

СЕКРЕТОРНАЯ ДЕГРАНУЛЯЦИЯ НЕЙТРОФИЛОВ ПРИ ДЕЙСТВИИ ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫХ БИОПОЛИМЕРАМИ МИКРОЧАСТИЦ ВАТЕРИТА

Д. В. Григорьева¹, М. В. Матусевич¹, Д. А. Ванина¹, Е. В. Михальчик²,
Н. Г. Балабушевич³, О. М. Панасенко², И. В. Горудко¹

¹Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

²ФГБУ ФНКЦ физико-химической медицины им. Ю.М. Лопухина ФМБА, Москва,
Россия

³Московский государственный университет им.М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Важнейшую роль в реализации функций нейтрофилов играют гранулярные белки, секретируемые во внеклеточное пространство. Дегрануляция нейтрофилов является показателем изменения функционального состояния этих клеток при различных воздействиях. Цель работы – исследовать экзоцитоз миелопероксидазы (МПО) и лизоцима при действии на нейтрофилы функционализированных биополимерами (декстрансульфатом, хондроитинсульфатом, гепарином, пектином, фукоиданом, муцином) микрочастиц ватерита как перспективных средств доставки целевых биологически активных молекул.

Нейтрофилы инкубировали с тестируемыми препаратами в течение 15 мин при 37 °С. В клеточных супернатантах оценивали активность лизоцима (турбидиметрическим методом по скорости лизиса бактериальных клеток *M. lysodeikticus*) и пероксидазную активность МПО (спектрофотометрическим методом по скорости окисления *o*-дианизидина).

Выявлено повышение активности МПО в супернатантах нейтрофилов после их инкубации с гибридными микрочастицами ватерита (0,25 мг/мл), функционализированными гепарином, пектином, фукоиданом или муцином, а также после инкубации с самими биополимерами (0,25 мг/мл). Выраженность активирующих экзоцитоз МПО эффектов самих биополимеров коррелировала с эффектами функционализированных этими молекулами микрочастиц ватерита. По степени выраженности эффекта их можно расположить в следующей последовательности: гепарин>фукоидан>муцин>пектин. Необходимо отметить, что сами биополимеры не увеличивали активность изолированного фермента, напротив, пектин, фукоидан и муцин ингибировали пероксидазную активность МПО.

После инкубации нейтрофилов со всеми тестируемыми гибридными микрочастицами ватерита в супернатантах не была выявлена повышенная активность лизоцима; кроме того, после инкубации с микрочастицами ватерита, функционализированными гепарином, активность лизоцима снижалась на ~ 40%. После инкубации с декстрансульфатом или гепарином активности лизоцима в супернатантах нейтрофилов снижалась, остальные биополимеры не влияли на экзоцитоз лизоцима из гранул нейтрофилов. Данное снижение, по всей вероятности, обусловлено ингибированием активности самого лизоцима, поскольку при добавлении декстрансульфата или гепарина к очищенному лизоциму его способность лизировать бактериальные клетки снижалась. Таким образом, при использовании в качестве средств доставки гибридных микрочастиц ватерита необходимо учитывать влияние применяемых для их функционализации биополимеров не только на процессы активации нейтрофилов, но и на биологическую активность гранулярных белков этих клеток, играющих важную роль при воспалительных заболеваниях.

Работа поддержана грантом Министерства образования Республики Беларусь (договор № 002/2024-БГУ), совместным грантом РНФ (№ 23-45-10026) и БРФФИ (№ Б23РНФ-093); микрочастицы ватерита получали при частичной поддержке темы 121041500039-8 МГУ им. М.В. Ломоносова.