

## ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ, УЛЬТРАСТРУКТУРА И МИГРАЦИОННАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ ПОСЛЕ ФАГОЦИТОЗА СИНТЕТИЧЕСКИХ МИКРОКАПСУЛ

© 2020 г. М. Ю. Никитина<sup>1, \*</sup>, А. А. Пономарева<sup>1, 2</sup>, А. Г. Даминова<sup>2, 3</sup>, Т. А. Невзорова<sup>1</sup>, Я. В. Тараканчикова<sup>4, 5</sup>, Е. Н. Аточина-Вассерман<sup>1, 6</sup>, Р. И. Литвинов<sup>1, 6</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательская лаборатория “Белково-клеточные взаимодействия” Института фундаментальной медицины и биологии Казанского (Приволжского) федерального университета, Казань, 420008 Россия

<sup>2</sup>Казанский институт биохимии и биофизики ФИЦ КазНЦ РАН, Казань, 420111 Россия

<sup>3</sup>Междисциплинарный центр “Аналитическая микроскопия” Казанского (Приволжского) федерального университета, Казань, 420021 Россия

<sup>4</sup>Университет Оулу, Оулу, 90014 Финляндия

<sup>5</sup>Санкт-Петербургский академический университет, Санкт-Петербург, 194021 Россия

<sup>6</sup>Медицинский факультет Пенсильванского университета, Филадельфия, Пенсильвания, 19104 США

\*E-mail: mn1994@yandex.ru

Поступила в редакцию 10.11.2019 г.

После доработки 19.11.2019 г.

Принята к публикации 19.11.2019 г.

Нейтрофилы – самая многочисленная популяция лейкоцитов, которая является частью системы врожденного иммунитета и осуществляет антибактериальную защиту организма. Способность нейтрофилов к фагоцитозу и хемотаксису позволяет рассматривать их как потенциальное средство адресной доставки лекарственных веществ в очаги воспаления. Нагружая мигрирующие нейтрофилы инкапсулированным лекарственным веществом, можно уменьшить его токсический эффект на клетку-переносчика, а также избежать изменения концентрации и биоактивности транспортируемого вещества. В настоящей работе изучали взаимодействие синтетических микрокапсул (потенциальных “грузовых контейнеров”) с нейтрофилами человека, а именно: фагоцитарную активность нейтрофилов, ультраструктурные изменения и их миграционную способность после фагоцитоза. Результаты показали, что при кратковременном культивировании нейтрофилов в присутствии микрокапсул клетки фагоцитируют микрокапсулы пропорционально числу микрокапсул во внеклеточной среде; при этом нейтрофилы частично сохраняют жизнеспособность и миграционную активность. Однако, длительное культивирование *in vitro* нейтрофилов с микрокапсулами приводит к уменьшению популяции нейтрофилов и снижению миграционной способности сохранившихся клеток, что указывает на цитотоксический эффект микрокапсул. Кроме того, интернализация микрокапсул сопровождается изменениями ультраструктуры нейтрофилов, которые выражаются в изменении формы ядер, нарушении целостности плазматической мембраны и вакуолизации цитоплазмы вплоть до полного разрушения отдельных клеток. Таким образом, нейтрофилы потенциально пригодны для переноса инкапсулированных веществ, однако разработка систем адресной доставки веществ с использованием нейтрофилов и синтетических микрокапсул требует оптимизации и дополнительного изучения.

**Ключевые слова:** нейтрофилы, полиморфноядерные лейкоциты, синтетические микрокапсулы, фагоцитоз, хемотаксис, электронная микроскопия, проточная цитометрия

**DOI:** 10.31857/S0041377120020030

Направленный транспорт, или адресная доставка лекарственных веществ, является актуальной проблемой современной медицины, поскольку лекар-

ственные препараты, введенные в кровоток, затрагивают не только пораженные зоны, но и здоровые органы и ткани, часто вызывая побочные эффекты. При этом только небольшая часть лекарственного препарата (около нескольких процентов), достигает мишени при системном введении, что существенно снижает терапевтический эффект (Ивонин и др., 2012). В настоящее время существуют и разрабатываются разнообразные системы адресной доставки лекарств, преследующие единую цель: доставить ле-

**Принятые сокращения:** БСА – бычий сывороточный альбумин, ПАА – полиаллиламина гидрохлорид, ПСС – полистиролсульфонат натрия, ЭДТА – динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты, АРС – аллофикоцианин, 7AAD – 7-аминоактиномицин D, FITC – флуоресцеин-изотиоцианат, FMLF – N-формил-метионил-лейцил-фенилаланин, IL-8 – интерлейкин 8, PE – фикоэритрин.