

Экспериментальная оценка противоопухолевой активности и токсичности природного штамма вируса болезни Ньюкасла

Научный руководитель – Шестопалов Александр Михайлович

Скабцовс Н.¹, Юрченко К.С.²

1 - Новосибирский государственный университет, Медицинский факультет, Новосибирск, Россия; 2 - Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической медицины, Новосибирск, Россия

Несмотря на успехи, достигнутые в борьбе с онкологическими заболеваниями, уровень смертности от них по-прежнему высок [1]. Традиционные методы лечения не могут считаться совершенными в виду недостаточной эффективности и тяжелых побочных эффектов [2]. В связи с этим представляется перспективным исследование более специфических направлений лечения, таких как онколитическая виротерапия, с применением природных не модифицированных и непатогенных для человека вирусов. Ранние клинические испытания диких онколитических штаммов вируса болезни Ньюкасла (ВБН) показали безопасность их использования, значимый терапевтический эффект, способность размножения вирусов в опухолях и стимуляцию иммунной системы [3]. В связи с этим актуальным является скрининг биологических свойств штаммов ВБН, выделенных у диких птиц. В ходе работы был найден ряд перспективных для исследования штаммов ВБН.

Целью представленной работы является экспериментальная оценка противоопухолевой активности и оценка некоторых параметров токсичности *in vivo* онколитического штамма ВБН NVD/Altai/pigeon/770/2011 [4], выделенного от сизого голубя на территории РФ.

Работа проводилась *in vitro* на клетках опухолевых линии А549 и Н1299 немелкоклеточной карциномы лёгкого человека (НМРЛ). Установлено, что данный штамм проявляет онколитический потенциал, и на 4 сутки после инфицирования вирусом жизнеспособность сохранили 39% клеток А549 и 32% клеток Н1299 (МТТ-тест).

Серия интратуморальных инъекций вирусом опухоли А549 *in vivo* (SCID-мыши) позволила добиться снижения опухолевой прогрессии. На 5 сутки после виротерапии средний размер опухоли в экспериментальной группе мышей был в 2,5 раза меньше, чем в контрольной. Морфологическое исследование опухолевой ткани показало наличие участков с деструктивными отеками, что подтверждает вирусный онколиз опухолевых клеток НМРЛ.

В ходе работы исследованы и доказаны пирогенные свойства штамма путем проведения симуляционного и пирогенного тестов. Во время тестов все животные показали стабильный прирост температуры тела более чем на 0.5 °С, суммарная разница температур составила 23.4.

Работа поддержана Российским научным фондом (грант 17-44-07001).

Источники и литература

- 1) Rebecca L. Siegel, Kimberly D. Miller, Ahmedin Jemal Cancer statistics, 2016 // CA:Cancer Journal of Clinicals. 2016. Vol. 66. No. 1. P. 7-30.
- 2) American cancer society: <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/treatment-types/chemotherapy/chemotherapy-side-effects.html>
- 3) Volker Schirmmacher. Oncolytic Newcastle disease virus as a prospective anti-cancer therapy. A biologic agent with potential to break therapy resistance // Expert Opinion on Biological Therapy. 2015. Vol. 15. No. 12. P. 1157-1771.

- 4) Yurchenko K.S., Sivay M.V., Glushchenko A.V., Alkhovsky S.V., Shchetinin A.M., Shchelkanov M.Y., Shestopalov A.M. Complete Genome Sequence of a Newcastle Disease Virus Isolated from a Rock Dove (*Columba livia*) in the Russian Federatio // Genome Announc. 2015. Vol. 3. No. 1. pii: e01514-14. doi: 10.1128/genomeA.01514-14.