

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Кафедра биохимии

БОГДАНОВИЧ
Константин Сергеевич

ВЛИЯНИЕ СОСТАВА СРЕДЫ ДЛЯ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ НА
ПОКАЗАТЕЛИ ЭКСПАНСИИ, АКТИВАЦИИ И
ЦИТОТОКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НК-КЛЕТОК
ЧЕЛОВЕКА

Дипломная работа

Научный руководитель:
Заместитель директора по науке
ГУ «Республиканский научно-
практический центр детской
онкологии, гематологии и
иммунологии»,
к.б.н.,
Белевцев М.В.

Допущен к защите
«__» _____ 2025 г.
Зав. кафедрой биохимии

Кандидат биологических наук, доцент
_____ И.В. Семак

Минск, 2025

РЕФЕРАТ

Дипломная работа 55 страниц, 13 рисунков, 3 таблицы, 4 формулы, 42 источника.

Ключевые слова: НК-клетки, никотинамид, среда для культивирования, цитотоксическая активность, иммунотерапия.

Объект исследования: НК-клетки человека.

Цель: изучить влияние состава культуральной среды на показатели экспансии, активации и цитотоксической активности НК-клеток.

Методы исследования: культуральные (выделение НК-клеток, культивирование НК-клеток), иммунологические (функциональная активность НК-клеток, фенотипирование НК-клеток), инструментальные (проточная цитофлуориметрия), статистические.

Результаты работы: Оптимизация условий культивирования, включая добавление цитокинов, факторов роста, витаминов и поддержку метаболизма, является ключевым фактором для улучшения показателей экспансии, активации и функциональной активности НК-клеток, что способствует большей их терапевтической эффективности в клинической практике. В настоящей дипломной работе изучено влияние состава среды для культивирования, в частности никотинамида, на показатели экспансии, активации и цитотоксической активности человеческих натуральных киллерных (НК) клеток *in vitro*. С использованием комплекса иммунологических, инструментальных и статистических методов была проведена оценка ключевых параметров пролиферации и функциональной активности НК-клеток при различных вариантах состава среды. Установлено, что добавление никотинамида достоверно повышает как скорость экспансии, так и цитотоксический потенциал НК-клеток по отношению к клеточной линии хронического миелоидного лейкоза K562, что подтверждается усилением дегрануляции и экспрессии активационных рецепторов. Также установлено влияние среды для культивирования на показатели экспансии и жизнеспособности НК-клеток человека. Полученные результаты подчеркивают важность оптимизации культуральных условий для повышения эффективности НК-клеточной иммунотерапии и указывают на перспективность использования никотинамида в качестве модулятора противоопухолевой активности НК-клеток *in vitro*.

РЭФЕРАТ

Дыпломная работа 55 старонак, 13 малюнкаў, 3 табліцы, 4 формулы, 42 крыніцы.

Ключавыя словы: НК-клеткі, нікацінамід, асяроддзя для культывавання, цытатаксічная актыўнасць, імунотэрапія.

Аб'ект даследавання: НК-клеткі чалавека.

Мэта даследавання: вывучыць уплыў складу культуральнага асяроддзя на паказчыкі экспансіі, актывацыі і цытатаксічнай актыўнасці НК-клетак.

Метады даследавання: культуральныя (выдзяленне НК-клетак, культываванне НК-клетак), імуналагічныя (функцыянальная актыўнасць НК-клеток, фенатыпаванне НК-клетак), інструментальныя (праточная цытафлуарыметрыя), статыстычныя.

Вынікі працы: У дадзенай дыпломнай працы даследаваны ўплыў складу асяроддзя для культывавання, у прыватнасці нікацінаміду, на паказчыкі экспансіі, актывацыі і цытатаксічнай актыўнасці натуральных кілерных (НК) клетак чалавека *in vitro*. З выкарыстаннем комплексу імуналагічных, інструментальных і статыстычных метадаў была праведзена ацэнка ключавых параметраў праліферацыі і функцыянальнай актыўнасці НК-клетак пры розных варыянтах складу культуральнага асяроддзя. Устаноўлена, што дабаўленне нікацінаміду статыстычна значна павышае як хуткасць экспансіі, так і цытатаксічны патэнцыял НК-клетак у дачыненні да клетачнай лініі хранічнага міелаіднага лейкозу K562, што пацвярджаецца павелічэннем дэгрануляцыі і экспрэсіі актывацыйных рэцэптараў. Таксама ўстаноўлены ўплыў асяроддзя для культывавання паказчыкаў экспансіі і жыццяздольнасці НК-клетак чалавека. Атрыманая інфармацыя падкрэслівае важнасць аптымізацыі ўмоў культывавання для павышэння эфектыўнасці НК-клетачнай імунотэрапіі і сведчыць пра перспектыўнасць выкарыстання нікацінаміду як модулятара супрацьпухлінай актыўнасці НК-клетак *in vitro*.

ABSTRACT

Diploma project 55 pages, 13 figures, 3 tables, 4 formulas, 42 references.

Keywords: NK cells, nicotinamide, cultivation medium, cytotoxic activity, immunotherapy.

Object of study: Human NK cells.

The aim of the research: To study the influence of the composition of the culture medium on the parameters of expansion, activation, and cytotoxic activity of NK cells.

Research methods: cell culture techniques (isolation of NK cells, cultivation of NK cells), immunological (functional activity of NK cells, NK cell phenotyping), instrumental (flow cytometry), statistical.

Results: This particular diploma project investigates the influence of cultivation medium composition, with a particular focus on nicotinamide, on the parameters of expansion, activation, and cytotoxic activity of human natural killer (NK) cells *in vitro*. A comprehensive set of immunological, instrumental, and statistical methods was employed to assess key parameters of NK cell proliferation and functional activity under varying medium conditions. It was demonstrated that the addition of nicotinamide significantly enhances both the expansion rate and cytotoxic potential of NK cells against the K562 chronic myeloid leukemia cell line, as evidenced by increased degranulation and the upregulation of expression of activation receptors. The influence of the culture medium on the expansion and viability of NK cells has also been established. The findings emphasize the importance of optimizing culture conditions to improve the efficacy of NK cell-based immunotherapy and highlight nicotinamide as a promising modulator of antitumor NK cell activity *in vitro*.