA-P21 稳定性降低, 导致翻译紊乱	Zhu, S., J. Wu and J. Hu, 2022
BDNF-AS	↑ ↓	在长期饮酒者中发现其差异表达	Besong, O., J.S. Koo and H. Zhang, 2024
H19	↓	诱导的酒精介导的肝脂肪变性	Cai, C., <i>et al.</i> , 2025
miR-222-3p	↑	影响神经元兴奋性	Lewis, S.A., <i>et al.</i> , 2022
miRNA-432	↑	miRNA-432 可用于评估 ALD 患者的预后	Cai, C., <i>et al.</i> , 2022
circHomer1	↓	酒精暴露影响神经发育	Papageorgiou, G., <i>et al.</i> , 2023

4. 结论与展望

AUD 目前仍是难以解决的全球公共卫生问题,发病率、残疾和死亡率都较高。而就诊与治疗成功率都较低。本综述讨论了 mRNAs 及非编码 RNA 在 AUD 及其相关疾病中的研究进展。其中饮酒可增加 SRPK2 蛋白积累,而 SRPK2 可调节剪接 mRNAs,从而参与基因表达的转录后调控。研究发现 ncRNAs 在 AUD 中发挥了重要作用,miRNAs、lncRNAs 及 circRNAs 的表达会受到酒精的影响(见表 1)。miRNAs

和 lncRNAs 可通过影响靶 mRNA, 使得靶 mRNA 翻译紊乱来影响 AUD 的进展。CircRNAs 受到表观遗传的调控而参与影响酒精有关的疾病。一些其他的 ncRNAs 如 piRNA、snRNA 和 snoRNA, 也已确定与部分疾病的进展有关, 这些 ncRNAs 可能也与 AUD 及其相关性疾病有所关联, 在未来的研究中, 有可能帮助诊断治疗乃至明确 AUD 的发生发展机制。

参考文献

- [1] World Health Organization (2024) Global Status Report on Alcohol and Health and Treatment of Substance Use Disorders.
- [2] Wu, X., Fan, X., Miyata, T., Kim, A., Cajigas-Du Ross, C.K., Ray, S., *et al.* (2023) Recent Advances in Understanding of Pathogenesis of Alcohol-Associated Liver Disease. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, **18**, 411-438. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathmechdis-031521-030435>
- [3] 刘姝, 王炳元. 全球酒精相关性肝病的疾病负担正在不断增加[J]. 肝脏, 2025, 30(4): 420-424.
- [4] Pacheco-Fiallos, B., Vorländer, M.K., Riabov-Bassat, D., Fin, L., O'Reilly, F.J., Ayala, F.I., *et al.* (2023) mRNA Recognition and Packaging by the Human Transcription-Export Complex. *Nature*, **616**, 828-835. <https://doi.org/10.1038/s41586-023-05904-0>
- [5] Yang, W., Singla, R., Maheshwari, O., Fontaine, C.J. and Gil-Mohapel, J. (2022) Alcohol Use Disorder: Neurobiology and Therapeutics. *Biomedicines*, **10**, Article No. 1192. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10051192>
- [6] Besong, O.T.O., Koo, J.S. and Zhang, H. (2024) Brain lncRNA-mRNA Co-Expression Regulatory Networks and Alcohol Use Disorder. *Genomics*, **116**, Article ID: 110928. <https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2024.110928>
- [7] Pfefferbaum, A., Zahr, N.M., Sassoon, S.A., Kwon, D., Pohl, K.M. and Sullivan, E.V. (2018) Accelerated and Premature Aging Characterizing Regional Cortical Volume Loss in Human Immunodeficiency Virus Infection: Contributions from Alcohol, Substance Use, and Hepatitis C Coinfection. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, **3**, 844-859. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2018.06.006>
- [8] Sullivan, E.V., Zahr, N.M., Sassoon, S.A., Thompson, W.K., Kwon, D., Pohl, K.M., *et al.* (2018) The Role of Aging, Drug Dependence, and Hepatitis C Comorbidity in Alcoholism Cortical Compromise. *JAMA Psychiatry*, **75**, 474-483. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.0021>
- [9] Pihlajamäki, J., Lerin, C., Ikonen, P., Boes, T., Floss, T., Schroeder, J., *et al.* (2011) Expression of the Splicing Factor Gene SFRS10 Is Reduced in Human Obesity and Contributes to Enhanced Lipogenesis. *Cell Metabolism*, **14**, 208-218. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2011.06.007>
- [10] Li, G., Chen, H., Shen, F., Smithson, S.B., Shealy, G.L., Ping, Q., *et al.* (2023) Targeting Hepatic Serine-Arginine Protein Kinase 2 Ameliorates Alcohol-Associated Liver Disease by Alternative Splicing Control of Lipogenesis. *Hepatology*, **78**, 1506-1524. <https://doi.org/10.1097/hep.0000000000000433>
- [11] Lu, Y., Xu, W., Ji, J., Feng, D., Sourbier, C., Yang, Y., *et al.* (2015) Alternative Splicing of the Cell Fate Determinant Numb in Hepatocellular Carcinoma. *Hepatology*, **62**, 1122-1131. <https://doi.org/10.1002/hep.27923>
- [12] Kimura, T. (2020) Non-coding Natural Antisense RNA: Mechanisms of Action in the Regulation of Target Gene Expression and Its Clinical Implications. *Yakugaku Zasshi*, **140**, 687-700. <https://doi.org/10.1248/yakushi.20-00002>
- [13] Iyer, M.K., Niknafs, Y.S., Malik, R., Singhal, U., Sahu, A., Hosono, Y., *et al.* (2015) The Landscape of Long Noncoding RNAs in the Human Transcriptome. *Nature Genetics*, **47**, 199-208. <https://doi.org/10.1038/ng.3192>
- [14] Kryger, R., Fan, L., Wilce, P.A. and Jaquet, V. (2012) MALAT-1, a Non Protein-Coding RNA Is Upregulated in the Cerebellum, Hippocampus and Brain Stem of Human Alcoholics. *Alcohol*, **46**, 629-634. <https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2012.04.002>
- [15] 薛琳媛, 武南南, 封芮芮, 等. 双瓶选择饮酒致酒精依赖小鼠海马中长链非编码 RNA 的表达谱分析[J]. 中国生物制品学杂志, 2024, 37(5): 559-565.
- [16] Zhu, S., Wu, J. and Hu, J. (2022) Non-coding RNA in Alcohol Use Disorder by Affecting Synaptic Plasticity. *Experimental Brain Research*, **240**, 365-379. <https://doi.org/10.1007/s00221-022-06305-x>
- [17] Saba, L.M., Hoffman, P.L., Homanics, G.E., Mahaffey, S., Daulatabad, S.V., Janga, S.C., *et al.* (2020) A Long Non-coding RNA (Lrap) Modulates Brain Gene Expression and Levels of Alcohol Consumption in Rats. *Genes, Brain and Behavior*, **20**, e12698. <https://doi.org/10.1111/gbb.12698>
- [18] Yang, Z., Jiang, Y., Ma, J., Wang, L., Han, S., Huda, N., *et al.* (2024) LncRNA H19 Promoted Alcohol-Associated Liver Disease through Dysregulation of Alternative Splicing and Methionine Metabolism. *Hepatology*, **81**, 1485-1500. <https://doi.org/10.1097/hep.0000000000001078>

- [19] Du, Q., Xiao, R., Luo, R., Xie, J., Su, Z. and Wang, Y. (2022) Construction of Long Non-Coding RNA- and microRNA-Mediated Competing Endogenous RNA Networks in Alcohol-Related Esophageal Cancer. *PLOS ONE*, **17**, e0269742. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0269742>
- [20] Schnepfer, A.P., Marques, L.F., Wolf, I.R., Kubo, A.M.S. and Valente, G.T. (2024) Potential Global Cis and Trans Regulation of lncRNAs in *Saccharomyces Cerevisiae* Subjected to Ethanol Stress. *Gene*, **920**, Article ID: 148521. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2024.148521>
- [21] Fu, G., Brkić, J., Hayder, H. and Peng, C. (2013) MicroRNAs in Human Placental Development and Pregnancy Complications. *International Journal of Molecular Sciences*, **14**, 5519-5544. <https://doi.org/10.3390/ijms14035519>
- [22] Adlakha, Y.K. and Saini, N. (2014) Brain microRNAs and Insights into Biological Functions and Therapeutic Potential of Brain Enriched miRNA-128. *Molecular Cancer*, **13**, Article No. 33. <https://doi.org/10.1186/1476-4598-13-33>
- [23] Lim, Y., Beane-Ebel, J.E., Tanaka, Y., Ning, B., Husted, C.R., Henderson, D.C., *et al.* (2021) Exploration of Alcohol Use Disorder-Associated Brain miRNA-mRNA Regulatory Networks. *Translational Psychiatry*, **11**, Article No. 504. <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01635-w>
- [24] Lewis, S.A., Doratt, B., Sureshchandra, S., Pan, T., Gonzales, S.W., Shen, W., *et al.* (2021) Profiling of Extracellular Vesicle-Bound miRNA to Identify Candidate Biomarkers of Chronic Alcohol Drinking in Nonhuman Primates. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, **46**, 221-231. <https://doi.org/10.1111/acer.14760>
- [25] Cai, C., Lin, J., Li, J., Wang, X., Xu, L., Chen, D., *et al.* (2022) miRNA-432 and SLC38A1 as Predictors of Hepatocellular Carcinoma Complicated with Alcoholic Steatohepatitis. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, **2022**, Article ID: 4832611. <https://doi.org/10.1155/2022/4832611>
- [26] Gangisetty, O., Chaudhary, S., Tarale, P., Cabrera, M.A. and Sarkar, D.K. (2023) miRNA-383 and miRNA-384 Suppress Proopiomelanocortin Gene Expression in the Hypothalamus: Effects of Early Life Ethanol Exposure. *Neuroendocrinology*, **113**, 844-858. <https://doi.org/10.1159/000530289>
- [27] Du, A., Chen, Y., Qiao, S., Dong, J., Li, Y., Cao, B., *et al.* (2024) Analysis of microRNAs and the microRNA-messengerRNA Regulatory Network in Chronic Alcohol Exposure. *Frontiers in Pharmacology*, **15**, Article ID: 1377501. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1377501>
- [28] Braicu, C., Zimta, A., Gulei, D., Olariu, A. and Berindan-Neagoe, I. (2019) Comprehensive Analysis of Circular RNAs in Pathological States: Biogenesis, Cellular Regulation, and Therapeutic Relevance. *Cellular and Molecular Life Sciences*, **76**, 1559-1577. <https://doi.org/10.1007/s00018-019-03016-5>
- [29] Memczak, S., Jens, M., Elefsinioti, A., Torti, F., Krueger, J., Rybak, A., *et al.* (2013) Circular RNAs Are a Large Class of Animal RNAs with Regulatory Potency. *Nature*, **495**, 333-338. <https://doi.org/10.1038/nature11928>
- [30] Liu, Y., Li, J., Bu, H., Wang, H., Zhang, Y., Shen, Q., *et al.* (2021) Circular RNA Expression Alteration Identifies a Novel Circulating Biomarker in Serum Exosomal for Detection of Alcohol Dependence. *Addiction Biology*, **26**, e13031. <https://doi.org/10.1111/adb.13031>
- [31] Daws, S.E. and Gillespie, A. (2023) Circular RNA Regulation and Function in Drug Seeking Phenotypes. *Molecular and Cellular Neuroscience*, **125**, Article ID: 103841. <https://doi.org/10.1016/j.mcn.2023.103841>
- [32] Papageorgiou, G., Amoah, S.K., Pierotti, C., Otero, M., Eckel, S., Coffey, K., *et al.* (2023) Prenatal Alcohol Exposure Results in Brain Region- and Sex-Specific Changes in circHomer1 Expression in Adult Mouse Brain. *Frontiers in Neuroscience*, **17**, Article ID: 1087950. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1087950>
- [33] Noor, S., Pritha, A.N., Pasmay, A.A., Sanchez, J.E., Sanchez, J.J., Fernandez-Oropeza, A.K., *et al.* (2023) Prenatal Alcohol Exposure Dysregulates Spinal and Circulating Immune Cell Circular RNA Expression in Adult Female Rats with Chronic Sciatic Neuropathy. *Frontiers in Neuroscience*, **17**, Article ID: 1180308. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1180308>