

РОСЛИНИ ЯК БІОРЕАКТОРИ ДЛЯ СИНТЕЗУ ВІРУСОПОДІБНИХ ЧАСТОК

Калабська В.В., Скроцька О.І.

Кафедра біотехнології і мікробіології

Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна

nika_kalabska@ukr.net

Системи експресії рослин з використанням різних векторних моделей можуть бути використані для одночасної експресії кількох генів всередині однієї клітини, тому вони мають великий потенціал для виробництва гетеромультимерних білкових комплексів, зокрема вірусоподібних часток (ВПЧ). ВПЧ формуються в результаті процесу самозбирання у рекомбінантних клітинах. ВПЧ не містять генетичного матеріалу вірусів, що дозволяє їх використовувати для створення нових повністю безпечних вакцин.

Отримання ВПЧ за допомогою рослин складається в декілька етапів, а саме: культивування бактерій *Agrobacterium tumefaciens* для перенесення генетичної конструкції; вирощування рослин на лізаті бактерій; інфікування клітин рослин, переважно шляхом інфузії; вирощування рекомбінантних рослин в двох режимах (світло, темрява) по чергово.

Нині ведуться дослідження по створенню безпечних і дієвих вакцин проти ротавірусної інфекції. Зокрема проведені дослідження по синтезу ВПЧ ротавірусу штаму G9P за допомогою *Nicotiana benthamiana*. Перенесення векторних конструкцій з генами білків ротавірусу здійснювали за допомогою *Agrobacterium tumefaciens*. Автори отримали ВПЧ, що за морфологією повністю відповідали нативним ротавірусним часткам. ВПЧ були сформовані із білків VP2 (формує внутрішній капсидний шар), VP6 (формує проміжний капсидний шар), VP4 (формує шипи на зовнішній вірусній оболонці). При потраплянні у кишківник ротавірусний білок VP4 розщеплюється протеазами з утворенням VP5 і VP8, який є високоімуногенним білком і викликає синтез антитіл [1].

Понад 95 % випадків раку шийки матки викликані вірусом папіломи людини (HPV), тому ведуться роботи по створенню ефективних експресійних платформ для синтезу ВПЧ HPV. Нині ведуться дослідження по використанню рослин для біосинтезу поверхневого білку L1 вірусу папіломи, але рівні експресії даного білка у клітинах рослин є досить низькими. Також однією з проблем є виділення і очистка цільового продукту, оскільки на даному етапі може відбутись денатурація рекомбінантного білка. Тому Zahin із співавторами розробили новий спосіб експресії білка L1 в клітинах *Nicotiana benthamiana* і отримали 250 мг ВПЧ на 1 кг рослинної біомаси [2].

Також ведуться дослідження по розробці вакцин на основі ВПЧ поліомавірусів, оскільки інфікування даними вірусами може призвести до розвитку множинних пухлин. Catrice з колегами проводять роботи по можливості використання вакцини на основі капсидного білку VP1 поліомавірусу. ВПЧ отримували з використанням *Nicotiana benthamiana*. Авторам вдалось отримати 58 мг ВПЧ на 1 кг листків тютюну [3].

Отже, ВПЧ є альтернативною основою для розробки безпечних вакцин: вони містять тільки вірусні капсидні білки без вірусних нуклеїнових кислот, а також імітують нативні віріони за антигенними властивостями. При цьому саме рослини розглядають як альтернативну виробничу систему для синтезу ВПЧ.

Використана література:

1. Pera F.F., Mutepe D.L., Khan A.M. et al. Engineering and expression of a human rotavirus candidate vaccine in *Nicotiana benthamiana*. *Virology*. 2015, 535: 205. doi: 10.1016/j.virol.2015.04.036-8.
2. Zahin M., Joh J., Khanal S. et al. Scalable production of HPV16 L1 protein and VLPs from tobacco leaves // *PLoS One*. – 2016, 11 (8): e0160995. doi: 10.1371/journal.pone.0160995.
3. Catrice E.V., Sainsbury F. Assembly and purification of polyomavirus-like particles from plants // *Mol Biotechnol*. – 2015, 57 (10). – p. 904-913. doi: 10.1007/s12033-015-9879-9.