**Олішевський Сергій Валерійович. Підвищення ефективності протипухлинної глікопептидної вакцини за допомогою CpG ДНК з Bacillus subtilis (експериментальні дослідження) : Дис... канд. біол. наук: 14.01.07 / НАН України; Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є.Кавецького. — К., 2007. — 215арк. — Бібліогр.: арк.: 184-215**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Олішевський С.В.** **Підвищення ефективності протипухлинної глікопептидної вакцини за допомогою CрG ДНК з *Bacillus subtilis* (експериментальні дослідження). – Рукопис.**  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 14.01.07 – Онкологія. – Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, Київ – 2007.  Дисертацію присвячено розробці нового ад`юванта на основі ДНК бактеріального походження, дослідженню його імунобіологічних властивостей та вивченню ефективності застосування окремо і разом з протипухлинною глікопептидною вакциною в імунотерапії злоякісних пухлин.  У результаті проведених досліджень вдалося виділити, ідентифікувати та охарактеризувати ДНК з культуральної рідини *Bacillus subtilis*, а також прослідкувати динаміку її накопичення протягом культивування бактерії. Визначено, що 7–9-а доба культивування *B. subtilis* GP1-807-03 є оптимальною для отримання найбільшого виходу позаклітинної ДНК, збагаченої на залишки неметильованого цитозину.  Показано, що бактеріальна CpG ДНК має імуногенні властивості і, на відміну від ДНК з еритроцитів курчати, при введенні експериментальним тваринам призводить до розвитку транзиторних змін у лімфоїдних органах і запальної реакції у черевній порожнині. При застосуванні *in vitro* та *in vivo* CpG ДНК з культуральної рідини *B. subtilis* здатна позитивно модулювати функціональну активність клітин-ефекторів неспецифічного імунологічного захисту, індукує інтерферони б і г, а також впливає на розвиток в організмі мишей клітинної і гуморальної імунної відповіді.  На різних експериментальних моделях пухлинного росту встановлено, що застосування бактеріальної CpG ДНК з культуральної рідини *B. subtilis* супроводжується протипухлинним та антиметастатичним ефектами, вираженість яких залежить від штаму пухлини, режиму застосуваннята способу введення бактеріальної CpG ДНК. Експериментально доведена можливість використання CpG ДНК з культуральної рідини *B. subtilis*в якості ад`юванта для підвищення ефективності протипухлинної глікопептидної вакцини.  Отримані результати свідчать про перспективність застосування імунотерапевтичних підходів на основі CpG ДНК в клінічній практиці для лікування хворих на злоякісні новоутворення. | |
| |  | | --- | | Робота присвячена проблемі імунотерапії злоякісних новоутворень, а саме створенню нового ад`юванта на основі CpG ДНК бактеріального походження, експериментальному дослідженню його імуномодулюючих властивостей і протипухлинної та антиметастатичної ефективності при застосуванні окремо та у поєднанні з протипухлинною глікопептидною вакциною.   1. Ідентифіковано, виділено та охарактеризовано позаклітинну ДНК з культуральної рідини *Bacillus subtilis*; визначено оптимальну тривалість культивування штаму *B. subtilis* GP1-807-03, яка сприяє максимальному виходу позаклітинної ДНК, збагаченої на залишки неметильованого цитозину.   Показано, що введення експериментальним тваринам CpG ДНК з культуральної рідини *B. subtilis*, на відміну від ДНК хребетних, викликає зміни в лімфоїдних органах, які полягають у збільшенні їх маси та клітинності і мають транзиторний характер.  CpG ДНК з культуральної рідини *B. subtilis* здатна підвищувати функціональну активність клітин-ефекторів неспецифічного імунітету (макрофагів і природних кілерних клітин) та індукувати інтерферони б і г при застосуванні *in vitro* та *in vivo*.  Спектр імунологічних ефектів CpG ДНК з культуральної рідини *B. subtilis* включає активуючий вплив на клітинні і гуморальні реакції адаптивного імунітету: CpG ДНК підвищує гіперчутливість сповільненого типу на введення гетерологічного антигену, а також специфічну цитотоксичність сироватки крові мишей.  На різних моделях пухлинного росту показано, що застосування CpG ДНК з культуральної рідини *B. subtilis*супроводжується протипухлинним та антиметастатичним ефектами, вираженість яких може залежати від штаму пухлини, режиму застосуванняі способу введення CpG ДНК.  Експериментально доведена можливість використання CpG ДНК з культуральної рідини *B. subtilis*в якості ад`юванта для підвищення ефективності протипухлинної глікопептидної вакцини.  Автор висловлює щиру подяку д.м.н., проф. Сидорику, д.б.н. А.П. Бурлаці, д.м.н. Г.П. Потебні, к.б.н. В.В. Козак, к.б.н. Ю.В. Янішу (ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України); д.м.н. С.Л. Рибалко (Київський науково-дослідний інститут епідеміології та інфекційних захворювань ім. Л.В. Громашевського АМН України); к.б.н. І.П. Олексієнку (Національний аграрний університет України) за надання методичної та консультативної допомоги. | |