Рябцева Т. В., Седёлкина Е. Л.

ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ НА ПОВЕРХНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ ДОНОРОВ МАРКЕРОВ АКТИВАЦИИ И КЛЕТОЧНОЙ АДГЕЗИИ В ОТВЕТ НА ВОЗДЕЙСТВИЕ АКТИВАТОРА НА ОСНОВЕ КЛЕТОК SACCHAROMYCES CEREVISIAE

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Кирковский В.В.

Белорусский государственный медицинский университет, научно-исследовательская часть, научная группа гемо- и лимфосорбции, г.Минск

Актуальность. Иммуномодуляторы широко используются для коррекции иммунного статуса организма. В организме главной мишенью для иммуномодуляторов микробного происхождения являются фагоцитарные клетки. Под влиянием этих препаратов усиливаются функциональные свойства фагоцитов (повышаются фагоцитоз и внутриклеточный киллинг поглощенных бактерий), возрастает продукция провоспалительных цитокинов, необходимых для инициации гуморального и клеточного иммунитета.

Цель: изучить влияние активатора, полученного из клеток *Saccharomyces cerevisiae* на экспрессию на поверхности нейтрофилов доноров маркеров клеточной адгезии (CD162, CD177) и активации клеток (CD69, CD281, CD282, CD286).

Задачи. Выделение и очистка гликопротеина клеточной стенки дрожжей, активация клеток крови гликопротеином дрожжей, оценка и анализ экспрессии маркеров активации и клеточной адгезии на нейтрофилах.

Материалы и методы. Для получения активатора клетки дрожжей суспензировали в 50 мл хлорида натрия. Затем проводили первичную механическую обработку суспензии дрожжевых клеток в физиологическом растворе на аппарате РЦД 160 (диспергатор). Диспергированную суспензию обрабатывали жидким азотом, затем измельчали в ступке керамическим пестиком, центрифугировали. В эксперименте использовали 0,4 мл цельной гепаринизированной крови и 0,2 мл раствора полученного активатора в концентрации 2 мг/мл. Смесь инкубировали 90 минут при 37°С. Затем с помощью метода проточной цитофлуориметрии определяли экспрессию маркеров на поверхности нейтрофилов. Нормальный уровень экспрессии маркеров регистрировали после инкубации цельной крови с соответствующим объемом физиологического раствора (0,9% NaCl).

Результаты и их обсуждение. Как показали наши исследования, после взаимодействия гликопротеина дрожжей с нейтрофилами крови доноров происходит достоверное увеличение клеток, экспрессирующих маркер CD177 и снижение процента нейтрофилов, экспрессирующих CD162 достоверно. Таким образом, выделенный нами активатор увеличивает процент нейтрофилов, способных к миграции в очаг воспаления через увеличение экспрессии CD177. Факт уменьшения CD162+ нейтрофилов говорит об активации клеток. По данным литературы экспрессия CD162 уменьшается при развитии воспаления, а также при активации ИЛ-6 и другими провоспалительными факторами. Динамика экспрессии CD69 на поверхности нейтрофилов носит статистически недостоверный характер. В процессе исследования наблюдались разнонаправленные изменения. Вероятнее всего синтез и экспрессия CD69 опосредуется различными факторами и зависит во многом от индивидуальных особенностей организма. Изучение динамики экспрессии Толл-лайк рецепторов (ТЛР) на поверхности нейтрофилов показало, что при воздействии гликопротеина *Saccharomycescerevisiae*на нейтрофилы происходит достоверное увеличение процента как CD281+282+-клеток, так и CD282+286+-клеток. Увеличение коэкспрессии ТЛР-1 (CD281) с ТЛР-2 (CD282), а также ТЛР-2 (CD282) с ТЛР-6 (CD286) говорит об активации нейтрофилов и о готовности данных клеток к распознаванию антигенов грибковой и бактериальной природы.

Выводы. Выделенный из клеточного лизата дрожжей гликопротеин обладает способностью активировать нейтрофилы доноров, что подтверждается изменением экспрессии на поверхности клеток маркеров активации (CD69, CD281, CD282, CD286) и молекул адгезии (CD162, CD177).