

**NY ESO1 - мишень для проведения иммунотерапии злокачественных  
опухолей**

**Научный руководитель – Мисюрин Андрей Витальевич**

***Турба Анастасия Алексеевна***

*Сотрудник*

Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова  
РАН, Москва, Россия  
*E-mail: anastas035@gmail.com*

Раково-тестикулярные антигены (РТА) - многообразная группа опухолевых антигенов, состоящая из более чем 240 представителей, которые были открыты за последние 20 лет. РТА NY-ESO-1 стал первым членом нового семейства генов NY-ESO-1/LAGE и был обнаружен на основании его способности вырабатывать антитела у больных раком. Известно, что гуморальный ответ на NY-ESO-1 наблюдается только у онкологических больных и отсутствует у здоровых лиц [2]. Наличие в сыворотке крови антител к NY-ESO-1 в значительной степени зависит от экспрессии NY-ESO-1 в опухоли. Белок NY-ESO-1 локализован внутриклеточно, что делает его недоступной мишенью для терапевтических моноклональных антител (МАТ). Однако есть данные, что иммунный комплекс из антитела и белка NY-ESO-1 усиливает кросс-презентацию антигена с молекулой, и это коррелирует со стимуляцией антительного и Т-клеточного иммунного ответа. Из этого следует, что МАТ к белку NY-ESO-1 могут быть как минимум пассивными стимуляторами иммунного ответа. В эксперименте на животной модели в комбинации с химиотерапевтическим препаратом МАТ к NY-ESO-1 ингибировали рост опухоли и стимулировали действие цитотоксических лимфоцитов. При этом антиген не присутствовал на поверхности опухоли, и не было введения вакцины в виде белка или иммунного комплекса. [1]. Таким образом, терапевтические МАТ к NY-ESO-1 могут быть перспективными для исследования их в качестве противоопухолевого препарата. Задачами исследования являлись наработка и очистка антител против NY-ESO-1, а также дальнейшее их тестирование методами иммуноферментного анализа, проточной цитометрии, Вестерн блоттинга и иммуноцитохимическим методом. Из полученной ранее панели гибридом в асцитных жидкостях мышей линии Balb/c было наработано шесть МАТ против NY-ESO-1, проведена их очистка на аффинном носителе белок G-сефароза и определен изотип. Отобраны специфические антитела иммунобиологическими методами. Исследовано связывание МАТ с рекомбинантным белком NY-ESO-1 и клетками, экспрессирующими нативный белок NY-ESO-1. В ходе работы было отобрано 3 специфических клона, которые распознают белок в опухолевых клетках, и не имеют перекрестной специфичности с контрольными неродственными рекомбинантными белками и нормальными клетками здорового донора. Определена константа аффинности наиболее перспективного клона.

Работа проводилась в соответствии с Программой Центра технологий управления свойствами биологических объектов (Центр НТИ ИБХ РАН).

**Источники и литература**

- 1) 1. Noguchi T, Kato T, Wang L, Maeda Y, Ikeda H, Sato E, Knuth A, Gnjatic S, Ritter G, Sakaguchi S, Old LJ, Shiku H, Nishikawa H. Intracellular tumor-associated antigens represent effective targets for passive immunotherapy // Cancer Res. 2012. No. 72 (7). P. 1672-82.

- 2) 2. Scanlan M.J., Gout I., Gordon C.M., et al. Humoral immunity to human breast cancer: antigen definition and quantitative analysis of mRNA expression //Cancer Immunol. 2001. Vol. 1. P. 1-17.