



# Выбор наиболее эффективных анти-GD2 химерных антигенных рецепторов для лечения нейробластомы

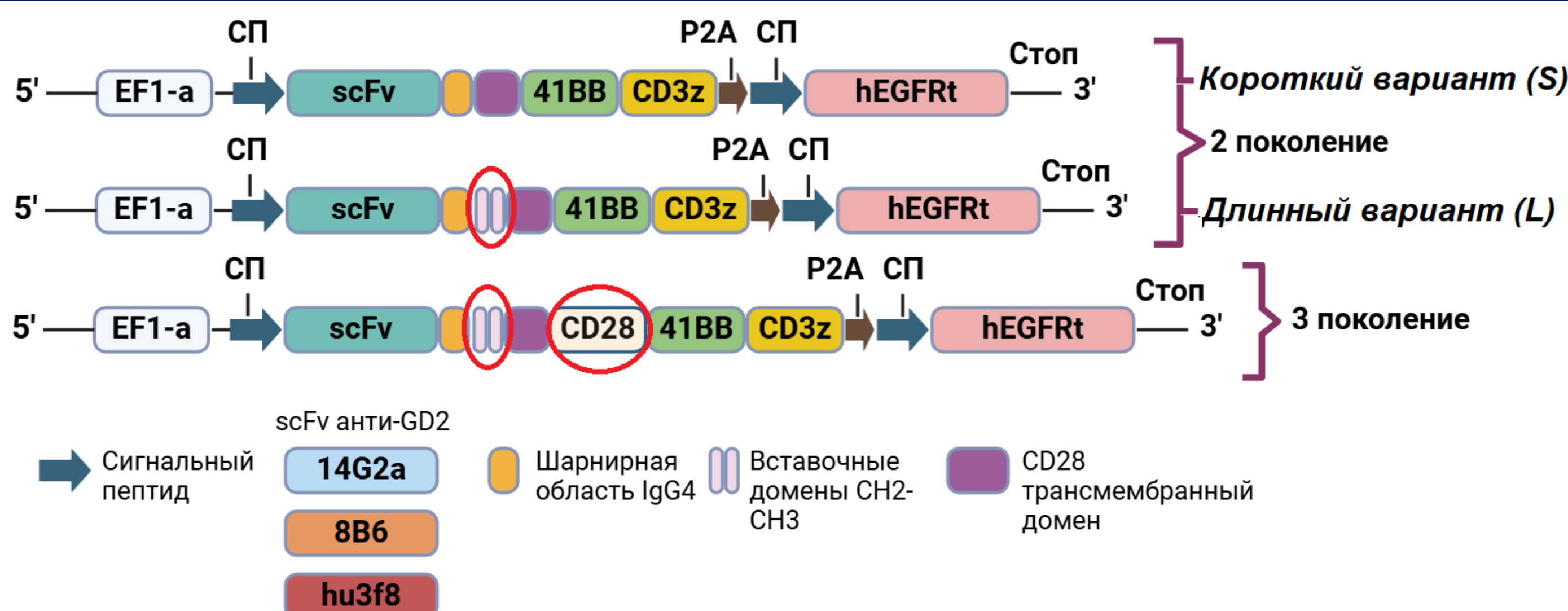
Луцкович Д.В., Мелешко А.Н.

«Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии»  
Республика Беларусь

**Нейробластома** — злокачественная опухоль симпатической нервной системы, возникающая обычно в брюшной полости у детей. Хирургическое лечение, химиотерапия и лучевая терапия, не всегда позволяет достигнуть стабильной ремиссии у пациентов высокой группы риска. Новый подход клеточной иммунотерапии, известный как терапия Т-клетками с химерным антигенным рецептором (CAR) открывает новые возможности терапии лейкозов и солидных опухолей. Наиболее изученной мишенью для CAR-T терапии нейробластомы и ряда других опухолей является дисиаialogлиозид GD2.

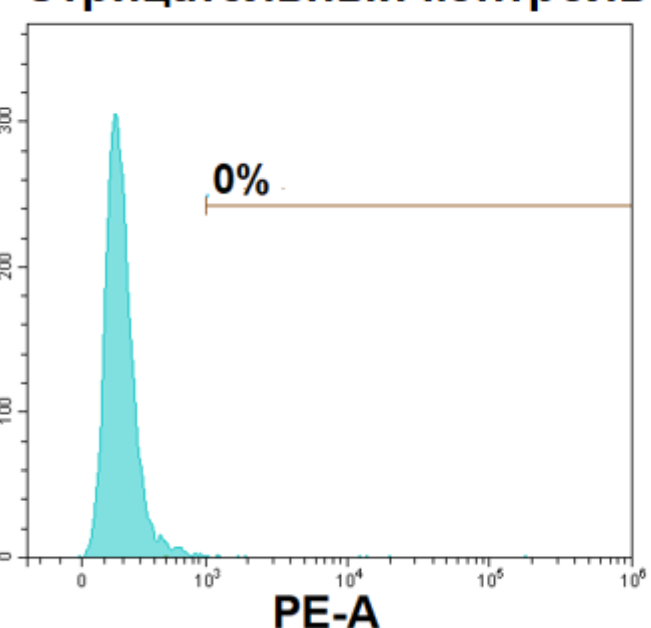
**Цель.** Получение анти-GD2 CAR-T клеток функционально активных в отношении нейробластомы человека

## Схема конструкции CAR анти-GD2 2-го и 3-го поколения

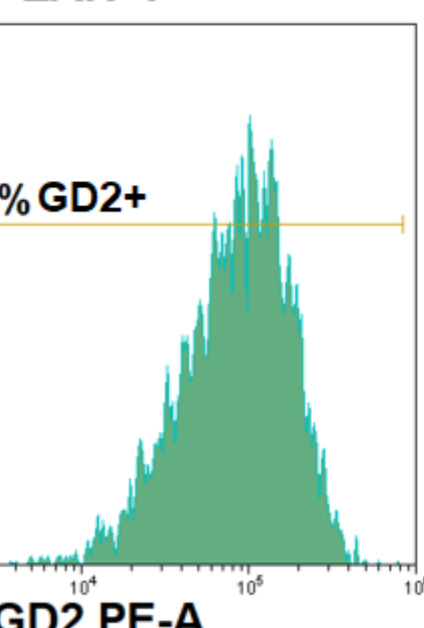


## Проверка экспрессии GD2 на клеточных линиях нейробластомы.

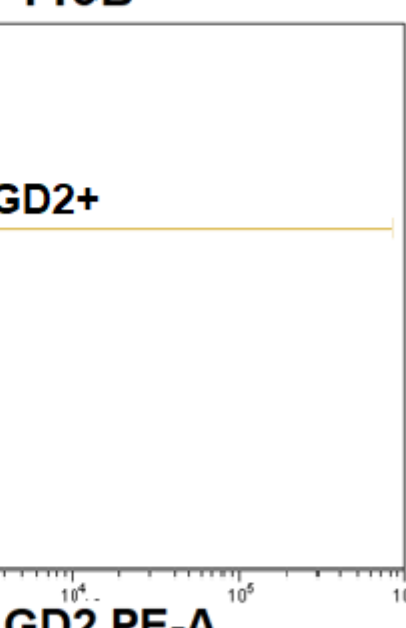
Отрицательный контроль



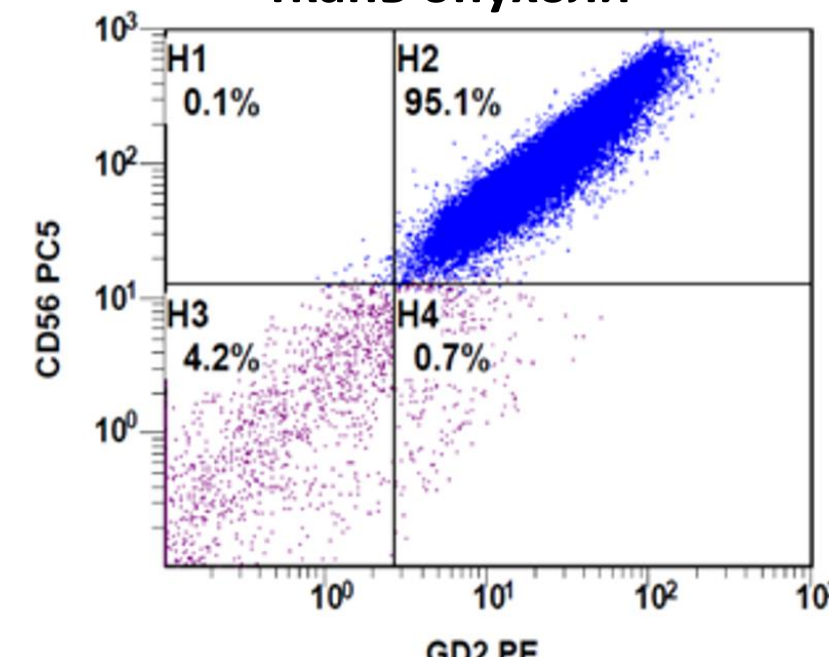
LAN-1



143B



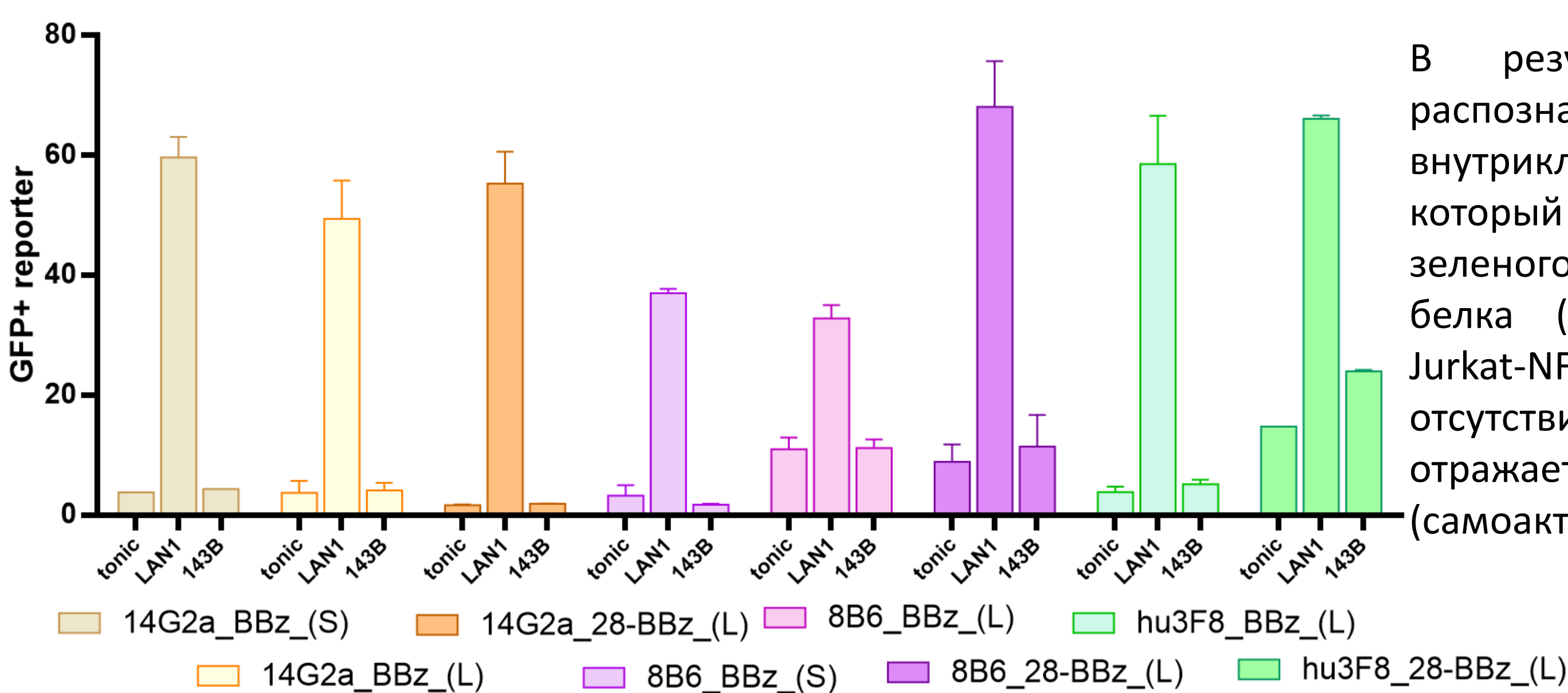
Ткань опухоли



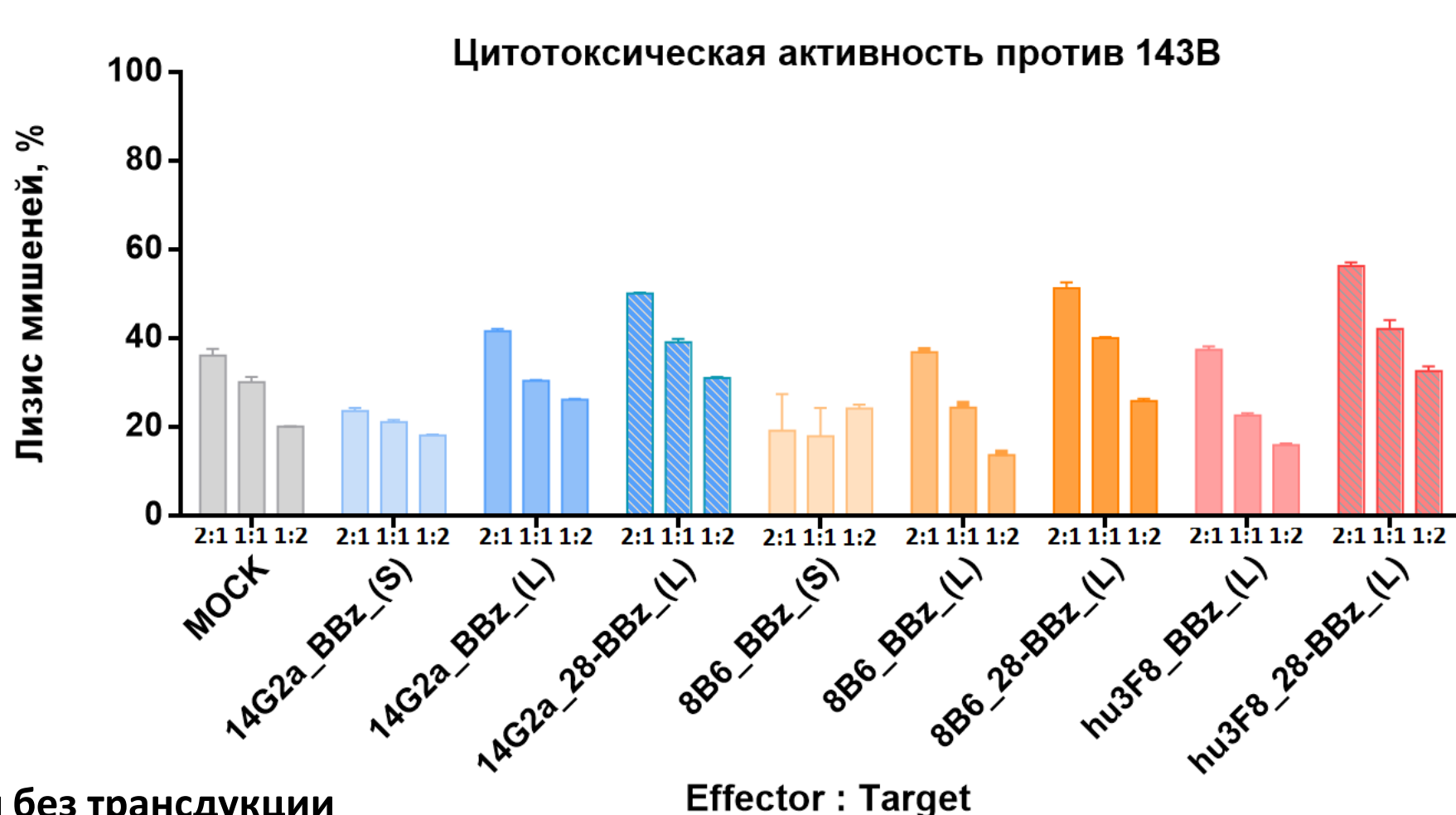
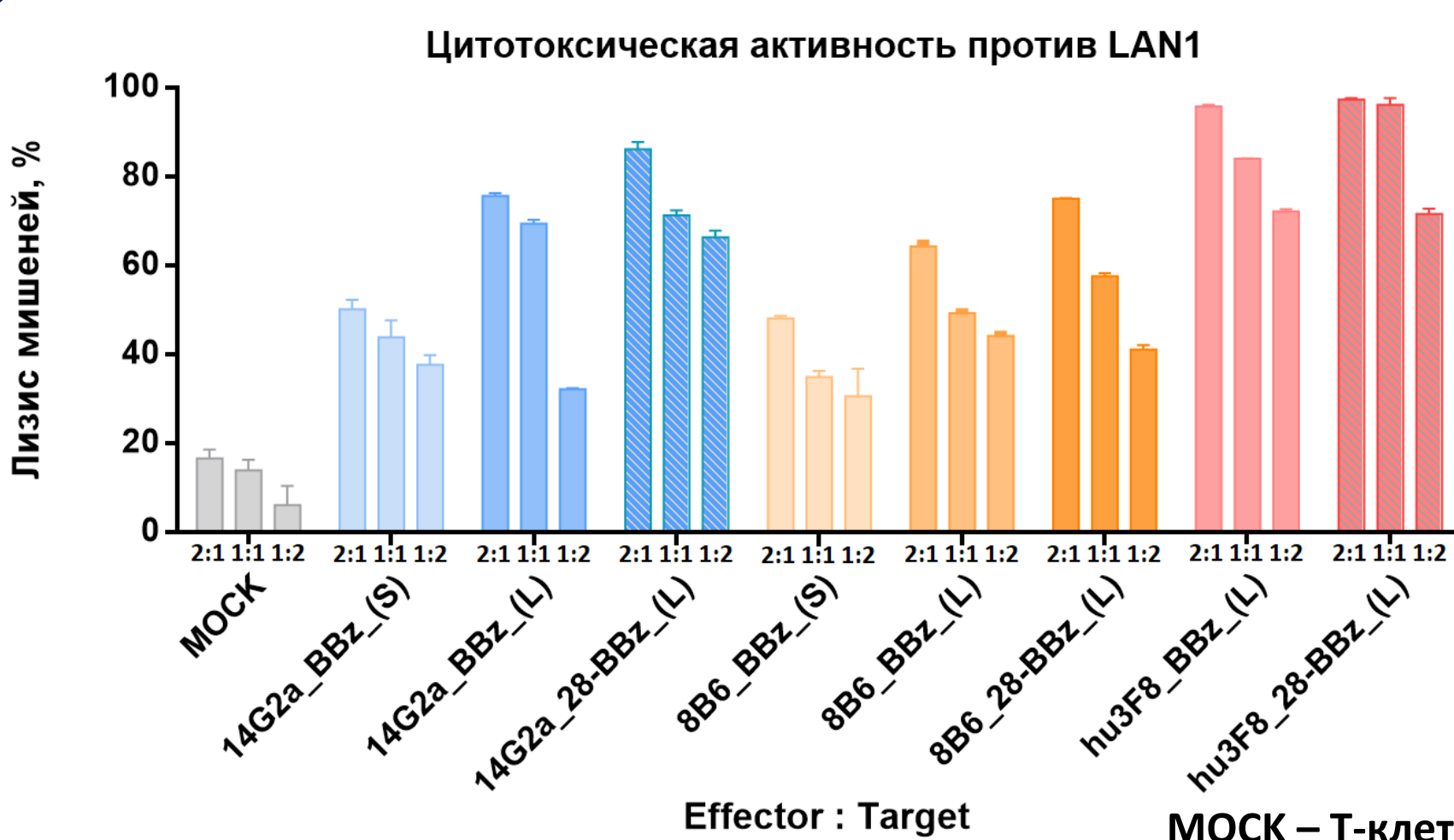
## Активация репортерной линии клеток Jurkat-NFAT-GFP, трансдуцированных разными вариантами CAR в совместной культуре с опухолевыми клетками

Для проверки антиген-специфической активации химерных антигенных рецепторов нами был получен GFP репортер путем трансдукции клеток Jurkat конструкцией с геном GFP под NFAT-индуцибельным промотором. Клон клеток Jurkat-NFAT-GFP, не обладающий фоновой флуоресценцией в отсутствие сигнала, далее был использован как репортерная клеточная линия.

активация %



## Цитотоксическая активность всех вариантов анти-GD2 CAR-T



**Заключение.** Все варианты анти-GD2 CAR-T специфично распознавали антиген GD2 на поверхности клеток линии нейробластомы LAN1, но не GD2- клеток линии остеосаркомы 143B. Наиболее высокой цитотоксической активностью обладает CAR 3-го поколения на основе антитела 14g2a и 2 варианта CAR 2-го и 3-го поколения на основе антитела hu3F8 против GD2+ клеточной линии LAN1 (различия между ними не достоверны). Рецептор на основе антитела 8B6 обладает GD2 специфической активностью, но уступает в эффективности лизиса мишеней двум альтернативным рецепторам вне зависимости от поколения (p<0,001).

Луцкович Дмитрий Викторович  
Lutskovichdm@gmail.com