

УДК 577.112:576.311.348:611.018.52

ПЛАЗМІНОГЕН МОДУЛОЄ ЗВ'ЯЗУВАННЯ ЕКЗОГЕННОГО АНЕКСИНУ V ТРОМБОЦИТАМИ ЛЮДИНИ

*Я. М. РОКА-МОЙЯ, В. В. КОРСА, М. М. ГУЗИК,
А. О. ТИХОМИРОВ, Д. Д. ЖЕРНОСЕКОВ*

*Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України, Київ;
e-mail: yanulia@bk.ru*

Плазміноген/плазмінова система залучається до регуляції функціонального стану тромбоцитів. Нами показано, що Lys-плазміноген, на відміну від Glu-форми, пригнічує агрегацію та перешкоджає агоністіндукованій реорганізації актинового цитоскелета цих клітин. Екстерналізація фосфатидилсерину на поверхні активованих тромбоцитів забезпечує формування прокоагулянтної поверхні та генерацію тромбіну. Анексин V з високою афінністю зв'язується з негативно зарядженими фосфоліпідами, тому може бути використаний для детекції популяції тромбоцитів, що експонують фосфатидилсерин. Отже, метою роботи було вивчити вплив Glu- та Lys-форм плазміногену на зв'язування анексіну V тромбоцитами за їх активації.

Glu- та Lys-форми плазміногену людини одержували методом афінної хроматографії з цитратної плазми та фракції III_{2,3} плазми крові за Коном відповідно. Тромбоцити ізолювали з цільної крові умовно здорових донорів шляхом гель-фільтрації. Агрегативну активність тромбоцитів визначали методом оптичної агрегометрії із використанням тромбіну та колагену як індукторів агрегації. Вплив різних форм плазміногену на зв'язування FITC-кон'югованого анексіну V активованими тромбоцитами досліджували методом протокової цитометрії.

Серед інтактних тромбоцитів людини, одержаних методом гель-фільтрації, популяція клітин, що зв'язують анексин V, становить лише $3,6 \pm 1,3\%$ від їх загальної кількості. За

активації тромбоцитів тромбіном (1 од. НІН/мл) та колагеном (1,25 мг/мл) кількість тромбоцитів, що зв'язують анексин, відповідно зростає до $31,0 \pm 3,1\%$ та $55,3 \pm 4,0\%$. Причому переважна більшість анексинпозитивних клітин інтенсивно флуоресціюють, що вказує на високий рівень анексіну на їхній поверхні.

Інкубація інтактних тромбоцитів з Glu-плазміногеном з наступною активацією тромбіном призводить до інтенсифікації зв'язування анексіну V: чисельність популяції анексинпозитивних клітин вірогідно підвищується в 1,6 раза порівняно з такою в групі тромбінактивованих тромбоцитів. На відміну від нативної форми зимогену, стимулюючий ефект Lys-плазміногену є значно менш вираженим і спрямованим переважно на субпопуляцію тромбоцитів, що зв'язують анексин із низькою інтенсивністю. За активації колагеном Glu-плазміноген (але не Lys-плазміноген) зумовлює зростання інтенсивності флуоресценції популяції анексинпозитивних тромбоцитів принаймні вдвічі, тоді як їх кількість зростає незначно. Ізольована дія плазміногену на інтактні тромбоцити не спричинює подібних змін.

Вперше встановлено, що плазміноген потенціює дію тромбіну та колагену, спрямовану на інтенсифікацію зв'язування екзогенного анексіну V тромбоцитами людини, яка обумовлена експонуванням фосфатидилсерину на поверхні цих клітин.

Колектив авторів висловлює щирю подяку керівнику проекту д.б.н. Т. В. Гриненко.