

Иммортализация В-лимфоцитов человека путём экспрессии генов *Vcl6* и *Vcl-xL*

Научный руководитель – Филатов Александр Васильевич

Борзов Никита Иванович

Студент (магистр)

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

E-mail: borzovnikita@bk.ru

Целью нашей работы является иммортализация культуры В-лимфоцитов для дальнейшего получения моноклональных антител. В настоящее время для получения моноклональных антител человека используются два подхода: гибридомная технология и метод фагового дисплея. Гибридомная технология была предложена в 1976 году. Этот метод основан на слиянии иммунных лимфоцитов с опухолевыми клетками. Гибридные клетки способны неограниченно долго расти и производить антитела. Технология обладает тем недостатком, что для получения человеческих антител необходимо использовать мышей, трансгенных по генам Ig человека. Трансгенные мыши строго лицензируются и мало доступны. Недостатком метода фагового дисплея является трудно контролируемое спаривание легких и тяжелых цепей Ig.

В последние годы активно разрабатываются две новых платформы получения человеческих моноклональных антител. Одна из них связана с секвенированием генов Ig с последующей их экспрессией. Второй альтернативный подход связан с попытками создания стабильных

В-клеточных линий. Ранее считалось, что В-клетки невозможно длительное время культивировать *in vitro*. В последние годы стали проясняться условия необходимые для поддержания устойчивого роста В-лимфоцитов. К факторам роста и пролиферации прежде всего необходимо отнести интерлейкин 21 (IL-21), а также молекулу CD40L, которая должна находиться на поверхности фидерных клеток. Необходимым условием именно иммортализации является внедрение в В-клетки анти-апоптотических генов *Vcl6* (B-cell lymphoma) и *Vcl-xL*. Наша работа состоит в создании генетических конструкций, необходимых для экспрессии генов *Vcl-6* и *Vcl-xL*. Далее планируется провести трансфекцию В-клеток человека, выделенных из периферической крови и получить стабильную иммортализованную линию.

Источники и литература

- 1) Köhler G, Milstein C., Derivation of specific antibody-producing tissue culture and tumor lines by cell fusion // European journal of immunology, 6(7), p. 511-9, 1976