

Новый подход к доставке опухолеспецифичных антигенов в виде РНК с помощью онколитического вируса Vaccinia

Научный руководитель – Гмыль Анатолий Петрович

Смертина Елена Ивановна

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия

E-mail: l-smertina@mail.ru

Дендритные клетки играют ключевую роль в индукции противоопухолевого иммунитета. Этот факт привел к активному исследованию возможных иммунотерапевтических препаратов, способных активировать дендритные клетки и индуцировать презентацию ими опухолеспецифичных антигенов. Дендритные клетки представляют собой гетерогенную популяцию антигенпрезентирующих клеток, которые при активации способны к захвату, процессингу и презентации различных типов антигенов, включая опухолеспецифичные антигены, тем самым запуская противоопухолевый иммунный ответ. Однако, поскольку микроокружение опухоли имеет иммуносупрессивный характер, нормальное функционирование дендритных клеток нарушено. Для того, чтобы обойти это препятствие и активировать антигенпрезентирующие клетки, разрабатываются иммунотерапевтические препараты на основе онколитических вирусов. Онколитические вирусы - это вирусы, у которых нарушена способность реплицироваться в нормальных клетках, в то время как опухолевые клетки являются чувствительными к таким вирусам и подвергаются лизису. Однако, само присутствие вируса в организме человека активирует врожденный иммунитет, тем самым лимитируя жизнеспособность вируса. Таким образом, успех терапии онколитическими вирусами представляет собой равновесие между врожденным иммунным ответом, который элиминирует вирус и способностью вируса активировать противоопухолевый иммунитет. Этот факт привел к появлению идеи о том, что вирусные частицы можно обернуть опухолеспецифичными антигенами, которые будут являться сигналом к активации дендритных клеток, процессингу доставленного антигена и презентации его на поверхности антигенпрезентирующих клеток, тем самым активируя цитотоксические CD8+ Т-клетки. Существуют подходы к доставке опухолеспецифичных пептидов на поверхности онколитических вирусов. В данной работе мы обернули поверхность онколитического вируса Vaccinia молекулами РНК, кодирующими опухолеспецифичный антиген, позволяя дендритным клеткам транслировать и процессировать антигены самостоятельно. Нами были получены комплексы между РНК, кодирующей овальбумин и онколитическим штаммом вируса Vaccinia. Мыши, которым была привита меланома, получали внутриопухолевую инъекцию данными комплексами. Результаты показывают значимое снижение скорости роста опухолей во всех группах по сравнению с контрольной, однако незначительную разницу внутри экспериментальных групп. Анализ выживаемости показывает более высокий уровень выживаемости среди экспериментальных групп.