

Бутько В. А., Григорчик Е. С.

РНК-ИНТЕРФЕРЕНЦИЯ И ЕЁ ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ

Научный руководитель к.м.н., доц. Сычик Л. М.

Кафедра биологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

РНК-интерференция — система контроля активности генов эукариотических клеток, которая осуществляется при помощи коротких молекул рибонуклеиновой кислоты, состоящих из 20-25 нуклеотидов. РНК-интерференция выполняет функцию подавления экспрессии генов, мобильных генетических элементов, а также вирусных генов. Данный механизм обнаружен у большинства видов живых организмов.

Целью работы является изучение механизма РНК-интерференции, выявление его особенностей в разных типах клеток, а также возможность применения для лечения заболеваний человека.

В настоящее время известно три основных класса интерферирующих РНК: короткие интерферирующие РНК (short interfering RNA), микроРНК (micro RNA), пиРНК (PIWI-interacting RNA). Короткие РНК действуют в составе белкового комплекса RISC (RNA-induced silencing complex), который включает в себя такие ферменты, как геликаза и нуклеаза. При комплементарном взаимодействии с таргетным участком иРНК, данный комплекс вызывает его расщепление на фрагменты и последующую деградацию. КиРНК, представляющие собой двуцепочечные молекулы, активны в клетках простейших, червей, моллюсков, насекомых и растений. В клетках млекопитающих механизм РНК-интерференции опосредован микроРНК и пиРНК, представляющими собой одноцепочечные молекулы со специфической структурой, которые не обнаруживаются интерфероновой системой. Механизм действия и функции пиРНК на сегодняшний день недостаточно изучены, однако известно, что они имеют важное значение в регуляции активности генов в период эмбриогенеза.

Несомненным преимуществом использования РНК-интерференции для терапии различных заболеваний является то, что в отличие от альтернативных технологий, таких как CRISPR/Cas9 и редактирование генома с помощью рестриктаз, данный метод отличается высокой селективностью и не вызывает неконтролируемые перестройки генома. Главным недостатком долгое время служила проблема доставки препарата из-за неустойчивости молекул РНК *in vivo* вследствие их деградации под действием ферментов. На сегодняшний день на основе механизма РНК-интерференции разработано семь препаратов, находящихся на разных стадиях клинических испытаний. Кроме того, в 2018 году в США был одобрен препарат для лечения наследственного транстиретинового амилоидоза, который препятствует синтезу мутировавшей версии белка транстиретина, отвечающего за избыточную выработку амилоидов. Однако использование данного препарата пока сопряжено с высокими материальными затратами.

Таким образом, изучение малых регуляторных РНК является одной из наиболее перспективных и бурно развивающихся областей молекулярной биологии. Механизм РНК-интерференции может быть использован для разработки противовирусных средств, а также препаратов для лечения онкологических и некоторых генетических заболеваний.