

**Agnieszka Wyszynska, Elzbieta Katarzyna Jagusztyn-Krynicka**

Zakład Genetyki Bakterii, Instytut Mikrobiologii, Uniwersytet Warszawski  
ul. Miecznikowa 1, 02-096 Warszawa, tel. 55-41-341, e-mail: agawysz@biol.uw.edu.pl

*Wpłynęło we wrześniu 2005 r.*

1. Wstęp. 2. Nowe tendencje w konstrukcji szczepionek podjednostkowych. 2.1 Wybór antygeny. 2.2 Droga dostarczenia antygeny. 2.2.1 Atenuowane szczepy bakterii i wirusów. 2.2.2 „Bakteryjne duchy”. 2.2.3 Transgeniczne rośliny. 2.2.4 Probiotyki. 2.3 Nowe adiuwanty. 2.3.1 Toksyny LT i CT. 2.3.2 Oligodeoksynukleotydy CpG. 3. Podsumowanie

#### **New tendencies in the construction of subunit vaccines**

**Abstract:** During the past 100 years, the widespread use of vaccines has begun to ameliorate the devastating effects of infectious disease, increasing the average life expectancy and enhancing the quality of life of those who have been vaccinated. Smallpox has been eradicated and other diseases such as poliomyelitis or measles have been reduced to very low levels in many regions of the world. Despite the extraordinary success of many currently used vaccines, there is a need for their improvement. Vaccines should be inexpensive to produce, stable in the absence of refrigeration, safe and efficacious, and able to be given orally or intranasally rather than by injection.

Whole-genome sequencing of bacteria and advances in bioinformatics have revolutionised the vaccinology field. Genomic approaches allow prediction of all antigens, independent of their abundance and immunogenicity during infection, without the need to grow the pathogen *in vitro*. Moreover scientific advances in molecular biology and immunology have improved understanding of many diseases and led to the development of novel strategies for vaccination. This article presents recent progress towards the production of subunit vaccines based on dietary lactic acid bacteria (LAB), transgenic plants and bacterial ghost system. The expression of protective antigens in transgenic plants represents a potentially cost-effective approach to the production of oral ‘edible’ vaccines. Non-pathogenic lactic acid bacteria (LAB) are attractive as live carriers to deliver protective antigens to the mucosal immune system and the bacterial ghost system is a novel vaccine delivery system endowed with intrinsic adjuvant properties.

1. Introduction. 2. New tendencies in the construction of subunit vaccines. 2.1 Selection of the antigen. 2.2 Route of antigen administration. 2.2.1 Attenuated bacterial and viral strains. 2.2.2 “Bacterial ghost”. 2.2.3 Transgenic plants. 2.2.4 Probiotics. 2.3 New adjuvants. 2.3.1 LT and CT toxins. 2.3.2 CpG oligodeoxynucleotides. 3. Summary

---

**Słowa kluczowe:** adiuwant, antygen, probiotyki, szczepionki podjednostkowe

**Key words:** adjuvant, antigen, probiotics, subunit vaccines

---

## **1. Wstęp**

W ostatnim stuleciu szczepionki okazały się jedną z najskuteczniejszych form walki z mikroorganizmami chorobotwórczymi. Ich wprowadzenie do powszechnego użytku doprowadziło do likwidacji wirusa ospy prawdziwej oraz do znaczącego ograniczenia, przynajmniej w krajach uprzemysłowionych, częstości zachorowań na chorobę Heinego-Medina, błonicę, odrę, różyczkę, świnkę oraz krztusiec. Mimo odniesionych sukcesów, choroby zakaźne są nadal najczęstszą przyczyną zgonów, również te, przeciwko którym szczepionki są już dostępne. Jak podają dane Światowej Organizacji Zdrowia z powodu tych chorób umiera rocznie około 13 mln ludzi. Ponieważ nie wszystkie infekcje wirusowe i bakteryjne są odnotowywane w statystykach epidemiologicznych, poziom zachorowalności i/lub śmiertelności będący ich skutkiem jest prawdopodobnie jeszcze wyższy.

Problemem naszych czasów są pojawiające się nowe patogenne bakterie i wirusy, tzw. *emerging pa-*

*thogens*, do których zaliczamy m.in. wirusy niedoboru odporności HIV, *Legionella pneumophila*, *Campylobacter jejuni*, *Bartonella henselae*, *Helicobacter pylori* czy *Borrelia burgdorferi*. Ostatnio opublikowane dane podają, że do tej grupy zaklasyfikować można 175 ludzkich patogenów, co stanowi 12% wszystkich opisanych [97]. Źródłem nowych chorobotwórczych dla człowieka gatunków może być otaczające nas środowisko (*L. pneumophila*), jednakże zdecydowaną większość stanowią szczepy odzwierzęce [97]. Dużym zagrożeniem są także szczepy znanych od dawna mikroorganizmów, które na drodze mutacji, rearanżacji genomu lub w wyniku horyzontalnego transferu genów nabierają nowych właściwości, przez co znacząco zwiększa się ich wirulencja. Przykładem patogenów określanych terminem *re-emerging* są odporne na antybiotyki szczepy *Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium tuberculosis* czy enterokrwotoczne szczepy (EHEC) *Escherichia coli*. Narastająca antybiotykooporność jest wynikiem nadużywania oraz niewłaściwego wykorzystywania terapeutyków w leczeniu ludzi