

mRNA vakcine- nova era u vakcinologiji

Pardi N, Hogan M et al. Nature reviews/drug discover vol 17 ; 2018: 261 -279

mRNA vakcine predstavljaju obećavajuću alternativu u odnosu na konvencionalne vakcine zbog njihove velike potencije, kapaciteta za brz razvoj i potencijalno zbog jeftine izrade i sigurne administracije, Bez obzira na to njihova aplikacija sve o skoro je bila ograničena zbog nestabilnosti i neefikasnog in vivo prenosa mRNA. Skoriji napredci u tehnologiji su većinom prevazišli te probleme i multiple mRNA vakcinalne platforme protiv infektivnih bolesti i nekoliko tipova karcinoma su pokazale obećavajuće rezultate u životinjskim modelima i ljudima. Ovaj pregledni članak daje detaljan pregled mRNA vakcina i uzima u obzir buduće pravce i izazove u unapređivanju ovih obećavajućih vakcinalnih platformi da bi se proširila terapijska upotreba.

Vakcine preveniraju milione bolesti i spašavaju brojne živote svake godine
(1).Zahvaljujući upotrebi vakcina virus variole je gotovo potpuno eradiciran , a incidencija polia, morbila i drugih dečijih obolenja se značajno smanjila u celom svetu
(2).Konvencionalni pristup u pravljenju vakcina, kao žive atenuirane i inaktivisani patogeni i podjedinice vakcina, pružaju dugotrajnu zaštitu protiv velikog broja bolesti. Dalje, za većinu novih vakcina protiv virusa najveći problem nije efikasnost konvencionalnog pristupa, već potreba za bržom pripremom i velikom proizvodnjom. Finalno, konvencionalni pristup u pravljenju vakcina možda nije primenljiv za ne infektivne bolesti kao što je karcinom.Dakle, postoji potreba za pripremom više potentnih i mnogostranijih vakcinalnih platformi. Terapeutici koji sadrže nukleinske kiseline su se pokazali kao obećavajuće alternative u odnosu na konvencionalne vakcine. Tokom poslednjih decenija, tehnološki napredak i istraživanja su omogućila da mRNA postane obećavajući alat terapijski u području razvoja vakcina i terapije zamene proteina.

Upotreba mRNA ima nekoliko prednosti u odnosu na klasične kao i DNA bazirane vakcine. Prvo, bezbednost: mRNA je neinfektivna, ne integrativna platforma, ne postoji rizik za infekciju ili insecionu mutagenozu. Dodatno, mRNA je degradirana preko normalnih ćelijskih procesa i njen in vivo polu život može da bude reguliran putem brojnih modifikacija i metoda unosa (9-12). Nasleđena imunogenost mRNA može da bude modulirana kako bi se povećala njena bezbednost. Drugo, efikasnost: brojne modifikacije su uticale na mRNA da bude stabilnija i visoko *translatable*? Efikasna in vivo aplikacija se može postići preko formulacije mRNA u molekule prenosioce, što omogućava brzo preuzimanje i ekspresiju u citoplazmi. mRNA je minimalan genetski vektor i zato je anti vektorski imunitet zaobiđen i mRNA mogu da se više puta apliciraju.

Treće mRNA imaju potencijal za brzu i jeftinu produkciju. U ovom preglednom članku mi smo skupili poslednje nalaze, naglašavamo izazove i skore uspehe, i nudimo perspektivu za buduće mRNA vakcine. mRNA vakcine izgleda imaju potencijal da reše mnoge izazove u razvoju vakcina kako za infektivne bolesti tako i za karcinom.

Osnovna mRNA vakcina farmakologija

mRNA je prelazni korak između translacije protein kodirajuće DNA i produkcije proteina od strane ribosoma u citoplazmi. Dva osnovna tipa RNA se koriste u vakcinama: ne replicirajuća mRNA i samo amfificirajuća mRNA. Jednom kada mRNA dospe u citosol, ćelijski translacioni mehanizmi proizvode protein, koji prolazi kroz modifikacije i na kraju nastaje funkcionalan protein.

Skroji napredci u mRNA vakcinalnoj tehnologiji