

*Акунович А. А.*

## **РЕКОМБИНАНТНАЯ HLA-ВАКЦИНА**

*Научный руководитель канд. биол. наук, доц. Хрусталёв В. В.*

*Кафедра общей химии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

**Актуальность.** Эволюция популяции любых раковых клеток характеризуется нарастающей злокачественностью и иммунотолерантностью. Одна из причин такого явления — потеря МНС I (англ. major histocompatibility complex — главный комплекс гистосовместимости I типа) на поверхности раковой клетки, что ограничивает возможность представления онкогенов цитотоксическим Т-лимфоцитам. В немелкоклеточном раке лёгкого потеря гетерозиготности по HLA генам (англ. human leukocyte antigens — человеческие лейкоцитарные антигены) происходит чаще, чем точечные абберации. Восстановление экспрессии МНС I является возможным способом решения проблемы, связанной с уклонением данной опухоли от контроля иммунной системы.

**Цель:** описать основные принципы и перспективы иммунотерапии немелкоклеточного рака лёгкого с использованием рекомбинантной HLA-вакцины на основе Fowlpox вируса.

**Материалы и методы.** Работа выполнялась путём изучения и анализа научной литературы и информации, опубликованной в базах данных (NCBI, IPD-IMGT/HLA).

**Результаты и их обсуждение.** Предлагаемая терапия основывается на следующих ключевых моментах: 1. генетическое HLA-типирование пациента (ПЦР-технологии SSO (sequence specific oligonucleotide) и SSP (sequence specific primers), ДНК-секвенирование); 2. специфическая амплификация генов HLA I пациента в одном длинном цикле мультиплексной ПЦР; 3. введение комплекса генов в предварительно модифицированный Fowlpox вирусный вектор, получение индивидуальной рекомбинантной вакцины в монослое фибробластов куриных эмбрионов; 4. контроль качества вакцины методами иммунохимии и биохимии, стандартизация. Восстановление экспрессии МНС I индуцирует цитотоксический иммунный ответ. Он сопровождается интенсивной продукцией воспалительных цитокинов, что может восстановить экспрессию компонентов антигенпредставляющей машины, уменьшить иммуносупрессивное окружение путём привлечения в опухолевый узел большого количества иммунных клеток. Подобное микроокружение способствует эффективной терапии другими иммунными препаратами (моноклональные антитела, в том числе чек-пойнт ингибиторы, противоопухолевые вакцины, CAR Т-клеточная технология), а также может привести к замедлению роста опухоли и повышению общей выживаемости пациентов.

**Выводы.** Предлагаемая терапия — один из путей преодоления опухолевой иммунотолерантности. Рекомбинантная HLA-вакцина благодаря потенцированию собственного иммунного ответа пациента может оказаться полезной как для противоопухолевой монотерапии на ранних стадиях заболевания, так и для комбинированной иммунотерапии на поздних.