

RNAهای غیر کدکننده و سیستم قلب و عروق

حمید نجفی پور^{۱*}، فرزانه رستم زاده^۲، سعیده جعفری نژاد فرسنگی^۳

۱- مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۲- گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۳- مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

حمید نجفی پور: najafipourh@yahoo.co.uk

چکیده

هدف: RNAهای غیر کدکننده شامل انواع طویل و کوتاه، نقش تعیین کننده‌ای در فیزیولوژی و پاتوفیزیولوژی بیماری‌های قلبی-عروقی دارند.

روش جستجو: آخرین یافته‌های علمی درباره RNAهای غیر کدکننده در فیزیولوژی و پاتوفیزیولوژی قلب و عروق تهیه و به همراه یافته‌های خودمان درباره روند بیان RNAهای H19, MIAT, miR-29a, miR-33a در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی مبتلا به پرفشاری شریان ریوی تجربی، ارایه می‌گردد.

یافته‌ها: از سال ۲۰۰۱ تا کنون نشان داده است که DNAهایی که قبلاً به‌عنوان "بی‌مصرف" تصور می‌شدند یک گروه از RNAهای غیر کدکننده را کد می‌کنند، که نقش یک لایه تنظیم ژنی را ایفا می‌کنند. این RNAها به دو گروه بلند (بیش از ۲۰۰ نوکلوتید) و کوچک (۲۰-۲۵ نوکلوتید) تقسیم می‌شوند. میکرو RNAها که مشتمل بر ۸٪ RNAهای غیر کدکننده هستند، به‌عنوان مهارکننده‌ی پس‌رونویسی ژن‌ها از طریق متصل شدن به انتهای 3' UTR RNAهای پیام‌رسان شناخته شده‌اند. نوع طویل که تا حدود ۷۰٪ این RNAها را تشکیل می‌دهند در فرایندهای سلولی و ژنی مانند بازسازی کروماتین، چاپ ژنومی، تنظیم پس‌رونویسی، تمایز و تهاجم سلولی نقش دارند. میات (ترانسکریپت همراه با سگته قلبی) اولین بار در سال ۲۰۰۰ کشف شد و تاکنون مشخص شده که در سگته قلبی، سرطان‌ها، دیابت و اخیراً در پرفشاری ناشی از هیپوکسی بیان می‌گردد. اگرچه هنوز مکانیسم دقیق فعالیت lncRNAها نامشخص است، تغییرات ناشی از درمان در بیان lncRNA می‌تواند نشان‌دهنده‌ی بهبود در شرایط بیماری باشد. اهمیت miR-33a در ضخیم شدن دیواره شریانی در تصلب شرایین و در ضخیم شدن لایه‌های انیما-میدیا در بیماران مبتلا به پرفشاری خون نشان داده شده است.

نتیجه‌گیری: RNAهای غیر کدکننده‌ی H19, MIAT, miR-29a, miR-33a به‌عنوان اهداف بالقوه برای درمان پرفشاری خون و بعضی دیگر از بیماری‌های قلبی عروقی توصیه می‌شوند.

واژه‌های کلیدی: RNAهای غیر کدکننده، میکرو RNA، قلب و عروق، بیماری‌های قلبی عروقی، H19, MIAT, miR-29a, miR-33a



Non-coding RNAs and Cardiovascular system

Hamid Najafipour^{1,2*}, Farzaneh Rostamzadeh^{2,3}, Saeideh Jafarinejad Farsangi³

1- PhD, Cardiovascular Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

2- PhD, Department of Physiology and Pharmacology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

3- PhD, Physiology Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

Hamid Najafipour: najafipourh@yahoo.co.uk

Introduction: Non-coding RNAs (ncRNAs), including long non-coding RNAs (lncRNAs) and microRNAs (miRNAs), play critical roles in the physiology, pathophysiology and progression of cardiovascular diseases (CVDs).

Search Method: In this session we review up-to-date scientific literature about the role of ncRNAs in cardiovascular physiology and pathophysiology along with our own data about the expression pattern of non-coding RNAs H19, MIAT, miR-29a, and miR-33a in rats with experimental pulmonary arterial hypertension.

Results: Since 2001, advances in transcriptome analysis have revealed that the previously assumed “junk DNA” encodes a group of ncRNAs as a new layer of gene regulation. ncRNAs are classified into small (20–25 nt) (microRNAs, miRNAs) and long (>200 nt) ncRNAs. miRNAs, which account for 8% of all ncRNAs, are well-known for inhibiting post-transcriptional gene expression by binding to the 3' UTR of messenger RNAs (mRNAs). lncRNAs make up around 70% of all ncRNAs, and their regulatory role is being discovered in various genomic and cellular processes such as chromatin remodeling, genomic imprinting, post-transcriptional regulation, cell differentiation and invasion. Although the exact mechanism of lncRNA activity is uncertain, therapy induced changes in lncRNA expression can suggest that disease conditions are improving. MIAT (myocardial infarction-associated transcript) was first discovered in 2000 and has since been proven to be expressed in MI, cancers, diabetes, and, recently in hypoxia-induced hypertension. The importance of miR-33a has been shown in artery thickness in atherosclerosis and in carotid intima-media thickness in hypertensive patients.

Conclusion: lncRNA H19, myocardial infarction-associated transcript (MIAT), miR-29a, and miR-33a have been suggested as potential targets for treating arterial hypertension.

Keywords: lncRNA, miRNA, Cardiovascular, CVD, H19, MIAT, miR-29a, miR-33a

