

Функциональный анализ химерных антигенных рецепторов (CAR) против белков PSMA и PSCA

Научный руководитель – Кулемзин Сергей Викторович

Матвиенко Дарья Александровна

Студент (магистр)

Новосибирский государственный университет, Факультет естественных наук,
Новосибирск, Россия

E-mail: dacikmatvienko@gmail.com

Современные методы адоптивной клеточной иммунотерапии открывают значительные возможности для лечения различных типов онкологических заболеваний. Одним из таких методов является терапия с использованием Т- или НК-клеток, экспрессирующих химерные антигенные рецепторы (CAR). Особенно впечатляющие результаты для CAR Т-клеток были получены при терапии онкогематологических заболеваний. Однако, эффективность этого подхода для терапии солидных типов рака, к которым относится рак предстательной железы, пока невысока. Возможно, оптимизация структуры CAR позволит повысить их эффективность в борьбе с солидными типами рака.

Данная работа направлена на изучение роли шарнирного района в структуре CAR против белков-маркеров рака простаты PSMA и PSCA. Нами было получено шесть НК-клеточных линий, экспрессирующих PSMA и PSCA-специфичные CAR, с шарнирным районом, заимствованным от молекул IgG1 или CD8a, либо без шарнирного района. С помощью метода проточной цитометрии было показано, что все полученные клеточные линии экспрессируют CAR на поверхности клеток. Анализ цитотоксической активности проводили путем инкубации эффекторных клеток (CAR НК-клеток) с клетками-мишенями (клетки рака простаты человека) с последующим анализом FACS. Было обнаружено, что для PSMA-специфичных CAR структура шарнирного района ощутимо влияет на уровень цитотоксической активности клеток-эффекторов *in vitro*: наибольший цитотоксический эффект оказывают CAR-клетки без шарнирного района. Для PSCA-специфичных CAR подобного эффекта замечено не было. Мы предполагаем, что по отношению к PSCA, структура шарнирного района не влияет на функциональные свойства CAR. В настоящее время нами проводятся работы по получению первичных Т-клеток, экспрессирующих CAR против PSMA, и проверка их функциональности *in vivo*, на моделях ксенотрансплантации человеческих опухолей NOD/Scid мышам.

Полученные в ходе экспериментов данные помогут выявить наиболее выгодную структуру шарнирного района CAR и будут полезны для создания клинически-эффективных вариантов CAR для лечения рака предстательной железы.