## ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНЫХ МИКРОКАПСУЛ, СОДЕРЖАЩИХ БТШ70 И ЛАКТОФЕРРИН, НА АПОПТОЗ НЕЙТРОФИЛОВ В ПРИСУТСТВИИ ЛПС

Кочеткова О.Ю., Антонова О.Ю., Юринская М.М., Казакова Л.И.<sup>1</sup>, Шабарчина Л.И.<sup>1</sup>, Винокуров М.Г.

ФГБУН Институт биофизики клетки РАН, Россия, 142290, г. Пущино, ул. Институтская, д. 3, Тел.: (495)925-59-84, факс: (4967) 33-05-09 <sup>1</sup>ФГБУН Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Россия, 142290, г. Пущино, ул. Институтская, д. 3, Тел.: (495)923-96-68, <sup>2</sup>факс: (4967) 33-05-53, E-mail: The-kocha@rambler.ru

При грамотрицательном сепсисе важную роль играют эндотоксины (ЛПС). Взаимодействие ЛПС с клетками врожденного иммунитета, в частности с нейтрофилами, приводит к развитию клеточного ответа, характеризующегося синтезом ряда провоспалительных цитокинов, ингибированием апоптоза нейтрофилов, что приводит к усилению повреждения тканей активными формами кислорода при воспалении. При сепсисе и других воспалительных заболеваниях в крови человека резко увеличивается концентрация некоторых белков плазмы, таких как белок теплового шока (БТШ70) и лактоферрин. Ранее было показано, что введение БТШ70 значительно снижало смертность животных в модели сепсиса. Функции лактоферрина остаются недостаточно изученными, однако было показано, что лактоферрин участвовал в регуляции апоптоза нейтрофилов, а так же ингибировал взаимодействие ЛПС с его рецепторными белками.

Использование микрокапсул, как средства направленной доставки белков плазмы в клетки, представляется нам весьма перспективным. Это позволит увеличить стабильность некоторых белков, а также значительно уменьшить их используемое количество. Исследование влияния микрокапсул, содержащих БТШ70, на апоптоз нейтрофилов показало, что пустые микрокапсулы ускоряли апоптоз на 50%, тогда как микрокапсулы, нагруженные БТШ70, ускоряли его на 67%. Нами было показано, что использованные микрокапсулы снижали ингибирующее действие ЛПС на апоптоз нейтрофилов и несколько увеличивали его: пустые микрокапсулы на 12%, содержащие БТШ70 - на 30%. Ранее было показано, что сам белок БТШ70 при концентрациях менее 1 мкг/мл на апоптоз не оказывал существенного влияния на апоптоз нейтрофилов. Эти данные позволяют предположить, что микрокапсулы с инкапсулированным БТШ70 могут быть использованы для снижения ингибирования апоптоза нейтрофилов, вызываемого действием ЛПС.

Также было показано, что микрокапсулы, содержащие лактоферрин, снижали апоптоз нейтрофилов примерно на 80%, в то время как использованный в эксперименте свободный белок ускорял апоптоз на 34%.