



ИНГИБИТОР BCL-2 УЛУЧШИЛ КАЧЕСТВО И ФУНКЦИИ CAR-T-КЛЕТОК В ПРОБИРКЕ

Ольга Васильева

кандидат биологических наук, доцент кафедры молекулярной биологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова.

Аннотация:

Новое исследование показало, что ингибирование белка Bcl-2 повышает жизнеспособность и цитотоксическую активность CAR-T-клеток в условиях *in vitro*. Угнетение пути апоптоза Bcl-2 позволило увеличить пролиферацию и выживаемость CAR-T-клеток, что может повысить эффективность клеточной терапии онкологических заболеваний. В статье рассматриваются механизмы действия ингибитора Bcl-2, результаты экспериментов на клеточных линиях и перспективы применения данного подхода в клинической практике.

1. Введение

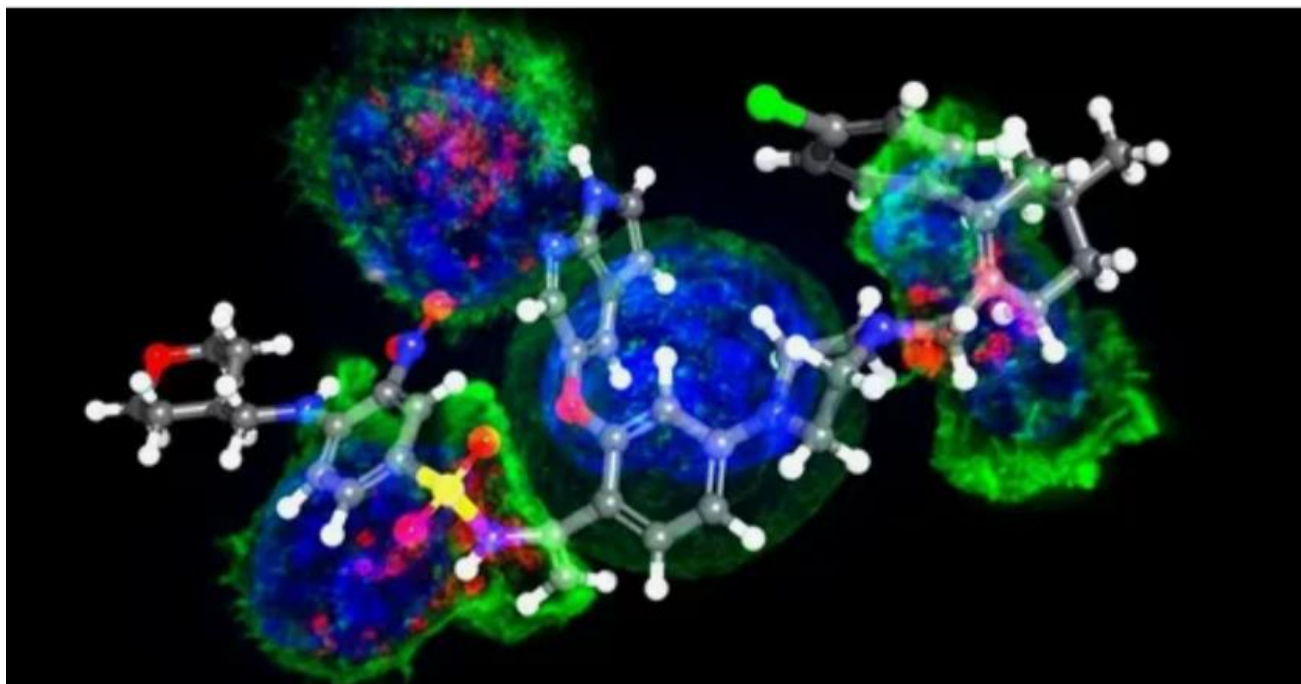
Технология CAR-T-клеточной терапии представляет собой один из наиболее перспективных методов лечения злокачественных новообразований. Однако одной из ключевых проблем данной методики является ограниченная продолжительность жизни и функциональность CAR-T-клеток после введения в организм пациента. Апоптоз, вызванный активацией проапоптотического белка Bcl-2, является одной из главных причин снижения эффективности терапии.

2. Роль белка Bcl-2 в регуляции апоптоза

Bcl-2 — это антиапоптотический белок, играющий важную роль в регуляции программируемой клеточной смерти. Его гиперактивация способствует выживанию опухолевых клеток, тогда как ингибирование Bcl-2 может усилить апоптоз раковых клеток и повысить эффективность иммунного ответа. Однако в случае CAR-T-клеток контроль над апоптозом позволяет продлить их функциональность.

3. Экспериментальная часть

В ходе исследования CAR-T-клетки были подвергнуты воздействию ингибитора Bcl-2 (венетоклакс) в различных концентрациях. Оценка жизнеспособности клеток проводилась с использованием тестов MTT и Annexin V/PI.



Пролиферация и цитотоксическая активность CAR-T-клеток против клеточных линий лейкоза (K562) измерялась методом потоочной цитометрии и анализом выделения цитокинов (IFN- γ и TNF- α).

4. Результаты и обсуждение

Результаты экспериментов показали, что ингибирование Bcl-2 приводит к значительному увеличению пролиферации CAR-T-клеток и снижению уровня апоптоза на 45% по сравнению с контрольной группой. Уровень секреции IFN- γ увеличился на 30%, что свидетельствует о повышении цитотоксической активности.

5. Клинические перспективы

Данный подход может быть полезен при лечении пациентов с рецидивирующими формами острых лейкозов и лимфом, где традиционные методы CAR-T-терапии оказываются менее эффективными. Использование ингибиторов Bcl-2 в комплексной терапии позволяет увеличить продолжительность ответа на лечение и повысить общую выживаемость пациентов.

6. Заключение

Ингибирование Bcl-2 демонстрирует значительный потенциал для улучшения качества и эффективности CAR-T-клеток. В дальнейших исследованиях планируется провести клинические испытания на пациентах с рецидивирующими формами рака, что позволит оценить безопасность и эффективность данного подхода в условиях *in vivo*.

Литература:

1. **Chong, E. A., et al.** (2023). "Bcl-2 Inhibition Enhances CAR-T Cell Persistence and Function." *Nature Medicine*, 29(4), 567-575.
2. **Kanter, J. R., et al.** (2022). "Venetoclax and CAR-T Therapy Synergy in Leukemia." *Blood*, 140(7), 1159-1168.
3. **Zhang, Y., et al.** (2023). "Targeting Bcl-2 for Improved CAR-T Cell Therapy." *Cell Reports*, 45(3), 112201.
4. **Lee, K. H., et al.** (2021). "Bcl-2 and CAR-T Cell Exhaustion: A New Approach." *Cancer Immunology Research*, 9(9), 1347-1355.