

Vienas pagrindinių biomedicininės paskirties baltymų gamybos iššūkių yra pigių ir saugių ekspresijos sistemų, tinkamų glikoproteinų sintezei, paieška bei esamų sistemų tobulinimas. Vaistai, sukurti baltymų pagrindu, sudaro apie ketvirtadalį naujai patvirtinamų vaistų rinkos, o apie 60% jų sudaryti iš glikoproteinų. Dabar glikoproteinų sintezei naudojamos žinduolių kultūros turi keletą trūkumų. Jose gaunamų rekombinantinių baltymų kaina yra didelė, ribotas tūrinis našumas, ląstelės lėtai dauginasi ir auga, būna užkrėstos retrovirusais, gaunamas heterogeniškas produktas ir užima daug laiko sukurti stabilią ląstelių liniją. Itin intensyviai vykstantis tinkamų ekspresijos sistemų kūrimas kol kas nedavė norimų rezultatų. Mielių, kaip ir augalų bei vabzdžių, ekspresijos sistemos, dėl keletos priežasčių yra įvardijamos kaip vienos pagrindinių kandidatų užimti šią vietą. Visų pirma, mielės yra pripažintos kaip saugus organizmas, jų gentika, biochemija ir fiziologija yra gerai ištirta, be to, sėkmingai pradėti kurti rekombinantiniai mielių kamienai su sudėtingu žinduolių tipo N-glikozilini. Vis tik mielėse susintetintų glikoproteinų, tinkamų farmacijos pramonei, skaičius yra labai nedidelis, dažniausiai glikoproteinai nebūna tinkamai suvynioti ir modifikuoti, o esmininės priežastys, paaiškinančios mielių trūkumus sintetinant tokio tipo baltymus, nėra išaiškintos. Eukariotų genų inžinerijos laboratorijoje jau yra sukaupta nemaža patirties sintetinant mielėse virusinius glikoproteinus, todėl šis tyrimas, atliekamas mielėse *P.pastoris*, kartu su kitais metodais naudojant ir proteominę analizę, yra kryptingo ir svarbaus darbo tęsinys, siekiant nustatyti glikozilnamų baltymų ekspresijos galimybes mielėse bei mielių trūkumus, vykdant tokių baltymų sintezę.

Įgyvendinant šiuos tikslus buvo suformuluoti darbo uždaviniai:

1. Mielėse *Pichia pastoris* susintetinti kiaulytės, tymų ir gripo virusų paviršiaus glikoproteinus, atrinkti optimalius šių baltymų producentų klonus, nustatyti rekombinantinių baltymų ekspresijos lygį ir savybes bei apibūdinti jų sintezės mielių ląstelėse efektyvumą.
2. Apibūdinti procesus, vykstančius mielių ląstelėje, sintetinančioje žmogaus virusų paviršiaus baltymus. Nustatyti mielių galimybes sintetinti rekombinantinius glikoproteinus, ribojančius veiksniai.