

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

**Учреждение образования
«Международный государственный экологический институт имени А.Д.
Сахарова»**

Белорусского государственного университета

ФАКУЛЬТЕТ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

КАФЕДРА ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ И БИОХИМИИ

**ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ C-DI-GMP И ЕГО АНАЛОГОВ НА
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ Т-ЛИМФОЦИТОВ,
АКТИВИРОВАННЫХ МИТОГЕНАМИ И СПЕЦИФИЧЕСКИМИ
АНТИГЕНАМИ**

Дипломная работа

Специальность 1-80 02 01 Медико-биологическое дело

Исполнитель:

студентка 5 курса группы 32063

дневной формы обучения _____ Пригожая Дарья Сергеевна
подпись

Научный руководитель:

канд. хим. наук, доцент

_____ Сыса Алексей Григорьевич
подпись

Научный консультант:

канд. биол. наук, доцент

_____ Нижегородова Дарья Борисовна
подпись

К защите допущена:

Заведующий кафедрой экологической химии и биохимии

канд. хим. наук, доцент

_____ Сыса А.Г.
подпись

МИНСК 2018

РЕФЕРАТ

Дипломная работа: Особенности влияния с-di-GMP и его аналогов на функциональное состояние Т-лимфоцитов, активированных митогенами и специфическими антигенами: 51 страница, 22 рисунка, 4 таблицы, 47 источников, 2 приложения

с-di-GMP, с-di-araGMP, с-di-deoxyGMP, лимфоциты, митогены, миелин-олигодендроглиоцитарный гликопротеин, пролиферация, иммуносупрессия.

Цель работы: исследовать влияние с-di-GMP и его аналогов на жизнеспособность мононуклеаров периферической крови, количество и пролиферацию Т- и В-лимфоцитов при различных условиях стимуляции клеток.

Методы исследований: выделение мононуклеарных клеток, культуральный метод, метод проточной цитометрии, статистический метод.

Полученные результаты и их новизна. В ходе исследований отработан методологический подход оценки влияния с-di-GMP, с-di-araGMP и с-di-deoxyGMP в диапазоне концентраций 10^{-6} - 10^{-4} М на жизнеспособность, количество и пролиферативную активность Т- и В-лимфоцитов. Установлено, что с-di-GMP и его структурные аналоги с-di-araGMP и с-di-deoxyGMP не оказывают выраженного влияния на количество и митоген-индуцированную пролиферацию Т-лимфоцитов, однако приводят к супрессии пролиферации антиген-специфических Т-клеток в условиях стимуляции миелиновым аутоантигеном *in vitro*. Полученные результаты свидетельствуют о том, что с-di-GMP, а также его природные и модифицированные аналоги проявляют иммуномодулирующую активность и могут быть использованы в качестве терапевтического средства для лечения инфекционных, онкологических и ряда других заболеваний.

Степень использования. Дипломная работа выполнялась в рамках отдельного проекта Министерства образования Республики Беларусь по теме «Синтез и изучение радикалрегуляторных, иммуномодулирующих и антивирусных свойств производных аминифенолов» по договору №15Н/2016 от 01 апреля 2016 г. По теме дипломной работы опубликованы 2 научные работы.

Область применения. Иммунология, медицина, образование.

РЭФЕРАТ

Дыпломная работа: Асаблівасці ўплыву с-di-GMP і яго аналагаў на функцыянальны стан Т-лімфацытаў, актываваных мітагенамі і спецыфічнымі антыгенамі: 51 старонка, 22 малюнка, 4 табліцы, 47 крыніц, 2 дадаткі.

с-di-GMP, с-di-araGMP, с-di-deoxyGMP, лімфацыты, мітагены, міелін-олігадендрагліацытарны глікапратэін, праліферацыя, імунасупрэсія.

Мэта работы: Даследаваць уплыў с-di-GMP і яго аналагаў на жыццяздольнасць монануклеараў пераферычнай крыві, колькасць і праліферацыю Т- і В-лімфацытаў пры розных умовах стымуляцыі клетак.

Метады даследаванняў: Вылучэнне монануклеарных клетак, культуральны метады, метады праточнай цытаметрыі, статыстычны метады.

Атрыманя вынікі і іхнавізна. Падчас даследаванняў адпрацаваны метадалагічны падыход ацэнкі ўплыву с-di-GMP, с-di-araGMP і с-di-deoxyGMP у дыяпазоне канцэнтрацый 10^{-6} - 10^{-4} М на жыццяздольнасць, колькасць і праліферацыйную актыўнасць Т- і В-лімфацытаў. Усталявана, што с-di-GMP і яго структурныя аналагі с-di-araGMP і с-di-deoxyGMP не аказваюць выяўленага ўплыву на колькасць і мітаген-індукаваную праліферацыю Т-лімфацытаў, аднак прыводзяць да супрэсіі праліферацыі антыген-спецыфічных Т-клетак ва ўмовах стымуляцыі міелінавым аўтаантыгенам *in vitro*. Атрыманя вынікі сведчаць пра тое, што с-di-GMP, а таксама яго прыродныя і мадыфікаваныя аналагі выяўляюць імунамадулявальную актыўнасць і могуць быць скарыстаны ў якасці тэрапеўтычнага сродку для лячэння інфекцыйных, анкалагічных і шэрага іншых захворванняў.

Ступень выкарыстання. Дыпломная работа выконвалася ў рамках асобнага праекту Міністэрства адукацыі Рэспублікі Беларусь па тэме “Сінтэз і вывучэнне радыкалрэгуляторных, імунамадуляваных і антывірусных уласцівасцяў вытворных амінафенолаў” па дамоў №15Н/2016 ад 01 красавіка 2016г.. Па тэме дыпломнай работы апублікаваны 2 навуковыя работы.

Вобласць прымянення. Імуналогія, медыцына, адукацыя.

ABSTRACT

Diploma work: The peculiarities of c-di-GMP impact and its analogies on functionality of T-lymphocyte which activated by mitogen and specific antigen: 51 pages, 22 pictures, 4 tables, 47 references, 2 applications .

c-di-GMP, c-di-araGMP, c-di-deoxyGMP, lymphocytes, mitogens, myelin-oligodendroglial glycoprotein, proliferation, immunosuppression.

Objective: To analyze the influence of c-di-GMP and its analogies on peripheral blood mononuclear cells viability, the number and proliferation of T- and B-lymphocytes under different stimulation conditions.

Methods: Isolation of mononuclear cells, culture method, flow cytometry method, statistical method.

The results obtained and their novelty. A methodological approach to assess the effect of c-di-GMP, c-di-araGMP and c-di-deoxyGMP in the concentration range 10^{-6} - 10^{-4} M on the viability, number and proliferative activity of T- and B-lymphocytes was developed. It has been established that c-di-GMP and its structural analogs c-di-araGMP and c-di-deoxyGMP have no significant effect on the amount and mitogen-induced proliferation of T-lymphocytes, but lead to suppression of the proliferation of antigen-specific T-cells in conditions of myelin autoantigen stimulation *in vitro*. The obtained results indicate that c-di-GMP, as well as its natural and modified analogues, exhibit immunomodulating activity and can be used as a therapeutic agent for the treatment of infectious, oncological and a number of other diseases.

The degree of utilization. The Graduation work was carried out within the framework of a separate project of Ministry of Education of the Republic of Belarus on the subject: "Synthesis and research of radicoregulatory, immunomodulating and antiviral character of derivatives aminophenols". under Contract №15N/2016 of April 1, 2016. Two research papers have been published on the subject of the thesis.

Field of application. Immunology, medicine, education.