



KONWERSATORIUM INSTYTUTU FIZYKI UMCS

9.11.2023 r., (czwartek) godz. 11¹⁵, Aula IF im. St. Ziemeckiego

Dr hab. Joanna Kowalska

Zakład Biofizyki, Instytut Fizyki Doświadczalnej, Uniwersytet Warszawski

Chemiczne modyfikacje mRNA do celów terapeutycznych w świetle nagrody Nobla 2023

Proces ekspresji genów, w którym informacja genetyczna zapisana w genie jest wykorzystywana do syntezy docelowego produktu, którym jest białko, steruje funkcjonowaniem naszych organizmów. Proces ten składa się z dwóch kluczowych etapów: (i) kopiowanie informacji zapisanej w DNA do informacyjnego RNA (mRNA) w procesie zwanym **transkrypcją** oraz (ii) **translacji** sekwencji nukleotydowej mRNA na sekwencję aminokwasową, co w rezultacie daje funkcjonalne białko. Większość tradycyjnych leków wywiera działanie terapeutyczne poprzez interakcję z białkami w organizmie człowieka. Jednak takie podejście jest nieskuteczne w przypadku wielu chorób takich jak nowotwory, choroby zakaźne, czy zaburzenia genetyczne. Alternatywą dla tradycyjnych leków jest terapia genowa, która jest podejściem eksperymentalnym polegającym na wykorzystaniu genów do leczenia lub zapobiegania chorobom. W ostatnich latach syntetyczne mRNA stało się obiecującym kandydatem do terapeutycznego dostarczania genów. Ostatnia dekada przyniosła znaczący postęp w zrozumieniu losów i funkcji mRNA w komórce, a wiedza ta została szybko zaimplementowana do ulepszenia terapii opartych na mRNA, z których wiele jest obecnie testowanych w badaniach klinicznych. Kamieniem milowym rozwoju podejść terapeutycznych na bazie mRNA było opracowanie pierwszych szczepionek przeciwko SARS-CoV2. Ich sukces przekonał wielu, że oparte na mRNA interwencje terapeutyczne i szczepionki mogą wkrótce zrewolucjonizować przemysł farmaceutyczny. Szybki rozwój i sukces szczepionek przeciw SARS-CoV2 na bazie mRNA możliwy był m.in. dzięki opracowanym wcześniej chemicznym modyfikacjom mRNA modulującym ich aktywność biologiczną. Za odkrycie odpowiedniej modyfikacji Drew Weissman i Katlin Kariko otrzymali w bieżącym roku Nagrodę Nobla z medycyny.

Nasz zespół również opracowuje odczynniki zapewniające dostęp do chemicznie modyfikowanych mRNA o ulepszonych właściwościach terapeutycznych. Jeden z naszych wynalazków jest stosowany w szczepionkach przeciwnowotworowych na bazie mRNA, które są obecnie w badaniach klinicznych. Aby zidentyfikować modyfikacje nadające mRNA ulepszone właściwości, stosujemy interdyscyplinarne podejście eksperymentalne, które łączy chemię biologiczną, biofizykę molekularną i biologię molekularną, nakierowane na zrozumienie związku pomiędzy strukturą a funkcją mRNA. Chcemy również odpowiedzieć na jedno z „dużych” wciąż otwartych pytań w dziedzinie terapeutycznego mRNA, czyli „jak dokładnie kontrolowana jest translacja mRNA w czasie i przestrzeni w komórce?”. Podczas wykładu przedstawię przegląd naszych przeszłych i najnowszych badań skupionych na modulowaniu aktywności terapeutycznego mRNA lub wizualizacji losów zmodyfikowanego mRNA w żywych komórkach i całym organizmach.

Uprzejmie zapraszam wszystkich pracowników, doktorantów i studentów Instytutu Fizyki.

Prof. dr hab. Ryszard Zdyb
Dyrektor IF UMCS