

DOI: 10.25205/978-5-4437-1843-9-301

**ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОРНК И ИХ РОЛЬ  
В ПРОГРЕССИИ РАКА ПРОСТАТЫ С ВЫСОКИМ РИСКОМ РЕЦИДИВА<sup>\*</sup>**

**EPIGENETIC CHANGES IN MICRORNAs AND THEIR ROLE IN THE PROGRESSION  
OF PROSTATE CANCER WITH A HIGH RISK OF RECURRENCE**

С. Х. Алибаков, Р. Р. Мухамадеев, Э. М. Кагирова, Д. Д. Асадуллина, М. Ф. Урманцев, В. Н. Павлов

*Башкирский государственный медицинский университет, Уфа*

S. Kh. Alibakov, R. R. Mukhamadeev, E. M. Kagirova, D. D. Asadullina, M. F. Urmantsev, V. N. Pavlov

*Bashkir State Medical University, Ufa*

 [alibakov.salavat@gmail.com](mailto:alibakov.salavat@gmail.com)

**Аннотация**

Выявлены эпигенетические изменения микроРНК в опухоли простаты с высоким риском рецидива. Показано, что гиперметилирование miR-9-2, miR-1246, miR-138-1, miR-4669 и miR-129-1 приводит к активации онкогенных сигнальных путей, влияющих на агрессивность рака простаты и метастазирование.

**Abstract**

Epigenetic alterations of microRNAs were identified in prostate cancer with a high risk of recurrence. Hypermethylation of miR-9-2, miR-1246, miR-138-1, miR-4669, and miR-129-1 was shown to activate oncogenic signaling pathways associated with increased tumor aggressiveness and metastasis.

**Введение**

Рак простаты остается одной из ведущих причин онкологических заболеваний у мужчин. До 40 % пациентов с высоким риском по критериям RUSSCO сталкиваются с рецидивом в течение первых пяти лет. Эпигенетические изменения способствуют агрессивному течению болезни и развитию резистентности к терапии.

**Методы**

Использованы парные образцы опухолевой и нормальной ткани пациентов с раком простаты высокого риска рецидива ( $n = 8$ ). Проведено WGBS на платформе Illumina NextSeq2000 с набором TruSeq Methyl Capture EPIC. Анализ данных выполнен с использованием TrimGalore, Bismark, MethylKit и HOMER.

**Результаты**

В ходе анализа дифференциального метилирования выявлено гиперметилирование 8 микроРНК: hsa-MIR-9-2HG, hsa-MIR-1246, hsa-MIR-4288, hsa-MIR-138-1, hsa-MIR-4669, hsa-MIR-129-1, hsa-MIR-4464 и hsa-MIR-1233-2.

Гиперметилирование miR-9-2 и miR-138 связано с активацией эпителиально-мезенхимального перехода и усилением инвазии. miR-129-1 регулирует онкогены и подавляет рост опухоли. miR-1246 вовлечена в ключевые сигнальные пути (Wnt/β-catenin, JAK/STAT, PI3K/AKT и др.), влияя на пролиферацию и стволовость. miR-4669 опосредованно регулирует экспрессию p53 и обладает супрессорной активностью.

**Гиперметилированные микроРНК и их гены-мишени**

| miRNA         | Известные гены-мишени, ассоциированные с раком простаты  | Связь с раком простаты |
|---------------|--|------------------------|
| hsa-MIR-9-2HG | E-cadherin ( <i>CDH1</i> ), <i>SOCS5</i> , <i>MEF2C</i>  | Да [1]                 |
| hsa-MIR-1246  | <i>DYRK1A</i> , <i>RORα</i> , <i>THBS2</i> , <i>CADM1</i> , <i>AXIN2</i> , <i>GSK3β</i>                              | Да [2]                 |
| hsa-MIR-138-1 | <i>FAK</i> ( <i>PTK2</i> ), β-catenin ( <i>CTNNB1</i> ), <i>BCR-ABL</i> , <i>CCND1</i> , <i>SOX4</i> , <i>HIF-1α</i> | Да [3]                 |
| hsa-MIR-4669  | Регуляция PI3K-AKT, mTOR, p53, TGF-β сигнальных путей, <i>COX-1/2</i>  | Да [4]                 |
| hsa-MIR-129-1 | <i>ETV1</i> (онкоген), <i>BDKRB2</i> , <i>GRIN2D</i>   | Да [5]                 |

<sup>\*</sup> Исследование выполнено за счет средств Программы стратегического академического лидерства «Приоритет-2030». © С. Х. Алибаков, Р. Р. Мухамадеев, Э. М. Кагирова, Д. Д. Асадуллина, М. Ф. Урманцев, В. Н. Павлов, 2025

## Выводы

У пациентов с раком простаты высокого риска рецидива выявлено гиперметилирование микроРНК с супрессорными функциями, что приводит к активации онкогенных путей (EMT, Wnt/β-catenin, PI3K/AKT) и усилинию инвазивности опухоли. Обнаруженные микроРНК и их мишени представляют интерес как прогностические биомаркеры и потенциальные терапевтические мишени. Необходимы дальнейшие исследования для подтверждения их клинической значимости.

## Литература

1. Akrami H., Karimi B., Salehi Z., Sisakhtnezhad S. The effect of ibuprofen on expression of Cox-1/2-related miRNAs in MKN-45-derived cancer stem-like cells // Journal of Reports in Pharmaceutical Sciences. 2019. Vol. 8, No. 1. P. 18.
2. Ghafouri-Fard S., Khoshbakht T., Hussen B. M. et al. A review on the role of miR-1246 in the pathoetiology of different cancers // Frontiers in Molecular Biosciences. 2022. Vol. 8.
3. Tanaka K., Kawano M., Itonaga I. et al. Tumor suppressive microRNA-138 inhibits metastatic potential via the targeting of focal adhesion kinase in Ewing's sarcoma cells // International Journal of Oncology. 2016. Vol. 48, No. 3. P. 1135–1144.
4. Wang B., Wang L., Mao J. et al. Mouse bone marrow mesenchymal stem cells with distinct p53 statuses display differential characteristics // Molecular Medicine Reports. 2020.
5. Chen S., Lu C., Lin S. et al. A panel based on three-miRNAs as diagnostic biomarker for prostate cancer // Frontiers in Genetics. 2024. Vol. 15.