

## Современные подходы к созданию репортерных клеточных линий с помощью CRISPR-направленной вставки трансгена в безопасные и эндогенные локусы

А.Г. Быконя<sup>1\*</sup>, Д.Ю. Гушчин<sup>1</sup>, Н.А. Барлев<sup>2</sup>, А.В. Звягин<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Научный центр трансляционной медицины, Научно-технологический университет «Сириус», Сочи, Россия

<sup>2</sup> Кафедра биомедицинских наук, Медицинская школа, Университет Назарбаева, Астана, Казахстан

\* bykonya.ag@talantiuspeh.ru

**Ключевые слова:** CRISPR; скрининг лекарственных препаратов; безопасные локусы; репортерные клеточные линии

## Modern approaches to engineering human reporter cell lines using CRISPR within Safe Harbor loci and endogenous genes

A.G. Bykonya<sup>1\*</sup>, D.Y. Guschin<sup>1</sup>, N.A. Barlev<sup>2</sup>, A.V. Zvyagin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of translational medicine, Sirius University of Science and Technology, Sochi, Russia

<sup>2</sup> Department of Biomedical Sciences, School of Medicine, Nazarbayev University, Astana, Kazakhstan

\* bykonya.ag@talantiuspeh.ru

**Key words:** CRISPR; drug screening; safe harbor loci; reporter cell lines

Репортерные клеточные линии приобретают все большую популярность в современной молекулярной биологии, поскольку они обеспечивают надежный и четкий сигнал для различных типов анализов, как *in cellulo*, так и *in vivo*. Создание репортерных клеточных линий играет ключевую роль в скрининге активаторов и ингибиторов сигнальных путей для разработки новых терапевтических подходов. Репортерные клеточные линии – это линии со стабильно интегрированными репортерными конструкциями, содержащими сигнальные гены (часто люциферазы или флуоресцентные белки), что позволяет визуализировать и отслеживать экспрессию белков. Несмотря на кажущуюся безопасность и простоту использования, нецелевая геномная интеграция репортерных генов может серьезно повлиять на экспрессию соседних генов, вызывая нежелательные и непредсказуемые эффекты. В отличие от нецелевого подхода, система CRISPR/Cas9 обеспечивает более точный метод интеграции репортерных генов, особенно при интеграции репортерных генов в локусы Safe Harbor. Это гарантирует минимальное влияние на соседние геномные области. Мы рассматриваем последние достижения в создании репортерных линий с использованием системы CRISPR/Cas9 и экспериментальные подходы к идентификации подходящих локусов Safe Harbor для создания собственной репортерной клеточной линии, демонстрирующей эффективность TGF-beta ингибиторов.

**Финансирование:** Результаты получены при финансовой поддержке исследования/проекта/работы, реализуемого в рамках государственной программы федеральной территории «Сириус» «Научно-технологическое развитие федеральной территории «Сириус» (Соглашение от 27.09.2024 № 22-03).