

## Optik Sinir ve Omurilik Tutulumu Baskın Olan Multiple Skleroz Hastalarında Serum Humanin-Like 3 Seviyelerinin Tanısal Önemi: Ön Çalışma Bulguları

### Diagnostic Value of Serum Humanin-Like 3 Levels in Multiple Sclerosis Patients with Predominant Optic Nerve and Spinal Cord Involvement: A Preliminary Study

**Cem İsmail KÜÇÜKALİ<sup>1</sup>, Nuray SANCAR<sup>1</sup>, Hande YÜCEER KORKMAZ<sup>1</sup>, Tuncay GÜNDÜZ<sup>2</sup>, Murat KÜRTÜNCÜ<sup>2</sup>, Erdem TÜZÜN<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Neuroscience, Aziz Sancar Institute of Experimental Medicine, Institute of Graduate Studies in Health Sciences, Istanbul University, Istanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Department of Neurology, Istanbul Faculty of Medicine, Istanbul University, Istanbul, Türkiye

#### ÖZ

**Giriş ve Amaç:** Amacımız, serum humanin benzeri 3 (MTRNR2L3 geni tarafından kodlanan) düzeylerinin NMOSD'nin NMOSD'yi düşündüren klinik özellikler gösteren relapsing remitting multipl sklerozdan (RRMS) ayırt edilmesinde tanısal bir biyobelirteç olarak kullanılıp kullanılmayacağını ortaya koymaktır.

**Yöntemler:** 30 RRMS hastası, 10 NMOSD hastası, ağırlıklı olarak omurilik ve optik sinir atakları (MS-SCON) ile başvuran 15 RRMS hastası ve 23 sağlıklı kontrolün serumlarında ELISA ile humanin benzeri 3 düzeyleri ölçülmüştür.

**Sonuçlar:** MS-SCON hastaları diğer gruplara göre anlamlı derecede daha yüksek humanin benzeri 3 seviyeleri göstermiştir. Receiver operating characteristic (ROC) eğrisi analizi, humanin benzeri 3 düzeyinin 5,26

ng/ml kesme değerinin MS-SCON'u NMOSD'den %66,7 duyarlılık ve %90 özgüllük ile ayırdığını saptamıştır. Humanin benzeri 3 düzeyleri MS ve NMOSD'nin demografik ve klinik değişkenleri ile korelasyon göstermemiştir.

**Sonuç:** Serum humanin benzeri 3 düzeyi, NMOSD benzeri özellikler gösteren MS hastalarının ayırıcı tanısında potansiyel olarak bir biyobelirteç olarak kullanılabilir. MS-SCON hastalarının yüksek humanin benzeri 3 düzeyleri, bu MS alt grubunda nöronal sağkalım açısından artan stresin bir göstergesi olabilir.

**Anahtar Sözcükler:** CSF-1, humanin-like 3, miyelit, multipl skleroz, otoimmünite

#### ABSTRACT

**Introduction:** Our aim was to determine whether serum levels of humanin-like 3 (encoded by the MTRNR2L3 gene) may serve as a diagnostic biomarker for differentiation of NMOSD from relapsing remitting multiple sclerosis (RRMS) presenting with clinical features reminiscent of NMOSD.

**Methods:** Humanin-like 3 levels were measured by ELISA in sera of 30 RRMS patients, 10 NMOSD patients, 15 RRMS patients presenting predominantly with spinal cord and optic nerve attacks (MS-SCON) and 23 healthy controls.

**Results:** MS-SCON patients showed significantly higher humanin-like 3 levels than other groups. Receiver operating characteristic (ROC) curve

analysis showed that 5.26 ng/ml cut-off value of humanin-like 3 level discriminated MS-SCON from NMOSD by 66.7% sensitivity and 90% specificity. Humanin-like 3 levels did not correlate with demographic and clinical variables of MS and NMOSD.

**Conclusion:** Serum humanin-like 3 level might potentially be used as a biomarker in differential diagnosis of MS patients presenting with NMOSD-like features. Elevated humanin-like 3 levels of MS-SCON patients might be an indicator of increased stress on neuronal survival in this MS subgroup.

**Keywords:** Autoimmunity, CSF-1, humanin-like 3, myelitis, multiple sclerosis

**Cite this article as:** Küçükali Cİ, Sancar N, Yüceer Korkmaz H, Gündüz T, Kürtüncü M, Tüzün E. Optik Sinir ve Omurilik Tutulumu Baskın Olan Multiple Skleroz Hastalarında Serum Humanin-Like 3 Seviyelerinin Tanısal Önemi: Ön Çalışma Bulguları. Arch Neuropsychiatry 2026;63:242-245. doi: 10.29399/npa.29115

#### GİRİŞ

Multipl skleroz (MS) ve nöromiyelitis optika spektrum bozukluğu (NMOSD), merkezi sinir sisteminin kronik otoimmün demiyelinizan hastalıklarıdır (1). NMOSD'nin temel klinik özellikleri uzun ve yaygın omurilik ve optik sinir tutulumudur. NMOSD, astrositlerin seçici kaybı ve çoğunlukla anti-aquaporin-4 (Aqp-4) antikollarının neden olduğu

demiyelinizasyon ile diğer otoimmün demiyelinizan bozukluklardan ayrılır (2). MS hastalarının çoğu tipik olarak periventriküler beyaz cevher, serebellum ve beyin sapında yer alan oval lezyonlarla başvursa da, bazıları ağırlıklı olarak optik sinir ve omurilik tutulumu gösterebilir. Bu hastalar sıklıkla kısa omurilik lezyonlarına sahiptir, klinik MS kriterlerini

## Öne Çıkan Noktalar

- Omurilik ve optik sinir tutulumu (MS-SCON) olan MS hastalarında serum humanin benzeri 3 düzeyleri anlamlı derecede yüksektir.
- Kesme değeri olan 5,26 ng/ml, MS-SCON'u NMOSD'den yüksek özgüllükle ayırmaktadır.
- Yüksek humanin benzeri 3, artmış nöronal stresi yansıtabilir ve potansiyel bir tanısal biyobelirteç olarak hizmet edebilir.

yerine getirir ve MS hastalarınıninkine benzer klinik, nöropsikolojik ve immünojenik özelliklerle başvururlar (3). NMOSD hastalarının bir kısmı kısa omurilik lezyonları ve periventriküler beyaz madde tutulumu da gösterebildiğinden, baskın optik sinir ve omurilik tutulumu (MS-SCON) ile başvuran MS hastaları ayırıcı tanı sürecini karıştırabilir ve bu da MS-SCON tanısı için yeni biyobelirteçlerin araştırılmasını gerektirir.

Önceki çalışmalarımızda, CCL4L2 ve CCR4'ün artmış B hücresi ekspresyon seviyelerini ve anti-astroitik antikorları MS-SCON ve NMOSD arasında ayırt edici immünojenik özellikler olarak saptadık. Ayrıca MS-SCON hastalarında düzenleyici B hücresi ve plazmablast alt kümelerinin periferik kan oranlarını anlamlı derecede yüksek bulunmuştu (4).

MS-SCON ve NMOSD ayırımında yararlı olabilecek ek biyobelirteçleri tanımlamaya yönelik devam eden bir çabıyla, bu çalışmada, otoimmün demiyelinizan bozukluğu olan bir grup hastanın serumlarında humanin benzeri 3 (MTRNR2L3 geni tarafından kodlanır) seviyelerini ölçümledik. Humanin benzeri 3, metabolizma ve hücre sağkalımında rol oynayan mitokondriyal türevli bir peptid ailesine aittir (5).

Yakın zamanda Parkinson hastalığı ve huzursuz bacak sendromu olan hastaların serumlarında azalmış humanin benzeri 3 seviyeleri ve azalmış humanin benzeri 3 seviyeleri ile uyku disfonksiyonu parametreleri arasında korelasyon olduğunu gösterdik ve bu aracının nöroprotektif rolünü vurguladık (6). Son zamanlarda, humanin benzeri peptid ailesinin bazı üyeleri MS için prognostik biyobelirteç olarak önerilmiştir (7). Bu çalışmada, NMOSD'nin NMOSD'yi andıran klinik özelliklerle ortaya çıkan MS'den ayırt edilmesinde bir biyobelirteç olarak humanin benzeri 3'ün olası faydasını araştırmayı amaçladık.

## YÖNTEM

### Katılımcılar

Bu çalışma, daha önce tanımlanan kriterlere göre belirlenen MS-SCON'lu 15 relapsing remitting MS (RRMS) hastasını kapsamaktadır (4,

8). Kısaca, MS-SCON hastaları klinik olarak kesin MS için revize edilmiş McDonald's 2017 kriterlerini karşılamış (9), en az bir optik nörit ve bir miyelit atağı ile başvurmuş, hastalık seyri sırasında en az dört atak göstermiş, uzun süreli transvers miyelit atağı geçirmemiş, Aqp-4 ve miyelin oligodendrosit glikoprotein (MOG) antikorları negatif ve NMOSD kriterlerini karşılamamıştır (10).

Yaş-cinsiyet uyumlu kontrol grupları McDonald's 2017 klinik olarak kesin MS kriterlerini karşılayan 30 RRMS hastasını, ilgili kriterleri karşılayan 10 NMOSD hastasını (hepsi Aqp-4 için pozitif ve MOG antikorları için negatif) (9, 10) ve 23 sağlıklı bireyi içermektedir (Tablo 1). RRMS hastalarında da en az 4 atak öyküsü mevcuttu, optik nörit veya miyelit atağı geçirmemişlerdi ve Aqp-4 ve MOG antikorları negatiftir.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar remisyonda idi ve hiçbir hasta immünosupresif veya immünomodülasyon ilaçları ile tedavi altında değildi. Çalışma yerel etik kurul tarafından onaylanmış ve tüm katılımcılardan yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

### ELISA

Serum humanin benzeri 3 (Cusabio, Çin) seviyeleri ELISA kitleri ile üreticinin talimatlarına göre ölçülmüş ve sonuçlar ng/ml olarak ifade edilmiştir.

### İstatistiksel Analiz

Çoklu grup karşılaştırmaları Kruskal-Wallis ve post-hoc Dunn testi ile yapılmıştır. Korelasyon çalışmaları gerektiğinde Pearson veya Spearman korelasyon testleri ile yapılmıştır. MS-SCON tanısı için receiver operating characteristic (ROC) eğrisi analizi kullanılarak hesaplanmış ve Youden indeksi kullanılarak kesme noktaları seçilmiştir.  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

### MS-SCON hastalarında serum humanin benzeri 3 düzeylerinde belirgin artış

MS-SCON hastaları diğer gruplara göre daha yüksek serum humanin benzeri 3 seviyelerine doğru eğilim göstermiştir ( $p=0,012$ ). İkili karşılaştırmalarda, MS-SCON ve NMOSD hastaları arasındaki fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmıştır ( $p<0.01$ ). Humanin benzeri 3 seviyeleri için geriye kalan ikili karşılaştırmaların hiçbiri anlamlı değildir (Şekil 1). Humanin benzeri seviyeleri erkek ve kadın MS-SCON hastaları ( $p=0,594$ ) ve oligoklonal bantları olan ve olmayan MS-SCON hastaları ( $p=0,571$ ) için benzer bulunmuştur. Humanin benzeri 3 düzeyleri ile yaş, EDSS, hastalık süresi ve hastalığın başlangıç yaşı arasındaki korelasyon analizi, MS-SCON hastalarında ve diğer çalışma gruplarında anlamlı sonuçlar vermemiştir ( $p=0,199-0,820$ ;  $R=0,004-0,124$ ) (gösterilmemiştir).

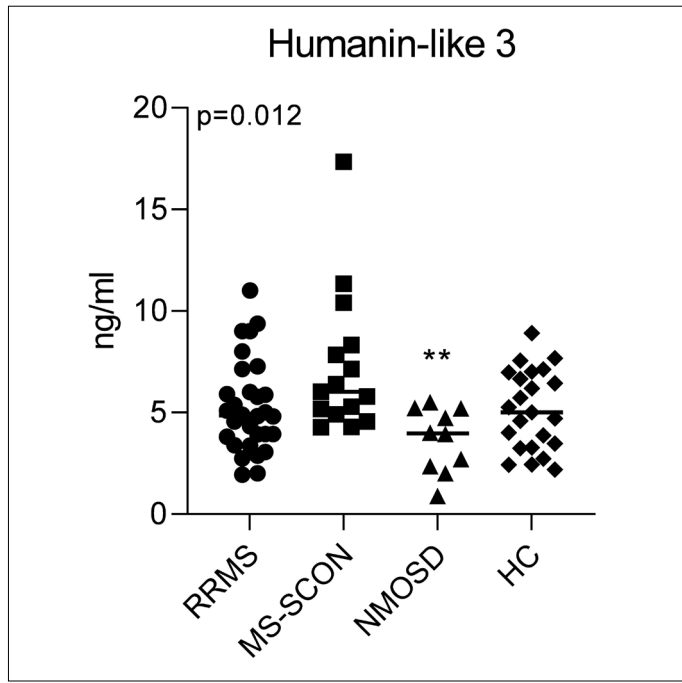
### Humanin benzeri 3'ün potansiyel tanısal biyobelirteç değeri

MS-SCON ve NMOSD ayırımında kullanılabilecek serum humanin

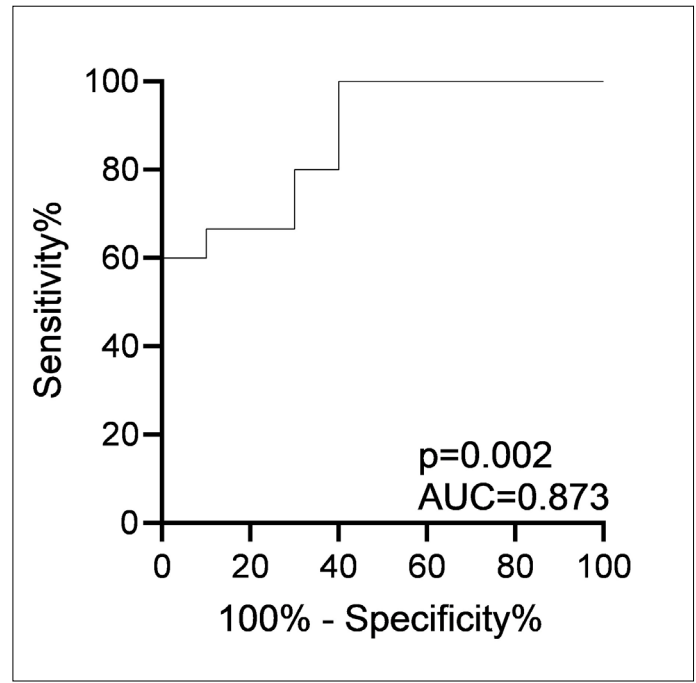
**Tablo 1.** MS-SCON hastalarının klinik ve demografik özellikleri

	MS-SCON (n=15)	RRMS (n=30)	NMOSD (n=10)	Sağlıklı Kontrol (n=23)
Yaş (±SS)	34,0 ± 9,4	33,5 ± 8,6	35,7 ± 7,1	32,7 ± 8,1
Cinsiyet (kadın/erkek)	10 / 5	21 / 9	7 / 3	15 / 8
Hastalık başlangıç yaşı (±SS)	24,3 ± 7,4	25,4 ± 7,2	24,2 ± 9,1	NA
Hastalık süresi (±SS)	10,2 ± 7,1	8,0 ± 6,4	11,2 ± 6,8	NA
EDSS (±SS)	2,6 ± 1,7	2,2 ± 1,4	2,9 ± 1,8	NA
OKB (pozitif/negatif)	11 / 4	22 / 8	2 / 8	NA

MS-SCON: Omurilik ve optik sinir atakları; NMOSD: Nöromiyelitis Optika spektrum bozukluğu; RRMS: Relapsing-Remitting Multipl Skleroz (Nüks eden-Düzelen Multipl Skleroz); Standart sapma, EDSS: Genişletilmiş Engellilik Durumu Ölçeği, OKB: Oligoklonal bantlar; NA: Geçerli değil.



**Şekil 1.** MS-SCON, RRMS, NMOSD hastaları ve sağlıklı kontrol grubunda (HC) CSF-1 ve Humanin-like 3 serum düzeyleri. Yatay çizgiler ortalama değerleri göstermektedir. Panellerin sol üst köşesinde gösterilen p değerleri Kruskal-Wallis testi ile elde edilmiştir. \*\*Dunn'un post-hoc testi ile  $p < 0,01$ 'tür.



**Şekil 2.** MS-SCON ve NMOSD hastalarının serumlarındaki Humanin-like 3 konsantrasyonları için alıcı çalışma karakteristikleri (ROC) eğrileri, burada ikili sonuç MS-SCON ile NMOSD olarak tanımlanmıştır.

**Tablo 2.** MS-SCON ve NMOSD hastalarının ayırımında önerilen kesme değeri için serum humanin benzeri 3 düzeylerinin duyarlılık ve özgüllük değerleri.

	Kesme değeri	Duyarlılık %	%95 GA	Özgüllük %	%95 GA	LR	Youden indeksi*	AUC, p değeri
Serum humanin-like 3 (ng/ml)	> 5,26	66,7	%41,7 - %84,8	90,0	%59,6 - %99,5	6,7	56,7	0,873 0,002

GA: güven aralığı, LR: olabilirlik oranı, AUC: eğri altındaki alan.

\*Youden indeksi, duyarlılık ve özgüllük değerlerinin toplanması ve ardından bu değerden 100 çıkarılmasıyla hesaplanmıştır.

benzeri 3 düzeylerinin tanısal duyarlılığını, özgüllüğünü ve en uygun kesme değerlerini değerlendirmek için bir ROC eğrisi oluşturulmuş ve Youden indeksi hesaplanmıştır (Şekil 2). En iyi eğri altında kalan alan değeri 5,26 ng/ml kesme değerinde serum humanin benzeri 3 seviyesi ölçümleri ile elde edilmiştir. Bu kesme düzeyinde, humanin benzeri 3'ün tanısal duyarlılığı %66,7, özgüllüğü %90 ve eğri altında kalan alan 0,873'tür ( $p=0,002$ , Tablo 2).

## SONUÇ

Bu çalışmada, MS-SCON hastalarında serum humanin-benzeri 3 düzeylerinde anlamlı artış saptanmıştır. MS-SCON ve NMOSD hastaları arasındaki farkın diğer hastalık ve sağlıklı kontrol gruplarına göre daha anlamlı olması, humanin benzeri 3'ün MS-SCON ve NMOSD ayrıcı tanısında kullanılabilirliğini düşündürmektedir.

Humanin benzeri peptitler sadece tip 1 diabetes mellitus gibi birkaç otoimmün hastalıkta çalışılmıştır (11). MS'te humanin benzeri peptitlerin önemi ve katılımı hakkında sadece birkaç çalışma vardır ve bildiğimiz kadarıyla, çalışmamız otoimmün demiyelinizan bozukluklarda humanin benzeri 3 seviyelerini araştıran ilk çalışmadır.

Mitokondriyal kaynaklı peptitler mitokondriyal DNA'da kodlanır ve bugüne kadar humanin, 12S rRNA tip-c'nin mitokondriyal açık okuma çerçevesi ve humanin benzeri peptitler dahil olmak üzere çeşitli mitokondriyal

mikroproteinler tanımlanmıştır. Bu peptitler, mitokondriyal fonksiyonu düzenleyerek hücre sağkalımı, anti-kanser savunma, inflamasyon ve metabolizma gibi çeşitli biyolojik fonksiyonlarda önemli rol oynamaktadır (11). Humanin benzeri peptitlerin mitokondriyal kaybın önlenmesi yoluyla nöroprotektif özellikler sergilediği ve sinaptik bütünlüğü ve nörotransmitter modülasyonunu koruduğu da gösterilmiştir (12).

Ayrıca, humanin benzeri peptitlerin diyabet, nörodejeneratif bozukluklar, kardiyovasküler hastalıklar, kanser ve maküler dejenerasyonda hastalık patolojisini azalttığı da gösterilmiştir (11, 12, 13). Humanin benzeri 3'ün yakın zamanda gentamisin kaynaklı oksidatif stresi ve inflamatuvar gen aşırı ekspresyonunu iyileştirdiği ve böylece sensörinöral işitmede rol oynayan kıl hücrelerine koruma sağladığı gösterilmiştir (14). Humanin benzeri 2'nin mitokondriyal ve otofajik aktivitenin düzenlenmesi ve anti-apoptotik sinyal kaskadlarının aktivasyonu yoluyla maküler dejenerasyon, Parkinson ve Alzheimer hastalığı modellerinde nöroprotektif etkiler gösterdiği gösterilmiştir (12).

MS'in patofizyolojisi inflamasyon, nörodejenerasyon ve oksidatif stres faktörlerinin karmaşık etkileşimlerini içermektedir (15, 16). Humanin benzeri peptitler tüm bu işlevlerle yakından ilgilidir, bu nedenle MS'te teranostik uygulamaların cazip hedefleri olarak öngörülmektedir. Nitekim, MS hastalarının periferik kan mononükleer hücreleri üzerinde yapılan yeni bir tüm transkriptom analizi çalışmasında, azalmış humanin

benzeri 8 ekspresyon seviyeleri, beyin omurilik sıvısında miyelin lipidine özgü oligoklonal IgM bantlarının varlığı ve artan klinik hastalık aktivitesi ile ilişkilendirilmiştir (7). Özellikle, humanin benzeri 8'in nöroprotektif ve anti-apoptotik etkiler gösterdiği ve majör depresif bozukluğu olan hastaların beyin örneklerinde arttığı bilinmektedir (17).

Dolayısıyla, MS hastalarının bir alt kümesinde serum humanin-benzeri 3 seviyelerinin değiştiğine dair bulgumuz önceki raporlarla uyumludur. Humanin benzeri peptitlerin inflamasyon, oksidatif stres, apoptoz ve nöroproteksiyona önemli ölçüde dahil olduğu göz önüne alındığında, MS-SCON hastalarında humanin benzeri 3 ekspresyonunun, MS patofizyolojisinin iyi bilinen bir bileşeni olan devam eden nörodejenerasyonu kontrol altına almak için koruyucu bir telafi önlemi olarak arttığını düşünmek olasıdır. Nitekim, MS-SCON hastaları klinik seyirlerinde çoğunlukla omurilik lezyonları gösterirken, önemli bilişsel bozukluk gösterebilirler; bu da hastalık aktivitesinin MS-SCON beyninin görünüşte ataksiz bölgelerinde ilerlediğini ve böylece genel sakatlığı artırdığını düşündürmektedir (3). Ön bulgularımız ayrıca MS-SCON hastalarında nörodejeneratif mekanizmaların diğer otoimmün demiyelinizan bozukluklara sahip hastalara kıyasla daha belirgin olduğunu düşündürülebilir. Yine de, EDSS ile humanin benzeri 3 seviyeleri arasında anlamlı bir korelasyon olmaması bu spekülasyona karşı çıkabilir. Bu nedenle, bu iddianın daha geniş MS kohortları üzerinde yapılan çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Kısacası, ön çalışmamız humanin benzeri peptitlerin MS'in hastalık mekanizmalarında yer alabileceğini ve MS hastalarında hastalık aktivitesi ve ayırıcı tanı için yararlı biyobelirteçler olarak işlev görebileceğini düşündürülen bazı kavram kanıtları sunmaktadır. Sonuçlarımız ayrıca humanin benzeri peptitlerin otoimmün hastalık mekanizmalarında rol oynadığını ve immün sistem fonksiyonları ile humanin benzeri peptitler arasındaki karmaşık etkileşimin daha ayrıntılı olarak incelenmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

**Etik Kurul Onayı:** Etik onay Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 30 Mayıs 2016 tarihinde alınmıştır (Onay No: 2016.123.IRB2.077).

**Bilgilendirilmiş Onam:** Araştırma amacıyla kan örneklerinin incelenmesi için hastalardan bilgilendirilmiş onamlar alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış Bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Konsept- ET, ÇİK; Tasarım- ET, ÇİK; Süpervizyon- ÇİK, HYK; Kaynak- ET, ÇİK; Materyaller- MK, TG; Veri Toplama ve/veya İşleme- MK, TG, HYK, NS; Analiz ve/veya Yorumlama- ET, NS; Literatür Tarama- ET, HYK; Yazım- ET, NS; Eleştirel Değerlendirmeler- ET, ÇİK.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

**Finansal Beyan:** Bu makalede yer alan çalışma ile ilgili herhangi bir fon bulunmamaktadır.

## KAYNAKLAR

- Kuchling J, Paul F. Visualizing the Central Nervous System: Imaging Tools for Multiple Sclerosis and Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders. *Front Neurol*. 2020 Jun 17;11:450. [Crossref]

- de Sèze J, Kremer L, Collongues N. Neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD): A new concept. *Rev Neurol (Paris)*. 2016 Apr-May;172(4-5):256-62. [Crossref]
- Şen M, Akbayır E, Mercan Ö, Arsoy E, Gencer M, Yılmaz V, et al. Cytokine-chemokine and cognitive profile of multiple sclerosis patients with predominant optic nerve and spinal cord involvement. *J Spinal Cord Med*. 2021 May;44(3):411-417. [Crossref]
- Yılmaz V, Karaaslan Z, Sanlı E, Yuceer-Korkmaz H, Ulusoy CA, Timirci-Kahraman Ö, et al. Differentiating multiple sclerosis with predominant spinal cord and optic nerve involvement from other autoimmune demyelinating diseases using B cell immunophenotyping and gene expression profiling. *Mult Scler Relat Disord*. 2025 Jan;93:106238. [Crossref]
- Kumagai H, Miller B, Kim SJ, Leelaprachakul N, Kikuchi N, Yen K, et al. Novel Insights into Mitochondrial DNA: Mitochondrial Microproteins and mtDNA Variants Modulate Athletic Performance and Age-Related Diseases. *Genes (Basel)*. 2023 Jan 21;14(2):286. [Crossref]
- Gülçiçek A, Şanlı E, Şenel GB, Karadeniz D, Timirci-Kahraman Ö, Küçükali Cİ, et al. Patients with restless legs syndrome exhibit reduced serum colony-stimulating factor-1, humanin-like 3 and 10 levels. *Acta Neurol Belg*. 2024 Oct;124(5):1561-1568. [Crossref]
- Iparraguirre L, Olaverri D, Blasco T, Sepúlveda L, Castillo-Triviño T, Espiño M, et al. Whole-Transcriptome Analysis in Peripheral Blood Mononuclear Cells from Patients with Lipid-Specific Oligoclonal IgM Band Characterization Reveals Two Circular RNAs and Two Linear RNAs as Biomarkers of Highly Active Disease. *Biomedicines*. 2020 Nov 26;8(12):540. [Crossref]
- Karaaslan Z, Şengül-Yedişel B, Yuceer-Korkmaz H, Şanlı E, Gezen-Ak D, Dursun E, et al. Chloride intracellular channel protein-1 (CLIC1) antibody in multiple sclerosis patients with predominant optic nerve and spinal cord involvement. *Mult Scler Relat Disord*. 2023 Oct;78:104940. [Crossref]
- Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2018 Feb;17(2):162-173. [Crossref]
- Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, Cabre P, Carroll W, Chitnis T, et al. International Panel for NMO Diagnosis. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology*. 2015 Jul 14;85(2):177-89. [Crossref]
- Kal S, Mahata S, Jati S, Mahata SK. Mitochondrial-derived peptides: Antidiabetic functions and evolutionary perspectives. *Peptides*. 2024 Feb;172:171147. [Crossref]
- Thiankhw K, Chattipakorn K, Chattipakorn SC, Chattipakorn N. Roles of humanin and derivatives on the pathology of neurodegenerative diseases and cognition. *Biochim Biophys Acta Gen Subj*. 2022 Apr;1866(4):130097. [Crossref]
- Nashine S, Cohen P, Nesburn AB, Kuppermann BD, Kenney MC. Characterizing the protective effects of SHLP2, a mitochondrial-derived peptide, in macular degeneration. *Sci Rep*. 2018 Oct 11;8(1):15175. [Crossref]
- Lu Y, Bartoszek EM, Cortada M, Bodmer D, Levano Huaman S. Mitochondrial-derived peptides, HNG and SHLP3, protect cochlear hair cells against gentamicin. *Cell Death Discov*. 2024 Oct 21;10(1):445. [Crossref]
- Wang P, Xie K, Wang C, Bi J. Oxidative stress induced by lipid peroxidation is related with inflammation of demyelination and neurodegeneration in multiple sclerosis. *Eur Neurol*. 2014;72(3-4):249-54. [Crossref]
- Dash UC, Bhol NK, Swain SK, Samal RR, Nayak PK, Raina V, et al. Oxidative stress and inflammation in the pathogenesis of neurological disorders: Mechanisms and implications. *Acta Pharm Sin B*. 2025 Jan;15(1):15-34. [Crossref]
- Pantazatos SP, Huang YY, Rosoklija GB, Dwork AJ, Arango V, Mann JJ. Whole-transcriptome brain expression and exon-usage profiling in major depression and suicide: evidence for altered glial, endothelial and ATPase activity. *Mol Psychiatry*. 2017 May;22(5):760-773. [Crossref]