

Abstrakt:

Interleukin 15 má velký potenciál pro využití například v biologické léčbě nádorových onemocnění. Je zapojen do celé řady imunitních procesů, kde mezi nejdůležitější z nich patří ovlivnění a indukce proliferace NK buněk a T-lymfocytů. Při terapeutickém použití je jeho nevýhodou nízká stabilita a krátký poločas života v organismu. Z tohoto důvodu jsou zkoumány různé možnosti, jak ho stabilizovat a rozšířit jeho biologickou aktivitu.

V rámci této práce byl analyzován nový přístup, kdy byly využity virové nanostruktury odvozené od hlavního kapsidového proteinu myšího polyomaviru VP1 jako nosiče IL-15. VP1 proteiny tvořící nanonosiče mohou být relativně snadno modifikovány a jsou schopné umožnit průnik do nádorové tkáně.

V bakulovirovém expresním systému v buňkách SF9 byly spolu s kontrolními nanostrukturami produkovány dvě varianty lidského IL-15, z nichž jedna byla tvořena samotným IL-15 a druhá fúzním proteinem IL-15 a zkrácenou variantou VP1. Proteinové konstrukty byly charakterizovány elektronovou mikroskopií a biochemickými metodami. Celkový proteinový výtěžek fúzní varianty VP1 Δ C-IL15-HIS byl vyšší (dosahoval až 53 mg/L kompletního média) než samotného IL-15 (8,5 mg/L).

Při testování biologické aktivity připravených proteinových konstruktů nicméně nebyla u žádného z nich prokázána indukce proliferace *in vitro* u buněk Jurkat a buněk CTLL-2 a to ani s použitím IL-15 produkovaného v buňkách SF9. Výsledky této práce naznačují, že bakulovirový expresní systém není vhodný pro produkci funkčních variant IL-15.

Klíčová slova: Interleukin 15, VLPs, myší polyomavirus, kapsidový protein VP1, nanostruktury, bakulovirový expresní systém