

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра генетики**

МАТВЕЕНКО
Михаил Алексеевич

**ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ KIR-РЕЦЕПТОРОВ В ФОРМИРОВАНИИ
ПРОТИВОЛЕЙКОЗНОЙ ЦИТОТОКСИЧНОСТИ
АЛЛОРЕАКТИВНЫХ ЕСТЕСТВЕННЫХ КИЛЛЕРНЫХ КЛЕТОК ПРИ
ГАПЛОИДЕНТИЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ
СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК**

Аннотация
к дипломной работе

Научный руководитель:
н.с., ГУ «РНПЦ детской
онкологии,
гематологии и иммунологии»,
А. А. Мигас

Минск, 2016

РЕФЕРАТ

Дипломная работа 59 страниц, 14 таблиц, 11 рисунков, 1 график, 89 источников.

ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ KIR-РЕЦЕПТОРОВ В ФОРМИРОВАНИИ ПРОТИВОЛЕЙКОЗНОЙ ЦИТОТОКСИЧНОСТИ АЛЛОРЕАКТИВНЫХ ЕСТЕСТВЕННЫХ КИЛЛЕРНЫХ КЛЕТОК ПРИ ГАПЛОИДЕНТИЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Объект исследования: Образцы ДНК от 110 доноров костного мозга.

Ключевые слова: иммуноглобулиноподобные рецепторы ЕК-клеток, генетический полиморфизм, онкогематологические заболевания, естественные киллеры, полимеразная цепная реакция, РТПХ, РТПЛ.

Актуальность: изучение роли иммуноглобулиноподобных рецепторов ЕК-клеток в регуляции РТПХ и РТПЛ при алогенной трансплантации стволовых клеток костного мозга пациентам с онкогематологическими заболеваниями позволит существенно расширить арсенал средств иммунотерапевтического воздействия на опухолевые клетки, и, как следствие, улучшить прогноз в данной группе нозологий.

Методы исследования: Выделение тотальной ДНК из моноклеаров костного мозга выполняли путем экстракции фенол-хлороформом с последующей спиртовой преципитацией. Типирование KIR – рецепторов проводилось методом ПЦР. Анализ полиморфизмов гена KIR2DL1 проводился с помощью метода ПЦР в реальном времени и секвенирования. Уровень экспрессии KIR-рецепторов на популяции ЕК-клеток донора оценивали методом проточной цитофлуориметрии.

Результаты: В ходе данной работы была проведена оптимизация современных молекулярно-генетических методов типирования генов KIR и их аллельных вариантов в условиях ГУ «Центр детской онкологии, гематологии и иммунологии» на материале 110 доноров костного мозга. В дальнейшем, отработанные подходы будут использованы в рамках НИР, целью которой является создание алгоритма подбора доноров костного мозга для пациентов с онкогематологическими заболеваниями, с учетом возможного положительного эффекта от ЕК-аллореактивности в направлении донор-реципиент.

РЭФЕРАТ

Дыпломная работа 59 старонак, 14 табліц, 11 малюнкаў, 1 графік, 89 крыніц.

ВЫВУЧЭННЕ РОЛІ KIR-РЭЦЭПТАРАЎ У ФАРМІРАВАННІ СУПРАЦЯЛЕЙКОЗНАЙ ЦЫТАТАКСІЧНАСЦІ НАТУРАЛЬНЫХ КИЛЛЕРНЫХ КЛЕТАК ПРЫ ГАПЛОІДЭНТЫЧНАЙ ТРАНСПЛАНТАЦЫІ ГЕМАПАЭТЫЧНЫХ СТВАЛАВЫХ КЛЕТАК

Аб'ект даследавання: Узоры ДНК ад 110 донараў касцявога мозгу.

Ключавыя словы: иммуноглобулиноподобные рэцэптары касцявога мозгу, генетычны палімарфізм, касцяны мозг, натуральныя кілеры, палімеразную ланцуговая рэакцыя, РТПХ.

Актуальнасць: Адкрыццё KIR-рэцэптараў і вывучэнне іх значнасці ў працэсах прыроджанага і адаптыўнай імунітэту, а таксама іх функцыянальнай сувязі з антыгенам HLA I класа, дазволіла вельмі істотна пашырыць нашы ўяўленні аб ступені індывідуальнай варыябельнасці імуннага адказу, а таксама пра ролю антыгенаў галоўнага комплексу гистосовместимости ў забеспячэнні генетычнай схільнасці да шэрагу захворванняў.

Метады даследавання: Выдзяленне татальнай ДНК з касцявога мозгу выконвалі шляхам двайны экстракцыі фенол-хлараформам. Узровень экспрэсіі KIR-рэцэптараў вызначалі метадам праточнай цитофлуориметрии і ПЦР. Палімарфізм па T і C шукалі з дапамогай метаду ПЦР ў рэальным часе і секвенированием.

Такім чынам, намі была праведзена папярэдняя праца па аптымізацыі сучасных малекулярна-генетычных метадаў типирования генаў KIR і іх алельных варыянтаў ва ўмовах ГУ «Цэнтр дзіцячай анкалогіі, гематалогіі і імуналогіі». У далейшым, адпрацаваныя падыходы будуць выкарыстаны ў рамках НДР, мэтай якой з'яўляецца стварэнне алгарытму падбору донараў касцявога мозгу для пацыентаў з анкагематалагічнага захворваннямі, з улікам магчымага станоўчага эфекту ад ЕК-аллореактивности ў напрамку донор-рэцыпіент.

ABSTRACT

Diploma work 59 p., 14 tables, 11 fig., 1 graph, 89 sources.

STUDYING THE ROLE OF KIR-RECEPTORS IN FORMING ANTI-LEUKEMIA CYTOLOGICAL TOXICITY ALLOREACTIVE NATURAL KILLER CELLS IN TRANSPLANTATION HAPLOIDENTICAL HEMATOPOIETIC STEM CELL

Object of research: DNA samples from 110 bone marrow donors.

Key phrases: immunoglobulin-like receptors of NK-cells, genetic polymorphism, oncohematological disorders, natural killer cells, polymerase chain reaction, GVHD, GVHL.

Actuality: elucidation of NK-cells KIR receptors role in regulation of GVHD and GVHL in course of allogeneic bone marrow stem cells transplantation for patients with oncohematological disorders will allow clinicians to expand significantly the arsenal of immunotherapy approaches to target tumor cells and thus to improve the survival in given group of nosologies.

Research methods: Total DNA isolation from bone marrow mononuclears was performed by phenol-chloroform extraction with subsequent ethanol precipitation. KIR typing was performed by conventional PCR. KIR2DL1 allelic variants analysis was performed by real-time PCR and Sangers sequencing. KIR receptors expression on donors NK-cell was accessed by mean of flow cytometry analysis.

Results: The optimization of modern molecular-biology methods for typing of KIR-receptors and it's allelic variants was performed in course of this study at the basis of "Belarusian research center for pediatric oncology, hematology and immunology". The material of 110 bone marrow donors was analyzed. In the future, waste approaches will be used in research, the purpose of which is to create an algorithm matching bone marrow donors for patients with hematologic malignancies, in view of a possible positive effect of the NK-alloreactivity towards donor-recipient.