

Относительно стандартных образцов вирионоподобных частиц на основе белков, а также стандартных образцов состава и свойств рекомбинантных бакуловирусов

Кулябина Е. В.¹, Кулябина Т. В.¹, Гребенникова Т. В.², Мелкова О. Н.¹,
Морозова В. В.^{1,3}, Морозов В. Ю.⁴

¹ ФГБУ «Всероссийский научно-исследовательский институт метрологической службы»,
г. Москва, Россия, e-mail: kuliabina@vniims.ru

² ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи»
Минздрава России, г. Москва, Россия

³ Fresno State University, USA, California, Fresno

⁴ АО «Волга», г. Балахна, Россия

Аннотация: Вирионоподобные частицы давно вызывают интерес молекулярных биологов и метрологов. Являясь структурой, напоминающей вирус, вирионоподобная частица тем не менее не содержит РНК или ДНК, тем самым является безвредной в том смысле, что не может служить источником заражения. Стандартизация свойств таких частиц и методов их создания и контроля характеристик является важной задачей развития биотехнологий и молекулярной биологии.

Ключевые слова: вирионоподобные частицы на основе белков, бакуловирусы, способы экспрессии генов, вакцины, стандартные образцы вирионоподобных частиц, стандартные образцы рекомбинантных бакуловирусов

Вакцины, созданные на основе ослабленных штаммов инфекционных агентов, с одной стороны несомненно обладают высокой протективной эффективностью, однако с другой стороны их применение может вызывать серьезные осложнения, связанные в том числе с возможным риском восстановления вирулентности штаммов вакцин. Происходит это потому, что в вакцине содержится фактически живой инфекционный материал. Именно поэтому применение в качестве антигенов рекомбинантных вирусных белков вирионоподобных частиц находит все большее применение в исследованиях молекулярных биологов [1-3].

Вирионоподобные частицы выполняют роль системы доставки генов или терапевтических средств в клетки. Являясь безвредной для организма человека в то же время такая частица позволяет «подстегнуть» иммунный ответ организма на чуждый ему белок и является основной вакцин сегодняшнего и завтрашнего дня. Вирионоподобные частицы представляют собой разнообразные структуры белков, капсиды большинства из которых имеют формы спирали, цилиндра, икосаэдра [4].

Бакуловирусы представляют собой палочковидные вирусы, являющиеся возбудителями вирусных заболеваний насекомых. Для человека безвредны. Бакуловирусы насекомых способны передавать генетическую информацию клеткам человека и вообще млекопитающих, к тому же бакуловирусы не реплицируются при передаче информации, что дает возможность безопасно их использовать. Изучение процессов сборки вирусных частиц в условиях отсутствия инфекционного агента в виде вируса также возможна с использованием системы бакуловирусной экспрессии (передачи генетической информации). Данный подход все чаще используется при разработке вакцин, создаваемых на основе вирусоподобных частиц [5, 6].

Стандартизация свойств и методов их определения представляет настоящий вызов для метрологов [7]. Так, в материале [8] представлены результаты исследований по разработке стандартного образца (RM) вирусоподобных частиц, прослеживаемого до Международной системы единиц (SI).

В настоящее время создать такой образец уже представляется возможным, так как существуют методы анализа, позволяющие оценить, как чистоту материала, путем определения содержания родственных примесей, воды, остаточных органически растворителей, летучих органических соединений, неорганических примесей, так и оценить неопределенность образца.

Необходимость разработки стандартных образцов подобного типа обусловлена потребностями сегодняшнего дня в сравнении систем доставки вирусоподобных генов. Соответственно также возникает потребность в разработке общепризнанных методов (методик измерений) измерений характеристик образцов.

Так, например, если брать в рассмотрение трискелион (пептид), который собирается в вирусоподобный икосаэдр, о которых сообщалось в другом месте [9], то трискелион синтетически доступен, предсказуемо собирается в вирионоподобные частицы, которые лишены побочных эффектов.

Создание стандартных образцов вирионоподобных частиц на основе белков, а также стандартных образцов состава и свойств рекомбинантных бакуловирусов позволят обеспечить метрологическую прослеживаемость результатов измерений их характеристик, калибровку средств измерений, применяемых в биоанализе [10], обеспечить условия для создания вакцин без побочных эффектов. Исследование вирионоподобных частиц и создание на их основе стандартных образцов позволит обеспечить улучшение системы метрологического обеспечения лабораторной медицины [11].

ЛИТЕРАТУРА

1. Reovirus virion-like particles obtained by recoating infectious subvirion particles with baculovirus-expressed sigma3 protein: an approach for analyzing sigma3 functions during virus entry / J Jané-Valbuena [et al.] // *Journal of Virology*. Apr. 1999, P. 2963–2973. <https://doi.org/10.1128/JVI.73.4.2963-2973.1999>
2. Вирусы как объекты и инструменты нанобиотехнологий / Л.В. Урываев [и др.] // *Вопросы вирусологии*. 2012. № S1. С. 52–65.
3. Синтез и характеристика вирусоподобных частиц ротавируса А (Reoviridae: Sedoreovirinae: Rotavirus: Rotavirus А) человека / С.А. Черепушкин [и др.] // *Вопросы вирусологии*. 2021. Т.66, № 1. С. 55–64. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-27>
4. Engineering chirally blind protein pseudocapsids into antibacterial persisters / I.E. Kepiro [et al.] // *ACS Nano*. 2020. Vol. 14. P. 1609–1622. <https://doi.org/10.1021/acsnano.9b06814>
5. Белжеларская С.Н. Бакуловирусные системы экспрессии рекомбинантных белков в клетках насекомых и млекопитающих // *Молекулярная биология*. 2011. Т. 45, № 1. С. 142–159.
6. Recombinant VP60 in the form of virion-like particles as a potential vaccine against rabbit hemorrhagic disease virus*/ B. Gromadzka [et al.] // *BioMillennium Conference in Gdańsk, October 2005, Poland. Acta biochimica Polonica*. 2006. Vol. 53, no. 2. P. 371–376. https://doi.org/10.18388/abp.2006_3351
7. DNA origami inside-out viruses / Jonathan R. Burns [et al.] // *ACS Synthetic Biology*. 2018. Vol. 17. no. 3. P. 767–773. <https://doi.org/10.1021/acssynbio.7b00278>
8. An SI-traceable reference material for virus-like particles / A. Briones [et al.] // *iScience*. 2022. Vol. 25, 104294. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2022.104294>
9. Antimicrobial peptide capsids of de novo design. De Santis, E. [et al.] // *Nature communications*. 2017. Vol. 8, № 1. 2263. <https://doi.org/10.1038/s41467-017-02475-3>
10. Кулябина Е.В., Кулябина Т.В. Применение государственных стандартных образцов и тестовых смесей для поверки и калибровки средств измерений, используемых в биологических исследованиях // *Измерительная техника*. 2013. № 12. С. 50–51. <https://doi.org/10.1007/s11018-014-0395-2>
11. Кулябина Е.В. К взаимосвязи возможности сохранения человека как биологического вида и уровня метрологического обеспечения лабораторной медицины и биоанализа // *Законодательная и прикладная метрология*. 2017. № 6 (151). С. 49–51.