Вавиловский журнал генетики и селекции
Vavilov Journal of Genetics and Breeding. 2026;30(7):1059-1067

doi 10.18699/vjgb-26-107

МикроРНК семейства MIR-10 – формирование долговременной памяти и сезонные ритмы

Л.Н. Гринкевич [1], П.Д. Лисачев [2], Г.В. Васильев[3], Н.П. Бондарь [3]

[1] Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия
[2] Федеральный исследовательский центр информационных и вычислительных технологий, Новосибирск, Россия
[3] Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия
larisa_gr_spb@mail.ru

Аннотация. Изучение молекулярных механизмов формирования долговременной памяти (ДП) и ее нарушений – актуальная задача современности. В последние годы усиленное внимание уделяется микроРНК (миРНК). МиРНК – это высококонсервативные РНК, которые являются сетевыми регуляторами экспрессии генов, вовлекаемых в жизненно важные процессы. Одним из недостаточно изученных в связи с формированием ДП остается эволюционно консервативное семейство MIR-10. MIR-10 широко представлено в центральной нервной системе (ЦНС) моллюска *Helix* – традиционного объекта исследований механизмов формирования ДП. Учитывая критическую роль серотонина в формировании оборонительных рефлексов моллюсков, а также данные о сезонном колебании его содержания в структурах ЦНС *Helix*, мы провели сравнительный анализ экспрессии миРНК у животных, подвергнутых обучению в весенний и осенний период времени. В качестве модели обучения использовали условный рефлекс пищевой аверсии. Исследовали биогенез трех представителей семейства MIR-10 (miR-10-S5, miR-10-S9, miR-10-S10) в функционально разных ганглиях ЦНС *Helix*. Спустя 1 ч после обучения «весенних» улиток (эти улитки хорошо обучаются) содержание всех трех миРНК снижалось как в подглоточных, так и в церебральных комплексах ЦНС. Иная картина наблюдалась у животных, подвергнутых обучению осенью. В подглоточных ганглиях процедура обучения не вызывала изменений биогенеза изучаемых миРНК, а в церебральных либо изменения не происходили (miR-10-S5, miR-10-S9), либо экспрессия увеличивалась (miR-10-S10). Эти данные говорят о зависимости биогенеза миРНК от сезонных ритмов, что предположительно связано с сезонным колебанием уровня серотонина в ЦНС *Helix* и, соответственно, отражается на формировании ДП. У «осенних» животных наблюдается ее нарушение. Таким образом, MiR-10-S5, miR-10-S9 и miR-10-S10 играют важную роль в формировании ДП у *Helix*, демонстрируя кооперативное взаимодействие на ранних этапах консолидации. Данная кооперация способна обеспечить экспрессию значительного количества генов, необходимых для пластических перестроек. Нарушение ДП у «осенних» животных может быть связано с дисфункцией экспрессии miR-10-S5, miR-10-S9 и miR-10-S10 в ЦНС *Helix*.

Ключевые слова: микроРНК; miR-10-S5; miR-10-S9; miR-10-S10; долговременная память; серотонин; сезонные ритмы; моллюски

Для цитирования: Гринкевич Л.Н., Лисачев П.Д., Васильев Г.В., Бондарь Н.П. МикроРНК семейства MIR-10 – формирование долговременной памяти и сезонные ритмы. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2026;30(7):1059-1067. doi 10.18699/vjgb-26-107

Финансирование. Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН (№ 1021062411629-7-3.1.4), государственного задания Института цитологии и генетики СО РАН (№ FWNR 2026-0025) и государственного задания Минобрнауки России для Федерального исследовательского центра информационных и вычислительных технологий (№ 125051305954-6).

MIR-10 family microRNAs in long-term memory formation and annual rhythms

L.N. Grinkevich [1], P.D. Lisachev [2], G.V. Vasiliev[3], N.P. Bondar [3]

[1] Pavlov Institute of Physiology of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia
[2] Federal Research Center for Information and Computational Technologies, Novosibirsk, Russia
[3] Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia
larisa_gr_spb@mail.ru

Abstract. Investigating the molecular mechanisms of long-term memory (LTM) formation and memory disorders is a pressing issue today. In recent years, increased attention has been paid to microRNAs (miRNAs). miRNAs are highly conserved RNAs that act as network regulators of gene expression involved in vital processes. Some of the insufficiently studied miRNAs connected with LTM formation belong to the evolutionarily conserved MIR-10 family. It is widely represented in the central nervous system (CNS) of *Helix*, a mollusk that is an established object for studying the

© Гринкевич Л.Н., Лисачев П.Д., Васильев Г.В., Бондарь Н.П., 2026
Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0

mechanisms of LTM formation. Considering the critical role of serotonin in the formation of defensive reflexes in mollusks and its seasonal fluctuations in the CNS structures of *Helix*, comparative analysis of miRNA expression was conducted in snails subjected to training in spring and autumn. Biogenesis of three representatives of the MIR-10 family (miR-10-S5, miR-10-S9, and miR-10-S10) was studied in functionally distinct complexes of the *Helix* CNS. One hour after training in "spring" snails (spring snails learn well), the levels of all three miRNAs decreased in both the subesophageal and cerebral complexes of the CNS. A different picture was observed in snails trained in the autumn. In the subpharyngeal ganglia, the training procedure did not cause changes in the biogenesis of the studied miRNAs, while in the cerebral ganglia, miR-10-S5 and miR-10-S9 levels did not change, whereas miR-10-S10 expression did increase. This data indicate that miRNA biogenesis depends on seasonal rhythms, which is presumably related to seasonal fluctuations in serotonin levels in the *Helix* CNS and, accordingly, affects the formation of LTM. In the autumn-trained snails, this biogenesis is disrupted. MicroRNAs miR-10-S5, miR-10-S9, and miR-10-S10 play a key role in the formation of LTM in *Helix*, demonstrating cooperative interaction during the early stages of consolidation. This cooperation can ensure the expression of a significant number of genes necessary for plastic rearrangements. Impaired LTM in "autumn" animals may be associated with dysfunctional expression of miR-10-S5, miR-10-S9, and miR-10-S10 in the central nervous system of *Helix*.
Key words: miRNA; miR-10-S5; miR-10-S9; miR-10-S10; long-term memory; serotonin; seasonal rhythms; mollusks

For citation: Grinkevich L.N., Lisachev P.D., Vasiliev G.V., Bondar N.P. MIR-10 family microRNAs in long-term memory formation and annual rhythms. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selektsii = Vavilov J Genet Breed*. 2026;30(7):1059-1067. doi 10.18699/vjgb-26-107

Введение

Изучение молекулярных механизмов формирования долговременной памяти (ДП) и ее нарушений остается актуальной задачей современности. В последние годы в этой связи усиленное внимание уделяется микроРНК (миРНК, miRNA). МиРНК – это высококонсервативные некодирующие РНК, которые подавляют экспрессию генов на посттранскрипционном уровне и являются сетевыми регуляторами экспрессии генов, вовлекаемых в жизненно важные процессы. Данный регуляторный путь относится к эпигенетическим и интенсивно исследуется в связи с поиском механизмов развития центральной нервной системы (ЦНС) и механизмов когнитивных процессов, в том числе с ДП (Rajasethupathy et al., 2009; Chen, Qin, 2015; Korneev et al., 2018; Гринкевич, 2020). Важность изучения миРНК определяется также их критической ролью в патогенезе заболеваний Альцгеймера (БА), Паркинсона (БП), Хантингтона (БХ) и старческой деменции, связанных с когнитивными нарушениями, а также использованием миРНК для ранней диагностики и потенциально для терапии (Martí-Martínez, Valor, 2022; Wang L. et al., 2023; Feng et al., 2025).

Одним из широко распространенных и древнейших является высококонсервативное семейство MIR-10 (Santillan et al., 2025). Семейство MIR-10 состоит из подсемейств miR-10, miR-100 и miR-125, которые в той или иной степени участвуют в нейропластичности и развитии ЦНС (Müller, 2014; Eivani et al., 2019; Wang Y. et al., 2020), в том числе у беспозвоночных (Vasiliev et al., 2023; Bernard et al., 2024; Santillan et al., 2025). Кроме того, представители MIR-10 ассоциированы с БА и БП (Feng et al., 2025; Maazouzi et al., 2025). Однако функции MIR-10, особенно в механизмах формирования ДП, остаются не совсем понятными.

Уже несколько десятилетий моделью для изучения молекулярных механизмов ДП служат моллюски (Rajasethupathy et al., 2009; Kandel, 2012). Объектом наших исследований в течение многих лет является виноградная улитка *Helix* – моллюск, обладающий относительно просто устроенной ЦНС и достаточно разнообразным поведением (Balaban, 2002; Danilova et al., 2010). В качестве модели обучения мы используем выработку условного рефлекса пищевой аверсии. Показано, что при консолидации ДП у *Helix*, как и у позвоночных, происходит индукция ряда сигнальных систем и нижележащих транскрипционных факторов (ТФ), а также эпигенетических процессов, связанных с регуляцией экспрессии генов через ремоделирование хроматина и миРНК (Danilova et al., 2010; Vasiliev et al., 2023). Нами впервые было проведено секвенирование миРНК из ЦНС *Helix*. Обнаружен ряд консервативных миРНК, экспрессия которых дифференциально меняется при консолидации ДП, в том числе миРНК семейства MIR-10 (Vasiliev et al., 2023). И, что оказалось сюрпризом, семейство MIR-10 необычайно широко представлено в ЦНС *Helix* (26 представителей), причем miR-10-S5 и miR-10-S9 – самые высокоэкспрессируемые из всех идентифицированных нами миРНК. Таким образом, перед нами встала задача приступить к более детальному изучению связи семейства MIR-10 с ДП.

В настоящей работе была поставлена цель исследовать экспрессию трех представителей семейства MIR-10 – miR-10-S5, miR-10-S9 и miR-10-S10 – в функционально разных структурах ЦНС *Helix* при выработке условного рефлекса пищевой аверсии. По современной классификации miR-10-S5 принадлежит подсемейству miR-100, а miR-10-S9 и miR-10-S10 – подсемейству miR-125. Эти подсемейства различаются мРНК-мишенями (Vasiliev et al., 2023). Кроме того, учитывая критическую роль серотонина в формировании оборонительных рефлексов моллюсков (Balaban, 2002; Vasiliev et al., 2023), а также данные о значительном изменении содержания серотонина в ЦНС улиток осенью по сравнению с весной (Hiripi, Salanki, 1973), мы провели сравнительный анализ экспрессии miR-10-S5, miR-10-S9 и miR-10-S10 у улиток, подвергнутых обучению в эти сезоны. Показано значительное сезонное различие экспрессии всех трех миРНК спустя 1 ч после обучения. Полученные результаты свидетельствуют о зависимости экспрессии миРНК от сезонных ритмов, что предположительно связано с сезонным колебанием уровня серотонина в ЦНС *Helix* и, соответственно, отражается на формировании долговременной памяти.

Материалы и методы

Эксперименты проводили на взрослых моллюсках *Helix lucorum*. В качестве модели обучения применяли выработку рефлекса пищевой аверсии (Vasiliev et al., 2023). Условным стимулом служила пища с привлекательным запахом (бананы), безусловным – электрический стимул. В экспериментах по обучению использовали две группы животных. Одна группа подвергалась процедуре обучения весной, другая – осенью. Контролями служили весенние и осенние животные соответственно. Количество животных в каждой из четырех групп было не менее пяти.

У наивных и обученных животных (спустя 1 ч после обучения) извлекали подглоточные и церебральные комплексы ганглиев ЦНС и с помощью реагента TRIzol (Invitrogen, США) выделяли тотальную РНК. РНК индивидуальных животных задействовали для дальнейшего анализа. Экспрессию миРНК оценивали методом ПЦР в режиме реального времени с использованием CFX96 Real-Time PCR Detection System (Bio-Rad Laboratories, США) и Taq-Man зондов. На основе данных секвенирования, полученных нами ранее (Vasiliev et al., 2023), были разработаны праймеры и зонды к миРНК семейства MIR-10: Hlu-miR-10-S5_5p (miR-10-S5), Hlu miR-10-S9_5p (miR-10-S9), Hlu-miR-10-S10_5p (miR-10-S10). Экспрессию этих миРНК нормировали на экспрессию miR-133-3p, которая демонстрировала высокую стабильность между группами в наших условиях. Необходимые кДНК были получены методом обратной транскрипции со специфическими праймерами «стебель-петля» для каждой миРНК с применением обратной транскриптазы RevertAid (TermoFisher Scientific, США), праймеры были подобраны отдельно для каждого гена.

Праймеры и зонды:

Hlu-miR-10-S5_5p: RT (праймер для реакции обратной транскрипции) 5′-GTCGTATCCAGTGCAGGGTCCGAGTATTCGCACTGGATACGACACAAGT-3′; forward primer 5′-CAACCCGTAGAACCGAACTT-3′; reverse primer 5′-GTGCAGGGTCCGAGGT-3′; зонд 6-FAM-TGGATACGACacaagttc-BHQ1.

Hlu miR-10-S9_5p, Hlu-miR-10-S10_5p: RT 5′-GTCGTATCCAGTGCAGGGTCCGAGGTATTCGCACTGGATACGACGCTCAA-3′;

Hlu miR-10-S9_5p: forward primer 5′-TCCCTGAGACCATAATTTGA-3′; reverse primer 5′-GTGCAGGGTCCGAGGT-3′; зонд 6-FAM-TGGATACGACGCTCAAAT-BHQ1.

Hlu-miR-10-S10_5p: forward primer 5′-GCACCCTGAGACCATAATTT-3′; reverse primer 5′-GTGCAGGGTCCGAGGT-3′; зонд 6-FAM-TGGATACGACGATCAAAT-BHQ1.

Hlu-miR-133-3p: RT GTCGTATCCAGTGCAGGGTCCGAGGTATTCGCACTGGATACGACACAACT; forward primer TTGGTCCCCTTCAATCAGTT; reverse primer GTGCAGGGTCCGAGGT; зонд FAM-TGGATACGACACAACTGA-BHQ1.

Независимые группы *H. lucorum* использовали для анализа сезонной (весна, осень) вариабельности сохранения памяти о пищевом отвращении. Для этого спустя трое суток после процедуры обучения проводили сравнительный анализ латентного периода консумматорного ответа животного при предъявлении условного стимула.

Статистический анализ выполняли с применением ANOVA. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0.05$.

Результаты

Анализ экспрессии miR-10-S5 в функционально отличных структурах ЦНС *Helix* при обучении животных в различные сезоны. Проведенные исследования показали, что у животных, подвергнутых обучению в весеннее время, уровень экспрессии miR-10-S5 спустя 1 ч после обучения значительно снижается как в подглоточных (в 2.2 раза, $p < 0.001$), так и в церебральных ганглиях ЦНС (в 1.5 раза, $p < 0.004$) (рис. 1, *а*). У животных, подвергнутых процедуре обучения осенью, падения экспрессии в этих структурах не происходит и даже намечается тенденция к росту (см. рис. 1, *б*).

У «весенних» животных базальный уровень miR-10-S5 в церебральных ганглиях в 1.21 раза выше, чем в подглоточных, однако разница недостоверна (см. рис. 1, *а*). У «осенних» животных базальные уровни не различаются (см. рис. 1, *б*). Сравнительный анализ массивов данных весенних и осенних улиток с применением двухфакторного дисперсионного анализа показывает значительное

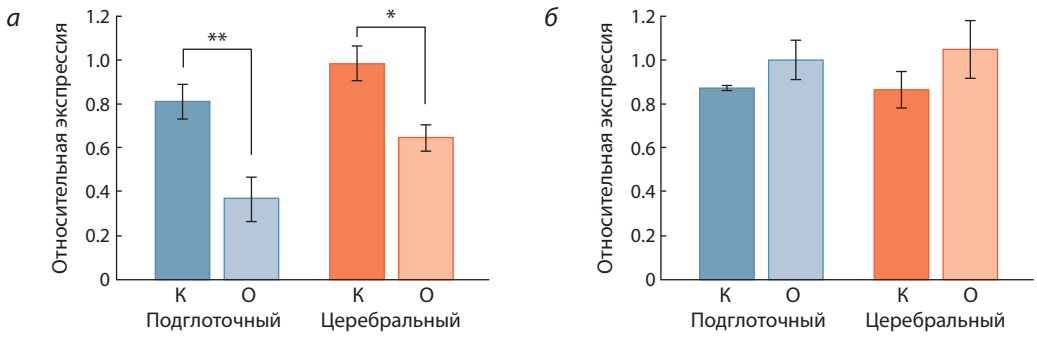


Рис. 1. Экспрессия miR-10-S5 в подглоточных и церебральных ганглиях ЦНС *Helix* спустя 1 ч после окончания обучения, проведенного в разные сезоны года.

а – экспрессия miR-10-S5 у «весенних» животных, ** $p < 0.002$; * $p < 0.005$, post-hoc Fisher LSD, ANOVA; *б* – экспрессия miR-10-S5 у «осенних» животных. К – наивные животные; О – обученные. В каждой группе не менее пяти животных.

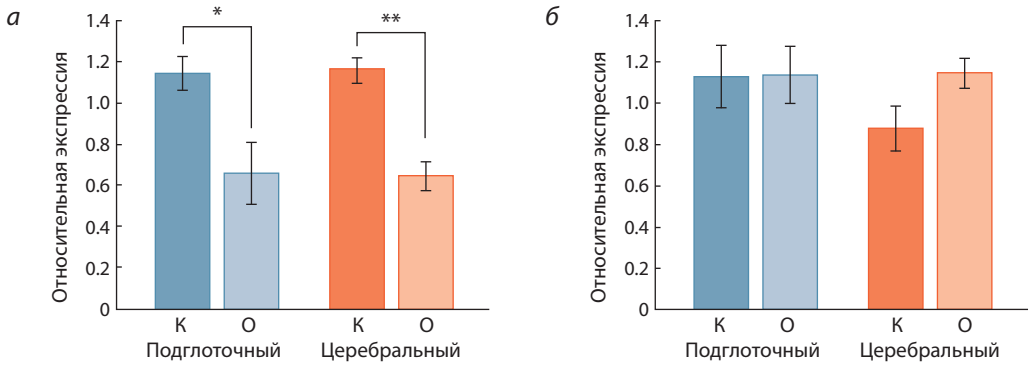


Рис. 2. Экспрессия miR-10-S9 в функционально отличных структурах ЦНС *Helix* спустя 1 ч после окончания обучения, проведенного в разные сезоны года.

а – экспрессия miR-10-S9 у «весенних» животных, * $p < 0.02$; ** $p < 0.001$, post-hoc Fisher LSD, ANOVA; *б* – экспрессия miR-10-S9 у «осенних» животных. К – наивные животные; О – обученные. В каждой группе не менее пяти животных.

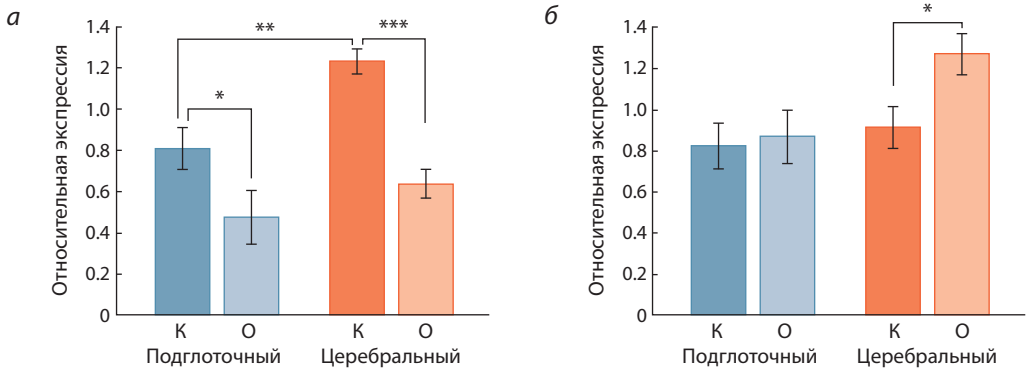


Рис. 3. Экспрессия miR-10-S10 в функционально отличных структурах ЦНС *Helix* спустя 1 ч после окончания обучения, проведенного в разные сезоны года.

а – экспрессия miR-10-S10 у «весенних» животных, * $p < 0.002$; *** $p < 0.0004$; ** $p < 0.01$; *б* – экспрессия miR-10-S10 у «осенних» животных, * $p \le 0.01$, post-hoc Fisher LSD, ANOVA. К – наивные животные; О – обученные. В каждой группе не менее пяти животных.

влияние сезона на экспрессию miR-10-S5 ($F_{3,34} = 8.17$, $p = 0.0003$).

Анализ экспрессии miR-10-S9 в функционально отличных структурах ЦНС *Helix* при обучении животных в различные сезоны. У «весенних» улиток спустя 1 ч после обучения происходит значительное падение экспрессии miR-10-S9 как в подглоточных, так и в церебральных структурах ЦНС. В подглоточных наблюдается снижение в 1.74 раза ($p < 0.003$), в церебральных – в 1.8 раза ($p < 0.002$) (рис. 2, *а*).

Базальный уровень экспрессии miR-10-S9 в обоих ганглиях весной не различается. Осенью выявляется слабая тенденция к увеличению экспрессии в церебральных ганглиях, вероятно, связанная с падением базального уровня miR-10-S9 (см. рис. 2, *б*). Двухфакторный дисперсионный анализ показал значительный эффект влияния сезона на экспрессию miR-10-S9 ($F_{3,32} = 6.19$, $p = 0.002$).

Анализ экспрессии miR-10-S10 в функционально отличных структурах ЦНС *Helix* при обучении животных в различные сезоны. Спустя 1 ч после обучения у «весенних» улиток происходит уменьшение содержания miR-10-S10 как в подглоточных, так и в церебральных комплексах ганглиев в 1.7 раза ($p < 0.03$) и 1.9 раза ($p < 0.0002$) соответственно (рис. 3, *а*).

У улиток, подвергнутых обучению осенью, в подглоточных ганглиях изменений экспрессии miR-10-S10 не происходит, а в церебральных ганглиях даже наблюдается ее рост (см. рис. 3, *б*). Важно отметить, что базальное содержание miR-10-S10 в церебральных ганглиях у «весенних» улиток выше в 1.5 раза ($p < 0.01$), чем в подглоточных (см. рис. 3, *а*), а у «осенних» этот параметр не различается (см. рис. 3, *б*). Двухфакторный дисперсионный анализ свидетельствует о значительном влиянии сезона на экспрессию miR-10-S10 ($F_{3,32} = 8.61$, $p = 0.0003$).

Отклонения в экспрессии миРНК всех трех представителей семейства MIR-10 у «осенних» улиток может приводить к дефектам ДП у этих животных. Как показано на рис. 4, у «весенних» улиток спустя три дня после процедуры обучения наблюдается значительное увеличение латентного периода консумматорной реакции относительно необученных улиток, тогда как у «осенних» латентность не меняется.

Двухфакторный ANOVA [сезон (весна, осень)×латентность (до обучения, после обучения)] с повторными из-

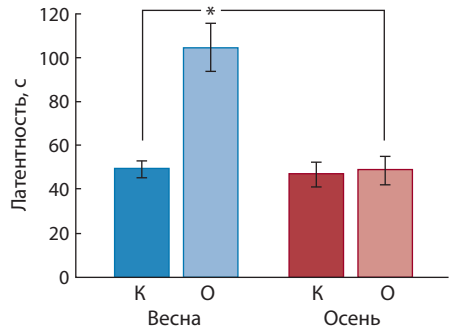


Рис. 4. Сезонная вариабельность сохранения памяти о пищевом отвращении у *H. lucorum*.

Ордината – латентный период консумматорного ответа животного при предъявлении условного стимула (банана). Приведены значения параметра до обучения (К) и через три дня после обучения (О). * $p < 0.05$.

мерениями во втором факторе демонстрирует значимый эффект взаимодействия сезон×латентность ($F_{(1,17)} = 7.34$, $p < 0.015$), что говорит о существенном влиянии сезона на длительность сохранения памяти.

Обсуждение

Важнейшим направлением мировых исследований является выяснение эпигенетических механизмов формирования долговременной памяти и механизмов адаптации к изменяющимся условиям окружающей среды. Нами показано, что спустя 1 ч после обучения улиток весной (эти улитки хорошо обучаются, см. рис. 4) экспрессия всех трех миРНК семейства MIR-10 (miR-10-S5, miR-10-S9 и miR-10-S10) снижается как в подглоточных, так и в церебральных ганглиях, что потенциально способно дерепрессировать гены-мишени, необходимые для пластических перестроек. Синхронное изменение экспрессии данных миРНК в подглоточных и церебральных ганглиях свидетельствует об их вовлечении в молекулярные механизмы формирования ДП, связанные с обработкой сигналов как условного, так и безусловного стимулов (в нашем случае пищевого и ноцицептивного). Церебральные ганглии у улитки – это наиболее развитая часть ЦНС, которая содержит множество нейронов, связанных в основном с анализом сенсорной информации, главным образом обонятельной и пищевой (вкусовой). Подглоточный комплекс участвует в организации оборонительного поведения и содержит целый ряд гигантских клеток, регулирующих оборонительное поведение, а также серотонин-содержащие модуляторные нейроны, опосредующие действие ноцицептивных стимулов (Balaban, 2002). Оба комплекса вовлечены в формирование оборонительных рефлексов, в том числе пищевой аверсии.

Как говорилось выше, miR-10-S5 *Helix* принадлежит подсемейству miR-100, а miR-10-S9 и miR-10-S10 – подсемейству miR-125, входящих в семейство MIR-10. Ранее нами показано, что экспрессия этих подсемейств отличается спустя 5 ч после обучения; это позволило предположить их разную роль в формирования ДП (Vasiliev et al., 2023). Тем не менее, согласно нашим новым данным, все три миРНК способны кооперироваться на ранних этапах консолидации, демонстрируя синхронные изменения экспрессии. Наличие miR-100 и miR-125 показано и у моллюска *Aplysia*, однако уровень их экспрессии в ЦНС, в отличие от *Helix*, незначителен (Rajasethupathy et al., 2009). Помимо miR-100 и miR-125, в семейство MIR-10 входит подсемейство miR-10, его представители тоже обнаружены нами в ЦНС *Helix* (Vasiliev et al., 2023). У позвоночных подсемейство miR-10 в той или иной степени участвует в развитии и нейропластичности. Так, формирование ДП у грызунов (рефлекс пассивного избегания) связано со снижением экспрессии miR-10 и повышением уровня транскрипционных факторов p-CREB/CREB, C-FOS и BDNF в префронтальной коре и гиппокампе. Причем стресс вызывает ухудшение ДП через индукцию экспрессии miR-10 и снижение уровня регуляторов-мишеней (Eivani et al., 2019). MiR-10b зависимое снижение экспрессии BDNF сопровождается когнитивными нарушениями, вызывает нейрональную дисфункцию и гибель нейронов (Müller, 2014).

MiR-100 вовлечены в функционирование ЦНС многих организмов и преимущественно связаны с нейродегенерацией (Wallach et al., 2021). MiR-100 млекопитающих ассоциированы с БА и БП и перспективны для диагностики этих заболеваний (Feng et al., 2025; Maazouzi et al., 2025). MiR-100-3p служат критическими регуляторами проницаемости гематоэнцефалического барьера и выживаемости нейронов и потенциально могут использоваться для терапии (Maazouzi et al., 2025). MiR-100-5p, входящие во внеклеточные везикулы, полученные из стволовых клеток жировой ткани, уменьшают активацию микроглии и улучшают двигательный дефицит при БП. Потеря дофаминергических нейронов, вызванная активацией микроглии, является патологическим фактором БП (Feng et al., 2025). Кроме того, экзосомы, содержащие miR-100-5p, способны снижать уровень апоптоза после ишемического повреждения (Zhao et al., 2025).

MiR-100 – древнейшие миРНК. Возникли у последнего общего предка эуметазойных организмов, широко распространены в животном мире и играют важную роль в регуляции клеточных взаимодействий (Santillan et al., 2025). Так, miR-51 (гомолог miR-100 у *Caenorhabditis elegans*) действует на морфогенез, регулируя несколько генов, участвующих в клеточной сигнализации и миграции. У позвоночных имеется по несколько копий miR-100: две – у птиц, три – у млекопитающих, четыре – у рыб. У *C. elegans* miR-100/miR-51 образует семейство из шести членов (Santillan et al., 2025), а в ЦНС *Helix* их четыре (Vasiliev et al., 2023). Возникает вопрос необходимости этой копийности. Определенное понимание вносит работа, выполненная на *C. elegans* (Santillan et al., 2025), в которой показано, что делеция всех шести членов miR-100/miR-51 приводит к летальности, которую можно устранить сверхэкспрессией любой из этих миРНК. Полагают, что необходимость высокой дозы может быть обусловлена наличием либо множества мишеней, либо небольшого количества мишеней, присутствующих в высокой концентрации. MiR-10-S5 (miR-100) самая высокоэкспрессируемая среди всех миРНК *Helix*. Вполне вероятно, что

она может иметь как множество мишеней, так и малое их количество, но в высокой концентрации. В пользу этого говорит наличие высочайшей полиплоидии генома в ЦНС моллюсков (до 600 тыс. копий на геном в гигантских нейронах) (Dyakonova V.E., 2023). Считается, что полиплоидия необходима для функционирования гигантских клеток, а также для эволюционной стратегии выживания – «борьбы» с повреждением ДНК.

Все вышесказанное может быть отнесено и к подсемейству miR-125, представительство которых в ЦНС *Helix* еще выше (19 членов), причем miR-10-S9 вторая по уровню экспрессии после miR-10-S5 (Vasiliev et al., 2023). К сожалению, геном *Helix* не отсеквенирован и еще предстоит большая работа по поиску мишеней.

MiR-125. Подсемейство miR-125, к которому относятся miR-10-S9 и miR-10-S10 *Helix*, тоже эволюционно консервативно и широко представлено в животном мире. MiR-125 связаны с регуляцией дифференцировки нейрональных предшественников и синаптической передачи у нескольких видов животных и человека (Lukiw, Alexandrov, 2012; Wu et al., 2020; Liu et al., 2025). Одной из мишеней miR-125 в головном мозге является мРНК, кодирующая субъединицу глутаматного рецептора NMDA-типа NR2A (Liu et al., 2025). MiR-125 часто кодируются и экспрессируются в кластерах (Chawla et al., 2016; Liu et al., 2025). Так, кластер miR-125/let-7 у мышей участвует в дифференцировке нейральных стволовых клеток, кооперативно управляя развитием коры головного мозга (Liu et al., 2025). MiR-125 в составе эволюционно консервативного кластера let-7-C (miR-100/let-7/miR-125) принимает участие в регуляции развития и апоптоза у дрозофилы (Chawla et al., 2016; Bernard et al., 2024) и играет ключевую роль в ее старении. При этом miR-100 и let-7, которые кодируются и транскрибируются вместе с miR-125, прямого отношения к старению не имеют (Chawla et al., 2016). Let-7 работает на ранних стадиях развития, а miR-125 – в нервной системе взрослого организма. Их содержание регулируется повышенной скоростью процессинга и низкой скоростью распада соответственно. Вероятно, двухфазный контроль может быть общей особенностью кластерных миРНК. Кроме того, у дрозофилы miR-125/let-7 опосредуют ответ ограничения пищи на увеличение продолжительности жизни (Pandey et al., 2021). У пчел miR-100/miR-125/let-7 совместно участвуют в функциональной специализации и определяют, будет ли пчела королевой или рабочей пчелой, и этот выбор определяется питанием (Macedo et al., 2016). Не исключена кластеризация представителей семейства MIR-10 и у *Helix*. Мы видим синхронное снижение экспрессии при консолидации ДП у представителей miR-100/miR-10-S5 и miR-125/(miR-10-S9, miR-10-S10) *Helix*. Кроме того, в ЦНС *Helix* экспрессируется и вовлекается в обучение let-7 (Vasiliev et al., 2023). Кластеризация миРНК подсемейств miR-10, miR-100 и miR-125 наблюдается и у человека (Ye et al., 2020).

Подсемейство miR-125 широко вовлечено в пластические перестройки ЦНС у позвоночных животных, а нарушение их экспрессии связано с БА (Lukiw, Alexandrov, 2012). Показано, что применением высокоинтенсивных интервальных тренировок совместно с витамином Е можно улучшить когнитивные функции крыс (модель БА), эффект опосредуется через снижение уровня miR-125 (Salehi et al., 2025). Это согласуется с полученными нами данными о снижении экспрессии miR-10-S9 и miR-10-S10 (подсемейство miR-125) в ЦНС весенних улиток при обучении (см. рис. 2 и 3). Экзосомальные миРНК плазмы miR-125-5p и miR-10a-5p участвуют в регуляции процессов старения и когнитивных нарушений у пожилых людей и могут служить биомаркерами и потенциальными терапевтическими мишенями (Ye et al., 2020). Несмотря на высокую консервативность семейства MIR-10, значительную представленность и важность на древе жизни, его молекулярные функции остаются во многом неизученными. Наши данные о кооперативном вовлечении miR-10-S5/miR-10-S9/miR-10-S10 в формирование ДП моллюска *Helix* расширяют знания о функциях этого консервативного семейства.

Экспрессия миРНК семейства MIR-10 и сезонные ритмы. Сезонные ритмы массово распространены в живой природе. Организмы для улучшения выживания и размножения должны их учитывать. К влиянию сезонных ритмов на функционирование организмов проявляется повышенный интерес (Gattoni, Bernocchi, 2019; Salvador, Tomotani, 2024). Проведенный нами сравнительный анализ экспрессии миРНК в разные сезоны показал значительное отличие как в базальном уровне представителей MIR-10, так и в их динамике в ЦНС животных после обучения. В отличие от «весенних» улиток, у которых уровень miR-10-S5/miR-10-S9/miR-10-S10 синхронно снижается на ранних стадиях консолидации, у «осенних» экспрессия либо не изменяется, либо даже увеличивается, как у miR-10-S10 в церебральных ганглиях (см. рис. 3, *б*). Дисфункция miR-10-S5/miR-10-S9/miR-10-S10 может привести к нарушению экспрессии генов, необходимых для пластических перестроек и быть причиной ухудшения ДП у «осенних» улиток.

Известно, что в осенний период улитки, в том числе *Helix*, готовятся к спячке, чтобы пережить холода, а весной приступают к активной жизни и произведению потомства. В качестве сигнала для сезонных изменений улитки используют фотопериод и колебания температуры. Сезонные изменения окружающей среды включают коррекцию метаболического состава гемолимфы у *H. pomatia* (Nicolai et al., 2011), а сокращение фотопериода запускает способность к сверхнизкотемпературному охлаждению у улитки *H. aspersa* задолго до наступления зимних условий (Ansart et al., 2001). Клеточно-специфическое распределение и сезонные колебания наблюдали и у VIP - и VIP-подобных пептидов *H. pomatia*, предполагается, что они могут быть вовлечены в адаптацию нейронов к спячке (Kaufmann et al., 1995). Показано влияние фотопериода и интенсивности света на способность к обучению и формирование памяти у прудовика *Lymnaea stagnalis* (Hussein et al., 2020). Однако исследований миРНК в данных работах не проводилось.

Существенную роль в жизнедеятельности моллюсков играет серотонин. Он координирует сложное поведение животного и позволяет организму адаптироваться к те-

кущей ситуации (Dyakonova V. et al., 2022). У моллюсков этот модулятор очень важен и для формирования оборонительных рефлексов. Дисфункция серотонинергической системы препятствует формированию ДП (Balaban, 2002) и нарушает экспрессию значительного количества миРНК (Vasiliev et al., 2023). Сезонные колебания серотонина в ЦНС *Helix*, причем противоположные в церебральных и подглоточных ганглиях, были отмечены более 50 лет назад (Hiripi, Salanki, 1973). Мы наблюдаем сезонные колебания в экспрессии миРНК семейства MIR-10 в церебральных ганглиях относительно подглоточных, особенно выраженные для miR-10-S10. Наши данные также согласуются с наличием сезонных различий в серотонин-зависимых пластических характеристиках нейронов ЛПа3 и ППа3, которые являются основным пластическим звеном оборонительных рефлексов моллюсков (Малышев и др., 1997), и, соответственно, изменение этих характеристик может влиять на формирование ДП. Показано, что миРНК способны влиять на работу серотонинергической системы через мРНК мишени, кодирующие серотониновые рецепторы (Volpicelli et al., 2019), или ферменты метаболизма серотонина (Guo et al., 2026). С другой стороны, возможно и обратное – регуляция экспрессии миРНК через серотонинергическую систему и вовлечение сигнальных каскадов (Rajasethupathy et al., 2009; Kuznetsova et al., 2025).

Сезонные колебания уровня серотонина наблюдаются и у *L. stagnalis*. Что интересно, от уровня серотонина в матке прудовика-родителя зависит поведение родившейся молоди. Осенью содержание серотонина ниже, чем летом, и «осенняя» молодь, в отличие от «летней», рождается малоподвижной. Введение осенью матерям предшественника серотонина 5-гидрокситриптофана индуцирует у потомства переход к «летнему» типу (Ivashkin et al., 2015). Роль серотонина в улучшении функций мозга посредством локомоции изучается у нематод, моллюсков, членистоногих и позвоночных (Dyakonova V. et al., 2022). Так, в адаптации ЦНС к физическим упражнениям у *Lymnaea* принимает участие объемная нейротрансмиссия серотонина, и происходит изменение биофизических свойств серотонинергических нейронов (Dyakonova T. et al., 2019). Интересными представляются и работы, в которых показано, что потомство может сохранять негенетическую память до трех поколений после того, как родители столкнулись с изменениями окружающей среды (Burton, Metcalfe, 2014; Cintado et al., 2024). Важно, что действие среды, в том числе физических и умственных упражнений, на когнитивные способности может опосредоваться через миРНК, и через миРНК улучшенные способности могут быть переданы потомству (Benito et al., 2018; Yang et al., 2021; Cintado et al., 2024).

Не исключено, что полученные нами данные могут также отражать влияние пищевой мотивации, поскольку потребность в еде подавляет выработку аверсии у моллюсков (Ito et al., 2015). Однако не менее значимым для обучения и формирования ДП может быть фотопериод – продемонстрировано на рефлексе оперантного обусловливания воздушного дыхания у *L. stagnalis*, не связанного с пищевым поведением (Hussein et al., 2020).

Исследования связи годовых циклов у моллюсков с экспрессией миРНК на сегодняшний день практически отсутствуют. Мы нашли только одну работу, в которой описаны 26 высококонсервативных миРНК у улитки *Otala lactea*; повышение их экспрессии в мышцах индуцируется эстивацией (вхождением в состояние покоя при столкновении с экстремальными условиями среды, характеризующимся сильным снижением скорости метаболизма). Для стимуляции выживания эти миРНК через сигнальные пути Akt и Erk1/2 индуцируют включение антиапоптоза и остановку клеточного цикла (Hoyeck et al., 2019). Полагают, что моллюски потенциально могут стать перспективными моделями для изучения биологических ритмов в природе (Salvador, Tomotani, 2024).

Заключение

МиРНК семейства MIR-10 (miR-10-S5, miR-10-S9 и miR-10-S10) кооперативно вовлекаются в формирование ДП у *Helix* на ранних этапах консолидации. Серотонин-зависимое нарушение биогенеза миРНК данного семейства может быть причиной ухудшения ДП у «осенних» улиток. Изменение экспрессии miR-10-S5, miR-10-S9, miR-10-S10 в осенний период, вероятно, способно индуцировать адаптационные изменения к грядущим экстремальным условиям среды. Дальнейшее исследование регуляции биогенеза и идентификация генов-мишеней консервативных миРНК семейства MIR-10 помогут глубже понять молекулярно-генетические основы ДП и потенциально использовать полученные знания для улучшения когнитивных процессов при их нарушении.

Список литературы / References

Гринкевич Л.Н. Роль микроРНК в обучении и долговременной памяти. *Вавиловский журнал генетики и селекции.* 2020;24(8):885-896. doi 10.18699/VJ20.687

[Grinkevich L.N. The role of microRNAs in learning and long-term memory. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selektsii = Vavilov J Genet Breed*. 2020;24(8):885-896. doi 10.18699/VJ20.687]

Малышев А.Ю., Браваренко Н.И., Пивоваров А.С., Балабан П.М. Влияние уровня серотонина на постсинаптически индуцированную потенциацию ответов нейронов улитки. *Журнал высшей нервной деятельности.* 1997;47(3):553-562

[Malyshev A.Iu., Bravarenko N.I., Pivovarov A.S., Balaban P.M. The effect of the serotonin level on the postsynaptically induced potentiation of neuronal responses in the snail. *Zhurnal Vysshej Nervnoj Deyatel'nosti Imeni I.P. Pavlova.* 1997;47(3):553-562 (in Russian)]

Ansart A., Vernon P., Daguzan J. Photoperiod is the main cue that triggers supercooling ability in the land snail, *Helix aspersa* (Gastropoda: Helicidae). *Cryobiology.* 2001;42(4):266-273. doi 10.1006/cryo.2001.2332

Balaban P.M. Cellular mechanisms of behavioral plasticity in terrestrial snail. *Neurosci Biobehav Rev.* 2002;26(5):597-630. doi 10.1016/s0149-7634(02)00022-2

Benito E., Kerimoglu C., Ramachandran B., Pena-Centeno T., Jain G., Stilling R.M., Islam M.R., Capece V., Zhou Q., Edbauer D., Dean C., Fischer A. RNA-dependent intergenerational inheritance of enhanced synaptic plasticity after environmental enrichment. *Cell Rep.* 2018;23(2):546-554. doi 10.1016/j.celrep.2018.03.059

Bernard E.I.M., Towler B.P., Rogoyski O.M., Newbury S.F. Characterisation of the in-vivo miRNA landscape in *Drosophila* ribonuclease mutants reveals Pacman-mediated regulation of the highly conserved let-7 cluster during apoptotic processes. *Front Genet.* 2024;20(15):1272689. doi 10.3389/fgene.2024.1272689

Burton T., Metcalfe N.B. Can environmental conditions experienced in early life influence future generations? *Proc Biol Sci.* 2014; 281(1785):20140311. doi 10.1098/rspb.2014.0311

Chawla G., Deosthale P., Childress S., Wu Y.C., Sokol N.S. A let-7-to-miR-125 microRNA switch regulates neuronal integrity and lifespan in *Drosophila*. *PLoS Genet.* 2016;12(8):e1006247. doi 10.1371/journal.pgen.1006247

Chen W., Qin C. General hallmarks of microRNAs in brain evolution and development. *RNA Biol.* 2015;12(7):701-708. doi 10.1080/15476286.2015.1048954

Cintado E., Tezanos P., De Las Casas M., Muela P., McGreevy K.R., Fontán-Lozano Á., Sacristán-Horcajada E., Pignatelli J., de Ceballos M.L., Del Hierro M.J., Fernández-Punzano J., Montoliu L., Trejo J.L. Grandfathers-to-grandsons transgenerational transmission of exercise positive effects on cognitive performance. *J Neurosci.* 2024;44(23):e2061232024. doi 10.1523/JNEUROSCI.2061-23.2024

Danilova A.B., Kharchenko O.A., Shevchenko K.G., Grinkevich L.N. Histone H3 acetylation is asymmetrically induced upon learning in identified neurons of the food aversion network in the mollusk *Helix lucorum*. *Front Behav Neurosci.* 2010;4:180. doi 10.3389/fnbeh.2010.00180

Dyakonova T.L., Sultanakhmetov G.S., Mezheritskiy M.I., Sakharov D.A., Dyakonova V.E. Storage and erasure of behavioural experiences at the single neuron level. *Sci Rep*. 2019;9(1):14733. doi 10.1038/s41598-019-51331-5

Dyakonova V.E. DNA instability in neurons: lifespan clock and driver of evolution. *Biochemistry* (*Mosc*). 2023;88(11):1719-1731. doi 10.1134/S0006297923110044

Dyakonova V., Mezheritskiy M., Boguslavsky D., Dyakonova T., Chistopolsky I., Ito E., Zakharov I. Exercise and the brain: lessons from invertebrate studies. *Front Behav Neurosci.* 2022;16:928093. doi 10.3389/fnbeh.2022.928093

Eivani M., Alijanpour S., Arefian E., Rezayof A. Corticolimbic analysis of microRNAs and protein expressions in scopolamine-induced memory loss under stress. *Neurobiol Learn Mem*. 2019;164:107065. doi 10.1016/j.nlm.2019.107065

Feng N., Huang X., Jia Y. Small extracellular vesicles from adipose derived stem cells alleviate microglia activation and improve motor deficit of Parkinson's disease via miR-100-5p/DTX3L/STAT1 signaling axis. *Exp Neurol.* 2025;389:115250. doi 10.1016/j.expneurol.2025.115250

Gattoni G., Bernocchi G. Calcium-binding proteins in the nervous system during hibernation: neuroprotective strategies in hypometabolic conditions? *Int J Mol Sci.* 2019;20(9):2364. doi 10.3390/ijms20092364

Guo S., Dong Y., Shu Y., Wu X., Li C., Ni Y., Zhang H., Ma W. MicroRNA-669g impairs serotonin balance through TPH2 downregulation and induces behavioral deficits. *Behav Brain Res*. 2026; 496:115861. doi 10.1016/j.bbr.2025.115861

Hiripi L., Salanki J. Seasonal and activity-dependent changes of the serotonin level in the C.N.S. and heart of the snail (*Helix pomatia* L.). *Comp Gen Pharmacol.* 1973;4(15):285-292. doi 10.1016/0010-4035(73)90010-4

Hoyeck M.P., Hadj-Moussa H., Storey K.B. Estivation-responsive microRNAs in a hypometabolic terrestrial snail. *PeerJ.* 2019;7: e6515. doi 10.7717/peerj.6515

Hussein A.A.A., Baz E.S., Mariën J., Tadros M.M., El-Shenawy N.S., Koene J.M. Effect of photoperiod and light intensity on learning ability and memory formation of the pond snail *Lymnaea stagnalis*. *Invert Neurosci*. 2020;20(4):18. doi 10.1007/s10158-020-00251-5

Ito E., Yamagishi M., Hatakeyama D., Watanabe T., Fujito Y., Dyakonova V., Lukowiak K. Memory block: a consequence of conflict resolution. *J Exp Biol*. 2015;218(Pt.11):1699-1704. doi 10.1242/jeb.120329

Ivashkin E., Khabarova M.Y., Melnikova V., Nezlin L.P., Kharchenko O., Voronezhskaya E.E., Adameyko I. Serotonin mediates maternal effects and directs developmental and behavioral changes in the progeny of snails. *Cell Rep.* 2015;12(7):1144-1158. doi 10.1016/j.celrep.2015.07.022

Kandel E. The molecular biology of memory: cAMP, PKA, CRE, CREB-1, CREB-2, and CPEB. *Mol Brain.* 2012;5:14. doi 10.1186/1756-6606-5-14

Kaufmann W., Kerschbaum H.H., Hauser-Kronberger C., Hacker G.W., Hermann A. Distribution and seasonal variation of vasoactive intestinal (VIP)-like peptides in the nervous system of *Helix pomatia*. *Brain Res.* 1995;695(2):125-136. doi 10.1016/0006-8993(95)00659-e

Korneev S.A., Vavoulis D.V., Naskar S., Dyakonova V.E., Kemenes I., Kemenes G. A CREB2-targeting microRNA is required for long-term memory after single-trial learning. *Sci Rep.* 2018;8(1):3950. doi 10.1038/s41598-018-22278-w

Kuznetsova M., Wilson C., Cheng L., Pang T., Li S., Roberts B.R., Lago L.C., Tran H., Hill A.F., Hannan A.J., Renoir T. Serotonergic-dependent effects of exercise and elevated stress hormone on small non-coding RNA transcriptomics and proteomics in a mouse model of affective disorders. *Neuropharmacology.* 2025;265:110240. doi 10.1016/j.neuropharm.2024.110240

Liu G., Wu C., Yin L., Hou L., Yin B., Qiang B., Shu P., Peng X. MiR-125/let-7 cluster orchestrates neuronal cell fate determination and cortical layer formation during neurogenesis. *Biochem Biophys Res Commun.* 2025;766:151815. doi 10.1016/j.bbrc.2025.151815

Lukiw W.J., Alexandrov P.N. Regulation of complement factor H (CFH) by multiple miRNAs in Alzheimer's disease (AD) brain. *Mol Neurobiol.* 2012;46(1):11-19. doi 10.1007/s12035-012-8234-4

Maazouzi M., Rasheed M., Mbarek L., Wang X., Liang J., Ma H., Chen Z., Deng Y. Exploring non-coding RNA regulation of the blood-brain barrier in neurodegenerative diseases: a systematic review. *J Neurochem.* 2025;169(3):e70031. doi 10.1111/jnc.70031

Macedo L.M., Nunes F.M., Freitas F.C., Pires C.V., Tanaka E.D., Martins J.R., Piulachs M.D., Cristino A.S., Pinheiro D.G., Simões Z.L. MicroRNA signatures characterizing caste-independent ovarian activity in queen and worker honeybees (*Apis mellifera* L.). *Insect Mol Biol.* 2016;25(3):216-226. doi 10.1111/imb.12214

Martí-Martínez S., Valor L.M. A glimpse of molecular biomarkers in Huntington's disease. *Int J Mol Sci.* 2022;23(10):5411. doi 10.3390/ijms23105411

Müller S. *In silico* analysis of regulatory networks underlines the role of miR-10b-5p and its target *BDNF* in huntington's disease. *Transl Neurodegener.* 2014;3:17. doi 10.1186/2047-9158-3-17

Nicolai A., Filser J., Lenz R., Bertrand C., Charrier M. Adjustment of metabolite composition in the haemolymph to seasonal variations in the land snail *Helix pomatia*. *J Comp Physiol B.* 2011;181(4): 457-466. doi 10.1007/s00360-010-0539-x

Pandey M., Bansal S., Bar S., Yadav A.K., Sokol N.S., Tennessen J.M., Kapahi P., Chawla G. *miR-125-chinmo* pathway regulates dietary restriction-dependent enhancement of lifespan in *Drosophila*. *eLife.* 2021;10:e62621. doi 10.7554/eLife.62621

Rajasethupathy P., Fiumara F., Sheridan R., Betel D., Puthanveettil S.V., Russo J.J., Sander C., Tuschl T., Kandel E. Characterization of small RNAs in *Aplysia* reveals a role for miR-124 in constraining synaptic plasticity through CREB. *Neuron.* 2009;63(6):803-817. doi 10.1016/j.neuron.2009.05.029

Salehi O., Sheikholeslami-Vatani D., Hosseini S.A. Positive effects of HIIT and vitamin E on cognitive function, angiogenesis and NRF2 antioxidant pathway in male rats with Alzheimer's disease. *Biogerontology.* 2025;26(4):129. doi 10.1007/s10522-025-10274-3

Salvador R.B., Tomotani B.M. Clocks at a snail pace: biological rhythms in terrestrial gastropods. *PeerJ.* 2024;12:e18318. doi 10.7717/peerj.18318

Santillan E.M., Cormack E.D., Wang J., Rodriguez-Steube M., Cochella L. An ancient and essential miRNA family controls cellular interaction pathways in *C. elegans*. *Sci Adv.* 2025;11(36):eadz1934. doi 10.1126/sciadv.adz1934

Vasiliev G.V., Ovchinnikov V.Y., Lisachev P.D., Bondar N.P., Grinkevich L.N. The expression of miRNAs involved in long-term memory formation in the CNS of the mollusk *Helix lucorum*. *Int J Mol Sci.* 2023;24(1):301. doi 10.3390/ijms24010301

Volpicelli F., Speranza L., Pulcrano S., De Gregorio R., Crispino M., De Sanctis C., Leopoldo M., Lacivita E., di Porzio U., Bellenchi G.C., Perrone-Capano C. The microRNA-29a modulates serotonin 5-HT7 receptor expression and its effects on hippocampal neuronal morphology. *Mol Neurobiol.* 2019;56(12):8617-8627. doi 10.1007/s12035-019-01690-x

Wallach T., Mossmann Z.J., Szczepek M., Wetzel M., Machado R., Raden M., Miladi M., … Schüler J., Futschik M., Backofen R., Scheerer P., Lehnardt S. MicroRNA-100-5p and microRNA-298-5p released from apoptotic cortical neurons are endogenous Toll-like receptor 7/8 ligands that contribute to neurodegeneration. *Mol Neurodegener.* 2021;16(1):80. doi 10.1186/s13024-021-00498-5

Wang L., Shui X., Diao Y., Chen D., Zhou Y., Lee T.H. Potential implications of miRNAs in the pathogenesis, diagnosis, and therapeutics of Alzheimer's disease. *Int J Mol Sci.* 2023;24(22):16259. doi 10.3390/ijms242216259

Wang Y., Wang B., Shao X., Liu M., Jiang K., Wang M., Wang L. Identification and profiling of microRNAs during embryogenesis in the red claw crayfish *Cherax quadricarinatus*. *Front Physiol.* 2020;11:878. doi 10.3389/fphys.2020.00878

Wu Y.C., Chawla G., Sokol N. *let-7-complex* microRNAs regulate Broad-Z3, which together with Chinmo maintains adult lineage neurons in an immature state. *G3* (*Bethesda*). 2020;10(4):1393-1401. doi 10.1534/g3.120.401042

Yang Y., Lagisz M., Foo Y.Z., Noble D.W.A., Anwer H., Nakagawa S. Beneficial intergenerational effects of exercise on brain and cognition: a multilevel meta-analysis of mean and variance. *Biol Rev Camb Philos Soc.* 2021;96(4):1504-1527. doi 10.1111/brv.12712

Ye Z., Sun B., Mi X., Xiao Z. Gene co-expression network for analysis of plasma exosomal miRNAs in the elderly as markers of aging and cognitive decline. *PeerJ.* 2020;8:e8318. doi 10.7717/peerj.8318

Zhao X., Gu C., Wang M., Huang S., Gong X., Kang M., Zhang T., Shen J., Yang X., Xi Y., Pan J. Human neural progenitor cell-derived exosomes deliver miR-100-5p targeting NOX4 mRNA to alleviate oxidative stress in acute ischemia injury. *Mol Neurobiol.* 2025;62(9):12344-12359. doi 10.1007/s12035-025-04952-z

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию 09.04.2026. После доработки 29.06.2026. Принята к публикации 01.07.2026.