

Урбанович И. С., Урбанович А. В.

**МОДИФИКАЦИЯ ИММУННОГО ОТВЕТА НА РАКОВЫЕ КЛЕТКИ
С ПОМОЩЬЮ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИММУНООНКОЛОГИИ**

Научный руководитель: ассист. Шестель И. В.

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Использование бактерий в качестве терапевтического агента представляется всё ещё не полностью изведанным объектом таргетной терапии и таит в себе многообещающие перспективы в данной области терапии рака.

В 2022 году учёные Калифорнийского университета опубликовали статью под названием «Ultrasound-controllable engineered bacteria for cancer immunotherapy» в научном журнале Nature Communications, в которой отметили преимущество выбранных ими терапевтических агентов в комбинации с сфокусированным ультразвуком.

Как известно, раковые клетки научились избегать иммунной агрессии различными путями: низкая иммуногенность опухолей, продуцирование различных иммуносупрессивных факторов, развитие толерантности вместо иммунного ответа. Поэтому применение иммунных клеток в качестве терапевтического агента ограничивается. В то же время иммуносупрессивная среда солидных опухолей создаёт благоприятное микроокружение для роста определённых бактерий, которые могут достигать опухолей после системного введения.

В связи с этим, проведя генно-инженерную модификацию генома бактерий, представляется возможным использовать их в качестве эффективных терапевтических средств как для прямого «убийства» опухолевых клеток, так и для опосредованного – путём ремоделирования микроокружения – с целью стимуляции противоопухолевого иммунитета.

Объектом исследований в бактериальной иммуноонкологии является *Escherichia coli* Nissle 1917 (EcN), которая обладает множеством полезных свойств, включая повышенную чувствительность сыворотки, восприимчивость к широкому спектру антибиотиков, определённый геномный ландшафт и, что наиболее важно, её технологичность.

Однако использовать одни бактерии в качестве иммунотерапии небезопасно, поскольку всегда существует риск повреждения не малигнизированных тканей человека. Необходимо было найти «средство» управления генно-инженерными бактериями.

Выбор ученых пал на сфокусированный ультразвук (FUS), который сегодня широко применяется в диагностике и лечении церебральных болезней. Данная форма энергии обладает высокой временно-пространственной специфичностью, что является главным преимуществом метода.

Полученные экспериментальные данные, проводимые на мышах, продемонстрировали, что клетки EcN, сконструированные для термически контролируемого ингибирования контрольных точек, способны проникать в опухоли из системного кровотока, активироваться специфически в ответ на FUS, поддерживать эту активность по крайней мере в течение двух недель после 1-часового лечения FUS и значительно снижать рост опухоли.

В качестве мишеней лечения предлагаются раковые заболевания, которые сложно удалить хирургическим путём, такие как опухоли головы и шеи, яичников, поджелудочной железы и головного мозга, а также опухоли, способные к метастазированию.

Отмечено отсутствие распространения клеток EcN, колонизирующих опухоли, в здоровые ткани, даже при наличии удалённых метастазов, которые также подвергались «атаке».

Для полной оптимизации терапии рака с использованием инженерных бактерий, управляемых сфокусированным ультразвуком, потребуется ещё немного времени, учитывая растущий объём работ по бактериологической терапии и широкое клиническое признание FUS.