

Inżynierowie stworzyli wdychalną postać mRNA

28 lipca 2019

Specjaliści z MIT-u zaprojektowali wdychalną postać mRNA. Aerosol może być podawany bezpośrednio do płuc, by pomagać w leczeniu szeregu schorzeń, np. mukowiscydozy.

Badacze z zespołu prof. Daniela Andresona wykazali, że potrafią spowodować, że komórki płuc myszy będą produkować docelowe białko, w tym przypadku bioluminescencyjne. Jeśli to samo uda się osiągnąć z białkami terapeutycznymi, można by w ten sposób leczyć różne choroby płuc.

Matrycowy RNA (mRNA) przenosi informację genetyczną o sekwencji poszczególnych polipeptydów z genów do aparatu translacyjnego. Wielu naukowców pracowało nad mRNA do terapii chorób genetycznych bądź nowotworów (generalnie chodziło o zamienienie własnych komórek pacjenta w fabryki leków).

Ponieważ mRNA łatwo ulega w organizmie rozkładowi, musi być transportowane w zabezpieczającym nośniku.

W najnowszym studium zespołowi Andersona zależało na stworzeniu wdychalnej formy mRNA. Na początku Amerykanie musieli opracować materiał, który stabilizowałby RNA podczas dostarczania aerozolu. W ramach wcześniejszych badań nad dostarczaniem wdychalnego DNA do płuc przyglądano się polietyleniminie (PEI). Ponieważ jednak PEI nie ulega łatwemu rozkładowi, powtarzalne aplikacje, które wydają się konieczne przy terapii mRNA, mogłyby doprowadzić do akumulacji polimeru i wystąpienia skutków ubocznych.

Aby tego uniknąć, ekipa z MIT-u skupiła się na biodegradowalnych hiperrozgałęzionych poli(β -aminoestrach). Naukowcy uzyskali sfery o średnicy ok. 150 nanometrów z mieszaniną polimeru i mRNA lucyferazy (były to polipleksy,

czyli kompleksy oparte na kationowym polimerze). Mgiełkę dostarczono do płuc myszy za pomocą nebulizera.

„Po zainhalowaniu aerozolu nanocząstki występujące w każdej kropli dostają się do komórek i instruują je, by na podstawie mRNA wyprodukować konkretne białko” – wyjaśnia dr Asha Patel, która kiedyś pracowała na MIT, a obecnie jest zatrudniona w Imperial College London.

Okazało się, że dobę po zainhalowaniu mRNA komórki płuc wytwarzały bioluminescencyjne białko. Ilość białka stopniowo malała z czasem, aż do momentu zniknięcia mRNA. Akademicy byli w stanie podtrzymać stały poziom białka, podając gryzoniom następne dawki polipleksów. Zastosowana strategia pozwoliła na równomierną dystrybucję mRNA lucyferazy we wszystkich 5 płatach płuc. Podanie polipleksów hPBAEs (ang. hyperbranched poly(beta amino esters), hPBAEs) ograniczało się tylko do płuc; w innych tkankach nie zaobserwowano luminescencji.

Dalsze analizy płuc pokazały, że mRNA było wychwytywane głównie przez komórki nabłonkowe.

Co istotne, autorzy publikacji z pisma Advanced Materials wykazali, że nanocząstki można liofilizować, co sugeruje, że do dostarczania dałoby się wykorzystać także wygodniejszy dla pacjentów inhalator.

Autorstwo: Anna Błońska

Na podstawie: MIT

Źródło: KopalniaWiedzy.pl