

## ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА КЛЕТОЧНОЙ ПОВЕРХНОСТИ ГРАНУЛОЦИТОВ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ АКТИВАЦИИ ЭЛЕМЕНТОВ ПУРИНЕРГИЧЕСКОЙ СИГНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

© 2020 г. М. Ю. Скоркина<sup>1</sup> \*, Т. С. Шевченко<sup>1</sup>, Е. А. Сладкова<sup>1</sup>, Л. Р. Закирова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Белгородский государственный национальный исследовательский университет, кафедра биохимии, Белгород, 308015 Россия

\*E-mail: skorkina@bsu.edu.ru

Поступила в редакцию 28.01.2020 г.

После доработки 04.02.2020 г.

Принята к публикации 06.02.2020 г.

В регуляции функциональной активности иммунных клеток непосредственное участие принимает пуринергическая сигнальная система. В работе изучены микромеханические и функциональные свойства клеточной поверхности гранулоцитов при моделировании механического стресса *in vitro* на крови пациентов, больных острым лимфобластным лейкозом. В условиях активации элементов пуринергической сигнальной системы установлено повышение концентрации АТФ на 26.7% ( $P < 0.05$ ), снижение модуля Юнга гранулоцитов на 6.3% ( $P < 0.05$ ), увеличение заряда поверхности на 24% ( $P < 0.05$ ) и силы адгезии в системе эритроцит–гранулоцит на 17.8% ( $P < 0.05$ ) по сравнению с контролем. Под влиянием механического стресса миграционная активность гранулоцитов увеличилась на 24.5% ( $P < 0.05$ ) при этом клетки более активно использовали мембранный резерв в механизмах регуляции объема по сравнению с интактными пробами. Полученные данные указывают на ведущую регуляторную роль пуринергической сигнальной системы, которая модулирует микромеханические и функциональные свойства клеточной поверхности гранулоцитов при механической деформации клеток крови в условиях опухолевого процесса. Полученные результаты могут быть учтены при поиске и разработке фармакологических регуляторных мишеней, направленных на улучшение транскапиллярного обмена при развитии патофизиологических процессов у больных лейкозом.

**Ключевые слова:** гранулоциты, острый лимфобластный лейкоз, модуль Юнга, сила адгезии, потенциал поверхности, осомрегуляторные реакции, миграционная активность

**DOI:** 10.31857/S0041377120050053

Пуринергическая сигнальная система играет ключевую роль в регуляции функциональной активности иммунных клеток, межклеточной коммуникации и обладает спектром биологических воздействий на функции как нормальных, так и опухолевых клеток (Junger, 2011). В частности, рядом исследований продемонстрирована способность внеклеточных нуклеотидов (АТФ, АДФ, УТФ, УДФ) регулировать пролиферацию клеток, миграцию и смерть в зависимости от экспрессии подтипа пуринергического рецептора и концентрации нуклеотидов во внеклеточной среде (Di Virgilio et al., 2001; Swennen et al., 2005). Согласно современным представлениям паракринный механизм регуляции, реализуемый через пуринергические рецепторы на поверхности иммунных клеток, позволяет им распознавать АТФ, высвобожденный из других клеток организма, в результате че-

го гранулоциты-фагоциты мигрируют в места воспаления и способствуют клиренсу антигенов и апоптических клеток (Elliot et al., 2009).

Доказано, что в микроциркуляторном русле основными поставщиками внеклеточной АТФ являются эритроциты, которые высвобождают АТФ в ответ на механический стресс, воздействие  $\beta$ -адренергических агонистов, аналогов простагландинов, при снижении кислородного напряжения, ацидозе или набухании (Leal et al., 2013). Несмотря на детальное описание семейства пуринергических рецепторов на клеточной поверхности (Corriden, Insel, 2010; Burnstook, 2015) и механизмы их активации (Wao et al., 2014), мало что известно о влиянии пуринергической сигнальной системы на свойства плазмалеммы иммунных клеток, функционирующих в условиях опухолевого роста и изменяющихся в процессе межклеточного взаимодействия.

Цель настоящей работы заключалась в изучении микромеханических свойств клеточной поверхно-

**Принятые сокращения:** АСМ — атомно-силовая микроскопия; ОЛЛ — острый лимфобластный лейкоз; ТХУ — трихлоруксусная кислота; ЭДТА-К<sub>3</sub> — этилендиаминтетраацетат калиевая соль.