

Регуляция взаимодействия НК-клеток и клеток трофобласта линии JEG-3 с помощью препарата внутривенных иммуноглобулинов

Научный руководитель – Соколов Дмитрий Игоревич

Давыдова Алина Алексеевна

Сотрудник

Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия
E-mail: alyadavydova@gmail.com

Введение. Нарушение функциональной активности НК-клеток рассматривается как одна из причин репродуктивных неудач. Для терапии бесплодия, обусловленного иммунологическими нарушениями, применяют различные препараты, в том числе иммуноглобулины для внутривенного введения (ВВИГ). Механизм действия ВВИГ не до конца раскрыт, предполагается его влияние на цитотоксическую активность НК-клеток.

Цель. Оценить цитотоксический эффект НК-клеток в отношении клеток трофобласта линии JEG-3 в присутствии препарата ВВИГ в модели *in vitro*.

Материалы и методы. Оценивали цитотоксичность клеток линии НК-92 (АТСС, США) и НК-клеток периферической крови здоровых небеременных доноров (группа 1, $n = 10$) и здоровых небеременных фертильных женщин (группа 2, $n = 12$) в составе фракции мононуклеаров в отношении клеток трофобласта линии JEG-3 (АТСС, США) в присутствии препарата ВВИГ («Интрафект», Биотест АГ, Германия). Для этого клетки линии JEG-3 обрабатывали флуоресцентным красителем CFSE (Sigma-Aldrich, США), после чего к ним добавляли клетки линии НК-92 или мононуклеары в соотношении эффе́ктор:мишень 5:1 и 10:1 соответственно. Пробы культивировали в течение 4 часов в присутствии препарата ВВИГ в концентрациях 12 мг/мл, 6 мг/мл, 1,5 мг/мл, 0,375 мг/мл, 0,09 мг/мл. Используемые концентрации препарата нетоксичны для клеток. После инкубации пробы обрабатывали раствором пропидия йодида (PI) (Sigma-Aldrich, США) для оценки гибели клеток трофобласта с помощью проточного цитометра FACSCanto II (BD, США). Статистическую обработку данных проводили с помощью программы GraphPad Prism 8.

Результаты. Гибель клеток линии JEG-3 в присутствии клеток линии НК-92 и препарата ВВИГ в концентрациях 6 мг/мл и 1,5 мг/мл была ниже, чем в отсутствии препарата ($p < 0,01$ и $p < 0,05$, соответственно). Гибель клеток линии JEG-3 в присутствии мононуклеаров группы 1 и ВВИГ в концентрациях 12 мг/мл и 6 мг/мл была ниже, чем в отсутствии ВВИГ ($p < 0,001$ и $p < 0,01$, соответственно). Гибель клеток линии JEG-3 в присутствии мононуклеаров группы 2 и препарата ВВИГ в концентрациях 12, 6 и 1,5 мг/мл была ниже, чем в отсутствии препарата ($p < 0,001$, $p < 0,001$ и $p < 0,01$, соответственно).

Выводы. Показан цитопротективный эффект ВВИГ в отношении клеток трофобласта в условиях контактного взаимодействия с НК-клетками *in vitro*. Данная модель подходит для использования на этапе подбора терапии при различных формах репродуктивной патологии, при которых планируется использование ВВИГ, в том числе при бесплодии.