

УДК 579

## ОНКОЛИТИЧЕСКИЕ ВИРУСЫ В ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

*Житарь К.Д., студентка 2 курса факультета  
ветеринарной медицины и биотехнологии  
Научный руководитель – Сульдина Е.В., ассистент  
кафедры микробиологии, вирусологии, эпизоотологии и ВСЭ  
Ульяновский ГАУ*

**Ключевые слова:** онколитические вирусы, вирусный онколиз, аденовирусы, энтеровирусы, герпесвирусы.

*В данной статье рассмотрена информация о вирусном онколизе, который становится распространенным методом борьбы с раковыми опухолями. Были описаны механизмы их действия на опухолевую клетку.*

Вирусный онколиз – совершенно новый метод в терапии при онкологии, который при помощи различных вирусов вызывает гибель клеток опухоли, при этом оставляя здоровые клетки целыми и невредимыми. Онколитическое действие вирусов было открыто в начале XX века, а исследования начались только в 1960-1979г.г. профессором Н. Ворошиловой. Начиная с 1990-х годов успехи молекулярной биологии, генетики и вирусологии стремительно развивались во многих направлениях, что дало толчок для возобновления поиска специфических онколитических вирусов. На данный момент интенсивно исследуются ДНК- и РНК-вирусы разнообразных семейств, которые обладают онколитическими свойствами. Данный метод лечения является актуальным не только из-за эффективности, но и из-за того, что является менее токсичным и более точечным методом.

Околитические вирусы должны быть эффективными в отношении неоднородной и постоянно меняющейся популяции опухолевых клеток, а также безопасными и неспособными разрушать здоровые ткани. Поражение опухолевых клеток при вирусном онколизе происходит по различным механизмам, которые еще изучаются. Используя электронную микроскопию, было обнаружено, что после заражения NDV опухолевых клеток, происходит повреждение их структуры и задержка роста. Начинает развиваться апоптоз, а из-за нарушения регу-

ляторных сигнальных путей - аутофагия. Механизмы избирательности онколитических вирусов не совсем изучены. Один из главных параметров, который тормозит развитие опухолей – это ген-супрессор p53. Именно он в ответ и останавливает клеточный цикл, что ведет за собой клеточную гибель. Геном аденовирусов способен соединяться с p53 и инактивировать его, поскольку он содержит ген E1B, кодирующий белок. Он нужен для размножения аденовирусов в здоровых клетках человека, при этом поврежденные по E1B аденовирусные штаммы не могут делиться в здоровых тканях, но способны увеличиваться в количестве в клетках, несущих мутантный ген-супрессор p53, что присуще примерно для 50 % опухолей и может использоваться для их онколиза. Ещё одним из механизмов цитотоксического влияния вирусного онколиза на опухолевые клетки является синтез цитотоксических белков (к ним относятся белки аденовирусов - E3 и E4orf4). Например, вирус ве-зикулярного стоматита, размножающийся в опухолевых клетках различного тканевого происхождения, порождает в них апоптоз, в этом процессе очень важен матриксный белок. Обработывая им раковые клетки желудка, MKN-28 действительно вызывает увеличение числа клеток, и затем несет их апоптозную гибель. Кроме самого лизиса клеток, который наступает в результате деления, вирусы вызывают элиминацию опухолевых клеток с помощью возбуждения специфического и неспецифического иммунитета у макроорганизма, в том числе противоопухолевого. Заражение вирусом клеток дает иммунный ответ организма, выражающийся в активации Т-лимфоцитов, макрофагов, и в усилении ими продукции интерлейкинов и цитокинов.

Совсем недавно были получены доказательства того, что виротерапия онкологических заболеваний может занять ведущее место среди других методов лечения. Вирусный онколиз проявляет опухолевую избирательность при внутрибрюшинном, внутриопухолевом, и внутривенном введении. Первое клиническое испытание в 2001 г. онколитического вируса было проведено с аденовирусом ONYX-015 имеющий геном E1B-55kD. Большое количество пациентов со всевозможными типами рака, в стадиях I–III, получили курс инъекций ONYX-015. Частота регрессии локальных опухолей составила 0–14 %, однако вместе с химиотерапией зафиксирована существенная противоопухолевая активность.

Если же говорить о природных онколитических вирусах, к которым относятся парвовирусы, NDV, вирусы кори, реовирусы, то они

избирательно размножаются в опухолевых клетках. Например, для лечения больных плоскоклеточным раком головы и шеи, а также меланомы удачно использовали репликационно-компетентный природный мутант вируса герпеса. На сегодняшний день в использование включено два препарата созданных на основе таких вирусов – Oncogine для лечения опухолей головы и шеи и Imlygic для лечения рака молочной железы. Большое количество вирусов на данный момент проходят клинические испытания и будут доступны для пациентов в ближайшее время.

Таким образом, изучение и использование онколитических вирусов в терапии злокачественных заболеваний способствует эффективному лечению раковых опухолей и окажет весомый толчок к развитию медицины, вирусологии и биологии.

*Библиографический список:*

1. Феоктистова, Н.А. Выделение и изучение основных биологических свойств бактериофагов бактерий *Bacillus subtilis* / Н.А. Феоктистова / В книге: «Бактериофаги микроорганизмов значимых для животных, растений и человека». - Ульяновск, НИИЦМиБ, 2013. - С. 186-197. (315 с.)
2. Феоктистова, Н.А. Биологические свойства сибиреязвенного бактериофага / Н.А. Феоктистова, Е.И. Климущкин, Д.А. Васильев, К.В. Белова // Вестник ветеринарии. - 2015. - №3 (74). - С. 46-49.
3. Феоктистова Н.А. Биотехнологические параметры конструирования био-препарата на основе фагов для индикации и идентификации *Bacillus pumiliu* в пищевом сырье и продуктах питания /Н.А.Феоктистова, М.А.Лыдина и др. и др. //Современные проблемы науки и образования. – 2016. - №6. – С.518.
4. Сульдина Е.В. Применение метода Real-time PCR для видовой идентификации мясного сырья в мелкоизмельченных полуфабрикатах и готовых мясных продуктах/ Е.В. Сульдина, О.Л. Колбасова,С.В. Мерчина//Актуальные проблемы инфекционной патологии и биотехнологии Материалы V-й Всероссийской (с международным участием) студенческой научной конференции. Ульяновск. - 2012. -С. 236-240
5. Ковалева Е. Н. и др. Фагоиндикация бактерий рода *Listeria* с целью мониторинга почвенных экосистем //Биодиагностика в экологической оценке почв и сопредельных сред. – 2013. – С. 97-97.
6. Мастиленко А. В. и др. Разработка системы ПЦР для идентификации бактериофагов *Proteus spp.*, *Yersinia enterocolitica*, *Enterobacter spp* //Вестник

Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2018. – №. 2 (42)

7. Feoktistova N. A. et al. Molecular-genetic characteristics of bacteriophage *Bacillus cereus* FBC-28 ugsha //Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. – 2018. – Т. 9. – №. 4. – С. 345-354.
8. Сульдина Е. В. и др. Изучение биологических свойств бактериофагов *Listeria* //Биотехнология: реальность и перспективы в сельском хозяйстве. – 2013. – С. 125-127.

## **ONCOLYTIC VIRUSES IN THE THERAPY OF CANCER**

***Zhitar K. D.***

**Key words:** *oncolytic viruses, viral oncolysis, adenoviruses, enteroviruses, herpes viruses.*

*This article provides information on viral oncolysis, which is becoming a common method of fighting cancer. The mechanisms of their action on a tumor cell have been described.*