

## УДОСКОНАЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ВИРОБНИЦТВА РЕКОМБІНАНТНОЇ ВАКЦИНИ ПОТИ ВІРУСУ ПАПЛОМИ ЛЮДИНИ

Півень Л.О., Огурцов О.М.

*Національний технічний університет  
«Харківський політехнічний інститут»,  
м. Харків*

Проблемою профілактики та діагностики раку шийки матки залишається актуальною в сучасній гінекології, оскільки від цієї хвороби в Україні кожного року помирає близько 2500 жінок, 500 із них працездатного віку. Останнє десятиріччя характеризується зміною структури захворювань на рак шийки матки, у всьому світі визначена тенденція до збільшення кількості випадків раку шийки матки. Саме тому в боротьбі з поширенням такого тяжкого захворювання перевага надається профілактиці папіломавірусної інфекції, вчасності шляхом індукування імунної відповіді у людини при вакцинації. На даний час на міжнародному ринку широко використовуються 2 вакцини проти вірусу папіломи людини (ВПЛ). Обидві виготовлені з очищених структурних білків L1, які самостійно формують типоспецифічні для ВПЛ вірусоподібні частки (VLPs). Жодна з вакцин не містить живих біологічних продуктів або вірусних ДНК, тому не є інфекційною.

Вакцина проти вірусу папіломи людини виробляють методом рекомбінантних ДНК. Створена на основі VLP головного капсидного білка L1 HPV типів 16 та 18 отриманих шляхом культивування рекомбінантних клітин дріжджів *H. Polymorpha*. Рекомбінантні клітини були отримані шляхом введення в геном клітини дріжджів однієї копії послідовності ДНК, що кодує капсидний білок L1 HPV типу 16 та 18. Вакцина містить ефективну кількість VLP HPV16-L1 та HPV18-L1, в рівних частках, ад'ювант і фізіологічно прийнятний розчинник [1]. На жаль, в ході отримання і культивування штама виникали мутації, які змінювали властивості цільового білка. При цьому контроль за виникненням мутацій в випадку високої копійності гену практично неможливий. Більше того, при підвищенні певного рівня синтезу може порушуватися процес укладки цільового білка, що приводить до пониження його виходу, погіршенню біологічної активності та ускладнюється процес очистки. Тому постає проблема в пошуку штама-продуцента, який буде забезпечувати високий вихід продукції, не впливаючи на властивості білка.

Таким штамом-продуцентом являється *Pichia Pastoris*. Забезпечує високу мітотичну стабільність клітин, дає можливість оптимізувати умови культивування без урахування ризику накоплення клітин, які втратили здатність синтезувати чужорідний білок. Використання штама-продуцента *P. Pastoris*, приводить до підвищення якості продукту за рахунок зниження мутацій, а також збільшується вихід продукції, що зменшує термін окупності вакцини.

### Література:

1. Пат. 2546243 Российской Федерации, МПК C12N1 / 15, C12N15 / 37, C07K14 / 025. Рекомбинантная вакцина для профилактики папилломавирусной инфекции человека и способ ее получения / Крымский М. А.; заявитель и патентообладатель закр. Акц. общество научно-производственная компания "Комбиотех" - №2011105289 / 10; заявл. 15.02.2011; опубл.: 20.03.2012