

НПК, циркулирующих в крови здоровых женщин (ЗЖ) и больных раком молочной железы (РМЖ), и их дальнейшая характеристика.

НПК, содержащие лактоферрин и НПК, содержащие гистоны, выделяли из плазмы крови ЗЖ (образцы получены из Отделения переливания крови Центральной клинической больницы Советского района г. Новосибирска) и больных РМЖ (T<sub>1-2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>; образцы получены из Торакального отделения Новосибирского областного онкологического диспансера) аффинной хроматографией на сорбентах с антителами против лактоферрина и сорбентах с антителами против гистонов, соответственно. Концентрацию вДНК в составе НПК определяли с помощью количественной ПЦР, концентрацию белка в составе НПК – с помощью набора «NanoOrange Protein Quantitation Kit», спектр белков в составе НПК анализировали электрофорезом по Лэммли.

Показано, что в составе лактоферрин-содержащих НПК из плазмы крови ЗЖ и больной РМЖ доля ДНК составила не более 0,04 % от общего содержания вДНК плазмы крови (вклад лактоферрина в транспорт вДНК в кровотоке оказался незначительным), а количество белка – 2,7 и 4,3 % от общего белка плазмы, соответственно. В составе гистон-содержащих НПК доля ДНК составила в среднем 3,1 и 1,9 % от общего содержания вДНК плазмы крови в норме и при РМЖ, соответственно, количество белка – ~ 4 % от общего белка плазмы как в группе ЗЖ, так и больных РМЖ. По данным электрофореза в составе НПК присутствуют мажорные белки: иммуноглобулины и лактоферрин в обоих типах НПК, сывороточный альбумин и гистоны в гистон-содержащих НПК. Также в обоих типах комплексов обнаружены минорные белки с молекулярными массами 11–170 кДа.

Т. о. предложен подход по выделению циркулирующих в крови НПК методом аффинной хроматографии на сорбентах с иммобилизованными антителами против белков, входящих в состав НПК. Полученные результаты позволят расширить представления о роли внеклеточных ДНК-связывающих белков в поддержании гомеостаза и помогут выявить закономерные молекулярные изменения, характерные для РМЖ.

## **ВЛИЯНИЕ ОНКОГЕННОЙ МУТАЦИИ JAK2 V617F, СВЯЗАННОЙ С РАЗВИТИЕМ МИЕЛОФИБРОЗА, НА МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МАКРОФАГОВ ПРИ КУЛЬТИВИРОВАНИИ В СРЕДЕ С ТРОМБОЦИТАРНЫМ ЛИЗАТОМ**

**Силютин А.А., Жук С.В., Бутылин П.А., Зарицкий А.Ю.**

Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр,  
Санкт-Петербург, Россия

*silyutina.anna89@gmail.com*

Миелофиброз с миелоидной метаплазией относится к хроническим миелопролиферативным заболеваниям (ХМПЗ) и характеризуется неэффективным эритропозом, мегакариоцитарной дис- и гиперплазией и увеличением отношения числа юных гранулоцитов к общему числу гранулоцитов. Несмотря на то, что частота встречаемости данного заболевания не очень высокая, течение заболевания является очень тяжелым. Существуют гипотезы, согласно которым первичные нарушения при миелофиброзе происходят в мегакариоцитарном звене, а затем, под действием тромбоцитарных факторов, реализацию фиброза осуществляют макрофаги.

Целью исследования явилась оценка роли онкогенной мутации JAK2 V617F, связанной с развитием миелофиброза, на молекулярно-биологические характеристики макрофагов при культивировании в среде с лизатом тромбоцитов.

Для проведения исследования была создана клеточная линия с экспрессией онкогенной мутации JAK2 V617F, а также JAK2 дикого типа. Создание трансгенной линии производилось с помощью лентивирусной модификации линии моноцитарной лейкемии THP-1, способной дифференцироваться в макрофаги. Клетки были дифференцированы *in vitro* в макрофаги под действием форболового эфира (PMA). Инкубация клеток осуществляется в среде RPMI-1640 с 0,1% гентамицина, 1% l-глутамина и 10% фетальной сыворотки либо 5%, 10% и 15% лизата тромбоцитов. В процессе исследования оценивался уровень экспрессии TGFβ1, галектина-3,