

mir-18b, dan mir-208 yang mengatur hipertrofi, juga memiliki potensi untuk mengatur apoptosis, meskipun data percobaan masih kurang. Menurut prediksi bioinformatika, mir-195 bisa menekan beberapa gen kelangsungan hidup termasuk gen Bcl-2, gen E2F, Akt, dan NF2, sebagai regulator proapoptosis. Demikian pula, mir-18b juga memiliki potensial untuk mengatur beberapa gen antiapoptosis, termasuk Akt, Sp1 Bcl-2, E2F, dan IGF1.¹⁰

miRNA dan AntimiRNA

Peran miRNAs dalam patogenesis jantung dan pembuluh bertujuan kepada kemungkinan miRNAs sebagai target untuk pengobatan penyakit jantung. Untuk mencapai itu, strategi untuk memanipulasi miRNAs dengan mempengaruhi ekspresi mereka, stabilitas, dan fungsi diperlukan. Strategi melibatkan pendekatan "*gain-of-function*" dan "*loss-of-function*". Beberapa teknologi yang inovatif telah dikembangkan untuk tujuan ini selama beberapa tahun terakhir. Pengadaan miRNAs buatan Beberapa miRNAs menurun ekspresinya dalam jaringan kardiovaskular dan koreksi ekspresi miRNAs ini dengan "terapi penggantian" mungkin merupakan pendekatan yang efisien.

Pengenalan miRNAs sintesis ke dalam sel sebagai "*gain-of-function*" telah terbukti layak dalam banyak kondisi. AntimiRNA oligonukleotida antisense inhibitor merupakan artifisial komplementer oligonukleotida dirancang untuk menargetkan miRNAs. Dengan cara ini, AntimiRNA oligonukleotida menghapuskan target miRNAs. Hal ini mengakibatkan inhibisi spesifik mirna, memperkuat strategi "*loss-of-function*" untuk mengganggu ekspresi. Ketika miRNA terpasang dengan gugus kolesterol dan dapat memasuki sel, AntimiRNA oligonukleotida itu disebut "antagomirs".

Antagomirs dapat digunakan untuk mengikat miRNAs yang tidak diinginkan dan telah terbukti mampu membungkam miRNAs di jantung tikus. Saat ini, AntimiRNA oligonukleotida telah menjadi alat yang diperlukan untuk penelitian miRNA dan juga telah diusulkan untuk menjadi agen terapi yang potensial. Ebert et al. menemukan pendekatan inovatif dengan fakta bahwa interaksi antara miRNA dan target tergantung pada pasangan basa di posisi 2-8 dari miRNA. Para penulis mengikatkan miRNA ke 3'UTR didorong oleh promotor sitomegalovirus, yang dapat menghasilkan ekspresi berlimpah transkrip inhibitor kompetitif dan hal ini mencegah pembelahan RNA jenis gangguan dan degradasi RNA. Gen masing-masing mungkin beregulasi oleh beberapa miRNAs. Hal ini menunjukkan bahwa tindakan miRNAs adalah mengikat urutan tertentu tetapi tidak spesifik sama, demikian juga, AntimiRNA oligonukleotida. Hal ini merupakan kendala bagi pengembangan sebagai obat karena mereka mungkin menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan dan toksisitas. Untuk mengatasi masalah ini, dikembangkan mir-Mask yang dirancang untuk menjadi persis antisense ke miRNA endogen pada 3'UTR dari mRNA target. Setelah diperkenalkan ke dalam sel, mir-mask dapat membentuk dupleks dengan mRNA target dengan afinitas yang lebih tinggi dari miRNA endogen. Dengan cara ini,