

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Кафедра генетики

ЛИЦКЕВИЧ
Павел Владимирович

**РАЗРАБОТКА ЭКСПРЕССИОННОЙ КАССЕТЫ ДЛЯ
РЕКОМБИНАНТНОГО МЕМБРАННОСВЯЗАННОГО ВАРИАНТА
ЦИТОКИНА IL12 ЧЕЛОВЕКА ДЛЯ ЦЕЛЕЙ АДОПТИВНОЙ
ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ИММУНОТЕРАПИИ**

Аннотация к дипломной работе

Научный руководитель:
ст. н. с. лаборатории
иммунологических исследований
РНПЦ Детской онкологии,
гематологии и иммунологии
Мигас А.А.

Минск 2020

РЕФЕРАТ

Дипломная работа включает: страниц - 55, рисунков - 13, таблиц - 7, источников - 27.

Ключевые слова: генетическая модификация клеток, адоптивная иммунотерапия, терапевтическая экспрессионная кассета, интерлейкин 12, трансфер-вектор, псевдотипированный рекомбинантный лентивирус.

Объект исследования: генномодифицированная линия клеток Jurkat

Цель работы: разработка экспрессионной кассеты для рекомбинантного мембранносвязанного варианта цитокина IL12 человека для целей адоптивной противоопухолевой иммунотерапии.

Методы: молекулярно-генетические, цитометрического анализа, цитологические, спектрофотометрические, микробиологические.

В ходе работы была сконструирована экспрессионная кассета, кодирующая мембранносвязанный вариант IL12 и разработана система доставки терапевтического трансгена в составе экспрессионной кассеты в целевые клетки реципиента *ex vivo*. Методика отработана на клеточной линии Jurkat. Доказана экспрессия целевого трансгена в линии Jurkat на уровне мРНК.

Полученная экспрессионная кассета, кодирующая мембранносвязанный вариант IL12 обладает потенциалом для применения в адоптивной иммунотерапии злокачественных новообразований.

РЭФЕРАТ

Дыпломная праца ўключае: старонак - 55, малюнкаў - 13, табліц - 7, крыніц - 27.

Ключавыя словы: генетычная мадыфікацыя клетак, адоптыўная імунатэрапія, тэрапеўтычная экспрэсійная касета, інтэрлейкін 12, трансфер-вэктар, псеўдатэпіраваны рэкамбінантны лентывірус.

Аб'ект даследавання: геннамадыфікаваная лінія клетак Jurkat.

Мэта працы: распрацоўка экспрэсійнай касеты для рэкамбінантнага мембраназвязанага варыянта цытокіна IL12 чалавека для мэтай адоптыўнай проціапухолевой імунатэрапіі.

Метады: малекулярна-генетычныя, цітаметрычнага аналізу, цыталагічныя, спектрафотаметрычныя, мікрабіялагічныя.

У ходзе працы была сканструйвана экспрэсійная касета, кадуецца мембраназвязаны варыянт IL12 і распрацавана сістэма дастаўкі тэрапеўтычнага трансгена ў складзе экспрэсійнай касеты ў мэставыя клеткі рэцыпіента *ex vivo*. Методыка адпрацавана на клетачнай лініі Jurkat. Даказана экспрэсія мэставага трансгена ў лініі Jurkat на ўзроўні мРНК.

Атрыманая экспрэсійная касета, кадуецца мембраназвязаны варыянт IL12 валодае патэнцыялам для прымянення ў адоптыўнай імунатэрапіі злаякасных новаўтварэнняў.

ABSTRACT

Thesis includes: pages - 55, illustrations - 13, tables - 7, sources - 27.

Keywords: genetic cell modification, adoptive immunotherapy, therapeutic expression cassette, interleukin 12, transfer vector, recombinant pseudotyped lentivirus.

Object of study: genetically modified Jurkat cell line by lentivirus transduction of mIL12 transgene.

Objective: to develop an expression cassette for a recombinant membrane-bound variant of the human cytokine IL12 for the purpose of adaptive antitumor immunotherapy.

Methods: molecular genetic, cytometric analysis, cytological, spectrophotometric, microbiological.

In the course of the work, an expression cassette encoding a membrane-bound IL12 variant was designed and a system for the delivery of a therapeutic transgene in the expression cassette to ex vivo target cells of the recipient was developed. The technique was tested on the Jurkat cell line. The expression of the target transgene in the Jurkat cell line has been proven at the mRNA level.

The obtained expression cassette encoding a membrane bound variant of IL12 has the potential for use in adoptive immunotherapy of malignant neoplasms.