

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

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

ФАКУЛЬТЕТ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

КАФЕДРА ИММУНОЛОГИИ

ГОРБАЧ

Екатерина Ивановна

**ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ *FCGR3A (CD16)* И *NKG2C (KLRC2)* НА РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ КОСТНОГО МОЗГА
У ПАЦИЕНТОВ С ГЕМОБЛАСТОЗАМИ**

Научный руководитель:

заведующий лабораторией генетических
биотехнологий РНПЦ детской онкологии,
гематологии и иммунологии

канд. биол. наук, доцент

Мелешко Александр Николаевич

РЕФЕРАТ

Дипломная работа: влияние полиморфизмов генов *FCGR3A (CD16)* и *NKG2C (KLRC2)* на результаты трансплантации костного мозга у пациентов с гемобластозами: 42 страницы, 12 рисунков, 35 источников, 4 таблицы.

ЕК-клетки, активационные и ингибирующие рецепторы, цитотоксичность, антителозависимая цитотоксическая активность

Объект исследования: аллельные варианты генов *FCGR3A* и *NKG2C*.

Полученные результаты и их новизна: отработаны молекулярно-генетические методы определения полиморфизма rs396991 гена *CD16*, а также выявления делеции внутри рамки считывания гена *NKG2C*, определяющих антителозависимую цитотоксичность и противовирусную активность естественных киллерных клеток соответственно. Охарактеризовано частотное распределение изучаемых генетических вариантов в группе 55 доноров гемопоэтической стволовой клетки для пациентов с онкогематологическими заболеваниями.

Степень использования: на основании полученных данных планируется внедрение разработанных методов в “РНПЦ ДОГИ” при подборе доноров ЕК-клеток для адоптивной иммунотерапии злокачественных новообразований.

Область применения: иммунология, генетика, онкология.

В работе представлен один из типов иммунных клеток – естественные киллерные (ЕК) клетки. Охарактеризован их популяционный состав, морфогенез и функциональные группы. Описаны механизмы регуляции активности ЕК-клеток, а также основные классы рецепторов, задействованные в данном процессе. Представлены экспериментальные данные, полученные в результате генетического анализа локусов *FCgRIIIa (CD16)* и *NKG2C* в группе доноров костного мозга для пациентов с гемобластозами.

РЭФЕРАТ

Дыпломная работа: ўплыў палімарфізмаў генаў *FCGR3A (CD16)* і *NKG2C (KLRC2)* на вынікі трансплантацыі касцявога мозгу ў пацыентаў з гемабластозамі: 42 старонак, 12 малюнкаў, 35 крыніц, 4 табліцы.

ЕК-клеткі, актывацыйны і інгібуюшчыя рэцэптары, цытаксічнасць, актыўнасць, папуляцыя

Аб'ект даследавання: аллельныя варыянты генаў *FCGR3A* and *NKG2C*.

Атрыманыя вынікі і іх навізна: былі распрацаваны малекулярна-генетычныя метады вызначэння палімарфізму rs396991 гена *CD16*, а таксама выяўленне гена *NKG2C*, якія вызначаюць антыцэлазалежную цытатаксічнасць і супрацьвірусную актыўнасць натуральных клетак-кілераў, адпаведна. Ахарактарызавана частотнае размеркаванне вывучаемых генетычных варыянтаў у групе 55 донараў гемапаэтычнай ствалавой клеткі для пацыентаў з анкагематалагічнымі захворваннямі.

Ступень выкарыстання: на падставе атрыманых дадзеных план-руецца ўкараненне распрацаваных метадаў у "РНПЦ ДОГІ" пры падборы донараў ЕК-клетак для адаптыўнай імунатэрапіі злаякасных новаўтварэнняў.

Вобласць прымянення: імуналогія, генетыка, анкалогія.

У працы прадстаўлены адзін з тыпаў імунных клетак – натуральных кіллерных (ЕК) клеткі. Ахарактарызаваны іх папуляцыйны склад, морфагенез і функцыянальныя групы. Апісаны механізмы рэгуляцыі актыўнасці ЕК-клетак, а таксама асноўныя класы рэцэптараў, задзейнічаныя ў дадзеным працэсе. Прадстаўлены эксперыментальныя дадзеныя, атрыманыя ў выніку генетычнага аналізу локусов *FCgRIIIa (CD16)* і *NKG2C* ў групе донараў касцявога мозгу для пацыентаў з гемабластозамі.

ABSTRACT

Graduate work: influence of *FCGR3A* (*CD16*) and *NKG2C* (*KLRC2*) gene polymorphisms on the results of bone marrow transplantation in patients with hemoblastosis: 42 pages, 12 figures, 35 source, 4 tables.

NK-cell, activation and inhibitory receptors, cytotoxicity, activity of the population

Object of research: allele variants of *FCGR3A* and *NKG2C* genes.

The results obtained and their novelty: well-developed molecular genetic methods for determining the rs396991 polymorphism of the *CD16* gene, which also detect *NKG2C* genes that determine the antibody-dependent cytotoxicity and antiviral activity of natural killer cells, respectively. Hematopoietic stem cells for patients with oncohematological diseases.

Degree of use: based on the data obtained, it is planned to introduce the developed methods in the “BRCPOHI” in the selection of NK-cell donors for adoptive immunotherapy of malignant neoplasms.

Application area: immunology, genetics, oncology.

The paper presents one of the types of immune cells – natural killer (NK) cells. Their population composition, morphogenesis and functional groups are characterized. The mechanisms of regulation of the activity of NK cells, as well as the main classes of receptors involved in this process, are described. Experimental data obtained as a result of genetic analysis of the *FCgRIIIa* (*CD16*) and *NKG2C* loci in the group of bone marrow donors for patients with hemoblastosis are presented.