

## **Иммортализация В-лимфоцитов с помощью ретро-вирусных конструкций**

**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 получение моноклональных антител к вирусу клещевого энцефалита. В настоящее время для получения моноклональных антител человека используются два подхода: гибридная технология и метод фагового дисплея. Гибридная технология была предложена в 1976 году [1]. 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 прежде всего необходимо отнести интерлейкин 21 (IL-21), а также молекулу CD40L, которая должна находиться на поверхности фидерных клеток. Необходимым условием является также внедрение в В-клетки анти-апоптотических генов Bcl6 (B-cell lymphoma) и Bcl-XL. Наша работа состоит в создании генетических конструкций, необходимых для экспрессии рекомбинантных IL-21 и CD40L, которые будут синтезироваться в составе белка слитого с Fc фрагментом Ig. Нами также начата работа по получению ретровирусных конструкций, с помощью которых гены Bcl6 и Bcl-XL мы будем стабильно трансфецировать в В-клетки человека. С помощью этого подхода мы планируем получить человеческие моноклональные антитела против вируса клещевого энцефалита, которые в последующем можно будет использовать для пассивной иммунизации против этого вируса.

### **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.