

ВЛИЯНИЕ ЦИНКА НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ТРОМБОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА

Король Ю.Д.¹, Кохан А.Ю.^{1,2}, Шамова Е.В.^{1,2}

¹Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

²Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Катионы металлов играют важную роль в регуляции процессов в биологических системах. Одним из наиболее распространенных микроэлементов в организме человека является цинк. Цинк выступает в качестве кофактора множества ферментов, структурных и сигнальных белков и факторов транскрипции. Также показана роль цинка в качестве сигнальной молекулы [1]. Нарушение гомеостаза цинка приводит к ряду патофизиологических процессов, в том числе и нарушению системы гемостаза. Известно, что цинк регулирует функциональную активность тромбоцитов, однако механизмы изучены недостаточно. В данной работе исследовано влияние экзогенного цинка (10-150 мкМ) на активацию интегринового рецептора $\alpha\text{IIb}\beta_3$, формирование прокоагулянтной поверхности и проводимость ионных каналов плазматической мембраны тромбоцитов.

Тромбоциты выделяли из венозной донорской крови, стабилизированной цитратом. Активацию $\alpha\text{IIb}\beta_3$ и формирование прокоагулянтной поверхности оценивали на проточном цитометре с помощью FITC-меченных антител к активированному интегину $\alpha\text{IIb}\beta_3$ – PAC-1 и BV421-меченного аннексина V соответственно. Проводимость ионных каналов мембраны тромбоцитов оценивали методом «пэтч-клэмп» в конфигурации «cell-attach».

Установлено, что преинкубирование тромбоцитов с ZnSO_4 в течение 5 мин в диапазоне концентраций 10-50 мкМ приводило к увеличению количества активированных рецепторов фибриногена $\alpha\text{IIb}\beta_3$ как в отсутствии дополнительного стимула, так и в присутствии тромбина (0,02 ед/мл). В диапазоне концентраций 80-150 мкМ ZnSO_4 , напротив, ингибировал тромбин-индуцированную активацию интегриновых рецепторов. Анализ влияния цинка на тромбин-индуцированное формирование прокоагулянтной поверхности тромбоцитов также показал бифазный эффект: при концентрациях ZnSO_4 10-50 мкМ наблюдалось потенцирование, а при концентрациях выше 50 мкМ – ингибирование экспонирования фосфатидилсерина на внешней поверхности мембраны тромбоцитов. Одним из механизмов регуляции функциональных свойств тромбоцитов цинком может быть воздействие на ионную проводимость плазматической мембраны. Установлено, что ZnSO_4 (30 мкМ) индуцирует открытие ионных каналов тромбоцитов, как за счет непосредственного взаимодействия с каналами (прямая активация), так и в результате цинк-индуцированной внутриклеточной сигнализации (активация посредством вторичных мессенджеров).

Таким образом, обнаружен бифазный эффект цинка в зависимости от концентрации на процессы активации тромбоцитов (активация интегрин $\alpha\text{IIb}\beta_3$ и формирование прокоагулянтной поверхности). Показано участие ионных каналов в цинк-зависимой активации тромбоцитов. Полученные данные важны для понимания механизмов нарушения и разработки способов коррекции функций тромбоцитов при патологических процессах, ассоциированных с нарушением цинкового гомеостаза.

Библиографические ссылки

1. Гармаза Ю.М., Слобожанина Е.И. Цинк в живом организм: биологическая роль и механизмы действия / Минск: Беларуская навука. – 2021. – 189 с.