

# ЗАМЕДЛЕНИЕ РОСТА АГРЕССИВНОЙ КЛЕТОЧНОЙ ЛИНИИ ГЛИОБЛАСТОМЫ В РЕЗУЛЬТАТЕ ПОДАВЛЕНИЯ ЭНХАНСЕРНОЙ РНК ЗАВИСИТ ОТ СПОСОБА НОКДАУНА

Стасевич Е.М., Симонова А.В., Потеряхина А.В., Бери У.Р.,  
Богомолова Э.А., Уварова А.Н., Мурашко М.М., Жеремян Э.А.,  
Корнеев К.В., Купраш Д.В., Демин Д.Э.

ФГБУН «Институт молекулярной биологии имени В.А. Энгельгардта» Российской академии наук, Москва,  
Россия

**Резюме.** Глиобластома является наиболее частой и агрессивной опухолью головного мозга, характеризующейся низкой выживаемостью пациентов. Одной из сложностей в лечении глиобластомы является устойчивость клеток к темозоломиду – основному химиотерапевтическому агенту, применяемому для борьбы с данным заболеванием. Известно, что фактор транскрипции STAT3 играет важную роль в росте и метастазировании опухолевых клеток. Ингибирование STAT3 или подавление экспрессии гена STAT3 снижает устойчивость клеток глиобластомы к темозоломиду. Энхансерные РНК (эРНК) – это некодирующие РНК, которые транскрибируются с энхансерных областей генома. эРНК могут влиять на экспрессию ключевых генов, задействованных в различных биологических процессах, в том числе онкогенов. Ранее нами был произведен поиск эРНК, потенциально влияющих на устойчивость клеток глиобластомы к темозоломиду. Нокдаун энхансерной РНК TMZR1-eRNA (ENSG00000289579) в клеточной линии DBTRG-05MG приводил к снижению экспрессии гена STAT3 и увеличивал чувствительность клеток к темозоломиду. Было показано влияние нокдауна энхансерной РНК на активность промотора гена STAT3 как отдельно, так и в совместной системе с энхансером, с которого происходит транскрипция этой эРНК. В данной работе была исследована активность TMZR1-eRNA в клеточной линии глиобластомы U-251. По сравнению с ранее изученной клеточной линией DBTRG-05MG, линия U-251 является более агрессивной, имеет большую скорость пролиферации и была получена из ткани пациента на более поздней стадии заболевания. Нокдаун TMZR1-eRNA с помощью малых интерферирующих РНК привел к снижению экспрессии гена STAT3, при этом не было обнаружено влияния подавления эРНК на клеточный рост как при давлении темозоломида, так и в контрольных условиях культуральной среды с ДМСО. Для изучения влияния конститутивного (длительного) подавления эРНК была создана клеточная культура U-251,

#### Адрес для переписки:

Стасевич Екатерина Михайловна  
ФГБУН «Институт молекулярной биологии  
имени В.А. Энгельгардта» Российской академии наук  
119991, Россия, Москва, ул. Вавилова, 32.  
Тел.: 8 (499) 135-14-05.  
E-mail: ogstasevich@gmail.com

#### Address for correspondence:

Ekaterina M. Stasevich  
Engelhardt Institute of Molecular Biology,  
Russian Academy of Sciences  
32 Vavilov St  
Moscow  
119991 Russian Federation  
Phone: +7 (499) 135-14-05.  
E-mail: ogstasevich@gmail.com

#### Образец цитирования:

Е.М. Стасевич, А.В. Симонова, А.В. Потеряхина, У.Р. Бери, Э.А. Богомолова, А.Н. Уварова, М.М. Мурашко, Э.А. Жеремян, К.В. Корнеев, Д.В. Купраш, Д.Э. Демин «Замедление роста агрессивной клеточной линии глиобластомы в результате подавления энхансерной РНК зависит от способа нокдауна» // Медицинская иммунология, 2025. Т. 27, № 6. С. 1399–1406.  
doi: 10.15789/1563-0625-IOA-3132

© Стасевич Е.М. и соавт., 2025  
Эта статья распространяется по лицензии  
Creative Commons Attribution 4.0

#### For citation:

E.M. Stasevich, A.V. Simonova, A.V. Poteryakhina, U.R. Beri, E.A. Bogomolova, A.N. Uvarova, M.M. Murashko, E.A. Zheremyan, K.V. Korneev, D.V. Kupraš, D.E. Demin  
“Inhibition of aggressive glioblastoma cell line growth by enhancer RNA silencing depends on the knockdown method”,  
Medical Immunology (Russia)/Meditinskaya Immunologiya, 2025, Vol. 27, no. 6, pp. 1399–1406.  
doi: 10.15789/1563-0625-IOA-3132

© Stasevich E.M. et al., 2025  
The article can be used under the Creative Commons Attribution 4.0 License  
DOI: 10.15789/1563-0625-IOA-3132

экспрессирующая короткие шпилечные РНК (shRNA), нацеленные на TMZR1-eRNA. В полученной клеточной линии наблюдалось значимое повышение экспрессии мРНК гена *STAT3* относительно контроля. При этом анализ жизнеспособности продемонстрировал значимое замедление скорости роста клеточной линии, экспрессирующей короткие шпилечные РНК к TMZR1-eRNA, по сравнению с контрольной. Значимый эффект наблюдался как при добавлении темозоломида, так и в культуральной среде с ДМСО.

*Ключевые слова:* энхансерная РНК, эРНК, глиобластома, РНК-интерференция, некодирующая РНК

## INHIBITION OF AGGRESSIVE GLIOBLASTOMA CELL LINE GROWTH BY ENHANCER RNA SILENCING DEPENDS ON THE KNOCKDOWN METHOD

Stasevich E.M., Simonova A.V., Poteryakhina A.V., Beri U.R.,  
Bogomolova E.A., Uvarova A.N., Murashko M.M., Zheremyan E.A.,  
Korneev K.V., Kuprash D.V., Demin D.E.

*Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation*

**Abstract.** Glioblastoma is the most frequent and aggressive brain tumor, with a low survival rate. One of the challenges in treating glioblastoma is the resistance of cells to temozolomide, the main chemical agent used to treat the disease. The *STAT3* gene is known to play a significant role in the growth and metastasis of tumor cells. Inhibition of *STAT3*, or suppression of its expression reduces the resistance of glioblastoma cells to temozolomide. Enhancer RNAs (eRNAs) are non-coding RNAs that are transcribed from enhancer regions. eRNAs can affect the expression of key genes in various biological processes, including carcinogenesis. Previously, we conducted a search for an eRNAs that may potentially affect glioblastoma cell resistance to temozolomide. Knockdown of TMZR1-eRNA (ENSG00000289579) in DBTRG-05MG cell line resulted in decreased *STAT3* gene expression and increased cell sensitivity to temozolomide. The effect of enhancer RNA knockdown on *STAT3* gene promoter activity has been shown, both alone and together with the enhancer element from which this eRNA is transcribed. The current study was designed to investigate the potency of TMZR1-eRNA in a glioblastoma U-251 cell line. Compared to the previously studied cell line DBTRG-05MG, the U-251 cell line is more aggressive, has a higher proliferation rate and was derived from patient tissue at a later stage of the disease. Knockdown of TMZR1-eRNA by small interfering RNAs resulted in a decrease in *STAT3* gene expression. No effect on cell growth was observed both when temozolomide was added and under control conditions of culture medium with DMSO. To study the effects of constitutive (long-term) eRNAs suppression, were have designed U-251 cell cultures expressing short hairpin RNA (shRNA) targeting TMZR1-eRNA and control vector. A significant increase in *STAT3* mRNA expression was observed in the obtained cell lines relative to the control. At the same time, viability analysis demonstrated a significant slowdown in the growth rate of the cell line expressing short hairpin RNAs to TMZR1-eRNA compared to the control. A significant effect was observed both when temozolomide was added, as well as in DMSO-containing culture medium.

*Keywords:* enhancer RNA, knockdown, glioblastoma, RNA interference, non-coding RNA

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда: грант № 24-24-00130.

### Введение

Глиобластома является одной из самых агрессивных и злокачественных форм рака мозга с низкой пятилетней выживаемостью. В качестве стандартной химиотерапии при диагностированной глиобластоме широко используется темозо-

ломид (TMZ). Однако развитие резистентности к TMZ часто становится фактором, ограничивающим эффективность лечения [8].

*STAT3* – член семейства белков STAT, который может активироваться рядом цитокиновых рецепторов и воздействовать на различные биологические процессы, в частности запускать патогенез злокачественных опухолей, в том числе глиобластомы. Было показано, что экспрессия *STAT3* в тканях глиобластомы значительно выше,

чем в нормальных клетках мозга, а ингибирование STAT3 может эффективно подавлять рост и метастазирование [4].

Длинные некодирующие РНК играют важную роль в развитии и прогрессии рака, регулируя различные биологические процессы, включая клеточную пролиферацию и апоптоз, а также влияя на экспрессию онкогенов [9] и контролируя реакцию на повреждения ДНК [7]. Энхансерными РНК (эРНК) называют длинные некодирующие РНК, которые транскрибируются с энхансерных областей генома. Известно, что РНК с регуляторных областей задействованы во многих клеточных механизмах [10], в том числе способны специфично контролировать экспрессию онкогенов и влиять на химиорезистентность [12].

В нашей предыдущей работе был произведен поиск эРНК, потенциально влияющих на химиорезистентность клеток глиобластомы к TMZ [11]. В результате поиска была отобрана эРНК TMZR1-eRNA (ENSG00000289579), экспрессия которой коррелирует с экспрессией гена *STAT3*. Данная эРНК расположена в энхансерной области GH17J042405 (по базе GeneHancer [3]), на расстоянии около 23 kb от старта транскрипции *STAT3* в инtronе гена *CAVIN1*. Было показано, что нокдаун эРНК TMZR1-eRNA в клеточной линии глиобластомы DBTRG-05MG приводит к снижению экспрессии гена *STAT3* и влияет на устойчивость клеток к TMZ [11].

Гетерогенность опухолей мозга является большой проблемой для подбора эффективного лечения. Так, например, ранее нами изученная клеточная линия DBTRG-05MG была получена из клеток анапластической астроцитомы III стадии [6]. В данной работе мы сосредоточились на изучении влияния РНК TMZR1-eRNA на рост клеточной линии U-251. Линия U-251 была получена из ткани глиобластомы IV стадии и является более агрессивной по сравнению с DBTRG-05MG, которая растет с умеренной скоростью, но отличается большей устойчивостью к темозоломиду. Отчетливые различия между DBTRG-05MG и U-251, влияющие на реакцию клеток на противораковые препараты, обнаруживаются и на уровне транскриптома [5].

## Материалы и методы

### Ведение клеточных линий и нокдаун

Клеточная линия U-251 велась на среде DMEM с содержанием глюкозы 4,5 г/л (НПП «ПанЭко», Россия), с добавлением смеси антибиотиков из пенициллина (100 Ед/мл) и стрептомицина (100 мкг/мл) (НПП «ПанЭко», Россия), 1%-ного раствора заменимых аминокислот (НПП «ПанЭко», Россия) и 10%-ной эмбриональной бычьей сывороткой (FBS, Biosera).

Подавление эРНК TMZR1-eRNA [11] производилось с помощью метода РНК-интерферен-

ции. Для этого с помощью программы Invivogen siRNA Wizard v3.1 tool (<https://www.invivogen.com/sirnawizard/>) были подобраны последовательности малых интерферирующих РНК (siRNA): GCCAGAUCCTGAGUUUAGACAdTdT; UGUCUAAACUCGAGAACUGGCdTdT (ООО «ДНК-Синтез», Россия). В качестве контроля были использованы рандомизированные РНК GGUGUACCAACGACUCAAUGTdTdT; ACAUUGAGUCGUUGGUACACCdTdT (ООО «ДНК-Синтез», Россия). Доставка siRNA производилась с помощью реагента GenJect-40 (ООО «Молекта», Россия), который обладает некоторой токсичностью для клеток, замедляющей их рост.

Стабильные клеточные линии с нокдауном эРНК и контрольная клеточная линия были получены путем лентивирусной трансдукции с помощью вектора pLSL-puro [2]. Клетки селектировались на пуромицине при концентрации 5 мкг/мл. Нокдаун эРНК обеспечивался постоянной экспрессией в клетках коротких шпилечных РНК (shRNA), нацеленных на ту же последовательность в составе TMZR1-eRNA, что и siRNA. В качестве контроля использовалась стабильная клеточная линия с пустым вектором.

### Анализ клеточной пролиферации в реальном времени

Оценка уровня клеточной пролиферации осуществлялась с помощью клеточного анализатора xCelligence DP (Agilent, США). Клеточная линия дикого типа или со стабильным нокдауном эРНК или с контрольной шпилькой высаживалась в количестве  $10^4$  клеток на лунку. К клеткам добавляли свежую питательную среду до финального объема 200 мкл на лунку. При подавлении экспрессии эРНК с помощью siRNA доставка молекул осуществлялась описанным ранее методом. Спустя 1 час после посадки клеток в культуральную среду добавляли раствор темозоломида (Baxter Oncology GmbH, Германия) в DMSO в концентрации 20 мкг/мл или только DMSO в качестве контроля. Измерения производились каждые 15 минут в течение 96 часов с момента посадки. Результаты измерений отображались в виде графика функции зависимости клеточного индекса (отражающего изменения значений сопротивления электрода вследствие изменения количества клеток в лунке) от времени.

### Выделение РНК и полимеразная цепная реакция в реальном времени

Выделение тотальной РНК из клеток производилось через 24 часа после трансфекции с помощью реагента ExtractRNA (ЗАО «Евроген», Россия) по протоколу, рекомендованному в наборе. Далее РНК была обработана ДНКазой (Thermo Scientific, США). кДНК из тотальной РНК получали с помощью набора реагентов MMLV RT kit (ЗАО «Евроген», Россия) с использованием олиго-dT

праймеров и случайных нуклеотидных праймеров в соотношении 1 к 1, согласно инструкции. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) проводилась с помощью реагентов qPCRmix-HS SYBR (ЗАО «Евроген», Россия) и специфичных праймеров: TMZR1-eRNA – GAGAGCCTCCTACCCAGACC; CCAAGCACACATAGCTCCTCA, STAT3 – A T G G A G A T T G C C C G G A T T G T G ; GCTGCTGTGGGTGGTTG. Нормировка производилась на ген домашнего хозяйства GAPDH [11].

## Результаты и обсуждение

В клеточной линии U-251 был проведен нокдаун эРНК TMZR1-eRNA [11] с помощью транзиентной трансфекции специфичных малых интерферирующих РНК (siRNA), который привел к значимому снижению экспрессии TMZR1-eRNA примерно в 2 раза (рис. 1A). При снижении уровня экспрессии эРНК было обнаружено значимое снижение экспрессии гена STAT3 (рис. 1B). С помощью клеточного анализатора xCELLigence были получены кривые роста U-251 с транзи-

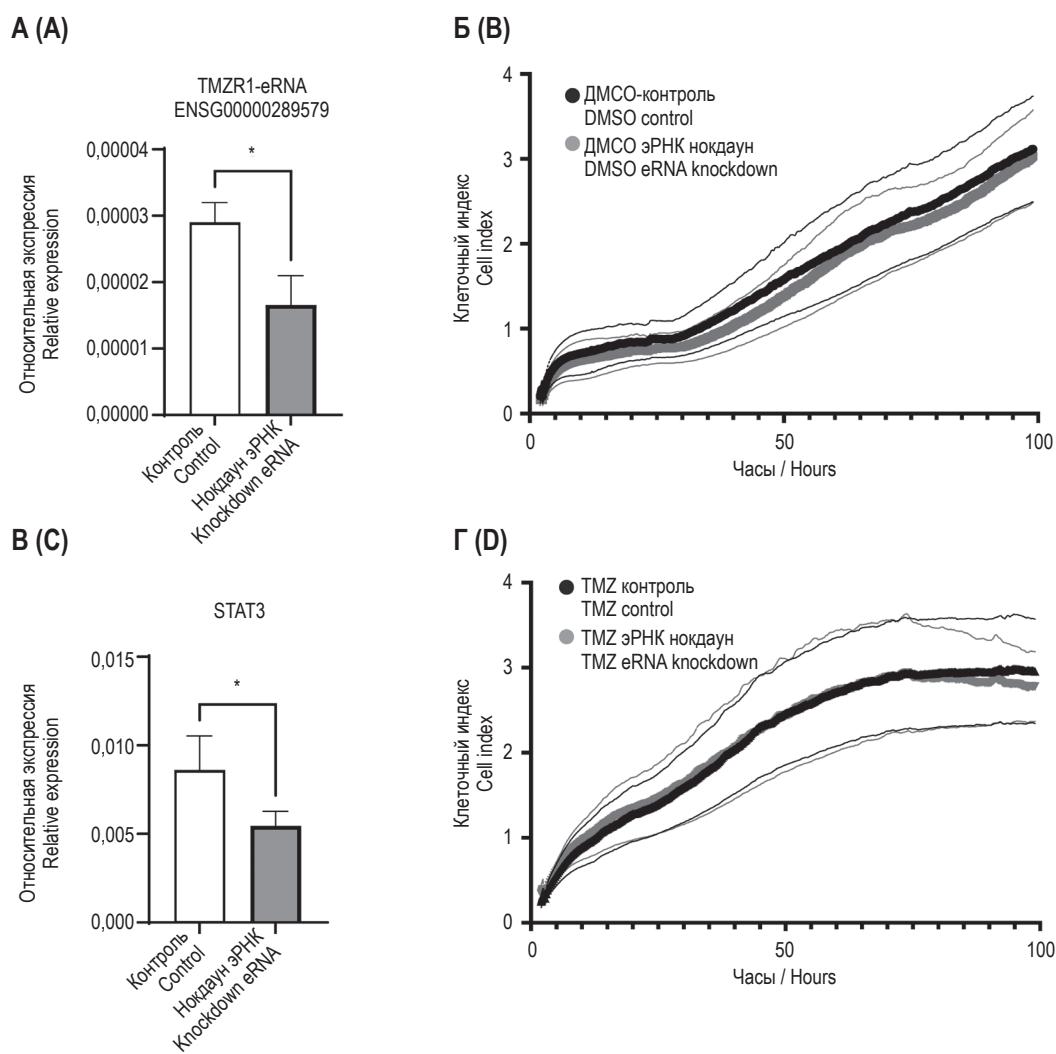


Рисунок 1. Транзиентный нокдаун TMZR1-eRNA в клеточной линии U-251

Примечание. На рисунке отображена относительная экспрессия эРНК TMZR1-eRNA (А) и STAT3 (Б) при кондауне TMZR1-eRNA. Нормировка производилась на ген домашнего хозяйства GAPDH. График роста клеток в течение 96 часов после их посадки на клеточный анализатор xCelligence DP при добавлении ДМСО (Б) и TMZ (Г). \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$  (Т-критерий Вилкоксона). Данные представлены в виде среднего значения и стандартной ошибки среднего ( $n = 6$ ).

Figure 1. Knockdown of TMZR1-eRNA in the U-251 cell line

Note. The figure shows the relative expression of TMZR1-eRNA(A) and STAT3 (C) eRNAs upon TMZR1-eRNA knockdown. Expression was normalized to the housekeeping gene GAPDH. Graph of cell growth during 96 hours obtained with the xCelligence DP cell analyzer by adding DMSO (B) and TMZ (D). \*,  $p < 0.05$ ; \*\*,  $p < 0.01$  (Wilcoxon's T test). Data are presented as mean value and standard error of the mean ( $n = 6$ ).

ентным нокдауном TMZR1-eRNA (рис. 1Б, Г). Мы не обнаружили значимых различий в пролиферации клеток с нокдауном по сравнению с контрольными как при добавлении TMZ, так и в контрольной среде с ДМСО.

В предыдущей статье нами был показан эффект на рост клеточной линии DBTRG-05MG при нокдауне TMZR1-eRNA. Так как клеточные линии DBTRG-05MG и U-251 обладают разной степенью агрессивности и скоростью пролиферации, можно предположить, что для наблюдения изменений жизнеспособности клеток

требуется различное по времени воздействие на экспрессию эРНК. Для оценки длительного эффекта от подавления эРНК на рост клеток с помощью лентивирусной трансдукции была получена клеточная линия U-251, экспрессирующая shRNA, нацеленная на TMZR1-eRNA. В сравнении с контрольной клеточной линией, трансдукцией пустым вектором, экспрессия эРНК в линии, экспрессирующей shRNA, снизилась в 3-4 раза (рис. 2А), что является более сильным эффектом по сравнению с использованием

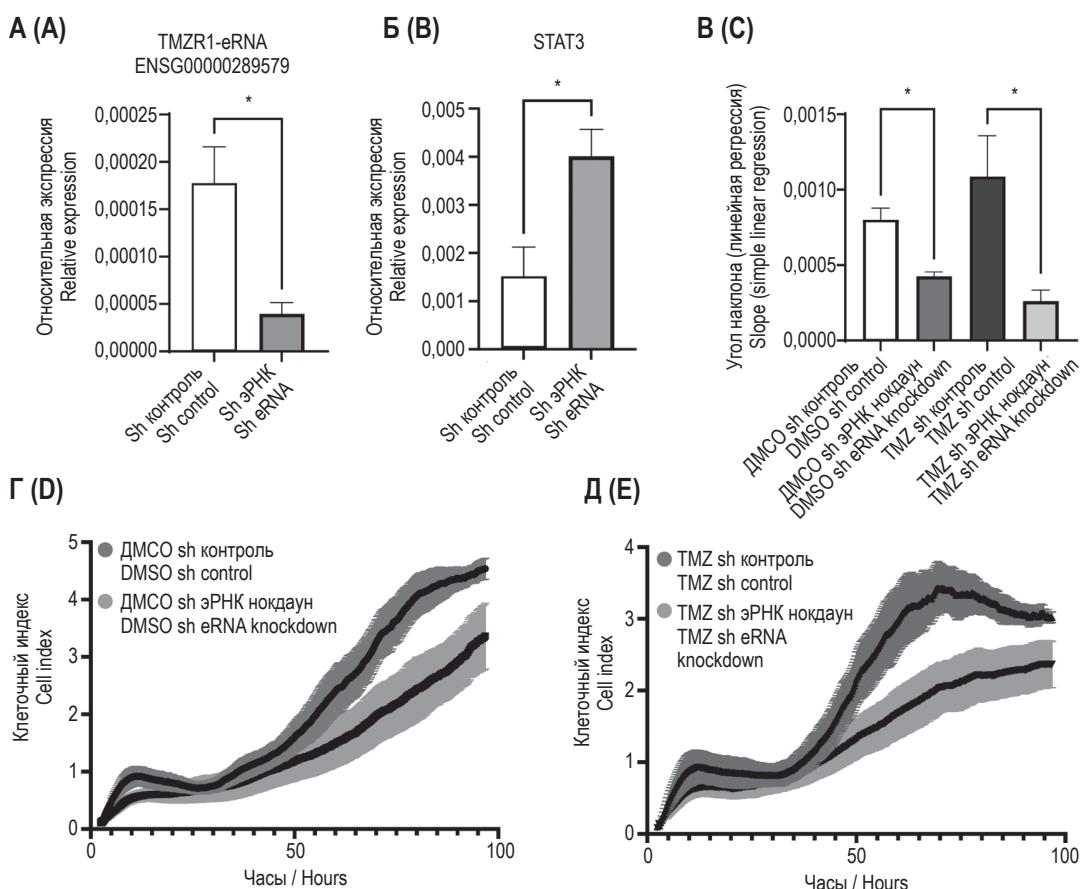


Рисунок 2. Эффекты длительного нокдауна эРНК TMZR1-eRNA в клеточной линии U-251

Примечание. Экспрессия эРНК TMZR1-eRNA (А) и STAT3 (Б) в клеточной линии U-251, экспрессирующую shRNA к эРНК, и в контроле. Нормировка производилась на ген домашнего хозяйства GAPDH. В – угол наклона при линейной регрессии кривой клеточного роста при подавлении эРНК и в контрольных образцах в случае добавления темозоломида и ДМСО. Г – график роста клеток в течение 96 часов после их посадки на клеточный анализатор xCelligence DP при добавлении ДМСО. Д – график роста клеток в течение 96 часов после их посадки на клеточный анализатор xCelligence DP при добавлении темозоломида.

\* –  $p < 0,05$  (T-критерий). Данные представлены в виде среднего значения и стандартной ошибки среднего ( $n = 3$ ).

Figure 2. Effects of prolonged knockdown of TMZR1-eRNA eRNA in the U-251 cell line

Note. Expression of ENSG00000289579 eRNA (A) and STAT3 (B) in U-251 cell line expressing shRNA to the eRNA and in control.

Normalization was performed on the housekeeping gene GAPDH. C, slope angle in linear regression of cell growth curve in eRNA suppression and in control samples when temozolomide and DMSO were added. D, graph of cell growth at 96 hours after seeding on xCelligence DP cell analyzer when DMSO was added. E, graph of cell growth at 96 hours after seeding on the xCelligence DP cell analyzer when temozolomide was added. \*,  $p < 0,05$  (T test). Data are presented as mean value and standard error of the mean ( $n = 3$ ).

siRNA (рис. 1А). При этом наблюдалось повышение экспрессии гена *STAT3* у клеточной линии с нокдауном эРНК по сравнению с контрольной линией (рис. 2Б). Одним из возможных объяснений может быть компенсаторный эффект гена *STAT3*, возникающий в ответ на первоначальное снижение *STAT3* в клетках при длительном нокдауне эРНК [1].

Были получены кривые роста клеточных линий с нокдауном и контрольной при добавлении в среду темозоломида и ДМСО. (рис. 2Г, Д). Полученные кривые были аппроксимированы линейной функцией на участке с 24 часов до 72 часов. Сравнение углов наклона в линейной регрессии показало значимое отличие при подавление эРНК как в контроле, так и при добавлении темозоломида (рис. 2В), что отражает скорость клеточного роста в данной клеточной модели.

## Заключение

Транзиентное подавление экспрессии эРНК TMZR1-eRNA [11] с помощью малых интерферирующих РНК снизило экспрессию гена

*STAT3* в клеточной линии глиобластомы U-251 без заметных изменений в клеточной жизнеспособности. Конститтивный нокдаун эРНК при помощи лентивирусной трансдукции клеточной линии U-251 шпилечными РНК с той же целевой последовательностью замедлил клеточный рост как при добавлении темозоломида, так и в контроле. Таким образом, наблюдалась зависимость эффекта на рост клеточной линии U-251 от способа нокдауна. Кроме того, при конститтивном нокдауне эРНК уровень экспрессии *STAT3* увеличился, а не еще сильнее уменьшился, как можно было ожидать. Для понимания механизма наблюдаемых эффектов необходимы дополнительные исследования. Помимо прочего, остается открытым вопрос о влиянии эРНК TMZR1-eRNA на чувствительность к химиотерапии в других клеточных линиях глиобластомы и в первичных тканях. Кроме того, ген *STAT3* является важным онкогеном и во многих других типах рака [13]. Таким образом, роль эРНК TMZR1-eRNA в других тканях и возможность регулирования ею экспрессии *STAT3* является интересной темой для дальнейшего изучения.

## Список литературы / References

- Bravo-Estupiñan D.M., Aguilar-Guerrero K., Quirós S., Acón M.S., Marín-Müller C., Ibáñez-Hernández M., Mora-Rodríguez R.A. Gene dosage compensation: Origins, criteria to identify compensated genes, and mechanisms including sensor loops as an emerging systems-level property in cancer. *Cancer Med.*, 2023, Vol. 12, no. 24, pp. 22130-22155.
- Chumakov S.P., Kravchenko J.E., Prassolov V.S., Frolova E.I., Chumakov P.M. Efficient downregulation of multiple mRNA targets with a single shRNA-expressing lentiviral vector. *Plasmid*, 2010, Vol. 63, no. 3, pp. 143-149.
- Fishilevich S., Nudel R., Rappaport N., Hadar R., Plaschkes I., Iny Stein T., Rosen N., Kohn A., Twik M., Safran M., Lancet D., Cohen D. GeneHancer: genome-wide integration of enhancers and target genes in GeneCards. *Database (Oxford)*, 2017, Vol. 2017, bax028. doi: 10.1093/database/bax028.
- Fu W., Hou X., Dong L., Hou W. Roles of STAT3 in the pathogenesis and treatment of glioblastoma. *Front. Cell Dev. Biol.*, 2023, Vol. 11, 1098482. doi: 10.3389/fcell.2023.1098482.
- Kałuzińska-Kołat Ż., Kołat D., Kośla K., Płuciennik E., Bednarek A.K. Molecular landscapes of glioblastoma cell lines revealed a group of patients that do not benefit from WWOX tumor suppressor expression. *Front. Neurosci.*, 2023, Vol. 17, 1260409. doi: 10.3389/fnins.2023.1260409.
- Kruse C.A., Mitchell D.H., Kleinschmidt-DeMasters B.K., Franklin W.A., Morse H.G., Spector E.B., Lillehei K.O. Characterization of a continuous human glioma cell line DBTRG-05MG: growth kinetics, karyotype, receptor expression, and tumor suppressor gene analyses. *In Vitro Cell. Dev. Biol.*, 1992, Vol. 28A, no. 9-10, pp. 609-614.
- Murashko M.M., Stasevich E.M., Schwartz A.M., Kuprash D.V., Uvarova A.N., Demin D.E. The role of RNA in DNA breaks, repair and chromosomal rearrangements. *Biomolecules*, 2021, Vol. 11, no. 4, 550. doi: 10.3390/biom11040550.
- Singh N., Miner A., Hennis L., Mittal S. Mechanisms of temozolomide resistance in glioblastoma – a comprehensive review. *Cancer Drug Resist.*, 2021, Vol. 4, no. 1, pp. 17-43.
- Stasevich E.M., Murashko M.M., Zinevich L.S., Demin D.E., Schwartz A.M. The role of non-coding RNAs in the regulation of the proto-oncogene MYC in different types of cancer. *Biomedicines*. 2021, Vol. 9, no. 8, 921. doi: 10.3390/biomedicines9080921.

10. Stasevich E.M., Simonova A.V., Bogomolova E.A., Murashko M.M., Uvarova A.N., Zheremyan E.A., Korneev K.V., Schwartz A.M., Kuprash D.V., Demin D.E. Cut from the same cloth: RNAs transcribed from regulatory elements. *Biochim. Biophys. Acta Gene Regul. Mech.*, 2024, Vol. 1867, Vol. 3, 195049. doi: 10.1016/j.bbagr.2024.195049.
11. Stasevich E.M., Simonova A.V., Poteryakhina A.V., Bogomolova E.A., Uvarova A.N., Zheremyan E.A., Korneev K.V., Schwartz A.M., Kuprash D.V., Demin D.E. Enhancer RNA from STAT3 locus affects temozolamide chemoresistance of glioblastoma cells. *Gene*. 2025 Apr 10, Vol. 944:149297. doi: 10.1016/j.gene.2025.149297.
12. Stasevich E.M., Uvarova A.N., Murashko M.M., Khabusheva E.R., Sheetikov S.A., Prassolov V.S., Kuprash D.V., Demin D.E., Schwartz A.M. Enhancer RNA AL928768.3 from the IGH locus regulates MYC expression and controls the proliferation and chemoresistance of burkitt lymphoma cells with IGH/MYC translocation. *Int. J. Mol. Sci.*, 2022, Vol. 23, no. 9, 4624. doi: 10.3390/ijms23094624.
13. Tolomeo M., Cascio A. The multifaced role of STAT3 in cancer and its implication for anticancer therapy. *Int. J. Mol. Sci.*, 2021, Vol. 22, no. 2, 603. doi: 10.3390/ijms22020603.

**Авторы:**

**Стасевич Е.М.** – младший научный сотрудник Центра высокоточного редактирования и генетических технологий для биомедицины ФГБУН «Институт молекулярной биологии имени В.А. Энгельгардта» Российской академии наук, Москва, Россия

**Симонова А.В.** – старший лаборант лаборатории передачи внутриклеточных сигналов в норме и патологии ФГБУН «Институт молекулярной биологии имени В.А. Энгельгардта» Российской академии наук, Москва, Россия

**Потеряхина А.В.** – к.б.н., старший научный сотрудник ФГБУН «Институт молекулярной биологии имени В.А. Энгельгардта» Российской академии наук, Москва, Россия

**Бери У.Р.** – студент лаборатории передачи внутриклеточных сигналов в норме и патологии ФГБУН «Институт молекулярной биологии имени В.А. Энгельгардта» Российской академии наук, Москва, Россия

**Богомолова Э.А.** – старший лаборант лаборатории передачи внутриклеточных сигналов в норме и патологии ФГБУН «Институт молекулярной биологии имени В.А. Энгельгардта» Российской академии наук, Москва, Россия

**Уварова А.Н.** – к.б.н., младший научный сотрудник Центра высокоточного редактирования и генетических технологий для биомедицины ФГБУН «Институт молекулярной биологии имени В.А. Энгельгардта» Российской академии наук, Москва, Россия

**Authors:**

**Stasevich E.M.**, Junior Researcher, Center for Precision Genome Editing and Genetic Technologies for Biomedicine, Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

**Simonova A.V.**, Senior Laboratory Assistant, Laboratory for the Transmission of Intracellular Signals in Normal and Pathological Conditions, Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

**Poteryakhina A.V.**, PhD (Biology), Senior Researcher, Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

**Beri U.R.**, Student, Laboratory for the Transmission of Intracellular Signals in Normal and Pathological Conditions, Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

**Bogomolova E.A.**, Senior Laboratory Assistant, Laboratory for the Transmission of Intracellular Signals in Normal and Pathological Conditions, Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

**Uvarova A.N.**, PhD (Biology), Junior Researcher, Center for Precision Genome Editing and Genetic Technologies for Biomedicine, Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

**Мурашко М.М.** – младший научный сотрудник лаборатории передачи внутриклеточных сигналов в норме и патологии «Института молекулярной биологии имени В.А. Энгельгардта» Российской академии наук, Москва, Россия

**Жеремян Э.А.** – младший научный сотрудник Центра высокоточного редактирования и генетических технологий для биомедицины ФГБУН «Институт молекулярной биологии имени В.А. Энгельгардта» Российской академии наук, Москва, Россия

**Корнеев К.В.** – к.б.н., старший научный сотрудник Центра высокоточного редактирования и генетических технологий для биомедицины ФГБУН «Институт молекулярной биологии имени В.А. Энгельгардта» Российской академии наук, Москва, Россия

**Купраш Д.В.** – д.б.н., главный научный сотрудник, руководитель Центра высокоточного редактирования и генетических технологий для биомедицины ФГБУН «Институт молекулярной биологии имени В.А. Энгельгардта» Российской академии наук, Москва, Россия

**Демин Д.Э.** – к.б.н., младший научный сотрудник Центра высокоточного редактирования и генетических технологий для биомедицины ФГБУН «Институт молекулярной биологии имени В.А. Энгельгардта» Российской академии наук, Москва, Россия

Поступила 05.11.2024

Отправлена на доработку 18.11.2024

Принята к печати 22.03.2025

**Murashko M.M.**, Junior Researcher, Laboratory for the Transmission of Intracellular Signals in Normal and Pathological Conditions, Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

**Zheremyan E.A.**, Junior Researcher, Center for Precision Genome Editing and Genetic Technologies for Biomedicine, Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

**Korneev K.V.**, PhD (Biology), Senior Researcher, Center for Precision Genome Editing and Genetic Technologies for Biomedicine, Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

**Kuprash D.V.**, PhD, MD (Biology), Chief Researcher, Head, Center for Precision Genome Editing and Genetic Technologies for Biomedicine, Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation;

**Demin D.E.**, PhD (Biology), Junior Researcher, Center for Precision Genome Editing and Genetic Technologies for Biomedicine, Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

Received 05.11.2024

Revision received 18.11.2024

Accepted 22.03.2025