



УДК 577.112.85:616.155.3-036.1

## ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЗА ПОВЕРХНЕВИМИ І ВНУТРІШНЬОКЛІТИННИМИ $\alpha_1$ -КИСЛИМ ГЛІКОПРОТЕЇНОМ І ФІБРОНЕКТИНОМ ЛІМФОЦИТІВ КРОВІ ХВОРИХ НА ГОСТРІ ТА ХРОНІЧНІ МІЕЛОЛЕЙКОЗИ

**Г. С. Маслак**

*ДЗ “Дніпропетровська медична академія МОЗ України”  
вул. Дзержинського, 9, Дніпропетровськ 49044, Україна  
e-mail: maslak\_anna@mail.ru*

Досліджували й порівнювали експонування  $\alpha_1$ -кислого глікопротеїну й фібронектину на поверхні та всередині лімфоцитів у гематологічно здорових донорів і хворих на гострі та хронічні мієлолейкози. Локалізацію досліджуваних глікопротеїнів визначали методом проточної цитометрії з використанням антитіл, кон'югованих із флуоресцентними мітками. Кількість лімфоцитів із  $\alpha_1$ -кислим глікопротеїном, експонованим на їх поверхні за умов гострого мієлолейкозу, була у 2,1 разу більша, ніж у хворих на хронічний мієлолейкоз. За гострого мієлолейкозу, порівняно із групою контролю та хворими на хронічний мієлолейкоз, значно зростає показник зв'язування антитіл з  $\alpha_1$ -кислим глікопротеїном як у цитозолі, так і на плазматичній мембрані лімфоцитів. У хворих на хронічний мієлолейкоз експонування фібронектину достовірно зростає на плазматичній мембрані лімфоцитів і знижується всередині цих клітин. Отримані результати дали змогу виявити відмінності у розподілі досліджуваних білків усередині та на плазматичній мембрані лімфоцитів у хворих на гострі та хронічні мієлолейкози, що, можливо, свідчить про порушення експресії цих білків, яка різниться залежно від типу мієлолейкозу.

**Ключові слова:** фібронектин,  $\alpha_1$ -кислий глікопротеїн, лімфоцити, гострий мієлолейкоз, хронічний мієлолейкоз.

### ВСТУП

Гострі (ГМЛ) та хронічні мієлолейкози (ХМЛ) належать до лейкемічних захворювань із надмірним формуванням клітин мієлоїдного ростка. Диференціювання клітин практично немає за умов гострого лейкозу, й у крові накопичується значна кількість бластних клітин-попередників, а в разі хронічного лейкозу популяція гранулоцитарних клітин заміщає клітини периферичної крові інших ростків [18]. Безумовно, важливу роль у розвитку та прогресуванні мієлолейкозів відіграють лімфоцити, які частково або повністю втрачають функції, що призводить до зниження імунітету і смертності таких хворих від бактеріальних і вірусних інфекцій [6]. Проте роль лімфоцитів у канцерогенезі досі не вивчена і суперечлива. З одного боку, ці клітини виявляють і знищують ракові клітини [13], а з іншого – інфільтрація В- і Т-клітин у пухлинну тканину є поганим прогнозом метастазування [11].

Саме завдяки поверхневим білкам здійснюється міграція лімфоцитів у тканину. Одним із таких білків є білок клітинної адгезії фібронектин (ФН), який може бути як ендогенного, так і екзогенного походження, оскільки він синтезується у лімфоцитах і є афінним до рецепторів на їх поверхні [1]. ФН задіяний не лише у реакціях міжклітинної взаємодії, але й у процесах активації та проліферації лімфоцитів і безпосередньо впливає на перебіг онкологічного процесу. Вважається, що підвищення експресії пухлинними клітинами даного глікопротеїну є поганим прогнозом, а її зниження призводить до зменшення здатності таких клітин до метастазів [7].

Іншим білком, що бере участь у розвитку онкопроліферативних захворювань, є  $\alpha_1$ -кислий глікопротеїн (АГП), білок гострої фази із імуномодулювальними властивостями. Синтез АГП здійснюється у більшості клітинах крові: лімфоцитах, моноцитах, гранулоцитах і макрофагах [3]. Підвищення експресії та експонування цього білка пригнічує імунну відповідь, що призводить до активування процесів проліферації пухлинних клітин [5].

Більшість досліджень експресії АГП та ФН в основному проводили на клітинах пухлинного клону різної етіології [15]. Проте у літературі мало свідчень щодо експонування цих білків на лімфоцитах за мієлолейкозів. Однак, урахуовуючи впровадження останнім часом протиракової терапії з використанням лімфоцитів і значної ролі АГП і ФН у розвитку онкопроліферативних процесів [12], ці дослідження можуть бути корисними для розуміння стану лімфоцитів, їх здатності синтезувати й експонувати АГП і фібронектин. Метою роботи було вивчення та порівняння наявності  $\alpha_1$ -кислого глікопротеїну та фібронектину всередині лімфоцитів і їх експонування на поверхні лімфоцитів у хворих на гострі та хронічні мієлолейкози.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктом дослідження були лімфоцити крові хворих на гострі мієлолейкози ( $n = 8$ ) та хронічні мієлолейкози ( $n = 8$ ) у віці 58–66 років. Контрольну групу становили гематологічно здорові волонтери ( $n = 10$ ) у віці від 55 до 65 років.

Клінічне обстеження пацієнтів проводили у відповідності зі стандартами медичної допомоги в умовах спеціалізованого стаціонару – гематологічного відділення комунального закладу “Міська багатопрофільна клінічна лікарня № 4”, м. Дніпропетровськ. Усі обстежувані в письмовому вигляді давали згоду на участь у дослідженні.

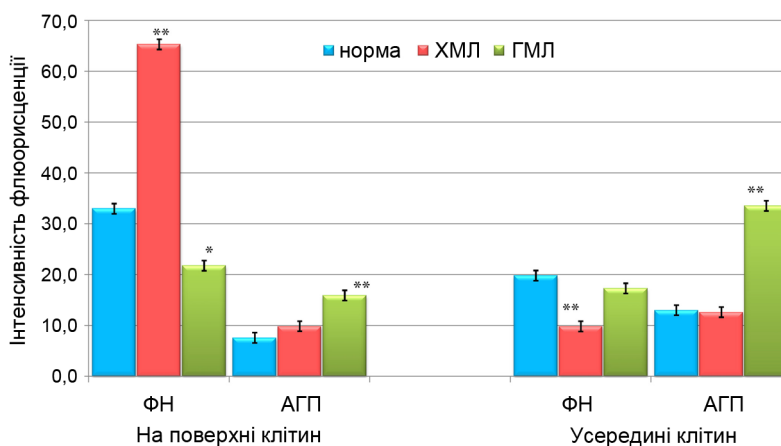
Виділення лімфоцитів із гепаринізованої крові (20–25 ОД гепарину на 1 мл крові) робили за модифікованим методом А. Воут (1976), який заснований на седиментації клітин у градієнті густини фікол-урографіну ( $\rho = 1,077$  г/мл) [17]. Для цього у центрифужну пластикову пробірку наливали 2–3 мл градієнта густини, на нього нашаровували 4–6 мл відстояної попередньо розведеної вдвічі у фізіологічному розчині плазми і верхній шар еритроцитів. Пробірки центрифугували упродовж 40 хв з прискоренням 200 g за кімнатної температури. Інтерфазне кільце із лімфоцитів відбирали в суху конічну центрифужну пробірку. Отриману суспензію клітин двічі відмивали в забуференому фізіологічному розчині (ЗФР) так: до суспензії лімфоцитів додавали 3–4 мл ЗФР, вміст пробірки ретельно перемішували і центрифугували з прискоренням 200–300 g за кімнатної температури, потім рідину над осадом відбирали. Після відмивання клітини ресуспендували в ЗФР, підраховували їх кількість у камері Горяєва. Життєздатність клітин (більше 90 %) визначали за допомогою триптанового синього (Д. К. Новиков, В. І. Новикова, 1996) та готували

робочу концентрацію лімфоцитів (300 тис./мл у кожному зразку) [17]. Локалізацію АГП і ФН визначали методом проточної цитофлуориметрії з використанням поліклональних антитіл до АГП (Life Span Biosciences, USA) та вторинних антитіл кролика, мічених фікоеритрином (Santa Cruz, USA), а також моноклональних антитіл до матричного ФН (AbD Serotec, UK) та відповідних вторинних антитіл до імуноглобулінів миші, кон'югованих із флуоресцеїнізотіоціанатом – ФІТЦ (Millipore, USA). Для пермеабілізації клітин використовували розчин дигітоніну (Fluka, Швеція) в концентрації 250 мкг/мл. Кількість мертвих клітин контролювали за їх зв'язуванням із пропідій йодидом. Реєстрацію даних проводили на проточному цитометрі Beckman Coulter EPICS. Обробку результатів робили за допомогою програми FC Express.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою пакета програм Statistics 6.0. Достовірність відмінностей у групах порівняння встановлювали з використанням *t*-критерію Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ І ЇХНЕ ОБГОВОРЕННЯ

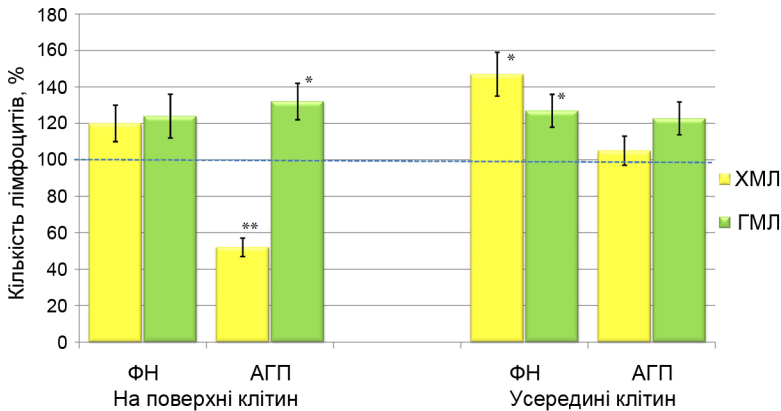
Кількість лімфоцитів із позитивною реакцією на внутрішньоклітинні або поверхневі АГП та ФН по-різному змінюється за умов мієлолейкозів порівняно з нормою (рис. 1). Так, у хворих на хронічний мієлолейкоз удвічі знижується кількість лімфоцитів з експонованим поверхневим АГП, але майже на  $47 \pm 5\%$  зростає кількість клітин із внутрішньоклітинним фібронектином. У хворих на гострий мієлолейкоз достовірно зростає вміст лімфоцитів з поверхневоасоційованим  $\alpha_1$ -кислим глікопротеїном і трохи меншою мірою – з локалізованим усередині ФН. Слід відзначити протилежну особливість у зміні кількості досліджуваних клітин за експонуванням поверхневого  $\alpha_1$ -кислого глікопротеїну: в разі ХМЛ кількість цих клітин знижується, а у разі ГМЛ – навпаки, зростає.



**Рис. 1.** Кількість лімфоцитів крові хворих на хронічний і гострий мієлолейкози із поверхневою та внутрішньоклітинною локалізацією  $\alpha_1$ -кислого глікопротеїну і фібронектину. Штрихованою лінією вказані нормальні значення: \* – вірогідна різниця порівняно з контрольною групою норми при  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$

**Fig. 1.** The number of lymphocytes in patients with acute and chronic myeloid leukemia estimated by surface and intracellular  $\alpha_1$ -acid glycoprotein and fibronectin. Primed line indicates normal values: \* – significant difference compared with the control group with normal  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$

Дослідження інтенсивності експонування фібронектину на плазматичній мембрані лімфоцитів показали їх значне і достовірне підвищення ( $p < 0,01$ ) за хронічного мієлолейкозу та зниження порівняно із нормою у разі ГМЛ (рис. 2). Слід відзначити, що цей показник для фібронектину втричі відрізнявся у групах хворих на гострий і хронічний мієлолейкози. Удвічі зростала інтенсивність експонування АГП ( $p < 0,01$ ) на плазматичній мембрані досліджуваних клітин за ГМЛ, порівняно із нормою та групою хворих на ХМЛ. Дані інтенсивності флуоресценції, що отримані після пермеабілізації лімфоцитів показали значне падіння (удвічі) рівня фібронектину в групі хворих на ХМЛ та зростання (у 2,5 разу) рівня АГП у групі хворих з ГМЛ.



**Рис. 2.** Інтенсивність флуоресценції (мВ) ФІТЦ-мічених антитіл до  $\alpha_1$ -кислого глікопротеїну і фібронектину в нормі та за умов хронічного та гострого мієлолейкозів.

“N” – норма; “X” – хронічний мієлолейкоз; “Г” – гострий мієлолейкоз; \* – вірогідна різниця порівняно з контрольною групою норми при  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$

**Fig. 2.** Fluorescence intensity (mV) of FITC-labeled antibodies to  $\alpha_1$ -acid glycoprotein and fibronectin in norm and chronic and acute myeloid leukemia.

“N” – norm; “X” – chronic myeloid leukemia; “G” – acute myeloid leukemia; \* – significant difference compared with the control group with normal  $p < 0.05$ ; \*\* –  $p < 0.01$

Аналіз коефіцієнта кореляції Пірсона ( $r$ ) показав наявність статистичного зв'язку між інтенсивністю експонування АГП і фібронектину на поверхні та всередині клітин як у нормі, так і в групах із досліджуваними патологіями. У нормі для  $\alpha_1$ -кислого глікопротеїну  $r = +0,882$ , а для фібронектину  $r = +0,941$ . У групі хворих з ГМЛ був визначений негативний кореляційний зв'язок для АГП, який становив  $r = -0,856$ , а у групі хворих з ХМЛ зв'язок між інтенсивністю експонування фібронектину на поверхні та всередині клітин також мав від'ємне значення:  $r = -0,987$ .

Відомо, що мієлопроліферативні захворювання мають ознаки порушень лише процесів мієлопоезу, відтак синтез лімфоцитів за умов ХМЛ і ГМЛ частково пригнічується, але у плазмі крові таких хворих циркулюють зрілі лімфоцити. Однак, за даними А. А. Савченко (2008), метаболічний статус таких лімфоцитів зазнає значних змін з боку вуглеводного та ліпідного обміну, знижується їх антиоксидантний захист [19]. Згідно з отриманими в нашій роботі даними, за умов мієлолейкозів змінюється кількість лімфоцитів, які містять АГП або фібронектин усередині чи на поверхні клітин.

Значні зміни спостерігаються в кількості лімфоцитів із АГП, експонованим на їх поверхні: за умов гострого мієлолейкозу рівень таких лімфоцитів більший у 2,1 разу,

ніж у хворих на хронічний мієлолейкоз. За отриманими раніше даними нашої лабораторії [21], рівень лімфоцитів, моноцитів і гранулоцитів, що мають на поверхні АГП, також знижується у разі еритремії, що є мієлопроліферативним захворюванням із ураженням еритропоезу. Отже, за умов мієлопроліферативних захворювань по-різному змінюється вміст лімфоцитів, що експонують на своїй поверхні АГП.

T. Nakamura (1993) уперше показав експресію цього білка лімфоцитами людини, а C. G. Gahmberg і L. S. Andersson (1997) – виявили на їх поверхні рецептори до АГП [2]. За даними Dirienzo et al. приблизно 40 % В- та Т-лімфоцитів здорової людини здатні синтезувати власний АГП й експонувати його на своїй поверхні, а їх стимуляція різними факторами призводить до прискорення цих процесів і підвищення експонування АГП на поверхні таких клітин [3].

За отриманими експериментальними даними, за гострого мієлолейкозу порівняно із групою контролю та хворими на ХМЛ значно зростає зв'язування антитіл до АГП як усередині, так і на поверхні лімфоцитів. Це може свідчити про підвищення експресії цього білка лімфоцитами за ГМЛ, оскільки розрахунок коефіцієнта кореляції Пірсона показав майже функціональну залежність між рівнем АГП усередині та на поверхні лімфоцитів за ГМЛ. Так, за даними (I. H. Lee, 2000), що отримані на клітинній лінії HL-60, яку використовують як модель промієлоцитних лейкемічних клітин, експресія АГП підвищується та є ознакою блокування процесів проліферації, інвазії та метастазування таких клітин [9, 10]. Тому можна припустити, що підвищення рівня внутріклітинного АГП за умов гострого мієлолейкозу є ознакою блокування процесів проліферації та метастазування лімфоцитів. Іншою причиною підвищення експонування АГП може бути більш активне зв'язування цього білка із поверхневими рецепторами за умов ГМЛ. Оскільки відомо, що рівень  $\alpha_1$ -кислого глікопротеїну в плазмі за гострого мієлолейкозу вищий ніж за хронічного мієлолейкозу [20]. Така взаємодія АГП із рецепторами лімфоцитів має імуносупресорну дію на клітини, оскільки молекула АГП має значний від'ємний заряд завдяки великому вуглеводному компоненту зі сіалюваними N-гліканами. Коли АГП взаємодіє із поверхневими рецепторами лімфоцитів, він впливає на електростатичний заряд мембрани, що порушує функціональну активність цих клітин [2].

Іншою молекулою, що має імуномодуляторну дію на лімфоцити, є фібронектин. Доведено, що цей білок разом із АГП також є імуносупресором лімфоцитів [14]. За даними проточної цитометрії, значно змінюється інтенсивність флуоресценції антитіл до фібронектину лімфоцитів хворих на хронічний мієлолейкоз. За нашими даними, експонування фібронектину достовірно зростає на поверхні лімфоцитів і знижується всередині цих клітин. Відомо, що активовані лімфоцити периферичної крові людини синтезують фібронектин, який через 2–7 днів з'являється на плазматичній мембрані таких клітин разом із VLA-3, VLA-4 та CD25-рецепторами. Слід відзначити, що за даними C. Wagner (2000), такий *de novo* синтезований фібронектин, який залишається на плазматичній мембрані лімфоцитів, не визначається в міжклітинній рідині, а його взаємодія із VLA-4 рецепторами інших клітин стимулює проліферацію лімфоцитів [16].

Відтак, можна припустити, що за умов хронічних мієлоїдних лейкозів зменшується експресія фібронектину, що підтверджується зниженням інтенсивності флуоресценції антитіл до фібронектину, але підвищується його експонування на поверхні лімфоцитів завдяки зв'язуванню із поверхневими рецепторами. Загальновідомо, що фібронектин зв'язується зі значною кількістю рецепторів на поверхні

лімфоцитів, більшість яких є рецепторами до інтегрину ( $\alpha 3\beta 1$ ,  $\alpha 4\beta 1$ ,  $\alpha 5\beta 1$  та інші), і ця взаємодія залучена у процеси адгезії, активації та проліферації клітин. Вона активується за умов запальних і онкопроліферативних процесів [8]. Існує думка, що зв'язування фібронектину із його рецепторами на поверхні В-лімфоцитів за умов хронічного лімфолейкозу запобігає апоптозу таких клітин [4].

Отже, згідно з отриманими за допомогою проточної цитометрії даними, за умов гострого та хронічного мієлолейкозу змінюється кількість лімфоцитів периферичної крові за експонуванням  $\alpha_1$ -кислого глікопротеїну та фібронектину. Встановлені нами відмінності в розподілі досліджуваних білків усередині та на поверхні лімфоцитів за ГМЛ і ХМЛ можуть свідчити про порушення експресії цих білків клітинами та надавати додаткову інформацію щодо функціональної активності лімфоцитів за умов мієлопроліферації.

### ВИСНОВКИ:

1. За умов мієлопроліферативних захворювань змінюється кількість лімфоцитів периферичної крові за експонуванням  $\alpha_1$ -кислого глікопротеїну та фібронектину.
2. Кількість лімфоцитів із АГП, експонованим на їх поверхні за умов гострого мієлолейкозу, у 2,1 разу більша, ніж у хворих на хронічний мієлолейкоз.
3. Показник експонування АГП всередині та на поверхні мембрани лімфоцитів значно вищий у разі гострого мієлолейкозу, порівняно з групою контролю та з хворими на хронічний мієлолейкоз.
4. За даними проточної цитометрії, показник експонування фібронектину достовірно зростає на мембранній поверхні лімфоцитів і знижується всередині цих клітин у хворих на хронічний мієлолейкоз порівняно з аналогічним показником у групі контролю і у хворих на гострий мієлолейкоз.

1. Blum S., Hug F., Hänsch G.M., Wagner C. Fibronectin on activated T lymphocytes is bound to gangliosides and is present in detergent insoluble microdomains. **Immunology and Cell Biology**, 2005; 83: 167–174.
2. Dirienzo W., Stefanini G.E., Miribel I.L. et al.  $\alpha$ -Acid glycoprotein ( $\alpha$ -AGP) on the membrane of human lymphocytes: possible involvement in cellular activation. **Immunology Letters**, 1987; 15: 167–170.
3. Fournier T., Medjoubi N.N., Porquet D. Alpha-1-acid glycoprotein. **Biochim. Biophys. Acta**, 2000; 1482(1–2): 157–171.
4. Fuente M.T., Casanova B., Garcia-Gila M. et al. Fibronectin interaction with alpha4beta1 integrin prevents apoptosis in B cell chronic lymphocytic leukemia: correlation with Bcl-2 and Bax. **Leukemia**, 1999; 13(2): 266–274.
5. García-Muñoz A., Rodríguez M.A., Bologna-Molina R. et al. The orosomucoid 1 protein ( $\alpha$ 1 acid glycoprotein) is overexpressed in odontogenic myxoma. **Proteome Sci**, 2012; 10(1): 49–59.
6. Grivennikov S.I., Greten F.R., Karin M. Immunity, inflammation, and cancer. **Cell**, 2010; 140(6): 883–99.
7. Jia D., Yan M., Wang X. et al. Development of a highly metastatic model that reveals a crucial role of fibronectin in lung cancer cell migration and invasion. **BMC Cancer**, 2010; 10: 364–374.
8. Leblond V., Legendre C., Gras G. et al. Study of b1-integrin expression and fibronectin interaction profile of T lymphocytes *in vitro* infected with HIV. **AIDS Research and Human Retroviruses**, 2000; 16(5): 423–433.



9. Lee S.Y., Lim J.W., Kim Y.M. Effect of alpha1-acid glycoprotein expressed in cancer cells on malignant characteristics. **Mol. Cells**, 2001; 11(3): 341–345.
10. Lee I.H., Kim I.S., Lee S.Y. Expression of a1 acid glycoprotein and inflammatory cytokines during differentiation of HL 60 cells. **J. Biochem. and Mol. Biology**, 2000; 33(5): 402–406.
11. Loi S., Sirtaine N., Piette F. et al. Prognostic and predictive value of tumor-infiltrating lymphocytes in a phase III randomized adjuvant breast cancer trial in node-positive breast cancer comparing the addition of docetaxel to doxorubicin with doxorubicin-based chemotherapy. **J. Clin. Oncol**, 2013; 31(7): 860–867.
12. Melief C.J., Van Der Burg S.H., Toes R.E. et al. Effective therapeutic anticancer vaccines based on precision guiding of cytolytic T lymphocytes. **Immunol. Rev**, 2002; 188: 177–82.
13. Nzula S., Going J.J., Stott D.I. The role of B lymphocytes in breast cancer: a review and current status. **Cancer Therapy**, 2003; 1: 353–362.
14. Steven A., Mayer D.O., Carson L.F. et al.  $\alpha$ -1 acid glycoprotein is an immunosuppressive factor found in ascites from ovarian carcinoma. **Cancer**, 1997; 80(8): 1448–1456.
15. Tang J. Influence of AGP on proliferation and expression of nuclear transcription factor p53 and c-myc in human breast cancer cell line MDA-MB-231. **Acta Anatomica Sinica**, 2012; 43(3): 387–392.
16. Wagner C., Bürger A., Radsak M. et al. Fibronectin synthesis by activated T lymphocytes: up-regulation of a surface-associated isoform with signalling function. **Immunology**, 2000; 99(4): 532–539.
17. **Иммунология: практикум : учеб.пособие / [Ковальчук Л. В. и др.]; под ред. Л. В. Ковальчука, Г. А. Игнатъевой, Л. В. Ганковской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 176 с.**
18. Лаповець Л.Є., Лебедь Г.Б., Ястремська О.О. Вибрані лекції з лабораторної медицини. **Гематологічні дослідження**, 2013; 1: 192–193.
19. Савченко А.А., Смирнова О.В., Манчук В.Т. Метаболический статус лимфоцитов крови при хроническом миелоплейкозе и хроническом лимфолейкозе. **Медицинская иммунология**, 2008; 1: 21–26.
20. Стекленева Н.И., Шевцова А.И. Изменение концентрации и соотношения гликоформ 1-кислого гликопротеина при онкозаболеваниях. **Матеріали ІХ Українського біохімічного з'їзду** (Львів, 24–27 жовтня 2006 р.), 2006; 2: 118.
21. Маслак Г.С., Машейко І.В., Кулініч А.О. та ін. Перерозподіл популяцій лейкоцитів за експресією фібронектину та альфа-1-кислого глікопротеїну при еритремії. **Одес. мед. журнал**, 2010; 21(6): 4–5.

---

## COMPARATIVE ANALYSIS OF BLOOD LYMPHOCYTES OF PATIENTS WITH ACUTE AND CHRONIC MYELOID LEUKEMIA BY SURFACE AND INTRACELLULAR $\alpha_1$ -ACID GLYCOPROTEIN AND FIBRONECTIN

**G. S. Maslak**

State Institution "Dnepropetrovsk Medical Academy"  
9, Dzerjynskyi St., Dnipropetrovsk 49044, Ukraine  
e-mail: maslak\_anna@mail.ru

The exposition of  $\alpha_1$ -acid glycoprotein and fibronectin on the surface and inside the lymphocytes of healthy donors and hematological patients with acute and chronic myeloid leukemia were studied. Localization of glycoproteins was determined by flow cytometry using antibodies conjugated to fluorescence label. Number of lymphocytes from  $\alpha_1$ -acid glycoprotein exposed on the surface under conditions of acute myeloid leukemia was 2.1 times higher than in patients with chronic myeloid leukemia. There is a significantly increasing of binding of antibodies to  $\alpha_1$ -acid glycoprotein both in cytosol

and on the plasma membrane of lymphocytes in acute myeloid leukemia compared with the control group and patients with chronic myeloid leukemia. There is a significantly increasing of fibronectin exposition on the plasma membrane of lymphocytes and decreasing of fibronectin exponation in these cells in patients with chronic myeloid leukemia. The results revealed differences in distribution of the studied proteins inside and on plasma membrane of lymphocytes in patients with acute and chronic myeloid leukemia, which may represent changes in expression of these proteins depending on type of myeloleucosis.

**Keywords:** fibronectin,  $\alpha_1$ -acid glycoprotein, lymphocytes, acute myeloid leukemia, chronic myeloid leukemia.

### **СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПО ПОВЕРХНОСТНЫМ И ВНУТРИКЛЕТОЧНЫМ $\alpha_1$ -КИСЛОМУ ГЛИКОПРОТЕИНУ И ФИБРОНЕКТИНУ В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ И ХРОНИЧЕСКИМИ МИЕЛОЛЕЙКОЗАМИ**

**А. С. Маслак**

*ГУ "Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины"  
ул. Дзержинского, 9, Днепропетровск 49044, Украина  
e-mail: maslak\_anna@mail.ru*

Исследовали и сравнивали экспонирование  $\alpha_1$ -кислого гликопротеина и фибронектина на поверхности и внутри лимфоцитов у гематологически здоровых доноров и больных острыми и хроническими миелолейкозами. Локализацию исследуемых гликопротеинов определяли методом проточной цитофлуориметрии с использованием антител, конъюгированных с флуоресцентными метками. Количество лимфоцитов с  $\alpha_1$ -кислым гликопротеином на их поверхности в условиях острого миелолейкоза в 2,1 раза больше, чем у больных хроническим миелолейкозом. При остром миелолейкозе, по сравнению с группой контроля и больными хроническим миелолейкозом, значительно возрастает связывание антител к  $\alpha_1$ -кислому гликопротеину как в цитозоле, так и на плазматической мембране лимфоцитов. А у больных хроническим миелолейкозом экспонирование фибронектина достоверно возрастает на плазматической мембране лимфоцитов и снижается внутри этих клеток. Полученные результаты позволили выявить различия в распределении исследуемых белков внутри и на плазматической мембране лимфоцитов у больных острыми и хроническими миелолейкозами, что, возможно, свидетельствует о нарушении экспрессии этих белков, которая отличается в зависимости от типа миелолейкоза.

**Ключевые слова:** фибронектин,  $\alpha_1$ -кислый гликопротеин, лимфоциты, острый миелолейкоз, хронический миелолейкоз.

Одержано: 17.09.2013