

О.М. Пархоменко¹, О.О. Сопко¹, Я.М. Лутай¹, В.Є. Досенко²

¹Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України», Київ

²Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця Національної академії наук України, Київ

Діагностичне та прогностичне значення регулюючих мікроРНК у хворих на гострий інфаркт міокарда

МікроРНК — маленькі дволанцюгові молекули рибонуклеїнової кислоти (РНК), що здійснюють регуляцію експресії генів на посттранскрипційному рівні. Дослідження мікроРНК є сучасним напрямком розвитку фундаментальної та клінічної кардіології. У статті проведено огляд фізіологічної та клінічної ролі мікроРНК у хворих на гострий інфаркт міокарда, можливості та перспективи їх застосування у практичній кардіології.

Ключові слова: мікроРНК, гострий інфаркт міокарда, експресія генів.

Гострий інфаркт міокарда (ГІМ) — лідер серед причин смертності в індустріалізованих країнах усього світу. В Україні щорічно реєструють близько 50 тис. нових випадків ГІМ. Незважаючи на використання сучасних методів діагностики та лікування, ГІМ продовжує асоціюватися з високим ризиком раптової смерті та розвитком хронічної серцевої недостатності. В Україні протягом року після перенесеного ГІМ помирає кожен п'ятий пацієнт (Коваленко В.М., Корнацький В.М. (ред.), 2012), тому пошук нових методів лікування при цій патології є першочерговою проблемою фундаментальної та клінічної медицини.

Пошкодження міокарда виникає внаслідок ішемії чи ішемії-реперфузії, характеризується каскадом клітинних процесів (активація клітин ендотелію, нейтрофілів, макрофагів), збільшенням активних форм кисню, продукцією прозапальних хемокінінів, інфільтрацією нейтрофілів та інших прозапальних клітин у зоні інфаркту. Також відбувається вивільнення прооксидантів та протеолітичних ферментів, що призводить до збільшення обсягу інфаркту та некрозу кардіомиоцитів (КМЦ). Рання реперфузійна терапія хоч і зменшує розмір пошкодження тканини міокарда, але не зупиняє процеси ремоделювання в зоні некрозу, що задля забезпечення адекватної функції серця призводить до фіброзу, дилатації та виникнення серцевої недостатності (Пархоменко А.Н., 2002; Frangogiannis N.G. et al., 2002). На перший погляд вищеописані механізми добре відомі та вивчені, але слід зауважити, що процеси взаємозв'язків та регуляції функції КМЦ, позаклітинного матриксу, судинної тканини при ГІМ є далекими від чіткого розуміння. Ендогенні мікро(рибонуклеїнової кислоти)РНК є визнаними регуляторами низки патофізіологічних процесів на всіх етапах захворювання.

Мета проведеного огляду літератури — визначення основних мікроРНК, що можуть застосовуватися у клінічній практиці при діагностиці та лікуванні ГІМ: від

високоспецифічних маркерів вже сьогодні, до нових терапевтичних мішеней у майбутньому.

МікроРНК — маленькі дволанцюгові молекули РНК, довжиною близько 22 пар нуклеотидів, що за допомогою послідовної та багатокомпонентної регуляції експресії генів забезпечують контроль багатьох метаболічних процесів на посттранскрипційному рівні. В ядерній дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК) матриця для синтезу мікроРНК перебуває у вигляді ділянок спеціальних генів або їх інтронів. У подальшому з гена або інтрону копіюється РНК, що складається з сотень нуклеотидів. У цій копії знаходиться ділянка дволанцюгової РНК з частково неспареними нуклеотидами, в середині якої і є майбутня мікроРНК. Для її продукції в ядрі є білки Pasha та Drosha, разом вони утворюють комплекс для процесингу мікроРНК. Остаточне утворення зрілої мікроРНК відбувається у цитоплазмі клітини під впливом білка Dicer. Потім один із двох її ланцюгів завантажується в комплекс ферментів RISC (RNA-induced silencing complex), що й буде розшукувати для неї цільову матричну РНК (мРНК). Таким чином, мікроРНК є регулятором синтезу білка. На шляху від ДНК до білка мікроРНК втручається у процес трансляції та впливає на зчитування інформації з мРНК. Один із ланцюгів мікроРНК за допомогою ферментного комплексу RISC знаходить потрібну мРНК та приєднується до неї, миттєво зупиняючи синтез білка. Особливістю мікроРНК є її неповна специфічність. Таким чином одна й та сама мікроРНК може впливати на трансляцію не однієї, а багатьох мРНК. Такий вплив не є рівномірним, тому синтез білків буде пригнічуватися з різною інтенсивністю. При цьому на один і той же білок можуть впливати різні мікроРНК. Оскільки неповне зв'язування дозволяє блокувати трансляцію частково, мікроРНК є витонченим регулятором процесів у організмі (Kusenda B. et al., 2006; Friedman R.C. et al., 2009).

Вперше мікроРНК було виявлено в 1993 р. групою дослідників із Гарвардського університету. Під час дослідження геному нематоди *Caenorhabditis elegans* було виявлено короткі РНК, які синтезувалися з гена *let-7* та блокували синтез білка і подальший розвиток нематод мутантних за двома генами *let-7* та *lin-4* (Lee R.C. et al., 1993). Оскільки кількість нових мікроРНК стрімко збільшувалася, у 2003 р. було створено міжнародний реєстр, що згідно з останньою версією включає дані про 25 141 мікроРНК різних видів. Мета реєстру — забезпечення узгодженої класифікації мікроРНК, визначення цільових генів для різних мікроРНК, надання онлайн-доступу до реєстру через інтернет-портал (<http://www.mirbase.org>, 19th release).

На сьогодні найбільш вивченими мікроРНК в експерименті на тваринах та клінічних дослідженнях у кардіології є мікроРНК-1, -133, -208, -155, -21, -499, -126 та 210.

МікроРНК-1 експресується здебільшого у КМЦ і скелетних м'язах та є однією з найбільш розповсюджених мікроРНК у клітинах серця. Рівень експресії мікроРНК-1 суттєво підвищується в міокарді у відповідь на ішемію. Мішенню для мікроРНК-1 є ділянка гена регулятора апоптозу Bcl-2.

В експерименті рівень мікроРНК-1 збільшувався вже через 1 год після оклюзії коронарної артерії та досягав пікового рівня (зростання концентрації у 200 разів відносно початкової) вже через 6 год від початку ГІМ із подальшою нормалізацією значень на 3-тю добу ГІМ (Wang G.K. et al., 2010). Більше того, рівень мікроРНК-1 позитивно корелює з розміром інфаркту міокарда (Cheng Y. et al., 2010). Дуже схожі характеристики має мікроРНК-21, яка також підвищується внаслідок пошкодження міокарда під час здійснення ішемії-реперфузії в експерименті. При введенні цих двох мікроРНК в серце за 48 год до пошкодження виявлялося зменшення зони некрозу міокарда в подальшому під час проведення експерименту. МікроРНК-1 та -21 спроможні забезпечувати кардіопротекцію.

текцію шляхом збільшення експресії ендотеліальної NO-синтази, а також білків теплового шоку (Yip C. et al., 2009).

При аналізі даних 159 пацієнтів із ГІМ виявлено підвищення концентрації мікроРНК-1 у плазмі крові пацієнтів із подальшою нормалізацією рівня напередодні виписки зі стаціонару. Підвищення рівня мікроРНК-1 не асоціювалося з віком, статтю, цукровим діабетом та біомаркерами ГІМ. Дослідниками була визначена висока специфічність мікроРНК-1 щодо діагностики пацієнтів із ГІМ (площа під ROC-кривою 0,774) (Ai J. et al., 2010). Крім того, у осіб з ГІМ виявлено високий кореляційний зв'язок між рівнем мікроРНК-1 та швидкістю клубочкової фільтрації, що вказує на взаємозв'язок між станом функціонування видільної системи нирок та рівнем мікроРНК-1 у плазмі крові (Gidlöf O. et al., 2011).

МікроРНК-21 селективно експресується в фібробластах серця та активує сигнальний каскад MAP-кіназ (молекул міжклітинного матриксу в фібробластах). Таким чином регулюється секреція фактора росту фібробластів (Fibroblast Growth Factor — FGF) та здійснюється контроль вираженості інтерстиціального фіброзу. Активація експресії мікроРНК-21 призводить до супресії гомолога фосфатази і тензину, внаслідок чого запускається експресія молекули матриксної металопротеїнази (MMP)-2, що провокує деградацію молекул міжклітинного матриксу та інфільтрацію фібробластів. В експериментальній моделі ГІМ у мишей блокування мікроРНК-21 приводило до зменшення фіброзування передсердя та збереження функції серця порівняно з контролем (Cardip S. et al., 2012).

Збільшення експресії мікроРНК-21 спостерігається у КМЦ, гладком'язових волокнах судинної стінки та ендотеліальних клітинах. Крім того, мікроРНК-21 є одним з основних регуляторів генів, залучених у активацію прозапальних процесів. Вона зменшує продукцію фактора некрозу пухлин. Під дією мікроРНК-21 активується інтерлейкін-13 — цитокін, що пригнічує функцію макрофагів і блокує утворення прозапальних цитокінів та надмірне утворення молекул оксиду азоту. Все це є важливими елементами захисної дії цієї мікроРНК. Вона також бере участь у зменшенні апоптозу КМЦ, взаємодіючи з геном, що програмує смерть клітини та забезпечує захисний ефект при апоптозі, у осіб із ішемічною хворобою серця (ІХС) (Kumar-swamy R. et al., 2011).

При ГІМ в експерименті спостерігається зниження експресії мікроРНК-21 в зоні інфарктованого міокарда, але в ділянках, що межують із зоною некрозу, відзначалося суттєве підвищення концентрації мікроРНК-21. При стимулюванні експресії мікроРНК-21 спостерігається зменшення обсягу некрозу в зоні інфарктованого міокарда, що може бути новою терапевтичною мішенню для лікування ГІМ (Dong S. et al., 2009).

Визначення діагностичної та прогностичної цінності 6 кардіоспецифічних мікро-

РНК було метою обстеження 444 пацієнтів із гострим коронарним синдромом (ГКС). Рівень мікроРНК-1, мікроРНК-133а, мікроРНК-133б, мікроРНК-208а, мікроРНК-208b та мікроРНК-499 значно підвищувався серед пацієнтів з ГІМ порівняно із практично здоровими особами з контрольної групи та пацієнтами, в яких діагноз ГІМ не підтвердився (Widera C. et al., 2011). Авторами дослідження встановлено діагностичну значимість рівня мікроРНК-1 та мікроРНК-133 у плазмі крові, що суттєво підвищувався у пацієнтів із ГІМ порівняно з пацієнтами, яким діагностовано нестабільну стенокардію.

МікроРНК-133 експресується зрілими КМЦ та скелетними м'язами. Потенційною мішенню мікроРНК-133 є каспаза-9, що кодується геном *casp-9* та відіграє важливу роль у сигнальному ланцюжку апоптозу. МікроРНК-133 знижує рівень і активність каспази-9, в той час як введення олігонуклеотиду антимікроРНК-133 анулює цей ефект, що підтверджує антиапоптичні властивості мікроРНК-133 шляхом супресії каспази-9 (Xu C. et al., 2007). При аутопсії померлих від ГІМ рівень мікроРНК-133 був підвищений у зоні інфарктованого міокарда (Bostjancic E. et al., 2010).

МікроРНК-208а та мікроРНК-208b є важливими регуляторами при диференціюванні стовбурових клітин до КМЦ (Babiarz J.E. et al., 2012). Вони мають схожу послідовність нуклеотидів та були відокремлені з мікроРНК-208 у 2009 р. МікроРНК-208а та мікроРНК-208b також беруть участь у розвитку реакції КМЦ на пошкодження та пов'язані з розвитком гіпертрофії міокарда та фіброзу. Виникнення гіпертрофії супроводжується складною перебудовою транскрипційної програми КМЦ. Зростає експресія гена, що кодує бета-форму важких ланцюгів міозину (*beta-MHC*), в той же час експресія гена альфа-форми знижується. Втім відомо, що для нормального стабільного функціонування міокарда необхідне однакове співвідношення альфа- та бета-форм важких ланцюгів міозину в КМЦ. Зміна рівня експресії генів важких ланцюгів міозину — лише невелика частина складних процесів, що відбуваються в КМЦ під час стресу та регулюються за участю мікроРНК-208а. При підвищеному рівні мікроРНК-208а трансгенні миші виявилися стійкими до розвитку гіпертрофії міокарда (Callis T.E. et al., 2009). МікроРНК-208а закодowana в одному з інтронів гена альфа-форми важких ланцюгів міозину та експресується лише в КМЦ.

Слід зазначити, що підвищення рівня мікроРНК-208а у відповідь на ішемію є органоспецифічним. Так, інфаркт нирки викликає появу в плазмі крові специфічної для нирки мікроРНК-10а, при цьому рівень мікроРНК-208а залишається незмінним та не піддається обчисленню серед здорових людей (Reid G. et al., 2011). У двох великих дослідженнях підтверджено, що мікроРНК-208а є найбільш чутливим та специфічним маркером раннього ушкодження міокарда. Слід зауважити, що серед пацієнтів із пошкодженням міокарда

підвищення рівня мікроРНК-208а та мікроРНК-499 корелює із рівнем серцевого тропоніну, більше того, зростання їх концентрації відбувається раніше за тропонін. При цьому рівень мікроРНК-499 досягає максимальної концентрації до 12 год після пошкодження міокарда. Таким чином, динаміка концентрації у плазмі крові різних мікроРНК після ішемічного пошкодження міокарда може відрізнятися, що дозволить у подальшому виявляти маркери, специфічні для різних фаз патологічного процесу (Corsten M.F. et al., 2010; Wang G.K. et al., 2010).

Вагомий внесок у патогенез ГІМ також роблять мікроРНК, що регулюють процеси утворення нових судин, вони здатні запустити чи блокувати ангиогенез. В основі ангиогенезу лежить активна проліферація ендотеліальних клітин та деградація міжклітинного матриксу, що призводить до зміни адгезії ендотеліоцитів, клітинної міграції та блокування апоптозу клітини, після чого формуються волокна, що перетворюються на нові судини. Ангиогенез — багатофакторний процес, в який залучено механізми клітинних та молекулярних реакцій. Так, обмеження росту судин зумовлене дисрегуляцією білка Dicer, задіяного у формуванні зрілих мікроРНК, що продемонстровано у дослідженнях ендотеліальних клітин умбілікальної вени та капілярів людини (Kuehnbacher A. et al., 2007; Shilo S. et al., 2008).

В основі регуляції ангиогенезу — взаємодія різних груп мікроРНК та генів ключових білків — Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), рецептор ангиопоетину-2 (Tie-2/TEK), ангиопоетин-2 (ANGPT2). МікроРНК може мати про- чи антиангиогенну дію (Suárez Y. et al., 2007). Так, **мікроРНК-126** у великій кількості експресується в ендотеліоцитах та має декілька генів-мішеней, серед яких гени VEGF та FGF, які беруть участь у розвитку колатеральних судин після розвитку ГІМ (Wang S. et al., 2008). Пригнічення рівня мікроРНК-126 *in vivo* приводило до блокування VEGF та FGF, зупиняючи ангиогенез. При підвищенні рівня мікроРНК-126 дослідники отримали зворотню дію у вигляді активації ангиогенезу та неоваскуляризації ішемізованих ділянок тканин (Fish J.E. et al., 2008). При дослідженні крові пацієнтів із ГКС, яким проводили перкутанне коронарне втручання, виявлено зниження рівня циркулюючої мікроРНК-126 порівняно з пацієнтами, які мають стабільну форму ІХС (De Rosa S. et al., 2011). Таким чином, доведено, що мікроРНК-126 є одним із основних регуляторів процесів ангиогенезу в організмі людини.

Інша ендотеліоспецифічна **мікроРНК-210** бере участь у регуляції процесів адаптації до гіпоксії, важливу роль в яких відіграє фактор, індукований гіпоксією (hypoxia-inducible factor (HIF)-1 α). Відомо, що активація HIF-1 α є одним із захисних механізмів при ішемії міокарда — зниження продукції HIF-1 α пов'язане зі зниженням експресії VEGF, що призводить до гальмування процесів ангиогенезу в ішемізованому міокарді. Внаслідок ішемії підвищується експресія мікроРНК-210 у клітинах ендоте-

люю. МікроРНК-210 зв'язується з HIF-1 α , який, у свою чергу, активує експресію цієї мікроРНК. Такий взаємозв'язок активує процеси ангіогенезу у відповідь на ішемію (Ivan M. et al., 2008; Chan Y.C. et al., 2012). Можливий терапевтичний потенціал мікроРНК-210 досліджений на моделі ГІМ у мишей. При прямому введенні попередника мікроРНК-210 в серце після розвитку ГІМ через 2 тиж спостерігалося значне покращання скоротної здатності лівого шлуночка, підвищувалася виживаність КМЦ і активувався ангіогенез (Hu S. et al., 2010).

Зважаючи на те що кожна мікроРНК пов'язана з цілою низкою патофізіологічних процесів у хворих на ГІМ, потенційна можливість корекції процесів пошкодження та відновлення шляхом регуляції різних мікроРНК є актуальним завданням сучасної фундаментальної та клінічної кардіології. Такі нові підходи до лікування ГІМ все більше знаходять підтвердження в експериментальних дослідженнях та є перспективним напрямком розвитку сучасної науки.

Список використаної літератури

Коваленко В.М., Корнацький В.М. (ред.) (2012) Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості (Аналітично-статистичний посібник). Київ, 211 с.

Пархоменко А.Н. (2002) Патофізіологія острого тромбоза в венечних артеріях серця: представлення о патогенезе острого коронарного синдрому. Укр. кардіол. журн., Додаток 3: 4–14.

Ai J., Zhang R., Li Y. et al. (2010) Circulating microRNA-1 as a potential novel biomarker for acute myocardial infarction. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 391(1): 73–77.

Babiarz J.E., Ravon M., Sridhar S. et al. (2012) Determination of the human cardiomyocyte mRNA and miRNA differentiation network by fine-scale profiling. *Stem Cells Dev.*, 21(11): 1956–1965.

Bostjancic E., Zidar N., Stajer D., Glavac D. (2010) MicroRNAs miR-1, miR-133a, miR-133b and miR-208 are dysregulated in human myocardial infarction. *Cardiology*, 115(3): 163–169.

Callis T.E., Pandya K., Seok H.Y. et al. (2009) MicroRNA-208a is a regulator of cardiac hypertrophy and conduction in mice. *J. Clin. Invest.*, 119(9): 2772–2786.

Cardin S., Guasch E., Luo X. et al. (2012) Role for MicroRNA-21 in atrial profibrillatory fibrotic remodeling associated with experimental postinfarction heart failure. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.*, 5(5): 1027–1035.

Chan Y.C., Banerjee J., Choi S.Y., Sen C.K. (2012) miR-210: the master hypoxamir. *Microcirculation*, 19(3): 215–223.

Cheng Y., Tan N., Yang J. et al. (2010) A translational study of circulating cell-free microRNA-1 in acute myocardial infarction. *Clin. Sci. (Lond.)*, 119(2): 87–95.

Corsten M.F., Dennert R., Jochems S. et al. (2010) Circulating MicroRNA-208b and MicroRNA-499 reflect myocardial damage in cardiovascular disease. *Circ. Cardiovasc. Genet.*, 3(6): 499–506.

De Rosa S., Fichtischer S., Lehmann R. et al. (2011) Transcoronary concentration gradients

of circulating microRNAs. *Circulation*, 124(18): 1936–1944.

Dong S., Cheng Y., Yang J. et al. (2009) MicroRNA expression signature and the role of microRNA-21 in the early phase of acute myocardial infarction. *J. Biol. Chem.*, 284(43): 29514–29525.

Fish J.E., Santoro M.M., Morton S.U. et al. (2008) miR-126 regulates angiogenic signaling and vascular integrity. *Dev. Cell*, 15(2): 272–284.

Frangogiannis N.G., Smith C.W., Entman M.L. (2002) The inflammatory response in myocardial infarction. *Cardiovasc. Res.*, 53(1): 31–47.

Friedman R.C., Farh K.K., Burge C.B., Bartel D.P. (2009) Most mammalian mRNAs are conserved targets of microRNAs. *Genome Res.*, 19(1): 92–105.

Gidlöf O., Andersson P., van der Pals J. et al. (2011) Cardiospecific microRNA plasma levels correlate with troponin and cardiac function in patients with ST elevation myocardial infarction, are selectively dependent on renal elimination, and can be detected in urine samples. *Cardiology*, 118(4): 217–226.

Hu S., Huang M., Li Z. et al. (2010) MicroRNA-210 as a novel therapy for treatment of ischemic heart disease. *Circulation*, 122(11 Suppl.): S124–S131.

Ivan M., Harris A.L., Martelli F., Kulshreshtha R. (2008) Hypoxia response and microRNAs: no longer two separate worlds. *J. Cell. Mol. Med.*, 12(5A): 1426–1431.

Kuehbach A., Urbich C., Zeiher A.M., Dimmeler S. (2007) Role of Dicer and Drosha for endothelial microRNA expression and angiogenesis. *Circ. Res.*, 101(1): 59–68.

Kumarswamy R., Volkmann I., Thum T. (2011) Regulation and function of miRNA-21 in health and disease. *RNA Biol.*, 8(5): 706–713.

Kusenda B., Mraz M., Mayer J., Pospisilova S. (2006) MicroRNA biogenesis, functionality and cancer relevance. *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc Czech. Repub.*, 150(2): 205–215.

Lee R.C., Feinbaum R.L., Ambros V. (1993) The *C. elegans* heterochronic gene *lin-4* encodes small RNAs with antisense complementarity to *lin-14*. *Cell*, 75(5): 843–854.

Reid G., Kirschner M.B., van Zandwijk N. (2011) Circulating microRNAs: Association with disease and potential use as biomarkers. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.*, 80(2): 193–208.

Shilo S., Roy S., Khanna S., Sen C.K. (2008) Evidence for the involvement of miRNA in redox regulated angiogenic response of human microvascular endothelial cells. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 28(3): 471–477.

Suárez Y., Fernández-Hernando C., Pober J.S., Sessa W.C. (2007) Dicer dependent microRNAs regulate gene expression and functions in human endothelial cells. *Circ. Res.*, 100(8): 1164–1173.

Wang G.K., Zhu J.Q., Zhang J.T. et al. (2010) Circulating microRNA: a novel potential biomarker for early diagnosis of acute myocardial infarction in humans. *Eur. Heart J.*, 31(6): 659–666.

Wang S., Aurora A.B., Johnson B.A. et al. (2008) The endothelial-specific microRNA miR-126 governs vascular integrity and angiogenesis. *Dev. Cell.*, 15(2): 261–271.

Widera C., Gupta S.K., Lorenzen J.M. et al. (2011) Diagnostic and prognostic impact of six circulating microRNAs in acute coronary syndrome. *J. Mol. Cell. Cardiol.*, 51(5): 872–875.

Xu C., Lu Y., Pan Z. et al. (2007) The muscle-specific microRNAs miR-1 and miR-133 produce

opposing effects on apoptosis by targeting HSP60, HSP70 and caspase-9 in cardiomyocytes. *J. Cell. Sci.*, 120(Pt 17): 3045–3052.

Yin C., Salloum F.N., Kukreja R.C. (2009) A novel role of microRNA in late preconditioning: upregulation of endothelial nitric oxide synthase and heat shock protein 70. *Circ. Res.*, 104(5): 572–575.

Діагностическое и прогностическое значение регулирующих микроРНК у больных с острым инфарктом миокарда

А.Н. Пархоменко, А.А. Сопко, Я.М. Лутай, В.Е. Досенко

Резюме. МикроРНК — маленькие двуцепочечные молекулы рибонуклеиновой кислоты (РНК), осуществляющие регуляцию экспрессии генов на посттранскрипционном уровне. Исследование микроРНК является современным направлением развития фундаментальной и клинической кардиологии. В статье проведен обзор физиологической и клинической роли ряда микроРНК у больных с острым инфарктом миокарда, возможности и перспективы их применения в практической кардиологии.

Ключевые слова: микроРНК, острый инфаркт миокарда, экспрессия генов.

Diagnostic and prognostic value of regulatory microRNAs in patients with acute myocardial infarction

A.N. Parkhomenko, A.A. Sopko, Ya.M. Lutay, V.E. Dosenko

Summary. MicroRNAs — small double-stranded RNA molecules that carry out the regulation of gene expression at the post-transcriptional level. The study of microRNAs is the present direction of development of basic and clinical cardiology. This article provides an overview of the physiological and clinical role of some microRNAs in patients with acute myocardial infarction, opportunities and prospects for their use in cardiology practice.

Key words: microRNA, acute myocardial infarction, gene expression.

Адреса для листування:

Пархоменко Олександр Миколайович
03680, Київ, вул. Народного ополчення, 5
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»,
відділ реанімації та інтенсивної терапії
E-mail: aparkhomenko@yahoo.com

Держано 10.06.2013