

ОБРАЗОВАНИЕ И ДЕГРАДАЦИЯ МОДЕЛЬНЫХ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ЛОВУШЕК: ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ

**Е. В. Шмелева¹, Л. Ю. Басырева¹, А. В. Гольцева¹, В. С. Зубко¹,
Т. В. Вахрушева¹, А. В. Соколов^{1,2}, С. А. Гусев¹, О. М. Панасенко¹**

*¹ФГБУ ФНКЦ физико-химической медицины им. Ю.М. Лопухина ФМБА, Москва,
Россия*

²ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия

В настоящее время хорошо известно, что увеличение количества нейтрофильных внеклеточных ловушек (НВЛ) ассоциируется с сепсисом, тромбозом, аутоиммунными, онкологическими и некоторыми другими заболеваниями [1]. При ряде патологий отмечается замедление скорости деградации НВЛ [2]. Это должно способствовать увеличению времени нахождения компонентов НВЛ в кровотоке и их взаимодействию с иммунной системой, что может приводить к продлению повреждающего действия на клетки и ткани организма. В связи с этим становится актуальным поиск возможностей анализа скорости деградации НВЛ. Учитывая это, нами были разработаны подходы, позволяющие получить модельные НВЛ на основе комплексов ДНК лямбда фага и гистонов тимуса теленка, морфологические характеристики которых приближаются к таковым для нативных НВЛ. Геометрические характеристики получаемых модельных НВЛ определяются соотношением ДНК и гистонов. При соотношении ДНК/гистоны 1/25 по весу образуются однородные, мелкоячеистые сети, состоящие из тонких волокон диаметром 1–3 мкм. При уменьшении соотношения ДНК/гистоны до 1/5 сеть становится крупноячеистой, неоднородной, а толщина волокон увеличивается до 5–7 мкм, появляются округлые ассоциаты на поверхности волокон. Кроме того, удалось сконструировать модельные НВЛ, в состав волокон которых встроена миелопероксидаза. Таким образом, были получены модельные НВЛ, состоящие из трех компонентов: ДНК, гистонов и миелопероксидазы. Анализ деградации модельных НВЛ в сыворотке крови доноров показал, что их полное разрушение происходит в течение 24–48 часов. Можно предположить, что разработанный нами подход позволит в дальнейшем конструировать методом bottom-up более сложные модели НВЛ, по составу приближающиеся к нативным НВЛ.

Учитывая, что в настоящее время появляется все больше данных, указывающих на наличие гетерогенности НВЛ [3], разумно предположить, что для всестороннего контроля скорости разрушения НВЛ в крови при различных заболеваниях необходимо оценивать деградацию широкого набора различных по составу и структуре модельных НВЛ. Это позволит в перспективе проводить поиск подходов к коррекции скорости деградации НВЛ и соответственно снижению негативного влияния компонентов внеклеточных нейтрофильных ловушек на течение различных патологических процессов.

Работа поддержана грантом РНФ №20-15-00390-П.

Библиографические ссылки

1. *Islam M. M., Takeyama N.* Role of neutrophil extracellular traps in health and disease pathophysiology: recent insights and advances // *Int. J. Mol. Sci.* 2023. Vol. 24. P. 15805.
2. Degradation of neutrophil extracellular traps co-varies with disease activity in patients with systemic lupus erythematosus / J. Leffler [et al.] // *Arthritis Res. Ther.* 2013. Vol. 15. P. 1–9.
3. Rethinking neutrophil extracellular traps / Y. Liu [et al.] // *International Immunopharmacology*. 2023. Vol. 124. P. 110834.