

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра генетики

ШЕВЦОВА
Анастасия Станиславовна

ВЛИЯНИЕ ЦИТОКИНОВ НА АКТИВНОСТЬ ЕК-КЛЕТОК

Аннотация
к дипломной работе

Научный руководитель:
кандидат биологических наук
Т.В. Шман

Минск, 2020

РЕФЕРАТ

Дипломная работа включает: страниц – 52, рисунка – 14, таблиц – 1, приложений – 3, источников – 41.

Ключевые слова: ЕК-КЛЕТКИ, ЦИТОКИНЫ ИЛ-12 и ИЛ-18, ЭКСПАНСИЯ, ИФН- γ , ЦИТОТОКСИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ.

Объект исследования: ЕК-клетки.

Цель: исследовать влияние цитокинов ИЛ-12, ИЛ-18 и их комбинации на экспансию, активацию, продукцию ИФН- γ и цитотоксическую активность ЕК-клеток.

Методы: культуральные, иммунологические, статистический анализ.

В работе исследовали влияние цитокинов ИЛ-12, ИЛ-18 и их комбинации на экспансию, активацию, продукцию ИФН- γ и цитотоксическую активность ЕК-клеток.

В ходе выполненной работы было установлено, что добавление ИЛ-18 достоверно увеличивает экспансию ЕК-клеток *in vitro*

Добавление ИЛ-12 и комбинации цитокинов ИЛ-12 + ИЛ-18 приводит к достоверному снижению экспансии ЕК-клеток *in vitro* и уменьшению уровня цитотоксической активности клеток по сравнению с контрольным образцом. Использование ИЛ-12 и его комбинации с ИЛ-18 также приводит к снижению количества активированных ЕК-клеток, определяемых по маркерам CD69, NKp44 и NKp30.

Использование растворимой формы ИЛ-12 приводит к достоверному увеличению продукции ИФН- γ ЕК-клетками.

Использование фидерной клеточной линии, содержащей мембранно-связанный вариант ИЛ-12, приводит к экспансии ЕК-клеток на уровне контроля и индуцирует достоверно увеличенный уровень продукции ИФН- γ на протяжении всего периода культивирования клеток.

Исходя из полученных данных, можно заключить, что с использованием различных цитокинов можно изменять свойства ЕК-клеток в зависимости от клинических целей и иммунотерапевтических подходов для лечения онкологических заболеваний.

РЕФЕРАТ

Дыпломная праца ўключае: старонак – 52, малюнка – 14, табліц – 1, прыкладанняў – 3, крыніц – 41.

Ключавыя словы: НК-КЛЕТКІ, ЦІТАКІНЫ ІЛ-12 і ІЛ-18, ЭКСПАНСІЯ, ІФН-γ, ЦІТАТАКСІЧНАЯ АКТЫЎНАСЦЬ.

Аб'ект даследавання: НК-клеткі.

Мэта: даследаваць ўплыў цітакінаў ІЛ-12, ІЛ-18 і іх камбінацыі на экспансію, актывацыю, прадукцыю ІФН-γ і цітатаксічную актыўнасць НК-клетак.

Метады: культуральныя, імуналагічныя, статыстычны аналіз.

У працы даследавалі ўплыў цітакінаў ІЛ-12, ІЛ-18 і іх камбінацыі на экспансію, актывацыю, прадукцыю ІФН-γ і цітатаксічную актыўнасць НК-клетак.

У ходзе выкананай працы было ўсталявана, што даданне ІЛ-18 пэўна павялічвае экспансію НК-клетак *in vitro*.

Даданне ІЛ-12 і камбінацыі цітакінаў ІЛ-12 + ІЛ-18 прыводзіць да дакладнага зніжэння экспансіі ЕК-клетак *in vitro* і памяншэння ўзроўню цітатаксічнай актыўнасці клетак у параўнанні з кантрольным узорам. Выкарыстанне ІЛ-12 і яго камбінацыі з ІЛ-18 таксама прыводзіць да зніжэння колькасці актываваных ЕК-клетак, якія вызначаюцца па маркерам CD69, NKp44 і NKp30.

Выкарыстанне растваральнай формы ІЛ-12 прыводзіць да дакладнага павелічэння прадукцыі ІФН-γ НК-клеткамі.

Выкарыстанне фідэрнай клеткавай лініі, якая змяшчае мембрана-звязаны варыянт ІЛ-12, прыводзіць да экспансіі НК-клетак на ўзроўні кантролю і індукуе пэўна павялічаны ўзровень прадукцыі ІФН-γ на працягу ўсяго перыяду культывавання клетак.

Зыходзячы з атрыманых дадзеных, можна заключыць, што з выкарыстаннем розных цітакінаў можна змяняць ўласцівасці НК-клетак у залежнасці ад клінічных мэтаў і імунатэрапеўтычных падыходаў для лячэння анкалагічных захворванняў.

ABSTRACT

The graduation project includes: pages – 52, figure – 14, tables – 1, appendices – 3, sources – 41.

Key words: NK-CELLS, CYTOKINES IL-12 and IL-18, IFN- γ , EXPANSION, CYTOTOXIC ACTIVITY.

Object of research: NK-cells.

Purpose: to study the effect of IL-12, IL-18 cytokines and their combinations on the expansion, activation, production of IFN- γ and cytotoxic activity of NK-cells.

Methods: cultural, immunological, statistical analysis.

The effect of cytokines IL-12, IL-18 and their combinations on the expansion, activation, production of IFN- γ and cytotoxic activity of NK-cells was studied.

In the course of this work it was found that the addition of IL-18 significantly increases the expansion of NK-cells *in vitro*.

The addition of IL-12 and the combination of cytokines IL-12 + IL-18 leads to a significant decrease in NK-cell expansion *in vitro* and a decrease in the level of cytotoxic activity of cells compared to the control sample. The use of IL-12 and its combination with IL-18 also leads to a decrease in the number of activated EC cells identified by CD69, NKp44 and NKp30 markers.

The use of the soluble form of IL-12 leads to a significant increase in the production of IFN- γ by NK-cells.

The use of a feeder cell line containing a membrane-bound IL-12 variant leads to NK-cell expansion at the control level and induces a significantly increased level of IFN- γ production throughout the entire period of cell culture.

Based on the data obtained, it can be concluded that using various cytokines, it is possible to change the properties of NK-cells depending on the clinical goals and immunotherapy approaches for the treatment of cancer.