

Получение растворимого белка KRAS для поиска антиген-специфических В-клеток

Научный руководитель – Мерзляк Екатерина Марковна

Холькина Арина Алексеевна

Студент (бакалавр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра молекулярной биологии, Москва, Россия

E-mail: arinakhol23@gmail.com

Одним из наиболее распространенных факторов возникновения рака у человека является появление мутаций в протоонкогенах. В частности мутации в гене KRas (малой GTPase) обнаруживаются в 30% всех видов рака и в 90% случаев рака поджелудочной железы, кроме того с высокой вероятностью встречаются в колоректальном раке и раке легких [4]. Однако до последнего времени нет понимания о формировании В-клеточного ответа на появление драйверных мутаций в белке KRAS [3]. Для разнотипных раков была показана возможная инфильтрация В и Т клетками тканей опухолей [1]. Обнаружено, что инфильтрация В клетками опухолей может быть связано как с процессами ингибирования так и стимуляции опухолевого роста. В работах последних лет, с развитием NGS, стали доступны транскриптомы опухолей, которые указывают, что положительный и негативный прогнозы связаны с инфильтрацией В клеток определенного изотипа. Понимание того какой специфичностью обладают В-клетки внутри опухоли может дать новый толчок к иммунотерапии рака [2]. Целью этой работы является разработка метода по поиску редких KRas-специфических В клеток в периферической крови и в тканях опухоли у пациентов, страдающих онкологическими заболеваниями с подтвержденной мутацией в белке KRAS.

Для поиска антиген-специфических В-клеток был получен рекомбинантный белок KRAS дикого типа и его мутантные формы. KRAS меченый FITC использовали для точной цитофлуориметрии и последующего сортирования антиген-специфических В клеток из периферической крови пациента с колоректальным раком с подтвержденной мутацией в протоонкогене KRAS. Из выделенных В клеток были получены библиотеки кДНК для NGS-секвенирования.

Источники и литература

- 1) F. F. Guo and J. W. Cui, “The Role of Tumor-Infiltrating B Cells in Tumor Immunity,” vol. 2019, 2019.
- 2) B. A. Helmink et al., “B cells and tertiary lymphoid structures promote immunotherapy response,” *Nature*, vol. 577, no. 7791, pp. 549–555, Jan. 2020, doi: 10.1038/s41586-019-1922-8.
- 3) Q. Meng, D. Valentini, M. Rao, and M. Maeurer, “KRAS renaissance(S) in tumor infiltrating B cells in pancreatic cancer,” *Frontiers in Oncology*, vol. 8, no. SEP. Frontiers Media S.A., 19-Sep-2018, doi: 10.3389/fonc.2018.00384.
- 4) T. Pantsar, S. Rissanen, D. Dauch, T. Laitinen, I. Vattulainen, and A. Poso, “Assessment of mutation probabilities of KRAS G12 missense mutants and their long- timescale dynamics by atomistic molecular simulations and Markov state modeling,” pp. 1–23, 2018.