

¹ Л.Н. Гумилев атындағы Еуразиялық ұлттық университеті, Астана, Қазақстан

² С. Торайғыров атындағы Павлодар мемлекеттік университеті, Павлодар, Қазақстан
(E-mail: ¹ zhangazin_sayan@mail.ru, ² ualieva_rimma@mail.ru)

Ақуыздар экспрессиясының өсімдікті жүйесі

Аннотация: Қазіргі уақытта ақуыздар экспрессиясының жүйелері ретінде өсімдіктердің транзистентті және трансгенді экспрессиялары қолданылады. Бұл аз уақыт ішінде ақуыздың белгілі бір мөлшерін алуға мүмкіндік береді, сонымен қатар бұл қауіпсіз және экономикалық тиімді болып табылады.

Түйін сөздер: өсімдік жүйесі, вирустық векторлар, ақуыздар экспрессиясы, транзистентті экспрессия, трансгенді экспрессия.

DOI: <https://doi.org/10.32523/2616-7034-2018-125-4-49-58>

Қазіргі уақытта ақуыздар экспрессиясының жүйелері ретінде түрлі прокариоттық және эукариоттық жасушалар мен ұлпалар қолданылады: ашытқылар, бунақденелілердің ұлпа культуралары, трансгенді өсімдіктер мен сүтқоректілердің жасуша культуралары. Әр жүйенің өзінің кемшіліктері мен артықшылықтары бар. Көптеген жағдайларда экспрессияның прокариоттық жүйелері қолдануға жеңіл және экономикалық жағынан тиімдірек. Алайда, прокариоттық жасушалар пост-трансляциялық модификацияларға қабілетсіз болғандықтан, бұндай жүйенің функционалды белсенділігі үшін түрлендіруді қажет етпейтін ақуыздар өндірілуінде қолданылады. Сүтқоректілердің жасуша культураларымен ақуыздарды алу кезінде, пост-трансляционды модификация мәселесін шешуге мүмкіндік туады, бірақ осындай жүйелерде ақуыздарды алу өте қымбат және көп уақытты қажет етеді.

Қазіргі уақытта ақуызды алуда биотехнологиялық компанияларға перспективті және үлкен қызығушылық танытатын өсімдік жүйесі болып табылады. Соңғы он жылдықта экспрессияның көптеген тиімді өсімдікті жүйелері жетілдірілді. Бактериялар, жануар жасушаларының культуралары сияқты дәстүрлі продуценттерге балама ретінде генетикалық түрлендірілген өсімдік көмегімен рекомбинантты ақуыздар өндірісіне жол ашылды.

Ақуыздарды алудағы басқа жүйелерге қарағанда, өсімдіктер экономикалық, қауіпсіздік пен тиімділігі жағынан көптеген артықшылықтарға ие. Өсімдіктердің өсуіне тек су, топырақ, жарық пен тыңайтқыштың азғантай мөлшері қажет, сондықтан қымбат ашпартураның (ферменттердің), культуралды орта мен зарарсыздандыру жүйелердің болуына тәуелді бактериялар, ашытқылар, жануарлар жасушаларының культивирлеуіне қарағанда, өсімдіктердің өсуіне кететін шығындар әлдеқайда аз. Осыған байланысты, өсімдіктерде алынатын ақуыздардың құны, бактериялар мен сүтқоректілер жасушаларынан алынатын ақуыздарға қарағанда, бірнеше есе төмен [1].

Өсімдік жасушалары биологиялық жағынан қауіпсіз, себебі өсімдік адам және жануарлармен ортақ патогендері жоқ. Сол себепті, өсімдікте алынатын өнімдер адам мен жануарларға қауіпсіз [2].

Бактерияларға қарағанда, өсімдіктерді ақуыз продуценті ретінде қолданудағы басты артықшылық – соңғы өнімді ластайтын және мақсатты ақуызды тазартуды қиындататын заттардың, яғни эндотоксиндердің жоқтығы. Эндотоксиндер бактерияларды жасушалар ыдыраған кезде пайда болады, сондықтан рекомбинантты ақуызды өндірісте алу кезінде жасуша культуралары өңдеуден өту керек [3], ал өсірілген өсімдіктер биомассасының үлкен мөлшері келесі өңдеуге дейін, оңай тоқтатылып сақталынады.

Бактерия және ашытқылармен салыстырғанда, өсімдіктер мен жануарларда ақуыздардың посттрансляционды түрлендіру жүйелері ұқсас. Сол себепті, өсімдіктерде адам мен жануарлар ақуыздарына толығымен функционалды және іс жүзінде бірдей ақуыздар алынуы мүмкін. Көптеген зерттеулер, цитокининдер мен ферменттер, гормондар, вакциналар, антиденелер, өсу реттеушілері, адамның сарысу ақуыздары сияқты биологиялық белсенділіктері сақталынған,

сүтқоректілердің күрделі функционалды ақуыздарын да өсімдіктерде алуға болатынын көрсетті [4].

Қажет болған жағдайларда, алынған ақуыз мөлшерін, өсірілетін өсімдіктердің мөлшерін жоғарылату арқылы, салыстырмалы тез уақытта көбейтуге болады.

Өсімдіктердегі рекомбинантты ақуыздар бірнеше негізгі әдістермен алынуы мүмкін: генетикалық трансформация арқылы (яғни трансгенді өсімдікті жасау арқылы), хлоропласттардағы экспрессия немесе транзиентті (уақытша) экспрессияның жүйесі арқылы.

Өсімдіктердегі ақуыздардың транзиентті экспрессиясы. Өсімдіктерде ақуыздарды алудың транзиентті экспрессия әдісі осындай мақсатта жасалған басқа жүйелерге қарағанда көптеген артықшылықтары бар. Керекті ақуыз мөлшерін бірнеше күнде алуға болады және қысқа уақыт аралағында ақуыз экспрессиясы жүреді, себебі трансгенді өсімдікті жасаудың қажеті жоқ. Сонымен қатар, генетикалық трансформацияланған өсімдіктің тұрақты түрін алуға қарағанда транзиентті экспрессияның техникалық орындалуы жеңіл.

Өсімдіктерде ақуыздың транзиентті экспрессия болуы үшін 1997 жылы құрастырылған агробактериалды инфильтрация әдісін пайдалануға болады [5]. Ол үшін *Agrobacterium tumefaciens* жасушалар культурасын промотор, мақсатты ген мен транскрипция терминаторын кодтайтын Т-ДНҚ-сы бар плазидамен трансформациялайды. Трансформацияланған агробактерия суспензиясын вакуум-инфильтрация немесе шприц арқылы өсімдік ұлпасына енгізеді. Агробактерия Т-ДНҚ-ны өсімдік ядросына тасымалдайды, бұл жерде ол эписома түрінде болады. Ядрода мақсатты геннің транскрипциясы, ал одан кейін цитоплазмада транскриптің трансляциясы жүреді.

Белгілі болғандай, өсімдіктерде рекомбинантты ақуыздың жинақталуы көптеген факторларға тәуелді. Көп уақытта, бір ген экспрессиясына мінсіз келетін экспрессионды жүйелер, басқа генге мүлде жарамсыз болып келеді. Сондықтан ақуыз өнімділігінің жаңа жүйесін алу кезінде транзиентті экспрессия әдісін де қолдануға ыңғайлы, ол арқылы өсімдіктің белгілі бір түрінде нақты ақуыздың экспрессия дәрежесін тез, әрі аз шығынмен және әр түрлі векторларды қолданып, бағалауға болады.

Өсімдіктерде мақсатты ақуыздың айтарлықтай мәнді мөлшерін тез уақытта алуға мүмкіндік беретін тиімді әдістердің бірі өсімдіктер вирустарының негізінде рекомбинантты векторларды қолдану болып табылады.

Вирусты векторлардың көмегімен ақуызды алудың көп артықшылығы бар. Өсімдіктерде вирусты РНҚ-ның репликация жылдамдығы айтарлықтай тез, сол арқылы зақымданған жасушаларда мақсатты геннің мРНҚ жоғары көшірмеленуіне қол жеткізуге болады. Бұл бірнеше күн уақыт аралығында өсімдіктерде жоғары деңгейде мақсатты ақуызды экспрессиялауға мүмкіндік береді [6].

Вирусты векторлар пайдаланылуды екі нұсқасы бар: толыққанды вирусты реттілік ретінде (бірінші буынды векторлар) және вирусты реттіліктің жартысы ғана бар векторлар (екінші буынды векторлар) түрінде. Бірінші буынды векторлар – вирусты ақуыздардың толық жиынтығымен қоса мақсатты ақуызды да, синтездейтін толыққанды функционалды вирустар. Бұл кезде мақсатты ақуызды кодтайтын нуклеотидті реттілік қабық ақуызының субгеномды промоторы сияқты күшті вирусты промоторының бақылауында көшірмеленеді немесе қабық ақуызының реттілігімен қосылып кетеді (кішкене ақуызды фрагменттердің экспрессиясы үшін қолданылады). Мақсатты ақуыздың гені инфекциянды нуклеин қышқылы, я вирустың ересек бөлшектері арқылы өсімдік жасушаларына түседі. Вектордың вируленттілігіне байланысты, трансфицирленген өсімдіктердің толық зақымдануына екі-үш жұмадай уақыт керек [7].

Темекі теңбілінің вирусы (ТТВ) негізінде алғаш рет ақуыздардың транзиентті экспрессиясына арналған вектор алынған болатын. Вирион бетіне қойылған малярия қоздырғышының эпитоптарымен ТТВ рекомбинантты бөлшектерін қолдану арқылы алынған вакцина ең алғашқы потенциалды вакцинаның бірі болды [8]. Капсид бетінде қоянның папилломавирустарының ақуыздары немесе эпитоптарымен рекомбинантты ТТВ бөлшектерін алған кезде, осындай тәсілді жануарларды иммунизациялау мақсатында вакциналарды алу үшін қолдануға болатыны дәлелденді [9]. Осындай бөлшектер негізіндегі препараттармен қояндарды егу вирустармен қайта зақымданғаннан жануарлардың өмірін сақтап қалдырды.

Өсімдік ағзасында өздігінен таралатын инфекциянды өсімдік вирусын вектор ретінде пайдаланудың кемшілігіне вируспен мақсатты (бөтен) геннің жоғалып кету мүмкіндігі болып табылады. Мысалы, *N. Benthamiana* өсімдіктерінде ТТВ арқасында экспрессияланатын қоян папилломавирусының L1 ақуызын кодтайтын реттілік өсімдік өсуі кезінде вируспен жоғалып кететіні жұмыстардың бірінде көрсетілді [10]. Бірінші буынды вирусты векторлардың басқа кемшіліктеріне мақсатты ақуыз генінің шектелген өлшемі мен вирусты қабық ақуыздар синтезіне жасушаның айтарлықтай қорын беретіне байланысты экспрессия дәрежесінің салыстырмалы төмен болуы жатады [11].

Осындай кемшіліктерден арылу үшін, вирусты реттіліктің кейбір бөліктерінен жоюда әрекеттер жасалды, мысалы, капсидті ақуыздар және вирустың жасушааралық қозғалысы мен зақымдау процестеріне қатысатын вирусты ақуыздарды кодтайтын реттіліктерді. Осылайша, бұндай редуцирленген вирустар жасушааралық қозғалысқа қабілетсіз және өсімдік жасушаларына ене алмайды, бірақ вирусты РНҚ репликациясына қабілеттілігін сақтайды. Соңдықтан өсімдік жасушаларына редуцирленген вирустар негізіндегі векторларды ендіру үшін басқа құралдарды қолдану қажет.

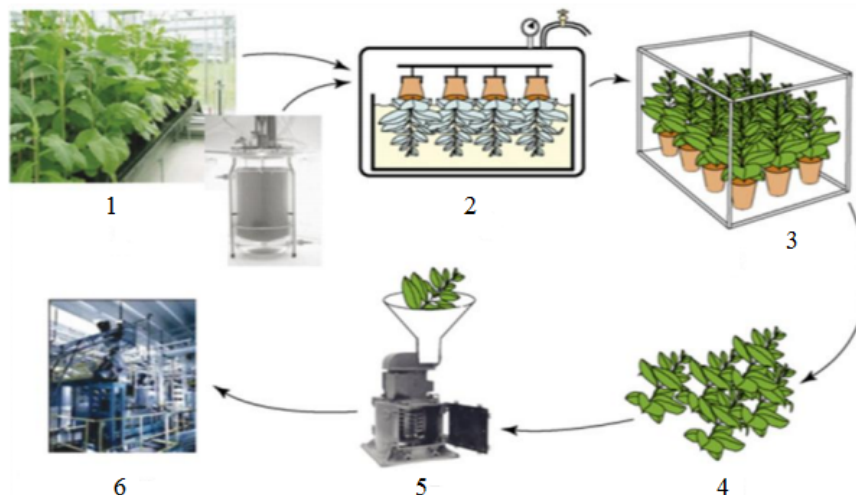
Өсімдік жасушаларына вирусты векторларды, вирусты экспрессионды векторды алып жүретін агробактериялармен өсімдік ұлпаларын инфильтрациялау жолымен жеткізуге болады. Агробактерия трансформациясы үшін Т-ДНК зонасында промотор, мақсатты геноммен вирусты реттіліктер мен терминаторды кодтайтын реттіліктері бар құрылым қажет. Өсімдік жасушалары осындай құрылыммен трансформацияланған агробактериямен қатынасы кезінде, Т-ДНК аймағы жасуша ядросына тасымалданады. Транскрипция нәтижесінде РНҚ пайда болады, ол цитоплазмада реплицирленеді. Вирусты РНҚ-лардың трансляциясы нәтижесінде мақсатты ақуыздың экспрессиясы жүреді.

Агробактерияның қатты араластырылған суспензиясымен бүкіл өсімдікті де, оның жеке бөліктерін (жапырақтарды) де агрофилтрациялауға болады. Суспензиядағы өсімдік пен бактерия мөлшеріне, қолданылатын векторға байланысты мақсатты ақуыз экспрессиясының максималды дәрежесіне 4-10 күнде жетуге болады, сонымен қатар қызықтыратын геннің қасиеттеріне байланысты 1 кг таза жапырақтар биомассасынан 5 г-ға дейін рекомбинантты ақуызды алуға болады [7].

Алайда, жаңа өсімдіктерден ақуызды алудың басқа жүйелеріндегідей, өсімдіктің бұзылмауы мен ақуыздың деградациясына жол бермеуі үшін, өсімдік ұлпалары бірден өңделу керек. Бірақ осы кемшілікке қарамастан, фитовирусты векторларды қолдану арқылы транзистентті экспрессия көмегімен түрлі медициналық пен фармакологиялық мақсатта 50-ден астам ақуыздар алынады [12]. Әсіресе, биологиялық белсенді адамның өсу гормоны алынды, оның экспрессия дәрежесі салыстырмалы үлкен болды – өсімдік салмағының 1г-на шамамен 1 мг алынды [13]. Сонымен бірге жоғары экспрессия дәрежесі бар (2-3 мг/г) *Yersinia pestis* вакцинді антигендері алынды, және осы антигендер ауруға қарсы қорғаныштың жоғары дәрежесімен қамтамасыз ететіні көрсетілді [14]. Зерттеушілердің басқа тобы экспрессия дәрежесі шамамен 0,8 мг/г бар туберкулез антигендерін алды [15]. Сонымен қатар, өсімдіктерде құтыру [16], адам папилломавирусының [17], тұмау вирусының [18], термолабильді энтеротоксиннің қоздырушыларының [19] және тағы басқа вакцинді ақуыздарының өнімділігі үшін фитовирустар негізіндегі векторлар қолданылады. Өсімдіктерде вирусты векторлардың көмегімен күрделі гетероолигомерлі ақуыздарды алуға мүмкін екендігін айтқан жөн. Мысалы, IgG толыққанды антиденелерін, биомассаның 1 кг-на 0,5 г шамасында, ауыр және жеңіл тізбектер реттілігін кодтайтын, ТТВ мен ХВК негізінде бәсекелеспейтін векторлардың коинфильтрациясы арқылы алынды [7]. Large Scale Biology Corporation фармацевтикалық компаниясы В-жасушалық неходжкиндік лимфомаларды емдеуге арналған вакциналарды алу мақсатында жүйені бейімдендірді, ол клиникалық сынақтардың алғашқы сатысын ойдағыдай өтті [20].

Өсімдік жасушаларына вирусты векторларды жеткізу үшін агробактерияларды қолданып, транзистентті экспрессия жүйесімен ақуыздардың өндірісін оңай автоматтандыруға болады (*Fraunhofer USA Center for Molecular Biotechnology*, <http://www.fraunhofer-cmb.org/> компаниясында сияқты). Агробактерия суспензиясымен өсімдіктерді инокуляциялау әдісінің

ең оңайы өсімдіктің жерүсті бөлігінің батуы мен 10-30 секунд аралығында кішкене сейілтудің пайда болуын (0,8-0,9 бар) ұйғарады [7]. Вирусты векторлардың көмегімен транзистентті экспрессия әдісі арқылы рекомбинантты ақуыздарды алудың сызбасы 1-ші суретте көрсетілген.



Сурет 1 – Вирустық векторлардың көмегімен транзистентті экспрессия әдісі арқылы рекомбинантты ақуыздарды алудың сызбасы

1 - өсімдіктер мен агробактерия культураларын өсіру; 2 - өсімдіктердің агроинфилтрациясы; 3 - өсімдіктердің инкубациясы; 4 - биомассаны жинау; 5 - ақуыздардың экстракциясы; 6 - ақуыздарды өндірістік тазалау.

Қазіргі уақытта вектор негізіндегі көптеген вирустар ақуыздар немесе капсидті ақуыздармен біріккен пептидтердің экспрессиясына ойдағыдай қолданылатыны туралы сипатталған: темекі теңбілінің вирусы (ТТВ), картоптың Х – вирусы (КХВ), бамбук теңбілінің вирусы (BaMV), папайя вирусы (PapMV), жоңышқа теңбілінің вирусы (AIMV), сиыр асбұршағы теңбілінің вирусы (CPMV), сары бұршақ ергежейлілігінің вирусы (BeYDV), қияр теңбілінің вирусы (CMV) және т.б. [21]. Мысалы, *Pseudomonas aeruginosa* көкіріңді таяшасының эпителиоциттерімен қоса CPMV капсидтерімен беткейде жасалған егу тышқандарды аурудан сақтап қоятын [22]; ХВК негізіндегі вектор арқылы адам 16 папиломавирусының E7 онкопротеині экспрессияланған өсімдіктерден алынған экстракттармен ісік жасушаларын егу кезінде, тышқандарда ісіктердің пайда болуына әкелмеді [23]. Алайда, жекеленген пептидтер немесе түрлі мақсаттағы ақуыздарды алу үшін пайдаланған ТТВ мен ХВК негізіндегі векторлар жиірек қолданылады [21, 24].

ТТВ мен ХВК – мөлшері кішкентай вирустар (шамамен 6,5 мың ж.н), сондықтан осы вирустар негізіндегі векторлар арқылы аз уақытта кішкентай мөлшерлі жекелеген мақсатты гендерді жоғары дәрежеде экспрессиялауға болады. Бірақ, осы вирустар негізіндегі векторға екі немесе одан да көп мөлшері үлкен мақсатты гендерді қосқан кезде, мақсатты ақуыздардың аз жиналуы байқалады [11, 24]. Осыған вирусты геномынан үлкен мөлшерлі бөтен кірістірулердің шығарылумен жанамаланатын рекомбинация, немесе вирус репликациясының төменгі тиімділігі себеп болуы мүмкін. Бірнеше гендер немесе мөлшері үлкен гендердің бір уақытта экспрессиялаудың мәселелерін шешудің бір жолы - үлкен мөлшерлі кірістірулерді тұрақты таси алатын және олардың экспрессиясын тиімді іске асыруға мүмкіндігі бар, үлкен геномды вирустар негізіндегі векторларды қолдану болып табылады. Осындай векторларды алуда тартымды үміткердің бірі *Closteroviridae* тұқымдасының вирустары, яғни кластеровирустар болып табылады. Кластеровирустар тұқымдасының өкіліне геном өлшемі 19 мың ж.н. астам болатын цитрус тектестер тристеңесінің вирусы жатады.

Қазіргі уақытта өсімдіктердің рекомбинантты ақуыздардың көзі ретінде пайдалануға шек қоятын бір ғана мәселе бар, ол кейбір ақуыздар жинақталуының төменгі көрсеткіші болып табылады. Ол үшін экспрессияның түрлі сатылары оңтайландырылуы мүмкін.

Трансгенді өсімдіктерден де, ақуызды транзистентті экспрессиялайтын өсімдіктерден де ақуызды алу кезіндегі проблема мақсатты ақуыз генінің РНҚ үндемеуі (РНҚ-сайленсинг) болып табылады. РНҚ-сайленсинг жасушалар ішінде вирустың репликациясына әсер ету арқылы көптеген эукариоттардың вирусқа қарсы қорғанышында маңызды рөл атқарады [25]. РНҚ үндемеу жасушада вирусты РНҚ бар кезінде ғана емес, сонымен бірге бөтен ген болғанда да белсендірілуі мүмкін. Сондықтан РНҚ үндемеу себебінен ақуыз экспрессиясының дәрежесі күткендігінен айтарлықтай төмен болуы мүмкін. Тоқсаныншы жылдарда *Potyviri-dae* тұқымдасына жататын вирустарының НСРго ақуызында РНҚ-сайленсингті басу қабілеті ашылмағанша, өсімдіктердегі мақсатты ақуыздың аз жинақталуы туралы мәселе көп уақыт бойы орын алды [26]. Нәтижесінде өсімдіктер мен жануарлар вирустарында сәйкес ақуыздар анықталды. Вирусты супрессорлар (мысалы, TBSV вирусының Р19 ақуыз-супрессоры) мен мақсатты ақуыздардың коэкспрессиясы мақсатты ақуыз генінің РНҚ үндемеуіне тиімді төтеп бере алатыны кейінгі уақытта көрсетілді [27].

E. coli мен дрожжиларда жасалған зерттеулер сирек кодондар мен жекелеген тРНҚ саны трансляцияға қажет уақытқа әсер ете алатынын көрсетті. Қандай да бір ағзада трансляция тиімділігін арттыруға бағытталған тәсілдердің біріне амин қышқылдық реттілікте көрінбейтін, нуклеотидті реттіліктің өзгеру жолымен жүретін кодондық құрылымның оңтайландырылуы жатады. Әртүрлі жұмыстарда осындай тәсілді қолдану өсімдіктердегі ақуыздардың экспрессия дәрежесін 5-100 рет көтеруге мүмкіндік берді [28, 29]. Мысалы, бір жұмыста *Bacillus thuringiensis cryIA* инсектицидті ақуызды кодтайтын геннің экспрессия дәрежесін трансгенді қызанақтар мен темекіде салыстырды. Реттілігі жартылай оңтайландырылған геномы бар өсімдіктерде (шамамен нуклеотидті құрамның 3%-ы) экспрессия дәрежесі 10 есе өсті, ал реттілігі толық оңтайландырылған өсімдіктерде (шамамен нуклеотидті құрылымның 21%-ы) экспрессия дәрежесі 100 есе өсті. Осы әдістің пайдалылығы туралы темекіде GFP экспрессиясы жөніндегі тәжірибелер де айтып отыр [30]. Оңтайлы кодондық құрылым бір өсімдікке жататын ядро мен пластидтер арасында да ерекшеленеді [31]. Қолданылатын өсімдіктің оңтайлы кодондарымен сәйкес керекті реттілікті пайдалану, синтезделетін ақуыздың мөлшерін мәнді жоғарлатуы мүмкін, яғни соңғы өнімнің құнын да төмендетуге мүмкіндік туады. Кодондық құрылымның оңтайландырылуына сайт спецификалық мутагенезді, я болмаса химиялық синтезделген реттілікті қолдануға болады.

Вирусты РНҚ-транскрипте РНҚ молекулаларының бұзылуына әкеле алатын спецификалық реттіліктер болуы мүмкін [32]. Сондықтан, рекомбинантты ақуыздардың көбеюіне, кейбір жағдайларда осындай реттіліктердің пайда болуын алдын алу керек. Мысалы, мРНҚ-ның сплайсинг сайттары ретінде әрекет ете алатын реттіліктер [33], транскрипция терминациясының сайттары, рестрикция сайттары, ДНҚ метилденуінің сайттары және т.б.. Алайда, өсімдіктерде рекомбинантты ақуыздар экспрессиясының жоғарлауына қажет жағдайлардың таңдап алынуы, осы күнге дейін эмпирикалық жолмен өтеді [34].

Трансгенді өсімдіктер ақуыздарды алу жүйесі ретінде. Трансгенді өсімдіктерді жасау кезінде өсімдік жасушасының генетикалық трансформациясы мен трансформацияланған жасушадан өсімдіктің келесі регенерациясы сияқты процестер қамтылады. Өсімдіктің генетикалық трансформацияға қабілеттілігі алғаш рет 80-шы жылдары анықталды [35]. Трансгенді өсімдіктерде алғашқы рекомбинантты фармацевтикалық ақуыз (өсу гормоны) мен антиденелер 1986 мен 1989 жылдары сәйкесінше ашылды [36, 37]. Бірақ трансгенді жүгеріден коммерциялық мақсатта рекомбинантты ақуыз авидинді тек 1997 жылы ғана ала бастады [38]. Бұл өндірістік масштабтарда ақуыздарды алу үшін өсімдіктерді шынымен қолдануға болатынын дәлелдеді.

Трансгенді өсімдіктерден алынған вакцинды ақуыздардың алғашқысы, 1922 жылы трансгенді темекіден алынған, гепатит В вирусының беткейлік антигендері болды [39]. Осыдан кейін көптеген зерттеу топтары өсімдіктерде түрлі патогендер мен вирустардың вакцинды ақуыздарын алу жолдарын зерттеді. Темекі, картоп, қызанақ, люцерна және т.б. трансгенді өсімдіктерден вакцинды ақуыздардың үлкен мөлшері алынды: тырысқақ токсинінің В-суббірлігі, гепатит В беткейлік антигені (HBsAg), рота- және папиломавирустардың капсидті

ақуыздары мен эпитоптары, құтыру вирусының пептидтері, қызылша қоздырушысының гемагглютининдері мен басқалары [40].

Қазіргі уақытта трансгенді өсімдіктерді алу процесі қиынға түспейді және өсімдіктерде ақуыздарды алудың ең танымал әдісі болып табылады. Оның негізінде ақуыздарды алу үшін түрлі қызықты, әрі үнемді жүйелер жасалды. Мысалы, астық тұқымдастардың дәнінде ақуыздардың жинақталуы, бұл алынатын ақуыздардың қасиеттерін сақтай отырып, бөлме температурасында осы дәндерді көп уақыт бойы сақтауға мүмкіндік береді [41]. Ақуыздарды алудың осындай әдісі барлық климаттық жағдайларда ақуыздардың үлкен мөлшерін алуға мүмкіндік туғызады. Алайда, бұндай әдістің кемшіліктері астық тұқымдастырдың культивирлеуіне кететін көп уақыт пен жабайы типті өсімдіктен айқастырылған тозаңдану кезінде гендердің тасымалдануының мүмкіндігі болып табылады, ал бұл айтылған әдістің қоғамдық қабылдауына айтарлықтай шек қояды.

Трансгенді өсімдіктерден ақуыздарды алудың басты кемшілігіне гендер экспрессиясының транскрипционды немесе посттранскрипционды басудың (gene silencing) салдарынан болатын мақсатты ақуыз экспрессиясы дәрежесінің болжамды болмауы жатады. Трансгенді өсімдіктермен алынатын мақсатты ақуыздардың экспрессия дәрежесі әдетте төмен – шамамен жалпы ақуыздың 0,1%-ы. Мысалы, темекінің трансгенді ұлпаларында адамның сарысу альбуминінің мөлшері жалпы ақуыздың санынан 0,02%-ды құрады [42]. Эритропоэтин (0,003%) мен b-интерферонға (0,001%) одан да төмен мәндер алынды [43, 44]. Ақуыздың төмен өнімділігі, оның бүкіл өндіріс бағасының негізгі бөлігін алатын, тазарту құнын жоғарлатады. Рекомбинантты лактоферрин өнімділігінің экономикалық тиімділігіне жүргізілген жұмыстарда [45] соңғы өнімнің құны экспрессия дәрежесіне кері пропорционал екені көрсетілді. Сондықтан, ақуыздар алудағы басқа гетерологиялық жүйелерге қарағанда, өсімдіктер де осындай жүйе ретінде бәсекеге қабілетті болу үшін, барлық ери алатын ақуыздардың кем дегенде 1% экспрессия дәрежесін алу керек [34].

Қазіргі кезде трансгенді өсімдіктерді алу әдістері жақсы жетілдірілгенімен, трансгенді өсімдікті жасау, бұл кезекте одан ақуызды алу, айтарлықтай уақытты қажет етеді. Бұл, сонымен қатар ақуыз көзі ретінде генетикалық трансформацияланған өсімдіктердің қолдану мүмкіншіліктерін шектейді. Одан басқа, трансгенді өсімдіктерді культивирлеу биоқауіпсіздік талаптары мен мемлекеттік шектеулердің өсуімен қиынға түседі.

Әдебиеттер тізімі

- 1 Evangelista R. L., Kusnadi A. R., Howard J. A., Nikolov Z. L. Process and economic evaluation of the extraction and purification of recombinant beta-glucuronidase from transgenic corn // *Biotechnol. Prog.* – 1998. – №14 (4). – P. 607-614.
- 2 Giddings G., Allison G., Brooks D., Carter A. Transgenic plants as factories for biopharmaceuticals // *Nat. Biotechnol.* – 2000. – №18(11). – P. 1151-1155.
- 3 Fischer R., Hoffmann K., Schillberg A., Emans N. Antibody production by molecular farming in plants // *J Biol Regul Homeost Agents.* – 2000. – №14. – P. 83-92.
- 4 Lijnard D., Sourrouille C., Gomord V., Faye L. Pharming and transgenic plants // *Biotechnol Ann. Rev.* – 2007. – №13. – P. 115-147.
- 5 Kapila J., De Rycke R., van Montagu M., Angenon G. An agrobacterium-mediated transient gene expression system for intact leaves // *Plant Sci.* – 1997. – №122. – P. 101-108.
- 6 Marillonnet S., Thoeringer C., Kandzia R., Klimyuk V., Gleba Y. Systemic Agrobacterium tumefaciens-mediated transfection of viral replicons for efficient transient expression in plants // *Nat. Biotechnol.* – 2005. – №23. – P. 718-723.
- 7 Gleba Y, Klimyuk V., Marillonnet S. Viral vectors for the expression of proteins in plants // *Curr. Opin. Biotechnol.* – 2007. – №18(2). – P. 134-141.
- 8 Turpen T. H., Reim S. J., Charoenvit Y, Hoffman S. L., Fallarme V., Grill L. K. Malarial epitopes expressed on the surface of recombinant tobaccomosaic virus // *Biotechnol.* – 1995. – №13. – P. 5-357.
- 9 Palmer K. E., Benko A., Doucette S. A., Cameron T. I., Foster T., Hanley K. M., McCormick A. A., McCulloch M., Pogue G. P., Smith M. L., Christensen N. D. Protection of rabbits against cutaneous papillomavirus infection using recombinant tobacco mosaic virus containing L2 capsid epitopes // *Vaccine.* – 2006. №29.24 (26). – P. 5516-5525.
- 10 Kohl T., Hitzeroth I., Stewart D., Varsani A., Govan V. A., Christensen N. D., Williamson A. L., Rybicki E. P. Plant-produced cottontail rabbit papillomavirus L1 protein protects against tumor challenge: a proof-of-concept study // *Clin. Vaccine Immunol.* – 2006. – №13. – P. 845-853.

- 11 Avesani L., Marconi G., Morandini F., Albertini E., Bruschetta M., Bortesi L., Pezzotti M., Porceddu A. P. Stability of potato virus X expression vectors is related to insert size: implications for replication models and risk assessment // *Transgenic Res.* – 2007. №16(5). – P. 587-597.
- 12 Klimyuk V., Marillonnet S., Knaeblein J., McCaman M., Gleba Y. Modern Biopharmaceuticals: Production of recombinant proteins in plants // Edited by Knaeblein J; WILEY-VCH P. Verlag: GmbH & Co. KGaA. – 2005. – P. 893-917.
- 13 Gils M., Kandzia R., Marillonnet S., Klimyuk V., Gleba Y. High-yield production of authentic human growth hormone using a plant virus-based expression system // *Plant Biotechnol. J.* – 2005. – №3. – P. 613-620.
- 14 Santi L., Giritch A., Roy C. J., Marillonnet S., Klimyuk V., Gleba Y., Webb R., Arntzen C. J., Mason H. S. Protection conferred by recombinant *Yersinia pestis* antigens produced by a rapid and highly scalable plant expression system // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2006. – №103. – P. 861-866.
- 15 Dorokhov Y. L., Sheveleva A. A., Frolova O. Y., Komarova T. V., Zvereva A. S., Ivanov P. A., Atabekov J. G. Superexpression of tuberculosis antigens in plant leaves // *Tuberculosis (Edinb).* – 2006. – №61. – P. 342-541.
- 16 Yusibov V., Hooper D., Spitsin S., Fleysh N., Kean R., Mikheeva T., Deka D., Karasev A., Cox S., Randall J., Koprowski H. Expression in plants and immunogenicity of plant virus-based experimental rabies vaccine // *Vaccine.* – 2002. – №20. – P. 3155-3164.
- 17 Massa S., Franconi R., Brandi R., Muller A., Mett V., Yusibov V. Anti-cancer activity of plant-produced HPV16 E7 vaccine // *Vaccine.* – 2007. – №25. – P. 3018-3021.
- 18 Mett V., Musiychuk K., Bi H., Farrance C. E., Horsey A., Ugulava N., Shoji Y, de la Rosa P., Palmer G. A., Rabindran S., Streatfield S. J., Boyers A., Russell M., Mann A., Lambkin R., Oxford J. S., Schild G. C., Yusibov V. A plant-produced influenza subunit vaccine protects ferrets against virus challenge // *Influenza Other Respi. Viruses.* – 2008. – №2(1). – P. 33-40.
- 19 Wagner B., Hufnagl K., Radauer C., Wagner S., Baier K., Scheiner O., Wiedermann U., Breiteneder H. Expression of the B subunit of the heat-labile enterotoxin of *Escherichia coli* in tobacco mosaic virus-infected *Nicotiana benthamiana* plants and its characterization as mucosal immunogen and adjuvant // *J. Immunol. Methods.* – 2004. – №287. – P. 203-215.
- 20 McCormick A. A., Reddy S., Reinl S. J., Cameron T. I., Czerwinski D. K., Vojdani F. Plant-produced idiotype vaccines for the treatment of non-Hodgkin's lymphoma: safety and immunogenicity in a phase I clinical study // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2008. – №105. – P. 10131-10136.
- 21 Yusibov V., Rabindran S., Commandeur U., Twyman R. M., Fischer R. The potential of plant virus vectors for vaccine production. *Drugs R. D.* – 2006. – №7(4). – P. 203-217.
- 22 Brennan F. R., Gilleland L. B., Staczek J., Bendig M. M., Hamilton W. D., Gilleland H. E. Jr. A chimaeric plant virus vaccine protects mice against a bacterial infection // *Microbiology.* – 1999. – №145. – P. 2061-2067.
- 23 Franconi R., Massa S., Illiano E., Mullar A., Cirilli A., Accardi L. Exploiting the plant secretory pathway to improve the anticancer activity of a plant-derived HPV16 E7 vaccine // *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* – 2006. – №19. – P. 187-197.
- 24 Pogue G. P., Lindbo J. A., Garger S. J., Fitzmaurice W. P. Making an ally from an enemy: plant virology and the new agriculture // *Annu. Rev. Phytopathol.* – 2002. – №40. – P. 45-74.
- 25 Hamilton A. J., Baulcombe D. C. A species of small antisense RNA in posttranscriptional gene silencing in plants // *Science.* – 1999. – №286. – P. 950-952.
- 26 Kasschau K. D., Carrington J. C. A counterdefensive strategy of plant viruses: suppression of posttranscriptional gene silencing // *Cell.* – 1998. – №95. – P. 461-470.
- 27 Voinnet O., Rivas S., Mestre P., Baulcombe D. An enhanced transient expression system in plants based on suppression of gene silencing by the p19 protein of tomato bushy stunt virus // *Plant J.* – 2003. – №33. – P. 949-956.
- 28 Perlak F. J., Fuchs R. L., Dean D. A., McPherson S. L., Fischhoff D. A. Modification of the coding sequence enhances plant expression of insect control protein genes // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 1991. – №88(8). – P. 3324-3328.
- 29 Hamada A., Yamaguchi K. I., Ohnishi N., Harada M., Nikumar S., Honda H. High-level production of yeast (*Schwanniomyces occidentalis*). phytase in transgenic rice plants by a combination of signal sequence and codon modification of the phytase gene // *Plant Biotechnol. J.* – 2005. – №3. – P. 43-55.
- 30 Rouwendal G. J., Mendes O., Wolbert E. J. H., Boer A. D. Enhanced expression in tobacco of the gene encoding green fluorescent protein by modification of its codon usage // *Plant Mol. Biol.* – 1997. – №33(6). – P. 989-999.
- 31 Kawabe A., Miyashita N. T. Patterns of codon usage bias in three dicot and four monocot plant species. // *Genes Genet. Syst.* – 2003. – №78(5). – P. 343-352.
- 32 Sullivan M. L., Green P. J. Post-transcriptional regulation of nuclear-encoded genes in higher plants: the roles of mRNA stability and translation // *Plant Mol. Biol.* – 1993. – №23(6). – P. 1091-1104.
- 33 Mishra S., Yadav D. K., Tuli R. Ubiquitin fusion enhances cholera toxin B subunit expression in transgenic plants and the plant-expressed protein binds GM1 receptors more efficiently // *J. Biotechnol.* – 2006. – №127. – P. 95-108.
- 34 Rybicki E. P. Plant-produced vaccines: promise and reality // *Drug Discov. Today.* – 2009. – №14(1-2). – P. 16-24.
- 35 Bevan M. W., Flavell R. B., Chilton M. D. A chimaeric antibiotic resistance gene as a selectable marker for plant cell transformation // *Nature.* – 1983. – №304. – P. 184-187.
- 36 Hiatt A., Cafferkey R., Bowdish K. Production of antibodies in transgenic plants // *Nature.* – 1989. – №342. – P. 76-78.

- 37 Barta A., Sommengruber K., Thompson D., Hartmuth K., Matzke M. A., Matzke A. J. M. The expression of a napoline synthase human growth hormone chimeric gene in transformed tobacco and sunflower callus tissue // *Plant. Mol. Biol.* – 1986. – №6. – P. 347-357.
- 38 Hood E. E., Witcher D. R., Maddock S., Meyer T., Baszczynski C., Bailey M. Commercial production of avidin from transgenic maize: characterization of transformant production, processing, extraction and purification // *Mol. Breed.* – 1997. – №3. – P. 291-306.
- 39 Mason H. S., Warzecha H., Mor T., Arntzen C. J. Edible plant vaccines: applications for prophylactic and therapeutic molecular medicine // *Trends Mol. Med.* – 2002. – №8. – P. 324-329.
- 40 Tiwari S., Verma P. C., Singh P. K., Tuli R. Plants as bioreactors for the production of vaccine antigens // *Biotechnol. Adv.* – 2009. – №27(4). – P. 449-467.
- 41 Horn M. E., Woodard S. L., Howard J. A. Plant molecular farming: systems and products // *Plant Cell Rep.* – 2004. – №22. – P. 711-720.
- 42 Sijmons P. C., Dekker B. M., Schrammeijer B., Verwoerd T. C., van den Elzen P. J., Hoekema A. Production of correctly processed human serum albumin in transgenic plants // *Biotechnology.* – 1990. – №8. – P. 217-221.
- 43 Edelbaum O., Stein D., Holland N., Gafni Y., Livneh O., Novick D., Rubinstein M., Sela I. Expression of active human interferon- β in transgenic plants // *J. Interferon Res.* – 1992. – №12. – P. 449-453.
- 44 Kusnadi A. Production of recombinant proteins in transgenic plants: practical considerations // *Biotechnology and Bioengineering.* – 1997. – № 56. – P. 473-484.
- 45 Nandi S., Yalda D., Lu S., Nikolov Z., Misaki R., Fujiyama K., Huang N. Process development and economic evaluation of recombinant human lactoferrin expressed in rice grain // *Transgenic Res.* – 2005. – №4(3). – P. 237-249.

С.Б. Жангазин¹, Р.М. Уалиева²

¹ Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева, Астана, Казахстан

² Павлодарский государственный университет имени С. Торайгырова, Павлодар, Казахстан

Растительная система экспрессии белков

Аннотация. В настоящее время применяются транзистентная и трансгенная экспрессия белков в растительной системе. Это позволяет получить определенное количество белка в короткий промежуток времени. Также это безопасно и экономически выгодно.

Ключевые слова: растительная система, вирусные вектора, белковая экспрессия, транзистентная экспрессия, трансгенная экспрессия.

S.B. Zhangazin¹, R.M. Ualiyeva²

¹ L.N. Gumilyov Eurasian National University, Astana, Kazakhstan

² S. Toraygyrov Pavlodar state university, Pavlodar, Kazakhstan

Plant protein expression system

Abstract. Currently, transient and transgenic expression of proteins in the plant system is used. It allows to get a certain amount of protein in a short period of time. Also, it is safe and cost-effectively.

Keywords: plant system, viral vectors, protein expression, transient expression, transgenic expression.

References

- 1 Evangelista R. L., Kusnadi A. R., Howard J. A., Nikolov Z. L. Process and economic evaluation of the extraction and purification of recombinant beta-glucuronidase from transgenic corn, *Biotechnol. Prog.*, **14** (4), 607-614 (1998).
- 2 Giddings G., Allison G., Brooks D., Carter A. Transgenic plants as factories for biopharmaceuticals, *Nat. Biotechnol.*, **18** (11), 1151-1155 (2000).
- 3 Fischer R., Hoffmann K., Schillberg A., Emans N. Antibody production by molecular farming in plants, *J Biol Regul Hemeost Agents.*, **14**, 83-92 (2000).
- 4 Liñard D., Sourrouille C., Gomord V., Faye L. Pharming and transgenic plants, *Biotechnol Ann. Rev.*, **13**, 115-147 (2007).
- 5 Kapila J., De Rycke R., van Montagu M., Angenon G. An agrobacterium-mediated transient gene expression system for intact leaves, *Plant Sci.*, **122**, 101-108 (1997).
- 6 Marillonnet S., Thoeringer C., Kandzia R., Klimyuk V., Gleba Y. Systemic Agrobacterium tumefaciens-mediated transfection of viral replicons for efficient transient expression in plants, *Nat. Biotechnol.*, **23**, 718-723 (2005).
- 7 Gleba Y, Klimyuk V., Marillonnet S. Viral vectors for the expression of proteins in plants, *Curr. Opin. Biotechnol.*, **18** (2), 134-141 (2007).
- 8 Turpen T. H., Reim S. J., Charoenvit Y, Hoffman S. L., Fallarme V., Grill L. K. Malarial epitopes expressed on the surface of recombinant tobaccomosaic virus, *Biotechnol.*, **13**, 5-357 (1995).
- 9 Palmer K. E., Benko A., Doucette S. A., Cameron T. I., Foster T., Hanley K. M., McCormick A. A., McCulloch M., Pogue G. P., Smith M. L., Christensen N. D. Protection of rabbits against cutaneous papillomavirus infection using recombinant tobacco mosaic virus containing L2 capsid epitopes, *Vaccine.*, №29.24 (26), 5516-5525 (2006)

- 10 Kohl T., Hitzeroth I., Stewart D., Varsani A., Govan V. A., Christensen N. D., Williamson A. L., Rybicki E. P. Plant-produced cottontail rabbit papillomavirus L1 protein protects against tumor challenge: a proof-of-concept study, *Clin. Vaccine Immunol.*, **13**, 845-853 (2006).
- 11 Avesani L., Marconi G., Morandini F., Albertini E., Bruschetta M., Bortesi L., Pezzotti M., Porceddu A. P. Stability of potato virus X expression vectors is related to insert size: implications for replication models and risk assessment, *Transgenic Res.*, **16** (5), 587-597 (2007).
- 12 Klimyuk V., Marillonnet S., Knaeblein J., McCaman M., Gleba Y. Modern Biopharmaceuticals: Production of recombinant proteins in plants, Edited by Knaeblein J.; WILEY-VCH P. Verlag: GmbH & Co. KGaA., 893-917 (2005).
- 13 Gils M., Kandzia R., Marillonnet S., Klimyuk V., Gleba Y. High-yield production of authentic human growth hormone using a plant virus-based expression system, *Plant Biotechnol. J.*, **3**, 613-620 (2005).
- 14 Santi L., Giritch A., Roy C. J., Marillonnet S., Klimyuk V., Gleba Y., Webb R., Arntzen C. J., Mason H. S. Protection conferred by recombinant *Yersinia pestis* antigens produced by a rapid and highly scalable plant expression system, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **103**, 861-866 (2006).
- 15 Dorokhov Y. L., Sheveleva A. A., Frolova O. Y., Komarova T. V., Zvereva A. S., Ivanov P. A., Atabekov J. G. Superexpression of tuberculosis antigens in plant leaves, *Tuberculosis (Edinb)*, **61**, 342-541 (2006).
- 16 Yusibov V., Hooper D., Spitsin S., Fleysh N., Kean R., Mikheeva T., Dekka D., Karasev A., Cox S., Randall J., Koprowski H. Expression in plants and immunogenicity of plant virus-based experimental rabies vaccine, *Vaccine.*, **20**, 3155-3164 (2002).
- 17 Massa S., Franconi R., Brandi R., Muller A., Mett V., Yusibov V. Anti-cancer activity of plant-produced HPV16 E7 vaccine, *Vaccine.*, **25**, 3018-3021 (2007).
- 18 Mett V., Musiychuk K., Bi H., Farrance C. E., Horsey A., Ugulava N., Shoji Y, de la Rosa P., Palmer G. A., Rabindran S., Streatfield S. J., Boyers A., Russell M., Mann A., Lambkin R., Oxford J. S., Schild G. C., Yusibov V. A plant-produced influenza subunit vaccine protects ferrets against virus challenge, *Influenza Other Respi. Viruses*, **2** (1), 33-40 (2008).
- 19 Wagner B., Hufnagl K., Radauer C., Wagner S., Baier K., Scheiner O., Wiedermann U., Breiteneder H. Expression of the B subunit of the heat-labile enterotoxin of *Escherichia coli* in tobacco mosaic virus-infected *Nicotiana benthamiana* plants and its characterization as mucosal immunogen and adjuvant, *J. Immunol. Methods*, **287**, 203-215 (2004).
- 20 McCormick A. A., Reddy S., Reinl S. J., Cameron T. I., Czerwinski D. K., Vojdani F. Plant-produced idiotype vaccines for the treatment of non-Hodgkin's lymphoma: safety and immunogenicity in a phase I clinical study, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **105**, 10131-10136 (2008).
- 21 Yusibov V., Rabindran S., Commandeur U., Twyman R. M., Fischer R. The potential of plant virus vectors for vaccine production, *Drugs R. D.*, **7** (4), 203-217 (2006).
- 22 Brennan F. R., Gilleland L. B., Staczek J., Bendig M. M., Hamilton W. D., Gilleland H. E. Jr. A chimaeric plant virus vaccine protects mice against a bacterial infection, *Microbiology*, **145**, 2061-2067 (1999).
- 23 Franconi R., Massa S., Illiano E., Muller A., Cirilli A., Accardi L. Exploiting the plant secretory pathway to improve the anticancer activity of a plant-derived HPV16 E7 vaccine, *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.*, **19**, 187-197 (2006).
- 24 Pogue G. P., Lindbo J. A., Garger S. J., Fitzmaurice W. P. Making an ally from an enemy: plant virology and the new agriculture, *Annu. Rev. Phytopathol.*, **40**, 45-74 (2002).
- 25 Hamilton A. J., Baulcombe D. C. A species of small antisense RNA in posttranscriptional gene silencing in plants, *Science*, **286**, 950-952 (1999).
- 26 Kasschau K. D., Carrington J. C. A counterdefensive strategy of plant viruses: suppression of posttranscriptional gene silencing, *Cell.*, **95**, 461-470 (1998).
- 27 Voinnet O., Rivas S., Mestre P., Baulcombe D. An enhanced transient expression system in plants based on suppression of gene silencing by the p19 protein of tomato bushy stunt virus, *Plant J.*, **33**, 949-956 (2003).
- 28 Perlak F. J., Fuchs R. L., Dean D. A., McPherson S. L., Fischhoff D. A. Modification of the coding sequence enhances plant expression of insect control protein genes, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **88** (8), 3324-3328 (1991).
- 29 Hamada A., Yamaguchi K. I., Ohnishi N., Harada M., Nikumaru S., Honda H. High-level production of yeast (*Schwanniomyces occidentalis*). phytase in transgenic rice plants by a combination of signal sequence and codon modification of the phytase gene, *Plant Biotechnol. J.*, **3**, 43-55 (1995).
- 30 Rouwendal G. J., Mendes O., Wolbert E. J. H., Boer A. D. Enhanced expression in tobacco of the gene encoding green fluorescent protein by modification of its codon usage, *Plant Mol. Biol.*, **33** (6), 989-999 (1997).
- 31 Kawabe A., Miyashita N. T. Patterns of codon usage bias in three dicot and four monocot plant species, *Genes Genet Syst.*, **78** (5), 343-352 (2005).
- 32 Sullivan M. L., Green P. J. Post-transcriptional regulation of nuclear-encoded genes in higher plants: the roles of mRNA stability and translation, *Plant Mol. Biol.*, **23** (6), 1091-1104 (1993).
- 33 Mishra S., Yadav D. K., Tuli R. Ubiquitin fusion enhances cholera toxin B subunit expression in transgenic plants and the plant-expressed protein binds GM1 receptors more efficiently, *J. Biotechnol.*, **127**, 95-108 (2006).
- 34 Rybicki E. P. Plant-produced vaccines: promise and reality, *Drug Discov. Today*, **14** (1-2), 16-24 (2009).
- 35 Bevan M. W., Flavell R. B., Chilton M. D. A chimaeric antibiotic resistance gene as a selectable marker for plant cell transformation, *Nature*, **304**, 184-187 (1983).

- 36 Hiatt A., Cafferkey R., Bowdish K. Production of antibodies in transgenic plants, *Nature*, **342**, 76-78 (1989).
- 37 Barta A., Sommengruber K., Thompson D., Hartmuth K., Matzke M. A., Matzke A. J. M. The expression of a napoline synthase human growth hormone chimeric gene in transformed tobacco and sunflower callus tissue, *Plant. Mol. Biol.* **6**, 347-357 (1986).
- 38 Hood E. E., Witcher D. R., Maddock S., Meyer T., Baszczynski C., Bailey M. Commercial production of avidin from transgenic maize: characterization of transformant production, processing, extraction and purification, *Mol. Breed.*, **3**, 291-306 (1997).
- 39 Mason H. S., Warzecha H., Mor T., Arntzen C. J. Edible plant vaccines: applications for prophylactic and therapeutic molecular medicine, *Trends Mol. Med.*, **8**, 324-329 (2002).
- 40 Tiwari S., Verma P. C., Singh P. K., Tuli R. Plants as bioreactors for the production of vaccine antigens, *Biotechnol. Adv.*, **27** (4), 449-467 (2009).
- 41 Horn M. E., Woodard S. L., Howard J. A. Plant molecular farming: systems and products, *Plant Cell Rep.*, **22**, 711-720 (2004).
- 42 Sijmons P. C., Dekker B. M., Schrammeijer B., Verwoerd T. C., van den Elzen P. J., Hoekema A. Production of correctly processed human serum albumin in transgenic plants, *Biotechnology*, **8**, 217-221 (1990).
- 43 Edelbaum O., Stein D., Holland N., Gafni Y., Livneh O., Novick D., Rubinstein M., Sela I. Expression of active human interferon-b in transgenic plants, *J. Interferon Res.*, **12**, 449-453 (1992).
- 44 Kusnadi A. Production of recombinant proteins in transgenic plants: practical considerations, *Biotechnology and Bioengineering*, **56**, 473-484 (1997).
- 45 Nandi S., Yalda D., Lu S., Nikolov Z., Misaki R., Fujiyama K., Huang N. Process development and economic evaluation of recombinant human lactoferrin expressed in rice grain, *Transgenic Res.*, **4** (3), 237-249 (2005).

Сведения об авторах

Жангазин С.Б. – PhD, Биотехнология және микробиология кафедрасының аға оқытушысы, Л.Н. Гумилев атындағы Еуразиялық ұлттық университеті, Қ. Мұнайтпасов көш. 13, Астана, Қазақстан.

Уалиева Р.М. – PhD, Биология және экология кафедрасының аға оқытушысы, С. Торайғыров атындағы Павлодар мемлекеттік университеті, Ломов көш. 64, Павлодар, Қазақстан

Zhangazin S.B. – PhD, Senior Teaching Assistant of the Department of Biotechnology and Microbiology, L.N. Gumilyov Eurasian National University, K. Munaytpasova st., 13, Astana, Kazakhstan.

Ualiyeva R.M. – PhD, Senior Teaching Assistant of the Department of Biology and Ecology, S. Toraigyrov Pavlodar State University, Lomova str., 64, Pavlodar, Kazakhstan.

Поступила в редакцию 27.12.2018

«Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университетінің Хабаршысы. Биологиялық ғылымдар сериясы» журналында мақала жариялау ережесі

1. Журнал мақсаты. Биохимия, молекулалық биология, биотехнология, биоинформатика, вирусология, биофизика, биоинженерия, физиология, ботаника, зоология, эволюциялық биология, генетика, микробиология, биомедицина салалары бойынша мұқият тексеруден өткен ғылыми құндылығы бар мақалалар жариялау.

2. Журналда мақала жариялаушы автор мақаланың қол қойылған 1 дана қағаз нұсқасын Ғылыми басылымдар бөліміне (редакцияға, мекенжайы: 010008, Қазақстан Республикасы, Астана қаласы, Қ. Сәтпаев көшесі, 2, Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Бас гимарат, 408 кабинет) және *eurjournal@enu.kz* электрондық поштасына PDF, Тех форматтарындағы нұсқаларын жіберу қажет. Мақаланың мәтінінің қағаз нұсқасы мен электронды нұсқалары бірдей болулары қажет. Мақалалар қазақ, орыс, ағылшын тілдерінде қабылданады. Мақаланың тех форматындағы үлгісі *bulbio.enu.kz* журнал сайтында берілген. Сонымен қатар, автор(лар) ілеспе хат ұсынуы керек.

3. Автордың қолжазбаны редакцияға жіберуі мақаланың Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университетінің хабаршысында басуға келісін, шетел тіліне аударылып қайта басылуына келісін білдіреді. Автор мақаланы редакцияға жіберу арқылы автор туралы мәліметтің дұрыстығына, мақала көшірілмегендігіне (плагиаттың жоқтығына) және басқа да заңсыз көшірмелердің жоқтығына кепілдеме береді.

4. Мақаланың көлемі 18 беттен аспауға тиіс (6 беттен бастап).

5. Мақаланың құрылымы

ГТАМРК <http://grnti.ru/>

Автор(лар)дың аты-жөні

Мекеменің толық атауы, қаласы, мемлекеті (егер авторлар әртүрлі мекемеде жұмыс жасайтын болса, онда әр автор мен оның жұмыс мекемесі қасында бірдей белгі қойылу керек)

Автор(лар)дың E-mail-ы

Мақала атауы

Аннотация (100-200 сөз; формуласыз, мақаланың атауын мейлінше қайталамауы қажет; әдебиеттерге сілтемелер болмауы қажет; мақаланың құрылысын (кіріспе /мақаланың мақсаты/ міндеттері /қарастырылып отырған сұрақтың тарихы, зерттеу әдістері, нәтижелер/талқылау, қорытынды) сақтай отырып, мақаланың қысқаша мазмұны берілуі қажет).

Түйін сөздер (6-8 сөз не сөз тіркесі. Түйін сөздер мақала мазмұнын көрсетіп, мейлінше мақала атауы мен аннотациядағы сөздерді қайталамай, мақала мазмұнындағы сөздерді қолдану қажет. Сонымен қатар, ақпараттық-ізвестіру жүйелерінде мақаланы жеңіл табуға мүмкіндік беретін ғылым салаларының терминдерін қолдану қажет).

Негізгі мәтін мақаланың мақсаты/ міндеттері/ қарастырылып отырған сұрақтың тарихы, зерттеу әдістері, нәтижелер/талқылау, қорытынды бөлімдерін қамтуы қажет.

Таблица, суреттер – аталғаннан кейін орналастырылады. Әр таблица, сурет қасында оның аталуы болуы қажет. Сурет айқын, сканерден өтпеген болуы керек.

Мақаладағы **формулалар** тек мәтінде оларға сілтеме берілсе ғана нөмірленеді.

Жалпы қолданыста бар **аббревиатуралар** мен **қысқартулардан** басқалары міндетті түрде алғаш қолданғанда түсіндірілуі берілуі қажет. **Қаржылай көмек туралы** ақпарат бірінші бетте көрсетіледі.

Әдебиеттер тізімі

Мәтінде әдібиеттерге сілтемелер тікжақшаға алынады. Мәтіндегі әдібиеттер тізіміне сілтемелердің нөмірленуі мәтінде қолданылуына қатысты жүргізіліде: мәтінде кездескен әдібиетке алғашқы сілтеме [1] арқылы, екінші сілтеме [2] арқылы т.с.с. жүргізіледі. Кітапқа жасалатын сілтемелерде қолданылған беттер де көрсетілуі керек (мысалы, [1, 45 бет]). Жарияланбаған еңбектерге сілтемелер жасалмайды. Сонымен қатар, рецензиядан өтпейтін басылымдарға да сілтемелер жасалмайды (әдібиеттер тізімінің әзірлеу үлгілерін төмендегі мақаланы рәсімдеу үлгісінен қараңыз).

Мақала соңындағы әдібиеттер тізімінен кейін **библиографиялық мәліметтер** орыс және ағылшын тілінде (егер мақала қазақ тілінде жазылса), қазақ және ағылшын тілінде (егер мақала орыс тілінде жазылса), орыс және қазақ тілінде (егер мақала ағылшын тілінде жазылған болса) беріледі.

Авторлар туралы мәлімет: автордың аты-жөні, ғылыми атағы, қызметі, жұмыс орны, жұмыс орнының мекен-жайы, телефон, e-mail – қазақ, орыс және ағылшын тілдерінде толтырылады.

6. Қолжазба мұқият тексерілген болуы қажет. Техникалық талаптарға сай келмеген қолжазбалар қайта өңдеуге қайтарылады. Қолжазбаның қайтарылуы оның журналда басылуына жіберілуін білдірмейді.

7. Редакцияға түскен мақала жабық (анонимді) тексеруге жіберіледі. Барлық рецензиялар авторларға жіберіледі. Автор (рецензент мақаланы түзетуге ұсыныс берген жағдайда) үш күн аралығында қайта қарап, қолжазбаның түзетілген нұсқасын редакцияға қайта жіберуі керек. Рецензент жарамсыз деп таныған мақала қайтара қарастырылмайды. Мақаланың түзетілген нұсқасы мен автордың рецензентке жауабы редакцияға жіберіледі.

8. Төлемақы. Басылымға рұқсат етілген мақала авторларына төлем жасау туралы ескертіледі. Төлем көлемі 2018 жылы 4500 тенге – ЕҰҰ қызметкерлері үшін және 5500 тенге басқа ұйым қызметкерлеріне.

1) РГП ПХВ "Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева МОН РК

АО "Банк ЦентрКредит"

БИК Банка: КСЖВКЗКХ

ИИК: KZ978562203105747338 (KZT)

Кпп 861

Кбе 16

"Мақала үшін (автордың аты-жөні)"

2) РГП ПХВ "Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева МОН РК
АО "Bank RBK"

БИК Банка: KINCKZKA

ИИК: KZ498210439858161073 (KZT)

"Мақала үшін (автордың аты-жөні)"

3) РГП ПХВ "Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева МОН РК
АО "Forte"

БИК Банка: IRTYKZKA

ИИК: KZ599650000040502847 (KZT)

"Мақала үшін (автордың аты-жөні)"

**Provision on articles submitted to the journal "Bulletin of L.N. Gumilyov Eurasian National University.
BIOSCIENCE Series"**

1. Purpose of the journal. Publication of carefully selected original scientific works in the fields of Biochemistry, Molecular Biology, Biotechnology, Bioinformatics, Virology, Biophysics, Bioengineering, Physiology, Botany, Zoology, Evolutionary Biology, Genetics, Microbiology, Biomedicine.

2. An author who wishes to publish an article in a journal must submit the article in hard copy (printed version) in one copy, signed by the author to the scientific publication office (at the address: 010008, Republic of Kazakhstan, Astana, Satpayev St., 2. L.N. Gumilyov Eurasian National University, Main Building, room 408) and by e-mail eurjourbio@enu.kz in Word, PDF and Tex format. At the same time, the correspondence between Tex-version, PDF-version and the hard copy must be strictly maintained. Article template in tex-format you can find on the journal web-site bulbio.enu.kz. And you also need to provide the cover letter of the author(s).

Language of publications: Kazakh, Russian, English.

3. Submission of articles to the scientific publication office means the authors' consent to the right of the Publisher, L.N. Gumilyov Eurasian National University, to publish articles in the journal and the re-publication of it in any foreign language. Submitting the text of the work for publication in the journal, the author guarantees the correctness of all information about himself, the lack of plagiarism and other forms of improper borrowing in the article, the proper formulation of all borrowings of text, tables, diagrams, illustrations.

4. The volume of the article should not exceed 18 pages (from 6 pages).

5. Structure of the article

GRNTI <http://grnti.ru/>

Initials and Surname of the author (s)

Full name of the organization, city, country (if the authors work in different organizations, you need to put the same icon next to the name of the author and the corresponding organization)

Author's e-mail (s)

Article title

Abstract (100-200 words, it should not contain a formula, the article title should not repeat in the content, it should not contain bibliographic references, it should reflect the summary of the article, preserving the structure of the article - introduction/ problem statement /goals/ history, research methods, results /discussion, conclusion).

Keywords (6-8 words/word combination. Keywords should reflect the main content of the article, use terms from the article, as well as terms that define the subject area and include other important concepts that make it easier and more convenient to find the article using the information retrieval system).

The main text of the article should contain an introduction/ problem statement/ goals/ history, research methods, results / discussion, conclusion. Tables, figures should be placed after the mention. Each illustration should be followed by an inscription. Figures should be clear, clean, not scanned.

In the article, only those **formulas** are numbered, to which the text has references.

All **abbreviations**, with the exception of those known to be generally known, must be deciphered when first used in the text.

Information on **the financial support** of the article is indicated on the first page in the form of a footnote.

References

In the text references are indicated in square brackets. References should be numbered strictly in the order of the mention in the text. The first reference in the text to the literature should have the number [1], the second - [2], etc. The reference to the book in the main text of the article should be accompanied by an indication of the pages used (for example, [1, 45 p.]). References to unpublished works are not allowed. Unreasonable references to unreviewed publications (examples of the description of the list of literature, descriptions of the list of literature in English, see below in the sample of article design).

At the end of the article, after the list of references, it is necessary to indicate bibliographic data in Russian and English (if the article is in Kazakh), in Kazakh and English (if the article is in Russian) and in Russian and Kazakh languages (if the article is English language).

Information about authors: surname, name, patronymic, scientific degree, position, place of work, full work address, telephone, e-mail - in Kazakh, Russian and English.

6. The article must be **carefully verified**. Articles that do not meet technical requirements will be returned for revision. Returning for revision does not mean that the article has been accepted for publication.

7. Work with electronic proofreading. Articles received by the Department of Scientific Publications (editorial office) are sent to anonymous review. All reviews of the article are sent to the author. The authors must send the proof of the article within three days. Articles that receive a negative review for a second review are not accepted. Corrected versions of articles and the author's response to the reviewer are sent to the editorial office. Articles that have positive reviews are submitted to the editorial boards of the journal for discussion and approval for publication.

Periodicity of the journal: 4 times a year.

8. Payment. Authors who have received a positive conclusion for publication should make payment (for ENU employees - 4,500 tenge, for outside organizations - 5,500 tenge).

Положение о рукописях, представляемых в журнал «Вестник Евразийского национального университета имени Л.Н.Гумилева. Серия Биологические науки»

1. Цель журнала. Публикация тщательно отобранных оригинальных научных работ по направлениям биохимия, молекулярная биология, биотехнология, биоинформатика, вирусология, биофизика, биоинженерия, физиология, ботаника, зоология, эволюционная биология, генетика, микробиология, биомедицина.

2. Автору, желающему опубликовать статью в журнале необходимо представить рукопись в твердой копии (распечатанном варианте) в одном экземпляре, подписанном автором в Отдел научных изданий (по адресу: 010008, Казахстан, г.Астана, ул. Сатпаева, 2, Евразийский национальный университет им. Л.Н.Гумилева, Учебно-административный корпус, каб. 408) и по e-mail eurjourbio@enu.kz в формате Tex и PDF. При этом должно быть строго выдержано соответствие между Tex-файлом, PDF-файлом и твердой копией. Шаблон статьи в формате tex приведен на сайте журнала bulbio.enu.kz. Автор А также автору(ам) необходимо предоставить сопроводительное письмо.

Язык публикаций: казахский, русский, английский.

3. Отправление статей в редакцию означает согласие авторов на право Издателя, Евразийского национального университета имени Л.Н. Гумилева, издания статей в журнале и переиздания их на любом иностранном языке. Представляя текст работы для публикации в журнале, автор гарантирует правильность всех сведений о себе, отсутствие плагиата и других форм неправомерного заимствования в рукописи, надлежащее оформление всех заимствований текста, таблиц, схем, иллюстраций.

4. Объем статьи не должен превышать 18 страниц (от 6 страниц).

5. Схема построения статьи

ГРНТИ <http://grnti.ru/>

Инициалы и Фамилию автора(ов)

Полное наименование организации, город, страна (если авторы работают в разных организациях, необходимо поставить одинаковый значок около фамилии автора и соответствующей организации)

E-mail автора(ов)

Название статьи

Аннотация (100-200 слов; не должна содержать формулы, не должна повторять по содержанию название статьи; не должна содержать библиографические ссылки; должна отражать краткое содержание статьи, сохраняя структуру статьи – введение/ постановка задачи/ цели/ история, методы исследования, результаты/обсуждения, заключение/выводы).

Ключевые слова (6-8 слов/словосочетаний. Ключевые слова должны отражать основное содержание статьи, использовать термины из текста статьи, а также термины, определяющие предметную область и включающие другие важные понятия, позволяющие облегчить и расширить возможности нахождения статьи средствами информационно-поисковой системы).

Основной текст статьи должен содержать введение/ постановку задачи/ цели/ историю, методы исследования, результаты/обсуждение, заключение/выводы.

Таблицы, рисунки необходимо располагать после упоминания. Каждой иллюстрации должна следовать надпись. Рисунки должны быть четкими, чистыми, несканированными.

В статье нумеруются лишь те **формулы**, на которые по тексту есть ссылки.

Все **аббревиатуры и сокращения**, за исключением заведомо общеизвестных, должны быть расшифрованы при первом употреблении в тексте.

Сведения о **финансовой поддержке** работы указываются на первой странице в виде сноски.

Список литературы

В тексте ссылки обозначаются в квадратных скобках. Ссылки должны быть пронумерованы строго по порядку упоминания в тексте. Первая ссылка в тексте на литературу должна иметь номер [1], вторая - [2] и т.д. Ссылка на книгу в основном тексте статьи должна сопровождаться указанием использованных страниц (например, [1, 45 стр.]). Ссылки на неопубликованные работы не допускаются. Нежелательны ссылки на рецензируемые издания (примеры описания списка литературы, описания списка литературы см. ниже в образце оформления статьи).

В конце статьи, после списка литературы, необходимо указать **библиографические данные** на русском и английском языках (если статья оформлена на казахском языке), на казахском и английском языках (если статья оформлена на русском языке) и на русском и казахском языках (если статья оформлена на английском языке).

Сведения об авторах: фамилия, имя, отчество, научная степень, должность, место работы, полный служебный адрес, телефон, e-mail – на казахском, русском и английском языках.

6. Рукопись должна быть **тщательно выверена**. Рукописи, не соответствующие техническим требованиям, будут возвращены на доработку. Возвращение на доработку не означает, что рукопись принята к опубликованию.

7. Работа с электронной корректурой. Статьи, поступившие в Отдел научных изданий (редакция), отправляются на анонимное рецензирование. Все рецензии по статье отправляются автору. Авторам в течение трех дней необходимо отправить корректуру статьи. Статьи, получившие отрицательную рецензию, к повторному рассмотрению не принимаются. Исправленные варианты статей и ответ автора рецензенту присылаются в редакцию. Статьи, имеющие положительные рецензии, представляются редколлегии журнала для обсуждения и утверждения для публикации.

Периодичность журнала: 4 раза в год.

8.Оплата. Авторам, получившим положительное заключение к опубликованию необходимо произвести оплату (для сотрудников ЕНУ – 4500 тенге, для сторонних организаций – 5500 тенге).

Мақаланы рәсімдеу үлгісі

IRSTI 27.25.19

G.S. Mukiyanova¹, A.Zh. Akbassova¹, J. Maria Pozo², R.T. Omarov¹

¹ *L.N.Gumilyov Eurasian National University, Astana, Kazakhstan*

² *Estacion Experimental del Zaidon (CSIC), Granada, Spain*

(E-mail: gmukiyanova@gmail.com, a.j.alua@gmail.com, mjpozo@eez.csic.es, romarov@gmail.com)

Tbsv encoded capsid protein p41 triggers resistance in solanum lycopersicum

Abstract: Efficient infection of *Nicotiana benthamiana* plants with wild type Tomato bushy stunt virus (TBSV) is influenced by expression of protein P19, which is a potent RNAi suppressor. The capsid protein (CP) P41 is required for virion formation and facilitates long distance movement of the virus. Along with RNAi suppression, P19 protein is involved in the development of severe disease symptoms in *N. benthamiana* and elicitation of Hypersensitive Response (HR) in tobacco. Our results show that wild type TBSV infection of *Solanum lycopersicum* (cv. Money maker) triggers resistance to the virus. Despite detectable accumulation levels of P19 protein in leaf and root tissues, the infection was not accompanied with obvious disease symptoms. Contrastingly, inoculation with TBSV mutant, lacking capsid protein P41 demonstrated susceptibility to TBSV. Moreover, Chl-FI analysis of plants infected with virus exhibited significant changes in metabolism. Our data suggests that in response to CP expression tomato plants have evolved defense mechanisms to resist viral infection.

Key words: Tomato bushy stunt virus, capsid protein, virions, resistance, *Solanum lycopersicum*.

TEXT OF THE ARTICLE

- **The main text** of the article should be divided into clearly defined and numbered sections (subsections). Subsections must be numbered 1.1, 1.2, etc. Required sections of the article:

1. Introduction should supply the rationale of the investigation and its relation to other works in the same scope.

2. Materials and methods should be detailed to enable the experiments to be repeated. Do not include extensive details, unless they present a substantially new modification.

3. Results section may be organized into subheadings. In this section, describe only the results of the experiments. Reserve extensive interpretation for the Discussion section. Avoid combining Results and Discussion sections.

4. Discussion should provide an interpretation of the results in relation to previously published works.

5. Conclusion The main conclusions of the study can be presented in a short section "Conclusions".

6. Author contributions should indicate the individual contribution of authors to the manuscript.

7. Acknowledgments should be brief and should precede the References.

8. Funding the source of any financial support received for the work being published must be indicated.

Ethics approval Manuscripts reporting animals and/or human studies must that relevant Ethics Committee or Institutional Review Board include provided or waived approval.

Tables

Tables must be placed next to the relevant text in the article. Number tables consecutively in accordance with their appearance in the text and place any table notes above the table body.

Таблица 1 – Title of table

| Prime | Nonprime numbers |
|------------------------------------|------------------------|
| 2, 3, 5, 7, 11, 13, 17, 19, 23, 29 | 4, 6, 8, 9, 10, 12, 14 |

Figures

Figures must be saved individually and separate to text. All figures must be numbered in the order in which they appear in the article (e.g. figure 1, figure 2). In multi-part figures, each part should be labeled (e.g. figure 1(a), figure 1(b)). Figures must be of sufficiently high resolution (minimum 600 dpi). It is preferable to prepare figures in black-and-white or grey color scale. Figures should be clear, clean, not scanned (PS, PDF, TIFF, GIF, JPEG, BMP, PCX).



Рисунок 1 – Title of figure

References

- 1 Alazem M., Lin N. Roles of plant hormones in the regulation of host-virus interactions // Mol Plant Pathol. - 2015. - V. 16, № 5. - P. 529-40. doi: ... (if available) - **Journal article**
- 2 Abimuldina ST, Sydykova GE, Orazbaeva LA Functioning and development of the infrastructure of sugar production // Innovation in the agricultural sector of Kazakhstan: Mater. Intern. Conf., Vienna, Austria, 2009. - Almaty, 2010. - P. 10-13 - **Proceedings of the conferences**
- 3 Kurmukov A.A. Angioprotective and lipid-lowering activity of leukomycin. - Almaty: Bastau, 2007. - S. 3-5 - **newspaper articles**
- 4 Sokolovsky D.V. The theory of synthesis of self-aligning cam mechanisms of drives [Elektron.resurs]. - 2006. - URL: <http://bookchamber.kz/stst-2006.htm> (reference date: 12.03.2009) - **Internet sources**
- 5 Petushkova G.I. Costume Design: Textbook. for universities / G.I. Petushkova. - Moscow: Academy, 2004. - 416 p. - **the book**
- 6 Кусайнова А.А., Булгакова О.В., Берсимбаев Р.И. Роль miR125b в патогенезе рака легкого // Прикладные информационные аспекты медицины. - 2017. -Т. 20. - №4. -С. 86-92. - **Journal article**

Г.С. Мукиянова¹, А.Ж. Акбасова¹, М.Х. Позо², Р.Т. Омаров¹

¹ Л.Н.Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Астана, Қазақстан

² Испаниялық ұлттық зерттеу институты, Гранада, Испания

Solanum lycopersicum өсімдігінде резистенттілік жауаптың tomato bushy stunt virus (tbsv) вирусының р41 капсидтік ақуызымен белсендірілуі

Аннотация. Tomato bushy stunt virus (TBSV) вирусымен кодталатын P19 ақуызы РНҚ интерференцияның қуатты супрессоры болып табылады және Nicotiana benthamiana өсімдіктерінің вируспен жұқтырылуында маңызды рөл атқарады. P19 ақуызының экспрессиясы вируспен зақымдануы айқын көрініс береді де, өсімдіктің толық коллапсына әкеліп соқтырады. Сонымен қатар супрессорлық P19 ақуызы Nicotiana tabacum өсімдігінде гиперсезімталдық реакциясын белсендіруге жауапты. Вирустың P41 капсидтік ақуызы вирион құрылымын қалыптастырып, өсімдік бойымен таралауын қамтамасыз етеді. Алынған зерттеу нәтижелері TBSV вирусының жабайы типінің инфекциясы Solanum lycopersicum (Money maker сұрыбы) қызанақ өсімдігінде вирусқа қарсы төзімділік жауабын тудыратынын анықтады. Өсімдіктің тамыр және жапырақ ұлпасында P19 ақуызының жинақталуына қарамастан вируспен зақымдалудың сыртқы көрінісі нашар байқалды. Алайда, Chlorophyll Fluorescence Imaging system (Chl-FI) сараптамасы вируспен зақымдалған өсімдіктерде жасушаішілік

метаболизмінің өзгеруін анықтады. Ал вирустың капсидтік ақуызы экспрессияланбайтын мутантпен инфекция тудырғанда, қызанақ өсімдіктері жоғары сезімталдық көрсетіп, жүйелік некрозға ұшырады. Зерттеу нәтижелері қызанақтың Money maker сұрыбында TBSV вирусына қарсы қорғаныс механизмдері вирустық капсидтік ақуыз P41-ді тану арқылы белсендірілетінін көрсетеді.

Түйін сөздер: Tomato bushy stunt virus (TBSV), вирус, капсидтік ақуыз, вирион, Solanum lycopersicum, резистенттілік, РНК-интерференция.

Г.С. Мукиянова¹, А.Ж. Акбасова¹, М.Х. Позо², Р.Т. Омаров¹

¹ Евразийский национальный университет имени Л.Н.Гумилева

² Испанский национальный исследовательский центр, Гранада, Испания

Капсидный белок p41 вируса tomato bushy stunt virus (tbsv) активирует резистентность у растений вида solanum lycopersicum

Аннотация. Кодированный вирусом Tomato bushy stunt virus (TBSV), белок P19 является мощным супрессором РНК интерференции и играет важную роль при инфекции растений Nicotiana benthamiana, которая характеризуется ярко выраженными симптомами заболевания и системным коллапсом. Кроме того, белок P19 является элиситором гиперчувствительного ответа у Nicotiana tabacum. Капсидный белок вируса P41 формирует вирионы и способствует развитию системной инфекции. Полученные нами данные показали, что при инфекции диким типом TBSV у растений вида Solanum lycopersicum (сорт Money maker) активируется резистентный ответ. Несмотря на системную аккумуляцию белка супрессора P19 в листьях и корнях, у растений не проявляются видимые симптомы заболевания. Однако, анализ Chlorophyll Fluorescence Imaging system (Chl-FI) показал, что в инфицированных вирусом растениях происходят значительные изменения метаболизма. Более того, инфекция растений мутантом TBSV по капсидному белку приводит к системному некрозу гибели растений. Полученные данные указывают на то, что у томатов выработаны защитные механизмы в ответ на экспрессию капсидного белка P41 вируса TBSV.

Ключевые слова: Tomato bushy stunt virus (TBSV), капсидный белок, вирион, Solanum lycopersicum, резистентность, РНК-интерференция.

References

- 1 Alazem M., Lin N. Roles of plant hormones in the regulation of host-virus interactions, Mol Plant Pathol, **16**(5), 529-40(2015). doi: ... (if available) - **Journal article**
- 2 Abimuldina ST, Sydykova GE, Orazbaeva LA Functioning and development of the infrastructure of sugar production, Innovation in the agricultural sector of Kazakhstan: Mater. Intern. Conf., Vienna, Austria, 2009. Almaty, 2010. P. 10-13 - **Proceedings of the conferences**
- 3 Kurmukov A.A. Angioprotective and lipid-lowering activity of leukomycin. Almaty. Newspaper "Bastau", 2007. P. 3-5 - **newspaper articles**
- 4 Sokolovsky D.V. The theory of synthesis of self-aligning cam mechanisms of drives [Elektron.resurs]. 2006. Available at: <http://bookchamber.kz/stst-2006.htm> (Accessed: 12.03.2009) - **Internet sources**
- 5 Petushkova G.I. Costume Design: Textbook. for universities (Academy, Moscow, 2004, 416 p.) - **the book**
- 6 Kusainova A., Bulgakova O., Bersimbaev R. Rol miR125b v patogeneze raka legkogo [Role of miR125b in the pathogenesis of lung cancer], Prikladnyie informatsionnyie aspektyi mediciny [Applied information aspects of medicine], **20**(4), 86-92, (2017). [in Russian] - **Journal article**

Authors information:

Мукиянова Г.С.- PhD студент, Л.Н.Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Астана, Қазақстан.

Ақбасова А.Ж.- Аға оқытушы, Л.Н.Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Астана, Қазақстан.

Позо М.Х.- Ғылыми қызметкер, Испаниялық ұлттық зерттеу институты, Гранада, Испания.

Омаров Р.Т.- Биотехнология және микробиология кафедрасының меңгерушісі, Л.Н.Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Астана, Қазақстан.

Mukiyanova G.S.- PhD student, L.N.Gumilyov Eurasian National University, Astana, Kazakhstan.

Akbassova A.Zh - Senior tutor, L.N.Gumilyov Eurasian National University, Astana, Kazakhstan.

Maria J. Pozo- Tenured scientist, Estacion Experimental del Zaidon (CSIC), Granada, Spain.

Omarov R.T.- Head od department, L.N.Gumilyov Eurasian National University, Astana, Kazakhstan.

Received 27.12.2018

Редакторы: Р.І. Берсімбай

Шығарушы редактор, дизайн: А. Нұрболат

Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университетінің
Хабаршысы. Биологиялық ғылымдар сериясы.
- 2018. 4(125) - Астана: ЕҰУ. 67-б.
Шартты б.т. - 8,86. Таралымы - 25 дана.

Мазмұнына типография жауап бермейді

Редакция мекен-жайы: 010008, Қазақстан Республикасы Астана қ.,
Сәтпаев 2, көшесі, 13.

Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті
Тел.: (8-717-2) 70-95-00(ішкі 31-428)

Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университетінің баспасында басылды