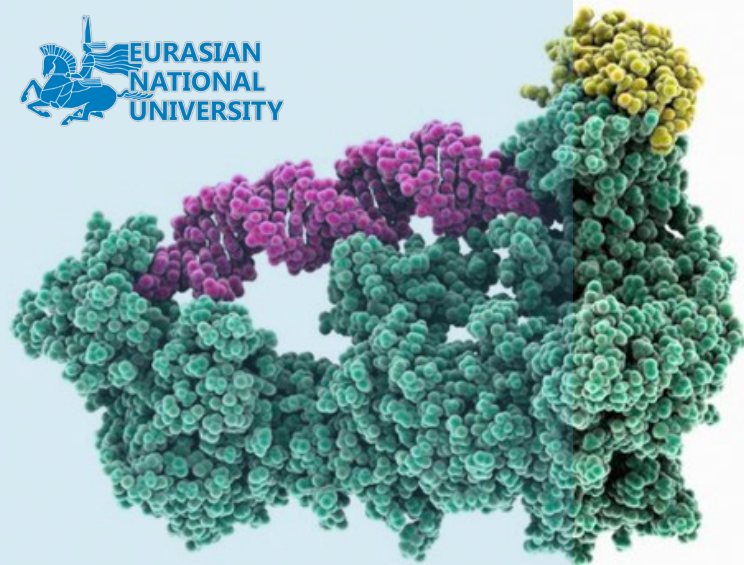


ҒЫЛЫМ ЖӘНЕ ЖОҒАРЫ БІЛІМ МИНИСТРЛІГІ
МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ



Л. Н. ГУМИЛЕВ АТЫНДАҒЫ
ЕУРАЗИЯ ҰЛТТЫҚ УНИВЕРСИТЕТІ

ЕВРАЗИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
Л. Н. ГУМИЛЕВА

АСТАНА, ҚАЗАҚСТАН
11 СӘУІР 2024 ЖЫЛ

АСТАНА, КАЗАХСТАН
11 АПРЕЛЯ 2024 ГОД

"ОМАРОВ ОҚУЛАРЫ: ХХІ
ҒАСЫРДЫҢ БИОЛОГИЯ ЖӘНЕ
БИОТЕХНОЛОГИЯСЫ" АТТЫ
ХАЛЫҚАРАЛЫҚ ҒЫЛЫМИ
ФОРУМНЫҢ БАЯНДАМАЛАР
ЖИНАҒЫ

СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ
МЕЖДУНАРОДНОГО НАУЧНОГО
ФОРУМА "ОМАРОВСКИЕ ЧТЕНИЯ:
БИОЛОГИЯ И БИОТЕХНОЛОГИЯ
ХХІ ВЕКА"

УДК 57 (063)
ББК 28.0
Ж 66

Жалпы редакцияны басқарған т.ғ.д., профессор Е.Б. Сыдықов
Под редакцией д.и.н., профессора Е.Б. Сыдыкова

Редакция алқасы:
Редакционная коллегия:

Ж.К. Масалимов, А.Б. Курманбаева, Ж.А.Нурбекова, Н.Н. Иқсат.

«Омаров оқулары: ХХІ ғасыр биология және биотехнологиясы» халықаралық ғылыми форумының баяндамалар жинағы. – Астана: Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, 2024. – 284 б., қазақша, орысша, ағылшынша.

Сборник материалов международного научного форума «Омаровские чтения: Биология и биотехнология ХХІ века». – Астана. Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева, 2024. – 284 с., казахский, русский, английский.

ISBN 978-601-337-977-7

Жинақ «Омаров оқулары: ХХІ ғасыр биология және биотехнологиясы» атты халықаралық ғылыми форумна қатысушылардың баяндамаларымен құрастырылған. Бұл басылымда биология, биотехнология, молекулалық биология және генетиканың маңызды мәселелері қарастырылған. Жинақ ғылыми қызметкерлерге, PhD докторанттарға, магистранттарға, сәйкес мамандықтағы студенттерге арналған.

Сборник составлен по материалам, представленным участниками международного научного форума «Омаровские чтения: Биология и биотехнология ХХІ века». Издание освещает актуальные вопросы биологии, биотехнологии, молекулярной биологии и генетики. Сборник рассчитан на научных работников, PhD докторантов, магистрантов, студентов соответствующих специальностей.

ISBN 978-601-337-977-7



УДК 57
ББК 28
О-58

©Коллектив авторов, 2024
©Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева, 2024

3. Brown, A., & Jenkins, K. (2017). Oxidative stress responses in plants to high-temperature stress. *Journal of Plant Physiology*, 224, 150-165.

4. Jones, P., & Shrivastava, A. K. (2019). "Role of Effective Microorganisms in Alleviating Heat Stress in Plants: A Review." *Journal of Plant Sciences*, 7(3), 184-198.

Интерлейкин-15: Регулятор иммунного ответа и терапевтические возможности

Абирбеков Бисултан Ергалиевич

Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева, Астана, Казахстан,
abirbekovbisultan@gmail.com

Научный руководитель - Мукантаев Канатбек Найзабекович

Введение. Иммунная система - это сложный защитный процесс, который координирует сложные взаимодействия между клетками, сигнальными молекулами и путями для защиты от патогенов и поддержания здоровья тканей. Цитокины являются компонентами иммунной системы и играют ключевую роль в иммунном ответе. Среди них выделяется интерлейкин-15 (IL-15), который считается основополагающим в регуляции иммунного ответа.

Интерлейкин-15, цитокин со связкой из четырех альфа-спиралей, участвует в функционировании иммунной системы организма [1]. Он также является важным фактором в развитии и выживании особого типа белых кровяных клеток, известных как естественные клетки-киллеры. Эти клетки являются важной частью иммунной системы организма и способствуют в борьбе с инфекциями и контроле роста опухолей. IL-15 также поддерживает долгосрочного иммунного ответа, например, помогая предотвратить гибель некоторых иммунных клеток, что приведет к долгосрочному иммунному ответу. Стоит отметить, что по сравнению с другим хорошо изученным цитокином, интерлейкином-2, который действует через тот же рецептор, IL-15, по-видимому, имеет иную роль в модуляции иммунного ответа в некоторых нелимфоидных тканях [1, 2]. Например, в реакции организма на некоторые бактериальные инфекции и в гомеостазе костной ткани. За прошедшие годы понимание IL-15 и его влияния на различные типы иммунных реакций значительно расширилось. В ряде исследований была отмечена роль этого цитокина в противоопухолевом иммунном ответе. Это привело к росту интереса к использованию IL-15 в иммунотерапии рака [3, 11]. Целью данной статьи является всесторонний обзор современных знаний об IL-15, начиная с его биологических функций в иммунном ответе и заканчивая его потенциальным терапевтическим применением при различных заболеваниях.

Роль иммунных реакций. Иммунные реакции - это физиологические и биохимические способы, с помощью которых организм защищает себя от болезней. Аллергические реакции и иммуноопосредованные заболевания, такие как ревматоидный артрит и сахарный диабет, - все это иммунные реакции [11]. Важность иммунных реакций выходит за рамки простой защиты организма от болезней и инфекций. В последние годы исследования показали, что иммунная система также необходима для поддержания общего состояния здоровья. Например, иммунная система может играть определенную роль в предотвращении развития рака. Иммунный ответ (или его отсутствие) на рак также играет важную роль в определении того, как быстро развивается рак и как он реагирует на лечение. Хороший иммунный ответ также важен для успешного лечения инфекций и может быть важен при лечении инфекций, вызванных микроорганизмами, устойчивыми к противомикробным препаратам. Это подчеркивает важность того, чтобы другие люди, находящиеся в тесном контакте, например, медицинские работники, не только получали

соответствующее лечение, но и имели время для того, чтобы иммунная реакция организма включилась и начала бороться с инфекцией. Успешная трансплантация органов и тканей также зависит от того, насколько иммунная система реципиента примет донорский орган и не начнет иммунный ответ против него. Это подчеркивает, насколько регулируется иммунный ответ человеческого организма. При аутоиммунных заболеваниях, таких как ревматоидный артрит, иммунная система допускает ошибки, направляя свою атаку на собственные ткани организма. Осознание этих иммунных реакций приобретает важное значение для разработки эффективных стратегий управления иммунной системой.

Биологические функции интерлейкина-15. Интерлейкин-15 участвует во врожденной иммунной системе, управляя развитием, выживанием и активацией естественных клеток-киллеров (NK). Эти клетки, критически важные для первой линии защиты организма, под воздействием IL-15 эффективно распознают, отслеживают и уничтожают инфицированные или злокачественные клетки [2, 4]. Такое усиление позволяет NK-клеткам точно и эффективно бороться с широким спектром угроз, включая вирусные инфекции, которые ускользают от других иммунных реакций, и раковые клетки, которые сливаются с клеточной средой организма. IL-15 не только усиливает возможности NK-клеток, но и подготавливает их к немедленному действию, обеспечивая бдительность и готовность организма к эффективной борьбе с патогенами и опухолями. Благодаря этим действиям IL-15 значительно укрепляет врожденную иммунную защиту, подчеркивая ее роль в поддержании здоровья и профилактике заболеваний.

В адаптивном звене иммунной системы, IL-15 способствует пролиферации и дифференцировке Т-клеток, с особым акцентом на CD8+ Т-клетки [2]. Этот процесс имеет значение для оснащения иммунной системы набором средств для защиты организма, позволяя ей целенаправленно и реагировать на патогены, с которыми она уже сталкивалась ранее. Функция IL-15 гарантирует, что CD8+ Т-клетки, также известные как цитотоксические Т-клетки, не только производятся в большом количестве, но и готовы находить и уничтожать клетки, поврежденные вирусами или трансформированные раком [6]. Эти клетки могут воздействовать на иммунную память клеток. Это сложный механизм, способствующий иммунной системе запоминать и более динамично и эффективно реагировать на ранее встречавшиеся патогены.

Повышая устойчивость и способность Т-клеток памяти, IL-15 необходим для поддержания стойкого иммунного ответа, обеспечивая организм долговременным защитным механизмом, который быстро и более реагирует при повторном воздействии идентичных патогенов. Этот сложный процесс не только обеспечивает быстрый ответ на известные угрозы, но и подчеркивает вклад IL-15 в адаптивный иммунитет, подготавливая и укрепляя защиту организма от широкого спектра инфекционных заболеваний и злокачественных новообразований [2].

Кроме того, роль IL-15 в поддержке дифференцировки и функциональности CD8+ Т-клеток подчеркивает его значение в развитии и поддержании высокоэффективной системы иммунной памяти. Благодаря этим действиям IL-15 не только помогает в защите от инфекций, но и помогает организму предотвращать повторное заражение или более эффективно справляться с хроническими инфекциями и раком с течением времени. Это подчеркивает более широкое значение функции IL-15 для разработки вакцин и иммунотерапии рака [3], где усиление выработки и поддержания Т-клеток памяти может привести к улучшению результатов.

IL-15 помогает в модуляции иммунного ответа посредством сложных взаимодействий с рядом других цитокинов, в частности с IL-2 и IL-7 [8, 9, 20]. Это сложное взаимодействие между цитокинами необходимо для организации скоординированной и эффективной защиты от вторжения патогенов и поддержания сбалансированного ответа, позволяющего избежать вредной иммунной гиперреакции. IL-15, IL-2 и IL-7 выполняют уникальные функции, которые работают в синергии, повышая способность иммунной системы защищать организм [15, 18, 19].

Хотя IL-15 и IL-2 выполняют некоторые общие функции, такие как стимулирование пролиферации и активности Т-клеток и естественных клеток-киллеров, их роли расходятся в важных аспектах, которые влияют на общий иммунный ответ [4, 5, 18]. IL-2 дополняет регуляцию иммунной толерантности - процесса, который помогает предотвратить аутоиммунитет путем подавления потенциально аутореактивных Т-клеток. Эта регуляторная функция IL-2 контрастирует с ролью IL-15 в поддержании активации и дифференцировки эффекторных иммунных клеток. Для обеспечения сбалансированной иммунной системы, способной эффективно защищать организм от патогенов и при этом минимизировать риск самоповреждения, необходимо разнообразие цитокинов, которые выполняют взаимодополняющие функции.

Кроме того, IL-7 служит важным дополнением к IL-15, поддерживая выживание и сохранение наивных Т-клеток и Т-клеток памяти, что является одним из аспектов формирования долгосрочного иммунитета. Понимание взаимодействия IL-15 и IL-7, а также их совместного воздействия с IL-2, раскрывает сложную сеть цитокинов, регулирующих иммунный ответ [8, 9, 20]. Этот синергизм и баланс между цитокинами важны для предотвращения чрезмерного воспаления, повреждения тканей или возникновения аутоиммунных заболеваний, когда иммунная система ошибочно выбирает здоровые ткани в качестве мишени для разрушения.

Поэтому изучение сложных взаимодействий между IL-15, IL-2 и IL-7 может помочь в разгадке механизмов, регулирующих иммунный ответ [15, 19, 20]. Понимание этих взаимодействий открывает путь к терапевтическим вмешательствам, направленным на модулирование иммунной системы для более эффективной борьбы с болезнями, обеспечивая гармоничный защитный механизм, который грамотно борется с патогенами и одновременно защищает от самоповреждений. Лучшее понимание и манипулирование этими цитокиновыми сетями может привести к созданию новых методов лечения аутоиммунных заболеваний, аллергии и других состояний, вызванных дисбалансом иммунных реакций.

3. Терапевтические возможности интерлейкина-15. Интерлейкин-15 имеет перспективы в области иммунотерапии рака [2, 3, 10], которая использует собственную иммунную систему организма для борьбы с раком. Этот цитокин примечателен своей ролью в повышении пролиферации и функциональности естественных клеток-киллеров и CD8⁺ Т-клеток [4, 5, 6]. Эти клетки являются компонентами иммунной системы, наделенными способностью распознавать и уничтожать раковые клетки. Влияние IL-15 на эти иммунные клетки помогает усилить естественные защитные механизмы организма против рака, способствуя их выживанию, росту и цитотоксической активности [10].

Стимуляция NK и CD8⁺ Т-клеток с помощью IL-15 может помочь в борьбе против рака. Усиливая возможности этих клеток, IL-15 может сделать опухоли более уязвимыми для атаки иммунной системы. Эта повышенная иммунологическая видимость и повышенная восприимчивость опухолей к иммунной атаке является центральным принципом иммунотерапии, которая направлена на использование собственных защитных сил организма против рака. Разработка терапии на основе IL-15 - включая рекомбинантные формы IL-15 и суперагонисты IL-15 - является прямым ответом на потенциал этого цитокина. Эти препараты призваны использовать иммуностимулирующие эффекты IL-15 для усиления противоопухолевого иммунитета [4, 10, 12].

В настоящее время препараты на основе IL-15 проходят оценку в клинических испытаниях, чтобы определить их эффективность и безопасность у пациентов с различными видами рака. Эти испытания проводятся для оценки того, как эти препараты могут быть интегрированы в существующие схемы лечения рака или дополнять их. Цель состоит в том, чтобы определить, могут ли препараты на основе IL-15 улучшить результаты лечения за счет усиления иммунного ответа организма против рака. Имеется перспектива, что путем точной регуляции внутренних иммунных механизмов организма

данные терапевтические стратегии могут достичь усиленного, целенаправленного и длительного реагирования на рак.

Благодаря модуляции иммунных реакций, интерлейкин-15 вызывает интерес как потенциальная мишень для лечения аутоиммунных заболеваний. Аутоиммунные заболевания возникают, когда иммунная система ошибочно атакует собственные ткани организма, что приводит к целому ряду симптомов и осложнений. IL-15, цитокин, участвующий в активации и дифференцировке Т-клеток, естественных клеток-киллеров и макрофагов, играет ключевую роль в защите иммунной системы от инфекций и опухолей [4, 5, 12]. Однако его чрезмерная активность может способствовать патогенезу аутоиммунных заболеваний, способствуя распространению и выживанию аутореактивных Т-клеток - иммунных клеток, атакующих собственные ткани организма.

Тщательно регулируя активность IL-15, можно уменьшить чрезмерные иммунные реакции, характерные для аутоиммунных заболеваний, не нарушая при этом способности организма бороться с инфекциями. Этот тонкий баланс крайне важен, поскольку полное подавление иммунной системы может сделать человека более восприимчивым к другим инфекциям и заболеваниям. Терапевтические стратегии могут включать использование антагонистов IL-15 или нейтрализующих антител для снижения пролиферации аутореактивных Т-клеток и облегчения симптомов заболевания. Эти терапевтические подходы направлены на блокирование действия IL-15, тем самым снижая активацию и экспансию аутореактивных Т-клеток, которые способствуют развитию аутоиммунитета.

Помимо использования антагонистов и антител, стратегии регулирования IL-15 могут включать модуляцию его рецептора, IL-15R. Изменение сигнального пути IL-15 путем воздействия на его рецептор может стать еще одним способом контроля активности цитокина при аутоиммунных заболеваниях. Текущие исследования также изучают возможность сочетания терапии, направленной на IL-15, с другими иммуносупрессивными или иммуномодулирующими препаратами для повышения эффективности и минимизации побочных эффектов. Такой комплексный подход может привести к более точному и индивидуальному лечению людей с аутоиммунными заболеваниями, что в конечном итоге улучшит качество их жизни.

Заключение. Интерлейкин-15 может стать перспективной терапевтической мишенью, которая может найти применение в иммунотерапии рака, аутоиммунных заболеваниях и инфекционных заболеваниях. Ввиду своей роли во врожденном и адаптивном иммунитете, предполагается, что IL-15 может быть ключевым участником в организации иммунных ответов на различные заболевания. Интенсивные исследования механизмов и терапевтического воздействия IL-15 могут открыть новые перспективы в разработке инновационных методов лечения, которые могут использовать врожденные возможности иммунной системы для борьбы с болезнями.

По мере углубления научных исследований по сложным механизмам и терапевтическим возможностям IL-15, могут расширяться возможности медицинского вмешательства, что дает надежду на улучшение результатов и качества жизни пациентов. Непрерывные усилия по пониманию механизмов действия IL-15 и использованию его иммуномодулирующих свойств указывают на потенциал терапии, направленной на IL-15. С каждым прогрессом в этом направлении, предполагается, что открываются новые возможности для разработки методов лечения, использующих естественные защитные силы организма, что приближает нас к будущему, где методы лечения заболеваний будут пересмотрены с учетом силы иммунной системы.

Список использованных источников

1. Overwijk W. W., Schluns K. S. Functions of γ C cytokines in immune homeostasis: current and potential clinical applications //Clinical immunology. – 2009. – Т. 132. – №. 2. – С. 153-165.

2. Cai M. et al. Research progress of interleukin-15 in cancer immunotherapy //Frontiers in Pharmacology. – 2023. – T. 14. – C. 1184703.
3. Zhou Y. et al. Interleukin 15 in cell-based cancer immunotherapy //International Journal of Molecular Sciences. – 2022. – T. 23. – №. 13. – C. 7311.
4. Isvoranu G. et al. Therapeutic potential of interleukin-15 in cancer (review). Exp. Ther. Med. 22, 675. – 2021.
5. Conlon K. C. et al. Redistribution, hyperproliferation, activation of natural killer cells and CD8 T cells, and cytokine production during first-in-human clinical trial of recombinant human interleukin-15 in patients with cancer //Journal of clinical oncology. – 2015. – T. 33. – №. 1. – C. 74.
6. Nolz J. C., Richer M. J. Control of memory CD8+ T cell longevity and effector functions by IL-15 //Molecular immunology. – 2020. – T. 117. – C. 180-188.
7. van Leeuwen E. M. M., Sprent J., Surh C. D. Generation and maintenance of memory CD4+ T cells //Current opinion in immunology. – 2009. – T. 21. – №. 2. – C. 167-172.
8. Hernandez R. et al. Engineering IL-2 for immunotherapy of autoimmunity and cancer //Nature Reviews Immunology. – 2022. – T. 22. – №. 10. – C. 614-628.
9. Waters R. S. et al. The effects of interleukin-2 on immune response regulation //Mathematical Medicine and Biology: a Journal of the IMA. – 2018. – T. 35. – №. 1. – C. 79-119.
10. Atallah-Yunes S. A., Robertson M. J. Cytokine based immunotherapy for cancer and lymphoma: biology, challenges and future perspectives //Frontiers in Immunology. – 2022. – T. 13. – C. 872010.
11. Qiu Y. et al. Clinical application of cytokines in cancer immunotherapy //Drug design, development and therapy. – 2021. – C. 2269-2287.
12. Berraondo P. et al. Cytokines in clinical cancer immunotherapy //British journal of cancer. – 2019. – T. 120. – №. 1. – C. 6-15.
13. Castillo E. F., Schluns K. S. Regulating the immune system via IL-15 transpresentation //Cytokine. – 2012. – T. 59. – №. 3. – C. 479-490.
14. Fehniger T. A., Caligiuri M. A. Interleukin 15: biology and relevance to human disease //Blood, The Journal of the American Society of Hematology. – 2001. – T. 97. – №. 1. – C. 14-32.
15. Bamford R. N. et al. The interleukin (IL) 2 receptor beta chain is shared by IL-2 and a cytokine, provisionally designated IL-T, that stimulates T-cell proliferation and the induction of lymphokine-activated killer cells //Proceedings of the National Academy of Sciences. – 1994. – T. 91. – №. 11. – C. 4940-4944.
16. Bazan J. F. Structural design and molecular evolution of a cytokine receptor superfamily //Proceedings of the National Academy of Sciences. – 1990. – T. 87. – №. 18. – C. 6934-6938.
17. Carson W. E. et al. Interleukin (IL) 15 is a novel cytokine that activates human natural killer cells via components of the IL-2 receptor //The Journal of experimental medicine. – 1994. – T. 180. – №. 4. – C. 1395-1403.
18. Smith K. A. Interleukin-2: inception, impact, and implications //Science. – 1988. – T. 240. – №. 4856. – C. 1169-1176.
19. Yang Y., Lundqvist A. Immunomodulatory effects of IL-2 and IL-15; implications for cancer immunotherapy //Cancers. – 2020. – T. 12. – №. 12. – C. 3586.
20. Read K. A. et al. IL-2, IL-7, and IL-15: multistage regulators of CD4+ T helper cell differentiation //Experimental hematology. – 2016. – T. 44. – №. 9. – C. 799-808.

ӘӨЖ 581.2.631.811

Салицил қышқылы мен топырақтағы ауыр металдардың бидай өсімдігіне әсері