

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-4-44-48>

Экспрессия интронной микроРНК miR-153 при раке предстательной железы

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Д.Р. Долотказин¹, М.Ю. Шкурников¹, В.А. Стаканов¹, Б.Я. Алексеев²

¹ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; д. 3, 2-й Боткинский проезд, Москва, 125284, Россия

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; д. 3, 2-й Боткинский проезд, Москва, 125284, Россия

Контакт: Долотказин Данияр Рустамович; daniyar.dolotkazin@gmail.com

Аннотация:

Введение. Поиск новых маркеров ранней диагностики рака предстательной железы (РПЖ) является актуальной задачей. Наиболее перспективным субстратом для изучения являются микроРНК.

Материалы и методы. Исследование построено на результатах биоинформационного анализа результатов секвенирования мРНК и микроРНК 184 образцов РПЖ и 50 образцов условно здоровой ткани предстательной железы.

Результаты. Среди 182 дифференциально представленных при T2x РПЖ выявлено четыре гена-хозяина пре-микроРНК: AMH (*hsa-mir-4321*), MYH6 (*hsa-mir-208*), MYH7 (*hsa-mir-208b*), PTPRN (*hsa-mir-153-1*). Только экспрессия *hsa-miR-153-3p* значительно различалась между группами сравнения. Выявлено девять факторов транскрипции, способных регулировать экспрессию данной микроРНК: AR, CREB1, CTCF, ERG, ETV1, GABPA, MYC, SUMO2, TRIM24. Последующий анализ коэкспрессии показал значимую положительную корреляцию экспрессии *hsa-miR-153-3p* с андрогеновым рецептором.

Заключение. МикроРНК miR-153 может рассматриваться как перспективный маркер ранних стадий РПЖ. Представляется важным изучение уровня miR-153 не только в биопсийном материале, но и в плазме крови, моче при РПЖ и гиперплазии.

Ключевые слова: рак предстательной железы; диагностика; интронная микроРНК; miR-153; секвенирование.

Для цитирования: Долотказин Д.Р., Шкурников М.Ю., Стаканов В.А., Алексеев Б.Я. Экспрессия интронной микроРНК miR-153 при раке предстательной железы. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(4):44-48; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-4-44-48>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-4-44-48>

Expression of intronic microRNA miR-153 in prostate cancer

CLINICAL STUDY

D.R. Dolotkazin¹, M.Yu. Shkurnikov¹, V.A. Stakanov¹, B.Ya. Alekseev²

¹ P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute - branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3, 2nd Botkinsky Proezd, Moscow, 125284, Russia

² National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation Address: 3, 2nd Botkinsky Proezd, Moscow, 125284, Russia

Contacts: Daniyar R. Dolotkazin; daniyar.dolotkazin@gmail.com

Summary:

Introduction. The search for new markers for early diagnosis of prostate cancer (PCa) is an urgent task. The most promising substrate for research are microRNAs.

Materials and methods. Study is based on the results of bioinformatic analysis of mRNA and microRNA sequencing of 184 PCa samples and 50 samples of conditionally healthy prostate tissue.

Results. Among 182 differential PCa in T2x PCa, four pre-miRNA host genes were identified: AMH (*hsa-mir-4321*), MYH6 (*hsa-mir-208*), MYH7 (*hsa-mir-208b*), PTPRN (*hsa-mir-153-1*). Only the expression of *hsa-miR-153-3p* significantly differed between the comparison groups. Nine transcription factors that can regulate the expression of this microRNA have been identified: AR, CREB1, CTCF, ERG, ETV1, GABPA, MYC, SUMO2, TRIM24. Subsequent co-expression analysis showed a significant positive correlation of *hsa-miR-153-3p* expression with the androgen receptor.

Conclusion. MicroRNA miR-153 can be considered as a promising marker of early stages of prostate cancer. It seems important to study the level of miR-153 not only in biopsy material, but also in blood plasma, urine of patients with prostate cancer and hyperplasia.

Key words: prostate cancer; diagnostics; intronic microRNA; miR-153; sequencing.

For citation: Dolotkazin D.R., Shkurnikov M.Yu., Stakanov V.A., Alekseev B.Ya.. Expression of intronic microRNA miR-153 in prostate cancer. Experimental and Clinical Urology, 2021;14(4):44-48; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-4-44-48>

ВВЕДЕНИЕ

Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из самых часто диагностируемых онкологических заболеваний и занимает 1-2 место в структуре заболеваемости мужского населения злокачественными новообразованиями в разных странах [1].

Текущая скрининговая диагностика РПЖ включает пальцевое ректальное исследование (ПРИ) и опре-

деление уровня простатспецифического антигена (ПСА) [2]. Данные методики широко распространены и являются простыми в применении, однако при этом обладают относительно низкими показателями чувствительности и специфичности. Так, для ПСА эти показатели не превышают по разным оценкам 70% и 50% соответственно [3]. А при значении ПСА равном 2-10 нг/мл (серая зона ПСА) специфичность составляет всего 25-45% [4]. Отсутствие более точных малоинва-

зивных прогностических методик приводит к большому количеству ненужных биопсий предстательной железы.

В практику внедряются новые диагностические методики, такие как оценка индекса РСА3 на основе исследования мочи. Чувствительность и специфичность индекса РСА3 далека от 100% и составляют по разным оценкам 52-82% и 79-89% соответственно [5].

Перспективным направлением развития малоинвазивной диагностики ранних стадий РПЖ является анализ уровня микроРНК. МикроРНК – малые некодирующие молекулы РНК длиной 18-25 нуклеотидов (в среднем 22), принимающие участие в транскрипционной и посттранскрипционной регуляции экспрессии генов [6]. Не менее половины микроРНК человека закодировано в интронах так называемых генов-хозяев, многие из них транскрибируются одновременно с геном-хозяином [7]. Известно, что микроРНК, как внутри клетки, так и во внеклеточной среде, полностью экранированы от РНКаз белками-партнерами, принадлежащими к семейству Аргонавтов (AGO1-4), и поэтому обладают высокой стабильностью, в том числе во внеклеточном пространстве [7].

Ряд исследований демонстрируют диагностическую значимость определения микроРНК в моче при РПЖ. При этом микроРНК могут быть диагностическим фактором, увеличивающим чувствительность и специфичность при совместном анализе с другими мар-

керами, такими как ПСА и РСА3 [8-10], а комбинации из нескольких микроРНК могут быть самостоятельным маркером и демонстрируют большую чувствительность и специфичность, чем ПСА [11-13]. В то же время информация о высокочувствительных микроРНК – маркерах ранних стадий РПЖ в моче практически отсутствует.

Целью настоящего исследования являлся поиск пар ген-хозяин – микроРНК специфичных для ранних стадий рака предстательной железы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены результаты секвенирования мРНК и микроРНК 184 образцов РПЖ и 50 образцов условно здоровой ткани предстательной железы (табл. 1), полученных консорциумом TCGA Research Network: <https://www.cancer.gov/tcga>.

Для формирования перечня интронных микроРНК геномные координаты микроРНК из базы miRBase 22.1 (<http://www.mirbase.org>; файл hsa.gff3) были пересечены со списками генов и экзонов аннотированной сборки человеческого генома GRCh38.p12 с помощью программы bedtools intersect версии 2.26.0. Интронными считали микроРНК, соответствующие пре-микроРНК, целиком лежащим в интронах, и направление транскрипции которых совпадало с направлением транскрипции гена-хозяина. ■

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов
Table 1. Clinical characteristics of patients

Показатель Indicator	Контроль Control	T2
N	50	184
Возраст, лет Age, years	059,0 ± 7,89	59,5 ± 7,13
T		
pT2a	0	0
pT2b	0	7,7
pT2c	0	0
N		
н.д. / no data	–	42 (22,8%)
pN0	–	139 (75,5%)
pN1	–	3 (1,6%)
M		
н.д. / no data	–	14 (7,6%)
cM0	–	170 (92,4%)
Индекс Глиссона / Gleason score		
3 + 3	–	31 (16,8%)
3 + 4	–	93 (50,5%)
3 + 5	–	5 (2,7%)
4 + 3	–	32 (17,4%)
4 + 4	–	13 (7,1%)
4 + 5	–	9 (4,9%)
5 + 3	–	1 (0,5%)

Биоинформационный анализ данных осуществляли в среде статистических вычислений R. Значимость различий в экспрессии генов и микроРНК оценивали с помощью алгоритма DESeq2 [14]. Анализ представленности групп генов (GSEA) осуществляли с помощью пакета программного обеспечения fgsea и базы данных Molecular Signatures Database [15-17]. Анализ промоторов осуществляли с помощью базы данных TransmiR v2.0 [18].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ результатов секвенирования мРНК в образцах РПЖ T2x и условно здоровой ткани предстательной железы выявил 182 дифференциально представленных генов. Анализ представленности групп генов (GSEA) показал, что дифференциально представленные в РПЖ гены *MYOM3*, *NEB*, *KLHL41*, *MYH3*, *TCAP*, *TNNC1*, принадлежат к биологическому процессу «Сократительные волокна» (GO:CONTRACTILE_FIBER) (табл. 2). При РПЖ экспрессия данных генов подавлена, что может быть связано с ремоделированием ткани предстательной железы, замещением гладкомышечных клеток опухолевыми [19].

Среди 182 дифференциально представленных при T2x РПЖ выявлено четыре гена-хозяина пре-микроРНК: *AMH* (hsa-mir-4321), *MYH6* (hsa-mir-208), *MYH7* (hsa-mir-208b), *PTPRN* (hsa-mir-153-1). Последующий анализ результатов секвенирования микроРНК в образцах РПЖ показал, что экспрессия только hsa-miR-153-3p значительно различалась между группами сравнения (контроль: $1,1 \pm 0,8 \log_2\text{CPM}$; T2x $2,6 \pm 0,9 \log_2\text{CPM}$, $p = 2,2 \times 10^{-16}$).

Несмотря на то, что микроРНК hsa-miR-153-3p закодирована в 19 интроне гена *PTPRN*, их экспрессия в парных результатах секвенирования мРНК и микроРНК не коррелирует, что позволяет предположить наличие у hsa-miR-153-3p собственного промоторного участка и фактора транскрипции. Анализ базы данных TransmiR v2.0 позволил выявить девять факторов транскрипции, способных регулировать экспрессию данной микроРНК: *AR*, *CREB1*, *CTCF*, *ERG*, *ETV1*, *GABPA*, *MYC*, *SUMO2*, *TRIM24*. Последующий анализ

коэкспрессии показал значимую положительную корреляцию экспрессии hsa-miR-153-3p с андрогеновым рецептором (ген *AR*, $R^2 = 0,27$, $p = 2,7 \times 10^{-4}$), являющимся транскрипционным фактором, и U3 убиквитин-протеин лигазой *TRIM24* (ген *TRIM24*, $R^2 = 0,4$, $p = 3,5 \times 10^{-8}$), транскрипционным кофактором, способным взаимодействовать с AF2 доменом ряда ядерных рецепторов, в том числе и андрогенового рецептора [20].

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате анализа результатов секвенирования 184 образцов РПЖ и 50 образцов условно здоровой ткани предстательной железы выявлена пара ген-хозяин *PTPRN* и его интронная микроРНК hsa-miR-153-3p, экспрессия которых значимо повышена при РПЖ.

Ген *PTPRN* кодирует трансмембранную фосфотирозин фосфатазу. Предыдущие исследования показали, что *PTPRN* выявляется в секреторных гранулах островков поджелудочной железы и других нейроэндокринных клеток, что, вполне возможно, объясняет его значительную корреляцию с диабетом [21].

В ряде исследований продемонстрирована связь между *PTPRN* и некоторыми онкологическими заболеваниями. Так, в исследовании G. Zangyuan и соавт. была выявлена отрицательная связь *PTPRN* с выживаемостью пациентов с гепатоцеллюлярным раком [22]. По данным, полученным D. Bauerschlag и соавт., гиперметилирование *PTPRN* также связано с более короткой выживаемостью у пациентов с раком яичников [23]. А в исследовании A. Shergalis и соавт. продемонстрировано, что высокая экспрессия *PTPRN* при мелкоклеточном раке легкого связана с ростом и пролиферацией опухоли. Также ими было обнаружено, что высокая экспрессия *PTPRN* тесно связана с плохим прогнозом у пациентов с глиобластомами [24].

В исследовании Z. Wu и соавт. при исследовании 105 образцов опухолевой ткани предстательной железы и сравнении их с 28 образцами без атипичных клеток, было установлено, что hsa-miR-153-3p сверхэкспрессируется в ткани с наличием рака предстательной железы. Так же была исследована возможная биологическая функция hsa-miR-153-3p [25].

Таблица 2. Экспрессия генов, принадлежащих к биологическому процессу «Сократительные волокна», в группах сравнения
Table 1. Expression of genes belonging to the biological process «Contractile fibers» in the comparison groups

Название гена Gene name	Контроль, $\log_2\text{FPKM}$ Control, $\log_2\text{FPKM}$	T2x, $\log_2\text{FPKM}$	p
<i>MYOM3</i>	$0,3 \pm 0,7$	$0,2 \pm 0,7$	$8,9 \times 10^{-6}$
<i>NEB</i>	$0,7 \pm 1,1$	$0,4 \pm 0,8$	–
<i>KLHL41</i>	$1,2 \pm 1,6$	$0,8 \pm 1,2$	$8,2 \times 10^{-4}$
<i>MYH3</i>	$1,6 \pm 1,4$	$1,1 \pm 1,3$	$5,3 \times 10^{-4}$
<i>TCAP</i>	$1,6 \pm 1,9$	$1,1 \pm 1,7$	0,046
<i>TNNC1</i>	$2,3 \pm 2,1$	$1,6 \pm 1,8$	$4,4 \times 10^{-5}$

Исследование показало, что избыточная экспрессия hsa-miR-153-3p способствует переходу клеточного цикла и пролиферации клеток, тогда как ингибирование hsa-miR-153-3p снижает этот эффект. Более того, сверхэкспрессия hsa-miR-153-3p в клетках рака предстательной железы увеличивает переходный промотор G1/S, экспрессию циклина D1 и снижает экспрессию ингибитора циклин-зависимой киназы (CDK), p21Cip1. Так же было продемонстрировано, что hsa-miR-153-3p непосредственно нацелена на ген-супрессор опухоли PTEN, активирует АКТ киназу и снижает активность транскрипции FOXO1. Эти результаты показывают, что hsa-miR-153-3p играет важную роль в стимулировании пролиферации клеток рака предстательной железы и представляет новый механизм прямого подавления экспрессии PTEN в клетках.

C.W. Vi и соавт. исследовали уровень экспрессии hsa-miR-153-3p в раковой ткани предстательной железы и связь между экспрессией hsa-miR-153-3p, клинико-патологическими факторами и прогнозом пациентов. Экспрессию hsa-miR-153-3p в 143 образцах раковой ткани и прилегающих незлокачественных тканях предстательной железы измеряли с помощью анализа qRT-PCR. Результаты показали, что экспрессия hsa-miR-153-3p была значительно увеличена в раковых тканях предстательной железы по сравнению с прилегающими доброкачественными тканями. Экспрессия hsa-miR-153-3p считалась высокой или низкой в соответствии с пороговым значением, которое определялось как медиана когорты. Чтобы исследовать клиническое значение hsa-miR-153-3p, была оценена связь между экспрессией hsa-miR-153-3p и клиниче-

скими патологическими особенностями. Было выявлено, что высокая экспрессия hsa-miR-153-3p в раковых тканях предстательной железы тесно коррелировала с агрессивными клиническими патологическими параметрами, такими как более высокая оценка по шкале Глисона, метастазирование в лимфатические узлы, кости. Пациенты с РПЖ с высокой экспрессией hsa-miR-153-3p имели более низкую 5-летнюю общую выживаемость по сравнению с пациентами с низкой экспрессией hsa-miR-153-3p. Примечательно, что многомерный регрессионный анализ Кокса показал, что экспрессия hsa-miR-153-3p была независимым фактором для прогнозирования 5-летней общей выживаемости пациентов с РПЖ. Эти данные показали, что hsa-miR-153-3p может быть прогностическим маркером [26].

В рамках проведенного исследования нами на значительной выборке пациентов продемонстрирована повышенная экспрессия hsa-miR-153-3p в образцах раннего РПЖ, установлена взаимосвязь уровня экспрессии hsa-miR-153-3p, экспрессии андрогенового рецептора и U3 убиквитин-протеин лигазы TRIM24.

ВЫВОДЫ

МикроРНК hsa-miR-153-3p может рассматриваться в качестве перспективного маркера ранних стадий РПЖ. Необходимо изучение уровня hsa-miR-153-3p не только в образцах РПЖ, но и в плазме крови, моче для рассмотрения вопроса ее использования в качестве малоинвазивного маркера РПЖ. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность); под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Петровой Г.В. Москва 2019; 250 с. [Malignant neoplasms in Russia in 2018 (morbidity and mortality); Ed. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. Moscow, 2019; 250 s. (in Russian)].
2. Woolf SH. The accuracy and effectiveness of routine population screening with mammography, prostate-specific antigen, and prenatal ultrasound: a review of published scientific evidence. *Int J Technol Assess Health Care* 2001;17(3): 275–304. <https://doi.org/10.1017/s0266462301106021>.
3. Schröder FH, van der Maas P, Beemsterboer P, Kruger AB, Hoedemaeker R, Rietbergen J, et al. Evaluation of the digital rectal examination as a screening test for prostate cancer. Rotterdam section of the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *J Natl Cancer Inst* 1998;90(23):1817–1823.
4. Bhavsar T, McCue P, Birbe R. Molecular diagnosis of prostate cancer: are we up to age? *Semin Oncol* 2013;40(3):259–275. <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2013.04.002>.
5. Raja N, Russell CM, George AK. Urinary markers aiding in the detection and risk stratification of prostate cancer. *Transl Androl Urol* 2018;7(S4):S436–S442. <https://doi.org/10.21037/tau.2018.07.01>.
6. Makarova JA, Shkurnikov MU, Wicklein D, Lange T, Samatov TR, Turchinovich AA, et al. Intracellular and extracellular microRNA: An update on localization and biological role. *Prog Histochem Cytochem* 2016; 51(3-4):33–49. <https://doi.org/10.1016/j.proghi.2016.06.001>.
7. Makarova JA, Shkurnikov MU, Turchinovich AA, Tonevitsky AG, Grigoriev AI. Circulating microRNAs. *Biochem* 2015;80(9):1117–1126. <https://doi.org/10.1134/S0006297915090035>.
8. Salido-Guadarrama AI, Morales-Montor JG, Rangel-Escareño C, Langley E, Peralta-Zaragoza O, Cruz Colin JL, et al. Urinary microRNA-based signature improves accuracy of detection of clinically relevant prostate cancer within the prostate-specific antigen grey zone. *Mol Med Rep* 2016;13(6):4549–4560. <https://doi.org/10.3892/mmr.2016.5095>.
9. Korzeniewski N, Tosev G, Pahernik S, Hadaschik B, Hohenfellner M, Duensing S. Identification of cell-free microRNAs in the urine of patients with prostate cancer. *Urol Oncol* 2015;33(1):16.e17–16.e22. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2014.09.015>.
10. Casanova-Salas I, Rubio-Briones J, Calatrava A, Mancarella C, Masiá E, Casanova J, et al. Identification of miR-187 and miR-182 as biomarkers of early diagnosis and prognosis in patients with prostate cancer treated with radical prostatectomy. *J Urol* 2014;192(1):252–259. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.01.107>.
11. Yun SJ, Jeong P, Kang HW, Kim Y-H, Kim E-A, Yan C, et al. Urinary MicroRNAs of prostate cancer: virus-encoded hsv1-miRH18 and hsv2-miR-H9-

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- 5p could be valuable diagnostic markers. *Int Neurourol J* 2015;19(2):74-84. <https://doi.org/10.5213/inj.2015.19.2.74>.
12. Stuoelyte K, Daniunaite K, Bakavicius A, Lazutka JR, Jankevicius F, Jarmalaite S. The utility of urine-circulating miRNAs for detection of prostate cancer. *Br J Cancer* 2016;115(6):707-715. <https://doi.org/10.1038/bjc.2016.233>.
13. Bryant RJ, Pawlowski T, Catto JWF, Marsden G, Vessella RL, Rhees B, et al. Changes in circulating microRNA levels associated with prostate cancer. *Br J Cancer* 2012;106(4):768-774. <https://doi.org/10.1038/bjc.2011.595>.
14. Love MI, Huber W, Anders S. Moderated estimation of fold change and dispersion for RNA-seq data with DESeq2. *Genome Biol* 2014;15(12):550. <https://doi.org/10.1186/s13059-014-0550-8>.
15. Korotkevich G, Sukhov V, Budin N, Shpak B, Artyomov M, Sergushichev A. Fast gene set enrichment analysis. bioRxiv. *Cold Spring Harbor Laboratory* 2016; P. 060012. <https://doi.org/10.1101/060012>.
16. Liberzon A, Birger C, Thorvaldsdóttir H, Ghandi M, Mesirov JP, Tamayo P. The Molecular Signatures Database Hallmark Gene Set Collection. *Cell Syst* 2015;1(6):417-425. <https://doi.org/10.1016/j.cels.2015.12.004>.
17. Subramanian A, Tamayo P, Mootha VK, Mukherjee S, Ebert BL, Gillette MA, et al. Gene set enrichment analysis: A knowledge-based approach for interpreting genome-wide expression profiles. *Proc Natl Acad Sci* 2005;102(43):15545-15550. <https://doi.org/10.1073/pnas.0506580102>.
18. Tong Z, Cui Q, Wang J, Zhou Y. TransmiR v2.0: an updated transcription factor-microRNA regulation database. *Nucleic Acids Res* 2019;47(D1):D253-D258. <https://doi.org/10.1093/nar/gky1023>.
19. Vilamaior PSL., Taboga SR, Carvalho HF. Modulation of smooth muscle cell function: morphological evidence for a contractile to synthetic transition in the rat ventral prostate after castration. *Cell Biol Int* 2005;29(9):809-816. <https://doi.org/10.1016/j.cellbi.2005.05.006>.
20. Uo T, Plymate SR, Sprenger CC. The potential of AR-V7 as a therapeutic target. *Expert Opin Ther Targets* 2018;22(3):201-216. <https://doi.org/10.1080/14728222.2018.1439016>.
21. Lan MS. Assignment of the IA-2 gene encoding an autoantigen in IDDM to chromosome 2q35. *Diabetologia* 1996;39(8):1001-1002. <https://doi.org/10.1007/BF00403923>.
22. Zhangyuan G, Yin Y, Zhang W, Yu W, Jin K, Wang F, et al. Prognostic value of phosphotyrosine phosphatases in hepatocellular carcinoma. *Cell Physiol Biochem* 2018;46(6):2335-2346. <https://doi.org/10.1159/000489625>.
23. Bauerschlag DO, Ammerpohl O, Bräutigam K, Schem C, Lin Q, Weigel MT, et al. Progression-free survival in ovarian cancer is reflected in epigenetic DNA methylation profiles. *Oncology* 2011;80(1-2):12-20. <https://doi.org/10.1159/000327746>.
24. Shergalis A, Bankhead A, Luesakul U, Muangsin N, Neamati N. Current challenges and opportunities in treating glioblastoma. *Pharmacol Rev* 2018;70(3):412-445. <https://doi.org/10.1124/pr.117.014944>.
25. Wu Z, He B, He J, Mao X. Upregulation of miR-153 promotes cell proliferation via downregulation of the PTEN tumor suppressor gene in human prostate cancer. *Prostate* 2013;73(6):596-604. <https://doi.org/10.1002/pros.22600>.
26. Bi C, Zhang G, Bai Y, Zhao B, Yang H. Increased expression of miR-153 predicts poor prognosis for patients with prostate cancer. *Medicine (Baltimore)* 2019;98(36):e16705. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016705>.

Сведения об авторах:

Долотказин Д.Р. – младший научный сотрудник, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии»; Москва, Россия; daniyar.dolotkazin@gmail.com

Шкурников М.Ю. – к.м.н., заведующий отделом трансляционной онкологии, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии»; Москва, Россия; mshkurnikov@gmail.com; РИНЦ AuthorID 609397

Стаканов В.А. – аспирант, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии»; Москва, Россия; Vlad-stakanov@yandex.ru

Алексеев Б.Я. – д.м.н., профессор, заместитель генерального директора по науке ФГБУ «МНИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; РИНЦ AuthorID 651796

Вклад авторов:

Долотказин Д.Р. – обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи, 25%
Шкурников М.Ю. – идея и разработка дизайна исследования, статистическая обработка, написание текста рукописи, научное редактирование текста, 25%
Стаканов В.А. – обзор публикаций по теме статьи, 25%
Алексеев Б.Я. – разработка дизайна исследования, научное редактирование текста, 25%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 23.09.21

Результаты рецензирования: 28.10.21

Исправления получены: 07.11.21

Принята к публикации: 19.11.21

Information about authors:

Dolotkazin D.R. – Junior Researcher, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute - branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; Moscow, Russia; daniyar.dolotkazin@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2863-9001>

Shkurnikov M.Yu. – PhD, Head of the Department of Translational Oncology, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute - branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; Moscow, Russia; mshkurnikov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6668-5028>

Stakanov V.A. – Postgraduate student, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute - branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; Moscow, Russia; Vlad-stakanov@yandex.ru

Alekseev B.Ya. – Dr. Sc., Professor, Deputy Director General for Science of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3398-4128>

Authors' contributions:

Dolotkazin D.R. – reviewing of publications of the article's theme, article writing, 25%
Shkurnikov M.Yu. – developing the research design, reviewing of publications of the article's theme, article writing, statistical processing, 25%
Stakanov V.A. – reviewing of publications of the article's theme, 25%
Alekseev B.Ya. – idea and developing the research design, scientific text editing, 25%

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 23.09.21

Peer review: 28.10.21

Corrections received: 07.11.21

Accepted for publication: 19.11.21