

УДК 577.21

ЦИРКУЛИРУЮЩАЯ МИКРОРНК miR-375 КАК РЕГУЛЯТОРНЫЙ КОМПОНЕНТ ГЕННОЙ СЕТИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА**Н.М. Баулина, Г.Ж. Осьмак, И.С. Киселев, Н.А. Матвеева, Н.Г. Кукава, Р.М. Шахнович, О.Г. Кулакова, О.О. Фаворова***Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии МЗ РФ; Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва, Россия*

Острый инфаркт миокарда (ИМ) представляет собой самое тяжелое осложнение ишемической болезни сердца и является основной причиной инвалидности и смертности в мире. С целью исследовать участие микроРНК - стабильных коротких регуляторных молекул РНК - в патологических процессах, ассоциированных с ИМ, проведен анализ микроРНК, циркулирующих в плазме периферической крови пациентов с ИМ в сравнении со здоровыми контролями с использованием секвенирования нового поколения. Все обследуемые были мужчинами, проживающими в Европейской части России. Выявлено 20 микроРНК, уровни которых в плазме пациентов с ИМ через день после начала заболевания более чем в два раза отличались от контролей ($p < 0,05$). Среди них miR-208b и miR-375 выдержали поправку на множественность сравнений: FC (fold change, кратность изменения в количестве микроРНК)=49,2; $rs\text{corr}=0,0078$ и $FC=-6,4$; $rs\text{corr}=0,00076$, соответственно). Затем полученные данные валидировали на расширенной выборке с использованием количественной ПЦР в реальном времени с обратной транскрипцией ($FC=5.3$, $p=0,028$ и $FC=-2,1$, $p=0,0039$, соответственно). Тем самым мы подтвердили данные литературы о повышенном содержании miR-208b в плазме больных ИМ и впервые выявили снижение в ней уровня miR-375. Чтобы исследовать причины, по которым miR-375 занимает особое место среди циркулирующих микроРНК при ИМ, провели анализ представленности групп генов и анализ сети взаимодействий генов-мишеней miR-375. Регулируемые miR-375 гены PIK3CA и TP53 оказались ключевыми игроками генной сети, ассоциированной с инфарктом миокарда.

Работа поддержана Российским научным фондом (грант № 16-14-10251).

Ключевые слова: инфаркт миокарда; RNA-seq; циркулирующие микроРНК; miR-208b; miR-375; модуль заболевания.

Литература

1. R.A. Boon, S. Dimmeler, MicroRNAs in myocardial infarction, Nat. Rev. Cardiol. 12 (2015) 135–142.
2. J. Viereck, T. Thum, Circulating noncoding RNAs as biomarkers of cardiovascular disease and injury, Circ. Res. 120 (2017) 381–399.
3. N. Pelaez, R.W. Carthew, Biological robustness and the role of microRNAs: a network perspective, Curr. Top. Dev. Biol. 99 (2012) 237–255.