

Микро-РНК как объект фармакологических воздействий

Е.Б. Шустов¹, Д.Ю. Ивкин²

¹ – ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России», Московская обл.,

² – ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская химико-фармацевтическая академия» МЗ РФ, Санкт-Петербург

Одним из ярких открытий начала века стало изучение свойств и биологического эффекта нового класса соединений – микроРНК, играющих важную роль в регуляции активности генов и их продуктов на посттранскрипционном уровне. МикроРНК способны связываться с полимеразами НК (как ДНК-зависимыми, так и РНК-зависимыми), останавливая процессы транскрипции, вызывать деградацию мРНК на посттранскрипционном уровне, вызывать угнетение синтеза продуктов гиперэкспрессированных генов (например, онкогенов), в том числе – регуляторов экспрессии генов (регуляторов транскрипции), быть специфическими маркерами активности патологических процессов.

Основными свойствами микроРНК являются: контроль и регуляция развития организма (начиная с эмбриогенеза), процесса дифференциации и роста клеток, процессов образования тканей и отдельных органов; контроль самоидентификации и дифференциации стволовых клеток; регуляция процессов пролиферации и апоптоза, иммуногенеза, ангиогенеза, фиброза; участие в сигнальных системах клетки, в регуляции нервной и эндокринной систем; регуляция метаболизма низкомолекулярных соединений (аминокислот, липидов, глюкозы, фосфатов); регуляция клеточного осмотического давления; процессы взаимодействия белок-белок у человека. Изменения профиля микроРНК выявлены при различных патологических процессах, включая стресс, воспаление, онкогенез.

Перспективы применения микроРНК могут быть связаны с их применением как средств генной терапии при высоком риске наследуемых заболеваний, для онкопрофилактики при

гиперэкспрессии онкогенов, в качестве средств снижения множественной лекарственной устойчивости (например, при терапии цитостатиками). По этим направлениям в настоящее время уже проводятся научные исследования. Потенциально, микроРНК могут обеспечить устранение индуцированных процессов апоптоза при различных патологических процессах, контроль фиброза при циррозе печени, усиление регенерации тканей после оперативного иссечения, усиление кроветворения и регенерации тканей после применения цитостатиков, контроль состояния миокарда при гипертрофиях, дистрофиях, атеросклерозе, постишемическом и постинфарктном кардиосклерозе.

Разработка микроРНК как лекарственных препаратов требует предварительного решения таких проблем как: быстрое разрушение в крови, тканях, клетке, что требует создания стабильных синтетических аналогов, не чувствительных к РНКазам; транспорт в клетки-мишени (необходимость разработки вирусных векторов, плазмидных конструкций, создание холестеринных комплексов микроРНК, липосомных носителей); тканевая избирательность (будет требоваться создание наноструктурных комплексов с тканеспецифическими антителами, магнитоуправляемыми наноструктурами, тканеспецифическими липосомами и иными тканевыми носителями).

Таким образом, недавно открытый класс соединений – микроРНК могут быть перспективными объектами фармакологического воздействия в качестве регуляторов (преимущественно – «выключателей») различных патологических процессов в организме человека и животных.