

## THE ROLE AND MECHANISMS OF ACTION OF microRNAs IN CANCER

Corjan Valentina, Sardari Veronica

Scientific adviser: Sardari Veronica

Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry, *Nicolae Testemitanu* SUMP

**Background.** MicroRNAs (miRNAs) are a family of small non-coding RNAs that perform an important role in post-transcriptional gene regulation, act as tumor suppressors or oncogenes in different types of cancer and can be used as diagnostic and prognostic biomarkers or therapeutic targets in cancer.

**Objective of the study.** To highlight various mechanisms of dysregulation of miRNA expression and their role in formation and development of human cancer. **Material and Methods.** In order to achieve the aim of the study, various databases (miRCancer, OncomiR, miRactDB) were studied and a number of 23 scientific articles were analyzed. The research of the literature allowed to elucidate the mechanisms of miRNA dysregulation in human cancer including miRNA genes abnormalities, transcriptional control changes and unregulated epigenetic changes. **Results.** Through deep sequencing, high-throughput screening, and chip technologies, it has been found that there are many deregulated miRNAs in cancer cells. Abnormal miRNA expression in malignant cells compared with normal cells has been often attributed to alterations in genomic microRNA copy numbers and gene locations (deletion or translocation) and dysregulation of some key transcription factors, such as c-Myc and p53. Similarly, the epigenetic alterations were elucidated in the context of their association with cancer, including global genomic DNA hypomethylation, aberrant DNA hypermethylation of tumor suppressor genes and disruption of the histone modification patterns. **Conclusion.** In malignant cells, miRNAs are heavily dysregulated by multiple mechanisms, including deletion or translocation of miRNA genes, abnormal transcriptional control, epigenetic changes. Epigenetic changes of miRNA genes are used as useful biomarkers for cancer diagnosis and prognosis.

**Keywords:** MiRNAs, cancer, miRNAexpression, epigeneticchanges, transcription.

## ROLUL ȘI MECANISMELE DE ACȚIUNE A microRNA-urilor (miRNA) ÎN CANCER

Corjan Valentina, Sardari Veronica

Conducător științific: Sardari Veronica

Catedra de biochimie și biochimie clinică, USMF „Nicolae Testemitanu”

**Introducere.** MiRNA sunt molecule de RNA necodant, ce joacă un rol important în reglarea posttranscripțională a genelor, acționează ca supresoare tumorale sau oncogene, în diferite tipuri de cancer și pot fi utilizate ca biomarkeri în scop diagnostic și în prognostic sau ca ținte terapeutice în cancer. **Scopul lucrării.** De a elucida diverse mecanisme de dereglare a expresiei microRNA-urilor, precum și rolul acestora în formarea și dezvoltarea cancerului în organismul uman. **Material și Metode.** Pentru a atinge scopul cercetării, au fost studiate diferite baze de date (miRCancer, OncomiR, miRactDB) și analizate 23 de articole științifice de profil, care au permis evidențierea mecanismelor dereglării microRNA în cancer, precum anomaliile genelor care codifică microRNA, modificări în controlul transcripțional și modificări epigenetice patologice. **Rezultate.** Grație secvențierii de noua generație, a screening-ului de mare capacitate și a nanotehnologiilor, s-a constatat dereglarea microRNA la nivelul celulelor canceroase. Expresia anormală a microRNA în celulele maligne, comparativ cu celulele normale, a fost atribuită schimbării numărului de copii ale genelor microRNA și modificării acestora (deleții sau translocații), precum și dereglării unor factori-cheie transcripționali, cum ar fi c-Myc și p53. În mod similar, au fost elucidate modificările epigenetice în contextul asocierilor cu cancerul, precum hipometilarea DNA-ului genomic, hipermetilarea aberantă a genelor supresoare tumorale și modificarea proteinelor histone. **Concluzii.** În celulele maligne, miRNA sunt dereglate prin multiple mecanisme, ca deleția sau translocația genelor, controlul transcripțional anormal și modificări epigenetice. Modificările epigenetice ale genelor miRNA sunt utilizate ca biomarkeri utili, în diagnosticul și prognosticul cancerului.

**Cuvinte-cheie:** miRNA, cancer, expresie miRNA, modificări epigenetice, transcripție.