

TEMELDEN KLİNİĞE MİKRORNA'LAR

Editörler

Esra GÜZEL TANOĞLU

Alpaslan TANOĞLU

©2023 Temelden Kliniğe MikroRNA'lar

ISBN: 978-625-99889-2-4

Tüm hakları saklıdır. 5846 ve 2936 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri yasası gereği; bu kitabın basım, yayın ve satış hakları MediHealth Academy'e aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bölümler içinde kullanılan resim ve bilgilerin sorumluluğu o bölümün yazar(lar)ına aittir.

Editör

Doç. Dr. Esra Güzel TANOĞLU

Doç. Dr. Alpaslan TANOĞLU

Yayıncı

MediHealth Academy

Proje Koordinatörü

Meryem YAVUZ

(MediHealth Academy)

Grafik-Tasarım

Fatih Şamil ULUDAĞ

Furkan Selçuk AYDOĞDU

(MediHealth Academy)

Baskı-Cilt

Ankara Özgür Matbaacılık Basım Yayın Dağ. San. Tic. A.Ş.

1250 Cadde No: 25 Ostim OSB Yenimahalle / Ankara

Sertifika No: 46821



Adres: Emniyet Mah. Yukarı Sok. No:6/1, 06560
Yenimahalle/Ankara, Türkiye

Telefon: +90 312 349 77 77

e-posta: mha@medihealthacademy.com
www.medihealthacademy.com

İçindekiler

Bölümler	i
Yazarlar	iii
Önsöz	v

BÖLÜMLER

1. Bölüm	MikroRNA'ların Genel Özellikleri	1
2. Bölüm	Vücut Sıvılarında MikroRNA'lar	7
3. Bölüm	MikroRNA'ların Kanser Oluşumundaki Rollerini	13
4. Bölüm	Tümör Supresör ve Onkogenik MikroRNA'lar	21
5. Bölüm	MikroRNA'lar ve İnflamatuvar Hastalıklar	27
6. Bölüm	MikroRNA'lar ve Enfeksiyon Hastalıkları.....	35
7. Bölüm	MikroRNA'lar ve Nörodejeneratif Hastalıklar	43
8. Bölüm	MikroRNA'lar ve Metabolik Hastalıklar	51
9. Bölüm	MikroRNA'lar ve Endokrin Hastalıklar	57
10. Bölüm	MikroRNA'lar ve İmmünite	61
11. Bölüm	MikroRNA'lar ve Gastrointestinal Sistem Hastalıkları.....	67
12. Bölüm	Doku Mühendisliğinde MikroRNA'ların Rolü	79
13. Bölüm	Nanoteknoloji ve MikroRNA'lar	85
14. Bölüm	Kök Hücrelerde MikroRNA'ların Rolü	93
15. Bölüm	Çevresel Toksisitenin Kodlamayan RNA'lara Etkisi	99
16. Bölüm	Hastalıkların Erken Tanı ve Tedavi Yanıtının Belirlenmesinde Biyobelirteç Olarak MikroRNA'lar	105
17. Bölüm	Klinik İlaç Denemelerinde MikroRNA'ların Kullanımı	111
18. Bölüm	MikroRNA'lara Biyoinformatik Yaklaşımlar	115
19. Bölüm	MikroRNA Analiz Yöntemleri	125
Dizin.....		139

Yazarlar

Alpaslan TANOĞLU

Doç. Dr., Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları ve Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul

Burhanettin YALÇINKAYA

Dr., TÜBİTAK Ulusal Metroloji Enstitüsü, İstanbul

Elif DÖNMEZ

MSc., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sağlık Bilişim Sistemleri Anabilim Dalı, İstanbul

Esra GÜZEL TANOĞLU

Doç. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

Gamze YEŞİLAY

Dr. Öğr. Üyesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

Gizem KALELİ CAN

Dr. Öğr. Üyesi, İzmir Demokrasi Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği, İzmir

Gonca ALTIN

Dr., TÜBİTAK Ulusal Metroloji Enstitüsü, İstanbul

Göksun DEMİREL

Dr. Öğr. Üyesi, Çukurova Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Adana

Gülizar HOCAOĞLU

MSc., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

Hafize Tuğba KARAHAN

Dr., Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Hava TASLAK

MSc., İstanbul Üniversitesi, Aziz Sançar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Moleküler Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

Huri BULUT

Dr. Öğr. Üyesi, İstinye Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul

Hümeysra ÇELİK

Dr. Öğr. Üyesi, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Bolu

Mehmet AZİRET

Doç. Dr., Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Cerrahisi Kliniği, Sakarya

Merve YILDIRIM

MSc., İstanbul Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

Muhammed Fevzi ESEN

Doç. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sağlık Bilişim Sistemleri Anabilim Dalı, İstanbul

Muhammed Said GÖKÇE

MSc., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

Murat KAYA

Dr., İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Genetik Bilim Dalı, İstanbul

Ronayi BAYRAM

MSc., Çukurova Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Adana

Samet EBİNÇ

MSc., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

Seda SALMAN YILMAZ

Dr. Öğr. Üyesi, İstanbul-Cerrahpaşa Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Görüntüleme Teknikleri Programı, İstanbul

Seyfure ADIGÜZEL

MSc., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

Sevde ALTUNTAŞ

Dr. Öğr. Üyesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doku Mühendisliği Anabilim Dalı, İstanbul

Şeyda KARABÖRK

Dr. Öğr. Üyesi, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bolu

Zehra Betül AYDIN

MSc., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

Zozan GÜLEKEN

Doç. Dr., Üsküdar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Önsöz

Moleküler biyoloji ve genetik çok kapsamlı ve sürekli gelişen, disiplinler arası bir bilim dalıdır ve son yıllarda tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de klinik branşlarla çok daha fazla işbirliği yaparak bilime yön vermeye devam etmektedir. Böylece moleküler biyoloji ve genetik; DNA, RNA ve proteinlerin yapı ve işlevlerini anlamamanın yanı sıra hücre içi ve hücreler arası sinyallerin ve moleküler olguların hücrelerin ve organizmaların sağlıklı işleyişi üzerindeki etkilerini incelemenin de ötesine geçerek klinik problemler için hem tanı koymada yardımcı olmakta hem de tedavi basamaklarını belirlemede yol gösterici olmaktadır. Günümüzde moleküler araştırmalar hastalıklarının ortaya çıkış mekanizmalarının anlaşılması için vazgeçilmez bir değere sahiptir ve sadece tıbbi ve temel bilimler için değil aynı zamanda toplum sağlığı ve sosyal yaşam için de önem taşımaktadırlar.

MikroRNA'lar, önemli regülasyon mekanizmalarından biridir. Herhangi bir protein üretmeyecek olan bu tek zincirli RNA molekülleri DNA'dan ilk sentezlendiklerinde uzun moleküllerdir ve kendi üzerlerine kapanarak yeni yapılar oluştururlar. Daha sonra 20-30 baz uzunluğunda "olgun mikroRNA"ları oluştururlar. Günümüzde birçok hastalığın hem patogenezi aydınlatmak için mikroRNA'lar faydalı olmakta hem biyobelirteç olarak kullanılmakta hem de hastalık seyrini gösteren ve takibini kolaylaştıran moleküler yapılar olarak öne çıkmaktadırlar. Bu gerçekten yola çıkarak hem temel bilimler hem de klinisyenler için bir başvuru kitabı ve yol gösterici kaynak olması düşüncesi ile "Temelden Kliniğe mikroRNA'lar kitabını kaleme aldık.

Ülkemizde öncü niteliğinde olan bu kitabın hazırlanmasında, yoğun çalışma tempolarına rağmen verdikleri değerli bilimsel katkı ve gayretleri için tüm yazarlarımıza, bu eserin hazırlanmasında sağladığı koşulsuz destek için sayın Prof. Dr. Aydın ÇİFÇİ hocamıza ve Medihealth Academy Yayıncılık'a, kitabın dizgisini yapan Sn. Furkan Selçuk AYDOĞDU'ya, kitabın baskısını yapan, dağıtımında görev alan ve bu eserin ortaya çıkma sürecinin herhangi bir basamağında katkıda bulunan herkese ve varlığıyla hayatımıza neşe ve mutluluk katan pek sevgili kızımız Nur Sena'ya, en içten teşekkürlerimi zi sunarız.

Sevgi ve saygılarımızla...

Doç. Dr. Esra Güzel TANOĞLU
Doç. Dr. Alpaslan TANOĞLU

MikroRNA'ların Genel Özellikleri

Esra GÜZEL TANOĞLU

Genomda MikroRNA'lar

MikroRNA'lar (miRNA), 19-26 nükleotit içeren, tek sarmallı, kodlayıcı olmayan küçük RNA'lardır. Genomda küçük transfer RNA (tRNA), ribozomal RNA (rRNA), küçük nükleolar RNA (snoRNA), küçük interferans yapan RNA (siRNA) ve miRNA gibi birçok küçük endojen RNA molekülü sınıfı tanımlanmıştır (1).

Lee ve arkadaşları miRNA'ların varlığını ilk olarak lin-4'ün, bir larva olan *Caenorhabditis elegans* (*C. Elegans*)'a ait bir gen bölgesinin (postembriyonik gelişimden sorumludur) 3'UTR bölgesine bağlanarak protein ekspresyonunu baskıladığını ortaya koyarak göstermişlerdir (2). Sonraki yıllarda varlığı ortaya koyulan let-7'nin de *C. Elegans* gelişimi üzerinde etkileri olduğu bildirilmiş ve let-7'nin birçok türler arasında korunmuş olması bu miRNA ailesinin fonksiyonel önemini göstermiştir (3). Zamanla miRNA'ların tüm canlı modellerindeki varlıkları ortaya konuldu ve bir kısmının yüksek korunmuşluk düzeyine sahip olduğu gösterilmiştir (4, 5). Günümüzde yeni miRNA'ların keşfi halen devam etmektedir ve gen düzenlemesindeki rollerine yönelik araştırmalar sürdürülmektedir (6).

miRNA'lar, genomun birçok farklı bölgesinde olmak üzere sıklıkla intergenik bölgelerde, protein kodlayan genlerin intronları içinde kümeler halinde ve nispeten az sayıda da ekzonik bölgelerde bulunur. miRNA öncülleri, transkript ekzonlarında ve antisens transkriptlerinde daha az yer almaktadır (7). Bu öncü miRNA'lar genlerden bağımsız olarak kopyalanır ve kendilerine ait promotörleri ile düzenlenirler (8).

miRNA'lar, hedef haberci RNA (mRNA) transkriptlerine, genellikle 3' çevrilmemiş bölgedeki (3' UTR) tamamlayıcı dizileri hedefleyerek post-transkripsiyonel basamaklarda rol alırlar. Bu bağlanma hedef genin transkripsiyonel baskılanmasına veya mRNA yıkımına sebep olur (9). Genellikle miRNA'lar, hedefledikleri mRNA'nın gen ifadesini bastırmak için 3' UTR bölgesi ile etkileşime girer. Bununla birlikte, miRNA'ların 5' UTR, kodlama dizisi ve gen promotörleri dahil olmak üzere diğer bölgelerle etkileşime girdiği de bildirilmiştir (10). miRNA'ların 5' UTR'ye ve kodlama bölgelerine bağlanması, gen ekspresyonu üzerinde susturucu etkiye sahiptir (11). miRNA'nın promotör bölge ile etkileşiminin ise transkripsiyonu indüklediği bildirilmiştir (12).

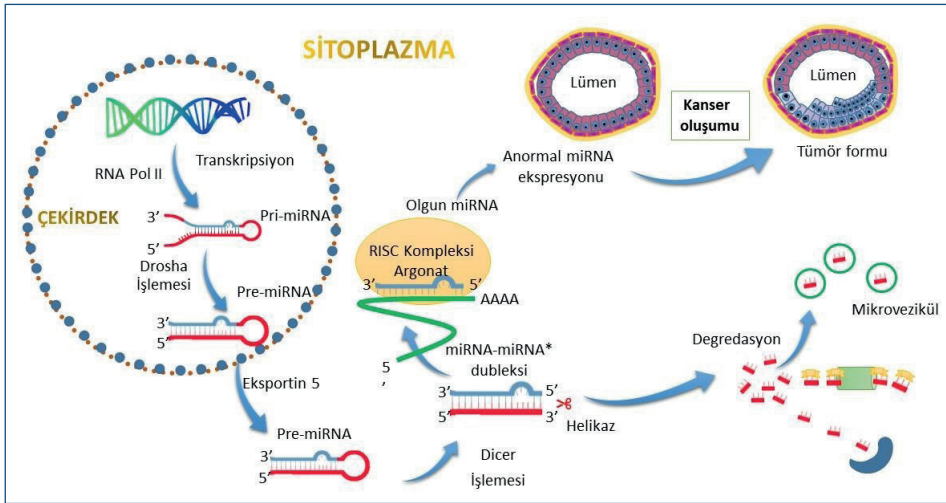
"miRNA tohumu" kavramı, miRNA'ların 5' ucundan başlayan ve 3' ucuna doğru sayılan ilk 2-8 nükleotit olarak tanımlanır ve hedef mRNA'nın tanınması için çok önemlidir. miRNA tohumu ve mRNA hedefi arasındaki eşleşme düzeyi, mRNA'nın degradasyonu veya transkripsiyon sonrası inhibisyonu gibi hangi gen susturma mekanizmasının kullanılacağını belirler (13) (**Şekil 1**).

miRNA'lar birçok geni düzenleyebilirler ve ayrıca bir gen farklı miRNA'lar tarafından hedeflenebilir (2). Genel olarak miRNA'lar, gen ağlarını dinamik ve/veya geçici olarak düzenleyebilir.

Tümör Supresör ve Onkogenik MikroRNA'lar

Burhanettin YALÇINKAYA, Hava TASLAK

Birçok somatik dokuda, küçük RNA'ların dominant grubunu oluşturan mikroRNA'lar (miRNA) başlangıçta birkaç yüz ya da bir kaç bin nükleotitten meydana gelen öncü miRNA olarak RNA polimeraz II enzimi tarafından eksprese olurlar. Sonrasında miRNA duplekslerine daha sonra da tek sarmallı hale gelerek olgun mikroRNA'ları oluştururlar. Olgun miRNA'lar, yaklaşık 22 nükleotid uzunluğundadır ve hedef mRNA'nın genellikle 3'-translasyon olmayan bölgeye (3'-UTR) bağlanarak, gen ifadesini etkiler (Şekil 1) (1,2). Bu etkileşim sonunda translasyon inhibe olur veya RNA degradasyonunu tetiklenir. miRNA'lar, mRNA'lara bağlanarak gen ifadesini düzenlenir ve bu durumun insanlarda yaklaşık %30 ile %90 aralığında olduğu bildirilmiştir. miRNA'ların bir kısmı hücre döngüsünün kontrolünde rol alan proteinlerin seviyelerini etkilediklerinden tümör supresör gen veya onkogen gruplarına dahil edilmişlerdir (3).



Şekil 1. Kanser patogenezi miRNA biyogenezini

Hem onkogenik hem de tümör supresör miRNA'lar, hücre döngüsü, hücre proliferasyonu, hücre direnci ve duyarlılığı, hücre ölümü, hücre farklılaşması, hücre istilası, hücre göçü ve ayrıca anjiyogenez gibi birçok biyolojik süreci düzenler (4,5).

Onkogenik miRNA'lar, tümör supresör genleri inhibe ederek kanser oluşumunu indükler. Kanser ilerlemesini destekleyen hücre proliferasyonunu ve hücre sağkalımını artırır (6). Kanserde miRNA'ların önemini vurgulayan ilk çalışmada kronik lenfositik lösemi (KLL) hastalarında 13q14 kromozom bölgesinin sıklıkla delesyona uğradığı bildirilmiştir. Araştırmalar bu bölgede miR-15a ve miR-16a kümesinin bulunduğunu ve hastalardan bu bölgenin delesyonu ile yok olan bu miRNA'ların aslında normalde anti-apoptotik etkisi olan BCL-2 mRNA'sını hedeflediğini göstermiştir (7,8). Buna ek olarak, bu

MikroRNA'lar ve Enfeksiyon Hastalıkları

Muhammed Said GÖKÇE, Gonca ALTIN

MikroRNA'lar (miRNA), hücre içi sinyal yollarının post-tanskripsiyonel düzenlenmesinde rol alan endojen, korunmuş, küçük nükleotitlerdir. Hücre içerisinde gen ekspresyon seviyelerini değiştirebilen miRNA'ların bulaşıcı hastalıkların teşhisi, prognozu ve tedavisi için bir biyobelirteç olarak kullanılabileceği gösterilmiştir. miRNA ile enfeksiyon hastalıkları arasında önemli bir ilişki vardır. Enfeksiyon esnasında birçok miRNA'nın ekspresyonunun belirgin şekilde değiştiği tespit edilmiştir. Bir biyobelirteç yardımıyla enfeksiyon teşhisi, enfeksiyonun erken teşhisinde anahtar bir role sahip olduğu gösterilen invaziv olmayan bir araçtır. Bulaşıcı hastalıklarda rol alan çeşitli miRNA'lar tespit edilmiştir. Örneğin HIV için miR-382, miR-125b, miR-28, miR-21, miR-122; hepatit için miR-122, miR-34a, miR101, Let-7b, miR-196, miR-448; tüberküloz için miR-144, miR-365, miR-146 saptanmıştır (1). Bu bölümde viral, bakteriyel, parazitik ve mantar enfeksiyonlarında miRNA'ların rolü ayrıntılı olarak açıklanacaktır.

Virüslerin Neden Olduğu Yaygın Bulaşıcı Hastalıklar ve miRNA

miRNA'lar, bulaşıcı hastalıkların teşhisi, prognozu ve tedavisi için bir biyobelirteç olarak kullanılmaktadır. Enfeksiyon sırasında birçok miRNA'nın ifade düzeyi önemli ölçüde değişmektedir.

Virüslerin neden olduğu bulaşıcı hastalıklarda da bu durum söz konusudur. Örneğin hepatitte miRNA-122, miRNA-21 ve miRNA-34a; tüberkülozda miRNA-361-5p ve miRNA-29c; sıtmada miRNA-16 ve miRNA-451'in rol aldığı bildirilmiştir (2, 3).

miRNA'ların sivrisinek-arbovirüs etkileşimlerinde rol oynadığı ve birkaç miRNA'nın virüs enfeksiyonu üzerine farklı şekilde eksprese edildiği tespit edilmiştir. Arbovirus ailesinden olan *Culex quinquefasciatus* sivrisineği örnek verilebilir. Batı Nil virüsünün *Culex quinquefasciatus* dişilerinde miR-989, 2,8 kat daha az ifade edildiği ve virüs enfeksiyonunu takiben miR-92'nin 1,5 kat daha fazla ifade edildiği bildirilmiştir (4).

HIV (İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü) virüsünün EV(hücre dışı vezikül)'lerinin içerisinde, alıcı hücrelerde gen ekspresyonunu veya fizyolojik tepkileri düzenleyebilen proteinler ve mikroRNA'lar bulunur (5). HIV pozitif bireylerde dolaşımdaki EV'lerin sağlıklı kontrollerden daha fazla olduğu saptanmıştır (6). Plazma veya hücreye bağlı miR-29a, miR-146a ve miR-155 gibi mikroRNA molekülleri, HIV replikasyonu, inflamasyon ve immün aktivasyon ile ilişkilendirilmiştir (7, 8).

Literatürde HIV/AIDS'in periferik kan mononükleer hücrelerinde (PBMC'ler) 62 farklı miRNA olduğu bildirilmiştir. Bunlardan 3'ü daha az ifade edilirken, 59'unun daha fazla ifade edildiği bildirilmiştir (9).

Hepatit virüsü, etkilenen kişinin kanındaki/serumdaki miRNA düzeyini artırabilir. Literatürde, hepatit ile ilgili olarak miRNA-122, miRNA-34A, miRNA-16 ve

Tablo 1. Akut pankreatitin tanısı, prognozu ve ciddiyetinin değerlendirilmesi ile ilgili literatüre geçmiş miRNA'ların özeti (20)

Mikrorna	İfade düzeyi	Klinik kullanım
miR-92b, miR-10a, miR-7	Artan	Tanı
miR-551-5p, miR-126a-5p	Artan	Hastalık şiddeti belirleme
miR-24-3p, miR-222-3p, miR-361-5p, miR-1246	Artan	Hastalık şiddeti belirleme
miR-181a-5p	Azalan	Hastalık şiddeti belirleme
miR-22-3p, 1260b, miR-762, miR-23b, miR-23a	Artan	Tanı, prognoz
miR-550a*, miR-324-5p, miR-484, miR-331-3p, miR-22-3p, miR-140-3p, miR-342-3p	Azalan	Tanı, prognoz
miR-146a, miR-146b	Artan	Prognoz
miR-192-5p	Azalan	Tanı
miR-372	Artan	Tanı, prognoz
miR-29a	Artan	Hastalık şiddeti belirleme, prognoz
miR-7, miR-9, miR-122, miR-141	Artan	Tanı, prognoz
miR-155, miR-21	Azalan	Tanı, hastalık şiddeti belirleme, prognoz
miR-127	Azalan	Tanı, hastalık şiddeti belirleme, prognoz
miR-216	Artan	Tanı, hastalık şiddeti belirleme

KRONİK PANKREATİT'TE miRNA'LARIN ROLÜ

Kronik pankreatit (KP), pankreas dokusunda kalsifikasyonlar, nekroz, yağ replasmanı, fibrozis ve moleküler olarak aydınlatılmaya başlanmış olan diğer patofizyolojik yanıtlarla karakterize, ilerleyici bir akut fibroinflamatuvar hastalık veya diğer bir deyişle pankreasın kronik inflamasyonudur (22-24).

Alkol, KP'de bağımsız hastalık tetikleyicilerinden biridir. Alkol kullanımı KP'nin en yaygın nedenidir. Düzenli alkol tüketen hastalarda miR-203, miR-205 ve miR-223'ün artan regülasyonu olduğu bildirilmiştir. Yine miR-34a, alkol tüketimi ile yakından ilişkilidir. Literatürde birçok miRNA'nın KP'de artan regüle olduğu bildirilmiştir. Bunlardan birtanesi, etkilerine IL-1027'nin inhibisyonu yoluyla aracılık eden ve ayrıca alkol tarafından indüklenen bir pro-inflamatuvar miRNA olan miR-27a-3p'dir. Öte yandan, miR-181b-5p ve miR182-5p, sırasıyla anti-inflamatuvar ve pro-inflamatuvar rollere sahip olduğu bildirilen ve KP'de artan regüle olan diğer iki miRNA'dır. miR-181b-5p'nin ise KP'de hepatik stellat hücreleri aktive ettiği ve otofajiyi baskıladığı gösterilmiştir. Otofajinin inhibisyonu ise pankreatite yol açar. Diğer miRNA'lardan yine bir antiotofaji miRNA olan miR361-5p'nin hem kronik hem de akut pankreatit hastalarında yukarı regüle edildiği bildirilmiştir. miR-143-3p yukarı regüle edilmekle birlikte bu artışın alkol tüketimi ile de ilişkisi bulunmaktadır. miR-338-3p ve miR-194-5p ayrıca alkol tarafından indüklendiği bildirilen anti-inflamatuvar ve antifibrotik miRNA'lar olarak işlev görürken, miR-216b-5p ve miR-28-5p proinflamatuvar ve profibrotiktir miRNA'lardır ve pankreatik hasarda etkin rol oynayan ajanlar olarak hareket ettikleri gösterilmiştir. miR30a-3p ise KP'de azalan regüle edilmektedir. Yakın zamanda yayınlanan bir diğer çalışmada; miR-200c, miR-145, miR-223 ve miR-424 seviyelerinin deneysel rat KP modelinde anlamlı düzeyde artan regüle olduğu, miR-139 seviyesinin ise azalan regüle olduğu bildirilmiştir. Bu sonuçlar doğrultusunda belirtilen bu miRNA'ların KP teşhisi için biyobelirteçler olarak kullanılabileceği öne sürülmüştür.