

# IMUNOTERAPIJA Z BAKTERIOFAGI, KI NA PLAŠČNIH PROTEINIH PREDSTAVLJAJO TUMORSKI PEPTID MAGE-A1 ZA ZDRAVLJENJE MALIGNEGA MELANOMA

Nuša Brišar<sup>1, 2</sup>, Katja Šuster<sup>3</sup>, Simona Kranjc Brezar<sup>4</sup> in Andrej Cör<sup>2, 3</sup>

<sup>1</sup>Univerza na Primorskem, Fakulteta za vede o zdravju, Polje 42, 6310 Izola, Slovenija  
<sup>2</sup>Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana, Slovenija  
<sup>3</sup>Ortopedska bolnišnica Valdoltra, Jadranska cesta 31, 6280 Ankaran, Slovenija  
<sup>4</sup>Onkološki inštitut Ljubljana, Oddelek za eksperimentalno onkologijo, Zaloška 2, 1000 Ljubljana, Slovenija

## NAMEN RAZISKAVE

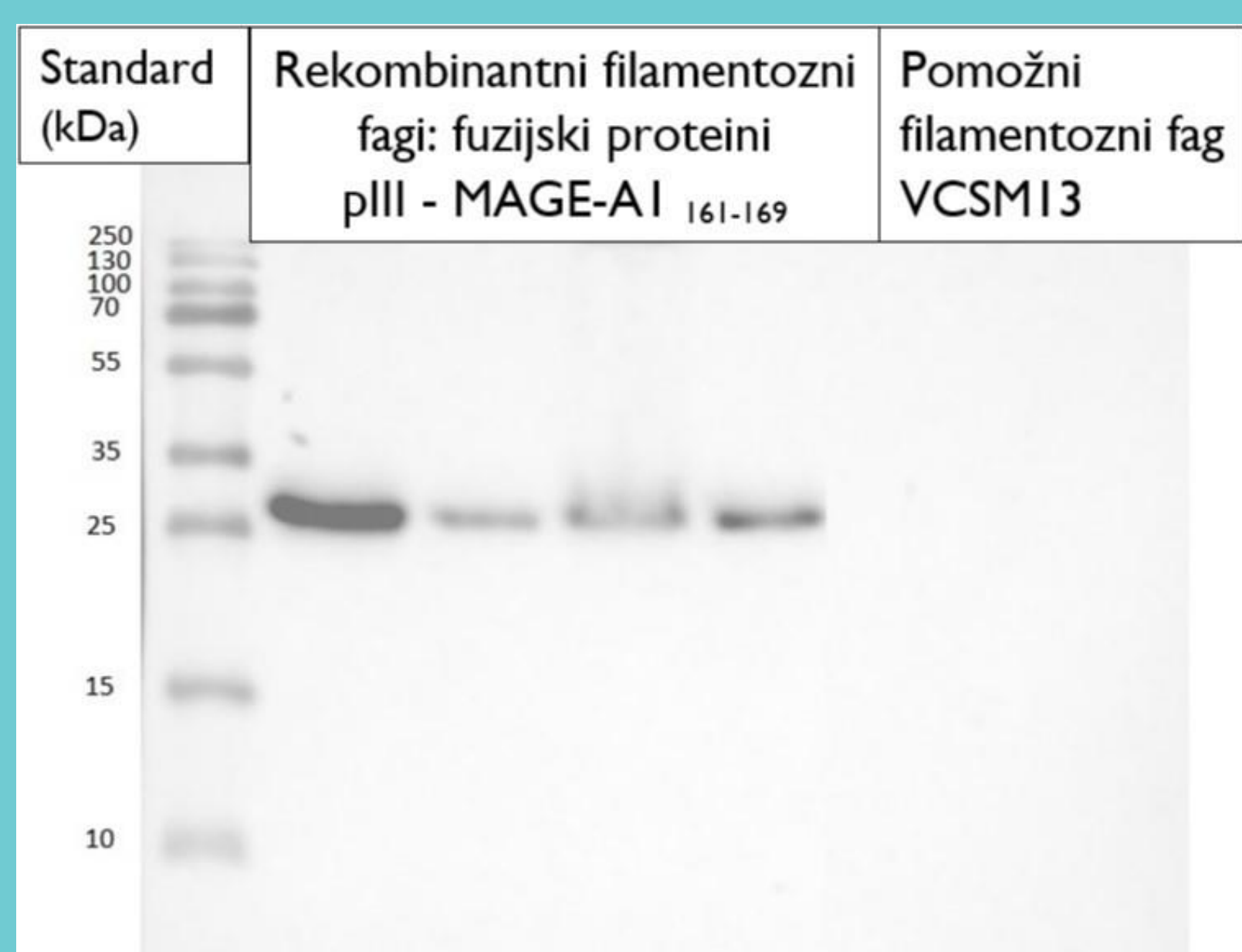
Razvoj gensko spremenjenih filamentoznih bakteriofagov M13, ki na svoji površini izražajo tumorske peptide MAGE-A1<sub>161-169</sub> v fuziji s plaščnimi proteini bakteriofaga kot potencialno vakcino za zdravljenje malignega melanoma.

## UVOD

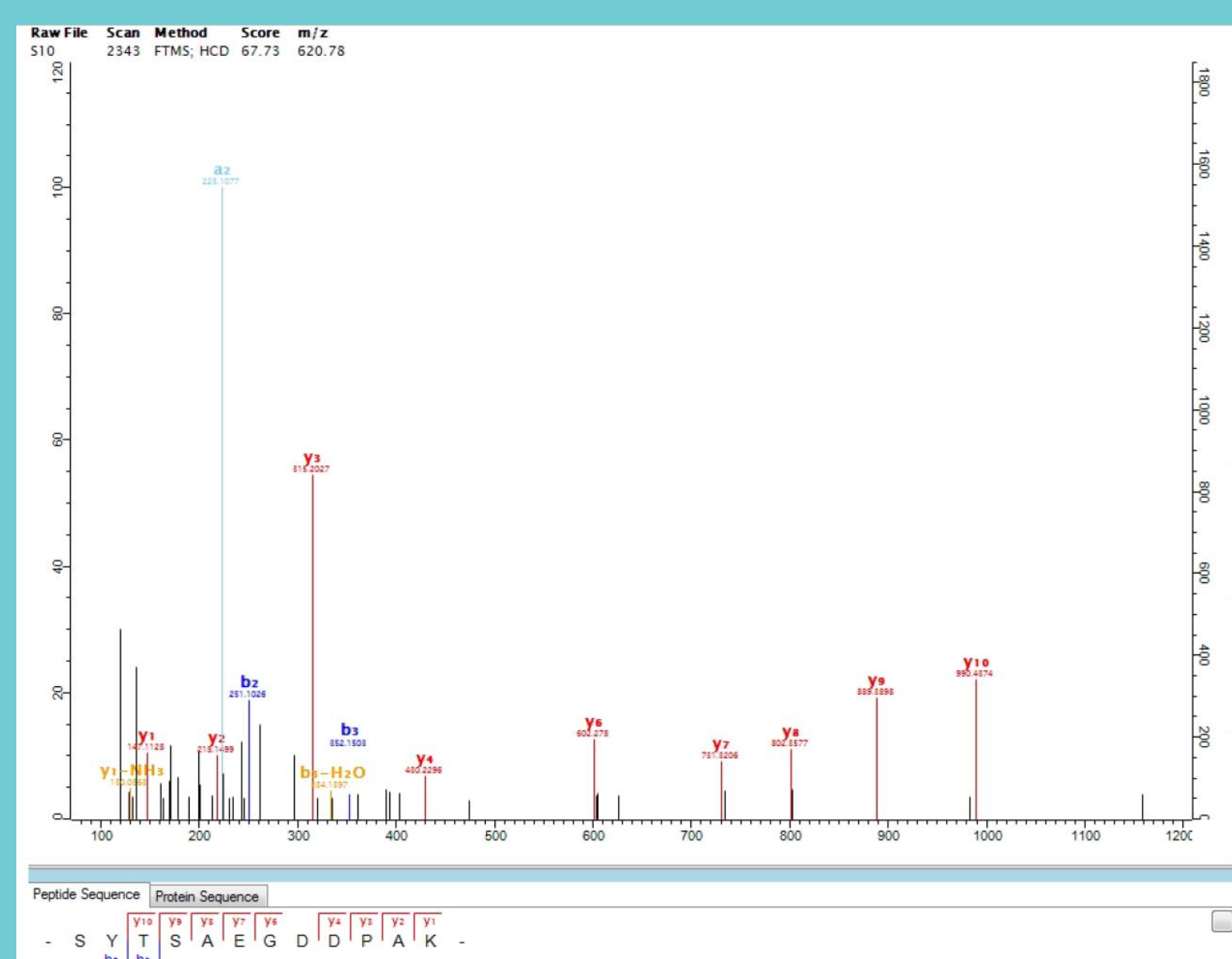
Obetavni pristop za izboljšanje uspehov zdravljenja na področju imunoterapije raka predstavlja uvedba nanotehnologije in nanodelcev. Med njimi prokarionski virusi bakteriofagi omogočajo velik potencial za genski inženiring in odpirajo nove možnosti pri razvoju vakcin. Z razvojem tehnologije predstavitve na bakteriofagu (*angl.* phage display technology) lahko bakteriofage uporabimo kot ciljne nanonosilce za predstavitev tumorskih antigenov imunskim celicam [1].

## REZULTATI

□ Prenos Western fuzijskega proteina pIII-MAGE-A1.



□ MS/MS spekter peptida SYTSAEGDDPAK v fuzijskem protein pVIII-MAGE-A1.

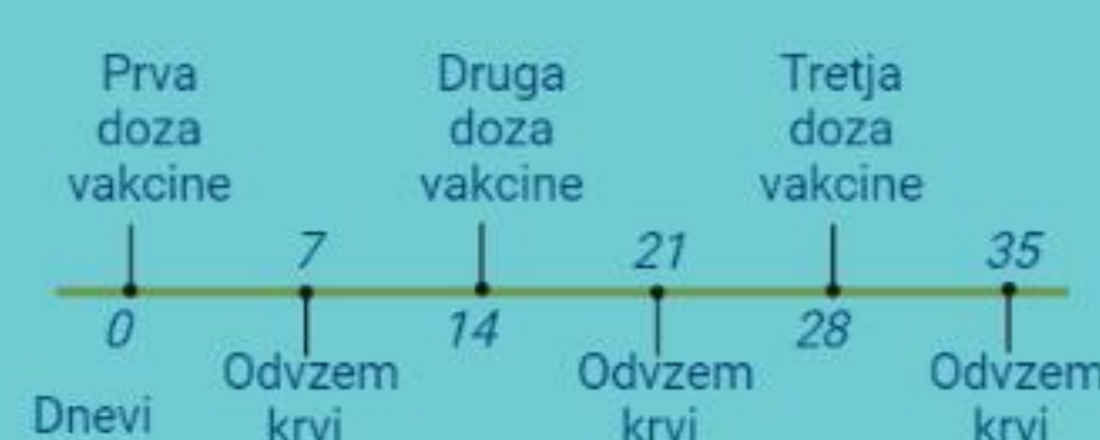


## METODE

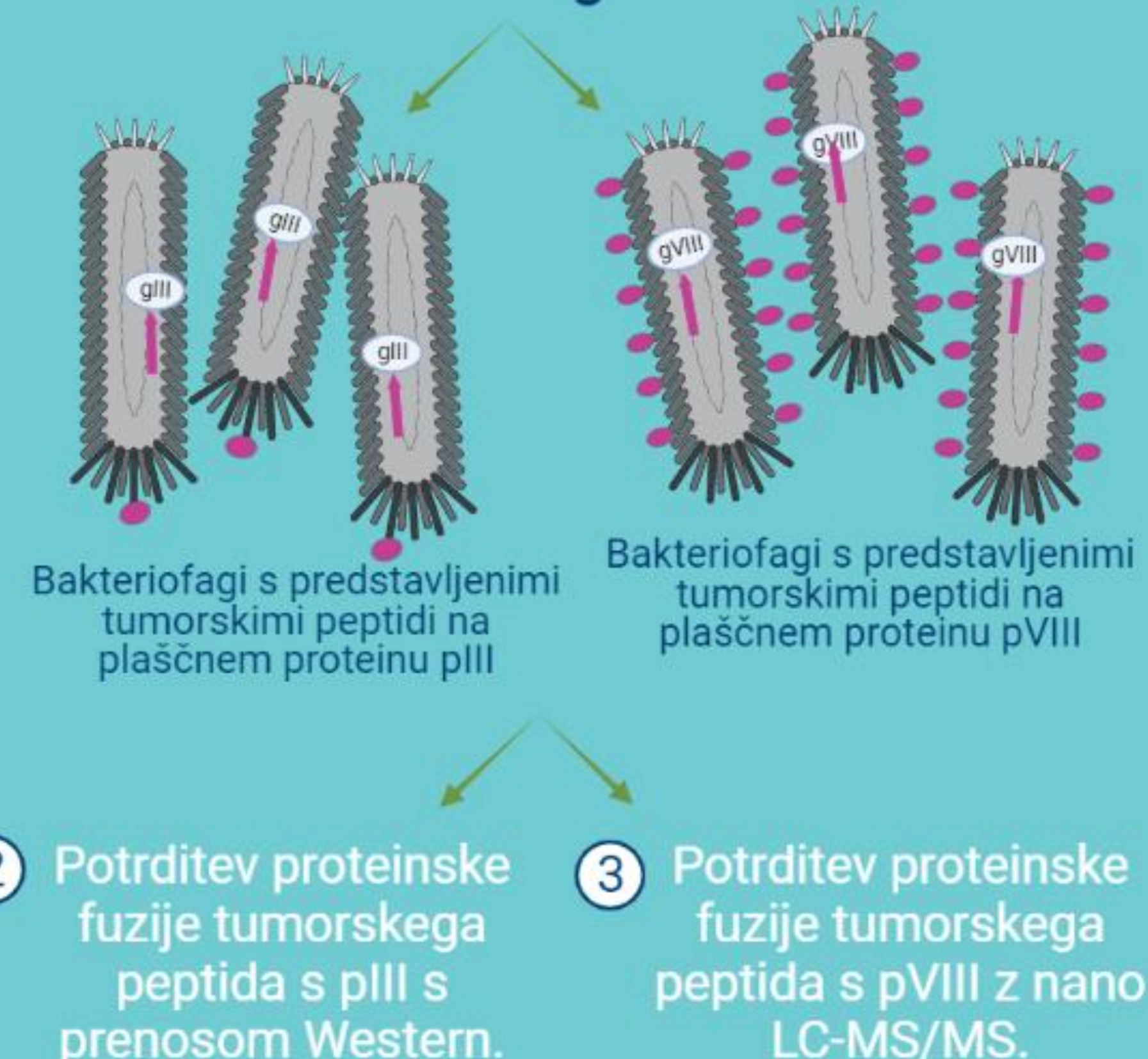
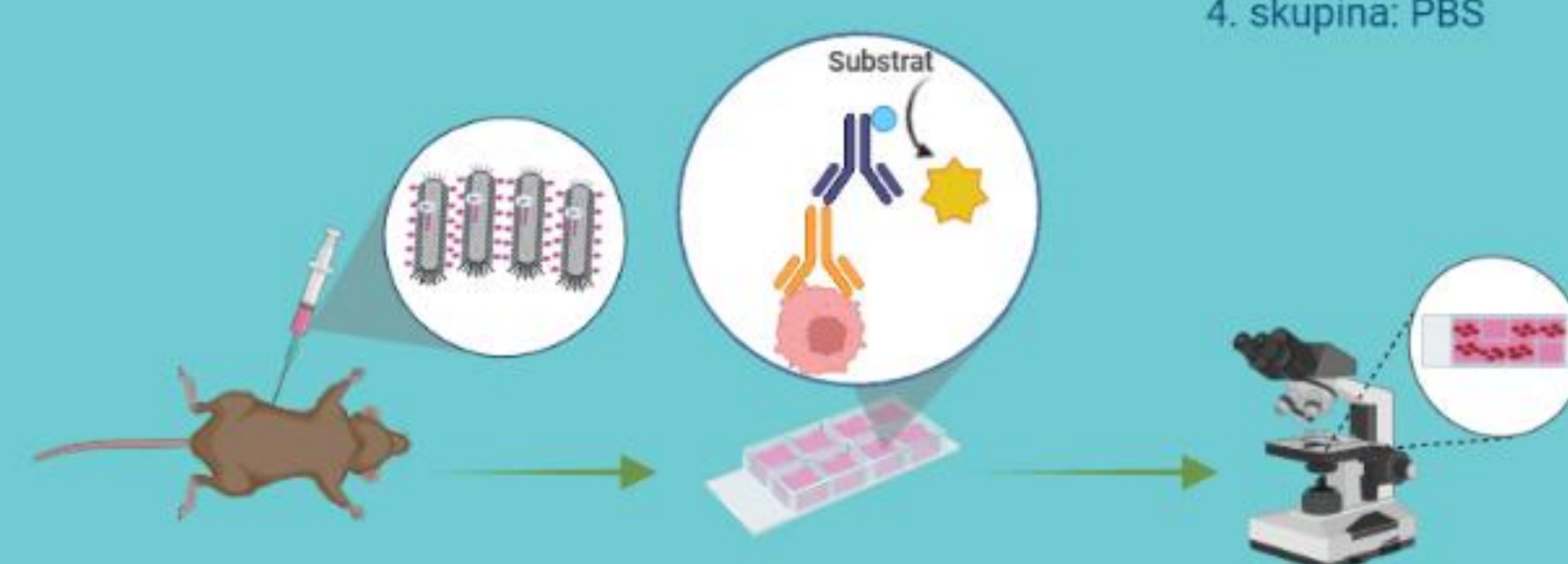
1 S tehnologijo predstavitve na bakteriofagu pripravljeni gensko spremenjeni filamentozni bakteriofagi M13, ki v fuziji s plaščnimi proteini predstavljajo tumorski peptid MAGE-A1.



4 Vakcinacija miši z bakteriofagno vakcino in dokaz specifičnih anti-MAGE protiteles v serumu.

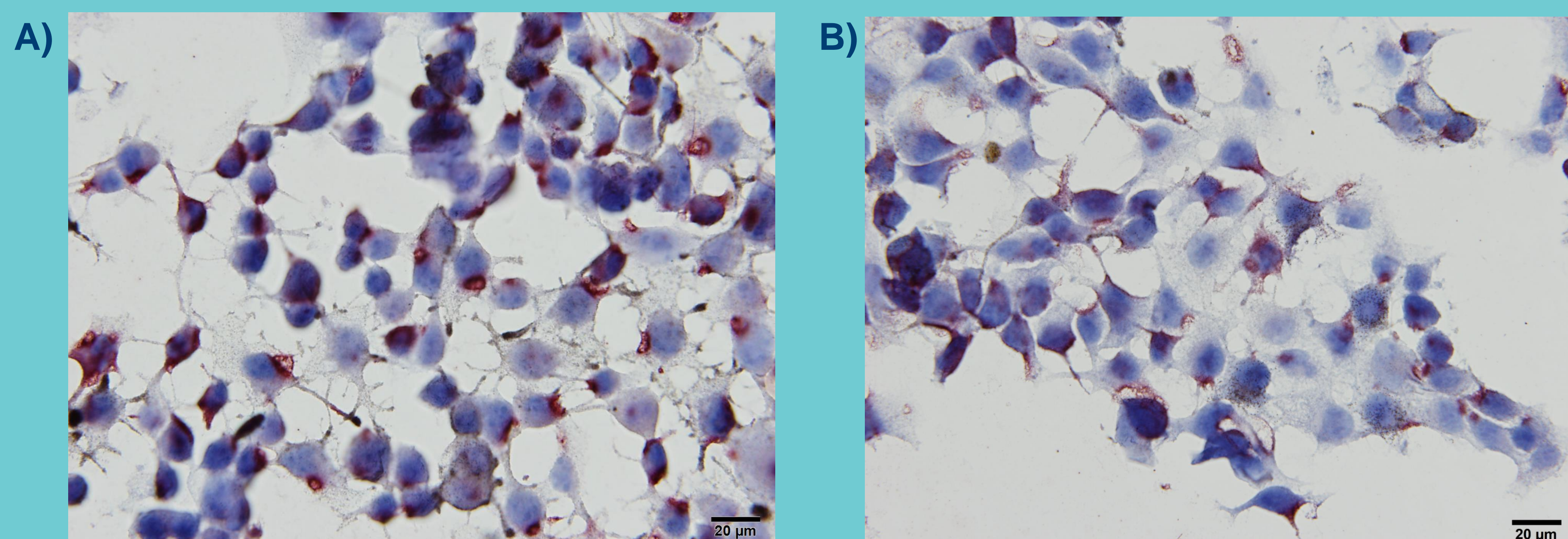


1. skupina: rekombinantni fagi M13 (fuzija pIII::MAGE-A1)
2. skupina: rekombinantni fagi M13 (fuzija pVIII::MAGE-A1)
3. skupina: pomožni filamentozni fagi VCSM13
4. skupina: PBS

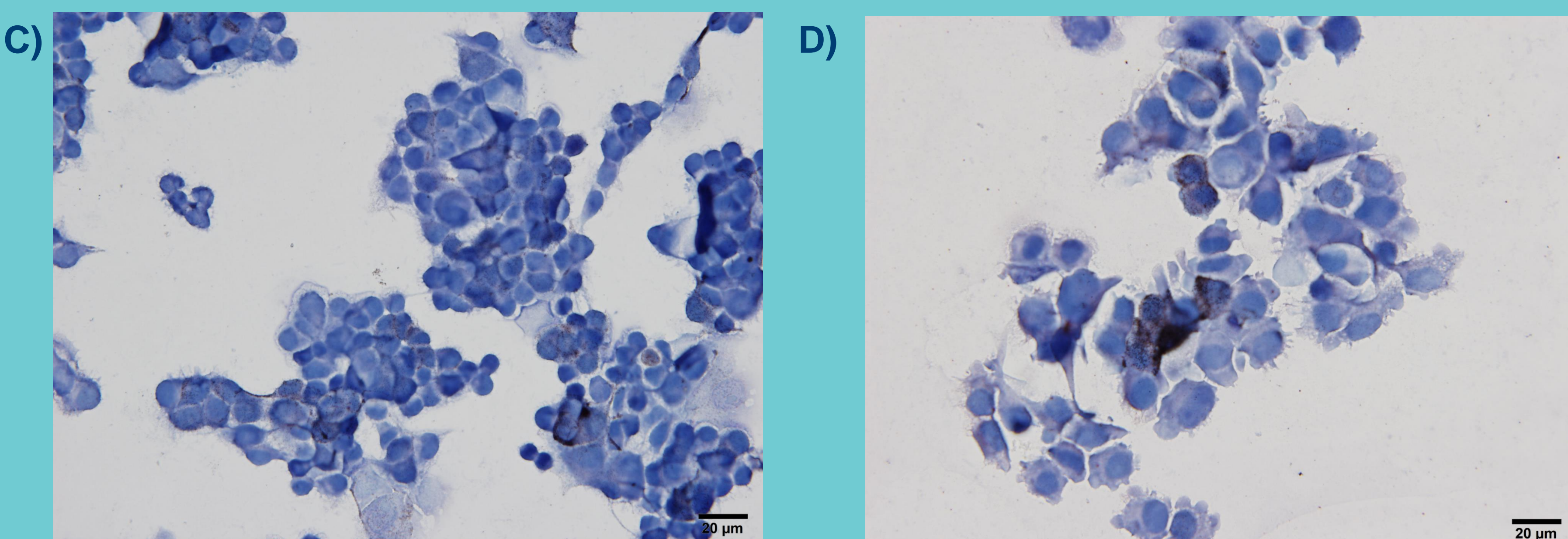


Pregled poteka dela\*

□ Imunocitokemično barvanje tumorskih epitopov MAGE-A1<sub>161-169</sub> na B16F10 tumorskih celicah melanoma s serumom miši vakciniranih z bakteriofagno vakcino.



A,B) Vezava anti-MAGE protiteles v serumu miši imuniziranih z rekombinantnimi fagi, ki v fuziji s pIII (A) oz. pVIII (B) predstavljajo MAGE-A1<sub>161-169</sub> na B16F10.



C, D) Odsotnost anti-MAGE protiteles v serumu miši imuniziranih s pomožnimi filamentoznimi fagi VCSM13 (C) oz. PBS (D).

## ZAKLJUČEK

Uporaba gensko spremenjenih bakteriofagov je varna in aktivira humoralni odziv. Bakteriofagne vakcine so obetaven način zdravljenja malignega melanoma samostojno ali v kombinaciji z drugimi pristopi zdravljenja.