

*А. В. ВЕЛИЧКО<sup>1, 2</sup>, Г. И. ИВАНЧИК<sup>2</sup>, Д. Б. НИЖЕГОРОДОВА<sup>1, 2</sup>*

**ПРОДУКЦИЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-8 МОНОНУКЛЕАРАМИ  
ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ В КО-КУЛЬТУРЕ  
С ОПУХОЛЕВЫМИ КЛЕТКАМИ**

*<sup>1</sup>Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова  
Белорусского государственного университета, Минск, Беларусь*

*<sup>2</sup>Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической медицины  
Белорусского государственного медицинского университета, Минск, Беларусь  
E-mail: alesjswirskay@mail.ru*

**Введение.** Прогрессирование новообразования зависит от способности опухолевых клеток эффективно проникать в окружающие ткани и размножаться. Среди многих механизмов, способствующих прогрессированию опу-

холи, рассматривается эпителиально-мезенхимальный переход (ЭМП) – феномен фенотипической пластичности, который увеличивает подвижность и инвазивность опухолевых клеток и влияет на их опухолевое микроокружение, способствуя секреции различных растворимых факторов [1].

Одним из таких факторов является интерлейкин-8 (IL-8), провоспалительный хемокин, вырабатываемый различными типами клеток (лимфоциты, макрофаги, эпителиальные клетки, фибробласты) для хемотаксиса и дегрануляции нейтрофилов, который способствует реализации иммунного ответа, вызывая фагоцитоз, окислительный взрыв, и высвобождению внеклеточных ловушек нейтрофилов, а также обладает ангиогенной активностью [2]. При высоких концентрациях IL-8 привлекает также Т-лимфоциты. Однако активация IL-8 и (или) его рецепторов CXCR1 и CXCR2 является относительно распространенным явлением во время прогрессирования опухоли. Паракринная IL-8-опосредованная передача сигналов способствует проникновению нейтрофилов и клеток-супрессоров миелоидного происхождения в микроокружение опухоли, которые обладают способностью ослаблять противоопухолевые иммунные реакции, включая стимуляцию пролиферации или трансформацию опухолевых клеток, усиление ангиогенеза опухоли [1, 2].

Цель работы – оценить продукцию IL-8 в супернатантах ко-культур монуцлеаров периферической крови (МПК) человека с опухолевой клеточной линией K562.

**Материалы и методы.** Материалом для исследования явилась периферическая кровь здоровых доноров ( $n = 8$ ). Для выделения МПК осуществляли разделение клеток на градиенте плотности ROTISep с  $\rho = 1,077$  г/см<sup>3</sup> (Carl Roth, Германия). В качестве опухолевых клеток-мишеней использовали суспензионную перевиваемую клеточную линию K562 в логарифмической фазе роста. Совместное культивирование МПК и K562 проводили в 96-луночном U-образном планшете в питательной среде RPMI-1640 (Gibco, Германия) с добавлением 10%-й фетальной бычьей сыворотки (Gibco, Германия), 1%-го антибиотика-антимикотика (Gibco, Германия), 1%-го L-глутамина (Gibco, Германия) в соотношении 6,25 : 1 соответственно, эффектор : мишень. Количество клеток-мишеней составило  $1 \times 10^4$  клеток на лунку. Ко-культивирование проводили в CO<sub>2</sub>-инкубаторе в течение 3 сут в увлажненной атмосфере с 5%-м CO<sub>2</sub> при температуре 37 °С, затем отбирали супернатанты. Для количественного определения IL-8 *in vitro* в супернатантах клеточных культур использовали набор для иммуноферментного анализа «Интерлейкин-8-ИФА-БЕСТ» («Вектор-Бест», Россия).

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ Statistica 12.0. Для описательной статистики исследуемых групп использовали показатели медианы, нижнего и верхнего процентилей ( $Q_{0,25}$ – $Q_{0,75}$ ). Сравнение групп и определение статистически значимых различий осуществляли непараметрическим U-критерием Манна – Уитни для независи-

мых переменных. Статистически значимые различия определяли при уровне  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Определен популяционный состав периферической крови здоровых доноров: общее содержание лейкоцитов составляло 5,60 (4,95÷8,80) %, из них гранулоциты – 64,00 (53,75÷68,00) %, лимфоциты – 31,70 (27,35÷40,75) %, моноциты – 5,00 (4,65÷5,85) %.

Проведено ко-культивирование МПК человека с суспензионной клеточной линией K562 для оценки продукции провоспалительного хемокина IL-8. Монокультуры МПК и K562 синтезировали IL-8 на уровне 1156 (1141÷1213) пг/мл и 1,12 (0,84÷1,40) пг/мл соответственно. IL-8 вырабатывается в условиях воспаления иммунными и другими типами клеток, роль IL-8 заключается в привлечении нейтрофилов в очаг воспаления, а также в содействии росту и дифференцировке моноцитов и макрофагов, выживанию эндотелиальных клеток, пролиферации и ангиогенезу. IL-8 также усиливает окислительный метаболизм и генерацию активных форм кислорода, что может приводить к окислительному стрессу. Биологические эффекты IL-8 индуцируются при взаимодействии с его трансмембранными рецепторами, связанными с G-белком, CXCR1 и CXCR2, а также при активации воспалительных путей Akt/протеинкиназы B (PKB), митоген-активируемой протеинкиназы (МАРК) и протеинкиназы C (PKC).

В проведенном исследовании установлено увеличение синтеза цитокина IL-8 в ко-культуре МПК с опухолевыми клетками K562 (1251 (1233÷1313) пг/мл) относительно монокультур МПК и K562,  $p = 0,05$ . IL-8, являясь хемоаттрактантом для нейтрофилов и клеток-супрессоров миелоидного происхождения, способен обуславливать развитие микроокружения опухоли, оказывает иммуносупрессивное действие и способствует прогрессированию опухоли. Наряду с этим IL-8 является индуктором мезенхимализации опухолевых клеток, способен активировать стволовые и антиапоптотические процессы, которые препятствуют уничтожению цитотоксическими лимфоцитами. Экспрессия и синтез IL-8 повышается при многих типах рака, включая солидные опухоли (головного мозга, молочной железы, шейки матки, толстой кишки, желудка, легких, меланомы, мезотелиомы, яичников, предстательной железы, почек и щитовидной железы) и гематологические злокачественные новообразования. Производимый опухолью IL-8 может функционировать паракринным образом, изменяя состав иммунных клеток в микроокружении опухоли, а также аутокринным образом, способствуя передаче онкогенных сигналов, ангиогенезу и прометастатическим свойствам, таким как инвазия и резистентность.

**Выводы.** В ходе проведенного исследования выявлено усиление синтеза IL-8 в ко-культуре МПК и опухолевых клеток K562, что свидетельствует о вовлечении IL-8 в реализацию механизмов противоопухолевого иммунитета.

## Литература

1. Interleukin-8 in cancer pathogenesis, treatment and follow-up / C. Alfaro, M. F. Sanmamed, M. E. Rodríguez-Ruiz [et al.] // *Cancer Treatment Reviews*. – 2017. – Vol. 60. – P. 24–31.
2. The IL-8/IL-8R Axis: A Double Agent in Tumor Immune Resistance / J. M. David, C. Dominguez, D. H. Hamilton, C. Palena // *Vaccines*. – 2016. – Vol. 4, N 22. – P. 1–15.

НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК БЕЛАРУСИ  
Совет молодых ученых

# МОЛОДЕЖЬ В НАУКЕ 2025

Тезисы докладов  
XXII Международной  
научной конференции  
молодых ученых  
(Минск, 16–18 сентября 2025 г.)

В четырех частях

Часть 2

Биологические  
и медицинские  
науки

Минск  
«Беларуская навука»  
2025