

Хорькова В.А.

РНК-ТЕРАПИЯ: НОВАЯ ГЛАВА В ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Сычик Л.М.

Кафедра медицинской биологии и общей генетики

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Терапия с помощью рибонуклеиновых кислот (РНК-терапия) - перспективное направление биомедицины, основанное на использовании РНК-молекул, регулирующих синтез белков. В отличие от традиционных препаратов, воздействующих на готовые белки, РНК-лекарства влияют на биосинтез на фундаментальном уровне, что снижает риск генотоксичности и открывает новые пути лечения генетических, онкологических и инфекционных заболеваний.

Целью работы явилось сравнительное изучение механизмов действия, эффективности и безопасности основных классов РНК-препаратов, оценка роли РНК-терапии для персонализированной медицины.

Эволюция РНК-терапии прошла путь от ключевых открытий (матричная РНК (мРНК), явление РНК-интерференции) к клиническому использованию. Толчок к развитию РНК-технологий придала пандемия COVID-19. Разработка и массовое применение мРНК-вакцин утвердили РНК-терапию как революционное направление. Рассмотрим некоторые из них. Для лечения меланомы (в послеоперационный период) используются персонализированные неоантигенные мРНК-вакцины (KEYNOTE-942/943, BNT111/112), которые продемонстрировали снижение риска рецидива на 44%, что подтверждает возможность направленной активации противоопухолевого Т-клеточного иммунитета. На данный момент эти вакцины доступны только в рамках клинических испытаний. Для заместительной терапии муковисцидоза используется препарат ARCT-032. Препарат представляет собой ингаляционную мРНК, кодирующую полноценный белок CFTR, который восстанавливает транспорт ионов хлора и натрия через мембраны эпителиальных клеток и снижает вязкость слизи. Предназначен для пациентов, которым не помогают модуляторы белка CFTR (около 15% больных). Получение статуса орфанного препарата подтверждает его высокую перспективность.

Кроме мРНК, исследуются и другие типы РНК. Синтетические транспортные РНК (тРНК-терапия) исправляют грубые генетические ошибки (нонсенс-мутации), из-за которых синтез белка останавливается слишком рано. Таким образом можно лечить множество болезней с данным типом мутаций (около 10% всех наследственных заболеваний). Микро-РНК (мРНК-терапия), доставляемая вирусным вектором, блокирует мутантный ген НТТ, который производит патологический белок, накапливающийся в нейронах головного мозга, вызывая их гибель (болезнь Хантингтона). Такой подход к лечению показал обнадеживающие результаты в ранних клинических испытаниях. Кольцевая РНК используется для создания CAR-T-лимфоцитов (химерные антигенные рецепторы Т-лимфоцитов) прямо внутри организма. Вместо сложной процедуры (извлечение клеток, их модификация в лаборатории, введение пациенту обратно) предлагается инъекция препарата circRNA, перепрограммирующая иммунные клетки пациента для распознавания и уничтожения опухолевых клеток (лейкозы, лимфомы, миелома).

Несмотря на значительные достижения, РНК-терапия сталкивается с рядом трудностей: высокая стоимость препаратов, необходимость совершенствования систем доставки к тканям, кратковременность терапевтического действия, потребность в долгосрочных исследованиях безопасности. Перспективы дальнейшего развития данного направления связаны с внедрением инновационных платформ, созданием универсальных систем доставки в органы и ткани и оптимизацией производственных процессов для повышения доступности терапии.