

Рекомбинантный штамм VV-GMCSF-Lact вируса осповакцины – средство терапии глиобластомы человека

Научный руководитель – Кулигина Елена Владимировна

Васильева Н.С.¹, Войтова А.А.²

1 - Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения РАН, Новосибирск, Россия, *E-mail: nataly_vas@bk.ru*; 2 - Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения РАН, Новосибирск, Россия, *E-mail: 2580_mana@mail.ru*

Опухоли головного мозга (ОГМ) занимают 3-5 место по распространенности среди опухолей различных локализаций. Мультиформная глиобластома является наиболее распространенной и злокачественной среди опухолей центральной нервной системы [3].

Стандартное лечение ОГМ включает хирургическую резекцию опухоли с последующей радио- и/или химиотерапией [1]. Однако, несмотря на определенные успехи в лечении глиобластомы, средняя продолжительность жизни пациентов составляет 12-14 месяцев [5]. Таким образом, поиск более эффективных методов лечения ОГМ, в частности глиобластомы, является одним из наиболее актуальных направлений современных биомедицинских исследований.

На сегодняшний день использование онколитических вирусов для терапии злокачественных новообразований - один из наиболее активно развивающихся подходов. Некоторые препараты на основе онколитических вирусов уже разрешены к применению в клинике, например, Imlygic для лечения меланомы [2]. В ИХБФМ СО РАН совместно с учеными ГНЦ ВБ «Вектор» разработан рекомбинантный штамм VV-GMCSF-Lact вируса осповакцины для лечения аденокарциномы молочной железы [4]. Кроме того, полученный штамм обладает высокой цитотоксической активностью в отношении ряда других опухолей, в частности глиом, что делает его перспективным кандидатом в качестве онкотерапевтического препарата.

Целью данной работы является изучение противоопухолевой и цитотоксической активности VV-GMCSF-Lact в отношении глиобластомы человека в моделях *in vitro* и *in vivo*.

В экспериментах *in vitro* показано, что VV-GMCSF-Lact обладает высокой цитотоксической активностью в отношении клеток линий U87 MG, U251 MG, U343 MG и T98G глиобластомы человека. Показана также высокая противоопухолевая эффективность VV-GMCSF-Lact в отношении глиобластомы U87 MG, подкожно трансплантированной мышам линии SCID. Изучены особенности биораспределения VV-GMCSF-Lact и показана способность вируса при внутривенном введении проникать через гематоэнцефалический барьер и реплицироваться в ортотопически трансплантированной опухоли U87 MG.

1. Alifieris, C., Trafalis, D.T. Glioblastoma multiforme: Pathogenesis and treatment // Pharmacology and Therapeutics. 2015. Vol. 152. P. 63-82.
2. Bilsland, A.E. et al. Virotherapy: cancer gene therapy at last? // F1000Research. 2016. Vol. 5.
3. Jhanwar-Uniyal M. et al. Glioblastoma: molecular pathways, stem cells and therapeutic targets // Cancers (Basel). 2015. Vol. 7(2) P. 538-55.
4. Kochneva G. et al. Engineering of double recombinant vaccinia virus with enhanced oncolytic potential for solid tumor virotherapy // Oncotarget. 2016. Vol. 7(45). P. 74171-74188.
5. World Health Organization // World Cancer Report 2014, Chapters 3.8 & 5.16, Switzerland.