

## 16. Рослини, як альтернативне джерело отримання інтерферону

Наталія Кістенюк

Національний університет харчових технологій

**Вступ:** На сьогоднішній день інтерферон є одним із сучасних засобів терапії та профілактики вірусних захворювань. Застосування інтерферонів у медичній та дослідницькій практиці є звичайним. Актуальним напрямом є створення рослин – біофабрик, які продукують фармацевтично цінні з'єднання. Одним з фармацевтичних білків з імуномодуючими властивостями є інтерферон. Цей противірусний цитокін сприяє лізису інфікованих клітин, підвищує фагоцитарну активність макрофагів і функцію цитотоксичних Т-лімфоцитів, а також пригнічує проліферацію клітин, потенційно будучи протипухлинним засобом [1].

### Переваги використання рослинного матеріалу

Рослини, як джерело фармацевтично цінних білків мають ряд важливих переваг, а саме можливість отримання рекомбінантних білків з необхідними пострасляційними модифікаціями, що не забруднені бактеріальними токсинами або патогенами тварин і людини, такими як віруси і пріони [1]. Також важливо відзначити що у деяких випадках рекомбінантні білки рослинного походження можна використовувати без очищення як істинні вакцини, що значно знижує їх собівартість [2].

### Генетична трансформація рослин

Одним із способів отримання рослин з новими властивостями є генетична трансформація, в тому числі за допомогою бактерій роду *Agrobacterium*. Фізіологічно активні інтерферони людини були отримані в рослинах тютюну, алое вера [2], салату, моркви [3], рису, корінню топінамбуру, цикорію [4] тощо. Відомо, що перенесення гена інтерферону людини в геном рослинний може призводити до підвищення їх стійкості до фітовірусів, гербіцидів, грибних і вірусних патогенів.

Введення чужорідного гена в геном хлоропластів дозволяє у багатьох випадках значно підвищити рівень його експресії. Трансмодифіковані рослини тютюну накопичували до 3 мг інтерферону 2b людини на г біомаси. Однак генетична трансформація хлоропластів є складним завданням [5].

### **Транз'єнтна експресія гена інтерферону**

Альтернативним способом збільшення кількості рекомбінантного білка може бути транз'єнтна (тимчасова) експресія відповідного гена в рослинах. Транз'єнтна експресія генів робить можливим накопичення достатньо великої кількості рекомбінантного білка за досить короткий проміжок часу (від днів до декількох тижнів) [5]. Таким методом були отримані інтерферони людини і інтерферон птахів. Людський інтерферон  $\alpha 2$  в моркві продемонстрував високу активність ІНФ в листі до  $50,7 \times 10^3$  МО/г, а в корені було зафіксовано понад  $6,5 \times 10^3$  МО/г [4]. Салат, що накопичує інтерферон курей, було запропоновано використовувати як добавку до раціону домашньої птиці для профілактики вірусних захворювань.

До недоліків транз'єнтної експресії слід віднести складність проведення цього процесу у великих масштабах, в той час як стабільно трансформовані рослини легко культивувати у великих масштабах. Основним недоліком рослин зі стабільно трансформованим ядерним геномом є низький рівень експресії чужорідного гена, недостатній для економічно вигідного процесу виробництва цільового білка. Однак висока питома активність інтерферону 2b дозволяє отримувати рослини, що демонструють противірусну дію, навіть при стабільній інтеграції відповідного гена в ядерний генوم [5].

**Висновки:** Отже, ряд трансформованих рослин синтезують біологічно активний інтерферон, а їх екстракти виявляють противірусну активність, тому пошук і створення нових трансгенних рослин з геном інтерферону і надалі буде достатньо актуальним.

### **Література**

1. Кваско Е.Ю., Матвеева Н.А. Изменение физиологических параметров у трансгенных растений эндивия с геном интерферона человека // Материалы Всероссийской научной конференции «Инновационные направления современной физиологии растений», Москва, Россия, – 2013. – № 4. – 119.

2. Lowther W, Lorick K, Susan D. Expression of biologically active human interferon alpha 2 in *Aloe vera* // Transgenic Reserch. – 2012. – Vol. 21. – P. 1349–1357.

3. Luchakivskaya Yu., Gerasymenko I., Spivak M. High-level expression of human interferon alpha-2b in transgenic carrot (*Daucus carota* L.) plants // Transgenic Reserch. – 2011. – Vol. 30. – P. 407–415.

4. Matvieieva N. A, Kudryavets Yu. I, Likhova A.A. Antiviral activity of extracts of transgenic chicory and lettuce plants with the human interferon  $\alpha 2b$  gene // Cytology and genetics. – 2012. – Vol. 46. – P. 285–290.

5. Arlen P.A., Falconer R., Cherukumilli S. Field production and functional evaluation of chloroplast-derived interferon-alpha2b // Plant Biotechnol J. – 2010. – Vol. 5. – P. 511–525.