

М. Маратқызы, А. Е. Косыбаева**ЖАСУШАДАН ТЫС НЕЙТРОФИЛДІ ТҰЗАҚТАР: ТҮЗІЛУ МЕХАНИЗМДЕРІ**

«Қарағанды медицина университеті» Коммерциялық емес акционерлік қоғамы

Жасушадан тыс нейтрофильді тұзақтар иммунитетке иммундық жүйенің өзіндік жаңа парадигмасын көрсетеді. NET деконденсирлен ядролық ДНК мен байланысқан гистондардың қосындысынан тұратын белсендірілген антимикробты жіпшелерден құралып, жасушадан тыс ортаға лақтырылады. Осы ДНК торшаларына түскен микроорганизмдер антимикробты пептидтермен әсерінен өлімге ұшырайды. нейтрофилді тұзақтардың екі жақтық қасиеті анықталды: бір жағынан қорғаныштық қызмет атқарып, екінші жағынан, керісінше, тіндік зақымдануға әкеледі. Осыған орай, әр түрлі патологиялық жағдайлардың ағымы мен нәтижесін анықтауда жасушадан тыс нейтрофилді тұзақтардың түзілуін бағалау сөзсіз маңызды және өзекті.

Кілт сөздер: нейтрофил, жасушадан тыс нейтрофильді тұзақтар, түзілу механизмдері

Жасушадан тыс нейтрофильді тұзақтар (ЖНТ) иммунитетке иммундық жүйенің өзіндік жаңа парадигмасын көрсетеді. Жасушадан тыс нейтрофильді тұзақтардың шығу тарихына көз жүгіртсек, кең спектрлі микроорганизмдерге қарсы туылмалы иммунитеттің жасушалары түрінде қарастырылып келді. Алайда, соңғы он жылдықта адам ағзасындағы нейтрофильдердің иммундық қорғану механизмдерін жүзеге асыруы түбегейлі өзгергенді [20, 24].

Көптеген зерттеулердің нәтижесін қарастыра отырып, дәстүрлі көзқарасты қалдырды: белсендірілген нейтрофилдер жасушадан тыс нейтрофилді тұзақтар түзеді [7, 8, 26].

Гранулоциттердің басым бөлігі белсендірілгеннен кейін жасушадан тыс аймақта тор тәрізді талшықтар түзілуіне қатысады. Талшықтардың құрамына ДНК, оң зарядталған гистондық ақуыздар (дефенсиндерге қарағанда 100 есе бактериоцидті белсенді қасиет көрсетеді), сонымен қатар, әр түрлі ферменттер мен протеиндер – грануланың құрамындағы 30-дан астам құрылымдар кіреді [5, 14, 19]. Гистондық ақуыздардың маңызды биологиялық қасиеті – тромбоциттердің белсенділігін тудыру, себебі жасушадан тыс нейтрофилді тұзақтардың прокоагулянтты әсері негізінде тромбин түзілуі жатады [11]. Ұзақ уақыт бойы жасушадан тыс тұзақтардың түзілу мақсаты толығымен түсініксіз болып келді, бірақ эозинофильдер мен мес жасушаларда аумақты жасушадан тыс құрылымдар анықталғаннан кейін олардың микробты жайылуға қарсы тұрып, физикалық кедергі тудыратыны, микробты патогендерді оқшаулап, жоюына, макроорганизде әрі қарай өршуінің алдын алатын қасиеті белгілі болды [6, 8, 9].

Осылайша жасушадан тыс нейтрофилді тұзақтардың түзілуі нейтрофилдердің тағы да бір антимикробтық қағидаларының бірі және

туа біткен иммунды жауаптың маңызды механизмі болып табылады, ал нетоз (NETosis) – апоптоз бен некрозға альтернативті, XX ғасырдың 60 жылдары жазылған нейтрофилдердің бағдарланған жойылу түрі [3, 8].

Жасушадан тыс нейтрофилді тұзақтардың екі түрлі рөлі анықталды: бір жағынан қорғаныш қызметін атқарса, екінші жағынан тіндік зақымданудың потенциалды медиаторы болып табылады. Осыған орай, әр түрлі патологиялық жағдайлардың ағымы мен нәтижесін анықтауда жасушадан тыс нейтрофилді тұзақтардың түзілуін бағалау сөзсіз маңызды және өзекті.

Аталмыш әдебиеттік шолудың мақсаты заманауи ғылыми мағлұматтар негізінде жасушадан тыс нейтрофилді тұзақтардың түзілу механизмдерін айқындау.

Нейтрофилдерді белсендіретін ынталандырғыштарға патогендер (бактерия, вирус, қарапайымдар), белсенген тромбоциттер, химиялық қосылыстар жатады [6, 18].

Белсенген нейтрофилдер оттегінің белсенді түрін (ОБТ) өндіреді, протеазаны босатып, көптеген персонифицирленген аурулардың патогенезіне айтарлықтай әсерін тигізетін жасушадан тыс нейтрофилді тұзақтарды түзеді [23, 25]

Liu S және оның әріптестері жасаған *in vitro* зерттеуі LPS – ынталандырған тромбоциттер нейтрофилді тұзақтардың түзілуіне екі түрлі жолмен келетінін айтады: ОБТ-тәуелсіз тез NETosis және ОБТ-тәуелді кеш классикалық NETosis. Классикалық ОБТ-тәуелді тұзақтардың түзілуінде доминантты роль алатыны белгілі. Сонымен қатар, IRF-1 ерте/тез NET түзілуіне әсер етпейді, бірақ ОБТ өндірілуін және классикалық NET генерациясын барынша әлсірететінін көрсетті. Нейтрофилдерден басқа, жасушадан тыс тұзақтарды эозинофил, макрофаг, мес жасушалары да түзеді.

Жасушадан тыс нейтрофилді тұзақтардың шығуына шынайы ингибиторлардың ашылуы әлі күнге дейін түсініксіз қараңғылық жағдайдақалып келеді. Біршама зерттеушілердің пікірінше, жасушадан тыс нейтрофилді тұзақтардың генерациясы көптеген инфекциянды агенттерден ағзаны қорғайтын туа біткен иммунды жүйенің маңызды механизмі екені дәлелденді. [7, 9, 16].

Жүргізілген зерттеулердің нәтижесі бойынша нейтрофилді тұзақтардың түзілуі бойынша үш түрлі механизм ұсынылды.

Литикалық механизм. Нейтрофилдердің белсенуі басталады. Табиғаты әр түрлі индукторлармен мембранамен байланысқан мультимолекулярлы ферментті кешен NADPH-оксидаза іске қосылады. Бір уақытта жасуша ішілік берілетін сыртқы дабылдардың жиналуына қатысатын протеинкиназа С белсендіріледі. Тыныстық жарылыс процесстері белсенеді. Нейтрофилдердің негізгі ферменттерін (нейтрофилді эластаза және пептидил аргинин деиминаза 4) индуцирлейтин оттегінің белсенді түрлері түзіледі [21].

Ядроның гистонды ақуыздарында аргининнің және қалдық метиларгининнің цитруллинге айналуы жүреді (гистондардың цитруллинация реакциясы – cItH3). Нәтижесінде хроматиннің деконденсациясы және ДНК босауы болады. Жасушаны ынталандырғаннан кейін аз уақыттан соң нейтрофилдің ядросы өз сегменттерінен айрылады, бірақ ядро қабығы әлі де болса бұзылмаған болады. Осы уақытта ішкі және сыртты ядролық мембрана арасындағы кеңістік кеңейеді. Нәтижесінде ядролық қабық көптеген көпіршіктерге және деконденсирленген хроматинге айнала ериді. Бұл көпіршіктер ядро қабықшасынан пайда болады.

Әрі қарай нейтрофилді гранулалар еріп, жасуша ішілік бөлшектер цитоплазманың барлық аумағына тарайды. Орташа есеппен жасуша ынталандырылғаннан кейін 1 сағаттан соң нейтрофил өз бөлшектерінен айрылып, хроматинге деконденсацияланады. 2 сағаттан кейін ядролық мембранадан дербес көпіршіктер түзіліп, кейін нуклеолема ұсақ көпіршіктерге ериді, хроматиннің цитоплазмаға босауы жүреді. Цитоплазмалық гранулалардың құрылысы өзгеріп, олардың мембранасы бұзылады. 3 сағаттан кейін гранулалардың басым бөлігі жоғалады.

Цитоскелет белсендірілгеннен кейін сыртқы мембрана жарылғанша жасушаның жиырылуы жүреді. Жоғары белсендірілген қоспа жасушадан тыс ортаға түсіп, ерекше көлемді тор тәрізді бактерия түсетін «тұзақ-

тар» түзеді. Бұл жағдайда нейтрофил өледі. Осы оттегіге тәуелді жасуша өлімі «NETosis» деген терминмен аталды [2, 7, 16].

Везикулалық механизм. Жасушадан тыс нейтрофилді тұзақтардың везикулалық түзілу механизмі блеббингтан басталады. Ядроның сыртқы және ішкі мембрана аралық кеңістігі түзіліп, әрі қарай ДНКлық везикулалар түзіледі.

Ядролық қабықша ішкі және сыртқы липидтік мембраналардан және сулы кешенді тесіктерден тұрады. Оларды пластинка деп аталатын, микротүтікшелермен бөлінген ақуыздық жіпшелер құрылымдарын бір біріне біріктіріп ұстап тұрады. Ядролық қабықшаның жарылуы тез болуы мүмкін. Тесіктік кешен 10 минут (фаза 1), 35 секундта қабықшаның өткізгіштігі бұзылады (фаза 2) және ақырында пластинкалардың толық диссоциациясы қосымша 10 минутты құрайды. Жасушадан тыс нейтрофилді тұзақтардың генерациясының негізгі талабы ядролық материалды қоршаған ортаға шығару болып табылады. Көптеген эукариотты жасушалар үнемі өз ядролық қабықшасының тұтастығын NADPH оксидазаға тәуелсіз жолмен ДНКны бөліп алу үшін бұзады. Осылайша протеинкиназа ядродан ДНКны босатады деген молекулалық түсінік жасушаның ядролық бөліну жолымен сарапталады.

Ядролық мембрананы қоршаған плазмалық мембрананың бұзылуынсыз жасуша аралық мембранаға ауысады. Жасушадан тыс везикулалар хроматинді босата жарылады. Осы көрініс нейтрофилді ынталандырғаннан кейін бірнеше минут бойы қайталанатын. Белсендіргіш әсері жалғаса берсе, тұзақтар түзілуінің литикалық механизмі іске қосылады [1, 22, 26, 27].

Митохондриялық механизм. Бұл механизм өте аз зерттелген. Жасушалық зақымдану иммунологиялық белсенді «зақымдану молекулаларын» немесе DAMP (damage-associated molecular patterns) босатады.

DAMP құрамында митохондрия қалдықтары, яғни митохондриялы ДНК болады. включают митохондрии и их остатки, такие как митохондриальная ДНК. Митохондрией сапрофитті бактериялардан дамып, эндобиосимбионт болып табылады (өз ДНК бар), сол себепті бактериалық ДНК мен митохондриялық ДНК молекулалық ұқсастықтары бар (мтДНК).

Тазаланған мтДНК полиморфты нейтрофилдардың қатысуымен ұзақ уақыт бойы эндотелийлік моноқабаттың өткізгіштігін тудырады. в присутствии полиморфных нейтрофилов вызывает проницаемость эндотелиальные

монослои в течение длительного времени. Сонымен қатар жасушадан тыс нейтрофилді тұзақтардың босауы эндотелийдің белсендірілуіне әкеледі.

In vitro мәліметтері бойынша адамда мТДНК Толл рецепторлары (TLR) арқылы NADPH оксидазаға тәуелсіз полиморфты нейтрофилдердің тұзақтар түзілуіне әкелетінін көрсетеді. Келесі бір зерттеулер бойынша NF-κB белсенуі арқылы NADPH оксидазаға тәуелсіз зәр қышқылы нейтрофилді тұзақтар түзілуіне себепші делінген.

Ғалымдар Толл рецепторларының экспрессиясының тышқандарда әлсірегенін дәлелдегеннен кейін егде жастағы адамдарда мТДНКға сезімталдығы төмен деп болжайды. мТДНК полиморфты нейтрофилдерден Толл рецепторлары арқылы NADPH-оксидазаға тәуелсіз нейтрофилді тұзақтардың қуатты индукторлары болып табылады.

Нейтрофилді тұзақтар жасушадан тыс ортаға өндірілгенде белсенділігі жоғары құрылымдар: миелопероксидаза, цитруллинленген гистон H3, нейтрофилді эластаза, оттегінің белсенді түрі бөлінеді. Осы тұзақ-тарға түскен патогендер ұсталынып қалып, жоғары концентрациялы антимикробты заттар әсерінен өлімге ұшырайды [17].

Иесінің ағзасындағы маңызды қорғаныштық қызметіне қарамастан нейтрофилді тұзақтар аурудың ағымын ауырлатып, тіпті, өлімге әкелуі де мүмкін [4].

Патогенді микроағзаларды өлтіруге күшті әсері болғанмен, нейтрофил инфильтрацияланып, белсендіріліп, жедел және созылмалы ауруларда тіндердің ауыр зақымдануына әкеледі.

Осылайша, әлеуметтік маңызы бар ауруларда нейтрофилдердің жасушадан тыс тұзақтар түзу қабілетін зерттеу қызығушылық тудырып, өзекті мәселеге айналып отыр. Әрі қарайда әр түрлі жиі кездесетін ауруларда нейтрофилді тұзақтардың түзілу механизмдерін зерттеп, жалпы ауру ағымына әсерін кеңейту жайлы зерттеулер жүргізу қажет. Алынған нәтижелер нейтрофилді тұзақтардың түзілу механизміне жаңаша көзқарас тудырып, терапиялық мақсаттарда қолдану мүмкіндіктерін ашады.

«Қарағанды медицина университеті» КеАҚ әзірлеген **«Бірқатар маңызды ауруларды басқарудағы дербестендірілген тәсіл» бағдарламалық-мақсатты қаржыландыру шеңберінде ғылыми-техникалық бағдарламаны жүзеге асыру үшін зерттеу жүргізіледі.**

ӘДЕБИЕТ

1 Андрюков Б. Г. Нейтрофильная защитная стратегия против патогенных бактерий /Б. Г. Андрюков, Л. М. Сомова. Л. М. Дробот //Здоровье. Медицинская экология. Наука. – 2017. – №1. – С. 4-18.

2 Коротина О. Л. Нейтрофильные внеклеточные ловушки: механизмы образования, функции /О. Л. Коротина, И. И. Генералов // Иммунология, аллергология, инфектология. – 2012. – №4. – С. 23-32.

3 Коротина О. Л. Нейтрофильные внеклеточные ловушки: механизмы образования, функции /О. Л. Коротина, И. И. Генералов // Иммунология, аллергология, инфектология. – 2012. – №4. – С. 23-32.

4 Косыбаева А. Е. Современное представление о механизмах образования нейтрофильных внеклеточных ловушек /А. Е. Косыбаева, М. М. Маратқызы, Э. В. Итаева //Международ. студ. науч. вестник. – 2019. – №1. – С. 56-61.

5 Borregaard N. Neutrophils, from marrow to microbes // Immunity. – 2010. – №33. – Pp. 657-670.

6 Branzk N. Molecular mechanisms regulating NETosis in infection and disease /N. Branzk, V. Papayannopoulos //Semin Immunopathol. – 2013. – V. 35(4). – P. 513-530.

7 Brinkmann V/ Neutrophil extracellular traps kill bacteria /V. Brinkmann, U. Reichard, C. Goosmann //Science. – 2004. – №303. – Pp. 1532-1535.

8 Brinkmann V. Automatic quantification in vitro NET formation /V. Brinkmann, C. Goosmann, A. Zychlinsky //Frontiers in Immunology. – 2013. – №3. – Pp. 413-418.

9 Brinkmann V. Beneficial suicide: why neutrophils die to, make NETs /V. Brinkmann, A. Zychlinsky //NatureRev. – 2007. – №5. – Pp. 577-582.

10 Brinkmann V. Neutrophil Extracellular Traps in the Second Decade //J. Innate Immun. – 2018. – №10. – С. 414-421.

11 Brinkmann V. Neutrophil extracellular traps: how to generate and visualize them /V. Brinkmann, B. Laube, U. Abu Abed //Journ/ of Visualized experiments. – 2010. – V. 14. – Pp. 24-36.

12 Brinkmann V. Automatic quantification of in vitro NET formation /V. Brinkmann, C. Goosmann, L. I. Kühn //Front. Immunol. – 2013. – V. 3. – P. 413.

13 Brinkmann V. Neutrophil extracellular traps: is immunity the second function of chromatin? /V. Brinkmann, A. Zychlinsky //J. Cell Biol. – 2012. – №198. – Pp. 773-783.

14 Dwyer M. Cystic fibrosis sputum DNA has NETosis characteristics and neutrophil extra-

cellular trap release is regulated by macrophage migration-inhibitory factor // *J. Innate Immun.* – 2016. – T. 6. – №6. – Pp. 765-779.

15 Fuchs H. J. Effect of Aerosolized Recombinant Human Dnase on Exacerbations of Respiratory Symptoms and on Pulmonary Function in Patients with Cystic Fibrosis /H. J. Fuchs, D. S. Borowitz, D. H. Christiansen // *New England Journal of Medicine.* – 2014. – №331 (10). – Pp. 637-642.

16 Fuchs T. A. Novel cells death program leads to neutrophil extracellular traps /T. A. Fuchs, U. Abed, C. J. Goosmann // *Cell Biol.* – 2017. – №176 (2). – Pp. 231-241.

17 Itagaki K. Mitochondrial DNA released by trauma induces neutrophil extracellular traps / K. Itagaki, E. Kaczmarek, Y. T. Lee // *PLoS One.* – 2015. – V. 10 (3). – Pp.10-11.

18 Kobayashi S. D. Neutrophils in the innate immune response /S. D. Kobayashi, J. M. Voyich, C. Burlak // *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis.* – 2005. – V. 4. – Pp. 17-53.

19 Lood C. Neutrophil extracellular traps enriched in oxidized mitochondrial DNA are interferogenic and contribute to lupus-like disease // *Nat. Med.* – 2016. – №22. – Pp. 146-153.

20 Mayadas T. N. The Multifaceted Functions of Neutrophils /T. N. Mayadas, X. Cullere, C. A. Lowell // *Annu. Rev. Pathol.* – 2014. – №9. – C. 181-218.

21 Pijanowski L. Carp neutrophilic granulocytes form extracellular traps via ROS-dependent and independent pathways /L. Golbach, E. Kolaczowska, M. Scheer // *Shellfish Immunol.* – 2013. – V. 34(5). – Pp. 1244-1252.

22 Pilszczek F. H. A novel mechanism of rapid nuclear neutrophil extracellular trap formation in response to *Staphylococcus aureus* /F. H. Pilszczek, D. Salina, K. K. Poon // *J. Immunol.* – 2012. №185. – Pp. 7413-7425.

23 Scapini P. The neutrophil as a cellular source of chemokines. Immunological /P. Scapini, J. A. Lapinet-Vera, S. Gasperini // *Reviews.* – 2010. – №177. – Pp. 19-203.

24 Venizelos Papayannopoulos. Neutrophil extracellular traps in immunity and disease // *Nature Reviews Immunology.* – 2018. – №18. – Pp. 134-147.

25 Woodfin A. Recent developments and complexities in neutrophil transmigration /A. Woodfin, M. B. Voisin, S. Nourshargh // *Curr. Opin. Hematol.* – 2010. – №17. – Pp. 9-17

26 Yipp B. G. NETosis: how vital is it? /B. G. Yipp, P. Kubersky // *Blood.* – 2013. – T. 22. – №16. – Pp. 2784-2794.

27 Yousefi S. Viable neutrophils release mitochondrial DNA to form neutrophil extracellular

traps. /S. Yousefi, C. Mihalache, E. Kozlowski // *Cell Death Differ.* – 2009. – V. 16. – P. 1438-1444.

REFERENCES

1 Andriukov B. G. Nejtrofil'naja zashhitnaja strategija protiv patogennyh bakterij /B. G. Andriukov, L. M. Somova. L. M. Drobot // *Zdorov'e. Medicinskaja jekologija. Nauka.* – 2017. – №1. – S. 4-18.

2 Korotina O. L. Nejtrofil'nye vnekletochnye lovushki: mehanizmy obrazovaniya, funkcii /O. L. Korotina, I. I. Generalov // *Immunologija, allergologija, infektologija.* – 2012. – №4. – S. 23-32.

3 Korotina O. L. Nejtrofil'nye vnekletochnye lovushki: mehanizmy obrazovaniya, funkcii /O. L. Korotina, I. I. Generalov // *Immunologija, allergologija, infektologija.* – 2012. – №4. – S. 23-32.

4 Kosybaeva A. E. Sovremennoe predstavlenie o mehanizmah obrazovaniya nejtrofil'nyh vnekletochnyh lovushek /A. E. Kosybaeva, M. M. Maratkyzy, Je. V. Itaeva // *Mezhdunar. stud. nauch. vestnik.* – 2019. – №1. – S. 56-61.

5 Borregaard N. Neutrophils, from marrow to microbes // *Immunity.* – 2010. – №33. – Rr. 657-670.

6 Branzk N. Molecular mechanisms regulating NETosis in infection and disease /N. Branzk, V. Papayannopoulos // *Semin Immunopathol.* – 2013. – V. 35(4). – P. 513-530.

7 Brinkmann V. Neutrophil extracellular traps kill bacteria /V. Brinkmann, U. Reichard, C. Goosmann // *Science.* – 2004. – №303. – Rr. 1532-1535.

8 Brinkmann V. Automatic quantification in vitro NET formation /V. Brinkmann, C. Goosmann, A. Zychlinsky // *Frontiers in Immunology.* – 2013. – №3. – Rr. 413-418.

9 Brinkmann V. Beneficial suicide: why neutrophils die to, make NETs /V. Brinkmann, A. Zychlinsky // *Nature Rev.* – 2007. – №5. – Rr. 577-582.

10 Brinkmann V. Neutrophil Extracellular Traps in the Second Decade // *J. Innate Immun.* – 2018. – №10. – S. 414-421.

11 Brinkmann V. Neutrophil extracellular traps: how to generate and visualize them /V. Brinkmann, B. Laube, U. Abu Abed // *Journ/ of Visualized experiments.* – 2010. – V. 14. – Pp. 24-36.

12 Brinkmann V. Automatic quantification of in vitro NET formation /V. Brinkmann, C. Goosmann, L. I. Kühn // *Front. Immunol.* – 2013. – V. 3. – P. 413.

13 Brinkmann V. Neutrophil extracellular traps: is immunity the second function of chromatin? /V. Brinkmann, A. Zychlinsky // *J. Cell Biol.* – 2012. – №198. – Rr. 773-783.

14 Dwyer M. Cystic fibrosis sputum DNA

has NETosis characteristics and neutrophil extracellular trap release is regulated by macrophage migration-inhibitory factor //J. Innate Immun. – 2016. – T. 6. – №6. – Rr. 765-779.

15 Fuchs H. J. Effect of Aerosolized Recombinant Human Dnase on Exacerbation of Respiratory Symptoms and on Pulmonary Function in Patients with Cystic Fibrosis /H. J. Fuchs, D. S. Borowitz, D. H. Christiansen //New England Journal of Medicine. – 2014. – №331 (10). – Rr. 637-642.

16 Fuchs T. A. Novel cells death program leads to neutrophil extracellular traps /T. A. Fuchs, U. Abed, C. J. Goosmann //Cell Biol. – 2017. – №176 (2). – Rr. 231-241.

17 Itagaki K. Mitochondrial DNA released by trauma induces neutrophil extracellular traps /K. Itagaki, E. Kaczmarek, Y. T. Lee //PLoS One. – 2015. – V. 10 (3). – Rr.10-11.

18 Kobayashi S. D. Neutrophils in the innate immune response /S. D. Kobayashi, J. M. Voyich, C. Burlak //Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis. – 2005. – V. 4. – Pp. 17-53.

19 Lood C. Neutrophil extracellular traps enriched in oxidized mitochondrial DNA are interferogenic and contribute to lupus-like disease //Nat. Med. – 2016. – №22. – Rr. 146-153.

20 Mayadas T. N. The Multifaceted Functions of Neutrophils /T. N. Mayadas, X. Cullere, C. A. Lowell //Annu. Rev. Pathol. – 2014. – №9. – S. 181-218.

21 Pijanowski L. Carp neutrophilic granu-

locytes form extracellular traps via ROS-dependent and independent pathways /L. Golbach, E. Kolaczowska, M. Scheer //Shellfish Immunol. – 2013. – V. 34(5). – Rr. 1244-1252.

22 Pilaszek F. H. A novel mechanism of rapid nuclear neutrophil extracellular trap formation in response to Staphylococcus aureus /F. H. Pilaszek, D. Salina, K. K. Poon //J. Immunol. – 2012. №185. – Rr. 7413-7425.

23 Scapini P. The neutrophil as a cellular source of chemokines. Immunological /P. Scapini, J. A. Lapinet-Vera, S. Gasperini //Reviews. – 2010. – №177. – Rr. 19-203.

24 Venizelos Papayannopoulos. Neutrophil extracellular traps in immunity and disease //Nature Reviews Immunology. – 2018. – №18. – Rr. 134-147.

25 Woodfin A. Recent developments and complexities in neutrophil transmigration /A. Woodfin, M. B. Voisin, S. Nourshargh //Curr. Opin. Hematol. – 2010. – №17. – Rr. 9-17

26 Yipp B. G. NETosis: how vital is it? /B. G. Yipp, P. Kubes //Blood. – 2013. – T. 22. – №16. – Rr. 2784-2794.

27 Yousefi S. Viable neutrophils release mitochondrial DNA to form neutrophil extracellular traps. /S. Yousefi, C. Mihalache, E. Kozlowski //Cell Death Differ. – 2009. – V. 16. – P. 1438-1444.

Поступила 15.05.2019 г.

M. Maratkyzy, A. Ye. Kosybayeva

NEUTROPHIL EXTRACELLULAR TRAPS: FORMATION MECHANISMS
NC JSC «Karaganda medical university» (Karaganda, Kazakhstan)

Neutrophil extracellular traps are a new paradigm in immune-mediated immunity. NET is considered to be a highly conserved antimicrobial strategy that includes decondensed nuclear DNA and its associated histones, which are extruded into the extracellular space. A number of antimicrobial peptides, which contribute to the extracellular destruction of microorganisms that enter the network, are associated with DNA strands. It has been established that neutrophilic traps have a dual role: on the one hand, they perform a protective function, on the other hand, they are potential mediators of tissue damage. In this regard, the assessment of the extracellular traps formation is of absolute relevance and importance because it can largely determine the development and outcomes of various pathologies.

Key words: neutrophil, neutrophilic extracellular traps, formation mechanisms

M. Маратқызы, А. Е. Косыбаева

НЕЙТРОФИЛЬНЫЕ ВНЕКЛЕТОЧНЫЕ ЛОВУШКИ: МЕХАНИЗМЫ ОБРАЗОВАНИЯ
НАО «Медицинский университет Караганды» (Караганда, Казахстан)

Нейтрофильные внеклеточные ловушки представляют собой новую парадигму в иммунно-опосредованном иммунитете. Считается, что NET представляют собой высококонсервативную антимикробную стратегию, включающую в себя деконденсированную ядерную ДНК и связанные с ней гистоны, которые экстрадируются во внеклеточное пространство. С сетчатыми нитями ДНК связан ряд антимикробных пептидов, которые способствуют внеклеточному разрушению микроорганизмов, которые попадают в сети. Установлено, что нейтрофильные ловушки обладают двойной ролью: с одной стороны, выполняют защитную функцию, с другой – являются потенциальными медиаторами тканевого повреждения. В этой связи оценка образования внеклеточных ловушек представляет безусловную актуальность и важность, поскольку во многом может определить развитие и исходы различной патологии.

Ключевые слова: нейтрофил, нейтрофильные внеклеточные ловушки, механизмы образования