

©**Й. М. Федечко** fedechko.josyp@gmail.com

©**У. Ю. Безкоровайна** <https://orcid.org/0000-0003-3871-241X>

©**О. К. Сидор** osydor10@gmail.com

Львівська медична академія імені Андрея Крупинського, Львів, Україна

МікроРНК ЯК ПЕРСПЕКТИВА ТЕРАГНОСТИКИ ПРИ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ

РЕЗЮМЕ. Значне поширення у сучасному світі нових захворювань, в тому числі й вірусного походження, створює передумови для розвитку нових напрямів діагностики та лікування. Значного розвитку набуває напрямки в медицині, котрий отримав назву терагностики. Основою терагностики є молекулярна біологія та нанотехнології, котрі дають можливість забезпечувати ранню діагностику патологічних процесів, таргетне лікування, яке передбачає точковий вплив на ключові ланки патологічного процесу, що дає можливість підвищити ефективність терапії.

Мета – обґрунтування перспектив застосування мікроРНК як потенційних препаратів для терагностики.

Матеріал і методи. Публікації в наукових журналах, які проаналізовані методами оцінювання наукової новизни, порівняння з публікаціями цього ж напрямку, відповідності методології темі дослідження, можливості відтворення експерименту; коректності графіків, таблиць і схем.

Результати. Наукові дослідження останніх років показали універсальність мікроРНК. Геноми вірусів кодують специфічні вірусні мікроРНК (vmiR), які мають патогенетичне та діагностичне значення. Одержано окремі групи препаратів з потенційними противірусними властивостями, які блокують цільові гени як імітатори мікроРНК.

Висновки. Деякі мікроРНК людини можуть застосовуватися як діагностичні та прогностичні біомаркери інфекційного процесу. Експресія мікроРНК має характерні особливості при різних інфекційних процесах, зокрема при ВІЛ/СНІДі, вірусних гепатитах, SARS-CoV-2 тощо. МікроРНК господаря можуть мати як провірусну, так і проти-вірусну дію.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: терагностика; мікроРНК; біомаркери; біомолекули; вірусні мікроРНК.

Вступ. В останні роки стрімко розвивається напрям у медицині, котрий називають терагностикою (Theragnostic), як компонент індивідуалізованої медицини, що об'єднує в одній системі терапію та діагностику [1]. Методологічно основою застосування терагностики є молекулярна біологія та нанотехнології, котрі дають можливість забезпечувати ранню діагностику патологічних процесів, таргетне (target – мішень) лікування, яке передбачає точковий вплив на ключові ланки патологічного процесу для забезпечення персоналізованого підходу та мінімізацію побічної дії, що дає можливість підвищити ефективність терапії. Методами молекулярної біології вдається виявити принципово важливі елементи розвитку хвороби – клітинні рецептори, ферментопосередковані процеси, молекули-«навігатори», від яких залежить розвиток патологічного процесу, виявлення біосенсорів та можливість точної ранньої діагностики. Нанотехнології засовуються для створення наночастинок з особливими властивостями – магнітними, люмінесцентними, здатними доставляти лікувальний препарат до визначеної мішені [2].

Відкриваються перспективи застосування принципів терагностики в онкології [3], при аутоімунних процесах, а також в інфектології [4].

До біомолекул, котрі за своїми властивостями відповідають потребам терагностики, належать мікроРНК.

Мета дослідження – обґрунтування перспектив застосування мікроРНК, як потенційних препаратів для терагностики.

Матеріал і методи дослідження. Публікації в наукових журналах проаналізовані методами оцінювання наукової новизни, порівняння з публікаціями цього ж напрямку, відповідності методології темі дослідження, можливості відтворення експерименту, оцінка коректності графіків, таблиць і схем.

Результати й обговорення. Відкриття і вивчення мікроРНК протягом кількох десятиліть встановило універсальну роль цих біомолекул у процесах посттранскрипційної регуляції синтезу білків у еукаріотичних клітинах, як у рослин, так і у тварин. У грибів мікроРНК-подібні молекули беруть участь у процесах фітопатогенезу серед широкого кола рослин [5]. У прокариотів експресія певних мікроРНК можлива з використанням плазмід, як векторів, з метою одержання цих молекул для експериментальних та інших цілей [6]. На сьогоднішній день виявлено більше 2000 мікроРНК. Кожна мікроРНК має свій постійний порядковий номер, наприклад miR-100, а деякі – додаткові

буквені символи (miR92a). Така велика кількість мікроРНК, як об'єктів дослідження, потребує стандартизації методик дослідження, створення загальнодоступної бази даних та інформаційного забезпечення з участю штучного інтелекту [7].

Важливо, що у вірусів відкрито особливі мікроРНК (vmiR) як мають патогенетичне та діагностичне значення, випереджаючи появу інших маркерів інфекції, рівень яких корелює з важкістю перебігу хвороби [8].

Структура та синтез мікроРНК. Молекула мікроРНК – двоспіральна, складається приблизно з 22 пар нуклеотидних основ, послідовність в яких закодована у певних генах. Але, на відміну від м-РНК, мікроРНК не кодують синтезу білків, проте регулюють до 60 % генів, що регулюють синтез білків людини [9]. Ця регуляція забезпечується взаємодією з мРНК, пригнічуючи трансляцію білків, причому певні молекули мікроРНК можуть взаємодіяти як з однією, так і з кількома мРНК, розширюючи спектр регуляційних впливів [10].

Транскрипція мікроРНК відбувається в ядрі у вигляді ргі-miRNA, котрі комплексом спеціальних ферментів перетворюються в рге-miRNA, які переносяться в цитоплазму з участю відповідної транспортної системи. У цитоплазмі пре-miRNA дозрівають; зрілі мікроРНК утворюють подвійну спіраль, комплементарну до цільової мРНК, і після цього беруть участь у регуляції експресії відповідних генів, приєднуючись до мРНК за правилами комплементарності [11].

Відомо декілька регуляційних механізмів, властивих мікроРНК:

- пригнічення трансляції через порушення взаємодії з рибосомами;
- дестабілізація мРНК унаслідок прискорення природного руйнування мРНК;
- вплив на регулятори транскрипції;
- інтерференція або сайг-специфічне розщеплення, коли існує майже повна комплементарність між мікроРНК і мРНК.

Виявлено також вплив мікроРНК на процеси транскрипції [12]. В окремих дослідженнях показано, що мікроРНК здатні посилювати трансляцію [13]. Експресія мікроРНК виявлена в більшості клітин людини, вони містяться в усіх тканинах та органах та в усіх біологічних рідинах. У свою чергу, рівень експресії мікроРНК регулюється на різних рівнях, тобто мікроРНК контролюється організмом під час транскрипції відповідних генів, епігенетичній регуляції в процесах розвитку, при редагуванні з участю РНК-зв'язуючих білків, а також унаслідок розпаду. В результаті їх кількість у клітинах активно змінюється. Завдяки таким властивостям мікроРНК беруть участь у регуляції всіх метаболічних процесів. МікроРНК можуть ви-

даватися з клітин при апоптозі, через екзосоми, міковезикули, комплекси з РНК-зв'язаними білками. Проникаючи в клітину, мікроРНК можуть одночасно регулювати експресію кількох генів, зокрема генів імунної відповіді, наприклад, через вплив на антигенпрезентаційні клітини (АПК) [14]. Порушення такої регуляції відносять до причинно-наслідкових механізмів онкогенезу, аутоімунних та запальних захворювань.

МікроРНК як біомаркери. Оскільки мікроРНК достатньо стабільні, містяться в усіх рідинах організму, вони можуть бути важливими маркерами, які можна застосовувати для ранньої діагностики, моніторингу перебігу хвороби та відповіді на лікування [15]. Розроблено доступні методики виявлення мікроРНК на основі ланцюгової полімеразної реакції за допомогою пристроїв для смартфонів для експрес-діагностики [16].

МікроРНК як лікувальні препарати або мішені для медикаментів. МікроРНК відіграють критичну роль у патогенезі багатьох патологічних процесів. Це стало основою для розробки лікувальних препаратів на основі цих молекул. Одержано окремі групи препаратів, які відрізняються за структурою і механізмами дії: блокатори цільових генів або імітатори мікроРНК (miniRNA). Для блокади транскрипції мікроРНК застосовують синтетичні олігопептиди із зворотною комплементарною послідовністю нуклеотидів. Препарати-імітатори (mimiRNA) блокують цільові мішені для мікроРНК; інгібітори діють безпосередньо на мікроРНК. З метою лікування інфекційних захворювань запропоновано препарати мікроРНК, що діють на мішені, котрі регулюють шляхи взаємодії збудника з макроорганізмом. Окремі з цих препаратів проходять або пройшли третю стадію клінічних досліджень. Однак, як і для кожного типу новітніх препаратів, необхідне дослідження щодо встановлення специфічності та селективності дії, зменшення побічних явищ, оптимального дозування тощо. Проте, як вказано в роботі [17], очевидним є потенціал мікроРНК як терапевтичних препаратів для лікування у технологіях терапії.

Вірусні інфекції, значення vmiR. У науковій літературі останніх років відслідковуються дослідження мікроРНК при інфекційній патології – патогенезі, впливі на імунну відповідь, а також можливості діагностики та лікування [10].

Геноми ДНК та РНК-вірусів кодують синтез особливих мікроРНК (vmR) і мають вирішальне значення у механізмах взаємодії вірусу з клітиною. Взаємодія vmR та клітинних мікроРНК відбувається на усіх етапах взаємодії вірусів з клітиною як двоспрямований регуляторний механізм, впливаючи на процеси проникнення вірусу в клітину, біо-

синтез компонентів вірусу, вірусопосередкований лізис клітин з виходом вірусу або перехід вірусу в латентний стан. Крім того, *vmR* та клітинні мікроРНК беруть участь у розвитку механізмів захисту від інфекції – як загальної, так і специфічної імунної відповіді. Було показано, що віруси кодують мікроРНК, за допомогою яких вони модулюють середовище господаря на свою користь [18]. Ці дослідження відкривають перспективи для розробки нових стратегій та конкретних препаратів для діагностики і противірусної терапії [10, 18, 19].

Аналіз результатів досліджень останніх років дає підстави зробити висновок, що мікроРНК господаря можуть мати як провірусну так і противірусну дію. Провірусні мікроРНК господаря забезпечують кращі умови для реплікації, поширення та персистенції вірусу, тоді як противірусні стимулюють механізми противірусного захисту [21].

Роль мікроРНК у ВІЛ-інфекції та патогенезі ВІЛ-інфекції/СНІДу. ВІЛ-інфекція/СНІД розвивається з участю мікроРНК як на клітинному рівні, так і на рівні систем і органів організму людини. При цьому виявляються різноспрямовані впливи з участю як клітинних мікроРНК, так і *vmR* ВІЛ [10, 21]. МікроРНК що, регулюють експресію генів ВІЛ-1, діють на посттранскрипційному рівні, зокрема в CD-4 клітинах (*miR-29*). Клітини, у яких знижений рівень або функція мікроРНК, стають більш чутливими до ВІЛ-індукованого апоптозу. Пригнічення реплікації ВІЛ деякими мікроРНК відбувається непрямым шляхом – через дію на механізми імунного захисту, зокрема через вплив на систему інтерферону або на клітинні процеси, від яких залежить репродукція ВІЛ. З другого боку, специфічні вірусні мікроРНК (*vmR*) можуть різноспрямовано впливати на репродукцію ВІЛ відповідно до стратегій виживання вірусу в організмі – переходу в латентний стан чи активації з наступним лізисом клітин. Дослідження ролі мікроРНК у патогенезі ВІЛ-інфекції стало основою для пошуку препаратів – синтетичних мікроРНК, як потенційних препаратів для профілактики і лікування цієї інфекції [22].

МікроРНК у діагностиці ВІЛ. МікроРНК досліджуються як діагностичні біомаркери ВІЛ-інфекції. Зміни рівнів мікроРНК-21, мікроРНК-122 і мікроРНК-223 у сироватці спостерігають у ВІЛ-інфікованих осіб. Ці мікроРНК можуть характеризуватись як біомаркери ВІЛ-інфекції. Профілі експресії специфічних мікроРНК значно змінюються при інфікуванні ВІЛ. Унікальний профіль експресії *miR-29* у ВІЛ-позитивних осіб може мати діагностичну або прогностичну цінність.

МікроРНК при вірусних гепатитах. Особливістю патогенезу при гепатитах В і С є здатність збудників спричиняти гострі або хронічні інфекції з високим або низьким рівнем реплікації вірусів з від-

повідними клінічними проявами та прогнозом. Відповідно, дослідження останніх років були спрямовані на ідентифікацію мікроРНК, котрі впливають на перебіг вірусних гепатитів. Показано, що в клітинах гепатоми *HerG* рівень найважливіших маркерів HIV-інфекції – реплікація ДНК, синтез антигенів HBsAg і HBeAg збільшувались відповідно до рівня надекспресії *miR-802*. Особлива увага зверталась на печінковоспецифічні мікроРНК, що становлять до 70 % відсотків усіх мікроРНК печінки (*miR-122-5p*, *miR-199a-5p* і *miR-192-5p*).

У клінічних дослідженнях показано, що при хронічному вірусному гепатиті В у сироватці крові пацієнтів виявлено вищий рівень мікроРНК-122, мікроРНК-22, мікроРНК-99a та мікроРНК-125b, порівняно із здоровими пацієнтами, причому рівень *miR-122* корелював з показниками рівня ДНК HBV та HBsAg. На основі цього вважають, що *miR-122* може служити біомаркером розвитку хронічного вірусного гепатиту В і розглядатись як терапевтична мішень. При прогресуванні цирозу печінки з розвитком фіброзу та некрозапалення знижувався рівень мікроРНК-29. Потенційними біомаркерами ефективності лікування хронічного вірусного гепатиту В можуть служити *miR-126-3p* і *miR-335-5p*. Рівень цих *miR* знижувався після клінічно вираженого ефекту лікування PEG-IFNα порівняно з групою, в котрій лікувального ефекту не виявлено. Для оцінювання активності вірусного гепатиту В запропоновано індекс MIR-V, розрахований на основі комбінацій рівня *miR-122-5p*, *miR-99a-5p*, *miR-192-5p*, *miR-126-3p*, *miR-335-5p* і *miR-320a*. Цей індекс можна застосувати для оцінювання ефективності противірусного лікування PEG-IFNα.

Геном VHB кодує синтез вірусоспецифічних *vmR*. Рівень експресії HBV-*vmR-6* корелював з рівнем ДНК і HBsAg у плазмі пацієнтів. Труднощі інтерпретації результатів пов'язані з тим, що мікроРНК при вірусному гепатиті В тканиноспецифічні, мають кілька мішеней, можуть мати різні функції і змінюватися при хворобах, не пов'язаних з вірусним гепатитом В. Проте, аналіз мікроРНК має великий потенціал для діагностики, прогнозування та персоналізованого лікування за терапевтичними принципами [20].

МікроРНК і гепатит С. За патогенезом, клінічними формами, перебігом та наслідками гепатит С подібний до гепатиту В. Протидія факторів вірулентності вірусу та захисних реакцій організму визначає результат інфекції – елімінацію збудника чи прогресування гепатиту в хронічній формі. До ключових факторів, від яких залежать результати такої взаємодії, належать мікроРНК людини та *vmR* вірусу. Показано, що цикл розвитку вірусу – проникнення, реплікація, поширення

супроводжується змінами рівня різних мікроРНК. miR122 посилює реплікацію вірусу гепатиту С і розглядається як терапевтична мішень при гепатиті. AntimiR-122 проходить стадії клінічного випробування для лікування гепатиту С (препарат міравірсен) [23]. miR-4423-3p стимулює розвиток інфекції вірусного гепатиту С через вплив на синтез інтерферонів. Рівень miR-29, miR-143 і miR-185 корелює з активністю формування фіброзу при хронічному гепатиті С [24]. MicroRNA-122 характеризується як біомаркер вірусіндукованої гепатоцелюлярної гепатоми [25].

МікроРНК при COVID-19. Пандемія SARS-CoV-2 та її наслідки спонукали до пошуку нових шляхів і методів для ранньої діагностики, виявлення критичних механізмів патогенезу, напрямків лікування та профілактики, що відображено в огляді літератури [26]. Одним із напрямків численних досліджень є роль мікроРНК на всіх стадіях розвитку SARS-CoV-2: адсорбції і проникнення в клітину, процеси репродукції, патогенез, механізми захисту від інфекції та лікування. Виявлено вплив miR-200c на процеси адсорбції, зокрема на експресію основного рецептора вірусу-ангіотензинперетворювального ферменту 2 (ACE 2) та поверхневого рецептора S. miR-98 може діяти як модулятор трансмембранної протеази серину 2 (TMPRSS2), ферменту, від якого залежить проникнення в клітину, а також міжклітинна передача вірусу. Експресія цього ферменту пригнічується miR-21, miR-98 і miR-32.

МікроРНК людини через вплив на складні механізми запалення та захисних реакцій можуть контролювати розвиток захворювання. Одночасно вірусспецифічні vmiR здатні пригнічувати імунну відповідь. Розвиток критичних запальних та некротичних процесів залежить від дії мікроРНК. miR-122-3p впливає на toll-подібні рецептори, активність фактора некрозу пухлини-альфа (TNF- α). miR-155 посилює експресію прозапальних інтерлейкінів – IL8 та IL6, тоді як miR-146a пригнічує запальні реакції. Наслідком порушення регуляторних впливів цих мікроРНК може бути розвиток важких форм інфекції. Значна роль у патогенезі COVID-19 відводиться miR-200c-3p. Виявлено зростання рівня цієї мікроРНК у слині пацієнтів при тяжких формах інфекції. Ця мікроРНК впливає на розвиток дистрес-синдрому та може слугувати як діагностичний критерій при SARS-CoV-2 [27].

Діагностичне значення мікроРНК при SARS-CoV-2-інфекції. При гострій клінічно вираженій SARS-CoV-2-інфекції, на відміну від осіб контрольної групи, ідентифіковано miR-155-5p, miR146a-3p і miR-29a-3p. Як біомаркери для диференціювання гострого і підгострого перебігу COVID-19 запропоновано використати дослідження рівня

мікроРНК-146a-3p і мікроРНК-29a-3p.

На основі досліджень автори оглядів [26, 27] приходять до висновків, що профілі мікроРНК можуть слугувати біомаркерами для моніторингу прогресування процесу, розвитку ускладнень, а в перспективі відкриваються можливості лікування захворювання на COVID-19. Одним з ефективних рішень може бути використання терапевтичних молекул – конкурентів або імітаторів мікроРНК. Але на сьогоднішній день тільки деякі із запропонованих препаратів проходять клінічні випробування [28].

Висновки. 1. Наукові дослідження останніх років вказують на універсальність мікроРНК як фактора посттранскрипційної регуляції синтезу білків в організмі людини. Важливим напрямком є вивчення такої регуляції при інфекційних процесах. Геноми вірусів кодують специфічні вірусні мікроРНК (vmiR), які мають патогенетичне та діагностичне значення, як пріоритетні за часом появи маркери інфекції, рівень яких корелює з тяжкістю перебігу хвороби. Дія мікроРНК на перебіг вірусних інфекцій простежується на рівні взаємодії вірусів з інфікованими клітинами, впливу на розвиток запальних процесів та на формування імунної відповіді. Деякі мікроРНК людини можуть застосовуватися як діагностичні та прогностичні біомаркери інфекційного процесу. Експресія мікроРНК має характерні особливості при різних інфекційних процесах, зокрема при ВІЛ-СНІД, вірусних гепатитах, SARS-CoV-2 інфекції. МікроРНК господаря можуть мати як провірусну, так і противірусну дію.

2. Одержано окремі групи препаратів з потенційними противірусними властивостями, які блокують цільові гени як імітатори мікроРНК (mimiR), безпосередні інгібітори мікроРНК або регулятори взаємодії вірусів з клітинами та механізмами загальних та специфічних захисних процесів.

Окремі з цих препаратів проходять або пройшли третю стадію клінічних досліджень і потребують подальшого вивчення. За механізмами впливу речовини, що впливають на регуляторні властивості мікроРНК, можуть характеризуватися як терапевтичні препарати для лікування у технологіях терагностики.

Джерела фінансування. Зовнішні джерела фінансування.

Внесок авторів:

Й. М. Федечко – розробка ідеї та формування концепції дослідження;

У. Ю. Безкоровайна – проведення огляду літератури;

О. К. Сидор – написання тексту, обговорення результатів.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Thomas N. B. Pascual, Diana Paez, Andrei Iagaru et al. Guiding principles on the education and practice of the-
ranostics: *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2024. № 51(8), 2320–
2331. URL: <http://surl.li/pidpdi> (дата звернення 01.12.2024)
2. Santhoshakumari C., Bhuvaneshwari M. R. Suchitra
Nanotechnology and Medical Diagnostics: Systematic
Review. *The Internet of Medical Things (IoMT)*. 2024 Vol. 20,
№ 7. P. 498–504. URL: <http://surl.li/eowhrd> (дата звернення
25.11.2024)
3. Xiaoyuan Chen, Stephen T. C. Wong – Cancer
Theranostics, *Cancer Theranostics* 2014. Vol. 39, № 4. P. 3–8.
URL: <http://surl.li/omihqu> (дата звернення 26.11.2024)
4. Innovative Diagnosis and Therapeutic Modalities:
Engineered Exosomes in Autoimmune Disease / Yuli Ji. et
al. *International Journal of Nanomedicine* 2024. Vol. 19,
P. 3943–3956. URL: <https://doi.org/10.2147/IJN.S452184>
(дата звернення 15.12.2024)
5. A fungal microRNA-like RNA subverts host
immunity and facilitates pathogen infection by silencing
two host receptor-like kinase genes / Ming Xu. et al. *New
phytol.* 2012. Vol. 233. P. 2503–2519. URL: [https://pubmed.
ncbi.nlm.nih.gov/34981514](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34981514)(дата звернення 10.12.2024)
6. Nyelson da Silva Nonato, Leandro Silva Nunes,
Amanda Weege da Silveira Martins MiRNA heterologous
production in bacteria: A systematic review focusing on
the choice of plasmid features and bacterial prokaryotic
microfactory. *Plasmid*. 2024. Vol. 131–132. URL: [http://surl.
li/fqoffo](http://surl.li/fqoffo) (дата звернення 15.11.2024)
7. Verdiana Zuliana, Giuli Fiscon, Paola Paci, Anna
Rosa Garbuglia Hepatitis B Virus and microRNAs: A
Bioinformatics Approach. *International Journal of Molecular
Sciences*.2024. Vol. 24 (24), P. 17224. DOI: [ijms242417224](https://doi.org/10.3390/ijms242417224)
(дата звернення 13.12.2024)
8. Qian Zhao, Jinhui Lü, Bing Zhao, Yuefan Guo
Identification of a SARS-CoV-2 virus-derived vmiRNA in
COVID-19 patients holding potential as a diagnostic
biomarker. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023. Jun 2. Vol.13.
DOI: [10.3389/fcimb.2023.1190870](https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1190870). (дата звернення
15.12.2024)
9. Friedman R. C., Farh K. K. H., Burge C. B, Bartel D. P.
Most mammalian mRNAs are conserved targets of micro-
RNAs. *Genome Res.* 2024. № 19 (1). P. 92–105. DOI: [10.1101/
gr.082701.108](https://doi.org/10.1101/gr.082701.108) (дата звернення 13.10.2024)
10. Xiaotong Wang, Wenchang Zhao Research
progress on miRNAs function in the interaction between
human infectious viruses and hosts: A review.
Biomolecules&Biomedicine. 2024. Vol. 24 (6). P. 1452–1462.
URL: <http://surl.li/ulmvll> (дата звернення 07.10.2024)
11. MicroRNAs: Small but Key Players in Viral
Infections and Immune Responses to Viral Pathogens /
Anais N. Bauer et al. *Biology (Basel)*. 2023. Oct 14. Vol. 12
(N10). P. 1334. URL: <http://surl.li/ijtsco> (дата звернення
13.10.2024)
12. Catalanotto C., Cogoni C., Zardo G. MicroRNA in
Control of Gene Expression: An Overview of Nuclear
Functions. *Int. J. Mol. Sci.* 2016. Vol. 17. P. 1712. URL: [http://
surl.li/smbjvu](http://surl.li/smbjvu) (дата звернення 23.10.2024)
13. MicroRNA Directly Enhances Mitochondrial
Translation during Muscle Differentiation / Xiaorong Zhang
et al. *Cell* 2014. Vol. 158. P. 607–619. URL: [http://surl.li/
ydhbob](http://surl.li/ydhbob) (дата звернення 27.10.2024)
14. Isaac R., Reis F. C. G., Ying W., Olefsky J. M.
Exosomes as Mediators of Intercellular Crosstalk in
Metabolism. *Cell Metab.* 2021. Vol. 33. P. 1744–1762.
URL: <http://surl.li/yixrхо> (дата звернення 24.11.2024)
15. Duan W., Zhang W., Jia J., Lu Q., Eric Gershwin M.
Exosomal MicroRNA in Autoimmunity. *Cell. Mol. Immunol.*
2016. Vol.16. P. 932–934. URL: <http://surl.li/hhwysi> (дата
звернення 22.10.2024)
16. Krishnan T., Wang H.-N., Vo-Dinh T. Smartphone-
Based Device for Colorimetric Detection of MicroRNA
Biomarkers Using Nanoparticle – Based Assay. *Sensors.*
2021. Vol.21(23). P. 8044. URL: <http://surl.li/olutun> (дата
звернення 04.11.2024)
17. Attila A. Seyhan Trials and Tribulations of
MicroRNA Therapeutics. *Int. J. Mol. Sci.*, 2024. Vol. 25(3).
P. 1469 DOI:[/doi.org/10.3390/ijms25031469](https://doi.org/10.3390/ijms25031469) (дата звер-
нення 28.12.2024)
18. Bernier A., Sagan S. The Diverse Roles of micro-
RNAs at the Host–Virus Interface. *Viruses.* 2018. Vol. 10.
P. 440. URL: <http://surl.li/trouvх> (дата звернення
24.11.2024)
19. Longxue Li, Tielong Xu. Action mechanisms and
characteristics of miRNAs to regulate virus replication /
J. Yao et al. *Virology.* 2024. Vol. 590, P. 109966. URL:[https://
doi.org/10.1016/j.virol.2023.109966](https://doi.org/10.1016/j.virol.2023.109966) (дата звернення
22.10.2024)
20. Verdiana Zulianal, Giulia Fiscon, Paola Paci, and
Anna Rosa Garbuglia. Hepatitis B Virus and microRNAs: A
Bioinformatics Approach. *Int. J. Mol. Sci.* 2023. Vol. 24 (24).
P. 17224. URL:<https://doi.org/10.3390/ijms242417224>
(дата звернення 11.10.2024)
21. Ofira Carmi, Yosef Gotlieb, Yonat Shemer-Avni and
Zvi Bentwich. The Role of HIV-1-Encoded microRNAs in Viral
Replication *Microorganisms.* 2024. Vol. 12 (3). P. 425.
URL:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38543476/> (дата
звернення 24.11.2024)
22. Sanjag Swaminathan, Daniel Murray, Antony D
Kelleher. The role of the microRNA in HIV pathogenesis and
Therapy. *AIDS (London).* 2022. Vol. 26 (11). P.1223–1234.
URL:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22382145> (дата звер-
нення 22.11.2024)
23. Mamata Panigrahi, Michael A. Palmer and Joyce
A. Wilson. MicroRNA-122 Regulation of HCV Infections:
Insights from Studies of miR-122-Independent Replication.
Pathogens. 2022. Vol. 11(9). P. 1005. DOI:[10.3390/
pathogens11091005](https://doi.org/10.3390/pathogens11091005) (дата звернення 05.11.2024)
24. Virus Infection Cycle-Specific MicroRNA Profiling
Reveals Stage-Specific miR-4423-3p Targets RIG-I to
Facilitate Infection / Xijing Qian et al. *Front. Cell. Infect.
Microbiol.* 2022. V.12. DOI:[10.3389/fcimb.2022.851917](https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.851917)(дата
звернення 09.11.2024)
25. Abdul Malik, Prajjalendra Barooah, Snigdha
Saikia. Circulating MicroRNA-122 as a Potential Biomarker
for Hepatitis C Virus Induced Hepatocellular Carcinoma.
International Journal of Cancer Management. 2022. Vol.15.
P. 31221. UL:<https://brieflands.com/articles/ijcm-131221>
(дата звернення 24.10.2024)
26. Abdollah Kebriaei, Reza Besharati, Hasan Namdar
Ahmadabad, Shahrzad Havakhah, Mahsa Khosrojerdi, Amir
Azimian. The relationship between micro-RNAs and
COVID-19 complications. *Non-coding RNA Research.* 2024.

Vol. 10. P. 16–24. URL:<https://doi.org/10.1016/j.ncrna.2024.08.007> (дата звернення 03.11.2024)

27. Hadi Sodagar, Shahriar Alipour, Sepideh Hasani, Shiva Gholizadeh-Ghaleh Aziz, Mohammad Hasan, Khadem Ansari, Rahim Asghari. The role of microRNAs in COVID-19 with a focus on miR-200c. *Journal Circulating Biomarkers*. 2022. Vol. 11 (1) URL: <http://surl.li/zmjunx> (дата звернення 05.12.2024)

28. Jiulue Hu, Jelena Stojanović, Saman Yasamineh, Pooneh Yasamineh, Sathish Kumar Karuppannan, Mohammad Junaid Hussain Dowlath, Hamed Serati-Nouri. The potential use of microRNAs as a therapeutic strategy for SARS-CoV-2 infection. *Archives of Virology*. 2021. Vol.166(10). P.2649-2672 URL:<http://surl.li/syawki> (дата звернення 11.12.2024)

REFERENCES

1. Pascual TNB, Paez B, Iagaru A et al. Guiding principles on the education and practice of theranostics. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2024; 51(8):2320–2331.

2. Santhoshakumari J, Bhuvaneshwari C, Suchitra MR. Nanotechnology and Medical Diagnostics: Systematic Review. *The Internet of Medical Things (IoMT)*. 2024; 20(7): 498-504.

3. Chen X, Wong STC. Chapter 1-Cancer Theranostics. *An Introduction*. 2014, March: 3-8.

4. Ji Y, Mi L, Zhao M, et al. Innovative Diagnosis and Therapeutic Modalities: Engineered Exosomes in Autoimmune Disease. *International Journal of Nanomedicine*. 2024; 19:3943–3956.

5. Xu M, Li G, Guo Y, Gao Y, Zhu L. A fungal microRNA-like RNA subverts host immunity and facilitates pathogen infection by silencing two host receptor-like kinase genes. *New phytol*. 2022; 233:2503-2519.

6. da Silva Nonato N, Nunes LS, Weege da Silveira Martins A. MiRNA heterologous production in bacteria: A systematic review focusing on the choice of plasmid features and bacterial prokaryotic microfactory. *Plasmid*. 2024; 131–132:102731.

7. Zuliana V, Fisco G, Paci P and Garbuglia AS. Hepatitis B Virus and microRNAs: A Bioinformatics Approach. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24(24):17224.

8. Zhao Q, Lü J, Zhao B, Guo Y. Identification of a SARS-CoV-2 virus-derived vmiRNA in COVID-19 patients holding potential as a diagnostic biomarker. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023; 13:1190870.

9. Friedman RC, Farh KKH, Burge CB, Bartel DP. Most mammalian mRNAs are conserved targets of microRNAs. *Genome Res*. 2009; 19(1):92–105.

10. Wang X, Zhao W. Research progress on miRNAs function in the interaction between human infectious viruses and hosts: A review. *Biomolecules&Biomedicine*. 2024; 24(6):1452–1462.

11. Bauer AN, Majumdar N, Williams F, et al. MicroRNAs: Small but Key Players in Viral Infections and Immune Responses to Viral Pathogens. *Biology (Basel)*. 2023; 2(N10):1334.

12. Catalanotto C, Cogoni C, Zardo G. MicroRNA in Control of Gene Expression: An Overview of Nuclear Functions. *Int. J. Mol. Sci*. 2016; 7:1712.

13. Zhang X, Zuo X, Yang B, Guo L, Zhang Y, Fu X-D. MicroRNA Directly Enhances Mitochondrial Translation during Muscle Differentiation. *Cell*. 2014; 158:607-61.

14. Isaac R, Reis FCG, Ying W, Olefsky JM. Exosomes as Mediators of Intercellular Crosstalk in Metabolism. *Cell*

Metab. 2021; 33:1744–1762. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.08.006>

15. Duan W, Zhang W, Jia J, Lu Q, Eric Gershwin, M. Exosomal MicroRNA in Autoimmunity. *Cell. Mol. Immunol*. 2019; 16:932–934.

16. Krishnan T, Wang H-N, Vo-Dinh T. Smartphone-Based Device for Colorimetric Detection of MicroRNA Biomarkers Using Nanoparticle – Based Assay. *Sensors*. 2021; 21(23):8044.

17. Seyhan AA. Trials and Tribulations of MicroRNA Therapeutics. *Int. J. Mol. Sci*. 2024; 25(3):1469.

18. Bernier A, Sagan S. The Diverse Roles of microRNAs at the Host-Virus Interface. *Viruses*. 2018; 10:440.

19. Yao J, Zhu Y, Zhang G, Zhou X, Shang H, Li L, Xu T. Action mechanisms and characteristics of miRNAs to regulate virus replication. *Virology*. 2024; 590:109966.

20. Zuliana V, Fisco G, Paci P, and Garbuglia AR. Hepatitis B Virus and microRNAs: A Bioinformatics Approach. *Int. J. Mol. Sci*. 2023; 24(24):17224.

21. Carmi O, Gottlieb Y, Yonat Shemer-Avni and Bentwich Z. The Role of HIV-1-Encoded microRNAs in Viral Replication. *Microorganisms*. 2024; 12(3): 425.

22. Swaminathan S, Murray D, Kelleher AD. The role of the microRNA in HIV pathogenesis and therapy. *AIDS (London)*. 2022; 26(11):1223-1234.

23. Panigrahi M, Palmer MA, and Wilson JA. MicroRNA-122 Regulation of HCV Infections: Insights from Studies of miR-122-Independent Replication. *Pathogens*. 2022; 11(9):1005.

24. Qian X, Wu B, Xu C, Qi Z. Hepatitis C Virus Infection Cycle-Specific MicroRNA Profiling Reveals Stage-Specific miR-4423-3p Targets RIG-I to Facilitate Infection. *Front. Cell. Infect. Microbiol*. 2022; 12.

25. Malik A, Barooah P, Saikia S. Circulating MicroRNA-122 as a Potential Biomarker for Hepatitis C Virus Induced Hepatocellular Carcinoma. *International Journal of Cancer Management*. 2022; 15:131221.

26. Kebriaei A, Besharati R, Ahmadabad HN, Havakhah S, Khosrojerdi M, Azimian A. The relationship between micro-RNAs and COVID-19 complications. *Non-coding RNA Research*. 2024; 10:16-24.

27. Sodagar H, Alipour S, Hasani S, Gholizadeh-Ghaleh Aziz S, Hasan M, Ansari K, Asghari R. The role of microRNAs in COVID-19 with a focus on miR-200c. *Journal Circulating Biomarkers*. 2022; 11(1).

28. Hu J, Stojanović J, Yasamineh S, Yasamineh P, Karuppannan SK, Dowlath MJH, Serati-Nourio H. The potential use of microRNAs as a therapeutic strategy for SARS-CoV-2 infection. *Archives of Virology*. 2021; 166(10):2649-2672.

MiCroRNA AS A PERSPECTIVE OF TERAGNOSTICS IN VIRAL INFECTIOUS DISEASES

SUMMARY. The significant spread of new diseases in the modern world, including those of viral origin, creates prerequisites for the development of new directions of diagnosis and treatment. A direction in medicine called theragnostics is gaining significant development. The basis of theragnostics is molecular biology and nanotechnologies, which make it possible to provide early diagnosis of pathological processes, targeted treatment, which involves spot impact on key links of the pathological process, which makes it possible to increase the effectiveness of therapy.

The aim – to justify the prospects for the use of microRNAs as potential drugs for theragnosis.

Material and Methods. Publications in scientific journals, which are analyzed by methods of evaluation of scientific novelty, comparison with publications of the same direction, correspondence of the methodology to the research topic, possibility of reproducing the experiment; correctness of graphs, tables and schemes.

Results. Scientific research in recent years has shown the versatility of microRNA. Genomes of viruses encode specific viral microRNAs (vmiR), which have pathogenetic and diagnostic significance. Separate groups of drugs with potential antiviral properties that block target genes as mimetics of microRNAs have been obtained.

Conclusions. Some human microRNAs can be used as diagnostic and prognostic biomarkers of the infectious process. The expression of miRNA has characteristic features in various infectious processes, in particular in HIV/AIDS, viral hepatitis, SARS-Covid infection, etc. Micro-RNAs of the host can have both proviral and antiviral effects.

KEY WORDS: theragnostic; miRNAs; biomarkers; biomolecules; viral miRNAs.

Отримано 14.01.2025

Електронна адреса для листування: osydor10@gmail.com