

АНАЛИЗ ИНДУЦИРОВАНИЯ АНТИТЕЛ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЫШИНЫХ МАКРОФАГОВ, ОБРАБОТАННЫХ *EX VIVO* РЕКОМБИНАНТНЫМИ ЧЕЛОВЕЧЕСКИМИ БЕЛКАМИ

М. Нуртлеу

Национальный центр биотехнологии, Республика Казахстан, 000010, г. Астана, Кургальжинское шоссе 13/5

e-mail: malika.nurtleu@gmail.com

Макрофаги представляют собой важный клеточный компонент, содержащийся в различных тканях организма. Они модулируют иммунный ответ против патогенов, поддерживая гомеостаз тканей в организме. Особый интерес в изучении макрофагов связан с их прогностической способностью к индуцированию противоракового иммунитета и осуществлению фагоцитоза раковых клеток. Это определяет важность *ex vivo* обработки макрофагов рекомбинантными человеческими белками PD-L1 (rPD-L1), CTLA-4 (rCTLA-4) и PD-1 (rPD-1) для создания персонализированного иммунитета против цитотоксического лимфоцита 4 типа (CTLA-4), лиганда рецептора программируемой клеточной гибели 1 (PD-L1) и белка запрограммированной клеточной смерти 1 (PD-1).

Исследование развития гуморального иммунитета против CTLA-4, PD-L1 и PD-1 проводилось посредством введения мышам макрофагов, обработанных *ex vivo* соответствующими белками. Для иммунизации и получения макрофагов использовались инбредные самки мышей линии BALB в возрасте 6–8 недель. Положительную сыворотку получали путем внутрибрюшинного введения рекомбинантных белков. Наличие антител детектировали с использованием иммуноферментного анализа (ИФА). Результаты оценивали с использованием статистической обработки. Перитонеальные макрофаги мышей BALB/c культивировались в среде, содержащей рекомбинантные человеческие белки CTLA-4, PD-L1 и PD-1. Макрофаги, обработан-

ные рекомбинантными белками анализировали посредством иммунофлуоресцентного окрашивания с использованием антител против CTLA-4, PD-L1 и PD-1. Обработанные макрофаги вводили мышам внутрибрюшинно для индукции антител против CTLA-4, анти-PD-L1 и анти-PD-1. Титр антител у вакцинированных мышей определяли методом иммуноферментного анализа с последующей статистической обработкой результатов. Специфичность антител определяли иммунофлуоресцентным окрашиванием клеток MCF7.

Способность макрофагов активировать клеточный и гуморальный иммунитет стала основой их использования в терапии онкологических и инфекционных заболеваний. Успех лечения макрофагами связан с их способностью активировать иммунитет независимо от условий загрузки клеток антигенами. Макрофаги, загруженные *ex vivo* rCTLA-4, rPD-L1 и rPD-1, индуцировали достаточно высокие титры антител у вакцинированных мышей. Кроме того, иммунофлуоресцентное окрашивание показало, что антитела против rCTLA-4 и rPD-L1 специфически реагируют с клетками MCF7. Дальнейшие исследования макрофагов и ДК, презентующих rCTLA-4, rPD-L1 и rPD-1, могут привести к новым подходам в иммунизации против онкологических и инфекционных заболеваний. Обработка макрофагов *ex vivo* rCTLA-4, rPD-L1 и rPD-1 может помочь индуцировать гуморальный иммунитет и разработать инновационные методы в иммунотерапии рака.