

Леонович К.Л., Кузякина А.М.

РНК-ИНТЕРФЕРЕНЦИЯ

Научный руководитель: канд. биол. наук, доц. Толстой В.А.

Кафедра медицинской биологии и общей генетики

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

РНК-интерференция - процесс, направленный на избирательное подавление активности генов посредством малых молекул РНК. Задолго до полного понимания этого механизма, ученые наблюдали в растениях явления, при которых экспрессия генов ингибировалась антисмысловыми РНК, этот процесс был назван «косупрессия экспрессии генов». Ключевой прорыв был совершен в 1998 году, когда двое ученых опубликовали в журнале итоги опытов, продемонстрировав подавление работы генов после того, как двуцепочечная молекула РНК была введена в организм нематоды.. Эта работа позволила раскрыть принципы посттранскрипционного сайленсинга. Сегодня данный механизм используется в борьбе со злокачественными опухолями, возрастными нарушениями нервной системы и вирусными поражениями, обеспечивая точечную блокировку патологических генов.

Основой РНК-интерференции является РНК-зависимый процесс сайленсинга, контролируемый эффекторным комплексом RISC. Он запускается в цитоплазме. Там короткие молекулы РНК, состоящие из двух цепей, взаимодействуют с ключевым белковым компонентом RISC - Argonaute. Если РНК имеет экзогенное происхождение, она попадает напрямую в цитозоль, где фермент Dicer режет ее на малые фрагменты, обозначаемые аббревиатурой siRNA. Что касается пре-микроРНК, инициация идет от эндогенной двуцепочечной РНК. Первоначальные транскрипты подвергаются процессингу в ядре, формируя структуры «стебель-петля», называемые пре-микроРНК. Затем они выходят в цитоплазму, где Dicer нарезает их до состояния зрелых микроРНК. После чего те встраиваются в эффекторный комплекс, создавая его модификацию miRISC. Таким образом, комплекс RISC служит точкой пересечения двух ветвей РНК-интерференции, вызванных как экзо-, так и эндогенными молекулами.

У безъядерных организмов выявлен аппарат, состоящий из сгруппированных коротких палиндромных повторов, который выполняет задачи, схожие с РНК-интерференцией у эукариот, однако родственных белковых структур в этих системах на сегодняшний день не обнаружено.

РНК-интерференция представляет собой механизм поддержания геномной стабильности и регуляции тканеспецифичной экспрессии. Она участвует в реализации врождённого противовирусного ответа и защите от патогенов. Спектр её прикладного использования разнообразен. Для индукции сайленсинга в клетку или организм доставляют синтетическую двуцепочечную РНК, инициирующую процесс. Метод востребован в функциональной геномике при анализе полиплоидов и модельных растений, а также при оптимизации сайленсинга генов у нематод. Экспериментальные данные, полученные на клеточных культурах, указывают на потенциальную терапевтическую применимость средств на основе компонентов РНК-интерференции. Вопросы безопасности подобной терапии сохраняют актуальность.

Таким образом, РНК-интерференция – многоцелевой и высокоспецифичный регулятор геномной активности, жизненно необходимый для защиты клетки, точной регуляции экспрессии генов в разных тканях и сохранения стабильности генома. Дальнейшее изучение этого явления, безусловно, приведет к весомым результатам в медицине и биотехнологической отрасли.