

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОЕ РЕГИОНАЛЬНОЕ ОТДЕЛЕНИЕ
РОССИЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ АЛЛЕРГОЛОГОВ И КЛИНИЧЕСКИХ ИММУНОЛОГОВ
(СПб РО РААКИ)

МЕДИЦИНСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ

2017, том 19

Специальный выпуск

Основан в марте 1999 года

острого панкреатита, что обосновывает ее применение в клинике.

ЦИТОТОКСИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НК-КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ В ОТНОШЕНИИ КЛЕТОК ТРОФОБЛАСТА

Михайлова В.А., Баженов Д.О., Хохлова Е.В., Сельков С.А., Соколов Д.И.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург, Россия

ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербург, Россия

Введение. НК-клетки, присутствующие в эндометрии матки, играют важную роль в процессе имплантации и в дальнейшем развитии плаценты. В течение пролиферативной фазы менструального цикла НК-клетки матки представляют собой небольшую популяцию клеток, однако их количество в эндометрии значительно возрастает в секреторную фазу цикла. После имплантации зародыша в ходе децидуализации в эндометрии матки появляется большое количество децидуальных НК-клеток, составляющих до 70% всех лейкоцитов, присутствующих в децидуальной оболочке и примерно 30% всех клеток децидуальной оболочки. Данные литературы указывают на возможность формирования популяции НК-клеток децидуальной оболочки из НК-клеток периферической крови. В настоящее время малоизученным остается вопрос об изменении цитотоксической функции НК-клеток при контакте с клетками трофобласта при беременности. Для определения цитотоксической активности НК-клеток наиболее распространенным является метод, в котором оценивается гибель клеточных мишеней перевиваемой линии K562 после культивирования с НК-клетками. Данная система *in vitro* не учитывает особенностей межклеточных взаимодействий, которые могут происходить в децидуальной оболочке и плаценте, что не позволяет полноценно оценить вклад НК-клеток в развитие беременности. Поэтому целью настоящей работы была разработка и апробация нового метода оценки цитотоксической функции НК-клеток.

Материалы и методы. В исследование включено 89 пациентов, среди которых было 54 здоровые небеременные женщины без предшествующих беременностей в анамнезе, 14 здоровых мужчин и 21 здоровая женщина с физиологически протекающей беременностью на сроке 6-7 недель.

НК-клетки периферической крови оценивали в составе мононуклеаров, выделенных из периферической крови пациентов при помощи стандартного метода центрифугирования в градиенте плотности Histopaque®-1077 (Sigma, США). После выделения мононуклеары периферической крови, содержащие НК-клетки, инкубировали в культуральной среде DMEM, содержащей 10% эмбриональной телячьей сыворотки (ЭТС), 100 Ед/мл пенициллина и 100 мкг/мл стрептомицина, 2 мМ L-глутамин, 10 мМ пирувата натрия в течение 4 суток в присутствии IL-2 («Ронколейкин», ООО «НПК Биотех») и без него. Затем мононуклеары периферической крови в течение 4 часов инкубировали с клетками трофобласта линии Jeg-3, воспроизводящих основные морфологические, фено-

типические и функциональные характеристики инвазивного трофобласта первого триместра беременности. Часть клеток трофобласта инкубировали в аналогичной культуральной среде без добавления мононуклеаров для определения базовой гибели клеток трофобласта. После этого оценивали количество нежизнеспособных клеток трофобласта. Полученные данные были статистически обработаны с помощью программы Statistica 10. Для сравнения полученных данных использовался U-критерий Манна-Уитни, являющийся непараметрическим аналогом t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми признавались различия при $p < 0,05$.

Результаты. Установлено, что цитотоксическая активность НК-клеток в отношении клеток трофобласта была повышена в присутствии IL-2 по сравнению с цитотоксической активностью НК-клеток, инкубированных без IL-2, во всех обследованных группах пациентов. Группа здоровых небеременных женщин не отличалась от группы здоровых мужчин по цитотоксическому эффекту НК-клеток в отношении клеток трофобласта как в присутствии IL-2, так и без него. Цитотоксическая активность НК-клеток в отношении клеток трофобласта была снижена в группе женщин с физиологической беременностью на сроке 6-7 недель по сравнению с группой здоровых небеременных женщин как в присутствии IL-2, так и без него.

Заключение. Таким образом, способность НК-клеток периферической крови повышать цитотоксическую активность в присутствии активатора (IL-2) в используемой нами системе свидетельствует о возможности применения данной модели для оценки изменений функционального состояния НК-клеток. Установленные различия цитотоксической активности НК-клеток в отношении трофобласта в группах беременных и небеременных женщин, вероятно, связаны прошедшей успешной имплантацией при физиологической беременности, и возможными контактами НК-клеток данных пациенток с клетками трофобласта *in vivo*, что приводит к снижению цитотоксической активности НК-клеток и преобладанию их регуляторной функции.

ИНТЕРНАЛИЗАЦИЯ ПРОЛИН-БОГАТЫХ ПЕПТИДОВ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА В КЛЕТКИ ЧЕЛОВЕКА IN VITRO

Назаров А.С.^{1,2}, Кудрявцев И.В.¹, Филатенкова Т.А.¹, Копейкин П.М.¹, Баландин С.В.³, Овчинникова Т.В.³, Артамонов А.Ю.¹, Орлов Д.С.^{1,2}, Шамова О.В.^{1,2}

¹ ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия

² Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

³ Институт биоорганической химии им. академиком М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия

Поиск соединений, обеспечивающих доставку лекарственных соединений в опухолевые клетки, является актуальной задачей биомедицинских исследований. Известно, что ряд пептидов, объединенных в группу Cell-Penetrating Peptides (CPP – проникающие в клетки пептиды), обладают способностью к интернализации в эукариотические клетки, а также могут переносить соединения различной природы через клеточные мембраны. Наиболее известные представители CPP – пенетратин,