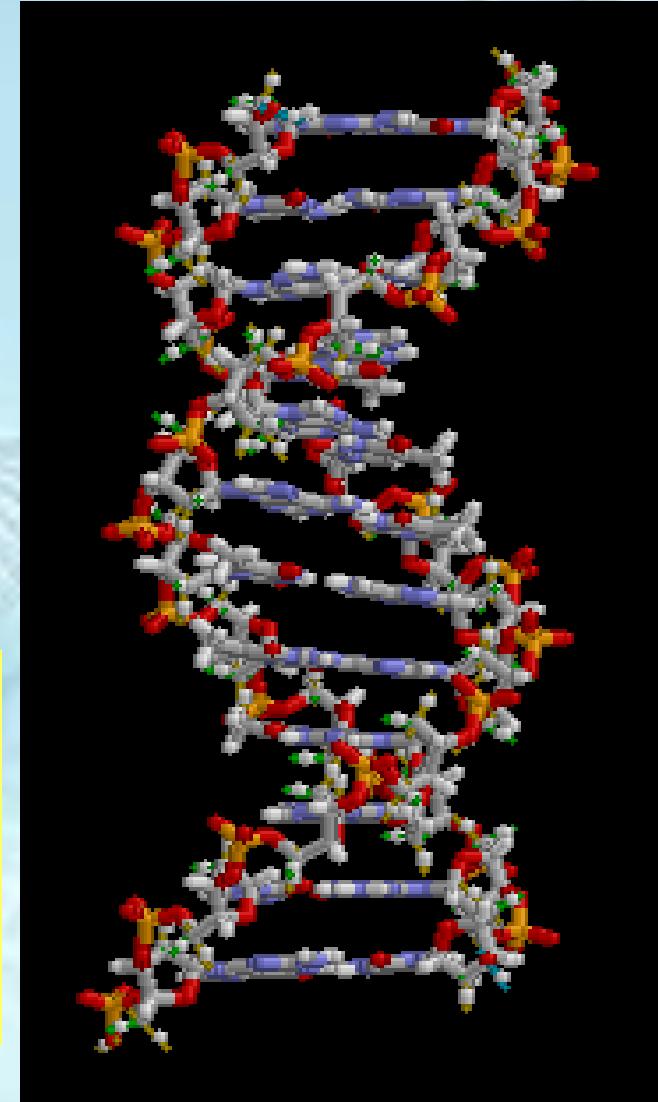




Межфакультетский курс лекций  
Химический факультет МГУ  
имени М.В. Ломоносова

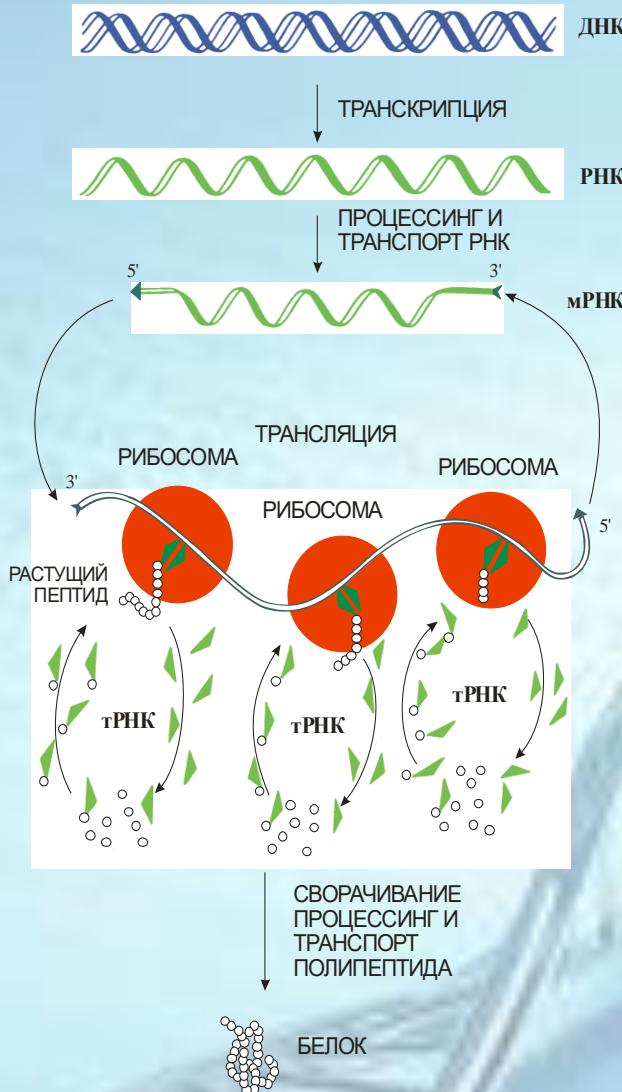


**«Геном человека: страхи и надежды»**

# Воздействие на геном с помощью олигонуклеотидов – создание медицинских препаратов направленного действия

Готтих Марина Борисовна  
профессор кафедры химии природных соединений  
Химического факультета МГУ

# Общая схема биосинтеза белков

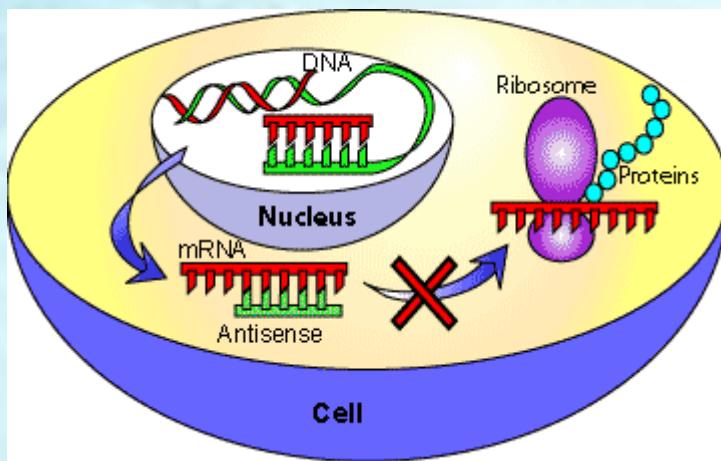


**Терапевтические препараты на основе нуклеиновых кислот** в основном нацелены на блокирование функционирования в клетках "вредных" (по крайней мере, на данный момент) белков либо путем остановки их синтеза, либо путем функциональной применения нуклеиновым потенциальным средствам, такое блокирование может быть осуществлено на уровне ДНК, мРНК и целевого белка

# Антисенсовые олигонуклеотиды (АО)

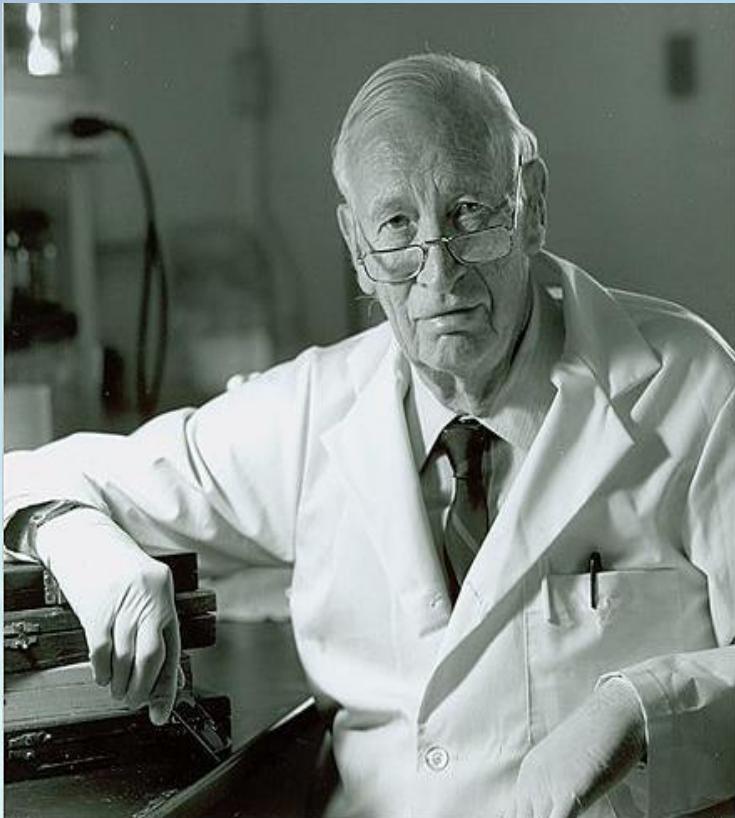
**Антисенсовой** (антисмысловой, antisense) **олигонуклеотид** – олигонуклеотид, комплементарный участку матричной (смысловой, sense) РНК

## Схема воздействия на мРНК



АО за счет комплементарности с определенным участком мРНК связывается с ним и подавляет синтез соответствующего белка, т.е. АО препятствует процессу трансляции

Оптимальная длина антисенсовой части олигонуклеотида 20-25 нуклеотидов. Такая длина обеспечивает наибольшую специфичность олигонуклеотидов к гену-мишени



M.L.Stephenson and  
P.C.Zamecnik

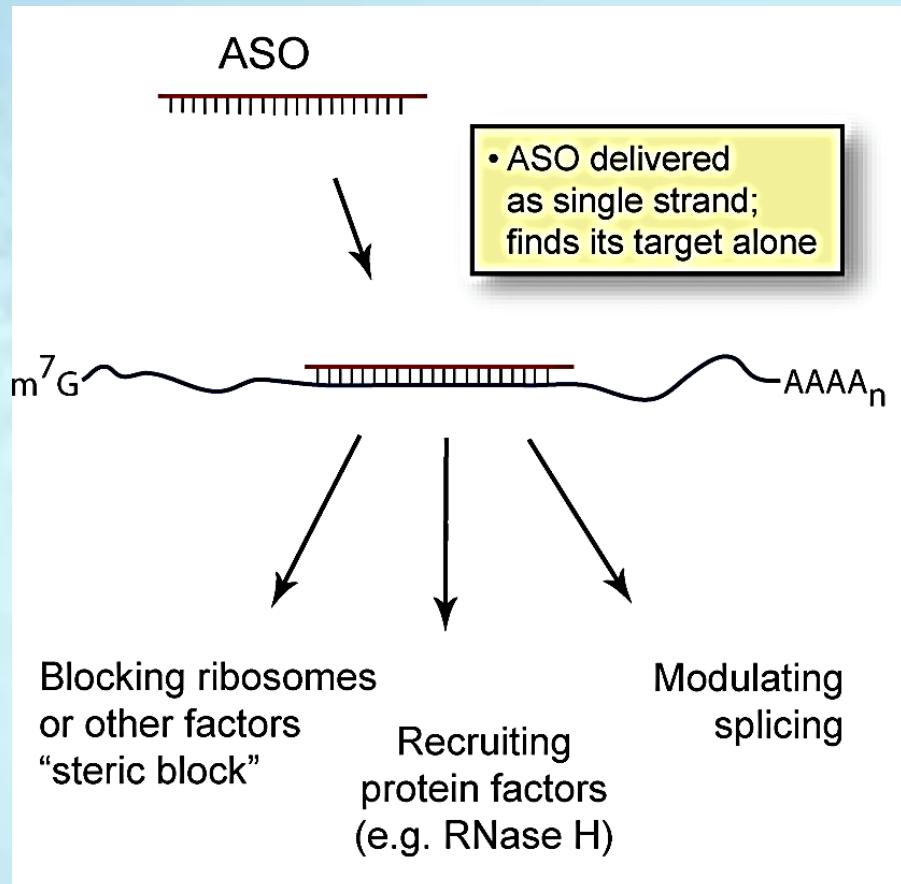
Inhibition of Rous sarcoma viral  
RNA translation by a specific  
oligodeoxy-ribonucleotide,

Proc. Natl Acad Sci USA,  
January 1978; v.75(1),  
pp.285-288

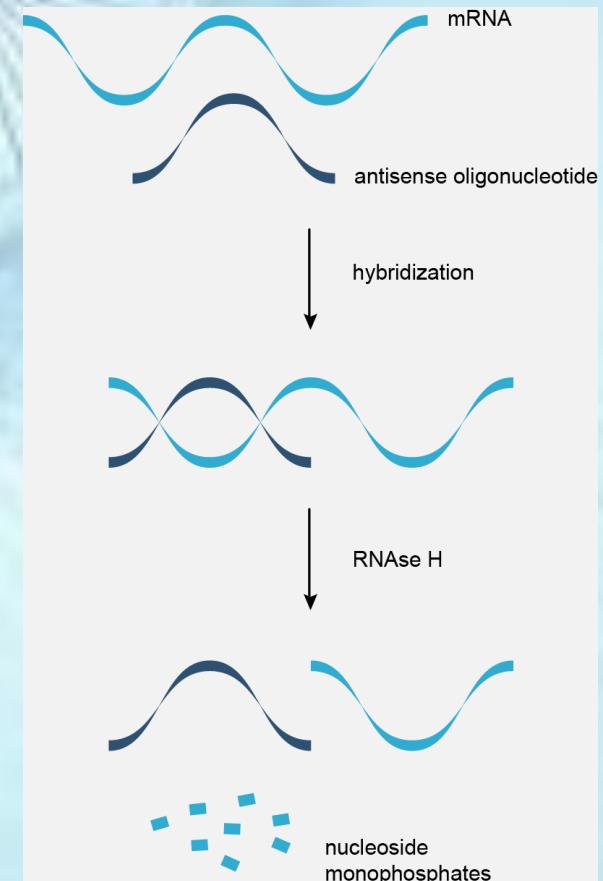
Советские ученые Н.И. Гринева, В.Ф. Зарытова и Д.Г. Кнорре, в 60-е годы, впервые в мире сформулировали принцип направленного воздействия на нуклеиновые кислоты с помощью олигонуклеотидов, снабженных реакционноспособными группами.

Belikova A.M., Zarytova V.P., Grineva N.I. Synthesis of ribo-nucleosides and dirihonucleoside phosphates containing 2-chloroethylamine and nitrogen mustard residues. - Tetrahedron Lett., 1967, N 37, p.3557-3562.

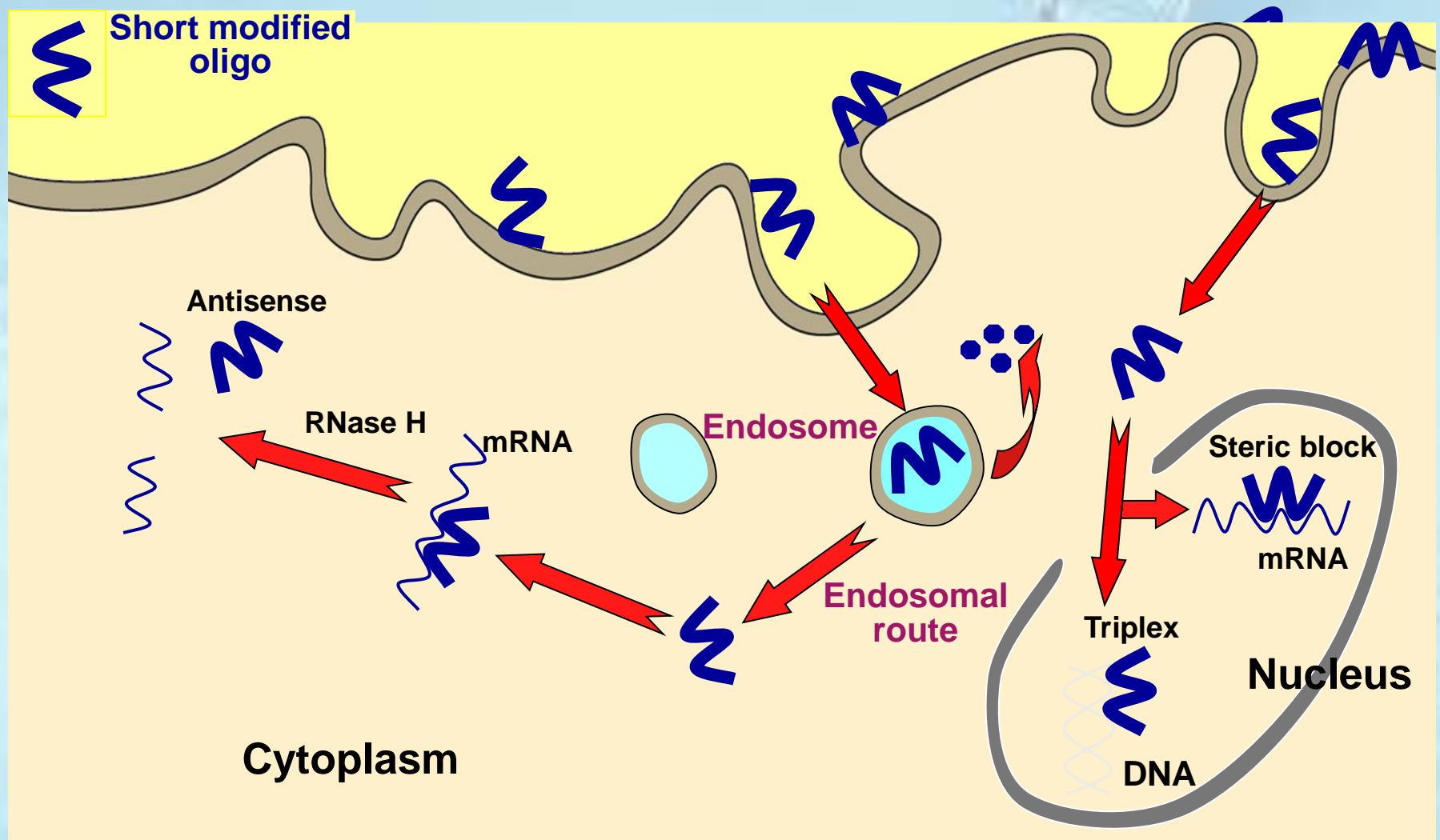
# Антисенсовой (антисмысловой, antisense) олигонуклеотид – олигонуклеотид, комплементарный участку матричной (смысловой, sense) РНК



РНКаза Н (RNase H) – фермент, гидролизующий цепь РНК в дуплексе РНК/ДНК



# Использование модифицированных олигонуклеотидов в антисмысловой биотехнологии



# Основные проблемы применения антисмысловых олигонуклеотидов

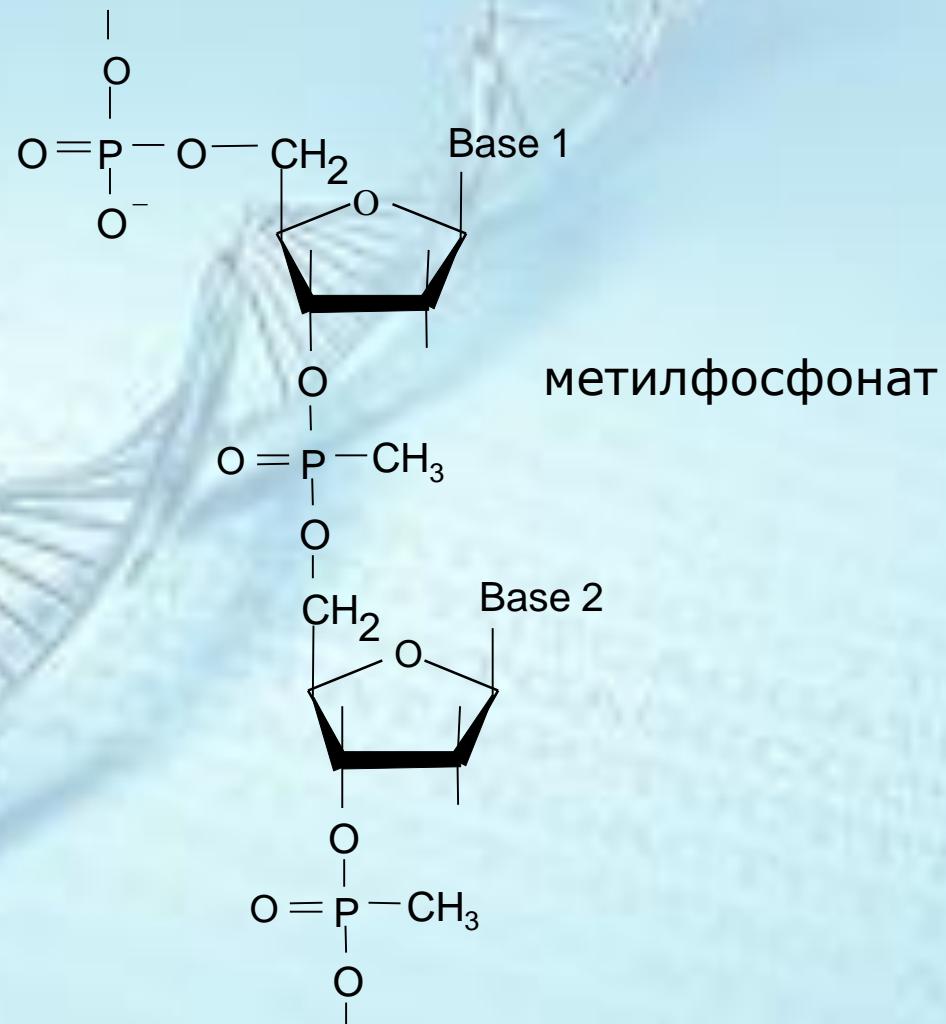
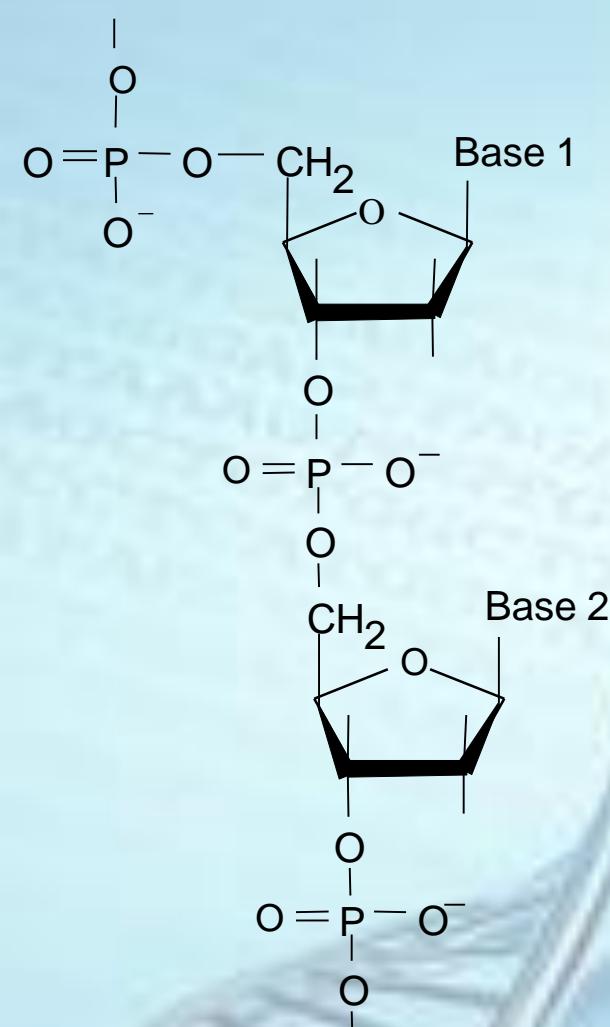
**Для эффективной работы АО должен:**

1. Быть устойчив в биологических средах
2. Хорошо проникать в клетки, где находится его мишень
3. Эффективно и специфично связываться со своей РНК-мишенью, блокируя сплайсосому или рибосому или, что лучше всего, индуцируя гидролиз РНК РНКазой Н

## Немодифицированные олигонуклеотиды

- Подвержены быстрому гидролизу нуклеазами
- Плохо проникают в клетки
- Могут обладать побочными эффектами за счет неспецифического связывания с нецелевыми последовательностями РНК

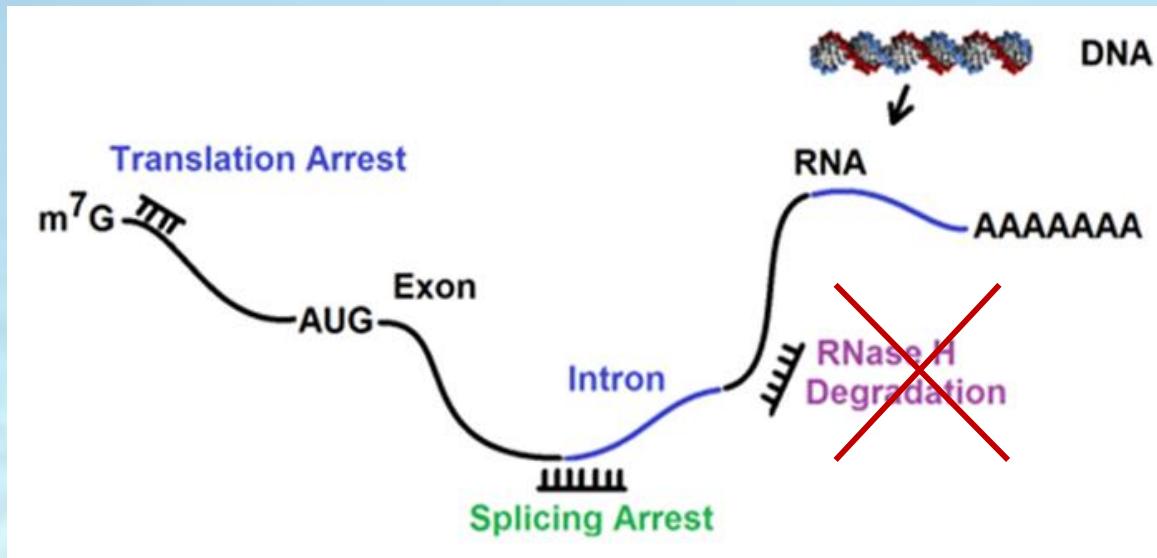
# Модификация олигонуклеотидов для повышения устойчивости к гидролизу



Не поддерживает активность РНазы Н

Поддерживает активность РНазы Н

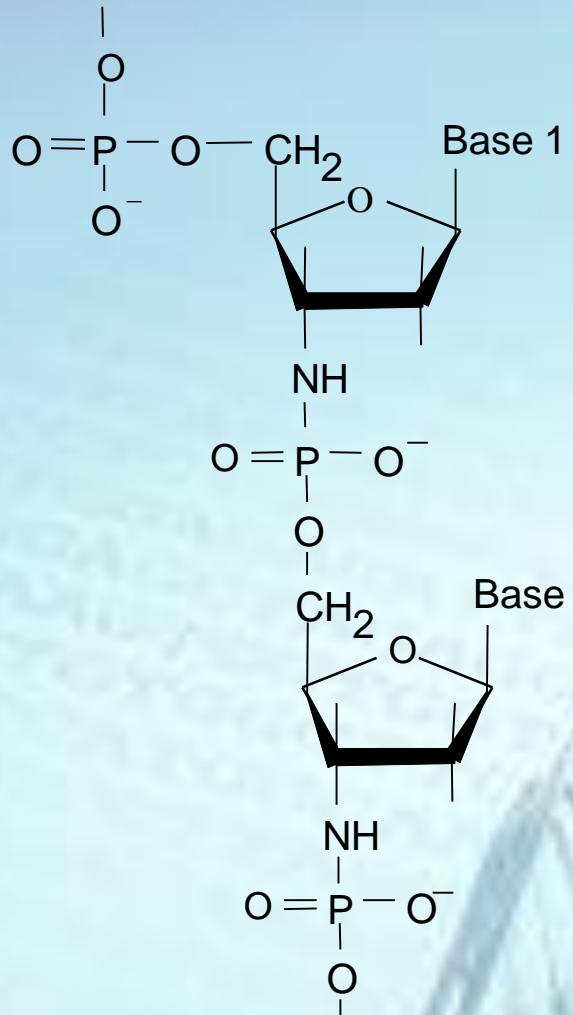
## Варианты воздействия олигонуклеотидов на РНК



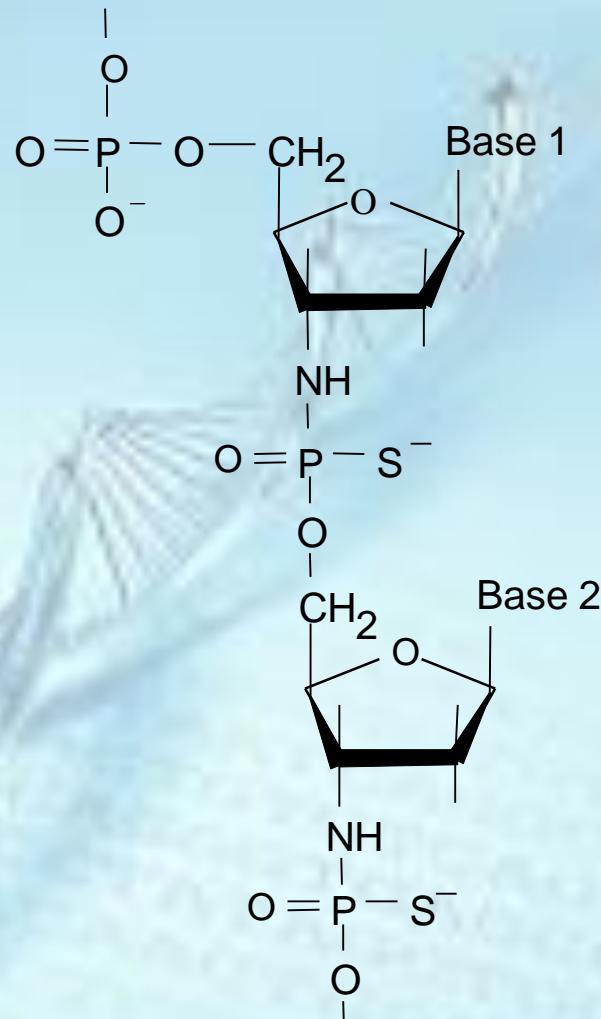
Если невозможно вызвать расщепление РНК, надо сформировать такой прочный комплекс с РНК, чтобы помешать ее функционированию



Модификация антисенсовых олигонуклеотидов должна не только мешать их гидролизу нуклеазами, но и повышать прочность образуемых с РНК комплексов



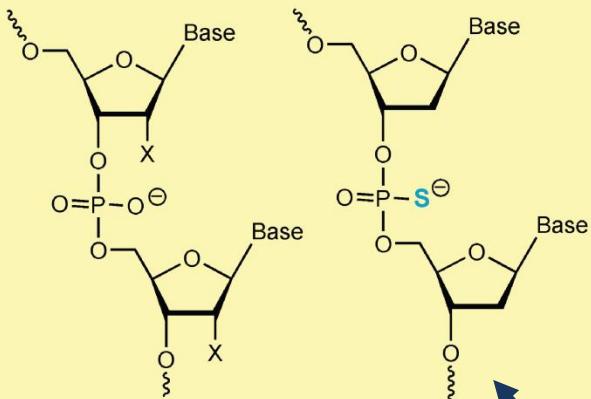
фосфамид



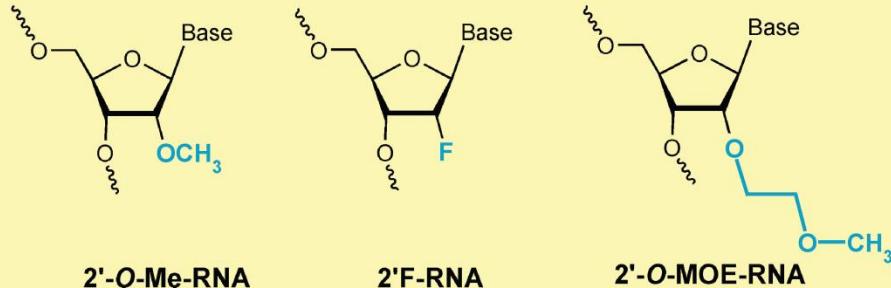
тиофосфамид

**Не** поддерживают активность РНазы Н

# Варианты модификации антисенсовых олигонуклеотидов



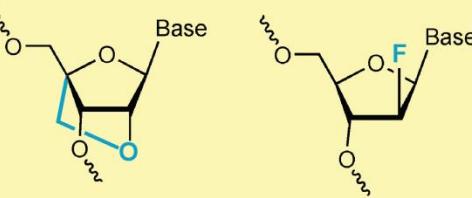
DNA (X=H)  
RNA (X=OH)



2'-O-Me-RNA

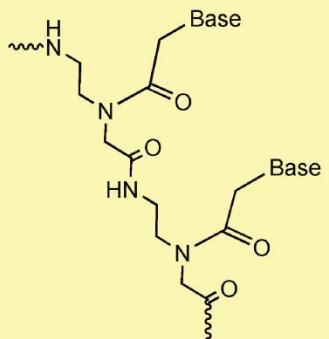
2'F-RNA

2'-O-MOE-RNA

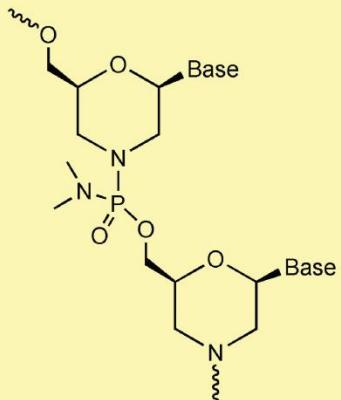


LNA

2'F-ANA



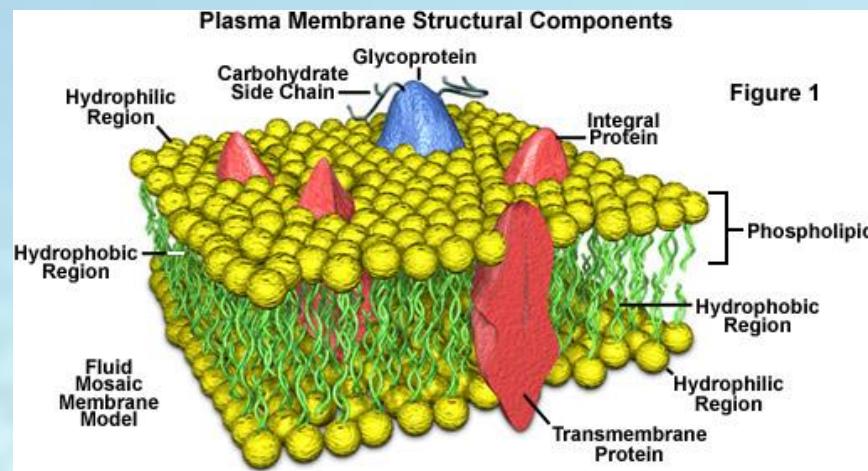
Peptide Nucleic Acid  
(PNA)



Morpholino  
(PMO)

Только тиофосфатные  
олигонуклеотиды поддерживают  
активность РНКазы Н

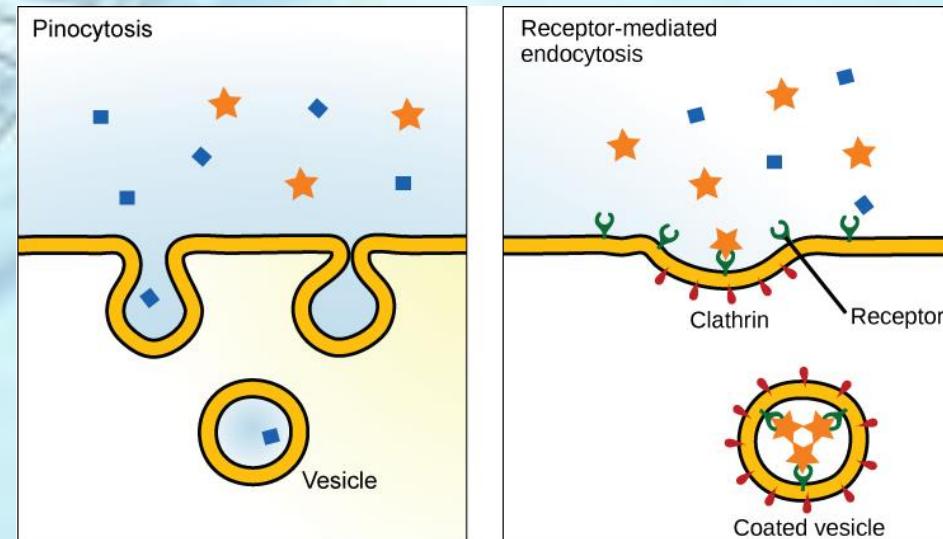
# Улучшение транспорта олигонуклеотидов в клетки



Большинство веществ проникает в клетки с помощью эндоцитоза, но для этого надо «прилипнуть» к мембране

Олигонуклеотиды заряжены отрицательно и «прилипнуть» к мембране не могут

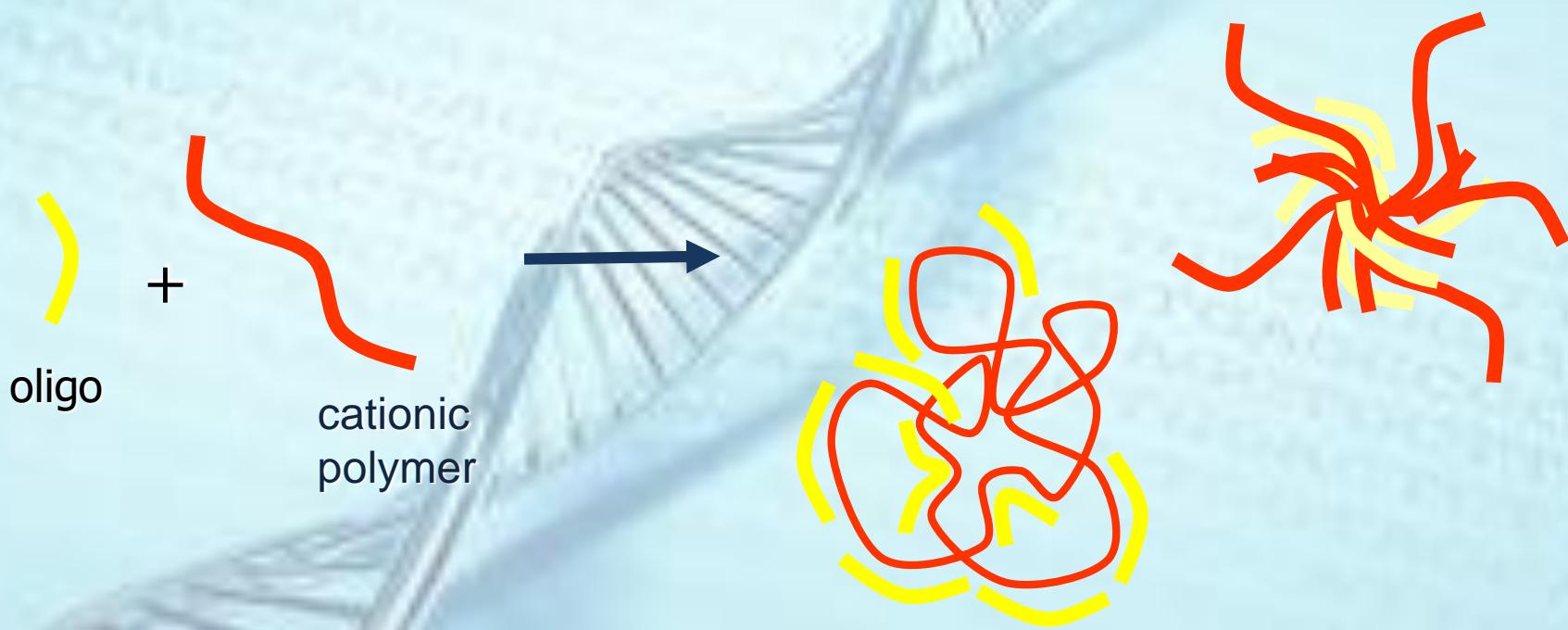
Мембрана клеток состоит в основном из фосфолипидов, поэтому она заряжена отрицательно



# Улучшение транспорта олигонуклеотидов в клетки

с помощью положительно заряженных полимерных носителей

Носители образуют с отрицательно заряженными олигонуклеотидами комплексы, которые взаимодействуют с клеточными мембранами

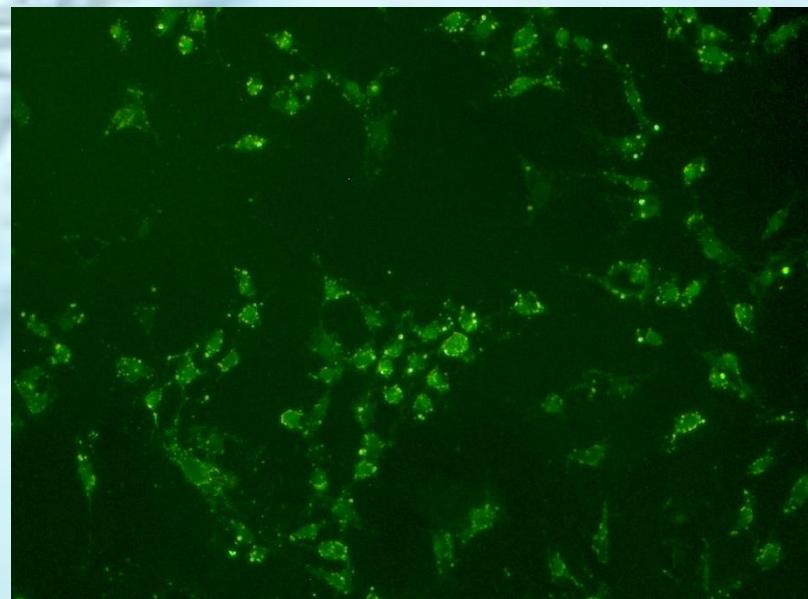
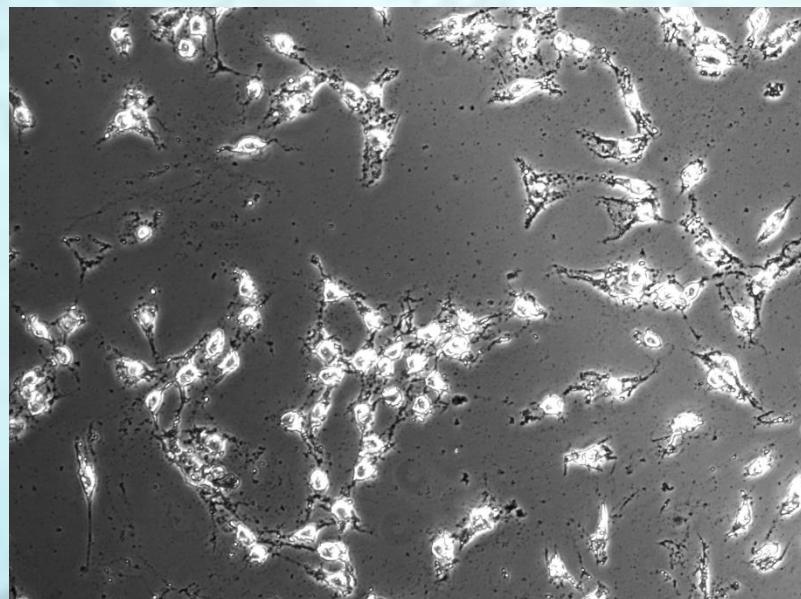
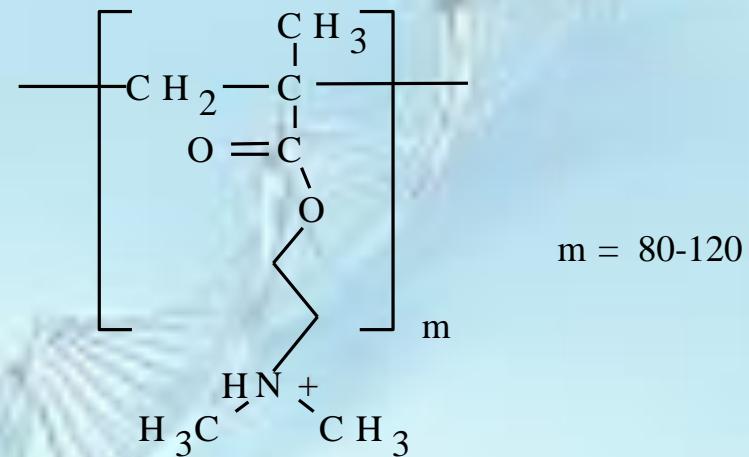


Флуоресцентный  
олигонуклеотид

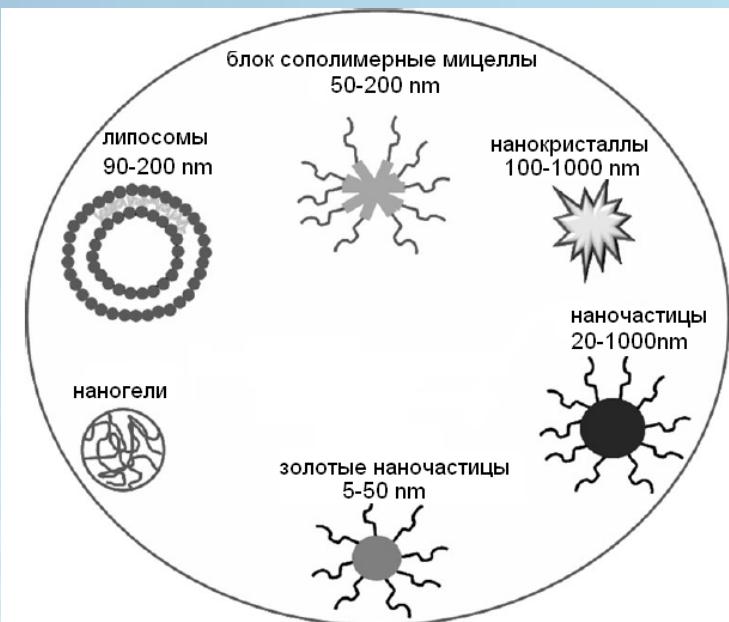
**FL-28-mer**

полимер

Dimethylaminoethyl-methacrylate (DMAEMA)

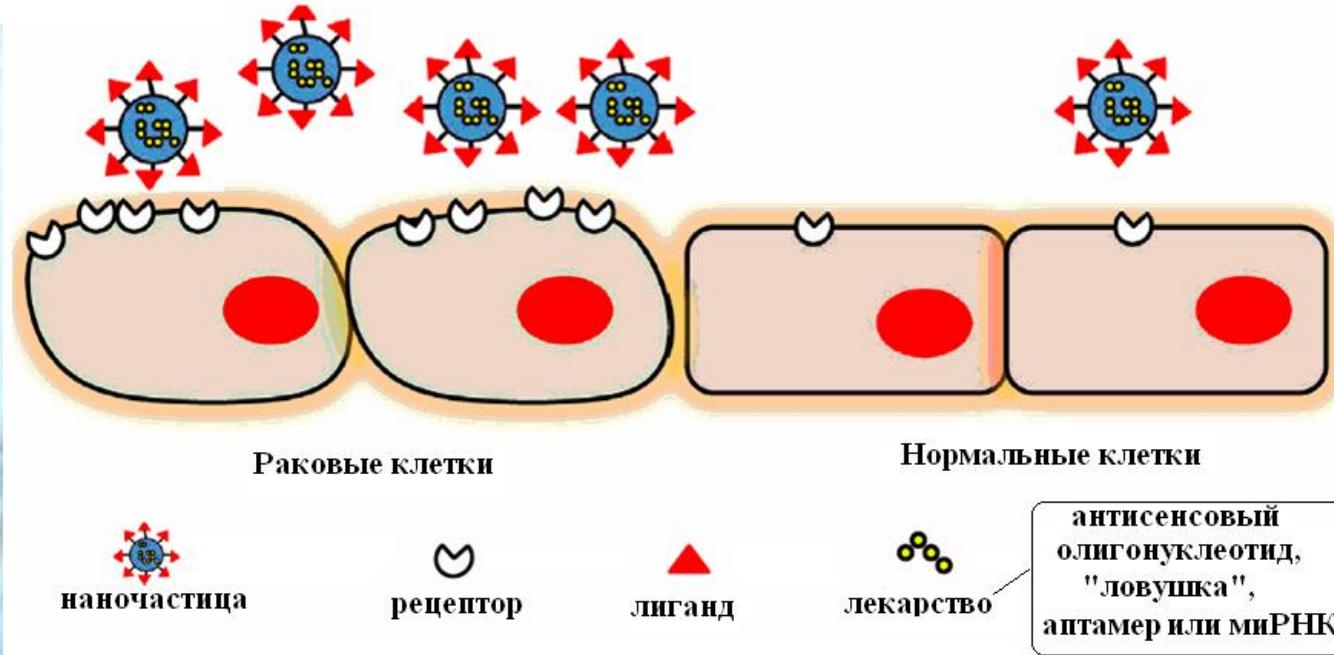


# Улучшение транспорта олигонуклеотидов в клетки



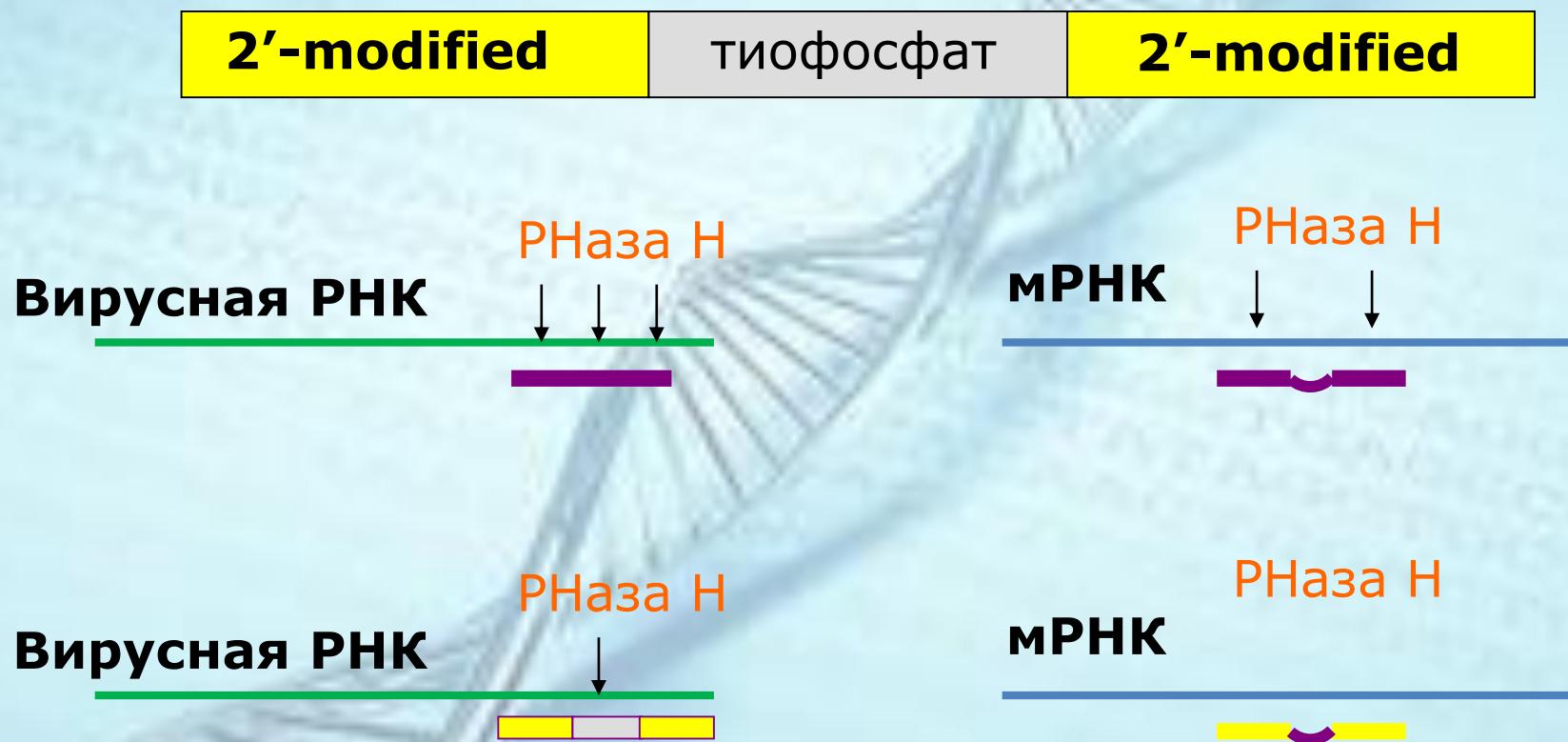
Варианты конструкций, используемых для улучшения доставки олигонуклеотидов в клетки

Лиганд-рецепторная доставка наноносителя с лекарством



# Повышение специфичности действия антисмыловых олигонуклеотидов

## 1. Использование “windows” олигонуклеотидов



## 2. Использование олигонуклеотидов типа шпилки

### совершенный комплекс

-AGTGGTCT**GCGTAACCGGTGAGTACACCG-**  
CGCCTTGGCCACTCA

-AGTGGTCT**GCGGAACCGGTGAGTACACCG-**

CGCCTT  
T G  
T G  
A C  
G C  
T A  
G C  
A T  
G C  
T A

### комплекс с однонуклеотидным несоответствием

-AGTGGTCT**GCGTAACCGGTGAGTACACCG-**  
CGC**C**TTGGCCACTCA

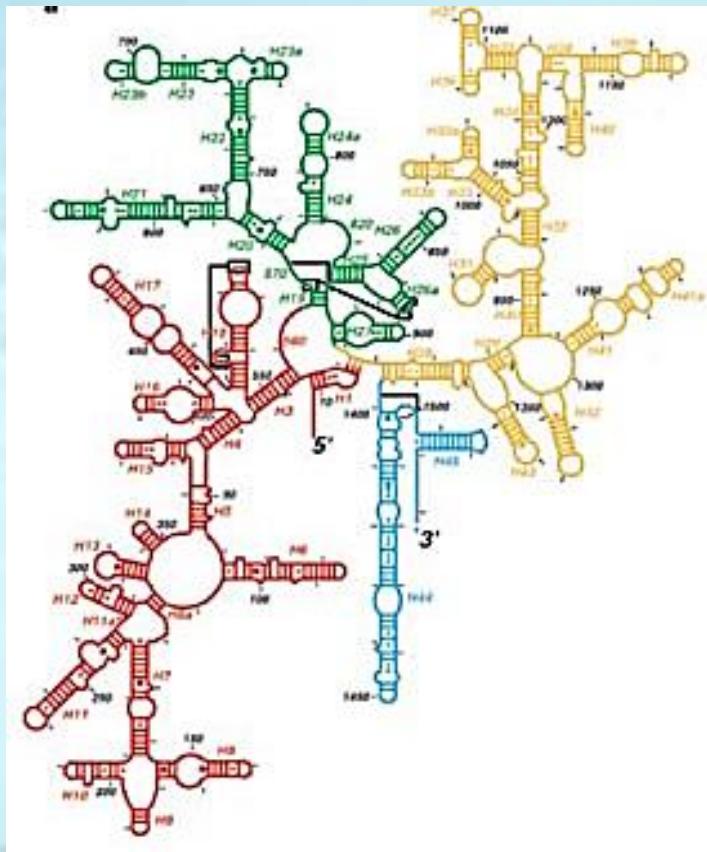
-AGTGGTCT**GCGTAACCGGTGAGTACACCG-**

CGCCTT  
T G  
T G  
A C  
G C  
T A  
G C  
A T  
G C  
T A

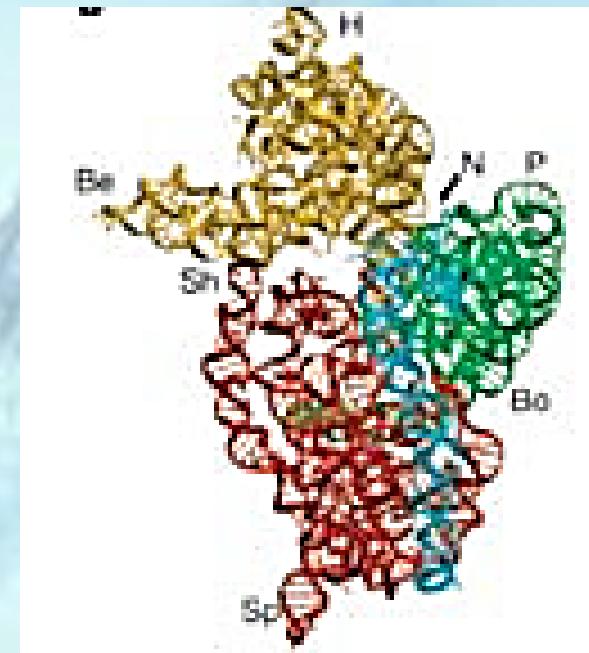
-AGTGGTCT**GCGGAACCGGTGAGTACACCG-**  
CGCCTTGGCCACTCA

# Проблема выбора оптимальной последовательности-мишени в РНК

## Пространственная структура РНК



Вторичная структура

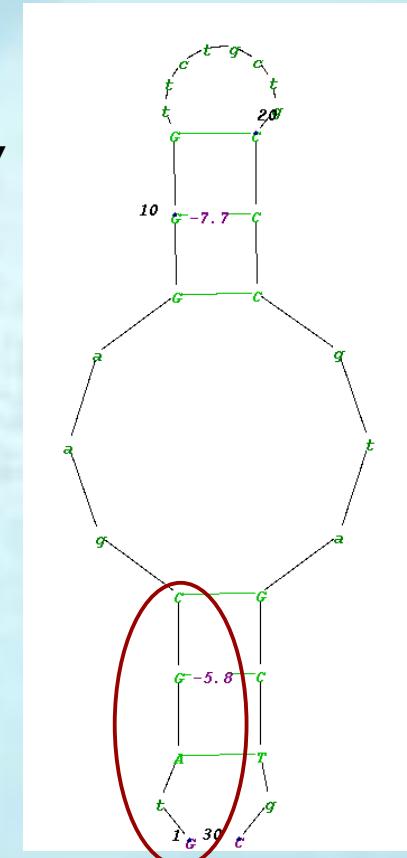


Третичная структура

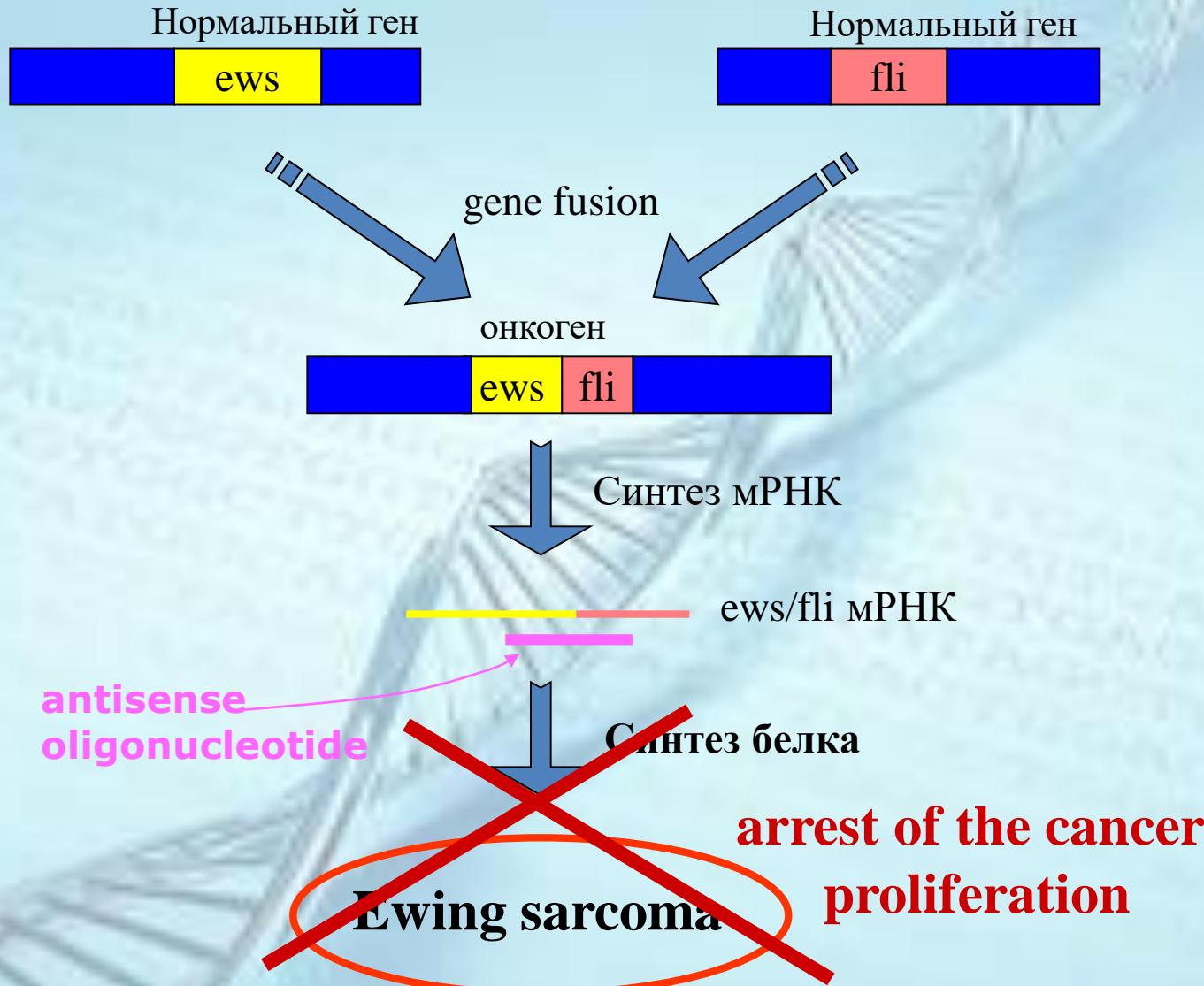
# Выбор оптимальной последовательности антисенсового олигонуклеотида

The diagram illustrates the EWS-FLI1 fusion gene structure. The top sequence shows the 5' end of the EWS gene (red) followed by the junction point (indicated by a red arrow), and the 3' end of the FLI1 gene (red). Below the junction point, the sequence CGTCTGGGAAGAATACTGAGTCAG is shown in red. The bottom sequence shows the 3' end of the EWS gene (green) followed by the 5' end of the FLI1 gene (blue). The junction point is also indicated here. The sequence CGTCGATGCCCGTCGTCTGGGAAG is shown in red at the junction, with the flanking sequences in green and blue.

Оптимальная длина антисенсовой части олигонуклеотида 20-25 нуклеотидов. Такая длина обеспечивает наибольшую специфичность олигонуклеотидов к гену-мишени



# Ингибирование экспрессии онкогена ews/fli антисмысловым олигонуклеотидом



# Развитие антисенсовой биотехнологии

Первый антисенсовый олигонуклеотид Fomivirsen

тиофосфатный 5'-GCG TTT GCT CTT CTT GCG-3' создан Isis Pharmaceuticals, Inc. разрешен FDA в 1998 г. как лекарство **Vitravene** для лечения цитомегаловирусного ретинита для пациентов с нарушенным иммунитетом (СПИД)

Название	Заболевание	Одобрен, год	Длина, н (Модификации)
Fomivirsen (Vitravene)	Цитомегаловирусный ретинит	1998	21 (PS )
Mipomersen (Kynamro)	Гиперхолестеринемия	2013	20 (PS, 2'-O-MOE)
Nusinersen (Spinraza)	Спинальная мышечная атрофия	2016	18 (PS, 2'-O-MOE)
Eteplirsen (Exondys 51)	Мышечная дистрофия Дюшенна	2016	30 (PMO)
Tegsedi (Inotersen)	Транстиретиновая семейная амилоидная полиневропатия	2018	20 (2'-O-MOE)
Milasen	Болезнь Баттена	2019	22 (PS, 2'-O-MOE)
Volanesorsen(Waylivra)	Синдром семейной хиломикронемии	2019	21 (2'-O-MOE)

В 2020 более 50 антисенсовых олигонуклеотидов проходят клинические испытания, из них 25 находятся на II или III фазах

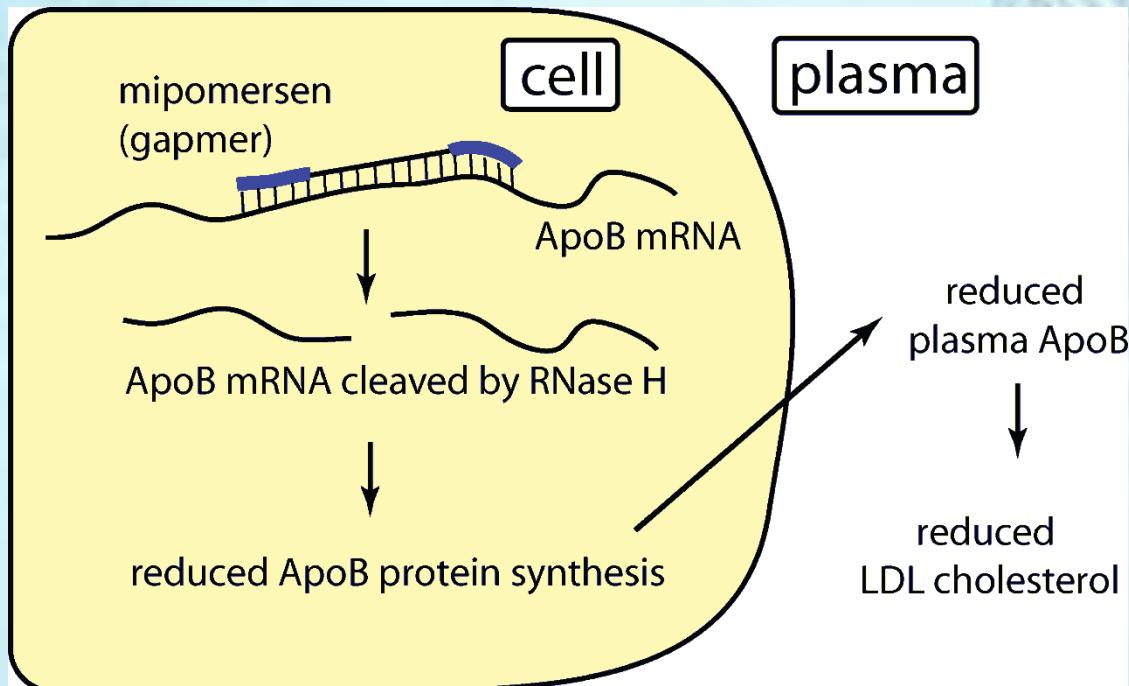
Mipomersen (Kynamro) – препарат для снижения уровня холестерина у больных **Familial hypercholesterolemia**

20-звенный тиофосфатный олигонуклеотид

**G\*-C\*-C\*-U\*-C\*-dA-dG-dT-dC-dT-dG-dmC-dT-dmC-G\*-C\*-A\*-C\*-C\***

[\* = 2'-O-(2-methoxyethyl)]

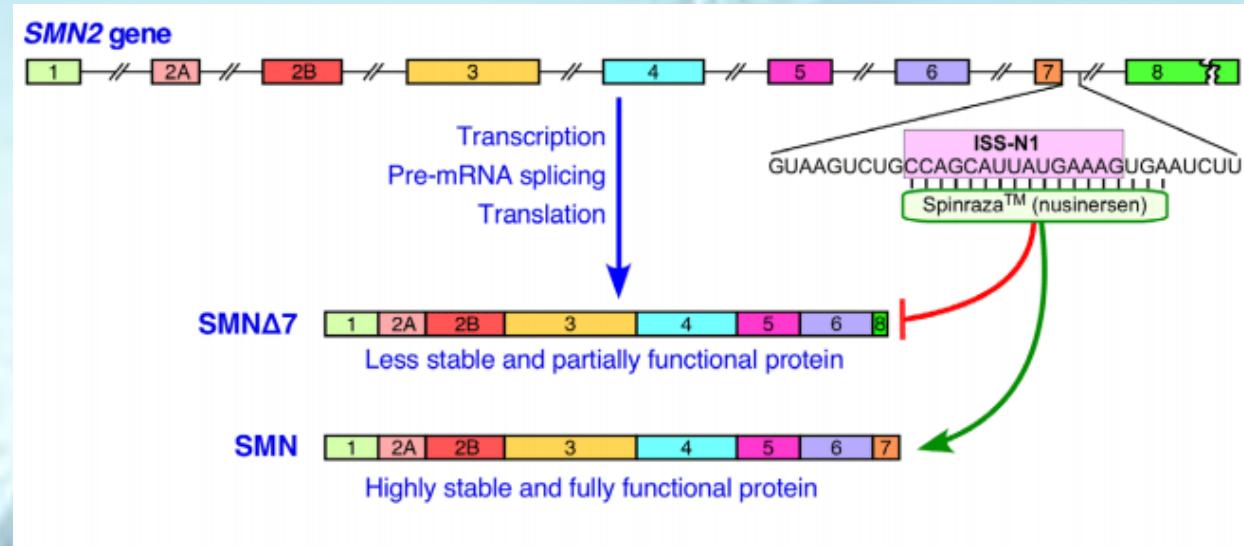
Разрешен к применению в США в 2013 г.



АроВ – аполипопротеин В

# Nusinersen

Для лечения спинальной мышечной атрофии

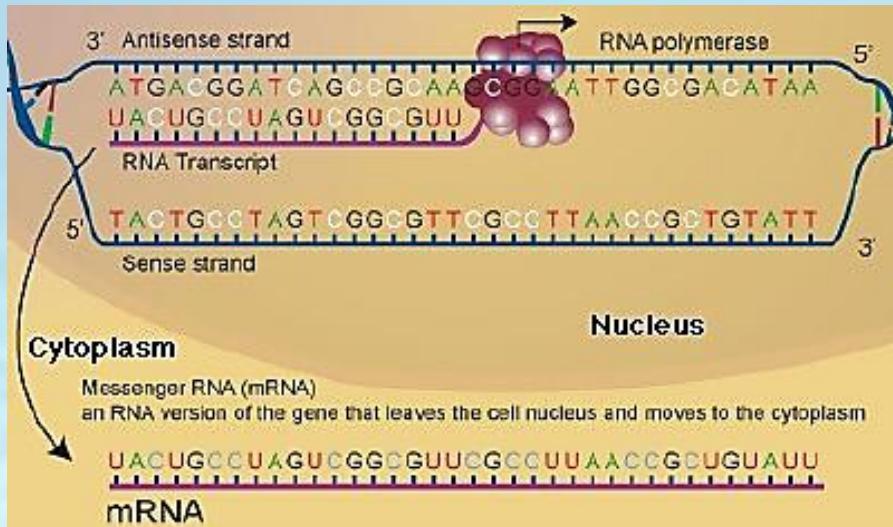


Фирма Biogen сообщила об установленной розничной цене в размере **\$125000** за 1 инъекцию лекарства Spinraza.

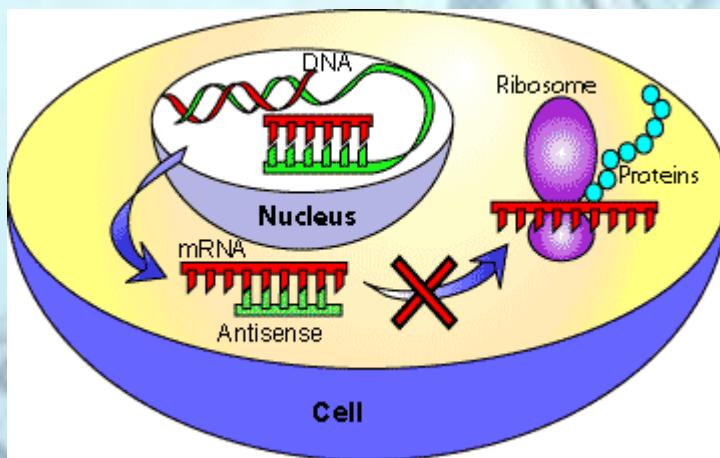
Пациент в течении года должен получить шесть инъекций, общей стоимостью в **\$750000 за первый год использования**, и **\$375000 за каждый последующий год в течении всей жизни**.

# Другие варианты воздействия на генную экспрессию

## Схема транскрипции



## Схема воздействия на мРНК



The Nobel Prize in Physiology or Medicine for 2006 jointly to **Andrew Z. Fire and Craig C. Mello** for their discovery of **"RNA interference – gene silencing by double-stranded RNA"**

# Воздействие двуцепочечных РНК на функционирование мРНК (РНК-интерференция)



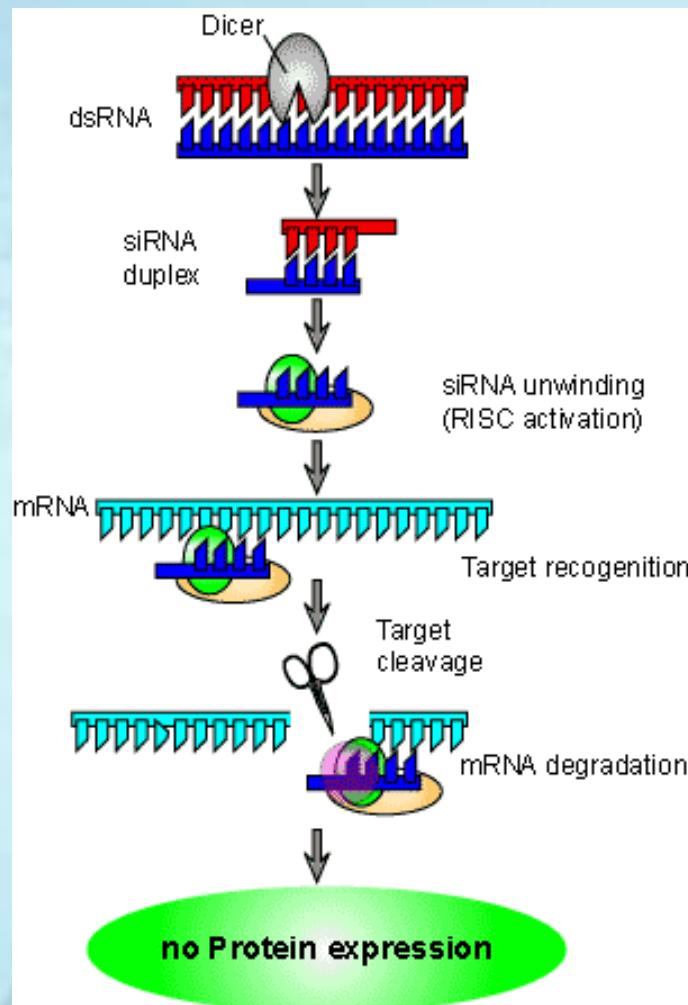
В 1990 году для получения сорта петуний с яркими бардовыми лепестками, генетики ввели в ее клетки ген, отвечающий за синтез красного пигмента. Однако многие цветы вместо того, чтобы усилить окраску, вовсе теряли пигмент и получались белыми.

При дальнейших исследованиях в клетках подопытных организмов обнаружили большие количества фрагментов РНК, структура которых оказалась РНК-копией отдельных участков тех самых генов (ДНК), которые вводились в клетку для подавления их активности.

Крейг Мелло и Эндрю Файер в статье в журнале *Nature* в 1998 году описали эффект подавления экспрессии генов (сайленсинга) после введения двуцепочечной РНК в организм круглого червя *Caenorhabditis elegans* (Ценорабдитис элеганс, *C. elegans*).

**РНК-интерференция** (*RNA interference, RNAi*) — процесс подавления экспрессии гена при помощи малых молекул РНК.

Процессы РНК-интерференции обнаружены в клетках многих эукариот. Система РНК-интерференции играет важную роль в защите клеток от вирусов, а также в регуляции развития, дифференцировки и экспрессии генов организма.



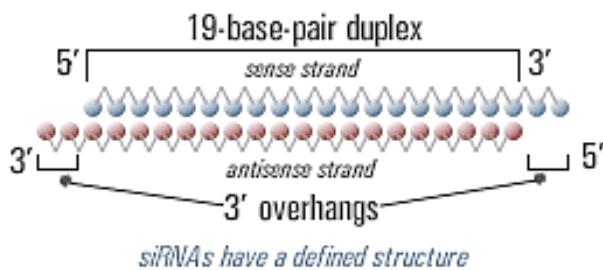
Процесс РНК-интерференции начинается с действия фермента Dicer, который разрезает длинные молекулы двуцепочечной РНК (dsRNA) на короткие фрагменты порядка 21—25 нуклеотидов, называемые **siRNA** (small interfering RiboNucleic Acids).

С молекулой siRNA связываются три белка (Ago2, PACT и TRBP) формируя комплекс **RISC** (RNA-induced silencing complex). В комплексе цепи siRNA расплетаются, одна из цепей, антисенсовая или направляющая, остается связанной с нуклеазой Ago2 семейства Argonaute.

В результате активности RISC антисенсовая цепь малой РНК соединяется с комплементарной последовательностью мРНК и вызывает расщепление мРНК нуклеазой Ago2.

Разрезанные участки мРНК подвергаются действию других клеточных РНКаз, которые гидролизуют их на более мелкие куски.

# Строение малых интерферирующих РНК (siRNA)



siRNA – РНК-дуплекс длиной 21–25 нуклеотидов с двумя неспаренными выступающими нуклеотидами на 3'-концах. Каждая цепь имеет фосфатную группу на 5'-конце и гидроксильную группу на 3'-конце.

Биоинформационный анализ геномов многих организмов предполагает, что такая длина siRNA увеличивает их специфичность к гену-мишени и снижает вероятность неспецифического связывания

# Механизм РНК-интерференции малыми интерферирующими РНК (*small interfering RNA, siRNA*)

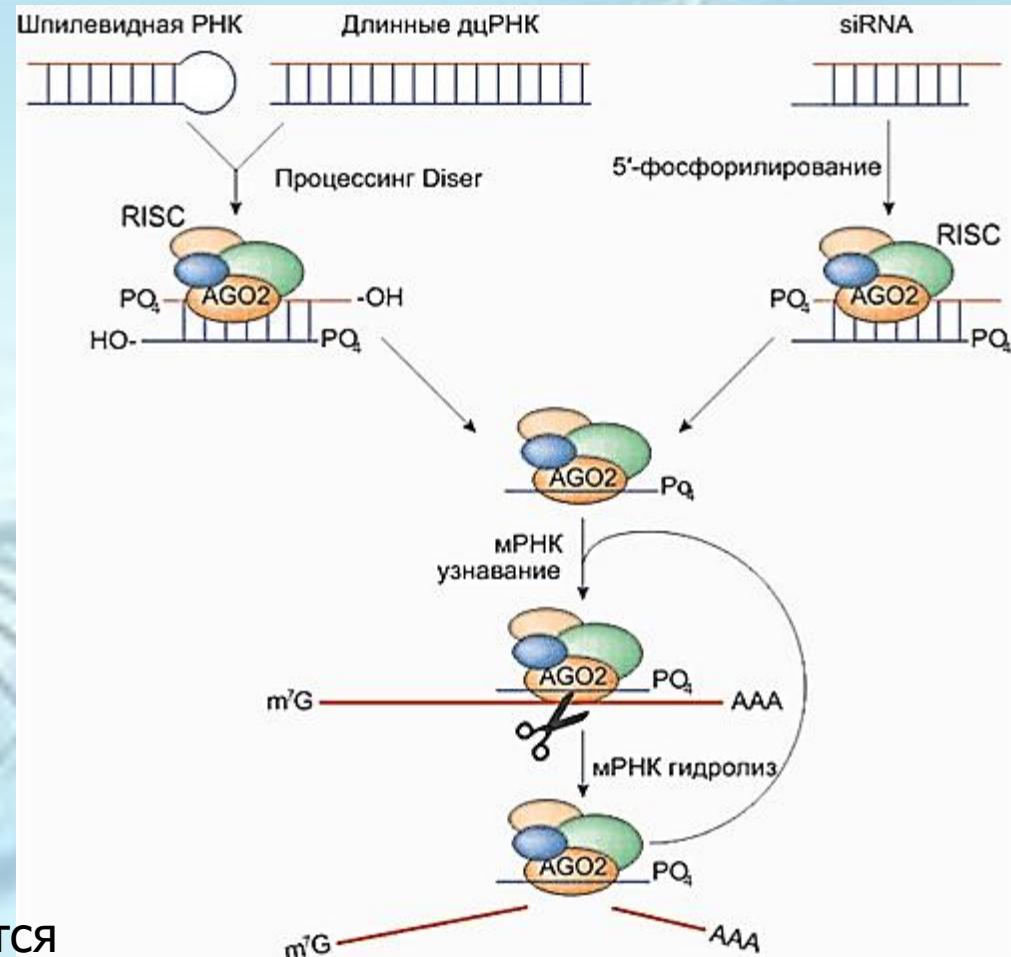
RISC активируется в цитоплазме клетки.

Если двуцепочечная РНК является экзогенной, она оказывается непосредственно в цитоплазме и разрезается на короткие фрагменты (siRNA) белком Dicer.

Образующийся siRNA-содержащий функциональный комплекс называется siRISC.

siRNA были обнаружены только у растений, беспозвоночных и одноклеточных.

Система РНК-интерференции является важной частью иммунного ответа к вирусам и к другому чужеродному генетическому материалу



# РНК-интерференция у млекопитающих

На основе эволюционно достаточно древнего механизма РНК-интерференции у более развитых организмов появились две специализированные системы управления работой генов, использующие каждая свою группу малых РНК — *микроРНК* (microRNA) и *пиРНК* (piRNA, Piwi-interacting RNA).

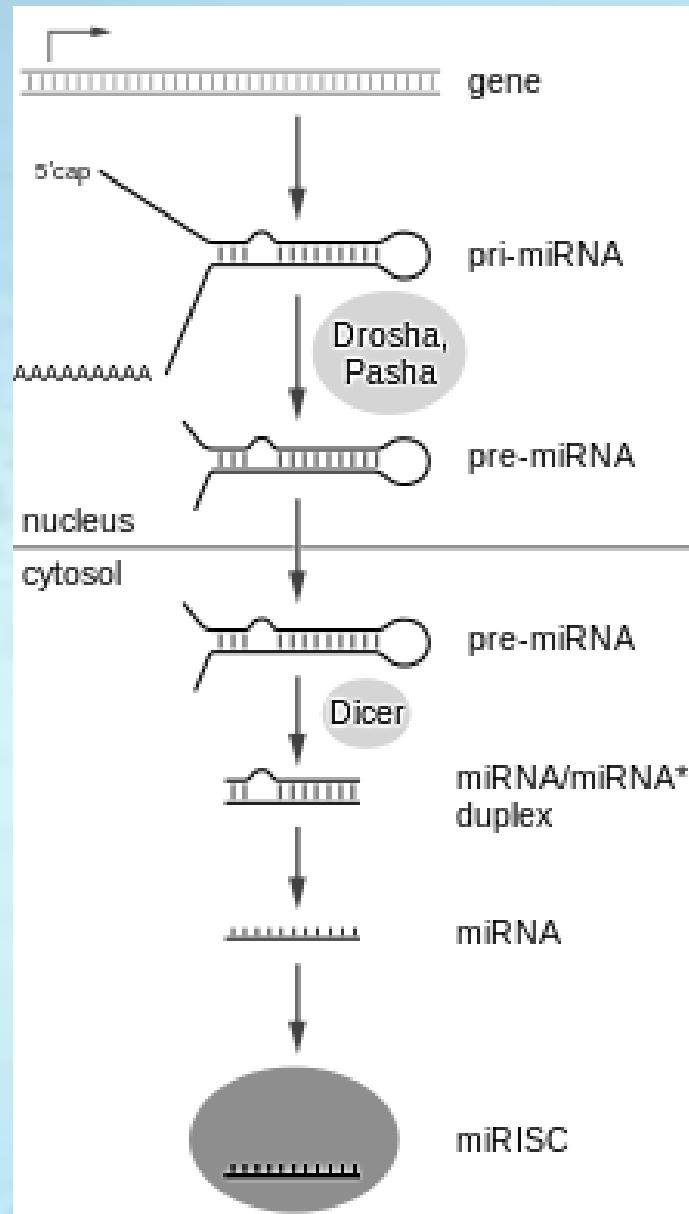
В отличие от siРНК, микроРНК и пиРНК (открыты в 2001 году) не производятся из чужеродных двуцепочечных молекул РНК, а изначально закодированы в геноме организма-хозяина. Впервые гены, кодирующие микроРНК, были открыты в 1993 году у *C. elegans*.

МикроРНК есть у разных типов организмов. Описаны микроРНК, участвующие в регуляции клеточного цикла и апоптоза у растений, дрозофилы и нематоды; у человека микроРНК регулируют иммунную систему и развитие гематopoэтических стволовых клеток.

Применение технологий на основе ДНК-чипов показало, что на различных этапах жизни клеток включаются и выключаются целые пулы малых РНК. Уровень экспрессии микроРНК в определённых условиях изменяется в тысячи раз.

МикроРНК не только подавлять — полностью или частично — работу генов. В активно делящейся клетке микроРНК, связавшись с целевой последовательностью в 3'-участке мРНК, ингибитирует трансляцию, однако в состоянии покоя или стресса они могут усиливать синтез целевого белка!

# Механизм образования миРНК



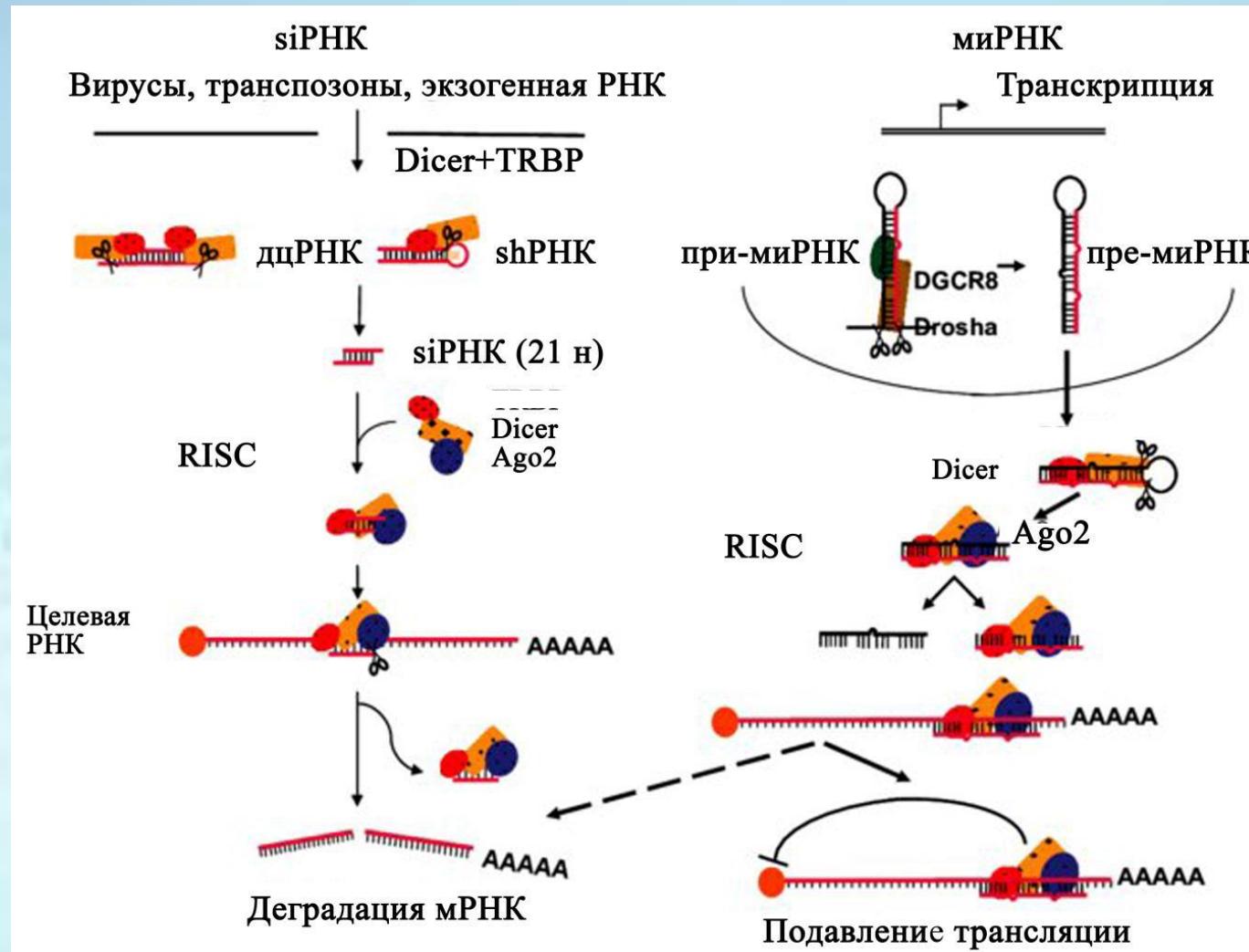
Молекулы миРНК экспрессируются в виде первичных транскриптов длинных генов, кодирующих предшественники миРНК (*pri-miRNA, primordial miRNA*).

Комплекс процессинга pri-miRNA в pre-miRNA содержит фермент с активностью РНКазы III, называемый Drosha, и белок, связывающий двуцепочечную РНК, — Pasha. pre-miRNA — структуры вида стебелёк-петля длиной около 70 нуклеотидов.

Двуцепочечная часть pre-miRNA связывается и разрезается белком Dicer; при этом образуется зрелая молекула миРНК.

Зрелая миРНК включается в комплекс RISC, однако миРНК-опосредованная деградация мРНК индуцируется только в случае полной комплементарности миРНК и РНК-мишени. В большинстве случаев подавление экспрессии гена посредством миРНК происходит на уровне трансляции, т.е. мРНК не разрушается

# Схема использования механизма РНК-интерференции



миРНК формирует с РНК-мишенью несовершенный дуплекс, содержащий мисматчи и петли, вследствие чего одна миРНК часто участвует в регуляции экспрессии нескольких генов. По разным оценкам, от 30% до 60% генов человека регулируются на посттранскрипционном уровне с помощью миРНК

# Применение малых интерферирующих РНК для направленного блокирования экспрессии генов

Исследователи сталкиваются с теми же проблемами, что и в случае антисенсовых олигонуклеотидов

**Решение:** модификация РНК и поиск методов доставки в клетки

REVIEWS

Drug Discovery Today • Volume 13, Numbers 19/20 • October 2008

ELSEVIER

Reviews • KEYNOTE REVIEW

## *Chemical modification of siRNA plays an essential role in moving siRNA toward the clinic.*

# Chemically modified siRNA: tools and applications

**Jonathan K. Watts, Glen F. Deleavy and Masad J. Damha**

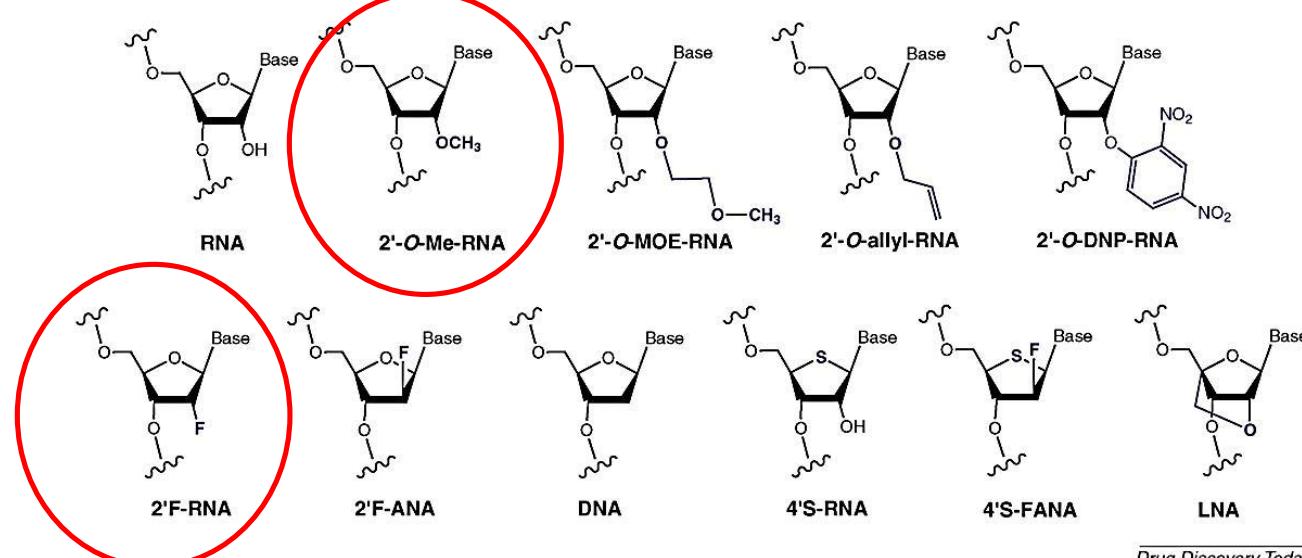
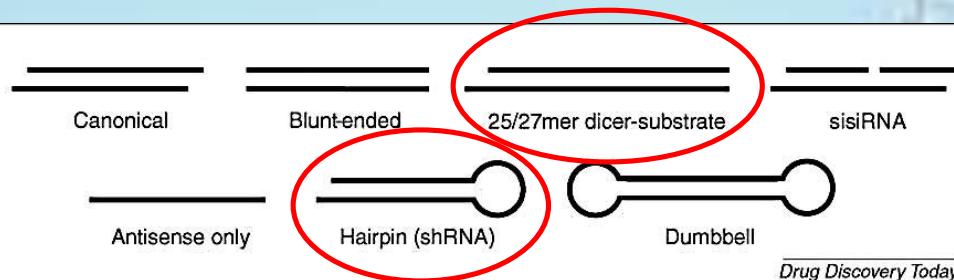
Department of Chemistry, McGill University, 801 Sherbrooke Street West, Montreal, QC H3A 2K6, Canada

Chemical modification provides solutions to many of the challenges facing siRNA therapeutics. This review examines the various siRNA modifications available, including every aspect of the RNA structure and siRNA duplex architecture. The applications of chemically modified siRNA are then examined, with a focus on specificity (elimination of immune effects and hybridization-dependent off-target effects) and delivery. We also discuss improvement of nuclease stability and potency.

**JONATHAN K. WATTS**  
Jonathan K. Watts received his BSc in chemistry from Dalhousie University in Halifax, Canada. He has just finished his PhD in the group of Masad Damha at McGill University. He has been awarded a Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada (NSERC) postgraduate fellowship, the McGill Tomlinson Fellowship and a postdoctoral fellowship from FQRNT Quebec. His primary research interest is the interface of chemistry and biology in the field of small RNAs.

**GLEN F. DELEAVY**  
Glen F. Deleavy received his BSc in biology-chemistry from the University of New Brunswick in Fredericton, Canada. He is currently a PhD candidate in the group of Masad Damha at McGill University. He has been awarded a postgraduate fellowship from NSERC and a 2007 SCI Merit Award (Canadian

# Варианты модификаций структуры siRNA



*Drug Discovery Today*

# Патисиран – первый терапевтический препарат на основе малых интерферирующих РНК

DRUG DEVELOPMENT

## Gene-silencing drug approved

US government okays first RNA-interference drug – after a 20-year wait.

BY HEIDI LEDFORD

US regulators have approved the first therapy based on RNA interference (RNAi), a technique that can be used to silence specific genes linked to disease. The drug, patisiran, targets a rare condition that can impair heart and nerve function.

The approval, announced by the US Food and Drug Administration on 10 August, is a landmark for a field that has struggled for nearly two decades to prove its worth in the clinic. Researchers first discovered RNAi 20 years ago (A. Fire *et al.*, *Nature* **391**, 806–811; 1998), sparking hopes of a revolutionary new approach to medicine. Since then, however, a series of setbacks has lessened those expectations.

"This approval is key for the RNAi field," says James Cardia, head of business development at RXi Pharmaceuticals in Marlborough, Massachusetts, which is developing RNAi

treatments. "This is transformational."

Patisiran works by silencing the gene that underlies a rare disease called hereditary transthyretin amyloidosis. In that illness, mutated forms of the protein transthyretin accumulate in the body, sometimes impairing heart and nerve function.

The drug's approval means that pharmacology textbooks will need to be rewritten, says Ricardo Titze-de-Almeida, who studies RNAi at the University of Brasília. "We are inaugurating a new pharmacological group," he says. "We will have many more such drugs in the coming years."

This was the hope when Alnylam, the company in Cambridge, Massachusetts, that developed patisiran, launched in 2002. Four years later, the Nobel Prize in Physiology or Medicine was awarded to two RNAi pioneers: Andrew Fire of Stanford University School of Medicine in California and Craig Mello of the

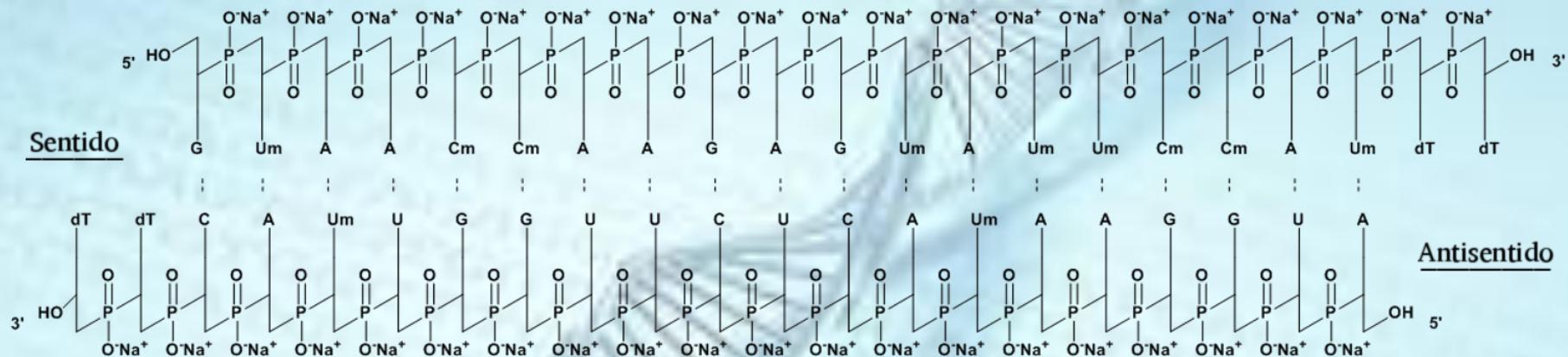
University of Massachusetts Medical School in Worcester.

But to make RNAi into medicine, developers would first need to determine how to deliver delicate molecules of RNA safely to their target organs. They needed a way to shield the RNA from degradation in the bloodstream, prevent it from being filtered out by the kidneys, and allow it to exit blood vessels and spread through tissues. "That proved to be a substantially harder problem than we anticipated," says Douglas Fambrough, chief executive of Dicerna, an RNAi-focused company in Cambridge, Massachusetts.

As researchers grappled with the delivery puzzle, investors began to lose confidence. In 2008, analyst Edward Tenthoff of investment bank Piper Jaffray in New York City advised his clients to stop buying Alnylam stock. "We saw the promise in the technology, but the delivery was lacking," he says. ▶

Препарат для лечения транстиретиновой амилоидной полиневропатии, направлен против мРНК транстиретина, представляет собой 21-звенный двуцепочечный фрагмент РНК, инкапсулированный в липидные частицы

**Patisiran** (trade name **Onpattro**) is a medication for the treatment of polyneuropathy in people with **hereditary transthyretin-mediated amyloidosis**, which is a fatal rare disease that is estimated to affect 50,000 people worldwide



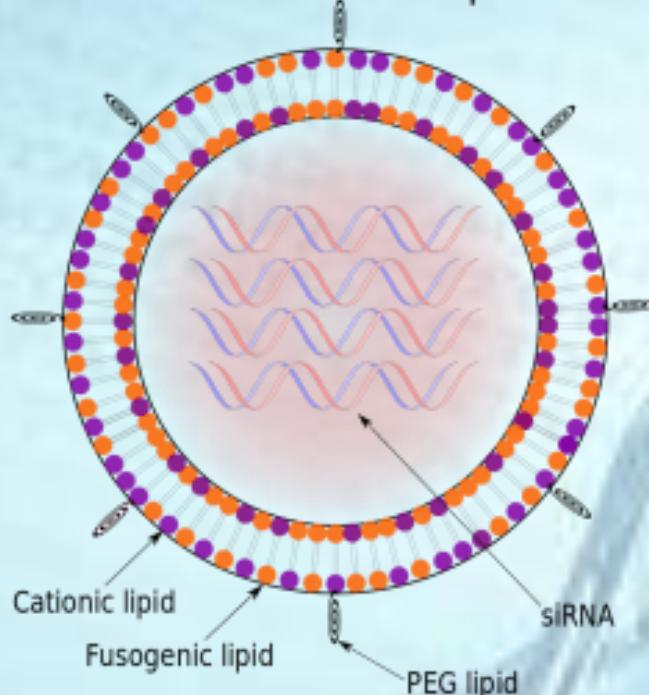
### **Patisiran, an RNAi Therapeutic, for Hereditary Transthyretin Amyloidosis.**

Adams D, Gonzalez-Duarte A, O'Riordan WD, Yang CC, Ueda M, Kristen AV, Tournev I, Schmidt HH, Coelho T, Berk JL, Lin KP, Vita G, Attarian S, Planté-Bordeneuve V, Mezei MM, Campistol JM, Buades J, Brannagan TH 3rd, Kim BJ, Oh J, Parman Y, Sekijima Y, Hawkins PN, Solomon SD, Polydefkis M, Dyck PJ, Gandhi PJ, Goyal S, Chen J, Strahs AL, Nochur SV, Sweetser MT, Garg PP, Vaishnaw AK, Gollob JA, Suhr OB.

*N Engl J Med.* 2018 Jul 5;379(1):11-21. doi: 10.1056/NEJMoa1716153

# Formulation of the RNAi agent patisiran in lipid nanoparticle carriers

Stable Nucleic Acid Lipid Particle



Patisiran consists of a specific oligonucleotide molecule encapsulated in a lipid nanoparticle (LNP) carrier (formerly known as a SNALP — stable nucleic acid lipid particle). The oligonucleotide is designed to inhibit expression of the gene for TTR via RNA interference.



# запатентовало лекарство для лечения

9  
17 октября 2020

Ученые «Института иммунологии» Федерального медико-биологического агентства разработали и запатентовали лекарственный препарат для лечения коронавирусной инфекции типа SARS-CoV-2 ([патент №2733361](#)). Уточняется, что лекарственный препарат, представляющий собой комбинацию синтетических микро-РНК (миРНК), специфически связывающихся с геномной РНК коронавируса по принципу комплементарности, «выключает» его активность и убивает его, а не только влияет на симптомы заболевания.

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



(19)

**RU 2 733 361 C1**

(51) МПК

*A61K 39/215 (2006.01)*

*C12N 7/04 (2006.01)*

*A61P 31/14 (2006.01)*

(52) СПК

*A61K 39/215 (2020.08)*

*A61P 31/14 (2020.08)*

*C12N 7/04 (2020.08)*

+ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

Статус: действует (последнее изменение статуса: 16.10.2020)

Пошлина: уплачена за 3 год с 15.07.2022 по 14.07.2023

(21)(22) Заявка: [2020123316](#), 14.07.2020

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:

14.07.2020

Дата регистрации:

01.10.2020

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 14.07.2020

(45) Опубликовано: [01.10.2020](#) Бюл. № [28](#)

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: CN 111139242 A, 12.05.2020. CN 111139241 A, 12.05.2020. RU 2008121265 A, 10.12.2009. RU 2017114964 A, 07.11.2018. RU 2725813 C2, 06.07.2020.

Адрес для переписки:

115522, Москва, Каширское ш., 24, Первому зам. директора ФГБУ "ГНЦ Институт иммунологии" ФМБА России А.И. Мартынову

(72) Автор(ы):

Хантов Муса Рахимович (RU), Шиловский Игорь Петрович (RU), Кофиди Илья Андреевич (RU), Сергеев Илья Викторович (RU), Козлов Иван Борисович (RU), Смирнов Валерий Валерьевич (RU), Кожихова Ксения Вадимовна (RU), Колоскова Олеся Олеговна (RU), Андреев Сергей Михайлович (RU), Жернов Юрий Владимирович (RU), Никонова Александра Александровна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Государственный научный центр "Институт иммунологии" Федерального медико-биологического агентства России (ФГБУ "ГНЦ Иниститут иммунологии" ФМБА России) (RU)

(54) Средство для ингибирования репликации вируса SARS-CoV-2, опосредованного РНК-интерференцией

(57) Реферат:

Изобретение относится к биотехнологии, вирусологии, молекулярной биологии и иммунологии. Описано средство для специфического подавления репликации коронавируса SARS-CoV-2, опосредованного РНК-интерференцией с применением малых интерферирующих РНК (миРНК). Средство для ингибирования репликации генов вируса SARS-CoV-2, опосредованного РНК-интерференцией, содержит эффективное количество молекул малых интерферирующих нуклеиновых кислот (миРНК) в виде комплементарных дуплексов, представленных нуклеотидными последовательностями, выбранными из группы, состоящей из SEQ ID NO 4 - SEQ ID NO 33. Распознавание комплексов миРНК с РНК вируса и его мРНК-транскриптами приводит к активации механизма РНК-интерференции и привлечению клеточных ферментов, обеспечивающих деградацию геномной РНК вируса SARS-CoV-2. Изобретение расширяет арсенал средств подавления репликации коронавируса SARS-CoV-2.