

## **СОДЕРЖАНИЕ ХЕМОКИНОВ RANTES, IL-8 И MIP-1B В ЛИЗАТАХ ТРОМБОЦИТОВ, ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ ДОНОРСКОЙ КРОВИ**

Шуплецова В. В. <sup>1</sup>,  
Мелащенко О. Б. <sup>1</sup>,  
Газатова Н. Д. <sup>1</sup>,  
Хазиахматова О. Г. <sup>1</sup>,  
Минина А. С. <sup>1</sup>,  
Коптева А. <sup>1</sup>,  
Кабанчук Н. А. <sup>2</sup>,  
Первенецкая Т. Н. <sup>2</sup>,  
Гончаров А. Г. <sup>1</sup>,  
Литвинова Л. С. <sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта» Министерства науки и высшего образования РФ, г. Калининград, Россия.

<sup>2</sup> ГБУЗ «Станция переливания крови Калининградской области», Министерства здравоохранения Калининградской области, г. Калининград, Россия.

**CONTENT OF CHEMOKINES RANTES, IL-8 AND MIP-1B IN PLATELET  
LYSATES OBTAINED FROM DONOR BLOOD**

Shupletsova V. V. <sup>a</sup>,  
Melashchenko O. B. <sup>a</sup>,  
Gazatova N. D. <sup>a</sup>,  
Khaziakhmatova O. G. <sup>a</sup>,  
Minina A. S. <sup>a</sup>,  
Kopteva A. <sup>a</sup>,  
Kabanchuk N. A. <sup>b</sup>,  
Pervenetskaya T. N. <sup>b</sup>,  
Goncharov A. G. <sup>a</sup>,  
Litvinova L. S. <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Immanuel Kant Baltic Federal University" of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, Kaliningrad, Russia.

<sup>b</sup> GBUZ "Blood Transfusion Station of the Kaliningrad Region", Ministry of Health of the Kaliningrad Region, Kaliningrad, Russia.

### Резюме

Ростовые добавки, получаемые из сыворотки животных, имеют достаточно лабильный диапазон содержания конкретного ростового фактора и потенциально могут быть инфицированы. С другой стороны, ростовые добавки, получаемые из животного сырья, содержат композицию белков, витаминов и микроэлементов, необходимых для полноценного роста клеток, а указанные недостатки возможно преодолеть заменой на продукт, получаемый из донорской крови человека. Лизат тромбоцитов имеет в составе биологически активные молекулы, заключенные в различных гранулах этих форменных элементов крови. Концентрация отдельных компонентов в получаемом продукте различна и по-видимому зависит не только от пола и группы крови, но и от других, пока не установленных индивидуальных особенностей. Целью исследования было изучить содержание некоторых членов семейства хемокинов, в частности: RANTES, MIP-1b и IL-8 в лизатах тромбоцитов, полученных от здоровых доноров. Наиболее высокие концентрации цитокина MIP-1b отмечены у доноров с резус-отрицательной принадлежностью, у женщин с третьей и мужчин четвертой группы крови. Самые высокие значения содержания IL-8 в лизате тромбоцитов зарегистрированы также у мужчин и женщин с резус-отрицательной кровью четвертой группы. Лизат тромбоцитов волонтеров второй группы крови (мужчины резус-отрицательные, женщины резус-положительные) содержал наибольшее количество RANTES. Обнаружены достоверные различия между уровнем фактора MIP-1b в тромболизате у мужчин и женщин со второй A(II) и четвертой AB(IV) группами резус-отрицательной крови; между женщинами третьей B(III) группы крови с разным резус-фактором. Кроме того, статистически значимо различались значения хемокина RANTES/CCL5 в тромболизате крови в группах мужчин и женщин со второй A(II) (с R(+) и R(-)) и четвертой AB(IV) группами крови (с R(+)). Интересно, что у мужчин с первой 0 (I) и второй A(II) группами крови с отрицательным резус-фактором содержание хемокина RANTES/CCL5 в тромболизате крови значимо превышало аналогичные значения в таковом, полученном от резус-положительных мужчин. Связь между принадлежностью доноров к той или иной группе крови и содержанием указанных хемокинов пока не ясна, в дальнейшем глубокий биоинформатический анализ позволит вскрыть пока не очевидную коммуникацию между этими показателями.

**Ключевые слова:** Донорская кровь, тромбоциты, лизат тромбоцитов, культуральные среды, хемокины.

**Abstract**

Growth supplements obtained from animal serum have a rather labile range of a specific growth factor content and can potentially be contaminated. On the other hand, growth supplements obtained from animal raw materials contain a composition of proteins, vitamins and microelements necessary for full-fledged cell growth, and these disadvantages can be overcome by replacing them with a product obtained from human donor blood. Platelet lysate contains biologically active molecules contained in various granules of these formed elements of the blood. The concentration of individual components in the resulting product varies and apparently depends not only on gender and blood group, but also on other, as yet unidentified individual characteristics. The aim of the study was to examine the content of some members of the chemokine family, in particular: RANTES, MIP-1b and IL-8 in platelet lysates obtained from healthy donors. The highest concentrations of the cytokine MIP-1b were noted in donors with Rh-negative affiliation, in women with the third and men with the fourth blood group. The highest values of IL-8 content in platelet lysate were also recorded in men and women with Rh-negative blood of the fourth group. Platelet lysate of volunteers with the second blood group (men Rh-negative, women Rh-positive) contained the highest amount of RANTES. Reliable differences were found between the level of the MIP-1b factor in the thrombolytate of men and women with the second A (II) and fourth AB (IV) Rh-negative blood groups; between women of the third B (III) blood group with different Rh factors. In addition, statistically significant differences were found in the RANTES/CCL5 chemokine values in the blood thrombolytate in the groups of men and women with the second A (II) (with R (+) and R (-)) and fourth AB (IV) blood groups (with R (+)). Interestingly, in men with the first O (I) and second A (II) blood groups with a negative Rh factor, the content of the chemokine RANTES/CCL5 in the blood thrombolytate significantly exceeded similar values in the blood obtained from Rh-positive men. The relationship between the donors' belonging to a particular blood group and the content of these chemokines is not yet clear; in the future, deep bioinformatics analysis will reveal the as yet unclear communication between these indicators.

**Keywords:** Donor blood, platelets, platelet lysate, culture media, chemokines.

**1 Введение**

Для наращивания целевых клеток, предназначенных для использования в качестве биомедицинских клеточных продуктов (БМКП), наиболее оптимальным является выбор так называемых синтетических сред, позволяющих обеспечить достаточно стандартные условия культивирования [5]. Другим, не менее важным компонентом систем культивирования являются ростовые факторы, обеспечивающие, с одной стороны, стабильный рост культуры, ее функциональность, с другой - нужное направление дифференцировки клеток [14]. Выбор между синтетическими и ростовыми добавками животного происхождения является предметом дискуссии среди исследователей. Синтетические (рекомбинантные) ростовые факторы легко дозируются и не подвержены факторам контаминации. Для ростовых добавок, получаемых от животных (в т. ч. от человека), потенциально всегда существует риск инфицирования и достаточно широкий (лабильный) диапазон содержания в них конкретного ростового фактора. В тоже время, они содержат композицию белков, витаминов и микроэлементов, необходимых для полноценного роста клеток. Указанные недостатки применения ростовых добавок животного происхождения возможно преодолеть заменой на продукт, получаемый из донорской крови человека. В этом отношении, многообещающим источником ростовых факторов является лизат тромбоцитов, получаемый из донорской крови. Роль тромбоцитов в процессах гемостаза, воспаления и регенерации общеизвестна и обеспечивается биологически активными молекулами, содержащимися в различных гранулах этих форменных элементах крови. Основным резервуаром, содержащим гомеостатические соединения, являются альфа-гранулы тромбоцитов. В этих специализированных органеллах содержатся белки свертывания крови (фактор V, фактор IX, фактор XIII, антитромбин, плазминоген, ингибитор активатора плазминогена 1), фибриноген, Р-селектин, тромбоцитарный фактор-4, В-тромбоглобулин, фактор фон Виллебранда, фибронектин, хемотаксические агенты, опосредующие процесс свертывания [1]. Кроме того, альфа-гранулы тромбоцитов включают в себя ряд уникальных медиаторов/молекул, принимающих участие в реакциях иммунной системы, механизмах воспаления и регенерации. Среди них можно выделить: тромбоцитарные факторы роста (PDGF), трансформирующие факторы роста (TGF- $\beta$ ), факторы роста эндотелия сосудов (VEGF), факторы роста эпителия (EGF), факторы роста фибробластов (FGF), инсулиноподобные факторы роста (IGF) роста (TGF- $\beta$ ), факторы роста эндотелия сосудов (VEGF), факторы роста эпителия (EGF), факторы роста фибробластов (FGF), инсулиноподобные факторы роста (IGF), ряд интерлейкинов и хемокинов: IL-1 $\beta$ , IL-1 $\alpha$ , IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-9, IL-10, IL-12, IL-8, MIP-1 $\alpha$ , MIP-1 $\beta$ , RANTES, PF4 и TNF- $\alpha$  [2; 3; 15]. Содержимое этих гранул высвобождается после активации тромбоцитов,

попадая в окружающую среду через их канальцевую систему. Основное внимание специалистов, работающих в области регенеративной медицины, сосредоточено на содержании в продуктах, обогащенных тромбоцитами, различных ростовых факторов, про- и противовоспалительных цитокинов. Однако, несмотря на многочисленные сведения, на сегодняшний день нет четких данных о количественном содержании членов семейства хемокинов, в частности: RANTES, MIP-1b и IL-8 в лизатах тромбоцитов, полученных от разных групп доноров, в зависимости от пола, группы крови и резус-фактора. Изучение этого вопроса и определило **цель** настоящего исследования.

## 2 Материалы и методы исследования

Для решения поставленной цели, в лизатах тромбоцитов, выделенных из донорской крови 112 здоровых доноров, мы повели оценку содержания фактора активации и секреции нормальных Т-лимфоцитов (Regulated upon Activation, Normal T-cell Expressed and Secreted, RANTES, CCL5), фактора хемотаксиса нейтрофилов (Интерлейкин 8, IL-8) и макрофагального воспалительного белка 1b (MIP-1b). Образцы донорского материала получали на ГБУЗ «Станция переливания крови Калининградской области». Группа добровольцев в возрасте от 26 до 45 лет состояла из 64-х женщин и 64-х мужчин. Все волонтеры были разбиты на подгруппы по принадлежности к группам крови и резус-фактору. Донорская кровь (в объеме 450 мл) на станции переливания крови проходила следующие технологические процедуры: центрифугирование с целью выделения эритроцитарной массы и плазмы. Осадок в виде тромбо-лейкоцитарной взвеси в объеме от 50 до 80 мл поступал для дальнейшего анализа в Центр иммунологии и клеточных биотехнологий (ЦИКБ) БФУ им. И. Канта. Экспериментальные образцы были стандартизированы по количеству тромбоцитов -  $1 \times 10^8$  тр/мл. Лизат тромбоцитов получали по оригинальной методике, разработанной в ЦИКБ. В серии экспериментов нами была адаптирована и апробирована методика получения лизата тромбоцитов, с определением оптимальных режимов замораживания, размораживания и центрифугирования тромбоцитарного концентрата. Содержание факторов: RANTES, IL-8 и MIP-1b в тромболизатах, полученных от отдельных групп доноров, определяли методом проточной флуориметрии, с использованием автоматизированной системы анализа белков (Bio-Plex Protein Assay System, Bio-Rad, США) и коммерческой тест-системы (Bio-Plex Pro Human Cytokine 27-plex Assay, Bio-Rad, Hercules, CA, USA), в соответствии с протоколом производителя, с использованием программного обеспечения (Bio-Plex Manager, Bio-Rad, США).

### *Статистическая обработка полученных результатов*

Анализ совокупности экспериментальных данных, полученных в ходе исследования, проводился с помощью программы по статистической обработке экспериментальных данных SPSS Statistics. Исследование

нормальности распределения количественных характеристик проводили с использованием критерия Краскела-Уоллиса. Так как данные соответствовали нормальному распределению, гипотезу о равенстве выборочных средних проверяли с использованием t-критерия Стьюдента (двусторонний, непарный с неравным отклонением) для сравнения групп. Различия считались достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

### 3 Результаты и обсуждение

Секреторный потенциал тромбоцитов зависит от их предшественника мегакариоцита [13]. В настоящее время показано, что мегакариоциты посредством цитокиновой сигнализации не только принимают активное участие в иммунологических реакциях врожденного и адаптивного иммунитета, но и регулируют развитие иммунных клеток в красном костном мозге [4; 8]. Поэтому, наличие не только ростовых факторов, но и широкого спектра интерлейкинов и хемокинов, в первую очередь в альфа-гранулах тромбоцитов, с биологической точки зрения, является вполне логичной. Хемокины относятся к группе внеклеточных белковых молекул, экспрессируемых большинством ядросодержащих клеток, и как показали исследования последних лет, безъядерными тромбоцитами [3].

Одним из 28 хемокинов подкласса CC, секретируемым в том числе активированными тромбоцитами, является RANTES (CCL5). Помимо тромбоцитов, главными его продуцентами выступают также Т-лимфоциты и лимфатические эпителиальные клетки. Основные биологические эффекты этого цитокина реализуются через экспрессируемые на лимфоцитах, эозинофилах, тромбоцитах, тучных и мезенхимальных клетках рецепторы CCR1, CCR3, CCR4 и CCR5 [7]. Будучи мощным хемоантрактантом для клеток, принимающих участие в реакциях воспаления, он также привлекает в очаг воспаления ММСК, принимая таким образом, участие в процессах регенерации [10]. К хемокинам семейства CC относится также выявленный нами в лизате тромбоцитов MIP-1 $\beta$  (CCL4). Основными продуцентами этого хемокина являются макрофаги, дендритные клетки и лимфоциты [12]. Биологические эффекты CCL4 связаны, в первую очередь, с хемотаксисом в очаг воспаления нейтрофилов, эозинофилов, базофилов, а затем и моноцитов, дендритных клеток, Т-лимфоцитов NK-клеток, фибробластов и тромбоцитов. Помимо, хемотаксиса, он вызывает синтез и дегрануляцию провоспалительных цитокинов таких как интерлейкин 1 (ИЛ-1), ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  из фибробластов и макрофагов. Действие CCL4 осуществляется через рецепторы CCR5 и CCR1, представленные на вышеперечисленных клетках [9]. Интерлейкин – 8 (IL-8, CXCL8) по своим функциональным характеристикам можно отнести как к про- так и противовоспалительным циткинам [6]. Главными клетками-продуцентами этого хемокина являются моноциты, макрофаги и клетки эндотелия [11]. Основная роль IL-8 при воспалении заключается в рекрутинге нейтрофилов, при этом, он

также ответственен за хемотаксическую миграцию и активацию моноцитов, лимфоцитов, базофилов и эозинофилов в очаг воспаления. IL-8, взаимодействуя со стволовыми/прогениторными клетками костного мозга, также обладает способностью мобилизовать и высвобождать кроветворные клетки в периферическое кровообращение [11]. Реализация эффектов IL-8 происходит через активацию на клетках-мишенях главным образом CXCR1, в меньшей степени через CXCR2. Важно отметить, что при связывании IL-8 с рецепторами происходит активация внутриклеточных каскадов, вызывающих не только хемотаксис, но и дегрануляцию клеток-мишеней. В соответствии с поставленной целью нами было изучено содержание хемокинов RANTES, IL-8 и MIP-1b в лизатах тромбоцитов, выделенных из донорской крови в группах доноров, распределенных по полу, группам крови и резус-принадлежности.

В таблице 1 представлены результаты по содержанию членов семейства хемокинов RANTES, MIP-1b и IL-8, в лизатах тромбоцитов. Можно отметить, что наиболее высокие концентрации цитокина MIP-1b отмечены у доноров с резус-отрицательной принадлежностью, у женщин с третьей и мужчин четвертой группы крови. Самые высокие значения содержания IL-8 в лизате тромбоцитов зарегистрированы также у мужчин и женщин с резус-отрицательной кровью четвертой группы. Лизат тромбоцитов волонтеров второй группы крови (мужчины резус-отрицательные, женщины резус-положительные) содержал наибольшее количество RANTES. Обнаружены достоверные различия между содержанием в тромболизате фактора MIP-1b у мужчин и женщин со второй A(II) и четвертой AB(IV) группами резус-отрицательной крови; между женщинами третьей B(III) группы крови с разным резус-фактором. Кроме того, статистически значимо различались значения хемокина RANTES/CCL5 в тромболизате крови в группах мужчин и женщин со второй A(II) (с R(+) и R(-)) и четвертой AB(IV) группами крови (с R(+)). Интересно, что у мужчин с первой O(I) и второй A(II) группами крови с отрицательным резус-фактором содержание хемокина RANTES/CCL5 в тромболизате крови значимо превышало аналогичные значения в таковом, полученном от резус-положительных мужчин. Связь между принадлежностью доноров к той или иной группе крови и содержанием указанных хемокинов пока не ясна, тем более что в целом, уровень цитокинов даже в физиологических условиях, имеет высокую лабильность. Возможно, в дальнейшем глубокий биоинформатический анализ позволит вскрыть пока не очевидную коммуникацию между этими показателями.

#### 4 Заключение

Лизат тромбоцитов представляет собой достаточно сложную композицию ростовых факторов, цитокинов, хемокинов. Содержание отдельных компонентов в получаемом продукте различна и по-видимому зависит не только от пола и группы крови, но и от других, пока не установленных индивидуальных особенностей. Однозначно, при выборе

177 ростовой добавки, в первую очередь, необходимо ориентироваться на  
178 высокую концентрацию в ней ростовых факторов. Однако, для отдельных  
179 культур клеток, таких как стромальные клетки или клетки, происходящих из  
180 гемопоэтического ростка, присутствие хемокинов является необходимым  
181 условием для получения высококлеточных жизнеспособных культур. На наш  
182 взгляд, применение ростовых добавок, полученных из донорского материала,  
183 по сравнению с рекомбинантными факторами роста, более предпочтительно.  
184 Помимо ростовых факторов, они в большей степени соответствуют условиям  
185 *in vivo*, поскольку содержат весь спектр сбалансированных элементов,  
186 необходимых для роста клеток.

ТАБЛИЦЫ

**Таблица 1.** Концентрации в лизате тромбоцитов (пг/мл) в зависимости от пола, группы крови, резус фактора, Me (25%; 75%).

**Table 1.** Concentrations in platelet lysate (pg/ml) depending on gender, blood type, Rh factor, Me (25%; 75%).

| <b>Р-1b</b>          |      | <b>0 (I)</b>               | <b>A(II)</b>                 | <b>B(III)</b>                           | <b>AB(IV)</b>                 |
|----------------------|------|----------------------------|------------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------|
| Мужчин<br>ы<br>men   | R(+) | 138,83<br>(134,11-209,61)  | 163,1<br>(155,68-194,88)     | 168,675<br>(102,56-258,75)              | 250,515<br>(216,07-278,56)    |
|                      | R(-) | 193,155<br>(157,3-278,56)  | 306,735<br>(247,55-329,31)   | 230,34<br>(194,8575-234,54)             | 505,33<br>(341,98-610,03)     |
| Женщи<br>ны<br>women | R(+) | 148,295<br>(123,27-173,29) | 192,245<br>(173,8-236,865)   | 178,6<br>(128,76-219,8225)              | 191,78<br>(160,26-215,6975)   |
|                      | R(-) | 169,67<br>(148,04-204,59)  | 126,19*<br>(117,925-170,335) | 301,935 <sup>#</sup><br>(181,95-401,56) | 169,55*<br>(124,35-228,9425)  |
| <b>IL-8</b>          |      | <b>0 (I)</b>               | <b>A(II)</b>                 | <b>B(III)</b>                           | <b>AB(IV)</b>                 |
| Мужчин<br>ы<br>men   | R(+) | 231,53<br>(212,56-1290,67) | 205,9<br>(162-388,8)         | 285,62<br>(98,02-655,72)                | 205,34<br>(111,16-754,46)     |
|                      | R(-) | 156,13 (129,4-1291,2)      | 170,25 (114,84-1214,95)      | 263,59 (196,29-699,57)                  | 415,61<br>(317,88-1458,25)    |
| Женщи<br>ны<br>women | R(+) | 202,78 (195,51-261,23)     | 386,89 (247,86-736,33)       | 197,73 (132,24-273,37)                  | 63,42<br>(14,36-238,66)       |
|                      | R(-) | 357,75 (157,72-686,26)     | 403,92 (351,39-436,1175)     | 266,41 (80,52-2779,67)                  | 389,9<br>(84,6-504,61)        |
| <b>RANTES/CC L5</b>  |      | <b>0 (I)</b>               | <b>A(II)</b>                 | <b>B(III)</b>                           | <b>AB(IV)</b>                 |
| Мужчин<br>ы<br>men   | R(+) | 1648 (1279,88-2621,12)     | 2615,04<br>(2342,07-3067,30) | 3509,32<br>(3155,97-3731,69)            | 2761,485<br>(2578,31-3004,51) |
|                      | R(-) | 3157,33 <sup>#</sup>       | 4232,25 <sup>#</sup>         | 3154,265                                | 3199,05                       |

| p-1b             |      | 0 (I)                        | A(II)                         | B(III)                      | AB(IV)                        |
|------------------|------|------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
|                  |      | (2474,93-4010,42)            | (3475,37-5121,47)             | (2435,66-4042,72)           | (2728,88-3512,47)             |
| Женщины<br>women | R(+) | 2538,27<br>(1378,28-2764,50) | 4164,48*<br>(2785,18-5748,01) | 3611,2<br>(3074,75-4132,56) | 1830,45*<br>(1193,77-2450,31) |
|                  | R(-) | 1664,5<br>(1261,31-2387,54)  | 2374,5*#<br>(2295,24-2525,3)  | 3732,385<br>(3005-4416,50)  | 2322,53<br>(2182,78-2867,64)  |

**Примечания:** \* – достоверные различия ( $p < 0,05$ ) между мужчинами и женщинами в пределах одной группы крови и резус-фактора;  
# – достоверные различия ( $p < 0,05$ ) в группах мужчин/женщин в пределах одной группы крови и разного резус-фактора.

**Notes:** \* – significant differences ( $p < 0.05$ ) between men and women within the same blood group and Rh factor;

# – significant differences ( $p < 0.05$ ) in groups of men/women within the same blood group and different Rh factors

## ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ\_МЕТАДАННЫЕ

### Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

**Шуплецова Валерия Владимировна**, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник Центра иммунологии и клеточных биотехнологий ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта»; Минобрнауки России, Калининград, Россия;

Центр иммунологии и клеточных биотехнологий ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», Минобрнауки России, Калининград, Россия;

Россия, Калининградская область, Калининград, пр. Победы 189-15, 236010  
+79114515908 (WhatsApp)

[vshupletsova@mail.ru](mailto:vshupletsova@mail.ru)

**Shupletsova Valeria**, Candidate of Biological Sciences, senior researcher at the Center for Immunology and Cellular Biotechnology of the Immanuel Kant Baltic Federal University; Ministry of Education and Science of Russia, Kaliningrad, Russia;

Center for Immunology and Cellular Biotechnologies, FSAEI HE "Immanuel Kant Baltic Federal University", Ministry of Education and Science of Russia, Kaliningrad, Russia;

Russia, Kaliningrad region, Kaliningrad, Pobedy ave. 189-15, 236010  
+79114515908 (WhatsApp)

[vshupletsova@mail.ru](mailto:vshupletsova@mail.ru)

### Блок 2. Информация об авторах

**Мелашенко Ольга Борисовна**, научный сотрудник Центра иммунологии и клеточных биотехнологий ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта»; Минобрнауки России, Калининград, Россия;

**Melashchenko Olga Borisovna**, Researcher, Center for Immunology and Cellular Biotechnology, Immanuel Kant Baltic Federal University; Ministry of Education and Science of the Russian Federation, Kaliningrad, Russia;

**Газатова Наталья Динисламовна**, старший научный сотрудник, заведующая лабораторией экспериментальных исследований препаратов крови Центра иммунологии и клеточных биотехнологий ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта»; Минобрнауки России, Калининград, Россия;

**Gazatova Natalia Dinislamovna**, Senior Researcher, Head of the Laboratory of Experimental Studies of Blood Products, Center for Immunology and Cellular Biotechnology, Immanuel Kant Baltic Federal University; Ministry of Education and Science of the Russian Federation, Kaliningrad, Russia;

**Хазиахматова Ольга Генадьевна**, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник Центра иммунологии и клеточных биотехнологий ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта»; Минобрнауки России, Калининград, Россия;

**Khaziakhmatova Olga Genadyevna**, PhD (Biology), Senior Researcher, Center for Immunology and Cellular Biotechnology, Immanuel Kant Baltic Federal University; Ministry of Education and Science of the Russian Federation, Kaliningrad, Russia;

**Минина Александра Сергеевна**, студент-исследователь Центра иммунологии и клеточных биотехнологий ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта»; Минобрнауки России, Калининград, Россия

**Minina Alexandra Sergeevna**, research student, Center for Immunology and Cellular Biotechnology, Immanuel Kant Baltic Federal University; Ministry of Education and Science of the Russian Federation, Kaliningrad, Russia;

**Коптева Анастасия**, студент-исследователь Центра иммунологии и клеточных биотехнологий ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта»; Минобрнауки России, Калининград, Россия;

**Kopteva Anastasia**, research student, Center for Immunology and Cellular Biotechnology, Immanuel Kant Baltic Federal University; Ministry of Education and Science of the Russian Federation, Kaliningrad, Russia;

**Кабанчук Нина Августовна**, и.о. главного врача ГБУЗ "Станция переливания крови Калининградской области"; Министерства здравоохранения, Калининград, Россия;

**Kabanchuk Nina Avgustovna**, Acting Chief Physician, Blood Transfusion Station of the Kaliningrad Region; Ministry of Health, Kaliningrad, Russia;

**Первенецкая Татьяна Николаевна**, заведующая экспедицией с центром управления запасами компонентов донорской крови ГБУЗ "Станция переливания крови Калининградской области"; Министерства здравоохранения, Калининград, Россия;

**Pervenetskaya Tatyana Nikolaevna**, Head of the Expedition with the Center for Management of Donor Blood Components, Blood Transfusion Station of the Kaliningrad Region; Ministry of Health, Kaliningrad, Russia;

**Литвинова Лариса Сергеевна**, доктор медицинских наук, директор Центра иммунологии и клеточных биотехнологий ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта»; Минобрнауки России, Калининград, Россия.

**Litvinova Larisa Sergeevna**, MD, PhD, Director, Center for Immunology and Cellular Biotechnology, Immanuel Kant Baltic Federal University; Ministry of Education and Science of the Russian Federation, Kaliningrad, Russia.

**Блок 3. Метаданные статьи**

СОДЕРЖАНИЕ ХЕМОКИНОВ RANTES, IL-8 И MIP-1B В ЛИЗАТАХ  
ТРОМБОЦИТОВ, ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ ДОНОРСКОЙ КРОВИ  
CONTENT OF CHEMOKINES RANTES, IL-8 AND MIP-1B IN PLATELET  
LYSATES OBTAINED FROM DONOR BLOOD

**Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:**

ХЕМОКИНЫ  
CHEMOKINES

**Ключевые слова:** Донорская кровь, тромбоциты, лизат тромбоцитов, культуральные среды, хемокины.

**Keywords:** Donor blood, platelets, platelet lysate, culture media, chemokines.

Школа Клинической Иммунологии "Сочи-2025".

Количество страниц текста – 5,

Количество таблиц – 1,

Количество рисунков – 0.

17.04.2025

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

| Порядковый номер ссылки | Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные                                                                                                                                                                                                                                | ФИО, название публикации и источника на английском                                                                                                                                                                                                                                                            | Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи или ее doi.                                                                           |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1                       | Халиулин А. В. и др. Процессы метаболизма и механизмы регуляции активности тромбоцитов (обзор литературы) //Клиническая лабораторная диагностика. – 2019. – Т. 64. – №. 3. – С. 164-169.                                                                                                                      | Khaliulin A. V. et al. Metabolic processes and mechanisms of regulation of platelet activity (literature review) // Clinical laboratory diagnostics. - 2019. - V. 64. - No. 3. - P. 164-169. (In Russ.).                                                                                                      | doi:<br><a href="http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-3-164-169">http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-3-164-169</a> |
| 2                       | Burnouf T, Chou ML, Lundy DJ, Chuang EY, Tseng CL, Goubran H. Expanding applications of allogeneic platelets, platelet lysates, and platelet extracellular vesicles in cell therapy, regenerative medicine, and targeted drug delivery. J Biomed Sci. 2023 Sep 14;30(1):79. PMID: 37704991; PMCID: PMC1050082 | Burnouf T, Chou ML, Lundy DJ, Chuang EY, Tseng CL, Goubran H. Expanding applications of allogeneic platelets, platelet lysates, and platelet extracellular vesicles in cell therapy, regenerative medicine, and targeted drug delivery. J Biomed Sci. 2023 Sep 14;30(1):79. PMID: 37704991; PMCID: PMC1050082 | doi: 10.1186/s12929-023-00972-w.                                                                                                    |
| 3                       | Cognasse F, Duchez AC, Audoux E, Ebermeyer T, Arthaud CA, Prier A, Eyraud MA, Mismetti P, Garraud O, Bertoletti L, Hamzeh-Cognasse H. Platelets as Key Factors in Inflammation: Focus on CD40L/CD40. Front Immunol. 2022 Feb                                                                                  | Cognasse F, Duchez AC, Audoux E, Ebermeyer T, Arthaud CA, Prier A, Eyraud MA, Mismetti P, Garraud O, Bertoletti L, Hamzeh-Cognasse H. Platelets as Key Factors in Inflammation: Focus on                                                                                                                      | doi: 10.3389/fimmu.2022.825892                                                                                                      |

|   |                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                        |                                 |
|---|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
|   | 3;13:825892. doi:10.3389/fimmu.2022.825892. PMID: 35185916; PMCID: PMC8850464                                                                                                                                                          | CD40L/CD40. Front Immunol. 2022 Feb 3;13:825892. PMID: 35185916; PMCID: PMC8850464                                                                                                                                                     |                                 |
| 4 | Cunin P, Nigrovic PA. Megakaryocytes as immune cells. J Leukoc Biol. 2019 Jun;105(6):1111-1121.. Epub 2019 Jan 15. PMID: 30645026; PMCID: PMC6984013                                                                                   | Cunin P, Nigrovic PA. Megakaryocytes as immune cells. J Leukoc Biol. 2019 Jun;105(6):1111-1121. Epub 2019 Jan 15. PMID: 30645026; PMCID: PMC6984013                                                                                    | doi: 10.1002/JLB.MR0718-261RR   |
| 5 | Golshan M, Dortaj H, Rajabi M, Omid Z, Golshan M, Pourentezari M, Rajabi A. Animal origins free products in cell culture media: a new frontier. Cytotechnology. 2025 Feb;77(1):12. Epub 2024 Dec 7. PMID: 39654546; PMCID: PMC11625046 | Golshan M, Dortaj H, Rajabi M, Omid Z, Golshan M, Pourentezari M, Rajabi A. Animal origins free products in cell culture media: a new frontier. Cytotechnology. 2025 Feb;77(1):12. Epub 2024 Dec 7. PMID: 39654546; PMCID: PMC11625046 | doi: 10.1007/s10616-024-00666-7 |
| 6 | Hou Y, Huttenlocher A. Advancing chemokine research: the molecular function of CXCL8. J Clin Invest. 2024 May 15;134(10):e180984. PMID: 38747289; PMCID: PMC11093595                                                                   | Hou Y, Huttenlocher A. Advancing chemokine research: the molecular function of CXCL8. J Clin Invest. 2024 May 15;134(10):e180984.. PMID: 38747289; PMCID: PMC11093595                                                                  | doi: 10.1172/JCI180984.         |
| 7 | Hughes CE, Nibbs RJB. A guide to chemokines and their receptors. FEBS J. 2018 Aug;285(16):2944-2971.. Epub 2018 Apr 24. PMID: 29637711; PMCID: PMC6120486                                                                              | Hughes CE, Nibbs RJB. A guide to chemokines and their receptors. FEBS J. 2018 Aug;285(16):2944-2971.. Epub 2018 Apr 24. PMID: 29637711; PMCID: PMC6120486                                                                              | doi: 10.1111/febs.14466         |

|    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                   |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| 8  | Köhler A, De Filippo K, Hasenberg M, van den Brandt C, Nye E, Hosking MP, Lane TE, Männ L, Ransohoff RM, Hauser AE, Winter O, Schraven B, Geiger H, Hogg N, Gunzer M. G-CSF-mediated thrombopoietin release triggers neutrophil motility and mobilization from bone marrow via induction of Cxcr2 ligands. Blood. 2011 Apr 21;117(16):4349-57. doi: 10.1182/blood-2010-09-308387. Epub 2011 Jan 11. PMID: 21224471; PMCID: PMC3087483 | 4. Köhler A, De Filippo K, Hasenberg M, van den Brandt C, Nye E, Hosking MP, Lane TE, Männ L, Ransohoff RM, Hauser AE, Winter O, Schraven B, Geiger H, Hogg N, Gunzer M. G-CSF-mediated thrombopoietin release triggers neutrophil motility and mobilization from bone marrow via induction of Cxcr2 ligands. Blood. 2011 Apr 21;117(16):4349-57. doi: 10.1182/blood-2010-09-308387. Epub 2011 Jan 11. PMID: 21224471; PMCID: PMC3087483 | doi: 10.1182/blood-2010-09-308387 |
| 9  | Korbecki J, Grochans S, Gutowska I, Barczak K, Baranowska-Bosiacka I. CC Chemokines in a Tumor: A Review of Pro-Cancer and Anti-Cancer Properties of Receptors CCR5, CCR6, CCR7, CCR8, CCR9, and CCR10 Ligands. Int J Mol Sci. 2020 Oct 15;21(20):7619.. PMID: 33076281; PMCID: PMC7590012                                                                                                                                            | Korbecki J, Grochans S, Gutowska I, Barczak K, Baranowska-Bosiacka I. CC Chemokines in a Tumor: A Review of Pro-Cancer and Anti-Cancer Properties of Receptors CCR5, CCR6, CCR7, CCR8, CCR9, and CCR10 Ligands. Int J Mol Sci. 2020 Oct 15;21(20):7619.. PMID: 33076281; PMCID: PMC7590012                                                                                                                                               | doi: 10.3390/ijms21207619         |
| 10 | Luo H, Li L, Han S, Liu T. The role of monocyte/macrophage chemokines in pathogenesis of osteoarthritis: A review. Int J                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Luo H, Li L, Han S, Liu T. The role of monocyte/macrophage chemokines in pathogenesis of osteoarthritis: A review. Int J Immunogenet. 2024                                                                                                                                                                                                                                                                                               | doi: 10.1111/iji.12664            |

|    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                   |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
|    | Immunogenet. 2024 Jun;51(3):130-142.. Epub 2024 Mar 10. PMID: 38462560                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Jun;51(3):130-142.. Epub 2024 Mar 10. PMID: 38462560                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                   |
| 11 | Matsushima K, Yang D, Oppenheim JJ. Interleukin-8: An evolving chemokine. Cytokine. 2022 May;153:155828.. Epub 2022 Mar 2. PMID: 35247648                                                                                                                                                                                                                              | Matsushima K, Yang D, Oppenheim JJ. Interleukin-8: An evolving chemokine. Cytokine. 2022 May;153:155828.. Epub 2022 Mar 2. PMID: 35247648                                                                                                                                                                                                                               | doi: 10.1016/j.cyto.2022.155828   |
| 12 | Maurer M, von Stebut E. Macrophage inflammatory protein-1. Int J Biochem Cell Biol. 2004 Oct;36(10):1882-6. PMID: 15203102                                                                                                                                                                                                                                             | Maurer M, von Stebut E. Macrophage inflammatory protein-1. Int J Biochem Cell Biol. 2004 Oct;36(10):1882-6. PMID: 15203102                                                                                                                                                                                                                                              | doi: 10.1016/j.biocel.2003.10.019 |
| 13 | Potts KS, Farley A, Dawson CA, Rimes J, Biben C, de Graaf C, Potts MA, Stonehouse OJ, Carmagnac A, Gangatirkar P, Josefsson EC, Anttila C, Amann-Zalcenstein D, Naik S, Alexander WS, Hilton DJ, Hawkins ED, Taoudi S. Membrane budding is a major mechanism of in vivo platelet biogenesis. J Exp Med. 2020 Sep 7;217(9):e20191206. PMID: 32706855; PMCID: PMC7478734 | Potts KS, Farley A, Dawson CA, Rimes J, Biben C, de Graaf C, Potts MA, Stonehouse OJ, Carmagnac A, Gangatirkar P, Josefsson EC, Anttila C, Amann-Zalcenstein D, Naik S, Alexander WS, Hilton DJ, Hawkins ED, Taoudi S. Membrane budding is a major mechanism of in vivo platelet biogenesis. J Exp Med. 2020 Sep 7;217(9):e20191206.. PMID: 32706855; PMCID: PMC7478734 | doi: 10.1084/jem.20191206         |
| 14 | Price PJ. Best practices for media selection for mammalian cells. In Vitro Cell Dev Biol Anim. 2017 Sep;53(8):673-681. doi: 10.1007/s11626-017-0186-6. Epub 2017 Jul 19. PMID: 28726187                                                                                                                                                                                | Price PJ. Best practices for media selection for mammalian cells. In Vitro Cell Dev Biol Anim. 2017 Sep;53(8):673-681.. Epub 2017 Jul 19. PMID: 28726187                                                                                                                                                                                                                | doi: 10.1007/s11626-017-0186-6    |

|    |                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                            |                                |
|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| 15 | Singh A, Bisht P, Bhattacharya S, Guchhait P. Role of Platelet Cytokines in Dengue Virus Infection. Front Cell Infect Microbiol. 2020 Sep 30;10:561366.. PMID: 33102253; PMCID: PMC7554584 | Singh A, Bisht P, Bhattacharya S, Guchhait P. Role of Platelet Cytokines in Dengue Virus Infection. Front Cell Infect Microbiol. 2020 Sep 30;10:561366.. PMID: 33102253; PMCID: PMC7554584 | doi: 10.3389/fcimb.2020.561366 |
|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|