

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

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

ФАКУЛЬТЕТ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

КАФЕДРА ИММУНОЛОГИИ

**БОНДАРЕНКО
Виктория Анатольевна**

**ВЛИЯНИЕ МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ
СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК НА ОНКОТРАНСФОРМИРОВАННЫЕ
КЛЕТКИ ЛИНИИ K562 В УСЛОВИЯХ СОВМЕСТНОГО
КУЛЬТИВИРОВАНИЯ**

Аннотация к дипломной работе

Научный руководитель:
доцент кафедры иммунологии,
канд. биол. наук
Юркевич Мария Юрьевна

МИНСК 2023

РЕФЕРАТ

Дипломная работа: влияние мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток на онкотрансформированные клетки линии K562 в условиях совместного культивирования: 44 страницы, 12 рисунков, 4 таблицы, 52 источника.

Мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки, жировая ткань, костный мозг, канцерогенез, биологически активное вещество.

Цель работы: на основе совместного культивирования мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (ММСК) и клеток линии K562 изучить антипролиферативное действие ММСК в отношении онкотрансформированных клеток.

Методы исследований: метод световой микроскопии, твердофазный иммуноферментный анализ, методы непараметрической статистики.

Полученные результаты и их новизна: Мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки относятся к стромальным клеткам, содержащимся во многих тканях, имеющих мезенхимное происхождение и характеризующихся плюрипотентностью.

Полученные из костного мозга лабораторных животных путем центрифугирования на градиенте плотности культуры мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток характеризовались адгезивностью к пластику, типичной фибробластоподобной морфологией с четко выраженным ядром. Установлено, что культивирование мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток костного мозга с клеточной линией K562 в соотношении 1:10, соответственно, приводило к подавлению роста и пролиферации онкотрансформированных клеток. При культивировании клеток линии K562 с супернатантами от мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток 2 пассажа также наблюдалось статистически значимое снижение их пролиферативной активности, оцениваемой по уровню времени и частоты удвоения популяций, что является доказательством того, что иммуномодулирующих эффект мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток может быть реализован как посредством межклеточных контактов, так и за счет секреции гуморальных факторов. Клеточные культуры обладают выраженной секреторной активностью. Секреция хемокиновой молекулы MCP-1 на уровне 1 пассажа составляла 2765,5 (2064,9÷2991,5) нг/л. Продукция иммунорегуляторного фактора простагландина E2 в клеточных культурах статистически значимо выше на 2

пассаже (94,6 (26,3325 ÷ 140,125) пг/мл) по сравнению с 1 пассажем (8,7 (0,0 ÷ 26) пг/мл, $p < 0,05$, U -критерий Манна-Уитни).

Степень использования. Результаты работы могут быть использованы для научно-исследовательской работы в области онкологии, в том числе, для разработки новых методов терапии с использованием клеточных технологий.

Область применения. Экспериментальная и клиническая иммунология, онкология, клеточная биотехнология.

РЭФЕРАТ

Дыпломная работа: ўплыў мультипотэнтных мезенхімальных стромальных клетак на анкотрансфармаваныя клеткі лініі K562 ва ўмовах сумеснага культывавання: 44 старонкі, 12 малюнкаў, 4 табліцы, 52 крыніцы.

Мультипатэнтныя мезенхімальныя стромальныя клеткі, тлушчавая тканіна, касцяны мозг, канцэрогенез, біялагічна актыўнае рэчыва.

Мэта працы на аснове сумеснага культывавання мультипатэнтных мезенхімальных стромальных клетак (ММСК) і клетак лініі K562 вывучыць антыпроліфератыўнае дзеянне ММСК у дачыненні да анкатрансфармаваных клетак.

Мультипатэнтныя мезенхімальныя стромальныя клеткі ставяцца да стромальных клетак, якія змяшчаюцца ў многіх тканінах, якія маюць мезенхімнае паходжанне і характарызуюцца плюрыпатэнтнасцю.

Метады даследаванняў: мікраскапічны; марфалагічны; хімічны; экалагічны; статыстычныя.

Атрыманыя вынікі і іх навізна: Мультипатэнтныя мезенхімальныя стромальныя клеткі ставяцца да стромальных клетак, якія змяшчаюцца ў многіх тканінах, якія маюць мезенхімных паходжанне і характарызуюцца плюрыпатэнтнасцю.

Атрыманыя з касцявога мозгу лабараторных жывёл шляхам цэнтрафугавання на градыенце шчыльнасці культуры мультипатэнтных мезенхімальных стромальных клетак характарызаваліся адгезійнасцю да пластыка, тыповай фібрабластападобнай марфалогіяй з выразна выяўленым ядром у суадносінах 1:10, адпаведна, прыводзіла да прыгнечання росту і праліферацыі анкатрансфармаваных клетак. Пры культываванні клетак лініі K562 з супернэнтамі ад мультипатэнтных мезенхімальных стромальных клетак 2 пассажу таксама назіралася статыстычна значнае зніжэнне іх праліфератыўнай актыўнасці, якая ацэньваецца па ўзроўні часу і частоты падваення папуляцыі, што з'яўляецца доказам таго, што імунамадуруючых эфект кантактаў, так і за кошт сакрэцыі гумаральных фактараў. Клеткавыя культуры валодаюць выяўленай сакраторнай актыўнасцю. Сакрэцыя хемакінавай малекулы MCP-1 на ўзроўні 1 пассажу складала $2765,5 (2064,9 \div 2991,5)$ НГ/л. Прадукцыя імунорэгуляторнага фактару простагландыну E2 у клеткавых культурах статыстычна значна вышэй на 2 пассажы ($94,6 (26,3325 \div 140,125)$ пг/мл) у параўнанні з 1 пассажам ($8,7 (0,0 \div 26)$ пг/мл, $p < 0,05$, U-крытэрыі Манна-Уітні).

Ступень выкарыстання. Вынікі працы могуць быць скарыстаны для навукова-даследчай працы ў вобласці анкалогіі, у тым ліку, для распрацоўкі новых метадаў тэрапіі з выкарыстаннем клеткавых тэхналогій.

Вобласць прымянення. Эксперыментальная і клінічная імуналогія, анкалогія, клеткавая біятэхналогія.

ABSTRACT

Graduate work: Effect of multipotent mesenchymal stromal cells on oncotransformed cells of the K562 line in conditions of joint cultivation: 44 pages, 12 figures, 4 tables, 52 references.

Multipotent mesenchymal stromal cells, adipose tissue, bone marrow, carcinogenesis, biologically active substance.

Objective: Based on the joint cultivation of multipotent mesenchymal stromal cells (MMSC) and K562 cells, to study the antiproliferative effect of MMSC in relation to oncotransformed cells.

Multipotent mesenchymal stromal cells refer to stromal cells found in many tissues of mesenchymal origin and characterized by pluripotency.

Research methods: microscopic; morphological; chemical; ecological; statistical.

The results obtained and their novelty: Multipotent mesenchymal stromal cells refer to stromal cells found in many tissues of mesenchymal origin and characterized by pluripotency.

Cultures of multipotent mesenchymal stromal cells obtained from the bone marrow of laboratory animals by centrifugation on a density gradient were characterized by adhesion to plastic, typical fibroblast-like morphology with a clearly defined nucleus. led to suppression of growth and proliferation of oncotransformed cells. When cultivating K562 cells with supernants from multipotent mesenchymal stromal cells of passage 2, a statistically significant decrease in their proliferative activity was also observed, assessed by the level of time and frequency of population doubling, which is evidence that the immunomodulatory effect of multipotent mesenchymal stromal cells can be realized both through intercellular contacts, and due to the secretion of humoral factors. Cell cultures have a pronounced secretory activity. The secretion of the chemokine molecule MCP-1 at the level of the 1st passage was 2765.5 (2064.9÷2991.5) ng/l. The production of the immunoregulatory factor prostaglandin E2 in cell cultures is statistically significantly higher at the 2nd passage (94.6 (26.3325 ÷ 140.125) pg/ml) compared with the 1st passage (8.7 (0.0 ÷ 26) pg/ml, $p < 0.05$, Mann-Whitney U-test).

The degree of use. The results of the work can be used for research work in the field of oncology, including the development of new methods of therapy using cell technologies.

Scope of application. Experimental and clinical immunology, oncology, cell biotechnology.

