# ИММУНОЛОГИЯ И АЛЛЕРГОЛОГИЯ

УДК: 571.27/582.2

# ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА ГРИБА ШИИТАКЕ

Арипова Т.У., Рамзиддинов Ж.Ж., Жангаваров А.Ж. Институт иммунологии и геномики человека АН РУз

XULOSA

Maqsad: in vitro va in vivo sharoitlarida immunitetning turi nisbatan omillariga Lentinusedodes zamburugʻi mitseliysi asosidagi moddaning immunotrop faolligini baholash.

Material va usullar. Tadqiqot ishida Lentinusedodes zamburugʻining turli shtammlari meva tanalaridan olingan biologic faol moddalar (polisaxaridlar), periferik qon neytrofillari, fagositozni oʻrganish uchun test-obyekt sifatida Staphylococcus aureus ishlatildi. Immunotoksiklik tadqiqoti tana vazni 18-22 gramm boʻlgan chiziqsiz laboratoriya sichqonlarida oʻtkazildi. Tadqiqotda quyidagi usullar qoʻllanildi: mikroskopik, biokimyoviy, kulturali, statistic va immunologik.

Olingan natijalar. Lentinusedodes zamburugʻining turli shtammlari meva tanalaridan olingan polisaxaridlar in vitro sharoitida 100 mkg/ml dan yuqori konsentratsiyada neytrofillarning fagositar faolligini ragʻbatlantirishini aniqlandi. L. edodes meva tanalaridan olingan moddani qoʻllash, 9-raqamli shtamm boʻyicha ishlatilgan dozalarda peritoneal hujayralari funksional faolligini ingibitsiya qilishi kuzatildi.

Kalit soʻzlar: lentinan, beta-glyukan, immuno-modulyatsiya, polisaxarid.

В среде сырья для получения лечебных и диагностических препаратов с иммунотропной активностью большое место занимают базидиальные грибы. Они отличаются высоким уровнем исследованности химического состава. Многие компоненты базидиальных грибов изучены в направлении противоопухолевой, противопаразитарной и противомикробной активности. Многочисленные эмпирические наблюдения демонстрируют возможность реализации подтверждённых эффектов базидиальных грибов через иммунитет. Это означает необходимость систематизированного и направленного исследования иммунотропной активности компонентов, как самих базидиальных грибов, так и продуцируемых ими веществ [1,2,3].

Высшие базидиальные грибы являются продуцентами целого ряда биологически активных соединений: белков, липидов, полисахаридов, органических кислот, ферментов, витаминов и др. Многие из этих соединений фармакологически активны и, по **SUMMARY** 

**Objective:** to evaluate the immunotropic activity of a substance based on the mycelium of the fungus Lentinus edodes in vitro and in vivo in relation to species immunity factors.

Material and methods. Biologically active substances (polysaccharides) of fruit bodies of various strains of the fungus Lentinus edodes, peripheral blood neutrophils, and a test object for studying phagocytosis: Staphylococcus aureus were used in the research work. The study of immunotoxicity was conducted on laboratory animals – non-linear mice weighing 18-22 g. The following methods were used in the study: microscopic, biochemical, cultural, statistical, and immunological.

The results obtained. It was found that polysaccharides of fruit bodies of various strains of the fungus Lentinus edodes stimulate the phagocytic activity of neutrophils at concentrations above 100 micrograms/ml, in vitro. The usage of a substance based on the fruit bodies of L. edodes, strain No. 9 in the doses used inhibits the functional activity of peritoneal macrophages.

**Keywords:** lentinan, beta-glucan, immunomodulation, polysaccharid.

сравнению с продуктами химического синтеза, менее токсичны и более эффективны при применении в медицинской практике [4].

Было показано, что L. edodes содержит лекарственные соединения, в том числе полисахариды, терпеноиды, стеролы и липиды, которые эффективны при лечении различных опухолей и инфекций, среди других активностей, которые все еще изучаются [5].

Исследования in vitro и in vivo продемонстрировали лечебное действие глюканов как модуляторов гуморальных и клеточных медиаторов интерлейкина (IL), активаторов макрофагов, Т-хелперов и натуральных киллеров (NK), защищающих организм от бактерий, вирусов, грибков и паразитов [6,7,8].

В литературе сообщается о присутствии различных соединений, таких как фракционированный экстракт из мицелия L. edodes (LEM) и экстракт водного осадка, извлеченный из мицелия (LAP). И LEM, и LAP содержат различные сахара, такие как галактоза, арабиноза, ксилоза, манноза и фруктоза, среди про-

чих [9,10]. Эти экстракты показали сильную противоопухолевую активность in vivo. При фракционировании LEM получают лигнин (80%), углеводы (10%) и белок (10%), а также комплекс, известный как иммуноактивный EP3 [11,12, 13,14].

Из урожая мицелия получают аминокислоты (серин, треонин, аланин и пролин), пептид КС-2,  $\alpha$ -маннан, которые способны индуцировать продукцию интерферона и эффективно тормозить развитие рака [15,16].

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить иммунотропные свойства субстанции, полученной на основе мицелия гриба Lentinus edodes в условиях in vitro и in vivo в отношении факторов видового иммунитета.

# МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для исследования фагоцитарной активности использовали нейтрофилы периферической крови в качестве основных клеток-фагоцитов. Макрофаги не были включены в эксперимент из-за их тканевой локализации. В качестве тест-объекта для изучения фагоцитоза использовали суспензию микроорганизмов Staphylococcus aureus (Белбиотехнологии, Беларусь). В качестве объекта исследования были использованы биологически активные субстанции (полисахариды) плодовых тел различных штаммов гриба Lentinus edodes (Биофарма, Беларусь). Для исследования иммунотоксичности использовались нелинейные мыши Wistar массой 18-22 г.

Каждая экспериментальная группа состояла из 9 особей, которые содержались в одинаковых условиях и получали стандартный рацион питания. Группы были сформированы в соответствии с целями исследования:

Опытная группа 1: мыши, получающие комбинированную грибную субстанцию на основе плодовых тел гриба L. edodes.

Контрольная группа: интактные животные, которые вместо грибной субстанции получали дистиллированную воду в том же объеме и в те же дни, что и опытная группа.

Субстанции, используемые в исследовании, представляют собой сухой измельченный мицелий гриба Lentinus edodes, который был преобразован в порошкообразное состояние. Таким образом, субстанция Lentinus edodes состоит на 100% из мицелия данного гриба.

Анализ результатов выполнялся с использованием иммерсионной системы микроскопа с увеличением 10×90. Staphylococcus aureus окрашивали по Романовскому Гимзе, что обеспечивало четкое выделение их контуров.

Иммунный ответ индуцировали с использованием суспензии эритроцитов барана. Первичную иммунизацию проводили 0,1 мл изотонического раствора NaCl, содержащего 1×10<sup>7</sup> эритроцитов, одновременно с первым введением исследуемой субстанции.

На 6-е сутки эксперимента вводили разрешающую дозу антигена (эритроциты барана) под апоневроз задней лапы для активации гуморального иммунного ответа. Через 48 часов (на 8-й день) животных выводили из эксперимента. Оценку гемато- и иммунотропных свойств субстанций на основе грибного мицелия выполняли в соответствии с методическими рекомендациями по изучению иммуномодулирующих препаратов.

В исследовании для характеристики видового иммунитета лабораторных животных анализировали следующие гематологические и иммунологические параметры:

- Лейкоцитарный профиль: общее количество лейкоцитов и лейкоцитарная формула периферической крови.
- Фагоцитарная активность: поглотительная способность перитонеальных макрофагов в отношении Staphylococcus aureus (фагоцитарный показатель
- ФП, фагоцитарное число ФЧ); метаболическая активность фагоцитов (количество НСТ+-клеток и средний цитохимический коэффициент – СЦК).
- Функционирование системы комплемента: активность классического пути активации (СН<sub>50</sub>); активность альтернативного пути активации (AP<sub>50</sub>).

Статистический анализ проводили с использованием пакета Microsoft Excel. Нормальность распределения данных оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка. Установлено, что большинство исследуемых показателей имело параметрическое распределение (p<0,05), что позволило применять параметрические методы статистики. Результаты представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ( $M\pm\sigma$ ).

Для сравнения групп использовали t-критерий Стьюдента с 95% уровнем доверительной вероятности (p<0,05). Статистическую значимость различий определяли путем сопоставления расчетного значения t-критерия с табличным: при превышении расчетным значением табличного порога различия считали статистически значимыми (p<0,05), в противном случае - незначимыми.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Грибы Lentinus edodes (шиитаке) представляют значительный научный интерес благодаря их иммунотропной активности. Исследования in vitro демонстрируют, что полисахариды плодовых тел различных штаммов L. edodes в концентрациях >100 мкг/мл усиливают фагоцитарную активность нейтрофилов. Однако влияние на перитонеальные макрофаги носит неоднозначный характер, что, вероятно, обусловлено физиологическим состоянием организма животных, включая наличие условно-патогенной микрофлоры.

Экспериментальное изучение субстанции из плодовых тел штамма №9 (Биофарма, Беларусь) выявило:

- 1. Ингибирующее действие на функциональную активность перитонеальных макрофагов;
- 2. Максимальную стимуляцию их метаболической активности;
- 3. При иммунизации мышей эритроцитами барана установлены статистически значимые изменения показателей клеточного иммунного ответа под действием исследуемой субстанции.

Полученные результаты свидетельствуют о перспективности применения L. edodes в качестве: средства для ограничения воспалительных процессов, иммуномодулятора клеточного иммунитета, вспомогательного терапевтического агента.

Данные исследования подтверждают потенциал грибной субстанции для фармакологического применения, требующий дальнейшего изучения механизмов ее действия.

Проведенные исследования выявили значимые различия в химическом составе различных штаммов Lentinus. Согласно полученным данным (табл. 1), максимальное содержание белка характер-

но для штаммов №2 и №9 (Биофарма, Беларусь). Аналогичная тенденция наблюдалась и в содержании липидов, уровень которых в плодовых телах составил 2,7-3,0%, с максимальными значениями у тех же штаммов.

Особый интерес представляло содержание хитин-глюканового комплекса, которое варьировало в пределах 10,0-12,5%, демонстрируя наиболее высокие показатели у штаммов шиитаке. Все исследованные образцы грибов рода Lentinus показали значительное накопление фенольных соединений в плодовых телах.

Полученные данные свидетельствуют о выраженной внутривидовой вариабельности биохимического состава у представителей рода Lentinus, что имеет важное значение для их потенциального практического использования. Особого внимания заслуживает комплекс ценных биологически активных соединений, обнаруженный в плодовых телах исследованных штаммов.

Таблица 1 Биохимический состав плодовых тел различных штаммов грибов рода Lentinus

Показатель,		Lentinus edodes, штаммы		
%	№ 1	№ 2	№ 5	№ 9
Белок	13,5±0,12	17,5±0,14	15,0±0,12	18,0±0,10
Липиды	2,8±0,21	3,0±0,20	2,7±0,18	2,9±0,14
Зольные элементы	5,8±0,14	5,0±0,016	6,0±0,011	6,4±0,15
Хитин-глюкановый комплекс (полисахариды)	20,0±0,03	25,5±0,07	20,8±0,02	24,1±0,04
Фенольные соединения, мг%	1890	1950	1900	2000

Анализ полисахаридных фракций исследованных штаммов выявил их гетерогликановую природу. В качественном составе всех образцов доминировала глюкоза (75,3-91,1% от общего содержания углеводов), с сопутствующим присутствием: галактозы (5,6-13,4%), маннозы (4,5-17,8%).

Как следует из данных таблицы 2, изученные

штаммы демонстрировали минимальные межштаммовые различия по углеводному профилю полисахаридов. Полученные результаты свидетельствуют о сходстве основных структурных компонентов углеводного комплекса у различных представителей рода Lentinus.

Таблица 2

#### Углеводный состав полисахаридов исследуемых грибов

		Моносахара		Соотношение
	Манноза, %	Галактоза, %	Глюкоза, %	моносахаров
	L. edodes №9	)		
Поличания	3,28±0,75	6,57±0,60	90,15±3,70	1:2:28
Полисахариды	L. edodes №2			
	4,5±0,90	8,69±0,70	86,81±1,80	1:2:19
	L. edodes №5	5		
	3,12±1,54	5,78±0,70	91,1±1,50	1:2:30

Иммуностимулирующее действие полисахаридов, получаемых из плодовых тел рейши, обусловлено различными факторами. Известны работы по изучению влияния полисахаридов, получаемых из плодовых тел гриба, на интенсивность фагоцитоза Staphylococcus aureus нейтрофилами человека (Hsu, M.-J. et al). Показано способность полисахаридов глубинной культуры Ganoderma lucidum, Lentinus edodes и Crinipellis schevzenkovi на фагоцитарную

активность нейтрофилов (Смирнов А.Д. и др.).

Исследование фагоцитарной активности проводили с использованием стандартного теста поглотительной способности нейтрофилов периферической крови. Методика включала: инкубацию нейтрофилов с тест-культурой Staphylococcus aureus (Белбиотехнологии, Беларусь), количественную оценку фагоцитоза с помощью световой микроскопии.

Результаты исследования (табл. 3-5) демонстрируют достоверное усиление фагоцитарной активности нейтрофилов под действием полисахаридов плодовых тел Lentinus. Сохранение стимулирующего эффекта как при предварительной инкубации клеток с полисахаридами, так и при их совместном введении с тест-культурой. Полученные данные подтверждают выраженную иммуностимулирующую активность

исследуемых грибных полисахаридов, проявляющуюся в усилении функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов.

Как показано в таблицах 3,4,5 полисахариды плодовых тел исследуемых грибов стимулировали фагоцитарную активность как в случае предварительной инкубации нейтрофилов с полисахаридами, так и без нее.

Таблица 3 Влияние полисахаридов Lentinus edodes штамм №1 на фагоцитарную активность нейтрофилов

Вариант	Концентрация полисахаридов, мкг/мл	Фагоцитарное число
	Контроль	4,11
при одновременном добавлении	1	4,23
полисахаридов и	10	4,36
S. aureus	100	5,46*
	200	5,54*
	300	5,61*
	Контроль	5,18
при предварительной	1	6,44
инкубации нейтрофилов с полиса-	10	6,78
харидами	100	7,75
	200	7,93
	300	8,12

Примечание – \* – Отличие от контроля статистически значимо при P<0,05

Таблица 4

## Влияние полисахаридов Lentinus edodes штамм №5 на фагоцитарную активность нейтрофилов

Вариант	Концентрация полисахаридов, мкг/мл	Фагоцитарное число
	Контроль	5,96
при	1	6,27
одновременном	10	6,36
добавлении	100	7,47*
полисахаридов и	200	7,88*
S. Aureus	300	8,19*
	Контроль	6,28
при	1	7,13
предварительной	10	7,35
инкубации	100	8,86*
нейтрофилов с	200	9,08*
полисахаридами	300	9,25*

Примечание – \* – Отличие от контроля статистически значимо при P<0,05

Установлено, что полисахариды достоверно стимулировали фагоцитарную активность нейтрофилов по отношению к S.aureus начиная концентрации 100 мкг/мл. Показатель фагоцитарного числа увеличивался по сравнению с контролем в 1,25-1,5 раз. Повышение концентрации полисахаридов от 100 мкг/мл до 300 мкг/мл не оказывало значительного влияния на показатель фагоцитарного числа. Более низкие концентрации (1 и 10 мкг/мл) также влияли на интенсивность фагоцитоза, однако различия с контролем статистически не значимы.

Результаты исследования показали, что полисахариды плодовых тел разных штаммов Lentinus edodes усиливают фагоцитарную активность нейтрофилов при концентрациях выше 100 мкг/мл. Однако дальнейшее повышение концентрации не приводило к существенному изменению показателей.

При изучении влияния субстанции из плодовых тел L. edodes (штамм N9) на функциональную активность перитонеальных макрофагов было выявлено ингибирующее действие: снижалось количество фагоцитирующих макрофагов, их поглотительная способность (по показателю  $\Phi$ Ч) и метаболическая активность (табл. 6).

Хотя в отношении фагоцитоза наблюдалась лишь тенденция к снижению (по параметрам ФП и ФЧ), в опытных группах отмечалась возросшая гетерогенность животных по этим показателям. Это указывает на наличие особей, не проявивших угнетения фагоцитарной функции в ответ на введение субстанции.

#### Влияние полисахаридов Lentinus edodes штамм №9 на фагоцитарную активность нейтрофилов

Вариант	Концентрация полисахаридов, мкг/мл	Фагоцитарное число
	Контроль	6,59
при одновременном добавлении	1	6,60
полисахаридов и S. Aureus	10	6,72
	100	8,77*
	200	8,83*
	300	8,95*
	Контроль	6,81
при предварительной инкубации	1	7,74
нейтрофилов с полисахаридами	10	7,97
	100	9,74*
	200	9,88*
	300	9,96*

Примечание – \* – Отличие от контроля статистически значимо при P<0,05.

Таким образом, исследуемая субстанция подавляет функциональную активность макрофагов, что может быть полезно для модуляции некоторых вос-

палительных процессов, но при этом способно негативно влиять на формирование иммунного ответа.

Таблица 6
Влияние субстанции на основе плодовых тел L. edodes штамм №9 на функциональную активность перитонеальных макрофагов мышей, на показатели функциональной активности системы комплемента мышей

Показатели	Группы животных		
	Контроль	Опытная 1	
ФП,%	$30,9 \pm 19,6$	$17,8 \pm 12,7$	
ФЧ	$4.8 \pm 2.5$	$3,03 \pm 2,2$	
НСТ+-клетки, %	12,4 ± 8,2	$7,7 \pm 3,6$	
СЦК	$0,22 \pm 0,17$	0,09 ± 0,04*	
АР50, усл.ед.	$4,6 \pm 2,6$	$3,2 \pm 2,4$	
СН50, усл.ед	$30,4 \pm 6,3$	$31.8 \pm 7.9$	

Примечание – \* – различия достоверны в сравнении с контрольной группой, p < 0.05.

# ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение углеводного состава полисахаридов исследуемых грибов показало, что все они являются гетерогликанами. В составе большинства полисахаридов преобладала глюкоза (75,3-91,1%), также присутствовали галактоза (5,6-13,4%) и манноза (4,5-17,8%).

Полисахариды плодовых тел различных штаммов гриба Lentinus edodes стимулируют фагоцитарную активность нейтрофилов в концентрации свыше 100 мкг/мл, в условиях in vitro. Дальнейшее увеличение концентрации полисахаридов незначительно влияло на изменение показателей.

В отношении влияния на функциональную активность перитонеальных макрофагов изученная субстанция L.edodes оказывает неоднозначные эффекты, что может быть связано с определенным состоянием организма животных (например, наличие условно-патогенных микроорганизмов) в конкретный промежуток времени.

В ходе изучения влияния субстанции на основе плодовых тел L.edodes, штамм №9 установлено, что ее применение в использованных дозах ингибирует функциональную активность перитонеальных ма-

крофагов. При этом в отношении метаболической активности макрофагов эта субстанция оказывает максимальный эффект.

Показано, что применение субстанции на основе плодовых тел L.edodes в экспериментальных дозах не оказывало влияния на функциональную активность системы комплемента по параметрам AP50 и CH50, на реакции гуморального иммунного ответа, индуцированного эритроцитами барана. Установлены достоверно различимые значения показателей, свидетельствующие о влиянии субстанции на основе плодовых тел L.edodes на показатели клеточного иммунного ответа мышей при иммунизации их эритроцитами барана.

На основании вышеизложенного следует заключить, что исследованная грибная субстанция с учетом выявленных имунотропных эффектов может быть востребована в целях ограничения выраженности воспалительного синдрома, а также применяться, как средство вспомогательной терапии, для усиления реакций клеточного иммунитета.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Беккер, 3.Э. Физиология грибов и их практиче-

- ское использование // Издательство Московского Университета. 2007. С. 268.
- 2. Низковская, О.П. Противоопухолевые свойства высших базидиомицетов // Микология и фитопатология. 2013. С. 243 247.
- 3. Смирнов А.Д., Иванов В.П. Иммуномодулирующие свойства экстрактов базидиальных грибов in vivo // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2020 С.123-126.
- Теплякова Т.В., Леонтьев Д.В. Антимикробная активность экстрактов Lentinus edodes in vitro // Микология и фитопатология. – 2019. – Т. 53, № 4. – С. 45-53.
- Chen H., et al. Evaluation of immunomodulatory effects of Lentinula edodes extracts in animal models // Molecules. – 2023. – Vol. 28, No. 8. – P. 3532.
- 6. He J., et al. Immunomodulatory properties of shiitake mushroom: A comprehensive review // Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2023. Vol. 63, No. 10. P. 1592-1609.
- 7. Hsu, M.-J., et al. Polysaccharide purified from Ganoderma lucidum inhibits spontaneous and Fasmediated apoptosis in human neutrophils through activation of the phosphatidylinositol 3-kinase/Akt signaling pathway // Journal of Leukocyte Biolog. 2002. 72(1), P. 207-216.
- 8. Kataoka H., Shimura T., Mizoshita T. Lentinan with S-1 and paclitaxel for gastric cancer chemotherapy improve patient quality of life // Hepatogastroenterology. 2019. P. 47-50.

- 9. Li X., et al. Mechanisms of immunomodulation by polysaccharides derived from medicinal mushrooms: A review // Journal of Medicinal Food. 2023. Vol. 26, No. 3. P. 203-215.
- Liu Q., et al. Therapeutic potential of shiitake mushroom extract in modulating immune response in cancer therapy // Journal of Cancer Research and Clinical Oncology. – 2023. – Vol. 149, No. 1. – P. 27-39.
- 11. Nakamura T., et al Shiitake (Lentinus edodes) dermatitis // Contact Dermatitis. 2012. P. 65-70.
- 12. Nguyen T. T., et al. In vitro and in vivo immunomodulatory activities of polysaccharides from Lentinula edodes // Journal of Functional Foods. 2022. Vol. 91. P.50-57.
- 13. Sia GM; Candlish JK. "Effects of shiitake (Lentinus edodes) extract on human neutrophils and the U937 monocytic cell line" // Phytotherapy Research. 2009. P.133–140.
- 14. Tokimoto, K. Biological nature of Lentinus edodes // The Biology and cultivation of edible mushroom. 2018. Ac. Press. P. 445 459.
- Yuan J., Zhang Y. Recent advances in the pharmacological effects of shiitake mushroom extracts: A review // Frontiers in Pharmacology. – 2022. – Vol. 13. – P. 89-94.
- Zhang Y., et al. Polysaccharides from Lentinula edodes enhance both innate and adaptive immunity //
  International Journal of Biological Macromolecules.

   2023. Vol. 226. P. 123-133.

УДК: 577.2:616-092

# ROLE AND FUNCTION OF MICRORNA IN GENE CODING

Ruzibakieva M.R.¹, Agzamxodjayeva N.U.²

<sup>1</sup>The Institute of Immunology and Human Genomics of the AS RUz,

<sup>2</sup> Alfraganus University Tashkent, Uzbekistan

#### *XULOSA*

Ushbu sharhda mualliflar hsa-miR-28-5p va hsa-miR-155-5p mikroRNKlarining yalligʻlanish va saraton jarayonlarida gen ifodalanishini boshqarishdagi rollariga bagʻishlangan adabiyotlarning tahlili keltirildi. Ularning kontekstga bogʻliq funksiyalari, immunjavob va transkripsiya omillari bilan oʻzaro aloqasi ularni biomarker va davolash nishonlari sifatida dolzarb qiladi.

Kalit soʻzlar: mikroRNK, gen ifodalanishi, yalligʻlanish, oʻsma biomarkerlari, transkripsiya omillari, regulyator tarmoqlar, immunjavob.

MicroRNAs (miRNAs) are small, non-coding RNA molecules that play a crucial role in the regulation of gene expression. These molecules, typically 20-25 nucleotides in length, are involved in various biological processes,

#### **РЕЗЮМЕ**

В данном обзоре рассмотрена литература, посвящённая регуляторной роли hsa-miR-28-5p и hsamiR-155-5p в экспрессии генов при воспалении. Эти микроРНК выполняют контекстно-зависимые функции и рассматриваются как потенциальные биомаркеры и терапевтические мишени благодаря участию в иммунной регуляции и взаимодействии с транскрипционными факторами.

**Ключевые слова:** микроРНК, экспрессия генов, воспаление, опухолевые маркеры, транскрипционные факторы, регуляторные сети, иммуноответ.

including development, differentiation, proliferation, and apoptosis. MiRNAs function by binding to complementary sequences in target mRNAs, leading to translational repression or mRNA degradation. The nomenclature of