

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Кафедра генетики

ЛИЦКЕВИЧ

Анастасия Александровна

**РАЗРАБОТКА ГЕНЕТИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННОЙ
ФИДЕРНОЙ КУЛЬТУРЫ КЛЕТОК НА ОСНОВЕ ЛИНИИ K562 ДЛЯ
ЭКСПАНСИИ И АКТИВАЦИИ Т-ЛИМФОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА
EX VIVO**

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 - 14, таблиц - 7, источников - 27.

Ключевые слова: генетическая модификация клеток, адоптивная иммунотерапия, фидерная клеточная линия, интерлейкин 7, интерлейкин 15, экспрессионная кассета в составе трансфер-вектора, псевдотипированный рекомбинантный лентивирус.

Объект исследования: генномодифицированная фидерная линия клеток K-562 трансгенами mIL7 и mIL15.

Цель работы: разработка фидерной культуры для инициации пролиферации и активации CD8⁺ Т-лимфоцитов введением в клеточную линию K-562 экспрессионной кассеты, кодирующей IL7 и IL15 человека и подтверждение экспрессии трансгенов на уровне мРНК.

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

В ходе работы была сконструирована фидерная на основе генномодифицированной культуры K-562 для активации и индукции пролиферации цитотоксических Т-лимфоцитов. Экспрессия мембранносвязанных вариантов цитокинов IL7 и IL15 человека подтверждена на уровне мРНК.

Полученная клеточная линия K562.mIL7.mIL15 обладает потенциалом для применения в адоптивной иммунотерапии злокачественных новообразований.

РЭФЕРАТ

Дыпломная праца ўключае: старонак - 55, малюнкаў - 14, табліц - 7, крыніц - 27.

Ключавыя словы: генетычная мадыфікацыя клетак, адоптыўная імунотэрапія, фідэрная клеткавая лінія, інтэрлейкін 7, інтэрлейкін 15, экспрэсійная касета ў складзе трансфер-вэктара, псеўдатэпіраваны рэкамбінантны лентывірус.

Аб'ект даследавання: геннамадыфікаваная фідэрная лінія клетак K-562 трансгенамі mIL7 і mIL15.

Мэта працы: распрацоўка фідэрнай культуры для ініцыяцыі праліферацыі і актывацыі CD8⁺ Т-лімфацытаў увядзеннем у клеткавую лінію K-562 экспрэсійнай касеты, кадавальных IL7 і IL15 чалавека і пацвярджэнне экспрэсіі трансгенаў на ўзроўні мРНК.

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

У ходзе працы была сканструявана фідэрная лінія на аснове геннамадыфікаванай культуры K-562 для актывацыі і індукцыі праліферацыі цітотаксічных Т-лімфацытаў. Экспрэсія мембрана звязаных варыантаў цітокінаў IL7 і IL15 чалавека пацверджана на ўзроўні мРНК.

Атрыманая клеткавая лінія K562.mIL7.mIL15 валодае патэнцыялам для прымянення ў адоптыўнай імунатэрапіі злаякасных новаўтварэнняў.

ABSTRACT

Thesis includes: pages - 55, illustrations - 14, tables - 7, sources - 27.

Keywords: genetic cell modification, adoptive immunotherapy, feeder cell line, interleukin 7, interleukin 15, modified transfer vector by inserting an expression cassette, recombinant pseudotyped lentivirus.

Object of study: genetically modified K-562 feeder cell line by lentivirus transduction of mIL7 and mIL15 transgenes.

Objective: to develop feeder cell culture for initiating the proliferation and activation of CD8⁺ T-lymphocytes by lentivirus transduction an expression cassette into the K-562 cell line.

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

In the course of the work, the feeder culture based on the K-562 gene-modified cell line was designed to activate and induce the proliferation of cytotoxic T-lymphocytes. The expression of membrane-bound cytokine variants of human IL7 and IL15 was confirmed at the mRNA level.

The obtained cell line K562.mIL7.mIL15 has the potential for use in adoptive immunotherapy of malignant neoplasms.