«Зеленая» вакцина: использование растений в качестве «биофабрик»

Ученые Петербургского Политеха совместно с научными партнерами из ФИЦ Биотехнологии РАН и ФГБУ «НИИ им. А.А. Смородинцева» Минздрава России разрабатывают вакцину от гриппа свиней на основе белка, продуцируемого в растениях.

Использование растений в качестве «биофабрик» для создания вакцин является конкурентоспособной альтернативой традиционным технологиям, основанным на использовании бактерий, дрожжей или клеток животных. Российские ученые в рамках программы «Приоритет-2030» инициировали проект по внедрению «зеленых» биотехнологий для медицины и сельского хозяйства. Суть проекта состоит в использовании растений для получения вакцинных рекомбинантных белков. Противовирусная вакцина – это либо живой ослабленный вирус, либо инактивированный (убитый), либо какие-то фрагменты вируса, полученные искусственным способом. В данном случае получаемые в растениях рекомбинантные белки – это как раз фрагменты вирусных белков, которые складываются в вирусоподобную частицу.

«В принципе любые живые клетки могут продуцировать белки. Если взять, к примеру, растение, ввести внутрь его клеток специфические генетические конструкции, которые кодируют белки, то такой белок будет экспрессироваться в клетках растения, и по мере роста растения выработка белка будет увеличиваться», – поясняет Андрей Васин,

директор Института биомедицинских систем и биотехнологий СПбПУ.

Стоит отметить, что для создания рекомбинантного белка используются стандартные методы генной инженерии. Исследователи осуществляют транзиентную (непостоянную) экспрессию белков используя агробактерии (обладают способностью осуществлять взаимообратный перенос ДНК между собой и растениями). Так что в данном случае геном растения не подвергается модификациям, следовательно, растение не становится генно-модифицированным и не представляет никакой опасности.

Используемая нашим научным коллективом идея синтеза вакцинного белка в растениях изначально была предложена двумя российскими академиками – Константином Георгиевичем Скрябиным, руководившим Центром «Биоинженерия» РАН, и Олегом Ивановичем Киселевым, руководившим ФГБУ «НИИ им. А.А. Смородинцева». Сейчас с использованием данного подхода этими двумя научными коллективами была разработана вакцина против гриппа человека, проведен ряд успешных испытаний на животных, но провести полноценные доклинические исследования не удалось и работа была приостановлена.

В 2021 году в рамках консорциума работу над этой тематикой решили возобновить Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого (научный коллектив под руководством Андрея Васина), ФГБУ «НИИ им. А.А. Смородинцева» Минздрава России (научный коллектив под руководством Людмилы Цыбаловой) и ФИЦ Биотехнологии РАН (научный коллектив под руководством Николая Равина). Но, в отличие от предыдущих разработок, сейчас объединенная научная группа занялась разработкой не медицинских вакцин, а вакцин для ветеринарии. Используя имеющийся научный задел, исследователи в качестве растения-продуцента белка используют разновидность табака “Nicotiana benthamiana”.

Андрей Васин отмечает: «Рынок вакцин для ветеринарии менее консервативен, чем для медицинских вакцин. В направлении по выработке вакцин из растений лидирует канадская компания “Medicago”. Но они создают медицинские вакцины, например впервые в мире создали и зарегистрировали вакцины от гриппа и от COVID-19. Так что эта технология известна, но детали у каждого разработчика вакцин, конечно, свои. В России на данный момент этим направлением практически никто не занимается (кроме нашего коллектива из трех организаций похожие работы проводят коллеги из МГУ) и, следовательно, нет и площадок для масштабирования производства “растительной” вакцины. Так что это поистине инновационный проект».

В рамках исследования ученые создают платформу, на основе которой можно будет разрабатывать вакцины против разных инфекций. В качестве пилотной выбрана вакцина от гриппа свиней. В первую очередь потому, что у научной группы уже есть задел по разработке вакцин от гриппа человека.

В любом случае работа над вакциной от свиного гриппа очень актуальна, т.к. инфекция, с одной стороны, может приводить к гибели поголовья, с другой – свиньи являются резервуаром для появления пандемических вирусов гриппа (вирус гриппа птиц через организм свиньи может адаптироваться к человеку). Так что это проблема и глобальной биобезопасности. В ближайшие три года научная группа планирует создать сами генетические конструкции, получить образцы потенциальных вакцинных препаратов, изучить их иммуногенность и протективность на животных моделях, параллельно отрабатывая технологические этапы получения вакцины в растениях. И после того, как будут определены наиболее эффективные вакцинные кандидаты, исследователи собираются сотрудничать с организациями ветеринарного профиля, подведомственных Министерству науки и высшего образования либо Министерству сельского хозяйства РФ с целью проведения совместных испытаний вакцин на сельскохозяйственных животных. В случае успешных испытаний начнется фаза промышленного производства вакцины. В рамках программы «Приоритет-2030» задача ученых – довести «растительную» вакцину от гриппа свиней до регистрации.

На данный момент Институт биомедицинских систем и биотехнологий СПбПУ занимается дизайном вакцины, все операции по генной инженерии и экспрессии вакцинного белка в растениях будет проводить ФИЦ Биотехнологии РАН. ФГБУ «НИИ им. А.А. Смородинцева» оценивает иммуногенность вакцинных кандидатов. В выделении целевого белка, очищенного от фрагментов клеток растений, и оценке его физико-химических характеристик будут участвовать все три организации. Ученые определят наиболее эффективные методы проведения этой процедуры, например, при помощи хромотографии (метод анализа и разделения сложных смесей при помощи прибора-хромотографа).

«В ходе работы над проектом мы планируем со временем создать в Политехе лабораторию, которая позволила бы ученым Политеха вести работу с растениями, осуществлять транзиентную экспрессию интересующих генов, а также отрабатывать методические подходы к автоматизации выращивания таких растений-продуцентов», – отмечает Андрей Васин.