

**Оценка инфильтрации опухолей иммунными клетками для предсказания
ответа на иммунотерапию**

Научный руководитель – Шарова Елена Ивановна

Ерёмин Анатолий Сергеевич

Студент (бакалавр)

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.

Пирогова, Москва, Россия

E-mail: errtoll121@yandex.ru

Введение. Рак предстательной железы (РПЖ) и рак толстой кишки (РТК) занимают 2 и 4 места среди онкологических заболеваний в мире у мужчин и обоих полов соответственно. Согласно базе данных GLOBOCAN, в 2018 году было насчитано 1 276 106 новых случаев и 358 989 смертей для РПЖ и 1 849 518 новых случаев и 880 792 смертей для РТК. В последнее время одним из перспективных направлений лечения рака стала иммунотерапия. Данное исследование связано с одним из направлений работы лаборатории по разработке вида адаптивной иммунотерапии, который также совмещает решения, используемые в противораковых вакцинах. Такая терапия подбирается индивидуально для каждого пациента, поскольку не у всех больных можно выделить субпопуляцию лимфоцитов, специфичных к антигенам конкретной опухоли, в достаточном количестве. Поэтому первым этапом применения данной терапии является предсказание, насколько конкретный пациент подходит для такого вида лечения. Одним из путей для этого является оценка инфильтрации опухоли больного иммунными клетками.

Цель работы. Провести оценку степени инфильтрации опытных образцов опухолей от пациентов клетками иммунной системы для предсказания их ответа на иммунотерапию.

Материалы и методы. Были изучены образцы биопсий опухолей от 8 пациентов с РПЖ и 3 пациентов с РТК. Из образцов была выделена РНК (набор AllPrep DNA/RNA Mini Kit, QIAGEN, Германия), и проведена реакция обратной транскрипции (набор High-Capacity cDNA Reverse Transcription Kit, Thermo Fischer Scientific, США). Анализ иммунной инфильтрации был выполнен с помощью ПЦР в реальном времени с референсным геном и панелью праймеров на 35 отобранных генов (Thermo Fischer Scientific, США). Для обработки результатов использовалась программа QuantStudio™ Design & Analysis Software. Для сравнительной оценки инфильтрации отдельными субпопуляциями иммунных клеток были взяты данные исследований The Cancer Genome Atlas (TCGA) по РПЖ и РТК, из них были отобраны только образцы пациентов без предыдущих злокачественных опухолей и лечения. Конечный размер выборки составил 355 образцов РТК и 464 образца РПЖ. Для статистической оценки использовался метод главных компонент, также гены были кластеризованы с помощью программы RStudio и распределены на основе их экспрессии в субпопуляциях иммунных клеток.

Результаты. Для анализа были выбраны субпопуляции иммунных клеток - CD4+ и CD8+ Т-лимфоциты, Т-регуляторные клетки, В-лимфоциты, дендритные клетки (DC), макрофаги и НК-клетки, НКТ-лимфоциты, гамма-дельта Т-клетки. Каждый образец был индивидуально проанализирован в сравнении с данными TCGA и были сделаны выводы о качественном и количественном составе микроокружения опухоли. В целом для образцов РТК характерно повышенное количество CD4+ Т-клеток, В-клеток, DC, макрофагов, НК-клеток и пониженное CD8+ Т-клеток, а для РПЖ повышенное количество CD8+ и CD4+ Т-клеток, Т-регуляторных клеток, DC и НК-клеток. В результате сравнения с

данными TCGA была выявлена сильно повышенная инфильтрация иммунными клетками у 6 образцов РПЖ и средне повышенная - у 2 образцов РТК.

Выводы. Таким образом, предварительно для прохождения клеточной иммунотерапии подходят 6 пациентов с РПЖ и 2 с РТК. Для больных с РТК будет проведено дополнительное исследование из-за пониженного количества CD8+ лимфоцитов, что говорит о меньших шансах благоприятного исхода терапии. В целом, данный метод оценки хорошо показал себя для первичного анализа инфильтрации опухоли. Далее, для отобранных пациентов будет также задействовано РНК-секвенирование и биоинформатический анализ.