

Изучение онколитического действия флавивирусов на клеточные линии глиобластомы человека**Назаренко Алина Сергеевна**

Аспирант

Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН, Москва, Россия

E-mail: alinamilovanova2@yandex.ru

Глиобластома является самым агрессивным типом злокачественной опухоли мозга, при которой средняя продолжительность жизни больных составляет около 12-15 месяцев. Расположение данного типа опухоли создает сложность для хирургического вмешательства, гематоэнцефалический барьер препятствует эффективной доставке лекарственных веществ (цитостатиков), а опухолевые стволовые клетки, входящие в состав глиом, создают устойчивость злокачественных новообразований к химио- и радиотерапии. Следовательно, в настоящее время ведутся активные поиски новых противоопухолевых препаратов для лечения глиобластом. Использование флавивирусов для виротерапии опухолей головного мозга может оказаться перспективным, так как флавивирусы обладают природной нейротропностью, могут проявлять цитопатическое действие (ЦПД) в отношении опухолевых клеток и вызывать иммуно-опосредованный лизис опухоли. В опытах *in vitro* и *in vivo* вирус Зика показал свою эффективность как в случае прямого онколитического действия на ряд опухолевых клеточных линий, так и для иммунотерапии опухолей [1], однако, другие флавивирусы в онковиротерапии на данный момент изучены слабо.

Целью настоящей работы явилось изучение онколитического действия флавивирусов - вируса желтой лихорадки (ВЖЛ, вакцинный штамм 17D) и вируса клещевого энцефалита (ВКЭ, вакцинный штамм Софьин) на клеточные линии глиобластомы человека (LN-229, GL6 и T98G).

Результаты исследования ЦПД на исследуемые клеточные линии показали, что при дозе заражения равной 10^7 БОЕ/мл ВЖЛ и ВКЭ проявляли слабое онколитическое действие в отношении клеточной линии GL6 и не оказывали цитопатического действия на клеточные линии LN-229 и T98G. Результаты МТТ-теста коррелировали с данными ЦПД, наблюдалась 100% выживаемость исследуемых клеточных линий на 3, 4 и 5-е сутки, в том числе и GL6. Однако, результаты ПЦР исследования в количественном формате показали, что ВКЭ активно размножается в клеточных линиях LN229 и GL6: при дозе заражения равной 1×10^9 копий/мл титр вируса на 7-е сутки эксперимента составил 3×10^{10} и 2×10^{10} копий/мл соответственно. В клеточной культуре T98G наблюдалась репродукция вируса, однако, титр был ниже в сравнении с вышеуказанными исследуемыми клеточными линиями - 1×10^7 копий/мл. Эта особенность может рассматриваться как иммуномодулирующая в противоопухолевой терапии глиобластом. В дальнейшем планируется продолжить изучение противоопухолевых онколитических и иммуномодулирующих эффектов изученных вирусов на моделях *in vivo*.

Источники и литература

- 1) Francipane, M.G., Douradinha, B., Chinnici, C.M., et. al. Zika Virus: A New Therapeutic Candidate for Glioblastoma Treatment // Int. J. Mol. Sci. 2021. V. 22. P. 10996.