

ЗАЯВКА

Лаборатории бионанотехнологий, микробиологии и вирусологии ФЕН НГУ
на студента 4 курса ФЕН НГУ
Жернакова Кирилла Андреевича

1. Научные руководители:

Зав. лабораторией,
член-корр. РАН, д.б.н., проф. Сергей Викторович Нетёсов, тел. раб. 330-22-42;
сот. 8-913-910-08-43; эл. почта – svn15@hotmail.com и nauka@nsu.ru.

Научный сотрудник, к.б.н. Маргарита Владимировна Тарасова, тел. раб. 363-43-14, сот. 8-913-908-5150, эл. почта – tarasovamv@gmail.com.

2. Тема дипломной работы: «Получение модифицированного штамма аденовируса 6-го серотипа, обладающего повышенной противоопухолевой активностью»

Аденовирусы являются самым востребованным семейством вирусов, используемым в работах по созданию штаммов, избирательно лизирующих опухолевые клетки человека. Причина их широкого использования заключается в нескольких их свойствах: они слабопатогенны для человека; способны заражать широкий круг клеток человека, как делящихся, так и не делящихся и относящихся к различным тканям; имеют в качестве генома двуцепочечную геномную ДНК, что удобно для генетических манипуляций, и эта ДНК может быть легко превращена в живой вирус путем трансфекции. Среди 54 известных на сегодняшний день серотипов аденовирусов подавляющее большинство работ проведено с аденовирусами 5 серотипа (Ad5), что связано с его наибольшей изученностью и хорошими онколитическими свойствами. Однако использование Ad5 и как основы для онколитического препарата, и в более широком плане как векторной системы в генной терапии, имеет ряд существенных недостатков, которые побуждают исследователей искать альтернативные варианты среди аденовирусов других серотипов. Среди многих исследованных серотипов наибольшей перспективностью в качестве вируса-онколитика обладает аденовирус 6-го серотипа в связи с низкой встречаемостью среди людей и способностью избегать действия макрофагов, что делает его чрезвычайно удобным для онколитических целей и в качестве вектора для системной доставки генов.

3. Цель исследования: получение модифицированного штамма аденовируса 6 серотипа, обладающего повышенной селективностью к опухолевым клеткам и улучшенными онколитическими свойствами за счет контроля репликации генов промотором hTERT.

В настоящее время в лаборатории получен плазмидный вектор, содержащий полную копию аденовируса 6-го серотипа. Благодаря тому, что копия ДНК Ad6 при вырезании из данной плазмиды сохраняет свою инфекционность, данный вектор может быть использован для конструирования на его основе модифицированных вирусов, обладающих повышенной опухолевой селективностью. В частности, в данной дипломной

работе предполагается встройка промотора hTERT перед геном E1A, ключевого в репликации аденовируса.

4. Основные методы, которые будут использованы в работе:

методы работы с перевиваемыми и диплоидными культурами клеток млекопитающих, наработка вирусов, титрование и клонирование вирусов, их очистка в градиенте плотности CsCl, выделение вирусной ДНК, выделение плазмидной ДНК, трансфекция вирусной ДНК, различные виды ПЦР, получение вирусных рекомбинантов, секвенирование ДНК по методу Сэнгера; биоинформатический анализ нуклеотидных последовательностей с использованием программ Vector NTI, Mega, DNAsis.

Зав. лаб. бионанотехнологий, микробиологии и вирусологии ФЕН НГУ,

Член-корр. РАН, д.б.н., проф.



С.В. Нетесов