

ЗМІНИ РІВНЯ мікроРНК У КУЛЬТИВОВАНИХ НЕОНАТАЛЬНИХ КАРДІОМІОЦИТАХ ЩУРІВ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ АНОКСІЇ-РЕОКСИГЕНАЦІЇ

©**В.Л. Гур'янова, В.Є. Досенко, О.О. Мойбенко**

Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України, Київ

Глобальність ролі мікроРНК у регуляції експресії генів не викликає сумнівів, однак мало що відомо про регуляцію експресії та матурації власне мікроРНК. Метою нашої роботи було вивчити зміни означених параметрів для мікроРНК miR-1 та -29a, роль яких вже показана при патології серця, за умов аноксії-реоксигенації (АР) культивованих кардіоміоцитів як моделі ішемії-реперфузії міокарда. Дослідження проводилось на первинній культурі неонатальних кардіоміоцитів щурів (Wistar, 2-3 дні). У досліді 3 групи: контрольна; після АР з коротким (1 година) – АР (0,5/1); та тривалим (24 години) – АР (0,5/24) періодами пост-аноксичної реоксигенації. Проводилося виділення тотальної РНК із наступною зворотною транскрипцією та ПЛР у реальному часі із використанням технології TaqMan для визначення рівня зрілих та SYBR Green – незрілих форм miR-1 та miR-29a відносно house-keeping U6. Рівень зрілих miR-1 у АР (0,5/1) був вищим за контрольний у 1,9 раза ($P=0,1$) та у 2 рази у АР (0,5/24) ($P=0,05$), рівень незрілих форм miR-1 був знижений на 32 % та на рівні із контрольним, відповідно. Рівень зрілих miR-29a у АР (0,5/1) був більшим за контрольний на 36 % та на тому ж рівні у АР (0,5/

24), тоді як незрілі miR-29a були вищі за контрольний рівень тільки у АР (0,5/24) ($P=0,02$). Всі ці зміни можуть бути виражені у співвідношенні зрілих до незрілих форм мікроРНК, що опосередковано відображає інтенсивність їх матурації. Цей показник має певні особливості для miR-1, що має інтронне походження, та для міжгенно розташованої miR-29a. Для miR-1 він вірогідно вищий через 1 годину АР та повертається до вихідного значення через добу АР, тоді як рівень зрілих miR-1 зберігається на високому рівні. Для miR-29a цей показник прогресивно знижується за умов АР, однак рівень зрілих miR-29a залишається на контрольному рівні. Отримані відносно miR-1 дані дозволяють припустити, що у відповіді кардіоміоцитів на АР є як мінімум 2 етапи реагування miR-1: (1) “швидких” механізмів, коли задіяна саме система активації матурації; та (2) “віддалених”, переважно генетичних. У випадку з miR-29a логічно зробити висновок, що механізми відповіді на АР у неї є відмінним, і для неї переважають саме “віддалені” механізми, а “швидкі” не працюють. Подальші дослідження необхідні для підтвердження такої моделі залежності відповіді мікроРНК на певні патологічні впливи від їх походження.