



DOI: 10.18413/2658-6533-2025-11-1-0-2

УДК 616.13-004.6

Взаимосвязь мобильных генетических элементов с некодирующими РНК в развитии атеросклероза (обзор)

Р.Н. Мустафин¹ , Э.К. Хуснутдинова^{2,3} 

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет», ул. Ленина, д.3, г. Уфа, 450008, г. Уфа, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное научное учреждение Уфимский федеральный исследовательский центр Российской академии наук, пр-т. Октября, д. 71, г. Уфа, 450054, Российская Федерация

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уфимский университет науки и технологий», ул. Заки Валиди, д. 32, г. Уфа, 450076, Российская Федерация

Автор для переписки: Р.Н. Мустафин (ruji79@mail.ru)

Резюме

Актуальность: Атеросклероз является ведущей причиной сердечно-сосудистой патологии взрослого населения всего мира. Ассоциация болезни с возрастом свидетельствует о наличии общих механизмов развития старения и атеросклероза. В научной литературе появляется все больше данных о роли некодирующих РНК и мобильных генетических элементов в механизмах старения и атеросклероза. Поиск молекулярных механизмов болезни на эпигенетическом уровне позволит разрабатывать новые методы терапии. **Цель исследования:** Определить роль транспозонов и некодирующих РНК в этиопатогенезе атеросклероза и их взаимосвязь между собой в данных процессах. **Материалы и методы:** Использованы базы данных Scopus, WoS, PubMed для анализа роли микроРНК, длинных некодирующих РНК, транспозонов в развитии старения и атеросклероза. **Результаты:** Согласно проанализированной литературе, важным фактором развития атеросклероза является патологическая активация транспозонов при старении, вызывающая интерфероновый ответ и асептическое воспаление в организме, в том числе в стенках сосудов. Определена роль эпигенетических факторов, в этиопатогенезе атеросклероза, включая микроРНК и длинные некодирующие РНК, которые изменяют экспрессию специфических генов в макрофагах, гладкомышечных клетках сосудов и эндотелиоцитах. Активация транспозонов отражается в изменении экспрессии произошедших от них в эволюции или образующихся при процессинге их транскриптов длинных некодирующих РНК и микроРНК. Анализ научной литературы позволил обнаружить 64 произошедших от транспозонов микроРНК, изменения экспрессии которых характерны для атеросклероза. Из 64 выявленных микроРНК 34 ассоциированы со старением, что свидетельствует о роли патологически активированных при старении транспозонов в инициации развития атеросклероза. **Заключение:** Поскольку транспозоны являются драйверами эпигенетической регуляции в онтогенезе, полученные результаты впервые в научной литературе описывают наиболее вероятные механизмы влияния

механизмов старения на развитие атеросклероза на эпигенетическом уровне. Это обусловлено патологической активацией транспозонов с возрастом, что оказывает влияние на изменение экспрессии произошедших от них некодирующих РНК за счет наличия комплементарных последовательностей и участия в общих эпигенетических сетях регуляции функционирования генома. Полученные данные о роли произошедших от транспозонов микроРНК в развитии как атеросклероза, так и старения, подтверждают предложенные механизмы патогенеза болезни.

Ключевые слова: атеросклероз; воспаление; длинные некодирующие РНК; микроРНК; старение; транспозоны

Для цитирования: Мустафин РН, Хуснутдинова ЭК. Взаимосвязь мобильных генетических элементов с некодирующими РНК в развитии атеросклероза (обзор). Научные результаты биомедицинских исследований. 2025;11(1):31-56. DOI:10.18413/2658-6533-2025-11-1-0-2

Relationship of transposable elements with non-coding RNAs in the development of atherosclerosis (review)

Rustam N. Mustafin¹ , Elza K. Khusnutdinova^{2,3} 

¹ Bashkir State Medical University,
3 Lenin St., Ufa, 450008, Russia

² Ufa Scientific Center, RAS,
71 Oktyabrya Ave., Ufa, 450054, Russia

³ Ufa University of Science and Technology,
32 Zaki Validi St., Ufa, 450076, Russia

Corresponding author: Rustam N. Mustafin (ruji79@mail.ru)

Abstract

Background: Atherosclerosis is the leading cause of cardiovascular pathology in adults around the world. Association of the disease with age indicates the presence of common mechanisms for the development of aging and atherosclerosis. More data is emerging in the scientific literature on the role of non-coding RNAs and transposable elements in the mechanisms of aging and atherosclerosis. The search for the exact molecular mechanisms of atherosclerosis at the epigenetic levels will allow the development of new therapeutic methods. **The aim of the study:** To determine the role of transposable elements and non-coding RNAs in the etiopathogenesis of atherosclerosis and their relationship with each other. **Materials and methods:** We used the Scopus, WoS, PubMed databases to analyze the role of miRNAs, long non-coding RNAs, and retroelements in the development of aging and atherosclerosis. **Results:** According to the analyzed literature, an important factor in the development of atherosclerosis is the pathological activation of transposable elements during aging, causing an interferon response and aseptic inflammation in the walls of blood vessels. The role of epigenetic factors in the etiopathogenesis of atherosclerosis has been determined, including microRNAs and long non-coding RNAs that change the expression of specific genes in macrophages, vascular smooth muscle cells and endothelial cells. Activation of transposable elements is reflected in changes in the expression of long non-coding RNAs and microRNAs that originate from them in evolution or are formed during the processing of their transcripts. An analysis of the scientific

literature revealed 64 microRNAs derived from transposable elements, changes in the expression of which are specific to atherosclerosis. Of the 64 identified microRNAs, 34 are associated with aging, which indicates the role of activation transposable elements during aging in the initiation of the development of atherosclerosis. **Conclusion:** Since transposable elements are drivers of epigenetic regulation in ontogenesis, the results obtained for the first time in the scientific literature describe the most likely mechanisms of the influence of aging mechanisms on the development of atherosclerosis at the epigenetic level. This is due to the pathological activation of transposable elements during aging, which affects changes in the expression of non-coding RNAs derived from them due to the presence of complementary sequences and participation in general epigenetic networks regulating genome functioning. The data obtained on the role of microRNAs derived from transposable elements in the development of both atherosclerosis and aging confirm the proposed mechanisms of disease pathogenesis.

Keywords: atherosclerosis; inflammation; long non-coding RNA; microRNA; aging; transposable elements

For citation: Mustafin RN, Khusnutdinova EK. Relationship of transposable elements with non-coding RNAs in the development of atherosclerosis (review). Research Results in Biomedicine. 2025;11(1):31-56. Russian. DOI:10.18413/2658-6533-2025-11-1-0-2

Введение. Атеросклероз (АС) является ведущей причиной сердечно-сосудистых заболеваний в мире. Его основные клинические проявления включают ишемическую болезнь сердца и головного мозга и АС периферических артерий. Независимым фактором риска развития АС является старение и ассоциированное с ним воспаление стенок сосудов [1]. Одним из ключевых факторов старения является патологическая активация мобильных генетических элементов (МГЭ), таких как ретроэлементы (РЭ) HERV (Human Endogenous Retroviruses) и LINE-1 (Long Interspersed Nuclear Elements-1) [2]. Продукты экспрессии РЭ при старении стимулируют гиперпродукцию интерферона и способствуют вторичным хроническим воспалительным процессам в организме [3]. Для макрофагов характерна экспрессия HERV-K HML-2, коррелирующая с иммунной активацией макрофагов (поляризация в M1-клетки) и ответом на интерферон-I [4]. Согласно новой парадигме иммуностарения, дисфункциональные LB-пенистые макрофаги (CD14+CD16+) продуцируют частицы HERV-K102, высвобождаемые для стимуляции обучаемого врожденного иммунитета [5], что может быть причиной

нарушенной экспрессии генов при АС, в том числе активации гена *ERVpbl*, произошедшего от *Env* эндогенных РЭ HERV-P [6].

МГЭ – это последовательности ДНК, способные к перемещению в новый локус генома путем «вырезания и вставки» (ДНК-транспозоны) или «копирования и вставки» (РЭ). К автономным РЭ (кодирующим собственные ферменты, необходимые для перемещений) относятся содержащие длинные концевые повторы (LTR) HERV и не содержащие LTR элементы LINE. Неавтономные РЭ используют обратную транскриптазу и эндонуклеазу автономных РЭ для транспозиций, к ним относятся SINE (в том числе Alu) и SVA. РЭ занимают значительную часть генома человека: 8,3% – HERV, 35% – LINE1 и SINE [7]. Роль МГЭ в инициации и развитии АС обусловлена не только опосредованным интерфероном воспалением, но и участием в функционировании иммунной системы. Об этом свидетельствует возникновение необходимых для V(D)J рекомбинации RAG1 и RAG2 от ДНК-транспозонов [8]. Поскольку с возрастом происходит дисбаланс в активации РЭ [2], способствующий старению и воспалению стенок сосудов [1, 3], это может отражаться также на дисрегуляции ДНК-транспозонов

и происходящих от них генов V(D)J рекомбинации с последующим дисбалансом иммунной системы при старении [8], что также вероятно отражается на развитии АС (Рис. 1). Активация РЭ при старении может

приводить к иммунной патологии также в связи с использованием ERV как энхансеров генов HLA-G и интерферон-индуцибельных генов (формируя транскрипционные сети интерферонного ответа [9]).

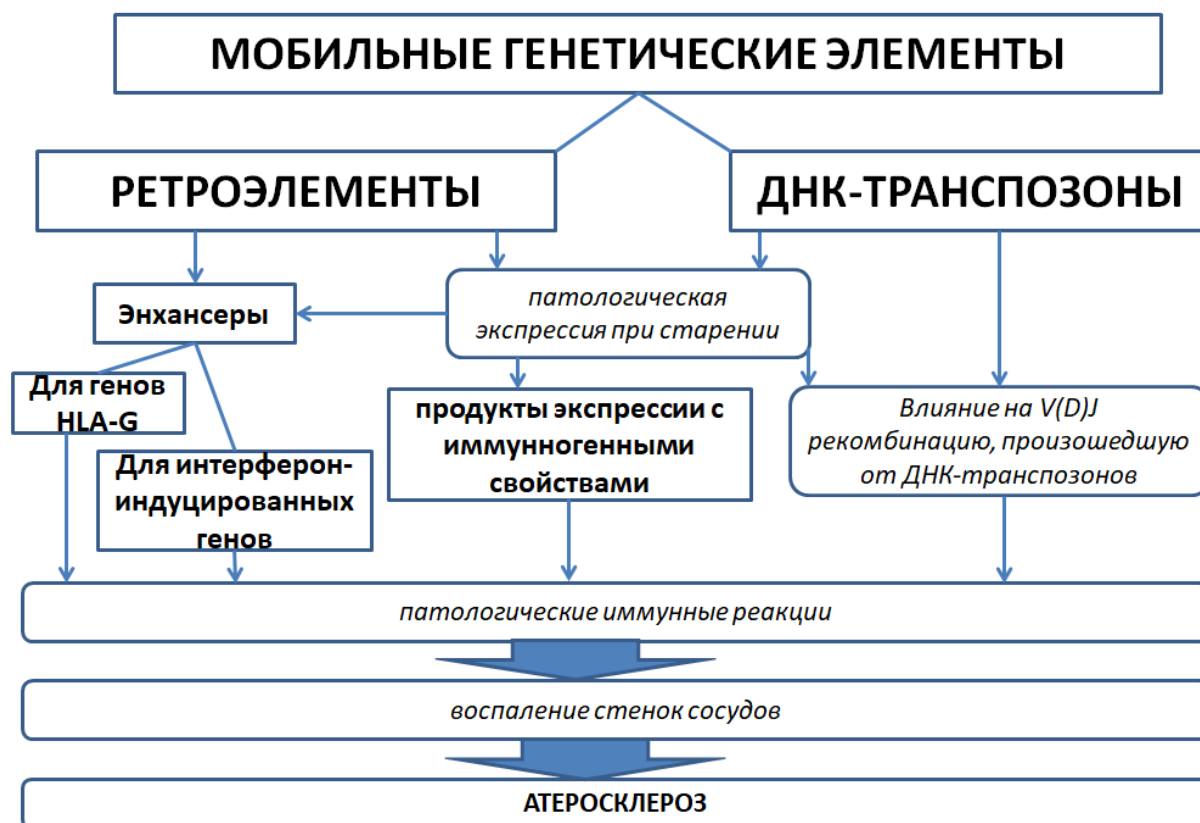


Рис. 1. Схема путей влияния МГЭ на развитие атеросклероза

Fig. 1. Scheme of MGE pathways of influence on the development of atherosclerosis

Важную роль в развитии АС играют эпигенетические факторы, изменение которых под влиянием активации РЭ характерно для старения [2]. Под влиянием эпигенетических факторов происходит поляризация ассоциированных с АС макрофагов из противовоспалительных (M2-подобных) в провоспалительные (M1-подобные) и развивается устойчивое воспаление стенок сосудов [10]. Для активированных моноцитов характерна активация HERV-K102 с выходом их продуктов экспрессии в вакуоли, связанные с поверхностями этих клеток, которые превращаются таким образом в «пенистые». Высвобождение HERV-K102 происходит только при лизисе макрофагов.

HERV-K102 защищают клетки человека от вирусных инфекций [5], роль которых в развитии АС доказана для вирусов ВИЧ, простого герпеса, гепатита С и В, цитомегаловируса, Т-клеточного лейкоза, папилломы, гриппа [11].

РЭ характеризуются противовирусными свойствами [5] и активацией в ответ на экзогенные вирусы [12], поэтому можно предположить, что одним из механизмов влияния вирусных инфекций на развитие АС может быть изменение экспрессии РЭ. В результате, несмотря на активацию МГЭ в качестве защитного механизма, РЭ могут служить триггерами дальнейшего дисбаланса иммунной системы, в особенности при

наличии имеющейся дисрегуляции РЭ, например, при старении [3]. Поскольку МГЭ служат регуляторами экспрессии генов на протяжении всего онтогенеза человека [2, 7], а также драйверами эпигенетических факторов [13], изменение которых обратимо и может быть скорректировано с помощью микроРНК, подробное исследование роли МГЭ и эпигенетических факторов в этиопатогенезе АС определяет возможные новые пути воздействия на эпигенетическую дисрегуляцию с помощью некодирующих РНК (нкРНК), комплементарных МГЭ.

Цель исследования. Определить роль транспозонов и некодирующих РНК в этиопатогенезе атеросклероза и их взаимосвязь между собой в данных процессах.

Материалы и методы исследования. Использованы базы данных Scopus, WoS, PubMed для анализа роли микроРНК, длинных некодирующих РНК, транспозонов в развитии старения и атеросклероза.

Результаты и их обсуждение

Роль некодирующих РНК в патогенезе атеросклероза

К основным эпигенетическим факторам относятся метилирование ДНК, модификации гистонов и РНК-интерференция при помощи нкРНК. При этом нкРНК не только участвуют в посттранскрипционной регуляции экспрессии генов, но и являются ключевыми драйверами модификаций ДНК и гистонов в онтогенезе [13]. Изменения экспрессии микроРНК описаны как патогенетические факторы развивающегося при старении АС [1]. Механизмы участия микроРНК в патогенезе АС связаны с различными механизмами, в том числе с регуляцией метаболизма липидов и воспаления. Эндотелиальное воспаление ассоциировано с повышенными уровнями miR-126, miR-221/222 и низкими уровнями miR10a, miR-155, miR-181a, что ведет к апоптозу, остановке клеточного цикла,

выработке активных форм кислорода. При старении эндотелия наблюдается усиление экспрессии miR-217, miR-34; снижение выработки miR-92a, miR-216a, что сопровождается повышением концентраций VCAM (vascular cell adhesion protein), ICAM (intercellular adhesion molecule), MCP1 (monocyte chemoattractant protein 1), CXCL12 (chemokine (C-X-C motif) ligand 12) [14].

Проведенный в 2018 году систематический обзор научной литературы показал, что микроРНК способны контролировать воспаление сосудистой стенки, регулируя ее инфильтрацию активированными лейкоцитами. К ним относятся miR-19a, miR-19b, miR-21. Ключевой микроРНК в данных механизмах АС является miR-126, которая ингибирует VCAM-1 и провоспалительный TNF- α . В связи с этим снижение экспрессии miR-126 повышает активность NF- κ B, усиливая взаимодействие лейкоцитов с эндотелиальными клетками (ЭК) и способствуя АС. Влиянием на гладкомышечные клетки сосудов (ГМКС) в патогенезе АС охарактеризованы miR-1 (мишенями являются мРНК генов *KLF4*, *PIM1*), miR10a (мРНК гена *HDAC4*), miR-126 (мРНК генов *BCL2*, *IRS1*, *FOXO3*), miR-22 (ингибирует гены *MECP2*, *HDAC4*, *EVII*), miR-143 и miR-145 (воздействуют на *ACE*, *ELK1*, *KLF4/5*), miR-21 (мишени – мРНК генов *DOCK*, *PDCD4*), miR-26a, miR-34a, miR-130a, miR-221. Воспалительные макрофаги секретируют везикулы, содержащие специфические РНК, липиды и белки, которые используются для коммуникации, в том числе микроРНК между клетками атеросклеротических сосудов (такие как miR-28, miR-146a, miR-185, miR-365, miR-503) [15]. Аномальная пролиферация и миграция ГМКС вовлечены в формирование неинтимы и способствует рестенозу и образованию бляшек при АС [16].

К эпигенетическим факторам относятся также длинные нкРНК, которые также участвуют в патогенезе АС.

Например, длинная нкРНК VINAS [17] влияет на развитие АС за счет регуляции сигнальных путей MAPK и NF-κB, участвующих в воспалении. Нокдаун VINAS снижает экспрессию ключевых воспалительных маркеров, таких как MCP-1, COX-2, TNF-α, IL-1β в ЭК [17]. В плазме крови и в бляшках больных АС определен повышенный уровень длинной нкРНК AK136714, ингибирование которой в экспериментах подавляет формирование АС, воспаление ЭК и защищает эндотелиальный барьер. AK136714 стимулирует транскрипцию *Vim*, а также напрямую связывается с HuR, повышая стабильность мРНК генов *TNF-α*, *IL-1β* и *IL-6* [18]. Наблюдаемые изменения уровней длинных нкРНК в патогенезе АС могут быть отражением особенностей экспрессии РЭ, которые служат источниками нкРНК [7]. Это обусловлено высокой чувствительностью РЭ к влиянию средовых воздействий [2, 7, 13], которыми могут служить и экзогенные вирусы.

ANRIL взаимодействует непосредственно с последовательностями ретроэлементов *Alu* в геноме, которые оказывают проатерогенный эффект, располагаясь в областях промоторов генов-мишеней, кодирующих белки группы поликомб PRC-1 и PRC-2. Данные белки рекрутируются с помощью ANRIL и используются для модификации эпигенетических факторов с ингибированием генной экспрессии в цис-регуляции апоптоза, пролиферации и адгезии клеток, воспаления и развития АС [19]. Также выявлено, что модифицированные путем аденозининозинового редактирования транскрипты *Alu*-элементов контролируют стабильность

провоспалительной длинной нкРНК NEAT1 при АС. Экспрессия NEAT1, индуцируемая TNF-α, более чем в 2 раза выше в моноцитах крови больных АС коронарных артерий (КА). Подавление NEAT1 приводило к ослаблению вызванной TNF-α провоспалительной реакции эндотелиоцитов, что проявлялось экспрессией CXCL8, CCL2, VCAM1 и ICAM1 [20]. Экспрессия ассоциированной с инфарктом миокарда длинной нкРНК MIAT значительно повышается в сыворотке больных с симптомами нестабильной атеросклеротической бляшки. MIAT действует в качестве губки для miR-149-5p, способствуя экспрессии антифагоцитарной молекулы CD47 [21]. То есть механизм влияния длинных нкРНК на развитие АС может быть связан с регуляцией микроРНК. Данный механизм вероятно обусловлен происхождением в эволюции от МГЭ как длинных нкРНК, так и микроРНК [7, 11, 22] (общее происхождение способствует наличию комплементарных последовательностей). Поэтому логично предположить, что наблюдаемые изменения экспрессии нкРНК при АС являются следствием патологической активации МГЭ при старении [2], которые оказывают не только прямое влияние на развитие АС [1], но и опосредованное, за счет взаимодействий произошедших от них микроРНК и длинных нкРНК (Рис. 2). Доказательство данных механизмов АС может стать основой для таргетного воздействия на патогенез болезни с использованием микроРНК и их миметиков в качестве инструментов, регулирующих патологическую активность МГЭ.

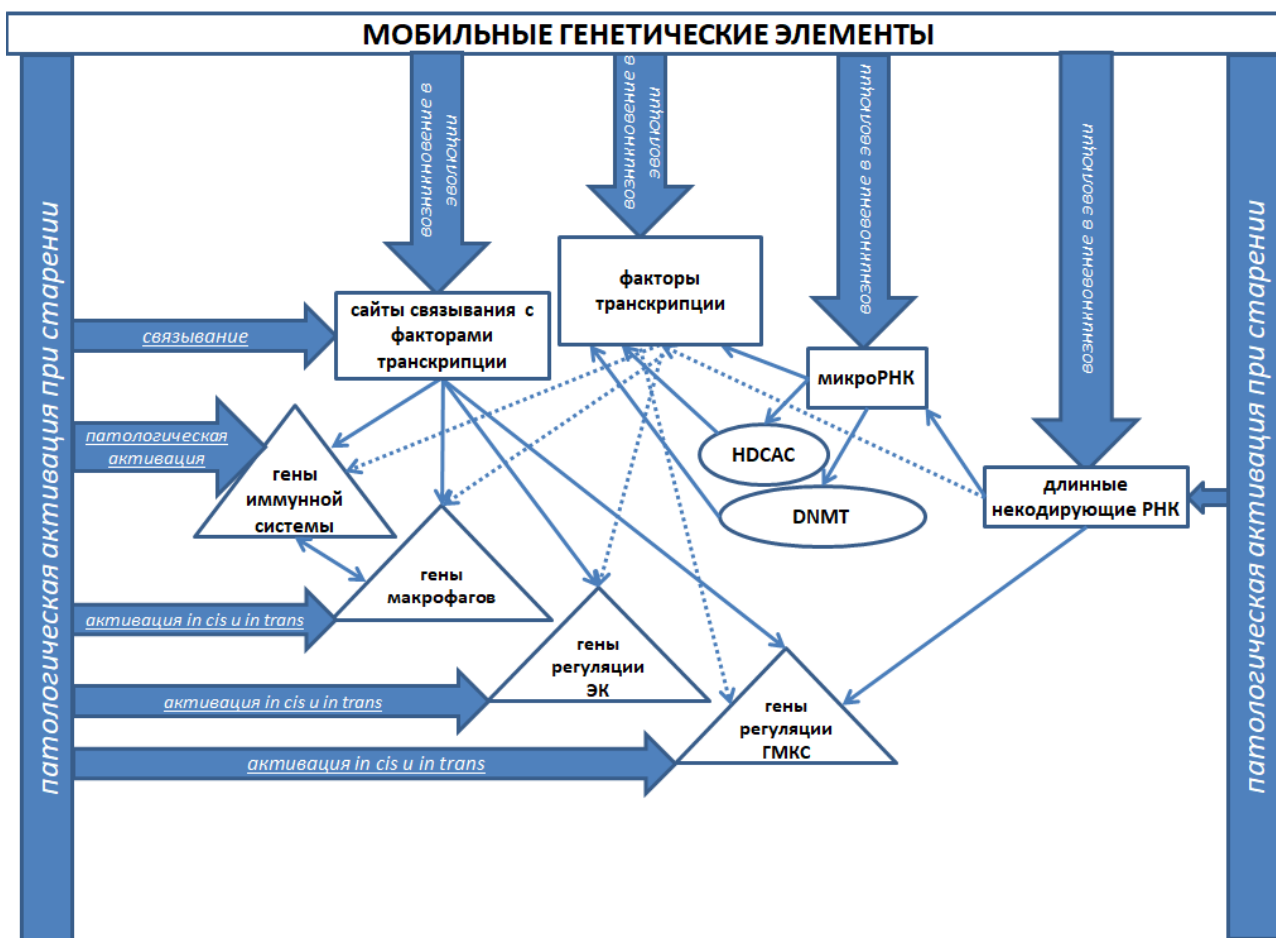


Рис. 2. Схема влияния МГЭ на изменение экспрессии некодирующих РНК в патогенезе атеросклероза

Fig. 2. Scheme of the effect of transposable elements on changes in the expression of non-coding RNAs in the pathogenesis of atherosclerosis

Роль произошедших от мобильных генетических элементов микроРНК в развитии атеросклероза

В базу данных MDTE DB (miRNAs derived from transposable elements database) включены 661 специфических микроРНК, произошедших от МГЭ [22]. Анализ научной литературы позволил нам выявить изменение экспрессии 64 произошедших от МГЭ микроРНК, экспрессия которых изменяется при АС, что связано с различными механизмами их вовлечения в патогенез болезни. У больных АС в экзосомах определены повышенные уровни miR-1202 [23], произошедшей от LTR-ERV1 (полностью соответствует последовательности) [22]. Потенциальной терапевтической мишенью АС может стать miR-1246, возникшая от LTR-ERV1 и

частично комплементарная его последовательности [22], которая способствует пролиферации, инвазии и дифференцировке ГМКС [24]. Ассоциированная со старением (снижение уровня) [25] miR-1248 подавляет экспрессию тромбомодулина в предшественниках ЭК, что свидетельствует о ее возможном участии в патогенезе АС [26]. MiR-1248 произошла в эволюции от SINE/Alu [22].

У больных АС определено значительное снижение уровня miR-1253, мишенью которой является FOXC2-AS1 (способствует пролиферации ГМКС и ингибирует их апоптоз) [27]. MiR-1253 возникла от LINE2 и от SINE/MIR [22]. MiR-1257, участвующая в путях сборки белков главного комплекса гистосовместимости МНС, регулирует

различные гены-мишени, главным образом *CALR*, а также *POMC*, *TLR4*, *IL10*, *ATF6*, способствуя прогрессированию АС [28]. Данная микроРНК произошла от ERVL [22]. У пациентов молодого возраста с ишемическим инсультом, обусловленным АС, выявлены повышенные уровни miR-1261 (произошла от ДНК-транспозона Tc-Mar [22]), miR-1290 и miR-891a [29], возникших от SINE/MiR [22]. Низкие уровни miR-1264, сопровождающиеся повышенной экспрессией DNMT1 и фосфорилированного STAT3, определяются при нестабильном АС [30]. У больных инфарктом миокарда в экзосомах, полученных из макрофагов, определены высокие уровни miR-1271 [31], произошедшей от LINE2 [22]. При исследовании образцов коронарных артерий больных АС определено значительное повышение экспрессии miR-1273 [32], семейство которой произошло в эволюции от РЭ LINE, SINE, ERVL [22]. Экспрессия возникшей от SINE/MiR miR-1278 подавляет стимулированную PDGF-BB пролиферацию и миграцию ГМКС при АС [33].

У больных с АС крупных сосудов определено достоверное снижение экспрессии miR-1296 и miR-493 по сравнению с контролем [34]. Данные микроРНК возникли от LINE2. Произошедшая от LINE1 miR-147 [22], обладает атерогенными свойствами, индуцируя экспрессию *ICAM-1*. С данной микроРНК взаимодействует вовлеченная в АС длинная нкРНК MEG3, действующая как губка для miR-147 [35]. LINE2 является источником miR-151 [22], которая подавляет апоптоз ЭК при АС. Мишенью miR-151 являются IL-17A, а также белок BAX, с-каспазы 3 и 9 [36]. Экспрессия miR-192 (возникла от LINE2 [22]) значительно выше в сыворотке крови больных АС. Данная микроРНК способствует пролиферации и миграции ГМКС [37]. В сыворотке больных АС выявлено значительное снижение уровня miR-211 [38], произошедшей от LINE2. От ДНК-транспозона MER-135 в эволюции

возникла miR-224 [22], для которой определена обратная корреляция с АС коронарных артерий у человека [39]. В плазме крови пациентов с нестабильной стенокардией определено значительное повышение уровней miR-28, которая усиливает экспрессию *ABCA1*, что коррелирует с активацией трансляции мРНК гена *LXRα* в макрофагах [40]. Данная микроРНК, произошедшая от LINE2 [22], считается потенциальным биомаркером нестабильной стенокардии [40]. В моноцитах периферической крови больных стенокардией выявлено повышение экспрессии miR-2909 (возникшей от LTR-ERVL [22]) при утяжелении окклюзии коронарных артерий с положительной корреляцией. MiR-2909 регулирует гены, вовлеченные в воспаление и иммунитет [41]. Повышенный уровень miR-31 (произошла от LINE2 [22]) вызывает АС за счет воздействия на NOX4 [42]. В плазме крови больных АС определены повышенные уровни miR-3168 [43], возникшей от ДНК-TE hAT Charlie [22].

У больных АС коронарных артерий значительно повышена экспрессия miR-320b, которая регулирует отток холестерина из макрофагов. Введение miR-320b экспериментальным животным увеличивало размеры атеросклеротических бляшек, содержание поврежденных макрофагов и уровни провоспалительных цитокинов за счет усиления фосфорилирования NF-κB [44]. Источником miR-320b в эволюции является LINE2 [22]. Произошедшая от LINE2 miR-325 [22] способствует развитию АС за счет подавления экспрессии *KDM1A*, снижая уровни SREBF1 и ингибируя активацию пути PPARγ-LXR-ABCA1 [45]. В образовании окисленных пенных клеток при АС определена роль miR-326 (произошла от ДНК-транспозона hAT-Tip100 [22]), вовлеченная в сеть взаимодействий кольцевых РНК с длинными нкРНК [46]. Концентрация возникшей от SINE/MiR miR-335 [22], повышена в плазме крови больных АС [43]. В макрофагах, ГМКС и ЭК при атерогенезе

определяется повышение экспрессии miR-340 [47], произошедшей от ДНК-транспозона TcMar-Mariner [22]. В периферических мононуклеарах определены высокие уровни miR-342 [48] (возникшей от SINE/tRNA-RTE [22]), которые положительно коррелировали с концентрациями в сыворотке крови IL-6 и TNF- α [47].

В сыворотке больных АС определено значительное повышение экспрессии miR-3646 [49] (произошедшей от SINE/MIR [22]) и miR-374 (произошла от LINE2 [22]), которая стимулирует пролиферацию и миграцию ГМКС [50]. Снижение оттока свободного холестерина из макрофагов и усиленный приток окисленных липопротеинов низкой плотности является важным фактором развития АС. В метаболических путях, регулирующих эти процессы, участвует произошедшая от SINE/MIR и LINE2 [22] miR-378 [51]. Ускоряет развитие АС за счет влияния на макрофаги (нарушая их аутофагию) также miR-384 [52], произошедшая от LINE-Dong-R4 [22]. Низкая экспрессия miR-421 (произошла от LINE2 [22]) в сыворотке, бляшках и ГМКС у больных АС коронарных артерий повышает уровни CXCL2 [53]. При АС определяется также снижение концентрации miR-4286, возникшей от ERVL [22] и ингибирующей TGF- β 1 (способствует повреждению ЭК) [54]. Возникшая от ДНК-транспозонов hAT Charlie miR-4463 [22], препятствует переключению фенотипа ГМКС, способствуя АС [55]. MiR-4487 (произошла от LINE1 [22]) при АС стимулирует миграцию и выживаемость ГМКС и ингибирует их апоптоз путем целевого воздействия на RASA1 [56]. MiR-4731 (источник – LINE-CR1 [22]) вызывает пролиферацию и миграцию ГМКС, взаимодействуя с транскрипционным фактором FOXO3 и длинной нкРНК SENCN (которая обладает противоположным эффектом) [57].

MiR-487 (произошедшая от SINE/MIR [22]) предложена в качестве молекулярной мишени для лечения АС.

Данная микроРНК ингибирует p53 и CBP, усиливая пролиферацию ЭК [58]. MiR-495 (источник – ERVL [22]) участвует в патогенезе АС путем связывания с кольцевой РНК hsa_circ_0126672 [59]. MiR-498 (произошла от LINE1 [22]) оказывает посттранскрипционное ингибирование на ген *SCD* (stearoyl-CoA desaturase), который в норме снижает уровень холестерина в сыворотке. У людей с полиморфизмом rs41290540CC в 3'UTR этого гена, нарушающий связывание с miR-498, определен низкий риск АС КА [60]. Уровень произошедшей от LINE2 miR-502 [22] значительно повышен в сыворотке больных АС коронарных артерий [61]. MiR-511 (источник – LINE1 [22]) является одним из «связующих» компонентов мультисубъединичного комплекса, участвующего в терминальных стадиях синтеза холестерина с регуляцией семейства белков GPCR, которые вовлечены в трансформацию патологических фенотипов ГМКС при АС [62]. MiR-520d (произошла от SINE/Alu [22]) ингибирует экспрессию гена *PCSK9*, вызывающего деградацию рецепторов липопротеинов низкой плотности, подавляя развитие АС [63].

MiR-544 (источник в эволюции – hAT Charlie [22]) участвует в патогенезе АС за счет регуляции формирования и репарации ЭК, способствуя созреванию и антиоксидантным свойствам ЭК путем регулирования сигнальных путей YY1/TET2 [64]. У пациентов с АС в жировой ткани вокруг коронарных артерий определено снижение экспрессии miR-548. Представители семейства данной микроРНК произошли в эволюции от различных РЭ (LINE1, LINE2, LTR-ERVL, LTR-Gypsy, LTR-ERV1, SINE/MIR) и ДНК-транспозонов (TcMar, hAT Charlie) [22]. MiR-548 регулирует экспрессию гена *HMGB1* (кодирует негистоновый белок, связывающий хроматин и участвующий в контроле транскрипции, репликации и репарации ДНК) [65]. Повышенная экспрессия miR-552 (произошла от LINE1 [22]) под влиянием PDGF-bb определена в

ГМКС, что ведет к стимуляции их пролиферации, инвазии и миграции. Мишенями miR-552 являются мРНК генов *SKI* и *ATF4* [66]. MiR-575, произошедшая от ДНК-транспозона hAT Charlie [22], предложена в качестве биомаркера и клинической мишени у больных АС. Данная микроРНК ингибирует миграцию и пролиферацию ЭК и стимулирует их апоптоз. MiR-575 подавляет экспрессию мРНК гена *Rab5B* [67]. Кольцевая РНК circ_0086296 индуцирует АС через петлю обратной связи IFIT1/STAT1, действуя как губка для miR-576 (возникла от LINE1 [22]), которая ингибирует экспрессию *IFIT1-STAT1*, препятствуя развитию АС [68]. Hsa_circ_0031891 подавляет miR-579, усиливая экспрессию HMGB1 и PDGF-BB-индуцированную пролиферацию, миграцию и нарушение дифференцировки ГМКС аорты человека. Экспрессия miR-579 снижена у больных АС коронарных артерий [69]. Произошедшая от LINE-CR1 [22] miR-582 определяется на высоком уровне в сыворотке больных АС [43].

При воспалительных реакциях снижается уровень эндотелиальной синтетазы оксида азота (eNOS), которая является главным регулятором гомеостаза ЭК. При АС отсутствие OASL1 (2'-5' oligoadenylate synthetase-like 1), необходимой для поддержания стабильности мРНК eNOS ускоряет прогрессирование бляшек. OASL1 взаимодействует с miR-584 (произошедшей от ДНК-транспозона hAT-Blackjack [22]), которая ингибирует мРНК eNOS, связываясь с ее 3'UTR [70]. Сверхэкспрессия miR-612 (произошла от SINE/MIR [22]) ингибирует миграцию и инвазию ГМКС, вызывая остановку клеточного цикла на стадии G1. Под влиянием PDGF-BB, который способствует пролиферации и миграции ГМКС, снижается экспрессия miR-612 [16]. В сыворотке больных АС снижен уровень PON1 и длинной нкРНК, действующей как конкурентная эндогенная РНК для miR-616 (произошла от LINE2 [22]). Было определено, что miR-616 ингибирует

экспрессию *PON1*, способствуя развитию АС [71].

Кольцевая РНК circARHGAP12 в экспериментах на мышах способствовала АС за счет стимуляции пролиферации и миграции ГМКС аорты. CircARHGAP12 также напрямую связывалась с miR-630 (возникла от SINE/MIR [22]), мишенью которой является метилтрансфераза гистонов EZH2, модулирующая транскрипцию TIMP2 в регуляции миграции ГМКС и вызывающая развитие АС [72]. Сходным механизмом действия обладает hsa_circ_0008896, влияющая на ГМКС посредством взаимодействия с miR-633 (произошедшая от SINE/MIR [22] и регулирующая CDC20B) [73]. MiR-637 (источник – LINE1 [22]) ингибирует экспрессию TRAF6 и способствует пролиферации ЭК и ангиогенезу, ингибируя апоптоз и воспаление. Взаимодействующая с ней circ_0003575 вызывает обратный эффект, а также активирует путь NF-κB [74]. Экспрессия miR-641 (произошла от SINE/MIR [22]) снижена в индуцированных окисленными липопротеинами низкой плотности ГМКС. С данной микроРНК взаимодействует длинная нкРНК MIAT [75]. Источником miR-652 в эволюции является ДНК-транспозон hAT-Tip100 [22]. Ингибирование этой микроРНК уменьшает прогрессирование АС и усиливает восстановление эндотелия за счет стимуляции экспрессии циклина D2 [76].

У больных АС определена пониженная экспрессия miR-664a (произошла от LINE1 [22]) [77]. Длинная нкРНК Punisher регулирует апоптоз и митохондриальный гомеостаз ГМКС посредством взаимодействия с miR-664a [77]. Произошедшая от LINE2 miR-708 [22] экспрессируется на высоком уровне в ЭК неинтимы в поврежденных сосудах при физиологическом потоке крови и не экспрессируются при застое. MiR-708 обладает противовоспалительным свойством, подавляя экспрессию связанной с рецептором интерлейкина-1 киназы, рецептора интерлейкина-6, консервативной

спираль-петля-спираль вездесущей киназы и ингибитора субъединицы-γ киназы ядерного фактора κВ [78]. В тканях артерий у больных АС определены повышенные уровни произошедшей от LINE/CR1 [22] miR-769, мишенью которой являются мРНК генов киназы *GSK3B* и *TRAPPC2B* [43]. MiR-7975, произошедшая от LTR-ERV1 [22], предложена в качестве потенциального биомаркера и мишени для лечения АС [79]. Уровни экспрессии miR-942 (произошедшей от LINE2 [22]) оказались достоверно снижены у больных в постбифуркационных каротидных АС. miR-942 подавляет экспрессию гена

семейства адгезинов *GPR56* [80]. Таким образом, произошедшие от МГЭ микроРНК могут влиять на развитие АС посредством изменения экспрессии генов в ГМКС (способствуя патологической пролиферации, дифференцировке, инвазии и апоптозу клеток), в ЭК (вызывая патологическую экспрессию генов в клетках) и макрофагах, а также влияя на иммунные процессы (miR-1257 [28]; miR-28 [40]; miR-2909 [41]), эпигенетические факторы (miR-1264 [30], miR-630 [72], взаимодействуя с длинными нкРНК [46, 57, 71, 75, 77] и кольцевыми РНК [59, 68, 69, 72, 73, 80] (Рис. 3).

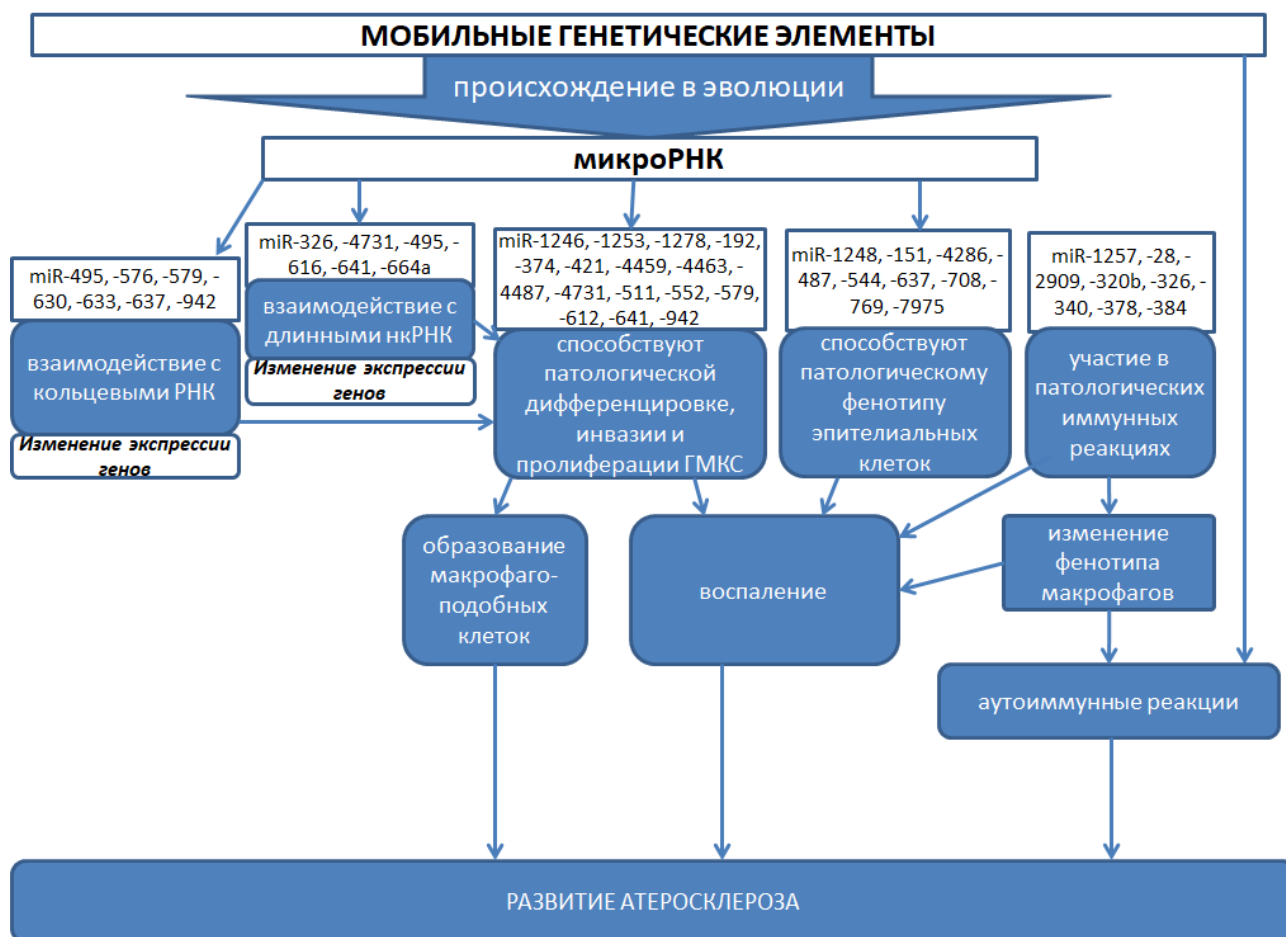


Рис. 3. Механизмы участия произошедших от мобильных генетических элементов микроРНК в патогенезе атеросклероза

Fig. 3. Mechanisms of participation of microRNAs derived from transposable elements in the pathogenesis of atherosclerosis

Роль ассоциированных с атеросклерозом произошедших от мобильных генетических элементов микроРНК в старении

Поскольку АС связан со старением и воспалением стенок сосудов [1], активацией МГЭ [2, 3] при старении, проведен анализ научной литературы об ассоциации произошедших от МГЭ микроРНК одновременно с АС и старением. В фибробластах человека при старении определено повышение уровней miR-1246, miR-1271 [81, 82], miR-1273 [81], miR-1290 [82], а также снижение уровней miR-1257 [81], miR-1261 [82]. При старении определено снижение экспрессии miR-1248, miR-151 [25] и miR-147 [83], повышение экспрессии miR-192 [84]. Уровень miR-211 значительно выше у долгожителей по сравнению с людьми с короткой продолжительностью жизни (низкая экспрессия), обратная корреляция определена для miR-340 и miR-374 [85].

MiR-224 ассоциирована со старением головного мозга. Ее мишенью является мРНК гена *SNOR*, вовлеченного в регуляцию митохондриальных белков [86]. В ранних стадиях старения ЭК определено транзиторное снижение концентрации miR-28 в данных клетках [87]. MiR-31 действует как ключевой драйвер старения фолликулярных стволовых клеток волос путем прямого нацеливания на мРНК гена *Clock* (основной ген циркадных часов, нарушение регуляции которого активирует каскад MAPK/ERK), вызывая истощение HFSC посредством трансэпидермальной элиминации. Условная абляция miR-31 обеспечивает эффективную защиту кожи от старения [88]. Повышенная экспрессия miR-320b ассоциирована со старением [89]. Снижение уровней miR-325 способствует старению хондроцитов за счет активации путей p53/p21 [90]. Повышенная экспрессия miR-326 определяется в фибробластах кожи при старении [91].

Повышенная экспрессия miR-335 способствует старению ЭК, ингибируя экспрессию гена *sKlotho* [92]. При старении в мононуклеарах периферической крови определено снижение экспрессии miR-342, нацеленной на мРНК гена *SIRT6* [93]. Повышение экспрессии miR-378 определено у людей старческого возраста при регенерации мышц. Мишенями miR-378 являются мРНК генов сигнальных путей инсулино-подобного фактора роста (IGF-1) [94]. Было выявлено, что miR-384 негативно регулирует возрастную остеогенную дифференцировку мезенхимальных стволовых клеток костного мозга, что свидетельствует о роли данной микроРНК в старении [95]. Со старением кожи определена ассоциация повышения экспрессии miR-4487 [96].

В экспериментах на клеточных линиях человека miR-495 способствовала старению мезенхимальных стволовых клеток за счет воздействия на мРНК протоонкогена *BMI1* [97]. MiR-520d способствует старению скелетной мускулатуры за счет влияния на регуляторные факторы *MyoD*, *MyoG*, *Mef2c*, *Myf5*. Длинная нкРНК GPRC5D-AS1, ингибирующая miR-520d, предложена в качестве терапевтической мишени для лечения саркопении [98]. При старении у людей определено увеличение экспрессии miR-552 в 124 раза большее в сравнении с молодыми людьми [99]. Со старением фибробластов человека ассоциировано снижение уровней miR-548, miR-576 и повышение – miR-584 [81, 82], miR-633 [83], miR-641 [81]. В экспериментах при старении суставов было определено снижение уровней miR-652 и miR-708 [100]. В таблице представлены данные об изменениях экспрессии специфических микроРНК, произошедших от МГЭ при атеросклерозе и об их ассоциации со старением.

Таблица (начало)

Ассоциация произошедших от МГЭ микроРНК с атеросклерозом и старением

Beginning of Table

Association of transposable elements-derived microRNAs with atherosclerosis and ageing

№	МикроРНК	Мобильный генетический элемент-источник	Изменение экспрессии микроРНК при атеросклерозе (повышение - ↑, снижение - ↓) [автор]	Изменение экспрессии микроРНК при старении (повышение - ↑, снижение - ↓) [автор]
1	miR-1202	ERV1	↑ [23]	
2	miR-1246	ERV1	↑ [24]	↑ [81, 82]
3	miR-1248	SINE/Alu	↑ [26]	↓ [25]
4	miR-1253	LINE2, SINE/MIR	↓ [27]	
5	miR-1257	ERV1	↑ [28]	↓ [81]
6	miR-1261	Tc-Mar	↑ [29]	↓ [82]
7	miR-1264	LINE2	↓ [30]	
8	miR-1271	LINE2	↑ [31]	↑ [81]
9	miR-1273	LINE, SINE, ERV1	↑ [32]	↑ [81]
10	miR-1278	SINE/MIR	↓ [33]	
11	miR-1290	SINE/MIR	↑ [29]	↑ [82]
12	miR-1296	LINE2	↓ [34]	
13	miR-147	LINE1	↑ [35]	↓ [83]
14	miR-151	LINE2	↓ [36]	↓ [25]
15	miR-192	LINE2	↑ [37]	↑ [84]
16	miR-211	LINE2	↓ [38]	↓ [85]
17	miR-224	MER-135	↓ [39]	↓ [86]
18	miR-28	LINE2	↑ [40]	↓ [87]
19	miR-2909	ERV1	↑ [41]	
20	miR-31	LINE2	↑ [42]	↑ [88]
21	miR-3168	hAT-Charlie	↑ [43]	
22	miR-320b	LINE2	↑ [44]	↑ [89]
23	miR-325	LINE2	↑ [45]	↓ [90]
24	miR-326	hAT-Tip100	↑ [46]	↑ [91]
25	miR-335	SINE/MIR	↑ [43]	↑ [92]
26	miR-340	TcMar-Mariner	↑ [47]	↑ [85]
27	miR-342	SINE/tRNA-RTE	↓ [48]	↓ [93]
28	miR-3646	SINE/MIR	↑ [49]	
29	miR-374	LINE2	↑ [50]	↑ [85]
30	miR-378	SINE/MIR, LINE2	↑ [51]	↑ [94]
31	miR-384	LINE-Dong-R4	↑ [52]	↑ [95]
32	miR-421	LINE2	↓ [53]	
33	miR-4286	ERV1	↓ [54]	
34	miR-4463	hAT Charlie	↓ [55]	
35	miR-4487	LINE1	↑ [56]	↑ [96]
36	miR-4731	LINE-CR1	↑ [57]	
37	miR-487	SINE/MIR	↑ [58]	
38	miR-493	LINE2	↓ [34]	
39	miR-495	ERV1	↓ [59]	↑ [97]
40	miR-498	LINE1	↑ [60]	
41	miR-502	LINE2	↑ [61]	
42	miR-511	LINE1	↑ [62]	
43	miR-520d	SINE/Alu	↓ [63]	↑ [98]
44	miR-544	hAT Charlie	↑ [64]	
45	miR-548	LINE, LTR-РЭ, SINE, TcMar, hAT Charlie	↓ [65]	↓ [81, 82]
46	miR-552	LINE1	↑ [66]	↑ [99]
47	miR-575	hAT Charlie	↑ [67]	
48	miR-576	LINE1	↓ [68]	↓ [81]

Таблица (окончание)

Ассоциация произошедших от МГЭ микроРНК с атеросклерозом и старением

End of Table

Association of transposable elements-derived microRNAs with atherosclerosis and ageing

№	МикроРНК	Мобильный генетический элемент-источник	Изменение экспрессии микроРНК при атеросклерозе (повышение - ↑, снижение - ↓) [автор]	Изменение экспрессии микроРНК при старении (повышение - ↑, снижение - ↓) [автор]
49	miR-579	LINE1	↓ [69]	
50	miR-582	LINE-CR1	↑ [43]	
51	miR-584	hAT-Blackjack	↑ [70]	↑ [81, 82]
52	miR-612	SINE/MIR	↓ [16]	
53	miR-616	LINE2	↑ [71]	
54	miR-630	SINE/MIR	↓ [72]	
55	miR-633	SINE/MIR	↓ [73]	↑ [83]
56	miR-637	LINE1	↓ [74]	
57	miR-641	SINE/MIR	↓ [75]	↑ [81]
58	miR-652	hAT-Tip100	↑ [76]	↓ [100]
59	miR-664a	LINE1	↓ [77]	
60	miR-708	LINE2	↓ [78]	↓ [100]
61	miR-769	LINE/CR1	↑ [43]	
62	miR-7975	LTR-ERV1	↑ [79]	
63	miR-891a	SINE/MIR	↑ [29]	
64	miR-942	LINE2	↓ [80]	

Представленные в таблице данные свидетельствуют о том, что активация МГЭ при старении может служить иницирующим событием в нарушении регуляции эпигенетических генных сетей, что отражается в изменениях уровней специфических микроРНК, способствуя атеросклерозу. При АС может быть сходное со старением возрастание уровней произошедших от МГЭ микроРНК (miR-1246, -1271, -1273, -192, -31, -320b, -326, -335, -340, -374, -378, -384, -4487, -552, -584) или их снижение (miR-151, -211, -224, -342, -421, -493, -548, -576, -708). Для нескольких микроРНК определено разное изменение экспрессии при старении и атеросклерозе (miR-1248, -1257, -1261, -1290, -147, -28, -325, -495, -520d, -633, -641, -652), что логично, поскольку старение является не единственным фактором, способствующим развитию болезни. Активация МГЭ также происходит под влиянием различных причин, в том числе вирусов [11] и стресса [7], как было отмечено в статье.

Заключение. Увеличение заболеваемости атеросклерозом с возрастом можно объяснить ролью в старении активации МГЭ, которые

вызывают патологическую активацию микроРНК и длинных нкРНК, генов иммунной системы, макрофагов, ЭК, ГМКС. Кроме того, продукты экспрессии РЭ являются триггерами интерферонового ответа и развития асептического воспаления в организме, характерного для АС. Анализ научной литературы позволил выявить 64 произошедших от МГЭ микроРНК (30 – от LINE, 13 – от SINE, 10 – от ДНК-транспозонов, 7 – от LTR-содержащих РЭ, 2 – одновременно от LINE и SINE, 1 – от LINE, SINE, LTR, 1 – от РЭ и ДНК-транспозонов), изменения экспрессии которых ассоциированы с атеросклерозом. Механизм их участия в патогенезе АС обусловлен влиянием на экспрессию генов в эндотелиоцитах, в гладкомышечных клетках сосудистой стенки, в макрофагах; воздействием на метаболизм липопротеинов; изменением функционирования длинных нкРНК и кольцевых РНК. Из 64 ассоциированных с атеросклерозом произошедших от МГЭ микроРНК при старении определено изменение экспрессии 34 микроРНК. Это свидетельствует о наличии общих эпигенетических механизмов старения и

атеросклероза, обусловленных патологической активацией МГЭ.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors have no conflict of interest to declare.

Список литературы

1. de Yebenes VG, Briones AM, Martos-Folgado I, et al. Aging-Associated miR-217 Aggravates Atherosclerosis and Promotes Cardiovascular Dysfunction. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2020;40(10):2408-2424. DOI: <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.120.314333>
2. Gorbunova V, Seluanov A, Mita P, et al. The role of retrotransposable elements in ageing and age-associated diseases. *Nature*. 2021;596:43-53. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03542-y>
3. de Cecco M, Ito T, Petrashen AP, et al. L1 drives IFN in senescent cells and promotes age-associated inflammation. *Nature*. 2019;566(7742):73-78. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-018-0784-9>
4. Russ E, Mikhalkovich N, Iordanskiy S. Expression of Human Endogenous Retrovirus Group K (HERV-K) HML-2 Correlates with Immune Activation of Macrophages and Type I Interferon Response. *Microbiology Spectrum*. 2023;11(2):e0443822. DOI: <https://doi.org/10.1128/spectrum.04438-22>
5. Laderoute MP. The paradigm of immunosenescence in atherosclerosis-cardiovascular disease (ASCVD). *Discovery Medicine*. 2020;29(156):41-51.
6. Matsuzawa A, Lee J, Nakagawa S, et al. HERV-Derived Ervpb1 Is Conserved in Simiiformes, Exhibiting Expression in Hematopoietic Cell Lineages Including Macrophages. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(9):4504. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22094504>
7. Mustafin RN, Khusnutdinova E. Perspective for studying the relationship of miRNAs with transposable elements. *Current Issues in Molecular Biology*. 2023;45(4):3122-3145. DOI: <https://doi.org/10.3390/cimb45040204>
8. Rivera-Munoz P, Malivert L, Derdouch S, et al. DNA repair and the immune system: From V(D)J recombination to aging lymphocytes. *European Journal of Immunology*. 2007;37(S1):S71-S82. DOI: <https://doi.org/10.1002/eji.200737396>
9. Chuong EB, Elde NC, Feschotte C. Regulatory evolution of innate immunity through co-option of endogenous retroviruses. *Science*. 2016;351(6277):1083-1087. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.aad5497>
10. Yang H, Sun Y, Li Q, et al. Diverse Epigenetic Regulations of Macrophages in Atherosclerosis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022;9:868788. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.868788>
11. Мустафин РН. Перспективы применения статинов в противовирусной терапии. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2023;25(1):56-67. DOI: <https://doi.org/10.36488/cmac.2023.1.56-67>
12. Badarinarayan SS, Sauter D. Switching Sides: How Endogenous Retroviruses Protect Us from Viral Infections. *Journal of Virology*. 2021;95(12):e02299-20. DOI: <https://doi.org/10.1128/JVI.02299-20>
13. Мустафин РН, Хуснутдинова ЭК. Некодирующие части генома как основа эпигенетической наследственности. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2017;21(6):742-749. DOI: <https://doi.org/10.18699/10.18699/VJ17.30-0>
14. Menghini R, Stohr R, Federici M. MicroRNAs in vascular aging and atherosclerosis. *Ageing Research Reviews*. 2014;17:68-78. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2014.03.005>
15. Lu Y, Thavarajah T, Gu W, et al. Impact of miRNA in Atherosclerosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2018;38(9):e159-e170. DOI: <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.118.310227>
16. Chen C, Yan Y, Liu X. microRNA-612 is downregulated by platelet-derived growth factor-BB treatment and has inhibitory effects on vascular smooth muscle cell proliferation and migration via directly targeting AKT2. *Experimental and Therapeutic Medicine*.

- 2018;15(1):159-165. DOI: <https://doi.org/10.3892/etm.2017.5428>
17. Simion V, Zhou H, Haemming S, et al. A macrophage-specific lncRNA regulates apoptosis and atherosclerosis by tethering HuR in the nucleus. *Nature Communications*. 2020;11:6135. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-020-19664-2>
18. Bai J, Liu J, Fu Z, et al. Silencing lncRNA AK136714 reduces endothelial cell damage and inhibits atherosclerosis. *Aging*. 2021;13(10):14159-14169. DOI: <https://doi.org/10.18632/aging.203031>
19. Chi JS, Li JZ, Jia JJ, et al. Long non-coding RNA ANRIL in gene regulation and its duality in atherosclerosis. *Current Medical Science*. 2017;37:816-822. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11596-017-1812-y>
20. Vlachogiannis NI, Sachse M, Georgiopoulos G, et al. Adenosine-to-inosine Alu RNA editing controls the stability of the pro-inflammatory long noncoding RNA NEAT1 in atherosclerotic cardiovascular disease. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 2021;160:111-120. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2021.07.005>
21. Ye ZM, Yang S, Xia Y, et al. LncRNA MIAT sponges miR-149-5p to inhibit efferocytosis in advanced atherosclerosis through CD47 upregulation. *Cell Death and Disease*. 2019;10:138. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41419-019-1409-4>
22. Wei G, Qin S, Li W, et al. MDTE DB: a database for microRNAs derived from Transposable element. *IEEE/ACM Transactions on Computational Biology and Bioinformatics*. 2016;13(6):1155-1160. DOI: <https://doi.org/10.1109/TCBB.2015.2511767>
23. Sorrentino TA, Duong P, Bouchareychas L, et al. Circulating exosomes from patients with peripheral artery disease influence vascular cell migration and contain distinct microRNA cargo. *JVS-Vascular Science*. 2020;1:28-41. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jvssci.2020.02.001>
24. Pan D, Liu G, Li B, et al. MicroRNA-1246 regulates proliferation, invasion, and differentiation in human vascular smooth muscle cells by targeting cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR). *Pflugers Archiv European Journal of Physiology*. 2021;473:231-240. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00424-020-02498-8>
25. Hooten NN, Fitzpatrick M, Wood WH, et al. Age-related changes in microRNA levels in serum. *Aging*. 2013;5(10):725-740. DOI: <https://doi.org/10.18632/aging.100603>
26. Lin FY, Tsai YT, Huang CY, et al. GroEL of *Porphyromonas gingivalis*-induced microRNAs accelerate tumor neovascularization by downregulating thrombomodulin expression in endothelial progenitor cells. *Molecular Oral Microbiology*. 2023;39(2):47-61. DOI: <https://doi.org/10.1111/omi.12415>
27. Wang YQ, Xu XM, Wang XL, et al. LncRNA FOXC2-AS1 regulated proliferation and apoptosis of vascular smooth muscle cell through targeting miR-1253/FOXF1 axis in atherosclerosis. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2020;24:3302-3314. DOI: https://doi.org/10.26355/eurev_202003_20698
28. Xu X, Li H. Integrated microRNA-gene analysis of coronary artery disease based on miRNA and gene expression profiles. *Molecular Medicine Reports*. 2016;13(4):3063-3073. DOI: <https://doi.org/10.3892/mmr.2016.4936>
29. Tan KS, Armugam A, Sepsamaniam S, et al. Expression profile of microRNAs in young stroke patients. *PLoS ONE*. 2009;4:e7689. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0007689>
30. Wen Y, Chun Y, Lian ZQ, et al. circRNA-0006896-miR1264-DNMT1 axis plays an important role in carotid plaque destabilization by regulating the behavior of endothelial cells in atherosclerosis. *Molecular Medicine Reports*. 2021;23(5):311. DOI: <https://doi.org/10.3892/mmr.2021.11950>
31. Long R, Gao L, Li Y, et al. M2 macrophage-derived exosomes carry miR-1271-5p to alleviate cardiac injury in acute myocardial infarction through down-regulating SOX6. *Molecular Immunology*. 2021;136:26-35. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2021.05.006>
32. Wang R, Dong LD, Meng XB, et al. Unique MicroRNA signatures associated with early coronary atherosclerotic plaques. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2015;464(2):574-579. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2015.07.010>
33. Ma W, Wei D, Li X, et al. CircPCNX Promotes PDGF-BB-Induced Proliferation and Migration of Human Aortic Vascular Smooth Muscle Cells Through Regulating miR-1278/DNMT1 Axis. *Cardiovascular Drugs and Therapy*. 2023;37:877-889. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10557-022-07342-y>

34. Niu M, Li H, Li X, et al. Circulating Exosomal miRNAs as Novel Biomarkers Perform Superior Diagnostic Efficiency Compared With Plasma miRNAs for Large-Artery Atherosclerosis Stroke. *Frontiers in Pharmacology*. 2021;12:791644. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.791644>
35. Xu D, Liu T, He L, et al. LncRNA *MEG3* inhibits HMEC-1 cells growth, migration and tube formation via sponging miR-147. *Biological Chemistry*. 2020;401(5):601-615. DOI: <https://doi.org/10.1515/hsz-2019-0230>
36. Chen F, Ye X, Jiang H, et al. MicroRNA-151 Attenuates Apoptosis of Endothelial Cells Induced by Oxidized Low-density Lipoprotein by Targeting Interleukin-17A (IL-17A). *Journal of Cardiovascular Translational Research*. 2021;14:400-408. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12265-020-10065-w>
37. Zhao L, Wang B, Sun L, et al. Association of miR-192-5p with Atherosclerosis and its Effect on Proliferation and Migration of Vascular Smooth Muscle Cells. *Molecular Biotechnology*. 2021;63:1244-1251. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12033-021-00376-x>
38. Zhang Y, Wang H, Xia Y. The expression of miR-211-5p in atherosclerosis and its influence on diagnosis and prognosis. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2021;21:371. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12872-021-02187-z>
39. Miller CL, Haas U, Diaz R, et al. Coronary heart disease-associated variation in TCF21 disrupts a miR-224 binding site and miRNA-mediated regulation. *PLoS Genetics*. 2014;10:e1004263. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1004263>
40. Liu J, Liu Y, Sun YN, et al. miR-28-5p Involved in LXR-ABCA1 Pathway is Increased in the Plasma of Unstable Angina Patients. *Heart, Lung and Circulation*. 2015;24(7):724-730. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2014.12.160>
41. Arora M, Kaul D, Sharma YP. Human coronary heart disease: importance of blood cellular miR-2909 RNomics. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 2014;392:49-63. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11010-014-2017-3>
42. Liu D, Sun X, Ye P. miR-31 Overexpression Exacerbates Atherosclerosis by Targeting NOX4 in apoE(-/-) Mice. *Clinical Laboratory*. 2015;61(11):1617-1624. DOI: <https://doi.org/10.7754/clin.lab.2015.150322>
43. Hildebrandt A, Kirchner B, Meidert AS, et al. Detection of Atherosclerosis by Small RNA-Sequencing Analysis of Extracellular Vesicle Enriched Serum Samples. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2021;9:729061. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.729061>
44. Lu X, Yang B, Yang H, et al. MicroRNA-320b Modulates Cholesterol Efflux and Atherosclerosis. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. 2022;29(2):200-220. Chinese. DOI: <https://doi.org/10.5551/jat.57125>
45. Pu Y, Zhao Q, Men X, et al. MicroRNA-325 facilitates atherosclerosis progression by mediating the SREBF1/LXR axis via KDM1A. *Life Sciences*. 2021;277:119464. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.119464>
46. Wang L, Zheng Z, Feng X, et al. circRNA/lncRNA-miRNA-mRNA Network in Oxidized, Low-Density, Lipoprotein-Induced Foam Cells. *DNA and Cell Biology*. 2019;38:1499-1511. DOI: <https://doi.org/10.1089/dna.2019.4865>
47. Schiano C, Benincasa G, Franzese M, et al. Epigenetic-sensitive pathways in personalized therapy of major cardiovascular diseases. *Pharmacology and Therapeutics*. 2020;210:107514. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2020.107514>
48. Ahmadi R, Heidarian E, Fadaei R, et al. miR-342-5p Expression Levels in Coronary Artery Disease Patients and its Association with Inflammatory Cytokines. *Clinical Laboratory*. 2018;64:603-609. DOI: <https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2017.171208>
49. Fan JL, Zhang L, Bo XH. MiR-126 on mice with coronary artery disease by targeting S1PR2. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2020;24:893-904. DOI: https://doi.org/10.26355/eurev_202001_20074
50. Wang W, Ma F, Zhang H. MicroRNA-374 is a potential diagnostic biomarker for atherosclerosis and regulates the proliferation and migration of vascular smooth muscle cells. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. 2020;10(4):687-694. DOI: <https://doi.org/10.21037/cdt-20-444>
51. Shao D, Lian Z, Di Y, et al. Dietary compounds have potential in controlling atherosclerosis by modulating macrophage cholesterol metabolism and inflammation via miRNA. *Npj Science of Food*. 2018;2:13. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41538-018-0022-8>
52. Wang B, Zhong Y, Huang D, et al. Macrophage autophagy regulated by miR-384-5p-mediated control of Beclin-1 plays a role in the development of atherosclerosis. *American Journal of Translational Research*. 2016;8(2):606-614.

53. Yang J, Liu H, Cao Q, et al. Characteristics of *CXCL2* expression in coronary atherosclerosis and negative regulation by microRNA-421. *Journal of International Medical Research*. 2020;48:300060519896150. DOI: <https://doi.org/10.1177/0300060519896150>
54. He Z, Xue H, Liu P, et al. miR-4286/TGF- β 1/Smad3-Negative Feedback Loop Ameliorated Vascular Endothelial Cell Damage by Attenuating Apoptosis and Inflammatory Response. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. 2020;75(5):446-454. DOI: <https://doi.org/10.1097/FJC.0000000000000813>
55. Wang X, Li H, Zhang Y, et al. Suppression of miR-4463 promotes phenotypic switching in VSMCs treated with Ox-LDL. *Cell and Tissue Research*. 2021;383:1155-1165. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00441-020-03338-y>
56. Liang X, Hu M, Yuan W, et al. MicroRNA-4487 regulates vascular smooth muscle cell proliferation, migration and apoptosis by targeting RAS p21 protein activator 1. *Pathology - Research and Practice*. 2022;234:153903. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.prp.2022.153903>
57. Ye F, Zhang J, Zhang Q, et al. Preliminary study on the mechanism of long noncoding RNA SENCRC regulating the proliferation and migration of vascular smooth muscle cells. *Journal of Cellular Physiology*. 2020;235(12):9635-9643. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcp.29775>
58. Wang WL, Chen LJ, Wei SY, et al. Mechanoresponsive Smad5 Enhances MiR-487a Processing to Promote Vascular Endothelial Proliferation in Response to Disturbed Flow. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2021;9:647714. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.647714>
59. Rafiq M, Dandare A, Javed A, et al. Competing Endogenous RNA Regulatory Networks of hsa_circ_0126672 in Pathophysiology of Coronary Heart Disease. *Genes*. 2023;14(3):550. DOI: <https://doi.org/10.3390/genes14030550>
60. Liu Z, Yin X, Mai H, et al. *SCD* rs41290540 single-nucleotide polymorphism modifies miR-498 binding and is associated with a decreased risk of coronary artery disease. *Molecular Genetics and Genomic Medicine*. 2020;8(3):e1136. DOI: <https://doi.org/10.1002/mgg3.1136>
61. Wang J, Pei Y, Zhong Y, et al. Altered serum microRNAs as novel diagnostic biomarkers for atypical coronary artery disease. *PLoS ONE*. 2014;9:e107012. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0107012>
62. Karragiannis GS, Weile J, Bader GD, et al. Integrative pathway dissection of molecular mechanisms of moxLDL-induced vascular smooth muscle phenotype transformation. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2013;13:4. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2261-13-4>
63. Salerno AG, van Solingen C, Scotti E, et al. LDL Receptor Pathway Regulation by miR-224 and miR-520d. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2020;7:81. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.00081>
64. Guo J, Xiang Q, Xin Y, et al. miR-544 promotes maturity and antioxidation of stem cell-derived endothelial like cells by regulating the YY1/TET2 signalling axis. *Cell Communication and Signaling*. 2020;18:35. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12964-019-0504-6>
65. Konwerski M, Gromadka A, Arendarczyk A, et al. Atherosclerosis Pathways are Activated in Pericoronary Adipose Tissue of Patients with Coronary Artery Disease. *Journal of Inflammation Research*. 2021;14:5419-5431. DOI: <https://doi.org/10.2147/JIR.S326769>
66. Fang M, Zhou Q, Tu W, et al. ATF4 promotes brain vascular smooth muscle cells proliferation, invasion and migration by targeting miR-552-SKI axis. *PLoS ONE*. 2022;17:e0270880. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0270880>
67. Zhao X, Yi Y, Meng C, et al. MiRNA-575 suppresses angiogenesis by targeting Rab5-MEK-ERK pathway in endothelial cells. *Bioscience Reports*. 2019;39:BSR20181218. DOI: <https://doi.org/10.1042/BSR20181218>
68. Zhang M, Zhu Y, Zhu J, et al. circ_0086296 induced atherosclerotic lesions via the IFIT1/STAT1 feedback loop by sponging miR-576-3p. *Cellular and Molecular Biology Letters*. 2022;27:80. DOI: <https://doi.org/10.1186/s11658-022-00372-2>
69. Wang L, Li H, Zheng Z, et al. Hsa_circ_0031891 targets miR-579-3p to enhance HMGB1 expression and regulate PDGF-BB-induced human aortic vascular smooth muscle cell proliferation, migration, and dedifferentiation. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*. 2024;397(2):1093-1104. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00210-023-02663-7>
70. Kim TK, Jeon S, Park S, et al. 2'-5' oligoadenylate synthetase-like 1 (OASL1) protects against atherosclerosis by maintaining endothelial

nitric oxide synthase mRNA stability. *Nature Communications*. 2022;13:6647. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-022-34433-z>

71. Chen H, Song X, Wu Y, et al. Linc-OIP5 working as a ceRNA of miR-616 promotes PON1 expression in HUEVC cells. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 2020;13(4):730-737.

72. Miao R, Qi C, Fu Y, et al. Silencing of circARHGAP12 inhibits the progression of atherosclerosis via miR-630/EZH2/TIMP2 signal axis. *Journal of Cellular Physiology*. 2022;237(1):1057-1069. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcp.30598>

73. Hou X, Dai H, Zheng Y. Circular RNA hsa_circ_0008896 accelerates atherosclerosis by promoting the proliferation, migration and invasion of vascular smooth muscle cells via hsa-miR-633/CDC20B (cell division cycle 20B) axis. *Bioengineered*. 2022;13:5987-5998. DOI: <https://doi.org/10.1080/21655979.2022.2039467>

74. Zhang Z, Qin S, Wang R, et al. Circ_0003575 knockdown alleviates ox-LDL-induced human aortic endothelial cell dysfunction in atherosclerosis by miR-637/TRAF6 axis. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. 2023;85(2):173-187. DOI: <https://doi.org/10.3233/CH-231858>

75. Ma G, Bi S, Zhang P. Long non-coding RNA MIAT regulates ox-LDL-induced cell proliferation, migration and invasion by miR-641/STIM1 axis in human vascular smooth muscle cells. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2021;21:248. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12872-021-02048-9>

76. Huang R, Hu Z, Cao Y, et al. MiR-652-3p inhibition enhances endothelial repair and reduces atherosclerosis by promoting Cyclin D2 expression. *EBioMedicine*. 2019;40:685-694. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2019.01.032>

77. Yang Y, Li M, Liu Y, et al. The lncRNA Punisher Regulates Apoptosis and Mitochondrial Homeostasis of Vascular Smooth Muscle Cells via Targeting miR-664a-5p and OPA1. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2022;2022:5477024. DOI: <https://doi.org/10.1155/2022/5477024>

78. Chen LJ, Chuang L, Huang YH, et al. MicroRNA mediation of endothelial inflammatory response to smooth muscle cells and its inhibition by atheroprotective shear stress. *Circulation Research*. 2015;116(7):1157-1169. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.30598>

79. Karere GM, Glenn JP, Li G, et al. Potential miRNA biomarkers and therapeutic targets for early atherosclerotic lesions. *Scientific Reports*. 2023;13:3467. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-29074-1>

80. Caparosa EM, Sedgewick AJ, Zenonos G, et al. Regional Molecular Signature of the Symptomatic Atherosclerotic Carotid Plaque. *Neurosurgery*. 2019;85(2):E284-E293. DOI: <https://doi.org/10.1093/neuros/nyy470>

81. Marasa BS, Srikantan S, Martindale JL, et al. MicroRNA profiling in human diploid fibroblasts uncovers miR-519 role in replicative senescence. *Aging*. 2010;2(6):333-343. DOI: <https://doi.org/10.18632/aging.100159>

82. Dhahbi JM, Atamna H, Boffelli D, et al. Deep sequencing reveals novel microRNAs and regulation of microRNA expression during cell senescence. *PLoS ONE*. 2011;6:e20509. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0020509>

83. Maes OC, Sarojini H, Wang E. Stepwise up-regulation of microRNA expression levels from replicating to reversible and irreversible growth arrest states in WI-38 human fibroblasts. *Journal of Cellular Physiology*. 2009;221(1):109-119. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcp.21834>

84. Tsukamoto H, Kouwaki T, Oshiumi H. Aging-Associated Extracellular Vesicles Contain Immune Regulatory microRNAs Alleviating Hyperinflammatory State and Immune Dysfunction in the Elderly. *iScience*. 2020;23:101520. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.isci.2020.101520>

85. Smith-Vikos T, Liu Z, Parsons C. A serum miRNA profile of human longevity: findings from the Baltimore Longitudinal Study of Aging (BLSA). *Aging*. 2016;8(11):2971-2987. DOI: <https://doi.org/10.18632/aging.101106>

86. Francisco S, Martinho V, Ferreira M, et al. The Role of MicroRNAs in Proteostasis Decline and Protein Aggregation during Brain and Skeletal Muscle Aging. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(6):3232. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23063232>

87. Yentrapalli R, Azimzadeh O, Kraemer A, et al. Quantitative and integrated proteome and microRNA analysis of endothelial replicative senescence. *Journal of Proteomics*. 2015;126:12-23. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jprot.2015.05.023>

88. Yu Y, Zhang X, Liu F, et al. A stress-induced miR-31-CLOCK-ERK pathway is a key driver and therapeutic target for skin aging. *Nature*

- Aging. 2021;1:795-809. DOI: <https://doi.org/10.1038/s43587-021-00094-8>
89. Dalmaso B, Hatse S, Brouwers B, et al. Age-related microRNAs in older breast cancer patients: biomarker potential and evolution during adjuvant chemotherapy. *BMC Cancer*. 2018;18:1014. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4920-6>
90. Zhao J, Li C, Qin T, et al. Mechanical overloading-induced miR-325-3p reduction promoted chondrocyte senescence and exacerbated facet joint degeneration. *Arthritis Research and Therapy*. 2023;25:54. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13075-023-03037-3>
91. Yang X, Tan J, Shen J, et al. Endothelial Cell-Derived Extracellular Vesicles Target TLR4 via miRNA-326-3p to Regulate Skin Fibroblasts Senescence. *Journal of Immunology Research*. 2022;2022:3371982. DOI: <https://doi.org/10.1155/2022/3371982>
92. Liu Y, Lai P, Deng J, et al. Micro-RNA335-5p targeted inhibition of sKlotho and promoted oxidative stress-mediated aging of endothelial cells. *Biomarkers in Medicine*. 2019;13:457-466. DOI: <https://doi.org/10.2217/bmm-2018-0430>
93. Owczarz M, Polosak J, Domaszewska-Szostek A, et al. Age-related epigenetic drift deregulates SIRT6 expression and affects its downstream genes in human peripheral blood mononuclear cells. *Epigenetics*. 2020;15(12):1336-1347. DOI: <https://doi.org/10.1080/15592294.2020.1780081>
94. Proctor CJ, Goljanek-Whysall K. Using computer simulation models to investigate the most promising microRNAs to improve muscle regeneration during ageing. *Scientific Reports*. 2017;7:12314. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-12538-6>
95. Li X, Wu J, Zhang K, et al. miR-384-5p Targets *Gli2* and Negatively Regulates Age-Related Osteogenic Differentiation of Rat Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells. *Stem Cells and Development*. 2019;28(12):791-798. DOI: <https://doi.org/10.1089/scd.2019.0044>
96. Wang L, Si X, Chen S, et al. A comprehensive evaluation of skin aging-related circular RNA expression profiles. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. 2021;35(4):e23714. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcla.23714>
97. Li X, Song Y, Liu D, et al. MiR-495 Promotes Senescence of Mesenchymal Stem Cells by Targeting Bmi-1. *Cellular Physiology and Biochemistry*. 2017;42:780-796. DOI: <https://doi.org/10.1159/000478069>
98. Yu M, He X, Liu T, et al. lncRNA GPRC5D-AS1 as a ceRNA inhibits skeletal muscle aging by regulating miR-520d-5p. *Aging*. 2023;15(23):13980-13997. DOI: <https://doi.org/10.18632/aging.205279>
99. Breunig S, Wallner V, Kobler K, et al. The life in a gradient: calcium, the lncRNA SPRR2C and mir542/mir196a meet in the epidermis to regulate the aging process. *Aging*. 2021;13(15):19127-19144. DOI: <https://doi.org/10.18632/aging.203385>
100. Castanheira CIGD, Anderson JR, Fang Y, et al. Mouse microRNA signatures in joint ageing and post-traumatic osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage Open*. 2021;3(4):100186. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ocarto.2021.100186>

References

1. de Yebenes VG, Briones AM, Martos-Folgado I, et al. Aging-Associated miR-217 Aggravates Atherosclerosis and Promotes Cardiovascular Dysfunction. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2020;40(10):2408-2424. DOI: <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.120.314333>
2. Gorbunova V, Seluanov A, Mita P, et al. The role of retrotransposable elements in ageing and age-associated diseases. *Nature*. 2021;596:43-53. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03542-y>
3. de Cecco M, Ito T, Petrashen AP, et al. L1 drives IFN in senescent cells and promotes age-associated inflammation. *Nature*. 2019;566(7742):73-78. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-018-0784-9>
4. Russ E, Mikhailkevich N, Iordanskiy S. Expression of Human Endogenous Retrovirus Group K (HERV-K) HML-2 Correlates with Immune Activation of Macrophages and Type I Interferon Response. *Microbiology Spectrum*. 2023;11(2):e0443822. DOI: <https://doi.org/10.1128/spectrum.04438-22>
5. Laderoute MP. The paradigm of immunosenescence in atherosclerosis-cardiovascular disease (ASCVD). *Discovery Medicine*. 2020;29(156):41-51.
6. Matsuzawa A, Lee J, Nakagawa S, et al. HERV-Derived *Erypb1* Is Conserved in Simiiformes, Exhibiting Expression in Hematopoietic Cell Lineages Including Macrophages. *International Journal of Molecular*

- Sciences. 2021;22(9):4504. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22094504>
7. Mustafin RN, Khusnutdinova E. Perspective for studying the relationship of miRNAs with transposable elements. *Current Issues in Molecular Biology*. 2023;45(4):3122-3145. DOI: <https://doi.org/10.3390/cimb45040204>
8. Rivera-Munoz P, Malivert L, Derdouch S, et al. DNA repair and the immune system: From V(D)J recombination to aging lymphocytes. *European Journal of Immunology*. 2007;37(S1):S71-S82. DOI: <https://doi.org/10.1002/eji.200737396>
9. Chuong EB, Elde NC, Feschotte C. Regulatory evolution of innate immunity through co-option of endogenous retroviruses. *Science*. 2016;351(6277):1083-1087. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.aad5497>
10. Yang H, Sun Y, Li Q, et al. Diverse Epigenetic Regulations of Macrophages in Atherosclerosis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022;9:868788. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.868788>
11. Mustafin RN. Prospects for the use of statins in antiviral therapy. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2023;25(1):56-67. Russian. DOI: <https://doi.org/10.36488/cmac.2023.1.56-67>
12. Badarinarayan SS, Sauter D. Switching Sides: How Endogenous Retroviruses Protect Us from Viral Infections. *Journal of Virology*. 2021;95(12):e02299-20. DOI: <https://doi.org/10.1128/JVI.02299-20>
13. Mustafin RN, Khusnutdinova EK. Non-coding parts of genomes as the basis of epigenetic heredity. *Vavilov Journal of Genetics and Breeding*. 2017;21(6):742-749. Russian. DOI: <https://doi.org/10.18699/10.18699/VJ17.30-o>
14. Menghini R, Stohr R, Federici M. MicroRNAs in vascular aging and atherosclerosis. *Ageing Research Reviews*. 2014;17:68-78. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2014.03.005>
15. Lu Y, Thavarajah T, Gu W, et al. Impact of miRNA in Atherosclerosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2018;38(9):e159-e170. DOI: <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.118.310227>
16. Chen C, Yan Y, Liu X. microRNA-612 is downregulated by platelet-derived growth factor-BB treatment and has inhibitory effects on vascular smooth muscle cell proliferation and migration via directly targeting AKT2. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2018;15(1):159-165. DOI: <https://doi.org/10.3892/etm.2017.5428>
17. Simion V, Zhou H, Haemming S, et al. A macrophage-specific lncRNA regulates apoptosis and atherosclerosis by tethering HuR in the nucleus. *Nature Communications*. 2020;11:6135. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-020-19664-2>
18. Bai J, Liu J, Fu Z, et al. Silencing lncRNA AK136714 reduces endothelial cell damage and inhibits atherosclerosis. *Aging*. 2021;13(10):14159-14169. DOI: <https://doi.org/10.18632/aging.203031>
19. Chi JS, Li JZ, Jia JJ, et al. Long non-coding RNA ANRIL in gene regulation and its duality in atherosclerosis. *Current Medical Science*. 2017;37:816-822. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11596-017-1812-y>
20. Vlachogiannis NI, Sachse M, Georgiopoulos G, et al. Adenosine-to-inosine Alu RNA editing controls the stability of the pro-inflammatory long noncoding RNA NEAT1 in atherosclerotic cardiovascular disease. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 2021;160:111-120. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2021.07.005>
21. Ye ZM, Yang S, Xia Y, et al. lncRNA MIAT sponges miR-149-5p to inhibit efferocytosis in advanced atherosclerosis through CD47 upregulation. *Cell Death and Disease*. 2019;10:138. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41419-019-1409-4>
22. Wei G, Qin S, Li W, et al. MDTE DB: a database for microRNAs derived from Transposable element. *IEEE/ACM Transactions on Computational Biology and Bioinformatics*. 2016;13(6):1155-1160. DOI: <https://doi.org/10.1109/TCBB.2015.2511767>
23. Sorrentino TA, Duong P, Bouchareychas L, et al. Circulating exosomes from patients with peripheral artery disease influence vascular cell migration and contain distinct microRNA cargo. *JVS-Vascular Science*. 2020;1:28-41. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jvsc.2020.02.001>
24. Pan D, Liu G, Li B, et al. MicroRNA-1246 regulates proliferation, invasion, and differentiation in human vascular smooth muscle cells by targeting cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR). *Pflugers Archiv European Journal of Physiology*. 2021;473:231-240. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00424-020-02498-8>
25. Hooten NN, Fitzpatrick M, Wood WH, et al. Age-related changes in microRNA levels in

- serum. *Aging*. 2013;5(10):725-740. DOI: <https://doi.org/10.18632/aging.100603>
26. Lin FY, Tsai YT, Huang CY, et al. GroEL of *Porphyromonas gingivalis*-induced microRNAs accelerate tumor neovascularization by downregulating thrombomodulin expression in endothelial progenitor cells. *Molecular Oral Microbiology*. 2023;39(2):47-61. DOI: <https://doi.org/10.1111/omi.12415>
27. Wang YQ, Xu XM, Wang XL, et al. LncRNA FOXC2-AS1 regulated proliferation and apoptosis of vascular smooth muscle cell through targeting miR-1253/FOXF1 axis in atherosclerosis. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2020;24:3302-3314. DOI: https://doi.org/10.26355/eurev_202003_20698
28. Xu X, Li H. Integrated microRNA-gene analysis of coronary artery disease based on miRNA and gene expression profiles. *Molecular Medicine Reports*. 2016;13(4):3063-3073. DOI: <https://doi.org/10.3892/mmr.2016.4936>
29. Tan KS, Armugam A, Sepramaniam S, et al. Expression profile of microRNAs in young stroke patients. *PLoS ONE*. 2009;4:e7689. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0007689>
30. Wen Y, Chun Y, Lian ZQ, et al. circRNA-0006896-miR1264-DNMT1 axis plays an important role in carotid plaque destabilization by regulating the behavior of endothelial cells in atherosclerosis. *Molecular Medicine Reports*. 2021;23(5):311. DOI: <https://doi.org/10.3892/mmr.2021.11950>
31. Long R, Gao L, Li Y, et al. M2 macrophage-derived exosomes carry miR-1271-5p to alleviate cardiac injury in acute myocardial infarction through down-regulating SOX6. *Molecular Immunology*. 2021;136:26-35. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2021.05.006>
32. Wang R, Dong LD, Meng XB, et al. Unique MicroRNA signatures associated with early coronary atherosclerotic plaques. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2015;464(2):574-579. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2015.07.010>
33. Ma W, Wei D, Li X, et al. CircPCNX Promotes PDGF-BB-Induced Proliferation and Migration of Human Aortic Vascular Smooth Muscle Cells Through Regulating miR-1278/DNMT1 Axis. *Cardiovascular Drugs and Therapy*. 2023;37:877-889. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10557-022-07342-y>
34. Niu M, Li H, Li X, et al. Circulating Exosomal miRNAs as Novel Biomarkers Perform Superior Diagnostic Efficiency Compared With Plasma miRNAs for Large-Artery Atherosclerosis Stroke. *Frontiers in Pharmacology*. 2021;12:791644. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.791644>
35. Xu D, Liu T, He L, et al. LncRNA *MEG3* inhibits HMEC-1 cells growth, migration and tube formation via sponging miR-147. *Biological Chemistry*. 2020;401(5):601-615. DOI: <https://doi.org/10.1515/hsz-2019-0230>
36. Chen F, Ye X, Jiang H, et al. MicroRNA-151 Attenuates Apoptosis of Endothelial Cells Induced by Oxidized Low-density Lipoprotein by Targeting Interleukin-17A (IL-17A). *Journal of Cardiovascular Translational Research*. 2021;14:400-408. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12265-020-10065-w>
37. Zhao L, Wang B, Sun L, et al. Association of miR-192-5p with Atherosclerosis and its Effect on Proliferation and Migration of Vascular Smooth Muscle Cells. *Molecular Biotechnology*. 2021;63:1244-1251. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12033-021-00376-x>
38. Zhang Y, Wang H, Xia Y. The expression of miR-211-5p in atherosclerosis and its influence on diagnosis and prognosis. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2021;21:371. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12872-021-02187-z>
39. Miller CL, Haas U, Diaz R, et al. Coronary heart disease-associated variation in TCF21 disrupts a miR-224 binding site and miRNA-mediated regulation. *PLoS Genetics*. 2014;10:e1004263. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1004263>
40. Liu J, Liu Y, Sun YN, et al. miR-28-5p Involved in LXR-ABCA1 Pathway is Increased in the Plasma of Unstable Angina Patients. *Heart, Lung and Circulation*. 2015;24(7):724-730. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2014.12.160>
41. Arora M, Kaul D, Sharma YP. Human coronary heart disease: importance of blood cellular miR-2909 RNomics. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 2014;392:49-63. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11010-014-2017-3>
42. Liu D, Sun X, Ye P. miR-31 Overexpression Exacerbates Atherosclerosis by Targeting NOX4 in apoE(-/-) Mice. *Clinical Laboratory*. 2015;61(11):1617-1624. DOI: <https://doi.org/10.7754/clin.lab.2015.150322>
43. Hildebrandt A, Kirchner B, Meidert AS, et al. Detection of Atherosclerosis by Small RNA-Sequencing Analysis of Extracellular Vesicle Enriched Serum Samples. *Frontiers in Cell and*

- Developmental Biology. 2021;9:729061. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.729061>
44. Lu X, Yang B, Yang H, et al. MicroRNA-320b Modulates Cholesterol Efflux and Atherosclerosis. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. 2022;29(2):200-220. Chinese. DOI: <https://doi.org/10.5551/jat.57125>
45. Pu Y, Zhao Q, Men X, et al. MicroRNA-325 facilitates atherosclerosis progression by mediating the SREBF1/LXR axis via KDM1A. *Life Sciences*. 2021;277:119464. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.119464>
46. Wang L, Zheng Z, Feng X, et al. circRNA/lncRNA-miRNA-mRNA Network in Oxidized, Low-Density, Lipoprotein-Induced Foam Cells. *DNA and Cell Biology*. 2019;38:1499-1511. DOI: <https://doi.org/10.1089/dna.2019.4865>
47. Schiano C, Benincasa G, Franzese M, et al. Epigenetic-sensitive pathways in personalized therapy of major cardiovascular diseases. *Pharmacology and Therapeutics*. 2020;210:107514. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2020.107514>
48. Ahmadi R, Heidarian E, Fadaei R, et al. miR-342-5p Expression Levels in Coronary Artery Disease Patients and its Association with Inflammatory Cytokines. *Clinical Laboratory*. 2018;64:603-609. DOI: <https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2017.171208>
49. Fan JL, Zhang L, Bo XH. MiR-126 on mice with coronary artery disease by targeting S1PR2. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2020;24:893-904. DOI: https://doi.org/10.26355/eurrev_202001_20074
50. Wang W, Ma F, Zhang H. MicroRNA-374 is a potential diagnostic biomarker for atherosclerosis and regulates the proliferation and migration of vascular smooth muscle cells. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. 2020;10(4):687-694. DOI: <https://doi.org/10.21037/cdt-20-444>
51. Shao D, Lian Z, Di Y, et al. Dietary compounds have potential in controlling atherosclerosis by modulating macrophage cholesterol metabolism and inflammation via miRNA. *Npj Science of Food*. 2018;2:13. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41538-018-0022-8>
52. Wang B, Zhong Y, Huang D, et al. Macrophage autophagy regulated by miR-384-5p-mediated control of Beclin-1 plays a role in the development of atherosclerosis. *American Journal of Translational Research*. 2016;8(2):606-614.
53. Yang J, Liu H, Cao Q, et al. Characteristics of *CXCL2* expression in coronary atherosclerosis and negative regulation by microRNA-421. *Journal of International Medical Research*. 2020;48:300060519896150. DOI: <https://doi.org/10.1177/0300060519896150>
54. He Z, Xue H, Liu P, et al. miR-4286/TGF- β 1/Smad3-Negative Feedback Loop Ameliorated Vascular Endothelial Cell Damage by Attenuating Apoptosis and Inflammatory Response. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. 2020;75(5):446-454. DOI: <https://doi.org/10.1097/FJC.0000000000000813>
55. Wang X, Li H, Zhang Y, et al. Suppression of miR-4463 promotes phenotypic switching in VSMCs treated with Ox-LDL. *Cell and Tissue Research*. 2021;383:1155-1165. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00441-020-03338-y>
56. Liang X, Hu M, Yuan W, et al. MicroRNA-4487 regulates vascular smooth muscle cell proliferation, migration and apoptosis by targeting RAS p21 protein activator 1. *Pathology - Research and Practice*. 2022;234:153903. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.prp.2022.153903>
57. Ye F, Zhang J, Zhang Q, et al. Preliminary study on the mechanism of long noncoding RNA SENCN regulating the proliferation and migration of vascular smooth muscle cells. *Journal of Cellular Physiology*. 2020;235(12):9635-9643. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcp.29775>
58. Wang WL, Chen LJ, Wei SY, et al. Mechanoresponsive Smad5 Enhances MiR-487a Processing to Promote Vascular Endothelial Proliferation in Response to Disturbed Flow. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2021;9:647714. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.647714>
59. Rafiq M, Dandare A, Javed A, et al. Competing Endogenous RNA Regulatory Networks of hsa_circ_0126672 in Pathophysiology of Coronary Heart Disease. *Genes*. 2023;14(3):550. DOI: <https://doi.org/10.3390/genes14030550>
60. Liu Z, Yin X, Mai H, et al. *SCD* rs41290540 single-nucleotide polymorphism modifies miR-498 binding and is associated with a decreased risk of coronary artery disease. *Molecular Genetics and Genomic Medicine*. 2020;8(3):e1136. DOI: <https://doi.org/10.1002/mgg3.1136>
61. Wang J, Pei Y, Zhong Y, et al. Altered serum microRNAs as novel diagnostic biomarkers

- for atypical coronary artery disease. *PLoS ONE*. 2014;9:e107012. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0107012>
62. Karragiannis GS, Weile J, Bader GD, et al. Integrative pathway dissection of molecular mechanisms of moxLDL-induced vascular smooth muscle phenotype transformation. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2013;13:4. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2261-13-4>
63. Salerno AG, van Solingen C, Scotti E, et al. LDL Receptor Pathway Regulation by miR-224 and miR-520d. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2020;7:81. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.00081>
64. Guo J, Xiang Q, Xin Y, et al. miR-544 promotes maturity and antioxidation of stem cell-derived endothelial like cells by regulating the YY1/TET2 signalling axis. *Cell Communication and Signaling*. 2020;18:35. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12964-019-0504-6>
65. Konwerski M, Gromadka A, Arendarczyk A, et al. Atherosclerosis Pathways are Activated in Pericoronary Adipose Tissue of Patients with Coronary Artery Disease. *Journal of Inflammation Research*. 2021;14:5419-5431. DOI: <https://doi.org/10.2147/JIR.S326769>
66. Fang M, Zhou Q, Tu W, et al. ATF4 promotes brain vascular smooth muscle cells proliferation, invasion and migration by targeting miR-552-SKI axis. *PLoS ONE*. 2022;17:e0270880. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0270880>
67. Zhao X, Yi Y, Meng C, et al. MiRNA-575 suppresses angiogenesis by targeting Rab5-MEK-ERK pathway in endothelial cells. *Bioscience Reports*. 2019;39:BSR20181218. DOI: <https://doi.org/10.1042/BSR20181218>
68. Zhang M, Zhu Y, Zhu J, et al. circ_0086296 induced atherosclerotic lesions via the IFIT1/STAT1 feedback loop by sponging miR-576-3p. *Cellular and Molecular Biology Letters*. 2022;27:80. DOI: <https://doi.org/10.1186/s11658-022-00372-2>
69. Wang L, Li H, Zheng Z, et al. Hsa_circ_0031891 targets miR-579-3p to enhance HMGB1 expression and regulate PDGF-BB-induced human aortic vascular smooth muscle cell proliferation, migration, and dedifferentiation. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*. 2024;397(2):1093-1104. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00210-023-02663-7>
70. Kim TK, Jeon S, Park S, et al. 2'-5' oligoadenylate synthetase-like 1 (OASL1) protects against atherosclerosis by maintaining endothelial nitric oxide synthase mRNA stability. *Nature Communications*. 2022;13:6647. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-022-34433-z>
71. Chen H, Song X, Wu Y, et al. Linc-OIP5 working as a ceRNA of miR-616 promotes PON1 expression in HUEVC cells. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 2020;13(4):730-737.
72. Miao R, Qi C, Fu Y, et al. Silencing of circARHGAP12 inhibits the progression of atherosclerosis via miR-630/EZH2/TIMP2 signal axis. *Journal of Cellular Physiology*. 2022;237(1):1057-1069. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcp.30598>
73. Hou X, Dai H, Zheng Y. Circular RNA hsa_circ_0008896 accelerates atherosclerosis by promoting the proliferation, migration and invasion of vascular smooth muscle cells via hsa-miR-633/CDC20B (cell division cycle 20B) axis. *Bioengineered*. 2022;13:5987-5998. DOI: <https://doi.org/10.1080/21655979.2022.2039467>
74. Zhang Z, Qin S, Wang R, et al. Circ_0003575 knockdown alleviates ox-LDL-induced human aortic endothelial cell dysfunction in atherosclerosis by miR-637/TRAF6 axis. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. 2023;85(2):173-187. DOI: <https://doi.org/10.3233/CH-231858>
75. Ma G, Bi S, Zhang P. Long non-coding RNA MIAT regulates ox-LDL-induced cell proliferation, migration and invasion by miR-641/STIM1 axis in human vascular smooth muscle cells. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2021;21:248. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12872-021-02048-9>
76. Huang R, Hu Z, Cao Y, et al. MiR-652-3p inhibition enhances endothelial repair and reduces atherosclerosis by promoting Cyclin D2 expression. *EBioMedicine*. 2019;40:685-694. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2019.01.032>
77. Yang Y, Li M, Liu Y, et al. The lncRNA Punisher Regulates Apoptosis and Mitochondrial Homeostasis of Vascular Smooth Muscle Cells via Targeting miR-664a-5p and OPA1. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2022;2022:5477024. DOI: <https://doi.org/10.1155/2022/5477024>
78. Chen LJ, Chuang L, Huang YH, et al. MicroRNA mediation of endothelial inflammatory response to smooth muscle cells and its inhibition by atheroprotective shear stress. *Circulation Research*. 2015;116(7):1157-1169. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.305987>

79. Karere GM, Glenn JP, Li G, et al. Potential miRNA biomarkers and therapeutic targets for early atherosclerotic lesions. *Scientific Reports*. 2023;13:3467. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-29074-1>
80. Caparosa EM, Sedgewick AJ, Zenonos G, et al. Regional Molecular Signature of the Symptomatic Atherosclerotic Carotid Plaque. *Neurosurgery*. 2019;85(2):E284-E293. DOI: <https://doi.org/10.1093/neuros/nyy470>
81. Marasa BS, Srikantan S, Martindale JL, et al. MicroRNA profiling in human diploid fibroblasts uncovers miR-519 role in replicative senescence. *Aging*. 2010;2(6):333-343. DOI: <https://doi.org/10.18632/aging.100159>
82. Dhahbi JM, Atamna H, Boffelli D, et al. Deep sequencing reveals novel microRNAs and regulation of microRNA expression during cell senescence. *PLoS ONE*. 2011;6:e20509. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0020509>
83. Maes OC, Sarojini H, Wang E. Stepwise up-regulation of microRNA expression levels from replicating to reversible and irreversible growth arrest states in WI-38 human fibroblasts. *Journal of Cellular Physiology*. 2009;221(1):109-119. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcp.21834>
84. Tsukamoto H, Kouwaki T, Oshiumi H. Aging-Associated Extracellular Vesicles Contain Immune Regulatory microRNAs Alleviating Hyperinflammatory State and Immune Dysfunction in the Elderly. *iScience*. 2020;23:101520. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.isci.2020.101520>
85. Smith-Vikos T, Liu Z, Parsons C. A serum miRNA profile of human longevity: findings from the Baltimore Longitudinal Study of Aging (BLSA). *Aging*. 2016;8(11):2971-2987. DOI: <https://doi.org/10.18632/aging.101106>
86. Francisco S, Martinho V, Ferreira M, et al. The Role of MicroRNAs in Proteostasis Decline and Protein Aggregation during Brain and Skeletal Muscle Aging. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(6):3232. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23063232>
87. Yentrapalli R, Azimzadeh O, Kraemer A, et al. Quantitative and integrated proteome and microRNA analysis of endothelial replicative senescence. *Journal of Proteomics*. 2015;126:12-23. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jprot.2015.05.023>
88. Yu Y, Zhang X, Liu F, et al. A stress-induced miR-31-CLOCK-ERK pathway is a key driver and therapeutic target for skin aging. *Nature Aging*. 2021;1:795-809. DOI: <https://doi.org/10.1038/s43587-021-00094-8>
89. Dalmasso B, Hatse S, Brouwers B, et al. Age-related microRNAs in older breast cancer patients: biomarker potential and evolution during adjuvant chemotherapy. *BMC Cancer*. 2018;18:1014. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4920-6>
90. Zhao J, Li C, Qin T, et al. Mechanical overloading-induced miR-325-3p reduction promoted chondrocyte senescence and exacerbated facet joint degeneration. *Arthritis Research and Therapy*. 2023;25:54. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13075-023-03037-3>
91. Yang X, Tan J, Shen J, et al. Endothelial Cell-Derived Extracellular Vesicles Target TLR4 via miRNA-326-3p to Regulate Skin Fibroblasts Senescence. *Journal of Immunology Research*. 2022;2022:3371982. DOI: <https://doi.org/10.1155/2022/3371982>
92. Liu Y, Lai P, Deng J, et al. MicroRNA335-5p targeted inhibition of sKlotho and promoted oxidative stress-mediated aging of endothelial cells. *Biomarkers in Medicine*. 2019;13:457-466. DOI: <https://doi.org/10.2217/bmm-2018-0430>
93. Owczarz M, Polosak J, Domaszewska-Szostek A, et al. Age-related epigenetic drift deregulates SIRT6 expression and affects its downstream genes in human peripheral blood mononuclear cells. *Epigenetics*. 2020;15(12):1336-1347. DOI: <https://doi.org/10.1080/15592294.2020.1780081>
94. Proctor CJ, Goljanek-Whysall K. Using computer simulation models to investigate the most promising microRNAs to improve muscle regeneration during ageing. *Scientific Reports*. 2017;7:12314. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-12538-6>
95. Li X, Wu J, Zhang K, et al. miR-384-5p Targets *Gli2* and Negatively Regulates Age-Related Osteogenic Differentiation of Rat Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells. *Stem Cells and Development*. 2019;28(12):791-798. DOI: <https://doi.org/10.1089/scd.2019.0044>
96. Wang L, Si X, Chen S, et al. A comprehensive evaluation of skin aging-related circular RNA expression profiles. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. 2021;35(4):e23714. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcla.23714>
97. Li X, Song Y, Liu D, et al. MiR-495 Promotes Senescence of Mesenchymal Stem Cells by Targeting Bmi-1. *Cellular Physiology and*

Biochemistry. 2017;42:780-796. DOI:
<https://doi.org/10.1159/000478069>

98. Yu M, He X, Liu T, et al. lncRNA GPRC5D-AS1 as a ceRNA inhibits skeletal muscle aging by regulating miR-520d-5p. *Aging*. 2023;15(23):13980-13997. DOI:
<https://doi.org/10.18632/aging.205279>

99. Breunig S, Wallner V, Kobler K, et al. The life in a gradient: calcium, the lncRNA SPRR2C and mir542/mir196a meet in the epidermis to regulate the aging process. *Aging*. 2021;13(15):19127-19144. DOI:
<https://doi.org/10.18632/aging.203385>

100. Castanheira CIGD, Anderson JR, Fang Y, et al. Mouse microRNA signatures in joint ageing and post-traumatic osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage Open*. 2021;3(4):100186. DOI:
<https://doi.org/10.1016/j.ocarto.2021.100186>

Статья поступила в редакцию 25 января 2024 г.
Поступила после доработки 4 марта 2024 г.
Принята к печати 2 апреля 2024 г.

Received 25 January 2024

Revised 4 March 2024

Accepted 2 April 2024

Информация об авторах

Рустам Наилевич Мустафин, кандидат биологических наук, доцент кафедры медицинской генетики и фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа, Российская Федерация, E-mail:

ruji79@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4091-382X>.

Эльза Камилевна Хуснутдинова, доктор биологических наук, профессор, член-корреспондент Российской академии образования, академик Академии Наук Республики Башкортостан, директор Института биохимии и генетики – обособленного структурного подразделения ФГБНУ Уфимский федеральный исследовательский центр Российской академии наук; заведующий кафедрой генетики и фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий», г. Уфа, Российская Федерация, E-mail: elzakh@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2987-3334>.

Information about the authors

Rustam N. Mustafin, Cand. Sci. (Biology), Associate Professor of the Department of Medical Genetics and Fundamental Medicine, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia, E-mail: ruji79@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4091-382X>.

Elza K. Khusnutdinova, Doct. Sci. (Biology), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Education, Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan, Director of the Institute of Biochemistry and Genetics, Ufa Scientific Center of RAS; Head of the Department of Genetics and Fundamental Medicine, Ufa University of Science and Technology, Ufa, Russia, E-mail: elzakh@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2987-3334>.