

Различия в пролиферативной активности и экспрессии поверхностных рецепторов субпопуляций натуральных киллеров, несущих маркеры адаптивных клеток

Научный руководитель – Коваленко Елена Ивановна

Кобызева Полина Андреевна

Студент (бакалавр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра биоорганической химии, Москва, Россия

E-mail: polina-kobyzev@yandex.ru

Натуральные киллеры были отнесены к лимфоцитам врождённого иммунитета за способность к спонтанной противоопухолевой активности без предварительной активации [1]. Однако недавние исследования показали, что некоторые вирусные инфекции, например, цитомегаловирус человека (HCMV), вызывает увеличение количества НК-клеток с фенотипом $CD57^+NKG2C^+$ в сравнении со здоровыми донорами. Предполагается, что клетки данной субпопуляции обладают свойствами адаптивности и иммунологической памятью к HCMV инфекции [2]. Функциональная характеристика и сравнение субпопуляции $CD57^+NKG2C^+$ с другими натуральными киллерами важны для понимания проблемы взаимосвязи врожденного и адаптивного иммунитета. Данная работа посвящена изучению фенотипических различий и пролиферативной активности субпопуляций НК-клеток, отобранных по маркерам CD57 и NKG2C, при стимуляции IL-2 и мембраносвязанным IL-21. Были исследованы НК-клетки из субпопуляций $CD57^-NKG2C^-$, $CD57^-NKG2C^+$, $CD57^+NKG2C^-$, $CD57^+NKG2C^+$. С помощью метода отрицательной магнитной сепарации выделяли НК-клетки из мононуклеаров периферической крови здоровых доноров. Выделенные путем клеточной сортировки указанные субпопуляции НК-клеток культивировали в присутствии IL-2 с добавлением фидерных клеток K562, несущих на своей поверхности мембраносвязанный IL-21. Фенотип анализировали методом проточной цитометрии с использованием флуоресцентномеченых антител. Определяли поверхностную экспрессию маркеров: CD56, NKG2C, HLA-DR, CD57. При использовании витального красителя CFSE исследовали пролиферативную активность НК-клеток. Было показано, что наивысшим пролиферативным потенциалом обладали малодифференцированные клетки $CD57^-$, при этом, при визуальной оценке клетки из субпопуляции $CD57^-NKG2C^+$ пролиферировали более активно, чем клетки из субпопуляции $CD57^-NKG2C^-$. Из субпопуляций позитивных по CD57, наибольшей пролиферативной способностью обладали клетки $NKG2C^+$. В день выделения наибольшее количество клеток, несущих молекулу HLA-DR, входило в состав субпопуляций $NKG2C^+$. Оценка динамики уровня экспрессии NKG2C и HLA-DR в НК-клетках показала, что при культивировании в условиях стимуляции наибольший уровень экспрессии HLA-DR наблюдался также в $NKG2C^+$ -клетках. Таким образом, при стимуляции НК-клеток IL-2 и мембраносвязанным IL-21 высокой пролиферативной способностью и повышенной клеточной активацией, определяемой по экспрессии HLA-DR, обладают субпопуляции, позитивные по NKG2C, включая субпопуляцию $CD57^+NKG2C^+$. Полученные результаты могут быть использованы при выращивании высоко активированных и пролиферирующих субпопуляций НК-клеток для дальнейшего применения в иммунной терапии.

Источники и литература

- 1) Sharma, P., Kumar, P., Sharma, R. Natural Killer Cells - Their Role in Tumour Immunosurveillance // Journal of clinical and diagnostic research[U+202F]: JCDR 11. 2017, BE01-BE05.
- 2) Goodier, M.R., Jonjić, S., Riley, E.M., Juranić Lisnić, V. CMV and natural killer cells: shaping the response to vaccination // European Journal of Immunology. 2017.