

ДНК по адресу



С ДНК-вакцинами связано много надежд. Предполагается, что они помогут противостоять онко- и аутоиммунным заболеваниям, аллергиям — тому, что лечится очень сложно или не лечится вообще. Такая прививка против меланомы уже доступна для животных: лошадей и собак. А варианты для человека сейчас пытаются преодолеть рубеж клинических испытаний, ведь требования к ним более высокие. Заняты в работе, приближающей появление коммерческих ДНК-

вакцин, и наши ученые. Ольга Дмитрук, ведущий научный сотрудник лаборатории нанобиотехнологий Института биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси, в сотрудничестве с зарубежными коллегами решает актуальную проблему их доставки в организм.

Третье поколение на подходе

Пока в арсенале у человечества два поколения вакцин. Первое основано на живых частицах, у которых ослаблено действие. Такой подход имеет ряд недостатков, ведь даже ослабленный вирус способен стать причиной заболевания. Второе поколение использует молекулярные частицы, белки, которые вызывают иммунный ответ, но не могут приводить к болезни. Побочных эффектов практически нет, но такие варианты менее действенны, их нужно вводить неоднократно, регулярно проводя ревакцинацию.

— Третье поколение, ДНК-вакцины, лишено этих недостатков. Здесь нет чужеродного материала, кроме самой ДНК. После того как она попадает в клетки, естественным образом указывает иммунной системе, на что надо реагировать. Например, аллергии для этих вакцин — вообще идеальная цель, потому что там есть определенный патоген, на который идет реакция. Его легко зашифровать в ДНК и один раз обучить организм, не тратя годы на терапию, — поясняет Ольга Дмитрук.

Просто вколоть молекулы ДНК, как обычную прививку, нельзя: эта молекула сразу же распознается организмом как чужеродная. Буквально за 10 минут она расщепляется защитными ферментами человека. Чтобы этого избежать, сейчас ДНК-прививку выполняют с помощью электропорации, то есть воздействия электрического тока. Так ДНК сразу «пробивается» в клетку, которая защищена оболочкой — мембраной, препятствующей проникновению веществ извне.

На практике это выглядит следующим образом: пациенту подкожно или внутримышечно вводится достаточно большой объем раствора, содержащего ДНК. Место инъекции раздувается как шарик — сюда и прикладывается электрод с четным числом тонких иголок. Они подключены к аппарату, который дает электрический импульс. Между кончиками электродов, находящимися в коже, протекает ток, который ослабляет мембраны. ДНК, отрицательно заряженная частица, движется вдоль тока и проникает сквозь мембраны всех клеток, которые есть между парами иголок.

— Попад локально в определенную область, ДНК становится инструментом обучения иммунной системы. Тут работает известный механизм: если вы чем-то переболели — организм запоминает это, вырабатывает антитела, позволяющие в будущем среагировать на внешнее воздействие. Здесь то же самое. Это очень эффективный способ защиты. Проблема в том, что сама процедура электропорации

сложная, дорогостоящая и весьма болезненная, — перечисляет Ольга Дмитрук. Работа исследовательницы состоит как раз в том, чтобы найти новый путь ее доставки.

Молекула как контейнер

Ставка идет на дендримеры — синтетические макромолекулы, которые впервые были получены в 1980-х годах в США. В Беларуси в свое время ими стал плотно заниматься заведующий лабораторией нанобиотехнологий Института биофизики и клеточной инженерии доктор биологических наук Дмитрий Щербин, появилась научная школа, и теперь наши исследователи здесь — известные эксперты. В этом качестве Ольга Дмитрук и была приглашена в крупный международный проект Шведского фонда, инициированный Каролинским институтом (Стокгольм) и объединивший ученых из Латвии, Польши, России, Беларуси.

— Дендримеры — это дешевые полимерные «доставщики». Их производство не требует много сил и времени. Эти макромолекулы можно представить в виде дерева, ветки которого мы можем строить из любых химических материалов, а на концы «вешать» любые молекулы с разными ролями. Например, воздействовать точно, если речь идет о создании таргетных препаратов — мы их уже использовали в поиске способа терапии рака. В случае же с ДНК-вакциной они становятся чем-то вроде упаковки, которая, во-первых, защищает ДНК от распознавания организмом и расщепления, а во-вторых, позволяет ей «проехать» через стенки клетки неповрежденной, — вводит в детали Ольга Дмитрук.

Ученые отобрали подходящие для роли «контейнера» молекулы, научились упаковывать в них нужное содержимое и доставлять — уже обычным методом, без электропорации — к точке назначения. Важно было убедиться, что дендример, несущий ДНК, не будет токсичным, все-таки это синтетическая, чужеродная для организма структура. Эксперименты сначала на культуре клеток, а затем на мышах показали: комплекс безопасен. Затем нужно было оценить, как сработала вакцина, — для чего также была разработана уникальная методика, создан «индикатор полезности» вроде лампочки, которая загорается, если вакцина подействовала. Он поможет тестировать и другие препараты. Эта разработка только на первом этапе. Уже сейчас ученые видят, как ее модифицировать, чтобы «контейнеры» с ДНК прицельно попадали в клетки, ответственные за обучение нашей иммунной системы. Это, как ожидается, поднимет эффективность в разы, приблизив применение вакцин третьего поколения на практике.