

Исследование антигенной специфичности опухолевого антитела В3.4

Научный руководитель – Серова Оксана Викторовна

Файзуллина Элина Азаматовна

Сотрудник

Институт биоорганической химии им. акад. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН,
Москва, Россия

E-mail: faiz.eline2000@yandex.ru

Файзуллина Э.А., Серова О.В., Мокрушина Ю.А., Смирнов И.В., Терехов С.С., Габибов А.Г.

Терапия злокачественных опухолей остается актуальной проблемой современной медицины. В настоящее время активно разрабатываются методы иммунотерапии опухолей. Растет число одобренных для иммунотерапии препаратов, многие разрабатываемые методы находятся на стадиях клинических и доклинических испытаний. Иммунотерапия включает в себя терапию с использованием моноклональных антител (антитела к HER2, CD20, EGFR), цитокинов (IL-2), клеточных технологий (противоопухолевые вакцины, генетически модифицированные дендритные клетки, Т-лимфоциты, НК-клетки). Одним из таких подходов является использование химерных Т-клеточных рецепторов, направленных к специфичным опухолевым антигенам. Это обеспечивает эффективную терапию, которая минимально воздействует на нормальные ткани в организме. Наибольшая эффективность этого метода показана при лечении гематологических злокачественных новообразований, таких как лимфома и лейкемия. В случае же солидных опухолей, возникают дополнительные трудности, например, при доставке CAR-T клеток в иммуносупрессивное микроокружение, обеспечении целевого и контролируемого их высвобождения. В то же время, основной задачей при создании иммунотерапевтического препарата, безусловно, остается выбор специфического опухолевого антигена и его эпитопов, а также выбор оптимальной структуры химерного рецептора.

Целью данной работы является идентификация антигена к опухольспецифичному антителу В3.4. В процессе исследования было высказано предположение о том, что антигеном к опухольспецифичному антителу является мембранный белок интегрин, состоящий из двух субъединиц $\alpha 3$ и $\beta 1$, повышенная экспрессия которого встречается в клетках многих солидных опухолей. Нами было выявлено специфичное связывание антитела В3.4 с несколькими раковыми клеточными линиями, включая НСТ116, MDA-MB-231. Для подтверждения специфичности антитела к $\alpha 3\beta 1$ -интегрину с использованием метода CRISPR/Cas9 были получены клеточные линии НСТ116 и MDA-MB-231, нокаутные по генам каждой из субъединиц (ITGA3 и ITGB1). Анализ методом проточной цитометрии показал отсутствие связывания антитела В3.4 с клетками, нокаутными как по гену ITGA3, так и ITGB1, что подтверждает специфичность антитела В3.4 к $\alpha 3\beta 1$ -интегрину.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 23-44-00043.