

Иммунные клетки человека как носители онколитических вирусов

Научный руководитель – Чумаков Петр Михайлович

Саркисова Виктория Алексеевна

Аспирант

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра вирусологии, Москва, Россия

E-mail: alice-lyddell@yandex.ru

Онколитические вирусы - это вирусы, обладающие способностью заражать раковые клетки и вызывать их последующую гибель за счет лизиса и /или привлечения эффекторного звена иммунной системы. Терапия онколитическими вирусами (виротерапия), является одним из перспективных методов лечения рака и имеет ряд преимуществ, основными из которых являются онкоселективность и стимуляция противоопухолевого иммунного ответа. Вирусы многих семейств в настоящее время используются в качестве платформ для разработки онколитических штаммов - в их числе реовирусы и энтеровирусы, поксвирусы, парамиксо-, рабдо-, альфа-, и тогавирусы [1].

Однако, существуют факторы, существенно снижающие эффективность виротерапии, в их числе - проблема доставки онколитических вирусов. При системном введении, врожденный и приобретенный противовирусный иммунитет препятствует распространению вируса в организме и снижает количество вирусных частиц, способных добраться до очага новообразования. Одним из возможных путей решения данной проблемы является использование клеточных носителей, которые способны изолировать вирус от действия нейтрализующих антител и поддерживать его репликацию, таким образом увеличивая вирусную нагрузку на опухоль [3].

Иммунные клетки человека являются привлекательными кандидатами в качестве клеточных носителей благодаря их свободной циркуляции в кровотоке и потенциальному хемотаксису к очагу опухоли. Такие типы иммунных клеток, как дендритные клетки и моноциты, способны к интернализации, а в некоторых случаях и к репликации онколитических вирусов, что существенно увеличивает эффективность доставки [2].

В качестве потенциальных клеточных носителей в данной работе рассматривались дендритные клетки, полученные из моноцитов, и мононуклеарная фракция периферической крови человека. Нами была произведена оценка возможности использования этих клеток в качестве носителей для семи онколитических вирусов из различных семейств: ортореовирусов млекопитающих 1,2,3 типа, вируса болезни Ньюкасла, эховируса 7 типа, вирусов Коксаки В5 и Коксаки А7. Были исследованы такие параметры, как способность клеток адсорбировать вирус на поверхности, а также способность поддерживать его репликацию с последующей количественной оценкой инфекционного титра. Мы также оценили влияние данных вирусов на выживаемость носителей и провели сравнительный анализ двух использованных фракций, что позволило определить наиболее эффективный тип доставщиков для каждого вируса.

Источники и литература

- 1 .Kaufman, Howard L., Frederick J. Kohlhapp, and Andrew Zloza. 2015. "Oncolytic Viruses: A New Class of Immunotherapy Drugs." *Nature Reviews. Drug Discovery* 14 (9): 642–62.
- 2 .Reale, Alberto, Arianna Calistri, and Jennifer Altomonte. 2021. "Giving Oncolytic Viruses a Free Ride: Carrier Cells for Oncolytic Virotherapy." *Pharmaceutics* 13 (12).

- 3 .Zheng, Meijun, Jianhan Huang, Aiping Tong, and Hui Yang. 2019. “Oncolytic Viruses for Cancer Therapy: Barriers and Recent Advances.” *Molecular Therapy Oncolytics* 15 (December): 234–47.