

Молекулярные механизмы действия, диагностический и терапевтический потенциал применения miRNA-26a

Р.Е. Токмачев¹, Л.Н. Антакова¹ ✉, Н.А. Пульвер^{1,2}, А.Ю. Пульвер¹, О.А. Герасимова¹

¹ Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

² Воронежский государственный технический университет, Воронеж, Россия

Аннотация. МикроРНК-26a (miRNA-26a) – ключевой регулятор молекулярных процессов, влияющий на патогенез множества заболеваний благодаря своей способности модулировать экспрессию генов в различных системах органов и тканей. Данный обзор анализирует механизмы действия miRNA-26a, терапевтический потенциал, уделяя особое внимание ее роли в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы, в том числе сердечной недостаточности (СН). Определены кардиопротекторные свойства miRNA-26a за счет ингибирования гипертрофии кардиомиоцитов, фиброза и электрического ремоделирования миокарда через таргетинг генов GATA4, CTGF и KCNJ2. Снижение ее экспрессии коррелирует с прогрессированием СН, что подчеркивает ее значение как биомаркера, так и мишени для терапии. Взаимодействие с другими микроРНК, такими как miR-1 и miR-133, усиливает ее протекторные эффекты. Помимо кардиологии, miRNA-26a регулирует онкологические процессы, например, подавляя пролиферацию при колоректальном раке, воспаление при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК), а также метаболические и нейродегенеративные расстройства, воздействуя на EZH2, PTEN и VEGF. Доклинические исследования демонстрируют перспективность миметиков miRNA-26a для лечения СН, однако проблемы доставки и дозирования требуют дальнейших разработок. Настоящая обзорная статья с акцентом на кардиоваскулярную патологию учитывает высокую распространенность и критическую значимость СН в структуре заболеваемости и смертности, подчеркивая необходимость изучения комбинированных с другими miRNA стратегий менеджмента пациентов. Таким образом, miRNA-26a открывает перспективы для персонализированной медицины, улучшая прогноз при СН и других патологиях.

Ключевые слова: микроРНК-26a, сердечная недостаточность, фиброз, GATA4, KCNJ2

REVIEW ARTICLES

Review article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-3-22-28>

Molecular mechanisms of action, diagnostic and therapeutic potential of miRNA-26a

R.E. Tokmachev¹, L.N. Antakova¹ ✉, N.A. Pulver^{1,2}, A.Yu. Pulver¹, O.A. Gerasimova¹

¹ N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia

² Voronezh State Technical University, Voronezh, Russia

Abstract. MicroRNA-26a (miRNA-26a) is a critical regulator of molecular processes, impacting the pathogenesis of numerous diseases due to its ability to modulate gene expression across various organ systems and tissues. This review examines the mechanisms of miRNA-26a action and its therapeutic potential, with a particular focus on its role in heart failure (HF). In HF, miRNA-26a exerts cardioprotective effects, suppressing cardiomyocyte hypertrophy, fibrosis, and electrical remodeling by targeting GATA4, CTGF, and KCNJ2. Reduced miRNA-26a expression correlates with HF progression, underscoring its role as a biomarker and therapeutic target. Interactions with other microRNAs, such as miR-1 and miR-133, amplify its effects. Beyond cardiology, miRNA-26a modulates oncological processes, e.g., inhibiting proliferation in colorectal cancer, inflammation in inflammatory bowel disease, and metabolic and neurodegenerative disorders by targeting EZH2, PTEN, and VEGF. Preclinical studies highlight the promise of miRNA-26a-mimics for HF treatment, though challenges in delivery and dosing warrant further exploration. This review article, with an emphasis on cardiovascular pathology, acknowledges the high prevalence and critical significance of HF in morbidity and mortality, advocating for research into combined strategies with other miRNAs. Overall, miRNA-26a holds significant potential for personalized medicine, offering improved outcomes for patients with HF and other related pathologies.

Keywords: microRNA-26a, heart failure, fibrosis, GATA4, KCNJ2

МикроРНК (miRNA) – это класс коротких некодирующих молекул РНК (до 22 нуклеотидов), которые играют центральную роль в регуляции экспрессии генов на посттранскрипционном уровне. Связываясь

с 3'-нетранслируемыми областями (3'-UTR) мРНК, они вызывают их деградацию или ингибирование трансляции, что влияет на ключевые биологические процессы, такие как клеточная пролиферация, дифференцировка,

апоптоз и воспаление. Открытие молекулы miRNA в начале 1990-х гг. стало революционным событием в молекулярной биологии, тогда же были обнаружены ее стабильные внеклеточные формы в биологических жидкостях, таких как кровь и моча, что открыло новые возможности для диагностики и контроля терапии ряда заболеваний [1, 2, 3]. В 2001 г. было установлено, что молекулы miRNA широко распространены у млекопитающих, включая человека, и участвуют в контроле ключевых клеточных процессов [4]. В 2008 г. Charles H. Lawrie и коллеги впервые сообщили о присутствии стабильных miRNA в плазме крови человека, что сделало их потенциальными биомаркерами [5]. Последующие исследования показали, что miRNA защищены от деградации благодаря ассоциации с белками (например, Argonaute2) или включению в экзосомы и микровезикулы [6]. Именно данное свойство позволило использовать циркулирующие miRNA для неинвазивной диагностики и мониторинга стадии ряда заболеваний [7].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Обобщение данных исследований по изучению связи между влиянием miRNA-26a и развитием сердечной недостаточности, а также молекулярные механизмы действия, диагностический и терапевтический потенциал применения miRNA-26a.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Поиск материала осуществлен в электронных базах данных eLIBRARY.ru, PubMed, ResearchGate, Google Scholar по ключевым словам: микроРНК, miRNA, miR-26a, сердечная недостаточность, ремоделирование миокарда, биомаркеры сердечно-сосудистых заболеваний, фиброз миокарда.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Молекула miRNA-26a была впервые идентифицирована в 2004 г., она экспрессируется в широком спектре тканей, включая сердце, печень, мозг, почки и кишечник, miRNA-26a расположена на хромосомах 3 (miR-26a-1) и 12 (miR-26a-2) [2].

В контексте проктологии miRNA-26a имеет особое значение для колоректального рака (КРП). Исследования показали, что miRNA-26a подавляет пролиферацию и инвазию клеток КРП, нацеливаясь на такие гены, как EZH2 (Enhancer of Zeste Homolog 2) и PTEN (Phosphatase and Tensin Homolog). Низкий уровень miRNA-26a коррелирует с распространенными стадиями КРП и метастазированием, что делает ее потенциальным прогностическим биомаркером [8].

Например, исследование Ghanbari R. и др. продемонстрировало, что увеличение экспрессии miRNA-26a в клеточных линиях КРП снижает экспрессию матриксной металлопротеиназы-9 (MMP-9), ингибируя

инвазивность опухоли [9]. Кроме того, miRNA-26a подавляет ангиогенез в опухолях кишечника, нацеливаясь на VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) и ограничивает рост и распространение рака [10]. miRNA-26a ингибирует метастазирование рака молочной железы, нацеливаясь на MTDH (Metadherin) и EZH2, что снижает подвижность и инвазивность клеток [11]. Ее низкая экспрессия свидетельствует о более агрессивном течении заболевания, а эксперименты на мышах показали, что введение миметиков miRNA-26a уменьшает размер метастазов в легких. Миметики miRNA представляют собой небольшие химически синтезированные двухцепочечные РНК, которые имитируют эндогенные miRNA и позволяют проводить функциональный анализ [12].

Регулируя экспрессию HGF (Hepatocyte Growth Factor) и VEGF в гепатоцитах, miRNA-26a подавляет рост опухоли и ангиогенез. Исследование Yang X. показало, что пациенты с высоким уровнем miRNA-26a имеют лучшую выживаемость. Механизм включает ингибирование сигнального пути PI3K/AKT, часто гиперактивного при гепатоцеллюлярной карциноме [13].

Также отмечено, что miRNA-26a действует как супрессор в случае немелкоклеточного рака легких (НМРЛ), нацеливаясь на гены пролиферации, такие как CCND2 (Cyclin D2). Уменьшение ее экспрессии связано с резистентностью к химиотерапии, что подчеркивает ее потенциал как мишени для комбинированной терапии [14]. В свою очередь, в предстательной железе miRNA-26a подавляет пролиферацию клеток, регулируя MYC и другие онкогены, и ее дисрегуляция ассоциирована с прогрессией заболевания [15].

В головном мозге miRNA-26a ингибирует рост глиобластомы, нацеливаясь на PTEN (Phosphatase and tensin homolog deleted on chromosome 10, делеция гомолога фосфатазы и тензина на 10-й хромосоме) – ген-супрессор опухолей, играющий важную роль в контроле клеточного роста и деления, способствуя апоптозу опухолевых клеток. Низкий уровень miRNA-26a коррелирует с неблагоприятным прогнозом [16].

В других исследованиях, касающихся ряда хронических состояний, отражена способность miRNA-26a модулировать воспалительные пути. Так, в гастроэнтерологии/проктологии miRNA-26a играет защитную роль при язвенном колите и болезни Крона. Результаты исследования Zhang W. демонстрируют, что miRNA-26a подавляет воспаление кишечника, нацеливаясь на TLR3 (Toll-Like Receptor 3) и PTEN, снижает активацию NF-κB и продукцию провоспалительных цитокинов, таких как TNF-α и IL-6. Эксперименты на мышах с индуцированным колитом продемонстрировали, что сверхэкспрессия miRNA-26a уменьшает повреждение слизистой оболочки и инфильтрацию иммунных клеток, что открывает перспективы для ее использования в терапии ВЗК, возможно, через доставку миметиков в кишечник с помощью наночастиц [17].

Также, miRNA-26a снижает воспаление в синовиальных тканях при ревматоидном артрите, влияя на сигнальный путь TLR3/NF-κB. Низкий уровень miRNA-26a в синовиальных фибробластах коррелирует с повышенной продукцией IL-1β. Потенциальная терапия может включать локальное введение miRNA-26a в суставы [18].

При сепсисе miRNA-26a регулирует системный воспалительный ответ, подавляя экспрессию IL-6 и TNF-α через ингибирование HMGA1 (High Mobility Group AT-Hook 1). Сниженный уровень miRNA-26a в крови пациентов с сепсисом коррелирует с более тяжелым течением заболевания [19].

Жизнеспособность и дифференцировка нейронов также регулируются данной микроРНК [20]. Так, в случае болезни Альцгеймера miRNA-26a может подавлять образование амилоидных бляшек, нацеливаясь на BACE1 (Beta-Secretase 1, ключевой фермент в продукции амилоида-β). Результаты исследования Absalon S. доказывают, что снижение уровня miRNA-26a в нейронах усиливает патологические процессы. Перспективы терапии включают доставку miRNA-26a через гематоэнцефалический барьер с использованием вирусных векторов.

В случае болезни Паркинсона miRNA-26a регулирует выживание дофаминергических нейронов, оказывая влияние на гены, связанные с α-синуклеином. Конечная роль miRNA-26a в патогенезе пока недостаточно изучена, но предварительные данные указывают на защитный эффект [21].

При эпилепсии miRNA-26a участвует в регуляции нейрональной возбудимости через изменение потенциала ионных каналов, таких как KCNJ2. Дисрегуляция miRNA-26a может способствовать эпилептическим припадкам [22].

Стоит отметить участие miRNA-26a в развитии и патогенезе метаболических заболеваний (сахарный диабет II типа, ожирение, неалкогольная жировая болезнь печени). В поджелудочной железе miRNA-26a регулирует секрецию инсулина, нацеливаясь на гены, связанные с функцией β-клеток, такие как STXBP1. Пониженная экспрессия miRNA-26a ассоциирована с развитием инсулинорезистентности, в то время как восстановление уровня miRNA-26a улучшает гомеостаз глюкозы [23].

Стоит отметить способность miRNA-26a подавлять адипогенез, регулируя экспрессию PPARγ (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma). Уменьшение ее содержания в жировой ткани способствует накоплению липидов и прогрессированию ожирения [24]. Нацеливаясь на SREBP1 (Sterol Regulatory Element-Binding Protein 1), miRNA-26a защищает печень от стеатоза, снижение содержания данной микроРНК в гепатоцитах усиливает накопление триглицеридов [25].

Отдельные публикации отражают результаты исследования участия miRNA-26a в патогенезе

инфекционных заболеваний (вирусный гепатит, COVID-19) [26]. miRNA-26a подавляет репликацию вируса гепатита В (HBV), нацеливаясь на белок CHORDC1, который усиливает активность энхансера/промотора вируса, тем самым стимулируя его транскрипцию и репликацию. HBV, в свою очередь, снижает уровень miR-26a/26b в клетках печени, повышая экспрессию CHORDC1 и создавая петлю положительной регуляции для собственной персистенции. Данное исследование раскрывает новый механизм взаимодействия miRNA с HBV, что может стать основой для разработки терапевтических стратегий.

Молекула miRNA-26a может модулировать воспалительный ответ при SARS-CoV-2, нацеливаясь на гены цитокинового шторма, такие как IL-6 [27].

In vitro miRNA-26a усиливает остеогенез и ангиогенез, стимулируя дифференцировку мезенхимальных стволовых клеток через доставку наночастицами, содержащими пептид RALA – катионный амфифильный агент, который образует наночастицы за счет электростатического взаимодействия с анионными лекарственными веществами – в термочувствительном гидрогеле Cs-g-PNIPAAm [28]. Благодаря pH-чувствительным свойствам RALA в кислой среде (например, внутри эндосом) пептид приобретает α-спиральную конформацию, разрушает мембраны и обеспечивает высвобождение miRNA-26a в цитоплазму, повышая эффективность внутриклеточной доставки. В эксперименте на крысах с критическим дефектом черепа терапия RALA/miRNA-26a увеличила объем костной ткани, минеральную плотность и формирование сосудов через 8 недель, улучшив механические свойства регенерированной области. Исследование подтверждает эффективность miRNA-26a в сочетании с биоматериалами для неинвазивного восстановления костной ткани, открывая перспективы для ее клинического применения.

Отмечена защитная роль miRNA-26a в почках от фиброза за счет подавления TGF-β/Smad сигнального пути [29]. Ее сниженная экспрессия в почечной ткани способствует усилению фибrotических процессов и прогрессированию ХБП.

Сердечная недостаточность (CH) заслуживает отдельного внимания из-за ее значимости и сложности [30].

Анализ литературных данных о роли miRNA-26a при CH показал, что miRNA-26a подавляет гипертрофию миокарда, нацеливаясь на транскрипционные факторы GATA4 и NFATc3. GATA4 активирует гены гипертрофии, такие как ANP (Atrial Natriuretic Peptide) и BNP (Brain Natriuretic Peptide), а NFATc3 участвует в кальциневрин-зависимом сигнальном пути. Показано, что miRNA-26a снижает экспрессию данных факторов, уменьшая размер кардиомиоцитов в моделях гипертрофии, индуцированной ангиотензином II. Снижение уровня miRNA-26a при CH приводит к гиперактивации

GATA4 и NFATc3, усугубляя ремоделирование, антифибротические эффекты [31, 32].

Фиброз миокарда – это чрезмерное накопление коллагена, снижающее сократительную способность миокарда и приводящее к диастолической дисфункции. miRNA-26a ингибирует фиброз, нацеливаясь на CTGF (Connective Tissue Growth Factor) и TGF- β /Smad сигнальный путь. CTGF стимулирует пролиферацию фибробластов и синтез внеклеточного матрикса, а TGF- β активирует Smad2/3, усиливая продукцию коллагена. Возрастание экспрессии miRNA-26a в моделях гипертонии у мышей снижает экспрессию коллагена I и III, улучшая эластичность миокарда [33].

В свою очередь, низкий уровень miRNA-26a СН усиливает фиброз и ухудшает прогноз, регуляцию кальциевого обмена [33]. Кальциевый цикл критичен для сокращения кардиомиоцитов. miRNA-26a косвенно влияет на этот процесс через регуляцию PTEN и активацию PI3K/AKT пути, который стабилизирует работу SERCA2a (Sarcoplasmic/Endoplasmic Reticulum Ca²⁺-ATPase) и RyR2 (Ryanodine Receptor 2). SERCA2a отвечает за обратный захват кальция, а RyR2 – за его высвобождение.

Исследование Wahlquist C. и соавторов показало, что miRNA-26a уменьшает утечку кальция при ишемии/реперфузии, улучшая сократимость миокарда [34]. Дисрегуляция этих процессов при СН приводит к аритмиям и снижению функции сердца, электрическому ремоделированию. Электрическое ремоделирование при СН изменяет экспрессию ионных каналов, повышая риск аритмий. miRNA-26a регулирует KCNJ2 (Kir2.1), кодирующий калиевый канал IK1, который поддерживает покоящийся потенциал мембраны.

В работе Luo X. и соавторов было установлено, что снижение miRNA-26a при СН увеличивает экспрессию Kir2.1, что может способствовать аритмогенезу [35]. Однако чрезмерное подавление KCNJ2 также может сопровождаться неблагоприятными эффектами, и это подчеркивает необходимость точной регуляции уровня miRNA-26a. Противовоспалительные и антиапоптотические эффекты (воспаление и апоптоз кардиомиоцитов) ускоряют прогрессирование СН. miRNA-26a подавляет PTEN, активируя PI3K/AKT путь, что способствует выживанию клеток миокарда. Кроме того, miRNA-26a может ингибировать NF- κ B, снижая продукцию цитокинов, таких как IL-1 β и TNF- α . Эти эффекты защищают сердце от повреждений при хроническом патологическом воздействии.

Молекула miRNA-26a взаимодействует с другими микроРНК, усиливая их эффект или противодействуя ему:

- miR-1: совместно с miRNA-26a регулирует ген KCNJ2, кодирующий калиевый канал, поддерживающий электрическую стабильность сердца. Уменьшение экспрессии miR-1 при сердечной недостаточности

повышает риск аритмий, усиливая дисбаланс, вызванный снижением miRNA-26a [36];

- miR-133: действует синергично с miRNA-26a, подавляя фиброз миокарда путем ингибирования фактора роста соединительной ткани (CTGF) и белка RhoA, связанного с ремоделированием сердца, что приводит к снижению накопления коллагена [37];

- miR-21: противодействует miRNA-26a, стимулируя фиброз сердца через активацию сигнальных путей, связанных с PTEN (ген-супрессор опухолей) и SPRY1 (белок, регулирующий клеточную пролиферацию), что способно усиливать патологическое ремоделирование [38];

- miR-29: работает совместно с miRNA-26a, ингибируя синтез коллагена путем подавления генов COL1A1 и COL3A1, ответственных за образование соединительной ткани, что приводит к уменьшению фиброза [39];

- miR-208a: противостоит антигипертрофическому эффекту miRNA-26a, активируя ген MYH7, который способствует увеличению размеров кардиомиоцитов и прогрессированию гипертрофии [40].

Изучение патогенетических аспектов участия miRNA-26a в развитии и течении СН демонстрирует возможный терапевтический потенциал ее применения. Так, доклинические исследования показывают, что повышение уровня miRNA-26a, а также комбинированная терапия с miR-133 или miR-29 для достижения синергетического эффекта может быть эффективным подходом к лечению СН. Например, в модели гипертонической СН у мышей введение мимиков miRNA-26a снижало гипертрофию и фиброз, увеличивая фракцию выброса [33]. Однако клиническое применение сталкивается с такими проблемами, как доставка (необходимы системы, такие как липосомы или аденовирусные векторы, для таргетной доставки в миокард); дозировка (так чрезмерное повышение miRNA-26a может нарушить баланс ионных каналов, вызывая аритмии) и стабильность (требуются модифицированные молекулы miRNA, защищенные от деградации в кровотоке).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

miRNA-26a – это многофункциональный регулятор, играющий ключевую роль в патогенезе широкого спектра заболеваний, от онкологии и воспалительных состояний до нейродегенеративных и метаболических расстройств. В сердечной недостаточности miRNA-26a демонстрирует кардиопротекторные свойства, ингибируя гипертрофию, фиброз и электрическое ремоделирование.

Дальнейшие исследования должны сосредоточиться на разработке эффективных методов доставки, оптимизации дозировок и изучении комбинированных стратегий применения miRNA. Успех в этих

направлениях может привести к созданию новых терапевтических подходов, улучшающих прогноз многих заболеваний.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Creemers E.E, Tijssen A.J., Pinto Y.M. Circulating microRNAs: novel biomarkers and extracellular communicators in cardiovascular disease? *Circulation Research*. 2012;110(3): 483–495. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.111.247452.
2. Kozomara A., Griffiths-Jones S. miRBase: integrating microRNA annotation and deep-sequencing data. *Nucleic Acids Research*. 2011;39(Database issue):D152–7. doi: 10.1093/nar/gkq1027.
3. Lee R.C., Feinbaum R.L., Ambros V. The C. elegans heterochronic gene lin-4 encodes small RNAs with antisense complementarity to lin-14. *Cell*. 1993;75(5):843–854. doi: 10.1016/0092-8674(93)90529-y.
4. Lagos-Quintana M., Rauhut R., Lendeckel W., Tuschl T. Identification of novel genes coding for small expressed RNAs. *Science*. 2001;294(5543):853–858. doi: 10.1126/science.1064921.
5. Lawrie C.H., Gal S., Dunlop H.M., Pushkaran B., Liggins A.P., Pulford K. et al. Detection of elevated levels of tumour-associated microRNAs in serum of patients with diffuse large B-cell lymphoma. *British journal of haematology*. 2008;141(5):672–675. doi: 10.1111/j.1365-2141.2008.07077.x.
6. Arroyo J.D., Chevillet J.R., Kroh E.M., Ruf I.K., Pritchard C.C., Gibson D.F. et al. Argonaute2 complexes carry a population of circulating microRNAs independent of vesicles in human plasma. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2011;108(12):5003–5008. doi: 10.1073/pnas.1019055108.
7. Chen X., Ba Y., Ma L., Cai X., Yin Y., Wang K. et al. Characterization of microRNAs in serum: a novel class of biomarkers for diagnosis of cancer and other diseases. *Cell research*. 2008;18(10):997–1006. doi: 10.1038/cr.2008.282.
8. Li Y., Sun Z., Liu B., Shan Y., Zhao L., Jia L. Tumor-suppressive miR-26a and miR-26b inhibit cell aggressiveness by regulating FUT4 in colorectal cancer. *Cell death & disease*. 2017;8(6):e2892. doi: 10.1038/cddis.2017.281.
9. Ghanbari R., Mosakhani N., Asadi J., Nouraei N., Mowla S.J., Yazdani Y. et al. Downregulation of Plasma MiR-142-3p and MiR-26a-5p in Patients With Colorectal Carcinoma. *Iranian journal of cancer prevention*. 2015;8(3):e2329. doi: 10.17795/ijcp2329.
10. Jo H.N., Kang H., Lee A., Choi J., Chang W., Lee M.S. et al. Endothelial miR-26a regulates VEGF-Nogo-B receptor-mediated angiogenesis. *BMB reports*. 2017;50(7):384–389. doi: 10.5483/bmbrep.2017.50.7.085.
11. Liu P., Tang H., Chen B., He Z., Deng M., Wu M. et al. miR-26a suppresses tumour proliferation and metastasis by targeting metadherin in triple negative breast cancer. *Cancer letters*. 2015;357(1):384–392. doi: 10.1016/j.canlet.2014.11.050.
12. Gao J., Liu Q.G. The role of miR-26 in tumors and normal tissues (Review). *Oncology letters*. 2011;2(6): 1019–1023. doi: 10.3892/ol.2011.413.
13. Yang X., Liang L., Zhang X.F., Jia H.L., Qin Y., Zhu X.C. et al. MicroRNA-26a suppresses tumor growth and metastasis of human hepatocellular carcinoma by targeting interleukin-6-Stat3 pathway. *Hepatology: official journal of the American Association for the Study of Liver Diseases*. 2013;58(1):158–170. doi: 10.1002/hep.26305.
14. Liu B., Wu X., Liu B., Wang C., Liu Y., Zhou Q. et al. MiR-26a enhances metastasis potential of lung cancer cells via AKT pathway by targeting PTEN. *Biochimica et biophysica acta*. 2012;1822(11):1692–1704. doi: 10.1016/j.bbdis.2012.07.019.
15. Zhao S., Ye X., Xiao L., Lian X., Feng Y., Li F. et al. MiR-26a inhibits prostate cancer progression by repression of Wnt5a. *Tumour biology: the journal of the International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine*. 2014;35(10):9725–9733. doi: 10.1007/s13277-014-2206-4.
16. Kim H., Huang W., Jiang X., Pennicooke B., Park P.J., Johnson M.D. Integrative genome analysis reveals an oncomir/ oncogene cluster regulating glioblastoma survivorship. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2010;107(5):2183–2188. doi: 10.1073/pnas.0909896107.
17. Zhang W., Fu X., Xie J., Pan H., Han W., Huang W. miR-26a attenuates colitis and colitis-associated cancer by targeting the multiple intestinal inflammatory pathways. *Molecular therapy. Nucleic acids*. 2021;24:264–24273. doi: 10.1016/j.omtn.2021.02.029.
18. Niimoto T., Nakasa T., Ishikawa M., Okuhara A., Izumi B., Deie M. et al. MicroRNA-146a expresses in interleukin-17 producing T cells in rheumatoid arthritis patients. *BMC musculoskeletal disorders*. 2010;11:209. doi: 10.1186/1471-2474-11-209.
19. Wang Z., Zhang D., Hu Z., Cheng J., Zhuo C., Fang X. et al. MicroRNA-26a-modified adipose-derived stem cells incorporated with a porous hydroxyapatite scaffold improve the repair of bone defects. *Molecular medicine reports*. 2015;12(3):3345–3350. doi: 10.3892/mmr.2015.3795.
20. Absalon S., Kochanek D.M., Raghavan V., Krichevsky A.M. MiR-26b, upregulated in Alzheimer's disease, activates cell cycle entry, tau-phosphorylation, and apoptosis in postmitotic neurons. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*. 2013;33(37):14645–14659. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1327-13.2013.
21. Cho H.J., Liu G., Jin S.M., Parisiadou L., Xie C., Yu J. et al. MicroRNA-205 regulates the expression of Parkinson's disease-related leucine-rich repeat kinase 2 protein. *Human molecular genetics*. 2013;22(3):608–620. doi: 10.1093/hmg/ddt470.
22. Gross C., Yao X., Engel T., Tiwari D., Xing L., Rowley S. et al. MicroRNA-Mediated Downregulation of the Potassium Channel Kv4.2 Contributes to Seizure Onset. *Cell reports*. 2016;17(1):37–45. doi: 10.1016/j.celrep.2016.08.074.
23. Fu X., Dong B., Tian Y., Lefebvre P., Meng Z., Wang X. et al. MicroRNA-26a regulates insulin sensitivity and metabolism of glucose and lipids. *The Journal of clinical investigation*. 2015;125(6):2497–2509. doi: 10.1172/JCI75438.
24. Karbiener M., Pisani D.F., Frontini A., Oberreiter L.M., Lang E., Vegiopoulos A. et al. MicroRNA-26 family is required

for human adipogenesis and drives characteristics of brown adipocytes. *Stem Cells*. 2014;32(6):1578–1590. doi: 10.1002/stem.1603.

25. Ali O., Darwish H.A., Eldeib K.M., Abdel Azim S.A. miR-26a Potentially Contributes to the Regulation of Fatty Acid and Sterol Metabolism In Vitro Human HepG2 Cell Model of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2018;2018:8515343. doi: 10.1155/2018/8515343.

26. Zhao F., Xu G., Zhou Y., Wang L., Xie J., Ren S. et al. MicroRNA-26b Inhibits Hepatitis B Virus Transcription and Replication by Targeting the Host Factor CHORDC1 Protein. *The Journal of biological chemistry*. 2014;289(50):35029–35041. doi: 10.1074/jbc.M114.589978.

27. Sardar R., Satish D., Birla S., Gupta D. Integrative analyses of SARS-CoV-2 genomes from different geographical locations reveal unique features potentially consequential to host-virus interaction, pathogenesis and clues for novel therapies. *Heliyon*. 2020;6(9):e04658. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e04658.

28. Chambers P., Ziminska M., Elkashif A., Wilson J., Redmond J., Tzagiollari A. et al. The osteogenic and angiogenic potential of microRNA-26a delivered via a non-viral delivery peptide for bone repair. *Journal of controlled release: official journal of the Controlled Release Society*. 2023;362:489–501. doi: 10.1016/j.jconrel.2023.09.006.

29. Koga K., Yokoi H., Mori K., Kasahara M., Kuwabara T., Imamaki H. et al. MicroRNA-26a inhibits TGF- β -induced extracellular matrix protein expression in podocytes by targeting CTGF and is downregulated in diabetic nephropathy. *Diabetologia*. 2015;58(9):2169–2180. doi: 10.1007/s00125-015-3642-4.

30. Tokmachev R.E., Kravchenko A.Ya., Budnevsky A.V., Ovsyannikov E.S., Chernik T.A., Tokmachev E.V. et al. sST2 Protein Serum Levels in Patients with Chronic Heart Failure. *International Journal of Biomedicine*. 2020;10(4):342–346. doi: 10.21103/Article10(4)OA2.

31. Kong B., Qin Z., Ye Z., Yang X., Li L., Su Q. et al. microRNA-26a-5p affects myocardial injury induced by coronary microembolization by modulating HMGA1. *Journal of cellular biochemistry*. 2019;120(6):10756–10766. doi: 10.1002/jcb.28367.

32. Adamcova M., Kawano I., Simko F. The Impact of microRNAs in Renin-Angiotensin-System-Induced Cardiac Remodelling. *International journal of molecular sciences*. 2021;22(9). doi: 10.3390/ijms22094762.

33. Pan Z., Sun X., Shan H., Wang N., Wang J., Ren J. et al. MicroRNA-101 inhibited postinfarct cardiac fibrosis and improved left ventricular compliance via the FBJ osteosarcoma oncogene/transforming growth factor- β 1 pathway. *Circulation*. 2012;126(7):840–850. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.094524.

34. Wahlquist C., Jeong D., Rojas-Muñoz A., Kho C., Lee A., Mitsuyama S. et al. Inhibition of miR-25 improves cardiac contractility in the failing heart. *Nature*. 2014;508(7497):531–535. doi: 10.1038/nature13073.

35. Luo X., Pan Z., Shan H., Xiao J., Sun X., Wang N. et al. MicroRNA-26 governs profibrillatory inward-rectifier potassium current changes in atrial fibrillation. *The Journal of clinical investigation*. 2013;123(5):1939–1951. doi: 10.1172/JCI62185.

36. Yang B., Lin H., Xiao J., Lu Y., Luo X., Li B. et al. The muscle-specific microRNA miR-1 regulates cardiac arrhythmogenic potential by targeting GJA1 and KCNJ2. *Nature medicine*. 2007;13(4):486–491. doi: 10.1038/nm1569.

37. Carè A., Catalucci D., Felicetti F., Bonci D., Addario A., Gallo P. et al. MicroRNA-133 controls cardiac hypertrophy. *Nature medicine*. 2007;13(5):613–618. doi: 10.1038/nm1582.

38. Thum T., Gross C., Fiedler J., Fischer T., Kissler S., Bussen M. et al. MicroRNA-21 contributes to myocardial disease by stimulating MAP kinase signalling in fibroblasts. *Nature*. 2008;456(7224):980–984. doi: 10.1038/nature07511.

39. Van Rooij E., Sutherland L.B., Thatcher J.E., DiMaio J.M., Naseem R.H., Marshall W.S. et al. Dysregulation of microRNAs after myocardial infarction reveals a role of miR-29 in cardiac fibrosis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2008;105(35):13027–13032. doi: 10.1073/pnas.0805038105.

40. Callis T.E., Pandya K., Seok H.Y., Tang R.H., Tatsuguchi M., Huang Z.P. et al. MicroRNA-208a is a regulator of cardiac hypertrophy and conduction in mice. *The Journal of clinical investigation*. 2009;119(9):2772–2786. doi: 10.1172/JCI36154.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Информация об авторах

Роман Евгеньевич Токмачев – кандидат медицинских наук, директор Научно-исследовательского института экспериментальной биологии и медицины, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия; r-tokmachev@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-6379-4635>

Любовь Николаевна Антакова – кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией постгеномных исследований Научно-исследовательского института экспериментальной биологии и медицины, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия; tsvn@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5212-1005>

Наталья Александровна Пульвер – кандидат медицинских наук, доцент кафедры управления в здравоохранении, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко; доцент кафедры системного анализа и управления в медицинских системах, Воронежский государственный технический университет, Воронеж, Россия; natalya_pulver@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4549-5476>

Александр Юрьевич Пульвер – младший научный сотрудник лаборатории постгеномных исследований Научно-исследовательского института экспериментальной биологии и медицины, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия; pulver.ibs@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-6673-1859>

Ольга Андреевна Герасимова – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной морфологии и иммунной гистохимии Научно-исследовательского института экспериментальной биологии и медицины, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия; stavro7@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8662-5279>

Статья поступила в редакцию 04.06.2025; одобрена после рецензирования 07.08.2025; принята к публикации 20.08.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Information about the authors

Roman E. Tokmachev – Candidate of Medical Sciences, Director of the Scientific Research Institute of Experimental Biology and Medicine, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia; r-tokmachev@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-6379-4635>

Lyubov N. Antakova – Candidate of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Postgenomic Research at the Scientific Research Institute of Experimental Biology and Medicine, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia; tsvn@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5212-1005>

Natalia A. Pulver – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Healthcare Management, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko; Associate Professor of the Department of System Analysis and Management in Medical Systems, Voronezh State Technical University, Voronezh, Russia; natalya_pulver@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4549-5476>

Alexander Yu. Pulver – Junior Researcher at the Laboratory of Postgenomic Research at the Scientific Research Institute of Experimental Biology and Medicine, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia; pulver.ibs@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-6673-1859>

Olga A. Gerasimova – PhD in Biology, Senior Researcher at the Laboratory of Molecular Morphology and Immune Histochemistry at the Scientific Research Institute of Experimental Biology and Medicine, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia; stavro7@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8662-5279>

The article was submitted 04.06.2025; approved after reviewing 07.08.2025; accepted for publication 20.08.2025.