

СОЗДАНИЕ СЪЕДОБНЫХ ВАКЦИН НА ОСНОВЕ ГЕНЕТИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННЫХ РАСТЕНИЙ

Авторы работы – Шавронская Д.О., Скворцова Н.Н.

Национальный исследовательский университет ИТМО

Научный руководитель - к.х.н., ст. преподаватель Скворцова Н.Н.,

Национальный исследовательский университет ИТМО

Вакцины являются высокоэффективными инструментами в борьбе с инфекционными заболеваниями, вызванными различными патогенами. Механизм действия вакцин основан на стимуляции иммунного ответа организма при введении ослабленных или убитых форм патогена, его токсинов или поверхностных белков. Имуногенность, или способность вызывать в организме образование антител, зависит от наличия на поверхности молекулы белка (антигена) эпитопов (антигенных детерминантов), обладающих наибольшим средством к связывающей области специфичного иммуноглобулина (антитела).

Наработка рекомбинантных вакцин может осуществляться в бактериальных и дрожжевых гетерологических системах экспрессии, генетически модифицированных культурах клеток насекомых и млекопитающих. Данные экспрессионные платформы могут иметь ограничения применения ввиду отсутствия необходимой посттрансляционной модификации, характерной для эукариотических клеток, высокой стоимости производства, высокочувствительности масштабируемости или возможного риска контаминации рекомбинантного белка патогенами млекопитающих, прионами, транспозонами и вирусами в латентном состоянии. Использование растительных систем экспрессии позволяет избежать данных ограничений.

Целью данной работы является анализ научных публикаций о результатах конструирования съедобных (пероральных) вакцин на основе генетически модифицированных растений.

Преимущества применения пероральных растительных вакцин заключаются в:

- ✓ доступности и безопасности: отсутствие необходимости в специально обученном медицинском персонале для вакцинаций и стерильных условиях для введения инъекций;
- ✓ минимизации этапов обработки и очистки перед применением;
- ✓ возможности транспортировки и хранения вакцин без холодильной обработки;
- ✓ стимулировании мукозного иммунитета (иммунитета слизистых оболочек) как первой линии защиты при инфекционных заболеваниях.

Пероральная доставка рекомбинантных растительных вакцин возможна благодаря естественной биоинкапсуляции антигенов в клеточной стенке, что позволяет предотвратить биодеградацию антигена и его конформационные изменения в желудочно-кишечном тракте.

Синтез рекомбинантных белков растительной клеткой может быть направлен в различные клеточные компартменты (вакуоли и люмены эндоплазматического ретикулума), апопласт и запасающие органы растений (семена, плоды или клубни), что позволяет сохранять рекомбинантные продукты без значительных физико-химических изменений и снижения биологической активности.

Первая попытка создания пероральной растительной вакцины была предпринята в 1992 году Ч. Арнценом, Х. Мейсоном и Д. Лемом. В ходе эксперимента был получен генетически модифицированный табак, продуцирующий поверхностный антиген вируса гепатита В (HB_sAg), который был идентичен вирусоподобным частицам HB_sAg, выделенным из человеческой сыворотки крови больного и продуцируемым рекомбинантными дрожжами – вакцинами. В дальнейшем исследования были направлены на расширение круга

охватываемых инфекционных заболеваний (диарея, бешенство, холера, корь, туберкулез, малярия и др.) и поиск новых носителей вакцин (картофель, морковь, томат, салат, кукуруза и др.).

Несмотря на перечисленные преимущества съедобных вакцин, лишь немногие кандидаты находятся на первом этапе клинических испытаний. Ограничения коммерческого использования пероральных вакцин связаны с проблемой стандартизации уровня экспрессии гетерологичных генов в различных партиях рекомбинантных растений, что отражается на сложности дозирования вакцины. Поиск путей решения данной задачи, а также выбор целевых антигенов и подходящих растений-носителей остается открытой задачей для научного сообщества.