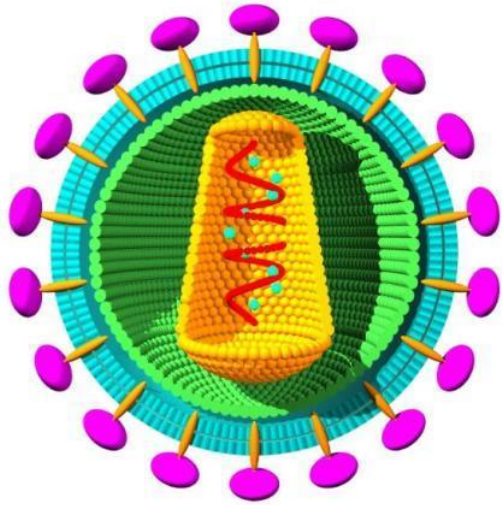




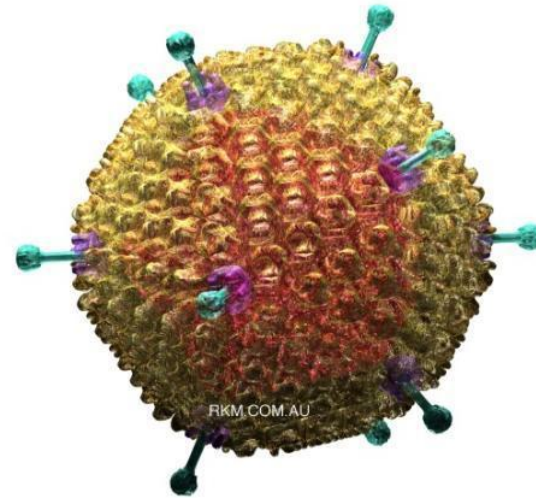
ВИРУСНЫЕ СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ ГЕНОВ

Выполнила: студентка гр.4102
Поливщикова В.А.

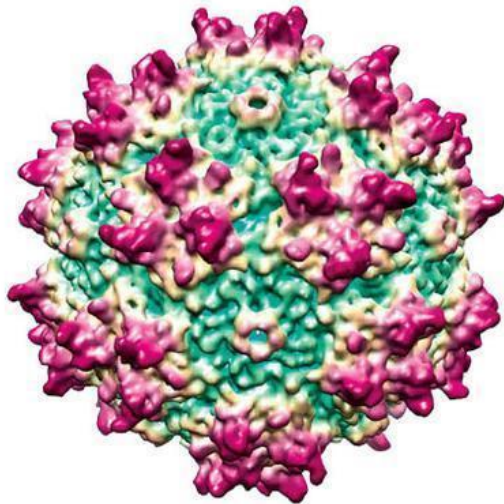
РЕТРОВИРУСЫ



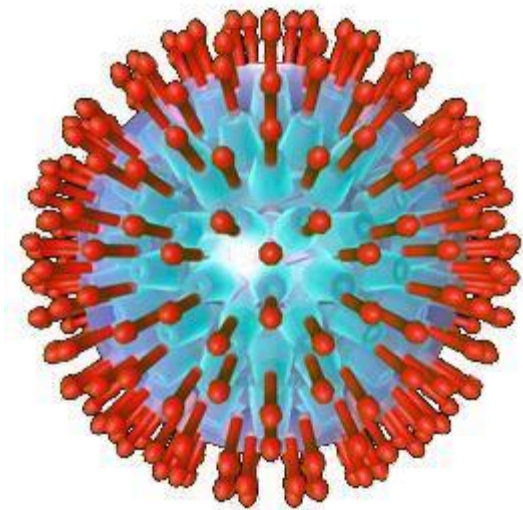
АДЕНОВИРУС



АДЕНАССОЦИИРОВАННЫЙ ВИРУС



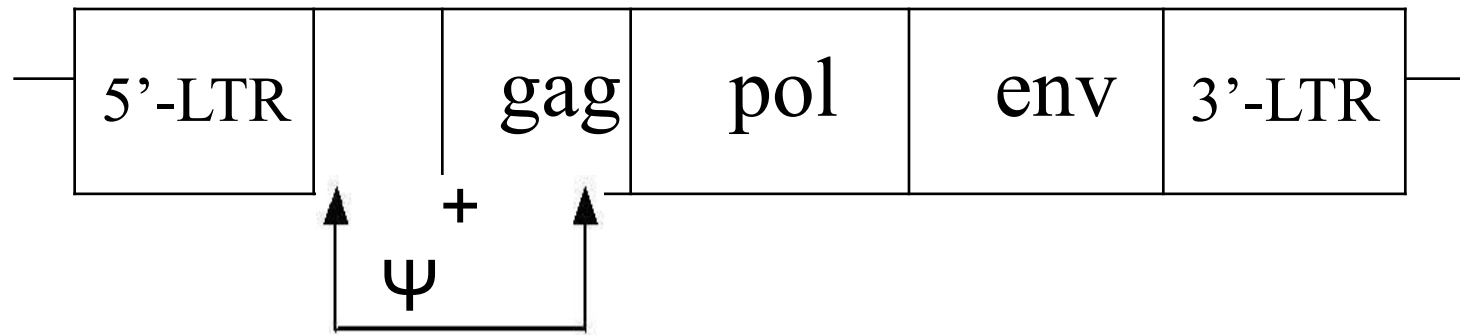
HSV



РЕТРОВИРУСНЫЕ ВЕКТОРЫ

Геном ретровируса представлен двумя молекулами РНК позитивной полярности размером »7,5 т.н.о., структурно организованными в виде мРНК.

Структурная организация провируса ретровируса



5'-LTR - длинный концевой повтор, несущий сигнал регуляции транскрипции;

3'-LTR - последовательность, несущая сигнал полиаденилирования;

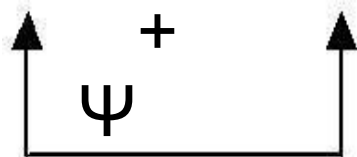
ψ^+ - последовательность пси⁺, необходимая для упаковки вирусной РНК;

gag - ген, кодирующий структурный белок внутреннего капсида;

pol - ген, кодирующий обратную транскриптазу (ревертазу);

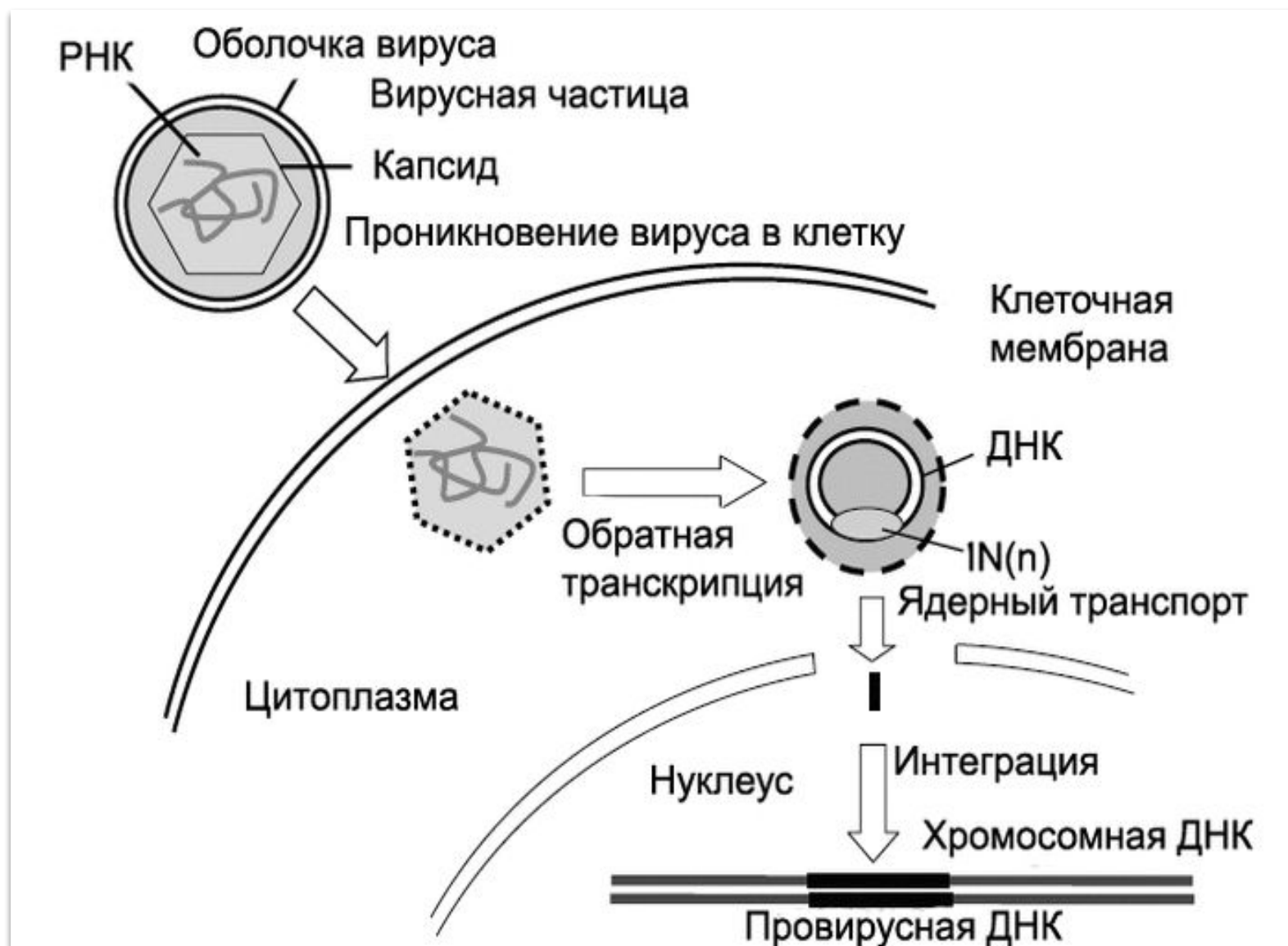
env - ген, кодирующий белок оболочки.

Модификация ДНК ретровируса для создания вектора



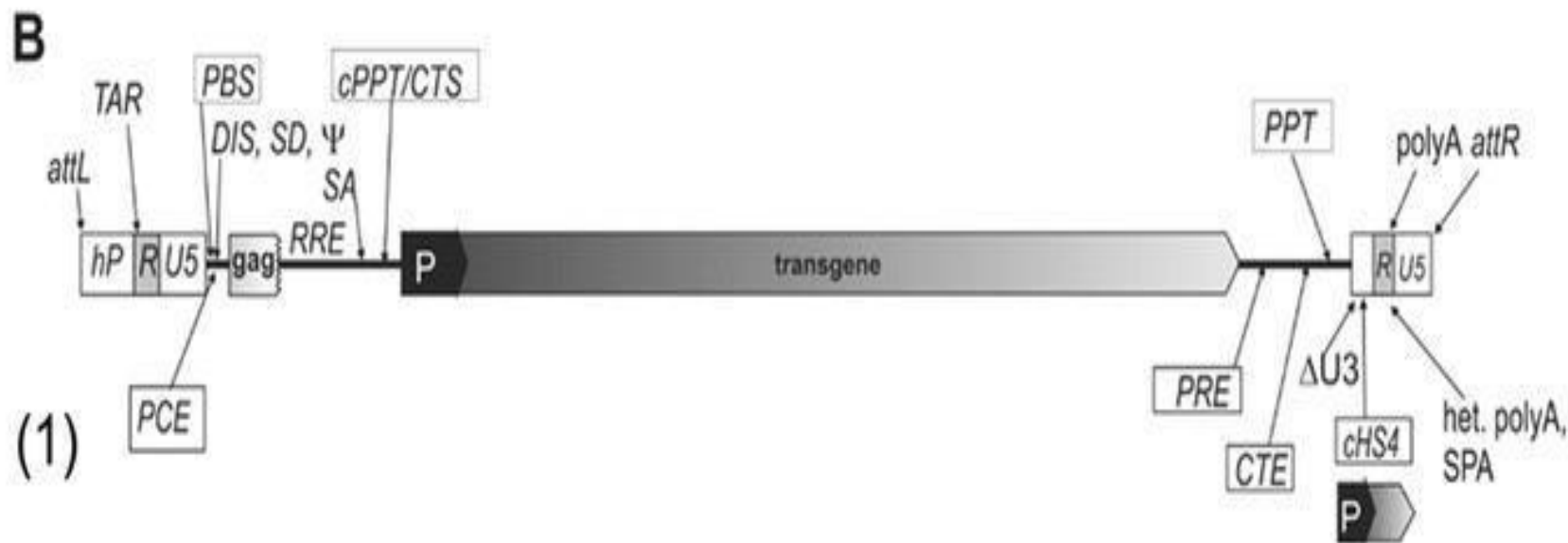
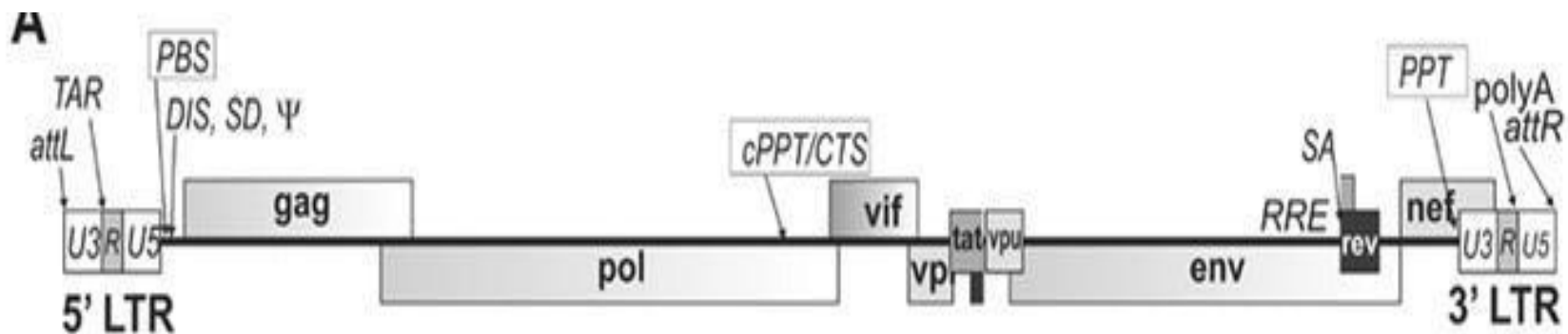
- Ψ⁺ - упаковочный сигнал;
- Neo - селективный маркер;
- Р - вирусный промотор для транскрипции Neo.

Ранние этапы жизненного цикла ретровирусов и векторов на их основе



Лентивирусы

Наиболее изученным лентивирусом является ВИЧ.



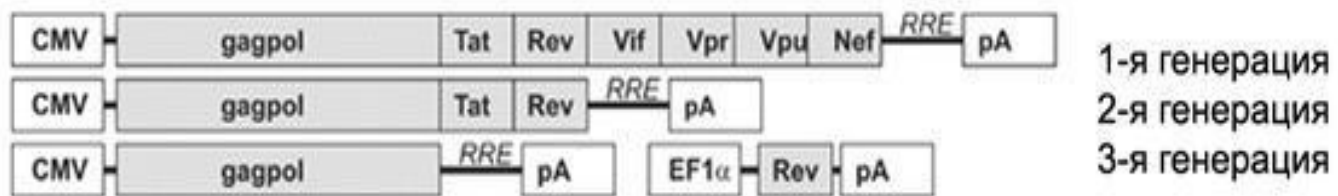
1.Лентивирусный вектор в сравнении с ВИЧ.

A. Схематическое изображение провируса ВИЧ-1.

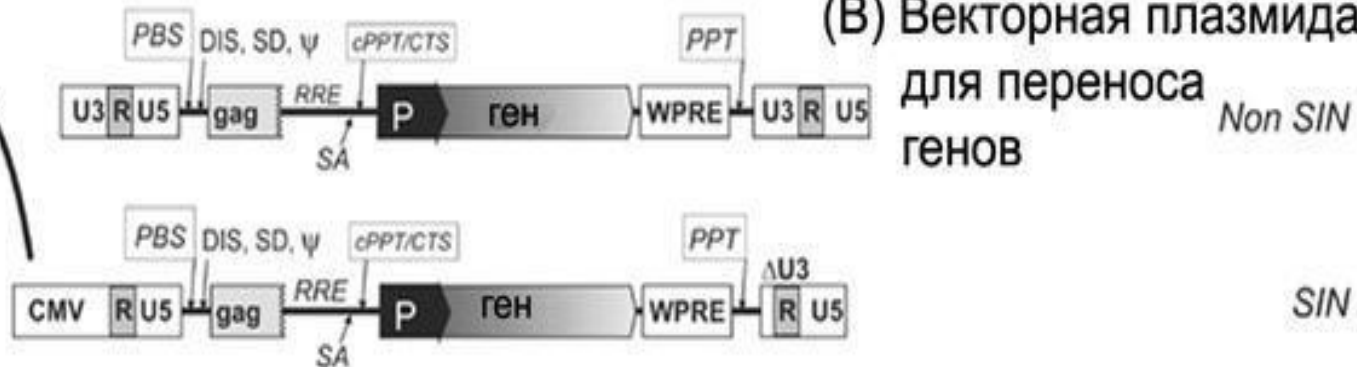
B. Лентивирусный вектор.

(2)

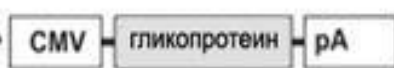
(A) Плазмида, несущая пакующую кассету



(B) Векторная плазмида для переноса генов



(C) Оболочечный вектор



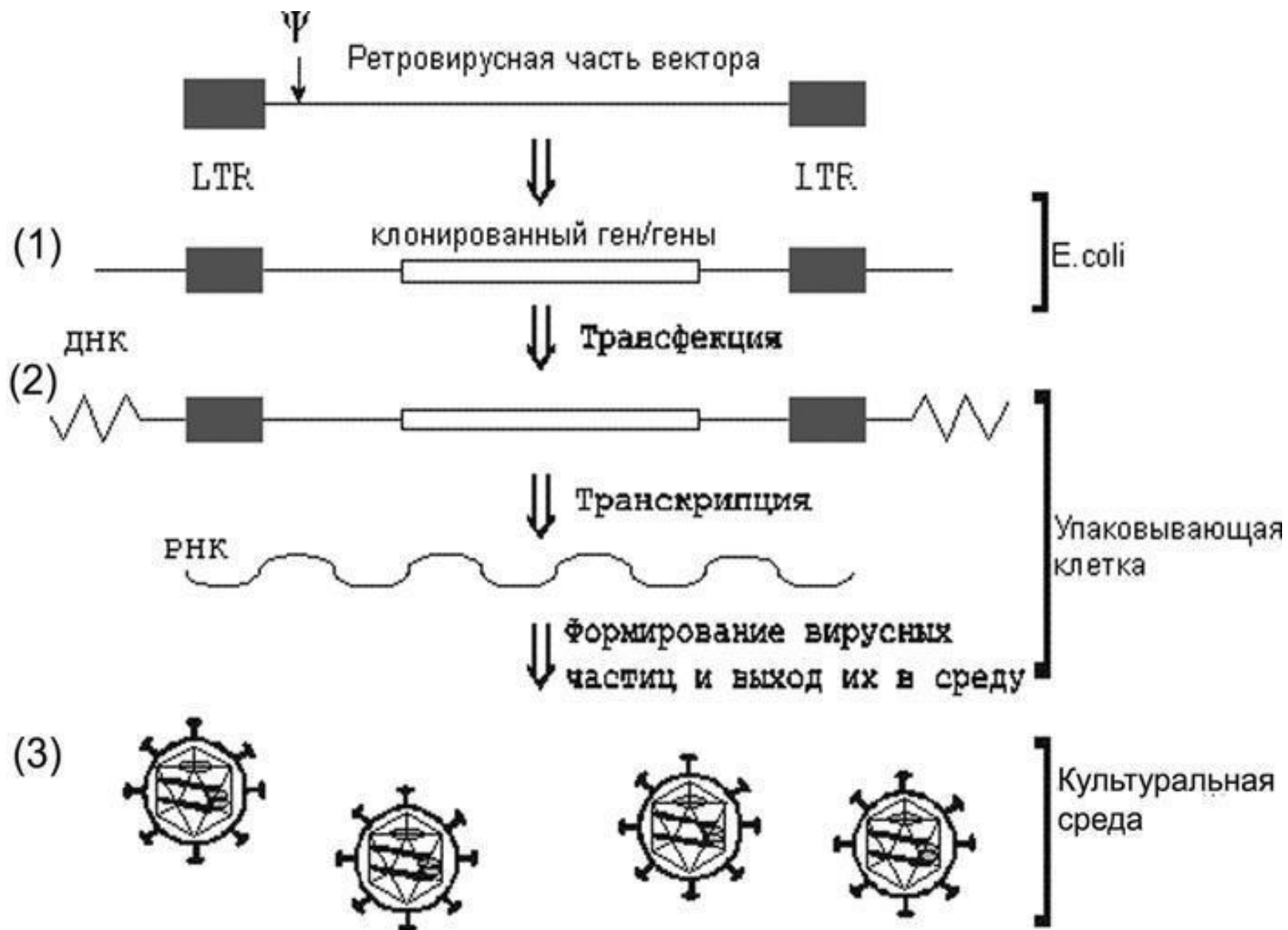
(D) Схема векторной РНК



(E) Интегрировавшийся в геном клетки-мишени провирус с трансген-экспрессирующей кассетой



Схема переноса генов с использованием ретровирусных векторов.

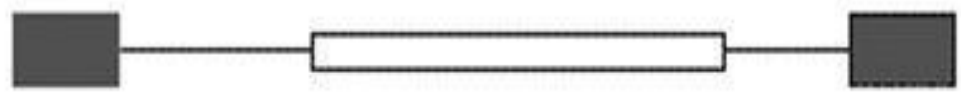


(4)

Трансдукция



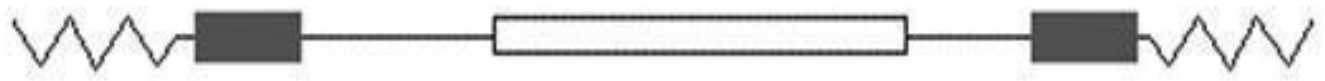
обратная транскрипция



Интеграция



ДНК



Клетки мишени



АДЕНОВИРУСНЫЕ ВЕКТОРЫ

Аденовирусы – широко распространенные ДНК-содержащие вирусы, вызывающие заболевания, характеризующиеся полиморфизмом клинических проявлений. Эти вирусы могут поражать слизистые верхних дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, конъюнктивы, мышечные клетки, клетки головного мозга.

Тропизм аденовирусов различных субгрупп

Субгруппа	Серотип	Преобладающий тропизм	Известные рецепторы узнавания
A	12, 18, 31	ЖКТ	CAR
B1	3, 7, 16, 21, 50	Респираторная система	CD46, CD80/86, рецептор X, HSPG
B2	11, 14, 34, 35	Почка	CD46, CD80/86, рецептор X, HSPG
C	1, 2, 5, 6	Респираторная система	CAR, HSPG, MHC-I, VCAM-I, интегрины
D	8, 9, 10, 13, 15, 17, 19, 20, 22 - 30, 31, 33, 36 - 39, 42 - 49, 51	Ткани глаза	CAR, сиаловые кислоты, CD46
E	4	Респираторная система, ткани глаза	CAR
F	40, 41	ЖКТ	CAR

Структурная организация генома аденовируса

ITR	E1A	E1B	E2B	E2A	E3	E4	ITR
-----	-----	-----	-----	-----	----	----	-----

E1 - область, критическая для трансформации;

E1A - регулятор транскрипции;

E1B – кодирует трансформирующий антиген, связывающий клеточный белок p53;

E2B - кодирует ДНК-полимеразу;

E2A - кодирует ДНК-связывающий белок;

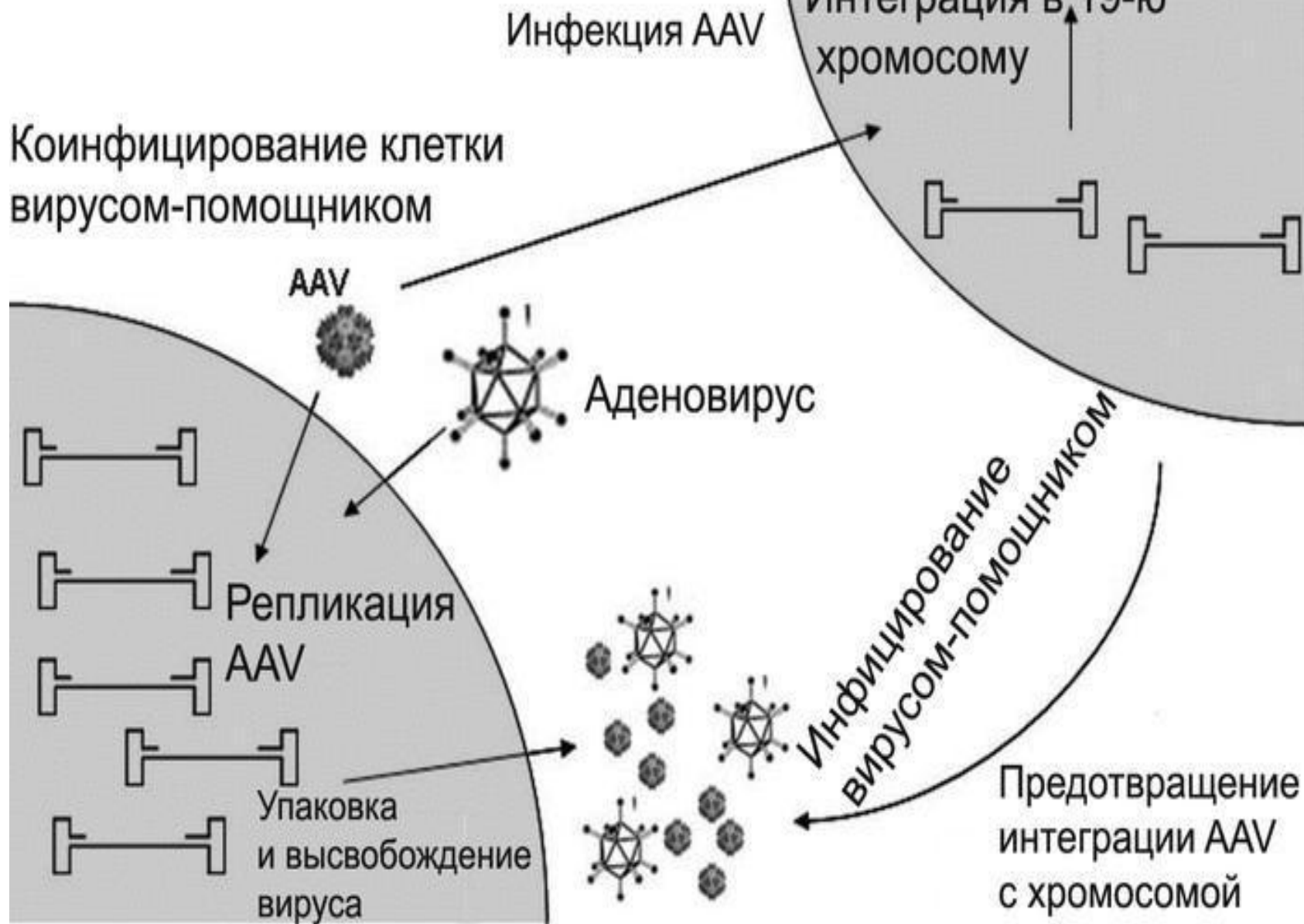
E3 - кодирует продукты, необходимые для репликации и взаимодействующие с молекулами HLA I класса;

E4 - кодирует продукты, взаимодействующие с ядерным матриксом; ITR - инвертированные концевые повторы »100 п.н.

АДЕНОАССОЦИИРОВАННЫЕ ВЕКТОРЫ

(ААВ) (сем. Parvoviridae) - это небольшой, непатогенный для человека вирус, геном которого представляет одноцепочечную ДНК размером 4,68 т.п.н.

Жизненный цикл AAV



Векторные системы на основе вируса герпеса простого

Геном HSV-1 представлен двухцепочечной ДНК размером 152 т.п.н. Такой большой размер генома затрудняет генетические манипуляции с ним. Поэтому развитие получили ампликоны, многократно повторяющиеся последовательности HSV, включающие мономерные последовательности, организованные по типу «голова к хвосту».

Векторные системы на основе ортопоксвирусов

Ортопоксвирусы - крупные вирусы, содержащие двунитевую ДНК.



Векторные системы на основе РНК-вирусов, не принадлежащих к семейству ретровирусов

Для конструирования вакцин используются векторы на основе вирусов гриппа, бешенства, везикулярного стоматита, кори, респираторно-синтициальной болезни, лихорадок Синдбис, Сендай, ВЭЛ и др.



**БЛАГОДАРЮ ЗА
ВНИМАНИЕ!**