

**Терапевтическая эффективность VV-GMCSF-Lact в отношении
иммунокомпетентной доклинической модели глиомы**

Научный руководитель – Кулигина Елена Владимировна

Васильева Наталья Сергеевна

Аспирант

Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения
РАН, Новосибирск, Россия
E-mail: nataly_vas@bk.ru

Одним из наиболее активно развивающихся подходов для лечения злокачественных новообразований является терапия с помощью онколитических вирусов [2]. В ИХБФМ СО РАН совместно с ГНЦ ВБ «Вектор» был разработан рекомбинантный штамм вируса осповакцины VV-GMCSF-Lact. VV-GMCSF-Lact успешно прошел доклинические испытания в качестве средства для терапии рака молочной железы человека. Также ранее было показано, что VV-GMCSF-Lact обладает цитотоксической активностью и противоопухолевой эффективностью в отношении иммортализованных и персонализированных культур клеток глиобластомы человека в моделях *in vitro* и *in vivo* при подкожной трансплантации опухолевых клеток мышам линии SCID. Однако использование иммунодефицитных животных не позволяет оценивать адаптивный противовирусный иммунный ответ и влияние вируса на индукцию противоопухолевого иммунного ответа [1,3]. Таким образом, для полноценного исследования действия онколитических вирусов на опухоль необходима иммунокомпетентная модель, отражающая реакцию иммунной системы организма на введение препарата.

Целью данной работы являлась оценка противоопухолевого потенциала VV-GMCSF-Lact в отношении иммунокомпетентной опухолевой модели глиомы: цитотоксической активности в отношении клеток глиомы С6 крысы и противоопухолевой эффективности в отношении глиомы С6, ортотопически трансплантированной крысам линии Wistar.

Показано, что VV-GMCSF-Lact обладает высокой цитотоксической активностью в отношении клеток глиомы С6 крысы и эффективно тормозит пролиферацию данных клеток *in vitro*. При внутриопухолевом введении VV-GMCSF-Lact крысам линии Wistar с ортотопически трансплантированной глиомой С6 вирусный препарат эффективно тормозил развитие опухолей экспериментальных животных по сравнению с контрольной группой; к моменту окончания эксперимента опухоли у животных экспериментальной группы были полностью элиминированы. При внутривенном и сочетанном внутривенном и внутриопухолевом введениях VV-GMCSF-Lact не обладал выраженной противоопухолевой эффективностью, однако продолжительность жизни животных экспериментальных групп, получавших терапию VV-GMCSF-Lact, была достоверно выше, чем животных контрольной группы.

Полученные данные демонстрируют перспективность дальнейшего исследования VV-GMCSF-Lact в качестве терапевтического средства для лечения глиобластомы человека, в том числе для оценки влияния иммунной системы на эффективность терапии.

Источники и литература

- 1) Rahman M. M., McFadden G. Oncolytic Virotherapy with Myxoma Virus // Clinical Medicine. 2020. V.9(1). P.171.

- 2) Rius-Rocabert S., García-Romero N., García A., Ayuso-Sacido A., Nistal-Villan E. Oncolytic Virotherapy in Glioma Tumors // International Journal of Molecular Sciences. 2020. V.21(20). P.7604.
- 3) Tanaka Y., Araki K., Tanaka S., Miyagawa Y., Suzuki H., Kamide D., et.al. Oncolytic Sendai virus-induced tumor-specific immunoresponses suppress “simulated metastasis” of squamous cell carcinoma in an immunocompetent mouse model // Head & Neck. 2019. V.41(6). P. 1676-1686.