

УДК: 575.113

DOI: 10.18522/2308-9709-2025-51-13

РОЛЬ ГЕНОВ НЕКОДИРУЮЩЕЙ РНК ПРИ ОЖИРЕНИИ

Мельникова Е.С.¹, Шкурат М.А.².

1. Южный федеральный университет, 344090, Ростов-на-Дону, Россия
2. ООО «Наука», 344034, Ростов-на-Дону, Россия.

Аннотация

В статье представлен обзор литературы о влиянии транскриптов некодирующих РНК на развитие ожирения. Рассмотрена роль длинных некодирующих РНК и микро РНК в патогенезе ожирения. Обобщены данные о микро РНК и их белковых мишенях ассоциированных с адипогенезом и ожирением. Обобщены примеры функционального влияния lncRNA целевые гены ассоциированные с развитием ожирения. Представленные данные подчеркивают важность изучения некодирующих РНК, которые могут быть главными регуляторами заболевания и ключом к разработке новых терапевтических средств.

Ключевые слова: некодирующие РНК, микро РНК, длинные некодирующие РНК, ожирение, адипогенез.

THE ROLE OF NON-CODING RNA GENES IN OBESITY

Melnikova E.S., Shkurat M.A.

- ^{1.} Southern Federal University, 344090, Rostov-on-Don, Russia
- ^{2.} Limited Liability Company «Nauka», 344034, Rostov-on-Don, Russia

Abstract

The article presents a review of the literature on the impact of non-coding RNA transcripts on the development of obesity. The role of long non-coding RNA and micro RNA in the pathogenesis of obesity is considered. Data on micro RNA and their protein targets associated with adipogenesis and obesity are summarized. Examples of the functional impact of lncRNA target genes associated with the development of obesity are summarized. The presented data emphasize the importance of studying non-coding RNAs, which may be the main regulators of the disease and the key to the development of new therapeutic agents.

Keywords: lncRNAs, miRNA, obesity, adipogenesis, ncRNAs.

Введение

По мере повышения уровня жизни людей ожирение становится всё более распространённой проблемой в нашей повседневной жизни. В настоящее время ожирение представляет глобальную эпидемию 21 века, более 2 миллиардов людей по всему миру страдают избыточным весом и ожирением. Ожирение является причиной инвалидизации пациентов молодого возраста и снижения общей продолжительности жизни в связи с развитием тяжелых сопутствующих заболеваний. Ожирение - хроническое и рецидивирующее заболевание, которое представляет собой патологическое накопление жировой ткани, приводящее к широкому спектру коморбидных состояний (Бондарева, Трошина, 2024). В основе прогрессирования коморбидных заболеваний лежит сложный сценарий взаимодействий между жировой тканью и другими центральными и периферическими органами, причем жировая ткань находится на вершине иерархии этих перекрестных путей. Это объясняется огромным разнообразием сигнальных и медиаторных молекул, высвобождаемых из жировой ткани, которая считается одним из основных эндокринных органов. Одним из наиболее значительных открытий за последние два десятилетия исследований жировой ткани является то, что адипоциты не только выделяют эндокринные гормоны, но секретируют различные эффекторы, включая микроРНК, длинные некодирующие РНК, липиды, воспалительные цитокины и пептидные гормоны, которые действуют как на паракринные, так и на эндокринные функции (Дедов, И. и др. 2006). Новые данные показали, что длинные некодирующие РНК играют важную роль в адипогенезе, термогенезе, метаболизме глюкозы и липидов, открыта их регуляторная роль на ранних и поздних фазах адипогенеза. Хотя функции большинства lncRNA остаются неизвестной, уже сейчас показана возможная роль lncRNA в развитии более 200 заболеваний, при этом в некоторых случаях они являются одним из ключевых звеньев патогенеза. Недавние исследования показали, что lncRNA регулируют многие процессы, такие как транскрипция,

трансляция, клеточная дифференцировка, регуляция экспрессии генов и регуляция клеточного цикла (Mattick, 2003; Wilusz et al., 2009; Marasaja-Coutinho et al., 2019; Sun, 2018). Среди посттранскрипционных регуляторных механизмов некодирующие РНК, в том числе miRNA и lncRNAs, играют ключевую роль.

Среди некодирующих РНК, помимо тРНК и рРНК, различают длинные некодирующие РНК (lncRNAs) и микро РНК (miRNAs), а также малые ядерные РНК, которые участвуют в сплайсинге, и малые ядрышковые РНК, которые в основном вносят вклад в регулировку других малых РНК, таких как рРНК и тРНК. lncRNAs имеют несколько общих черт с генами, кодирующими мРНК, но им не хватает существенной открытой рамки считывания. lncRNA участвуют в разнообразии биологических процессов, включая эпигенетическую модуляцию хроматина, модуляцию генов, специфичных для промотора, стабильность транскриптов и метки импринтинга (Hombach, Kretz, 2016). Другой важной группой некодирующих РНК являются кольцевые РНК (circRNAs), которые имеют замкнутую структуру и образуются путем ковалентного присоединения двух концов линейных транскриптов (Zhao et al., 2019). Циркулирующие РНК специфически экспрессируются на разных стадиях развития и в разных тканях (Jeck et al., 2013).

В статье представлен обзор литературы о влиянии транскриптов некодирующих РНК на развитие ожирения.

Микро РНК ассоциированные с адипогенезом и ожирением

В 1993 году Амброс и др. открыли первый тип miRNA (lin-4) у нематоды, впервые раскрыв существенную функцию miRNA в посттранскрипционной регуляции экспрессии генов. (Lee R. e.a., 1993). MiRNA относятся к классу эндогенных, малых, некодирующих РНК (зрелая форма представлена 22-24 нуклеотидами) и играют решающую роль в ингибировании экспрессии

целевых мРНК на посттранскрипционном уровне (Esau, e.a., 2004). МикроРНК комплементарно связываются с матричными РНК мишеней, подавляя трансляцию соответствующего белка или способствуют деградации мРНК. Таким образом, микроРНК уменьшают синтез определенных белков, действуя как тормоз на экспрессию мишеней. Каждая микроРНК способна регулировать множество разных генов, а один и тот же мРНК-ген может находиться под контролем нескольких микроРНК – благодаря этому формируется сложная сеть регуляции. Сложная регуляторная сеть не только регулирует экспрессию нескольких генов через одну miRNA, но и тонко регулирует экспрессию нескольких генов путем объединения нескольких miRNA. Важная роль принадлежит микро РНК в регуляции дифференцировки предшественников в адипоциты и контроля липогенеза, также они влияют на чувствительность к инсулину и другие аспекты энергетического гомеостаза (McGregor, Choi, 2011). Таким образом, микроРНК действуют как «тонкие переключатели» экспрессии, обеспечивая адаптацию клетки к изменяющимся условиям и поддержание баланса метаболических путей. В таблице 1 представлены микро РНК, вклад которых в патогенез ожирения, рассматривается как наиболее значимый.

Таблица 1.

Микро РНК и их белковые мишени ассоциированные с адипогенезом и ожирением

miRNA	Функция	Мишень	Автор
miR-143	↑ Увеличен уровень в адипоцитах. Ингибирование miR-143 ингибировала дифференциацию адипоцитов. MiR-143 участвует в дифференциации адипоцитов и может действовать через целевой ген ERK5.	ERK5	Esau, C., e a, 2004

hsa-mir Let-7	↑ Повышает адипогенез Регулирует катаболизм липидов в печени.	HMGA2 PPAR α	Sun T, e.a., 2009 McGregor R., e a, 2021
hsa-mir - 21	↑Ингибирование mir-21 снижало массу тела, а также размер адипоцитов и уровень триглицеридов в сыворотке крови. Экспрессия генов рецептора TGF β 2 (TGFBR2) и гомолога фосфатазы и тензина (PTEN) были увеличены после ингибирования miR-21.	TGFBR2 PTEN	Seeger, e.a., 2014.
hsa-mir - 27	Ингибирует экспрессию адипогенных генов	PPARG SCAMP3	Lin Q, e a, 2009 Kulyté, A., e a 2019
hsa-mir 30e	Ингибирует экспрессию адипогенных генов	LDLR	http://www.cuilab.cn/hmdd
hsa-mir- 103	↑↓ Регулирует экспрессию адипогенных генов	PDK1	Kajimoto K, e a, 2006
hsa-mir miR-107	↑ Повышает адипогенез		Xie H, e a, 2009
hsa-mir- 122	↑ Сверхэкспрессия miR- 122 снижает экспрессию PPAR β при ожирении.	PPAR β	Wang, X., e a, 2024. Abdou, S. e a, 2024.
miR125b	↑ Повышен у лиц с ожирением Понижены при дифференцировка адипоцитов	ADIPOQ FAS FABP4 PPARg ACACA	Ortega FJ, e a, 2010
MiR-143	MiR-143 специфически стимулирует дифференциацию адипоцитов путем подавления внеклеточной сигнальной киназы 5.	ERK5	Liu, J., e a, 2023

hsa-mir-150	↑↓miR-150 модулирует функцию жировой ткани, контролируя активацию В-клеток в жировой ткани и их взаимодействие с другими иммунными клетками.	-	Ying, W. e.a., 2016.
mir 185	↑ Повышена в зрелых адипоцитах, понижена у лиц с ожирением.	ADIPOQ FAS FABP4 PPARg ACACA	Ortega FJ, e a, 2010
miR-186	↑ miR-186 выступает в качестве ключевого фактора в усилении воспалительных цитокинов и подавляет SIRT1, который участвует в воспалительных реакциях адипоцитов.	SIRT1	Tamkini, M.,e.a., 2025.
hsa-mir-210	↑Увеличен уровень в адипоцитах. Ингибирование miR-210-3p избавляет от воспаления жировой ткани и резистентности к инсулину.	-	Patra D. et al., 2023
hsa-mir 221	↑ Повышает адипогенез	ADIPOQ FABP4 PPARg	Ortega FJ, e a, 2010
hsa-mir 335	↑ Повышает адипогенез	LEPR	http://www.cuilab.cn/hmdd
miR-802	Сверхэкспрессия miR-802 у мышей вызывает нарушение толерантности к глюкозе и ослабляет чувствительность к инсулину, тогда как снижение экспрессии miR-802 улучшает	Hnflb	Kornfeld, J. e.a., (2013).

	толерантность к глюкозе и действию инсулина		
hsa-mir - 519d	↑ Повышает адипогенез	PPAR α	Martinelli R, e a, 2010
hsa-mir 4454	↑Уровень циркулирующих микро РНК 4454 увеличивается при ожирении	-	Herrero-Aguayo, V., e. a., 2021
hsa-miR-2277-5p	↓Ингибирование экспрессии генов адипогенеза, потеря веса	-	Lu, G., e.a., 2024.
hsa-miR-4659b-5p	↓Снижение уровня адипокинов, потеря веса	-	Lu, G., e.a., 2024.
hsa-miR-4662a-5p	↓Снижение уровня адипокинов, потеря веса	-	Lu, G., e.a., 2024.
hsa-miR-6729-5p	↓Снижение уровня адипокинов, потеря веса	-	Lu, G., e.a., 2024.

Процесс превращения стволовых клеток в зрелые адипоциты – находится под тормозящим влиянием ряда микроРНК (*anti*-адипогенных), например, miR-27a/b, которые блокируют ключевые пролиферативные и дифференцировочные факторы (в частности, факторы транскрипции PPAR γ и C/EBP) (McGregor R., e a, 2021). Напротив, другие микроРНК стимулируют образование жировых клеток – к таким *pro*-адипогенным miRNA относятся miR-143, miR-103/107, miR-21 и др. В норме в ходе дифференцировки баланс между этими группами меняется: для успешного образования адипоцитов уровень *pro*-адипогенных miRNA повышается, а *anti*- адипогенных – снижается. Однако при патологическом ожирении этот баланс нарушается. Были получены данные на моделях, что у тучных организмов *pro*-адипогенные микроРНК могут оказаться подавленными хроническим воспалением – например, под действием избыточного TNF- α (Xie, e.a., 2009).

Это приводит к снижению способности предшественников созревать в здоровые жировые клетки и к развитию дисфункции жировой ткани. Одновременно некоторые анти-адипогенные микроРНК при ожирении напротив повышены. Так, в висцеральном жире людей с ожирением выявлено повышенное содержание miR-146b, miR-223 и ряда других miRNA, ассоциированных с воспалительной активацией макрофагов (Li, e.a., 2022). Ожирение характеризуется хроническим слабым воспалением, и изменение экспрессии микроРНК во многом отражает эту особенность – выявленные при ожирении микроРНК связаны с путями цитокинового взаимодействия, сигнальными каскадами NF-κB, TNF и другими воспалительными механизмами (Ying, W. e.a., 2016; Li, e.a., 2022). Таким образом, микроРНК выступают важными посредниками между факторами окружающей среды, обменом веществ и генетическими программами при ожирении. Они могут усугублять патологические процессы (например, поддерживая про-воспалительный статус жировой ткани) или, наоборот, пытаться компенсаторно ограничивать прогрессирование метаболических нарушений. Например, микроРНК-519d, о повышенной экспрессии которой сообщалось у пациентов с ожирением, способна подавлять PPARα – фактор, регулирующий окисление жиров (Martinellie, e.a., 2010; McGregor, Choi, 2011). Это потенциально связывает избыток miR-519d с нарушением липидного обмена при ожирении. Другой пример – микроРНК-122, наиболее обильно представленная в печени: при ожирении и неалкогольной жировой болезни печени ее уровень повышается, что ведет к усилению синтеза холестерина и жирных кислот в гепатоцитах. В то же время удаление miR-122 (пока показано только в модельных организмах) защищает от развития ожирения печени (Wang, X., e a, 2024.; Abdou, e.a,2024). Такие данные укрепляют представление, что микроРНК не только маркеры, но и активные участники метаболических нарушений.

Длинные некодирующие РНК ассоциированные с адипогенезом и ожирением

Длинные некодирующие РНК (lncRNAs) это класс РНК, не кодирующих белки и имеющих длину более 200 нуклеотидов. Транскрипты длинных некодирующих РНК могут образовываться как из промежутков между генами (интергенные), так и перекрываться с экзонами или интронами белок-кодирующих генов (антисмысловые, внутригенные и др.). Термин «lncRNAs» охватывает РНК-полимеразу I (Pol I), транскрибируемые РНК Pol II и Pol III, а также РНК из обработанных интронов. Различные функции lncRNAs и их многочисленные изоформы и чередующиеся связи с другими генами затрудняют классификацию и аннотацию lncRNA. Первые открытые представители этого класса (такие как XIST, H19) были ассоциированы с эпигенетическими процессами еще в 1990-х годах, однако систематическое изучение lncRNA началось после того, как выяснилось, что более 98% транскрибируемого генома человека не кодирует белки (Макарова, Крамеров, 2007; Rey, 2021 Adjero, 2024). Активатор РНК стероидного рецептора 1 (SRA, Steroid Receptor RNA Activator 1) стал первой описанной длинной некодирующей РНК, вовлеченной в адипогенез (Xu B, et al., 2010). Изначально SRA связывали с регуляцией действия стероидных гормонов, но вскоре обнаружилось, что она экспрессируется и в жировой ткани. Исследования показали, что SRA повышается при дифференцировке преадипоцитов в модельной линии 3T3-L1. SRA необходима на ранних этапах адипогенеза – она стимулирует пролиферацию клеток-предшественников и повышает экспрессию рецептора инсулина, подготавливая клетку к накоплению липидов. В последующие годы постепенно открывались новые длинные некодирующие РНК, влияющие на жировой обмен: например, ADNCR, регулирующая созревание адипоцитов через микроРНК (Li et al., 2016 (Rey, 2021; Zhang, 2022). HOTAIR, известная в онкологии, была найдена и в жировой ткани, её повышенная экспрессия при ожирении ассоциировалась с

инсулинорезистентностью lncRNA (Li, M., 2018). Длинная некодирующая РНК lnc-ORA (Obesity-Related lncRNA), выявленная в 2019 г. в адипоцитах мышей с ожирением, регулировала клеточный цикл адипоцитов через усиление экспрессии Cyclin D/E и PCNA (Cai R, et al., 2019). Показано, что адипоциты человека экспрессируют специфичную для приматов длинную некодирующую РНК - LINC00473, которая сильно коррелирует с экспрессией гена UCP1 и снижается при ожирении. Предполагается что LINC00473 является ключевым регулятором функции термогенных адипоцитов человека и раскрывает роль длинных некодирующих РНК в энергетическом метаболизме человека (Xu, D., Sun, L., 2020; Tran, K., e.a.,2020). Учитывая влияние lncRNA на адипогенез и дифференцировку адипоцитов, естественным продолжением стало изучение роли этих молекулярных модуляторов при ожирении, Развитие ожирения носит многофакторный характер, включая генетические, поведенческие и экологические влияния. С анатомической точки зрения различают экспрессию lncRNAs в разных жировых отложениях, например, антисмысловой РНК транскрипта HOX (HOTAIR), высоко экспрессируется в ягодично-бедренном жире, а механическая стимуляция этой области у людей вызывает экзосомальную секрецию HOTAIR, которая затем циркулирует в кровотоке, что приводит к более высокой экспрессии в сыворотке у людей с ожирением и малоподвижным образом жизни (Lu X,e.a.. 2017). Постепенно сформировалось понимание, что длинные РНК – неотъемлемая часть эпигенетических изменений при ожирении, и их изучение необходимо для полной картины патогенеза. Кажется очевидным, что в последующие годы все больше и больше исследовательских усилий будут сосредоточены на характеристике специфики механизмов действия lncRNAs при заболеваниях, связанных с ожирением (таблица 2). Знаковым событием стало появление в 2021 г. первых больших обзоров по lncRNA и ожирению (Carelli et al., 2021; Ghafouri-Fard, Taheri, 2021 Shettigar, Garikipati, 2025), где были систематизированы данные о десятках длинных РНК, влияющих на

ранние и поздние стадии адипогенеза и на осложнения при ожирении. Накоплены убедительные примеры функционального влияния lncRNA на развитие ожирения (таблица 2).

Таблица 2

Функциональная значимость и целевые белковые мишени длинных некодирующих РНК при ожирении.

Длинные некодирующие РНК	Полное название гена	Функции и регуляция генов при ожирении. Целевые ядерные белки (мишени).	Автор
SRA	Steroid Receptor RNA Activator 1	Модулирует сотни целевых генов и несколько сигнальных путей, действует как молекулярный каркас и образует сети с многочисленными корегуляторами и хроматин-модифицирующими регуляторами как в активирующих, так и в репрессивных комплексах. Целевые гены: <i>CXCL9</i> , <i>CXCL10</i> , <i>CXCL11</i> , <i>TNF-α</i> , <i>TGF-β</i> , <i>IL2RA</i> и <i>IL18</i>	Liu S, e.a., 2014 Sheng, L. e.a., 2018.
HOTAIR	HOX Transcript Antisense Intergenic RNA	SIRT1 .	Lu X, e.a., 2017
ADNCR	Adipocyte differentiation-associated long non-coding RNA	Inhibiting adipogenic differentiation SIRT1 .	Sufianov, A., (2023). Li, M., 2016
Lnc-ORA	Obesity-Related lncRNA	Cyclin D/E и PCNA	Cai R, et al., 2019

MEG3	Maternally expressed gene 3	способная ингибировать и стимулировать адипогенез. Сверхэкспрессия некодирующей РНК MEG3 значительно снижает экспрессию <i>FOXO1</i> , <i>ACC1</i> и <i>FAS</i> и, как следствие, уменьшает накопление липидов в клетках HepG2. Целевые гены: <i>SIRT1</i> ; <i>SREBP-1c</i> , <i>PPARγ</i> , and <i>FoxO1</i>	Rey, F., e.a., 2021 Meng, X., e.a., 2024
H19		H19 способствует дифференцировке и функционированию бурых адипоцитов in vitro потенциально влияя на MBD1-зависимые изменения в рекрутировании KMTs H3K9me3. <i>SREBP-1c</i> , <i>PPARγ</i> , and <i>FoxO1</i>	Rey, F., e.a., 2021 Daneshmoghadam, J., e.a., 2021
ASMER-1 and ASMER-2	Adipocyte Specific Metabolic Related lncRNA 1; Adipocyte Specific Metabolic Related lncRNA-2	Влияние на адипогенез <i>ASMER-2</i> играет более важную роль, в дифференцировке адипоцитов чем <i>ASMER-1</i> . <i>ASMER-2</i> может быть кандидатом на роль липолиза. Его экспрессия повышалась при ожирении и инсулинорезистентности.	Gao H, e.a., 2018

RP11-20G13.3	ENST00000561362	Снижение этой lncRNA снизило накопление липидов и снизило экспрессию мРНК PPAR γ , C/EBP α и адипонектина. нокдаун RP11-20G13.3 значительно снижал экспрессию маркеров дифференцировки адипоцитов: PPAR γ , C/EBP α и адипонектина.	Liu Y, e.a., 2018
PVT1	Plasmacytoma variant translocation 1	<i>PVT1</i> ассоциирован с геном <i>STAT3</i> в процессе дифференциации преадипоцитов. Сверх-экспрессированный <i>PVT1</i> способствует дифференциации адипоцитов	Zhang L, e.a., 2020
Plnc1		контролирует дифференцировку адипоцитов путем регуляции рецептора, γ активируемого пролифератором пероксисом PPAR- γ .	Zhu E, e.a., 2019
lnc19959.2		Нокдаун <i>lnc19959.2</i> оказывает значительное влияние на снижение уровня триглицеридов. <i>lnc19959.2</i> повышал экспрессию <i>ApoA4</i>	Wang J, e.a., 2020
MALAT1	Metastasis-associated lung adenocarcinoma transcript 1	овышенная экспрессия lncRNA MALAT1 связана с	Sathishkumar C, e.a., 2018

		воспалением и дисфункцией эндотелия, вызванными гипергликемией SREBP-1c, PPAR γ , and FoxO1	
TUG1	Taurine upregulated 1	уровень мРНК TUG1 был значительно снижен в жировой ткани женщин с ожирением по сравнению с контрольной группой.	Ebrahimi, R., e.a., 2020 Хуе, (2022).
linc-GALNTL6-4	N-acetylgalactosaminyltransferase-like 6 gene	Экспрессия linc-GALNTL6-4 в жировой ткани человека является адипоцит-специфической и коррелирует с ожирением, нормализуя потерю веса.	Lluch, A., e.a., 2024
LINC00473		Целевая мишень: UCP1	Tran, K., e.a., 2020

LncRNA, как правило, менее консервативны в эволюционном отношении по сравнению с мРНК, их уровень экспрессии может быть относительно низким и специфичным для определенных типов клеток или условий (Rey, F., (2021). Несмотря на это, за последние годы обнаружены важные биологические функции для многих длинных некодирующих РНК. Функциональное разнообразие lncRNA крайне велико. Они могут модулировать активность генов на разных уровнях – от хроматина до трансляции белков. Длинные некодирующие РНК способны работать в роли молекулярных “платформ” (scaffold) для белковых комплексов, служить скелетом для связывания нескольких белков и их совместного действия на

ДНК-мишени. Длинные некодирующие РНК могут работать как «ловушки», связывая и изолируя определенные факторы – например, транскрипционные репрессоры или микроРНК – тем самым косвенно усиливая экспрессию генов, освобожденных от их тормозящего влияния. Кроме того, lncRNA могут служить молекулярными сигналами, отражая физиологическое состояние клетки (их наличие/отсутствие может запускать (Rey, 2021). Благодаря такому многообразию механизмов длинные некодирующие РНК вовлечены в тонкую регуляцию развития, дифференцировки, метаболизма, а их дисфункция связана со многими заболеваниями.

Исследование роли некодирующих РНК произведет революцию в современной медицине, позволяя в ближайшие годы детально изучить неизвестные аспекты молекулярной биологии. Способность манипулировать РНК и создавать их с помощью синтетических олигонуклеотидов и технологий редактирования генома открывает захватывающие перспективы для медицины и биотехнологий, что признано Нобелевской премией 2023 года, полученной Каталин Карико и Дрю Вайсманом. Изучение регуляторной и терапевтической роли некодирующих РНК безусловно является передовым фронтиром в изучении функционирования генома человека и патогенезе широкого спектра социально значимых заболеваний. Понимание роли некодирующих РНК в биологии адипоцитов обеспечит множество новых терапевтических стратегий для лучшей борьбы с ожирением и предотвращения ранних осложнений ожирения в ближайшем будущем.

Финансовая поддержка

Работа была выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания в сфере научной деятельности № FENW-2023-0018.

Список литературы (References)

Мельникова Е. С., Шкурат М. А., Роль генов некодирующей РНК при ожирении // «Живые и биокосные системы». – 2025. – № 51; URL: <https://jbks.ru/archive/issue-51/article-13>; DOI: 10.18522/2308-9709-2025-51-13

1. Бондарева, Э. А., & Трошина, Е. А. (2024). Ожирение. Причины, типы и перспективы. *Ожирение и метаболизм*, 21(2), 174-187.
2. Дедов, И. И., Мельниченко, Г. А., Бутрова, С. А. (2006). Жировая ткань как эндокринный орган. *Ожирение и метаболизм*, (1), 6-13.
3. Липович Л., Романов Д. Е., Лянгасова О.В., Амелина М. А., Шкурат М. А., Бутенко Е. В., Алаа Х. А., Деревянчук Е. Г., Шкурат Т. П. Распространенность сайтов связывания miRNA и lncRNA вокруг некоторых генов, ассоциированных с ожирением // «Живые и биокосные системы». – 2020. – № 32; URL: <https://jbks.ru/archive/issue-32/article-5>.
4. Макарова, Ю. А., & Крамеров, Д. А. (2007). Некодирующие РНК (обзор). *Биохимия*, 72(11), 1427-1448.
5. Abdou, S. M., Abd El-Maksoud, A. M., Ahmed, G. F., & Abd El-Aziz, H. G. (2024). MiRNA-122 as a biomarker for insulin resistance and risk of cardiovascular diseases in obese children. *Gene Reports*, 36, 101947.
6. Adjero, D. A., Zhou, X., Paschoal, A. R., Dimitrova, N., Derevyanchuk, E. G., Shkurat, T. P., ... & Lipovich, L. (2024). Challenges in LncRNA Biology: Views and Opinions. *Non-coding RNA*, 10(4), 43.
7. Ammar, M. N., Lipovich, L., Ali, R. M., Amelina, M. A., & Shkurat, T. P. (2022). Association of the ADIPOQ-AS LncRNA polymorphism rs2241766 with obesity: A Meta-analysis. *Human Gene*, 34, 201114.
8. Cai R, Tang G, Zhang Q, et al. A novel lnc-RNA, named lnc-ORA, is identified by RNA-Seq analysis, and its knockdown inhibits adipogenesis by regulating the PI3K/AKT/mTOR signaling pathway. *Cell*. 2019; 8(5):477.
9. Daneshmoghadam, J., Omidifar, A., Akbari Dilmaghani, N., Karimi, Z., Emamgholipour, S., & Shanaki, M. (2021). The gene expression of long non-coding RNAs (lncRNAs): MEG3 and H19 in adipose tissues from obese women and its association with insulin resistance and obesity indices. *Journal of clinical laboratory analysis*, 35(5), e23741.

10. Esau, C., Kang, X., Peralta, E., Hanson, E., Marcusson, E. G., Ravichandran, L. V., ... & Griffey, R. (2004). MicroRNA-143 regulates adipocyte differentiation. *Journal of Biological Chemistry*, 279(50), 52361-52365.
11. Ghafouri-Fard, S., & Taheri, M. (2021). The expression profile and role of non-coding RNAs in obesity. *European Journal of Pharmacology*, 892, 173809.
12. Herrero-Aguayo, V., Jiménez-Vacas, J. M., Sáez-Martínez, P., Gómez-Gómez, E., López-Cánovas, J. L., Garrido-Sánchez, L., ... & Luque, R. M. (2021). Influence of obesity in the miRNome: miR-4454, a key regulator of insulin response via splicing modulation in prostate. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 106(2), e469-e484.
13. Kajimoto K, Naraba H, Iwai N. MicroRNA and 3T3-L1 pre-adipocyte differentiation. *RNA*. 2006;12:1626–32. doi: 10.1261/rna.7228806.
14. Kornfeld, J. W., Baitzel, C., Könner, A. C., Nicholls, H. T., Vogt, M. C., Herrmanns, K., ... & Brüning, J. C. (2013). Obesity-induced overexpression of miR-802 impairs glucose metabolism through silencing of Hnf1b. *Nature*, 494(7435), 111-115.
15. Kulyté, A., Kwok, K. H. M., de Hoon, M., Carninci, P., Hayashizaki, Y., Arner, P., & Arner, E. (2019). MicroRNA-27a/b-3p and PPARG regulate SCAMP3 through a feed-forward loop during adipogenesis. *Scientific Reports*, 9(1), 13891.
16. Lee RC, Feinbaum RL, Ambros V. The *C. elegans* heterochronic gene *lin-4* encodes small RNAs with antisense complementarity to *lin-14*. *Cell*. 1993;75(5):843–54.
17. Lee, B. P., Lloyd-Laney, H. O., Locke, J. M., McCulloch, L. J., Knight, B., Yaghootkar, H., ... & Harries, L. W. (2016). Functional characterisation of ADIPOQ variants using individuals recruited by genotype. *Molecular and cellular endocrinology*, 428, 49-57
18. Li, M., Sun, X., Cai, H., Sun, Y., Plath, M., Li, C., ... & Chen, H. (2016). Long non-coding RNA ADNCR suppresses adipogenic differentiation by targeting miR-

204. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Gene Regulatory Mechanisms*, 1859(7), 871-882.
19. Li, M., Guo, Y., Wang, X. J., Duan, B. H., & Li, L. (2018). HOTAIR participates in hepatic insulin resistance via regulating SIRT1. *European Review for Medical & Pharmacological Sciences*, 22(22)
20. Li, M., Sun, X., Cai, H., Sun, Y., Plath, M., Li, C., ... & Chen, H. (2016). Long non-coding RNA ADNCR suppresses adipogenic differentiation by targeting miR-204. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Gene Regulatory Mechanisms*, 1859(7), 871-882.
21. Liu, J., Wang, H., Zeng, D., Xiong, J., Luo, J., Chen, X., ... & Zhang, Y. (2023). The novel importance of miR-143 in obesity regulation. *International Journal of Obesity*, 47(2), 100-108.
22. Li G., Zhang, H., Cao, K., Zhai, Z., Wang, Z., Yang, L., & Han, J. (2022). Transcriptome of visceral adipose tissue identifies an inflammation-related ceRNA network that regulates obesity. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 477(4), 1095-1106.
23. Lluch, A., Latorre, J., Oliveras-Cañellas, N., Fernández-Sánchez, A., Moreno-Navarrete, J. M., Castells-Nobau, A., ... & Ortega, F. J. (2024). A novel long non-coding RNA connects obesity to impaired adipocyte function. *Molecular metabolism*, 90, 102040.
24. Lin Q, Gao Z, Alarcon RM, Ye J, Yun Z. A role of miR-27 in the regulation of adipogenesis. *FEBS J.* 2009;276:2348–58. doi: 10.1111/j.1742-4658.2009.06967.
25. Lu X, Bai D, Liu X, Zhou C, Yang G. Sedentary lifestyle related exosomal release of Hotair from gluteal-femoral fat promotes intestinal cell proliferation. *Sci Rep.* 2017;7:45648. 10.1038/srep45648)
26. Lu, G., Gao, H., Hu, R., Miao, J., Dong, Z., Wang, C., & Chen, X. (2024). Early changes of microRNAs in blood one month after bariatric surgery. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 16(1), 163.

27. Meng, X., Long, M., Yue, N., Li, Q., Chen, J., Zhao, H., & Deng, W. (2024). LncRNA MEG3 restrains hepatic lipogenesis via the FOXO1 signaling pathway in HepG2 cells. *Cell Biochemistry and Biophysics*, 82(2), 1253-1259.
28. Mattick, J. S. (2003). Challenging the dogma: the hidden layer of non-protein-coding RNAs in complex organisms. *Bioessays*, 25(10), 930-939.
29. Maracaja-Coutinho, V., Paschoal, A. R., Caris-Maldonado, J. C., Borges, P. V., Ferreira, A. J., & Durham, A. M. (2019). Noncoding RNAs databases: current status and trends. *Computational biology of non-coding RNA: methods and protocols*, 251-285.
30. Martinelli R, Nardelli C, Pilone V, et al. miR-519d Overexpression is associated with human obesity. *Obesity*. 2010;18:2170–6.
31. McGregor, R., & S. Choi, M. (2011). microRNAs in the regulation of adipogenesis and obesity. *Current molecular medicine*, 11(4), 304-316.
32. McGregor R., S. Choi M.? 2011 Yagai, T., Yan, T., Luo, Y., Takahashi, S., Aibara, D., Kim, D., ... & Gonzalez, F. J. (2021). Feedback repression of PPAR α signaling by Let-7 microRNA. *Cell reports*, 36(6).
33. Ortega, F. J., Moreno-Navarrete, J. M., Pardo, G., Sabater, M., Hummel, M., Ferrer, A., ... & Fernandez-Real, J. M. (2010). MiRNA expression profile of human subcutaneous adipose and during adipocyte differentiation. *PloS one*, 5(2), e9022.
34. Patra, D., Roy, S., Arora, L., Kabeer, S. W., Singh, S., Dey, U., ... & Pal, D. (2023). miR-210-3p promotes obesity-induced adipose tissue inflammation and insulin resistance by targeting SOCS1-mediated NF- κ B pathway. *Diabetes*, 72(3), 375-388.
35. Sathishkumar, C., Prabu, P., Mohan, V., & Balasubramanyam, M. (2018). Linking a role of lncRNAs (long non-coding RNAs) with insulin resistance, accelerated senescence, and inflammation in patients with type 2 diabetes. *Human genomics*, 12, 1-9.

36. Seeger, T., Fischer, A., Muhly-Reinholz, M., Zeiher, A. M., & Dimmeler, S. (2014). Long-term inhibition of miR-21 leads to reduction of obesity in db/db mice. *Obesity*, 22(11), 2352-2360.
37. Sheng, L., Ye, L., Zhang, D., Cawthorn, W. P., & Xu, B. (2018). New insights into the long non-coding RNA SRA: physiological functions and mechanisms of action. *Frontiers in Medicine*, 5, 244.
38. Shettigar, V. K., & Garikipati, V. N. S. (2025). Role of lncRNAs in pathophysiology of obesity. *Current Opinion in Physiology*, 100832.
39. Rey, F., Urrata, V., Gilardini, L., Bertoli, S., Calcaterra, V., Zuccotti, G. V., ... & Carelli, S. (2021). Role of long non-coding RNAs in adipogenesis: State of the art and implications in obesity and obesity-associated diseases. *Obesity Reviews*, 22(7), e13203.
40. Sufianov, A., Beilerli, A., Kudriashov, V., Ilyasova, T., Liang, Y., Mukhamedzyanov, A., ... & Beylerli, O. (2023). The role of long non-coding RNAs in the development of adipose cells. *Non-coding RNA Research*, 8(2), 255-262.
41. Sun T, Fu M, Bookout AL, Kliwer SA, Mangelsdorf DJ. MicroRNA let-7 regulates 3T3-L1 adipogenesis. *Mol. Endocrinol.* 2009;23:925–931. doi:10.1210/me.2008-0298), e13203.
42. Sun, Q., Hao, Q., & Prasanth, K. V. (2018). Nuclear long noncoding RNAs: key regulators of gene expression. *Trends in Genetics*, 34(2), 142-157.
43. Tamkini, M., Nourbakhsh, M., Movahedi, M., & Golestani, A. (2025). Unveiling the role of miR-186 in SIRT1 regulation in adipocytes: implications for adipogenesis and inflammation in obesity. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 24(1), 42.
44. Wang, X., Feng, L., Lu, Y., & Zhang, H. (2024). miR-122/PPAR β axis is involved in hypoxic exercise and modulates fatty acid metabolism in skeletal muscle of obese rats. *Heliyon*, 10(4).
45. Wang, J., Xiang, D., Mei, S., Jin, Y., Sun, D., Chen, C., ... & Ding, H. (2020). The novel long noncoding RNA Lnc19959. 2 modulates triglyceride metabolism-

- associated genes through the interaction with Purb and hnRNPA2B1. *Molecular Metabolism*, 37, 100996.
46. Wilusz, J. E., Sunwoo, H., & Spector, D. L. (2009). Long noncoding RNAs: functional surprises from the RNA world. *Genes & development*, 23(13), 1494-1504.
47. Xie H, Lim B, Lodish HF. MicroRNAs induced during adipogenesis that accelerate fat cell development are downregulated in obesity. *Diabetes*. 2009;58:1050–7. doi: 10.2337/db08-1299.
48. Xu, D., & Sun, L. (2020). A functional non-conserved long non-coding RNA in human adipose tissue. *Nature Metabolism*, 2(5), 385-386.
49. Xu B, Gerin I, Miao H, et al. Multiple roles for the non-coding RNA SRA in regulation of adipogenesis and insulin sensitivity. *PLoS One*. 2010; 5(12):e14199.
50. Xue, M., Xia, F., Wang, Y., Zhu, L., Li, Y., Jia, D., ... & Yuan, C. (2022). The role of LncRNA TUG1 in obesity-related diseases. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*, 22(9), 1305-1313.
51. Ying, W., Tseng, A., Chang, R. C. A., Wang, H., Lin, Y. L., Kanameni, S., ... & Zhou, B. (2016). miR-150 regulates obesity-associated insulin resistance by controlling B cell functions. *Scientific reports*, 6(1), 20176.
52. Zhang, P., Wu, S., He, Y., Li, X., Zhu, Y., Lin, X., ... & Shen, L. (2022). LncRNA-mediated adipogenesis in different adipocytes. *International journal of molecular sciences*, 23(13), 7488.
53. Zhu, E., Zhang, J., Li, Y., Yuan, H., Zhou, J., & Wang, B. (2019). Long noncoding RNA Plnc1 controls adipocyte differentiation by regulating peroxisome proliferator-activated receptor γ . *The FASEB Journal*, 33(2), 2396-2408.

Статья поступила в редакцию 3 марта 2025 г.

Поступила после доработки 14 марта 2025 г.

Принята к печати 28 марта 2025 г.

Received 3, March, 2025

Revised 14, March, 2025

Accepted 28, March, 2025