

**ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ВАКЦИННОГО ШТАММА 17D
ВИРУСА ЖЕЛТОЙ ЛИХОРАДКИ В ОТНОШЕНИИ
АДЕНОКАРЦИНОМЫ ПРОТОКОВ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА
СИНГЕННОЙ МОДЕЛИ PAn02**

Научный руководитель – Колясникова Надежда Михайловна

Назаренко Алина Сергеевна

Аспирант

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

E-mail: alinamilovanova2@yandex.ru

Цель: изучение противоопухолевого потенциала вакцинного штамма 17D вируса желтой лихорадки (17D ВЖЛ) в отношении аденокарциномы протоков поджелудочной железы PAn02 на сингенной модели в иммунокомпетентных мышах.

Актуальность: онколитические вирусы — это многообещающий класс иммунотерапевтических агентов, применяемых в борьбе со злокачественными новообразованиями. Их действие не ограничивается инфицированием и лизисом опухолевых клеток, они также способны модифицировать микроокружение опухоли, переводя ее из иммунологически «холодного» в иммунологически «горячее» состояние. Особое внимание привлекает вакцинный штамм 17D вируса жёлтой лихорадки (ВЖЛ). Его безопасность и высокая иммуногенность подтверждены 70-летним опытом применения в вакцинопрофилактике жёлтой лихорадки, а исследования *in vitro* уже подтверждают его эффективность в отношении различных опухолевых клеточных линий.

Результаты: продемонстрировано разное онколитическое действие в отношении клеточных линий аденокарциномы протоков поджелудочной железы (MIA PaCa-2, PANC-1, Саран-2, PAn02), при этом показано, что 17D ВЖЛ подавляет пролиферацию человеческой аденокарциномы протоков поджелудочной железы (MIA PaCa-2, PANC-1, Саран-2). В отношении мышинной клеточной линии PAn02 продемонстрировано, что штамм 17D ВЖЛ способен к проникновению с последующей репродукцией в данной клеточной линии, а также способен вызывать задержку роста клеток PAn02. Помимо этого, продемонстрирован предположительно иммуноопосредованный потенциал 17D ВЖЛ в лечении подкожных опухолей на сингенной модели PAn02, где при условии предварительной иммунизации мышей наблюдалось улучшение эффекта, и задержка роста опухоли была более значительной. Однократное внутриопухолевое введение 17D ВЖЛ группе из 8 иммунизированных мышей увеличивало медиану выживаемости на 56%, по сравнению с контрольной группой, в то время как терапия 17D ВЖЛ неиммунизированных мышей приводила к увеличению медианы выживаемости только на 30%. Также, при многократной виротерапии наблюдалась активная инфильтрация опухоли иммунными клетками, однако наблюдалось снижение медианы выживаемости.

Выводы: Вакцинный штамм 17D ВЖЛ является перспективным кандидатом для иммунотерапии рака поджелудочной железы и требует дальнейших исследований, направленных на усиление его иммуногенных свойств и онкотропизма.