

**Оценка противоопухолевого эффекта ДК-активированных мононуклеарных клеток периферической крови человека на моделях рака молочной железы и глиобластомы *in vitro***

**Маясин Юрий Павлович**

*Студент (бакалавр)*

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Кафедра генетики, Казань, Россия

*E-mail: mayasin\_yuriy@mail.ru*

Основными эффекторными клетками приобретенного иммунитета являются Т-клетки, содержащиеся в культуре мононуклеарных клеток периферической крови (МКПК). Они действуют специфично в ответ на присутствие чужеродных молекул - антигенов. В презентации антигена Т-клеткам принимают участие дендритные клетки (ДК), в т.ч. ДК моноцитарного происхождения (моДК). Данное взаимодействие ДК с Т-клетками широко применяется при создании иммунотерапевтических подходов, в частности - препаратов и технологий противоопухолевого назначения.

Целью данной работы было произвести оценку противоопухолевого эффекта, оказываемого МКПК на раковые клетки после ДК-опосредованной активации *in vitro*.

В качестве модельных клеточных линий человека в эксперименте представлены: глиобластома SNB-19, рак молочной железы MDA-MB 231 и мезенхимальные стволовые клетки (МСК).

Для генерации моДК использовали моноциты, полученные путем адгезии из мононуклеарных клеток периферической крови, выделенных при помощи центрифугирования в градиенте плотности фиколла (1,077 г/см<sup>3</sup>). Моноциты культивировали в течение 7 дней с добавлением цитокинового коктейля. В качестве антигена использовались индуцированные цитохалазином В мембранные везикулы (иМВ), выделенные из опухолевых клеточных линий. Инкубировали полученные моДК с иМВ в течение 48 часов. Далее моДК инкубировали со свежесделанными МКПК и IL-2 в течение 7 дней. После чего моДК-активированные МКПК добавили к опухолевым клеткам и МСК для оценки их специфического цитотоксического действия. Исследование проводили при помощи флуоресцентно-меченого аннексина V методом проточной цитометрии.

Для SNB-19 доля жизнеспособных клеток в группе отрицательного контроля составила 98,65%, в варианте опыта *SNB-19+нативные МКПК*, этот показатель достоверно ( $p < 0.05$ ) уменьшается до 80,12%. В случае *SNB-19+МКПК+моДК* процент жизнеспособности опухолевых клеток в опыте достоверно ( $p < 0.01$ ) снижается до 69,57%.

Для MDA-MB 231 доля жизнеспособных клеток в группе отрицательного контроля составила 90,9%, в варианте опыта *MDA-MB 231+нативные МКПК*, этот показатель достоверно ( $p < 0.05$ ) снижается до 78,27%. В случае *MDA-MB 231+МКПК+моДК* процент жизнеспособности опухолевых клеток достоверно ( $p < 0.01$ ) уменьшается до 58,2%.

В опыте с МСК показатели жизнеспособности клеток достоверно не отличались ни в отрицательном контроле, ни в варианте *МСК+нативные МКПК*, ни в варианте *МСК+МКПК+моДК*, что говорит об отсутствии неспецифического цитотоксического действия у полученных моДК-активированных МКПК.

Полученные результаты говорят о наличии специфического туморицидного действия у МКПК активированных моДК и отсутствие цитотоксического влияния на нормальные клетки, что ещё раз подтверждает высокий потенциал применения моДК при создании новых иммунотерапевтических подходов. Однако несмотря на всю перспективность данной

концепции требуются дополнительные исследования свойств и функций моДК в моделях *in vivo*.