

## ВЛИЯНИЕ ОНКОЛИТИЧЕСКОГО РЕОВИРУСА Р-92 НА СОЗРЕВАНИЕ ДЕНДРИТНЫХ КЛЕТОК И ГЕНЕРАЦИЮ ОПУХОЛЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ Т-ЛИМФОЦИТОВ *IN VITRO*

© 2019 г. А. О. Ситковская<sup>1, \*</sup>, Е. Ю. Златник<sup>1</sup>, И. В. Межевова<sup>1</sup>, Е. С. Бондаренко<sup>1</sup>, С. А. Колпаков<sup>2</sup>, Е. П. Колпакова<sup>2</sup>, И. А. Новикова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>“Ростовский научно-исследовательский онкологический институт” Минздрава РФ, Ростов-на-Дону, 344037 Россия

<sup>2</sup>“Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии” Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, 344000 Россия

\*E-mail: grankina.anastasia@mail.ru

Поступила в редакцию 22.03.2019 г.

После доработки 09.04.2019 г.

Принята к публикации 15.04.2019 г.

Применение онколитических вирусов (ОВ) является перспективным методом ингибирования опухолевого роста. ОВ оказывают как прямое противоопухолевое, так и косвенное иммуностимулирующее действие. Известно, что при онкологических патологиях нарушено распознавание опухолевого антигена клетками иммунной системы. Стимуляция дендритных клеток (ДК) под действием опухолевых антигенов совместно с вирусами, возможно, усилит генерацию антиген-специфических лимфоцитов против опухолевых клеток, которые в свою очередь могут быть эффективным инструментом противоопухолевых клеточных технологий. Цель настоящей работы заключалась в выяснении возможности использования реовируса штамма Р-92 для генерации опухолеспецифических Т-лимфоцитов *in vitro*. Нами установлено, что при дифференцировке ДК в присутствии реовируса Р-92 увеличивается выход зрелых ДК. Помимо этого образец ДК с нагрузкой антигенами HeLa после сокультивирования с лимфоцитами и культурой HeLa не показал активного цитолитического действия, наблюдали лишь цитостатический эффект, в отличие от образцов с добавленным реовирусом Р-92. Таким образом, антиген, представляющий собой культуру клеток HeLa, культивированную с реовирусом Р-92 в описанных нами условиях, можно предложить в качестве эффективного экспериментального продукта для клеточной иммунотерапии опухолей.

**Ключевые слова:** онколитические вирусы, биотерапия, реовирус Р-92, дендритные клетки, антиген-специфические лимфоциты

DOI: 10.1134/S0041377119070095

В последнее время большое внимание уделяется иммунной системе онкологических больных и ее активации с помощью биологической терапии. Биологические методы лечения, включая иммунотерапию и терапию онколитическими вирусами (ОВ), по мнению некоторых авторов, часто являются более физиологичными и хорошо переносимыми, чем химиолучевая терапия (Schirmacher, 2018). Применение ОВ является перспективным методом ингибирования опухолевого роста. Отличительной чертой ОВ является их способность к избирательному инфицированию и уничтожению раковых клеток (Нетёсов и др., 2011), избегая нормальные, что ведет к стимуляции долгосрочных противоопухолевых иммунных реакций (Marelli et al., 2018). Вирусный он-

колизис в сочетании со стандартной терапией рассматривается в литературе в качестве нового эффективного подхода к лечению рака (Ottolino-Perry et al., 2010). Существует множество свидетельств об онколитических свойствах ряда вирусов из различных семейств, таких как аденовирусы, герпесвирусы, реовирусы, парвовирусы, пикорнавирусы, поксвирусы, парамиксовирусы (Schirmacher, 2018). Проводятся клинические испытания с использованием онколитической виротерапии, например, вакцин Reolysin (Eissa et al., 2018) и JX-594 (Heinrich et al., 2017). Несколько препаратов на основе вирусов уже используются в онкотерапии: Rigvir, Oncorine (Нетёсов и др., 2011), Talimogene Laherparepvec или T-VEC (Andtbac-ka et al., 2015; Габдарахманова, 2017; Heinrich et al., 2017; Marelli et al., 2018). Среди Российских разработок необходимо отметить препарат Канцеролизин, созданный в Научном центре вирусологии и биотех-

**Принятые сокращения:** ДК – дендритные клетки, ДКВ – дендритно-клеточные вакцины, МНК – мононуклеарные клетки периферической крови, ОВ – онколитические вирусы, СПЭВ – культура клеток почек эмбрионов свиньи.