



Научная статья
УДК 576.385:612.67
DOI: 10.37482/2687-1491-Z209

Биофизические свойства клеток крови людей зрелого возраста в условиях механического стресса *in vitro*

Евгения Анатольевна Сладкова* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3072-2402>
Татьяна Сергеевна Шевченко* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7327-2662>
Елена Александровна Шенцева* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7309-0970>
Людмила Робертовна Закирова* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7361-8598>

*Белгородский государственный национальный исследовательский университет
(Белгород, Россия)

Аннотация. Влияние молекулы аденозинтрифосфорной кислоты на сигнальные каскады клеток при разных физиологических состояниях организма, например при нарушении процессов регенерации, вызывает особый интерес в научном сообществе. **Цель** исследования – изучить особенности биофизических свойств клеток крови людей зрелого возраста в условиях механической нагрузки, смоделированной путем воспроизведения механического стресса *in vitro*. **Материалы и методы.** Эксперимент проводился на базе кафедры биохимии Медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета. Изучались образцы крови здоровых людей возрастной категории от 36 до 59 лет ($n = 30$), проходивших плановое диспансерное обследование в Белгородской областной клинической больнице Святителя Иоасафа. Все пробы были разделены на опытные ($n = 30$) и контрольные ($n = 30$). Первые были подвергнуты механическому воздействию, вторые – оставлены без изменений. В работе применялись такие методы атомно-силовой микроскопии, как силовая спектроскопия и метод зонда Кельвина. Жесткость клеточной поверхности определялась посредством расчета модуля Юнга. **Результаты.** Установлено, что в условиях механического стресса *in vitro* заряд клеточной поверхности эритроцитов, сегментоядерных гранулоцитов и лимфоцитов стал более отрицательным, а потенциал поверхности плазмалеммы тромбоцитов – более положительным. При этом жесткость клеточной поверхности эритроцитов и лимфоцитов возросла, а нейтрофилов и тромбоцитов – снизилась. Результаты исследования расширяют знания об изменении биофизических свойств клеток крови в условиях механического воздействия. Полученные данные могут быть полезны для понимания механизмов взаимодействия между лейкоцитами и тромбоцитами как основными регуляторами гомеостатических процессов в кровеносном русле, а также эритроцитами, участвующими в регуляции сосудистого тонуса артериол и, как следствие, тканевой перфузии, у лиц зрелого возраста.

Ключевые слова: люди зрелого возраста, механический стресс *in vitro*, биофизические свойства клеток крови, заряд клеточной поверхности, модуль Юнга, атомно-силовая микроскопия

© Сладкова Е.А., Шевченко Т.С., Шенцева Е.А., Закирова Л.Р., 2024

Ответственный за переписку: Евгения Анатольевна Сладкова, адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85; e-mail: sladkova@bsu.edu.ru

Для цитирования: Биофизические свойства клеток крови людей зрелого возраста в условиях механического стресса *in vitro* / Е. А. Сладкова, Т. С. Шевченко, Е. А. Шенцева, Л. Р. Закирова // Журнал медико-биологических исследований. – 2024. – Т. 12, № 4. – С. 484-492. – DOI 10.37482/2687-1491-Z209.

Original article

Biophysical Properties of Blood Cells in People Aged 36–59 Years Under Mechanical Stress *in vitro*

Evgeniya A. Sladkova* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3072-2402>
Tatyana S. Shevchenko* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7327-2662>
Elena A. Shentseva* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7309-0970>
Ludmila R. Zakirova* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7361-8598>

*Belgorod State National Research University
(Belgorod, Russia)

Abstract. The influence of the adenosine triphosphate molecule on cell signalling cascades under different physiological conditions, such as disrupted regeneration processes in the body, is of particular interest for scientists. The **purpose** of this research was to study the biophysical properties of formed elements in middle-aged people under mechanical stress *in vitro*. **Materials and methods.** The experiment was conducted at the Biochemistry Department of the Medical Institute, Belgorod State National Research University. We studied blood samples from healthy people aged 36 to 59 years ($n = 30$) undergoing a routine medical examination at St. Joasaph Belgorod Regional Clinical Hospital. All samples were divided into experimental ($n = 30$) and control ($n = 30$); the former were subjected to mechanical action, the latter remained intact. Methods of atomic force microscopy were applied, namely, force spectroscopy and the Kelvin probe. Cell surface stiffness was determined by calculating Young's modulus. **Results.** Under mechanical stress *in vitro*, the surface charge of erythrocytes, segmented granulocytes, and lymphocytes became more negative, while the surface potential of platelet plasmalemma became more positive. At the same time, surface stiffness of erythrocytes and lymphocytes increased, while that of neutrophils and platelets decreased. The results of this study expand the knowledge about changes in the biophysical properties of blood cells under mechanical stress. The data obtained may be useful for understanding the mechanisms of interaction between leukocytes and platelets, both being the main regulators of homeostatic processes in the bloodstream, and erythrocytes, involved in the regulation of the vascular tone of arterioles and, as a consequence, tissue perfusion, in middle-aged adults.

Keywords: *middle age, mechanical stress in vitro, biophysical properties of blood cells, cell surface charge, Young's modulus, atomic force microscopy*

For citation: Sladkova E.A., Shevchenko T.S., Shentseva E.A., Zakirova L.R. Biophysical Properties of Blood Cells in People Aged 36–59 Years Under Mechanical Stress *in vitro*. *Journal of Medical and Biological Research*, 2024, vol. 12, no. 4, pp. 484–492. DOI: 10.37482/2687-1491-Z209

Corresponding author: Evgeniya Sladkova, *address:* ul. Pobedy 85, Belgorod, 308015, Russia; *e-mail:* sladkova@bsu.edu.ru

Известно, что структурные и функциональные свойства многих клеточных популяций зависят от работы сигнальных молекул, в т. ч. пуриносодержащих соединений. Изучение воздействия данных молекул как на паракринном, так и на аутокринном уровнях – весьма перспективная область исследований. Многие физиологические процессы в клетках зависят от краткосрочных пуринергических сигнальных каскадов, в т. ч. от агрегации тромбоцитов, вазодилатации и вазоконстрикции сосудов различного калибра [1]. В свою очередь, долгосрочные пуринергические сигналы контролируют клеточный цикл, локомоторную и адгезивную активность клеток, процессы канцерогенеза и старения [2, 3]. Такие эффекты обусловлены присутствием на клеточной мембране пуринергических рецепторов, которые активируются при механическом воздействии [4–6].

В настоящее время активно исследуются сигнальные каскады, вызванные пуриносодержащими молекулами, которые могут влиять на морфофункциональные свойства форменных элементов крови как основной популяции клеток организма, отвечающей на самые ранние патологические процессы у людей разных возрастных групп. Показано, что возрастные изменения организма и связанные с этим патологические преобразования в сердечно-сосудистой системе могут быть обусловлены нарушениями в работе пуринергических рецепторов эритроцитов и эндотелиальных клеток [7, 8]. В литературных источниках приведены данные о значительной роли пуриносодержащих молекул в развитии таких патологических состояний, как инсульт, инфаркт миокарда, гипертония [1, 9]. Кроме того, для разных возрастных групп наблюдаются различия в восприимчивости к инфекционным агентам, что, несомненно, связано с особенностями функционирования иммунной системы. В свою очередь, показано, что иммунокомпетентные клетки также несут пуринергические рецепторы и, как следствие, подвержены воздействию пуриносодержащих молекул [10].

Цель работы – оценить биофизические параметры клеток крови людей зрелого возраста в условиях механического стресса *in vitro*.

Материалы и методы. Эксперимент выполнен на кафедре биохимии Медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета. Объект изучения – кровь здоровых людей возрастной категории от 36 до 59 лет ($n = 30$), проходивших плановое диспансерное обследование в Белгородской областной клинической больнице Святителя Иоасафа. Все испытуемые дали добровольное информированное согласие на участие в эксперименте, который проводился в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (редакция 2013 года). Все пробы крови были разделены на опытные ($n = 30$) и контрольные ($n = 30$). Первые подвергались механическому воздействию, вторые – оставались без изменений. Механическое влияние было смоделировано на основе стандартной методики [11] – путем воспроизведения механического стресса *in vitro*, близкого к условиям воздействия плазмы на клетки крови в сосудистом русле.

Известно, что в результате механического воздействия эритроциты выделяют молекулы аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ). Для определения концентрации молекул АТФ в опытных и контрольных образцах использовался фотометр фотоэлектрический КФК-3 (Россия). Она рассчитывалась согласно способу, описанному в [12].

Путем центрифугирования при 1500 об./мин в течение 5 мин форменные элементы крови разделялись на отдельные популяции – эритроциты, лейкоциты и тромбоциты. Для того чтобы получить взвесь тромбоцитов, плазма крови, содержащая кровяные пластинки, отбиралась и дополнительно центрифугировалась при 2500 об./мин в течение 15 мин. Лейкоцитарное кольцо собиралось в центрифужную пробирку, а далее с использованием магнита для клеточной сепарации EasySep Magnet (STEMCELL Technologies Inc., США) и набора для выделения лимфоцитов EasySep/EasySep Direct Human Total Lymphocyte (STEMCELL Technologies Inc., США) разделялось на гранулоциты и лимфоциты.

Биофизические параметры разных популяций клеток крови изучались в режимах полуконтактного и контактного сканирования на атомно-силовом микроскопе (АСМ) NTEGRA Vita (NT-MDT, Россия). В режиме зонда Кельвина измерялся поверхностный потенциал плазмалеммы в 10 точках, что позволило оценить электрические свойства мембран эритроцитов, гранулоцитов, лимфоцитов и тромбоцитов. Пробоподготовка клеток для работы в данном режиме проводилась по методике, указанной в [13]. С целью измерения заряда поверхности клеток использовались кантилеверы NSG03/TiN, которые имеют токопроводящее титановое покрытие. Отрабатывались по 20 клеток из каждой популяции в пробе; таким образом, исследовано по 400 эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов.

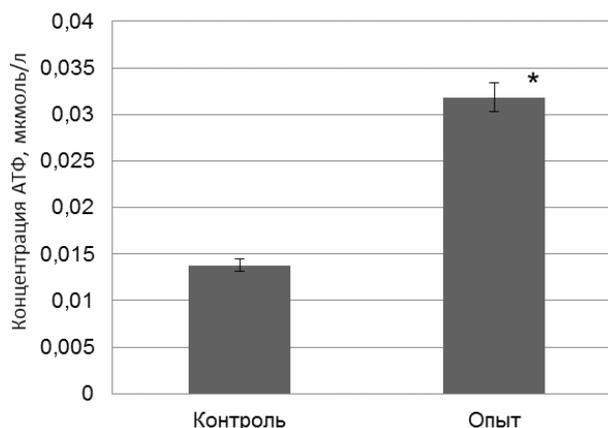
В контактном режиме АСМ методом силовой спектроскопии измерялся модуль Юнга, который является числовым показателем жесткости клеточной поверхности. Для работы применялись АСМ-зонды на основе полимерных микросфер, полученные по ранее запатентованному способу [14, 15]. Из каждой пробы сканировались по 20 клеток каждой популяции; таким образом, исследовано по 400 эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов. Обработка полученных данных проводилась в программе Nova (NT-MDT, Россия).

Полученные результаты обрабатывались методами вариационной статистики. Достоверность различий между контрольными и опытными образцами определялась с использованием *t*-критерия Стьюдента при $p < 0,05$ и нормальном распределении.

Результаты. При механическом стрессе было установлено увеличение концентрации молекул АТФ в плазме крови в 2,5 раза по сравнению с контролем (см. рисунок).

Показано, что при механическом воздействии на форменные клетки крови происходит изменение их биофизических свойств (см. таблицу). Заряд клеточной поверхности красных клеток крови, гранулоцитов и лимфоцитов в опытных образцах был ниже на 23,5; 39 и 47 % соответственно ($p < 0,05$) по сравнению с кон-

трольными. Заряд клеточной поверхности тромбоцитов в опытных образцах был выше на 41 % ($p < 0,05$), чем в контрольных.



Изменение концентрации молекул АТФ в плазме крови людей зрелого возраста при механическом стрессе *in vitro* ($M \pm m$): * – здесь и далее установлены статистически значимые отличия от контрольных образцов по *t*-критерию Стьюдента ($p < 0,05$)

Changes in the concentration of ATP molecules in the blood plasma of people aged 36–59 years under mechanical stress *in vitro* ($M \pm m$): * – hereinafter, statistically significant differences from control samples were established according to Student's *t*-test ($p < 0.05$)

Изменение биофизических свойств клеток крови людей зрелого возраста при механическом стрессе *in vitro* ($M \pm m$)

Changes in the biophysical properties of the blood cells of people aged 36–59 years under mechanical stress *in vitro* ($M \pm m$)

Клеточная популяция	Контроль	Опыт
<i>Заряд клеточной поверхности, мВ</i>		
Эритроциты	-14,3±0,8	-18,7±1,2*
Гранулоциты	-35,7±1,5	-49,7±4,3*
Лимфоциты	-21,7±0,2	-32,1±0,3*
Тромбоциты	-46,4±1,3	-27,7±1,1*
<i>Модуль Юнга, мкПа</i>		
Эритроциты	4,5±0,2	6,3±0,1*
Гранулоциты	4,2±0,1	3,6±0,1*
Лимфоциты	9,2±0,1	11,6±0,3*
Тромбоциты	5,6±0,2	4,1±0,1*

В условиях активации пуриnergической сигнальной системы модуль Юнга эритроцитов и лимфоцитов увеличился на 29 и 26 % соответственно ($p < 0,05$) по сравнению с контрольными значениями. В то же время гранулоциты и тромбоциты имели менее жесткую поверхность в условиях механического стресса: модуль Юнга в опытных образцах был ниже на 16,8 и 37,0 % соответственно ($p < 0,05$) по сравнению с контрольными.

Обсуждение. В исследовании смоделировано механическое воздействие на клетки крови *in vitro* в условиях, максимально приближенных к естественным, что, по данным литературы, вызывает активацию пуриnergических рецепторов форменных элементов крови [16]. В опытных образцах концентрация молекул АТФ оказалась выше в 2,5 раза, что подтверждает способность эритроцитов экскретировать молекулы АТФ в ответ на механическое воздействие со стороны смещающейся плазмы [7].

Зафиксировано изменение биофизических параметров клеток периферической крови при механическом стрессе у людей зрелого возраста. Увеличение потенциала плазмалеммы и ее жесткости у эритроцитов, вероятно, является результатом работы ионных каналов для кальция, которые активируются посредством P2Y-рецепторов [3, 17, 18]. Активация этих рецепторов на мембране красных клеток крови может обуславливать изменения ионного состава мембраны и перестройки подмембранных белков цитоскелета [6].

Эффект от механического воздействия проявился также в понижении жесткости и изменении заряда поверхности мембраны гранулоцитов. Это может способствовать изменению хемотаксических эффектов и локомоторной активности гранулоцитов [19], которые, вероятно, подконтрольны сигнальным каскадам через пуриnergические рецепторы P2Y1, 2, 4, 6, 11 [20, 21].

Установлено, что в условиях моделирования механического стресса *in vitro* жесткость лимфоцитов возрастает, в то время как

мембрана клеток становится более отрицательно заряженной. Известно, что на поверхности лимфоцитов присутствуют рецепторы семейства P2X, отвечающие за работу ионных каналов [22]. Увеличение концентрации молекул АТФ активирует пуриnergические сигнальные каскады через изменение концентрации ионов Ca^{2+} [23], который необходим для перестройки элементов цитоскелета [24], что согласуется с преобразованием жесткостных свойств мембраны.

В ходе работы получены новые данные о свойствах тромбоцитов. Установлено повышение заряда клеточной поверхности кровяных пластинок, что может быть связано с воздействием молекул АТФ на P2Y-рецепторы тромбоцитов [19]. Не исключено, что данный эффект имеет существенное значение при взаимодействии положительно заряженной плазмалеммы тромбоцитов с более отрицательно заряженной поверхностью гранулоцитов, что сказывается на активации лейкоцитов и формировании внеклеточных ловушек нейтрофилов [21].

Таким образом, нами установлены изменения концентрации молекул АТФ и преобразование биофизических параметров клеток крови людей зрелого возраста в ответ на механическое воздействие. Показано однонаправленное изменение потенциала поверхности эритроцитов и лейкоцитов: заряд их мембраны стал более отрицательным, а заряд мембраны тромбоцитов – более положительным. Эритроциты и лимфоциты при механическом стрессе приобретали более жесткую поверхность, а гранулоциты и тромбоциты, напротив, становились более мягкими. Зафиксированные изменения биофизических свойств разных популяций клеток крови указывают на существенную роль молекулы АТФ в регуляции функциональных преобразований форменных элементов крови в условиях моделирования механического стресса.

Полученные данные свидетельствуют и в пользу возможного влияния молекулы АТФ на функционирование форменных эле-

ментов крови посредством пуринергической сигнальной системы в группе людей зрелого возраста. Результаты нашего эксперимента позволяют расширить знания о гомеостатических процессах в периферической крови, в которых непосредственное участие принимают лейкоциты и тромбоциты, и свойствах эритроцитов, участвующих в регуляции сосудистого тонуса артериол и, как следствие, тканевой перфузии.

Полученные сведения могут быть использованы в дальнейших работах по изучению

влияния механического стресса на форменные элементы крови людей пожилого возраста, что позволит исследовать изменения биофизических показателей клеток крови в динамике – в зрелом и пожилом возрасте. Кроме того, изучение межклеточных взаимодействий форменных элементов крови даст возможность подойти к проблеме поиска и разработки селективных к пуринергическим рецепторам фармакологических препаратов, направленных на коррекцию патологических состояний организма.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Список литературы

1. Cui Y., Li C., Zeng X., Wei X., Li P., Cheng J., Xu Q., Yang Y. ATP Purinergic Receptor Signalling Promotes Sca-1⁺ Cell Proliferation and Migration for Vascular Remodelling // *Cell Commun. Signal.* 2023. Vol. 21. Art. № 173. <https://doi.org/10.1186/s12964-023-01185-2>
2. Zhang Y., Wernly B., Cao X., Mustafa S.J., Tang Y., Zhou Z. Adenosine and Adenosine Receptor-Mediated Action in Coronary Microcirculation // *Basic Res. Cardiol.* 2021. Vol. 11, № 1. Art. № 22. <https://doi.org/10.1007/s00395-021-00859-7>
3. Burnstock G. Introduction to Purinergic Signaling // *Purinergic Signaling: Methods and Protocols* / ed. by P. Pelegrin. New York: Humana, 2020. P. 1–15. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9717-6_1
4. Коваленко С.С., Юсупович А.И., Паришина Е.Ю., Максимов Г.В. Роль пуринергических рецепторов эритроцита в регуляции конформации и способности гемоглобина переносить кислород и оксид азота (II) // *Бюл. эксперим. биологии и медицины.* 2015. Т. 159, № 2. С. 170–173.
5. Серебряная Н.Б., Фомичева Е.Е., Якуцени П.П. Пуринергическая регуляция нейровоспаления при черепно-мозговой травме // *Успехи физиол. наук.* 2021. Т. 52, № 3. С. 24–40. <https://doi.org/10.31857/S0301179821030073>
6. Zhou Z. Purinergic Interplay Between Erythrocytes and Platelets in Diabetes-Associated Vascular Dysfunction // *Purinergic Signal.* 2021. Vol. 17, № 4. P. 705–712. <https://doi.org/10.1007/s11302-021-09807-5>
7. Olivieri A., Pala M., Gandini F., Kashani B.H., Perego U.A., Woodward S.R., Grugni V., Battaglia V., Semino O., Achilli A., Richards M.B., Torroni A. Mitogenomes from Two Uncommon Haplogroups Mark Late Glacial/Postglacial Expansions from the Near East and Neolithic Dispersals Within Europe // *PLoS One.* 2013. Vol. 8, № 7. Art. № e70492. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0070492>
8. Узикова Е.В., Милорадов М.Ю., Левин В.Н., Булаева С.В., Муравьев А.В., Чиркова Ж.В. Исследование изменения агрегации эритроцитов при инкубации с замещенными 4-гидрокси-6,7-дициано-1,4-бензоксазин-3-онами // *Яросл. пед. вест.* 2011. Т. 3, № 3. С. 108–112.
9. Mahdi A., Tratsiakovich Y., Tengbom J., Jiao T., Garib L., Alvarsson M., Yang J., Pernow J., Zhou Z. Erythrocytes Induce Endothelial Injury in Type 2 Diabetes Through Alteration of Vascular Purinergic Signaling // *Front. Pharmacol.* 2020. Vol. 11. Art. № 603226. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.603226>
10. Lee N.T., Ong L.K., Gyawali P., Nassir C.M.N.C.M., Mustapha M., Nandurkar H.H., Sashindranath M. Role of Purinergic Signalling in Endothelial Dysfunction and Thrombo-Inflammation in Ischaemic Stroke and Cerebral Small Vessel Disease // *Biomolecules.* 2021. Vol. 11, № 7. Art. № 994. <https://doi.org/10.3390/biom11070994>

11. Oonishi T., Sakashita K., Uyesaka N. Regulation of Red Blood Cell Filterability by Ca²⁺ Influx and cAMP-Mediated Signaling Pathways // *Am. J. Physiol.* 1997. Vol. 273, № 6. P. C1828–C1834. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.1997.273.6.c1828>

12. Сладкова Е.А., Шамрай Е.А., Тищенко А.Ю., Скоркина М.Ю. Изменение физико-химических свойств лимфоцитов в условиях механического стресса // *Биофизика*. 2019. № 4. С. 716–719. <https://doi.org/10.1134/S0006302919040094>

13. Сладкова Е.А., Скоркина М.Ю. Оценка поверхностного потенциала лимфоцитов больных лейкозом методом зонда Кельвина // *Биофизика*. 2014. Т. 59, № 3. С. 310–313.

14. Патент № 2466401 С1 Российская Федерация, МПК G01N 33/49 (2006.01). Способ определения упругости клеток крови: № 2011109741/15: заявл. 15.03.2011; опубл. 11.10.2012 / Скоркина М.Ю., Федорова М.З., Сладкова Е.А., Забиняков Н.А.

15. Скоркина М.Ю., Федорова М.З., Муравьев А.В., Сладкова Е.А. Использование наномеханического сенсора для изучения морфофункциональных свойств лимфоцитов здоровых доноров и больных хроническим лимфобластным лейкозом // *Клеточ. технологии в биологии и медицине*. 2012. № 3. С. 172–175.

16. Ellsworth M.L., Ellis C.G., Goldman D., Stephenson A.H., Dietrich H.H., Sprague R.S. Erythrocytes: Oxygen Sensor and Modulators of Vascular Tone // *Physiology (Bethesda)*. 2009. Vol. 24, № 2. P. 107–116. <https://doi.org/10.1152/Physiol.00038.2008>

17. Zhou Z., Matsumoto T., Jankowski V., Pernow J., Jamal Mustafa S., Duncker D.J., Merkus D. Uridine Adenosine Tetraphosphate and Purinergic Signaling in Cardiovascular System: An Update // *Pharmacol. Res.* 2019. Vol. 141. P. 32–45. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2018.12.009>

18. Chandran N., Iyer M., Siama Z., Vellingiri B., Narayanasamy A. Purinergic Signalling Pathway: Therapeutic Target in Ovarian Cancer // *Egypt. J. Med. Hum. Genetics*. 2020. Vol. 21. Art. № 23. <http://dx.doi.org/10.1186/s43042-020-00059-3>

19. Engel T., Jiménez-Mateos E.M., Diaz-Hernandez M. Purinergic Signalling and Inflammation-Related Diseases // *Cells*. 2022. Vol. 11, № 23. Art. № 3748. <https://doi.org/10.3390/cells11233748>

20. De Ita M., Vargas M.H., Carbajal V., Ortiz-Quintero B., López-López C. ATP Releases ATP or Other Nucleotides from Human Peripheral Blood Leukocytes Through Purinergic P2 Receptors // *Life Sci.* 2016. Vol. 145. P. 85–92. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2015.12.013>

21. Junger W.G. Purinergic Regulation of Neutrophil Chemotaxis // *Cell. Mol. Life Sci.* 2008. Vol. 65, № 16. P. 2528–2540. <https://doi.org/10.1007/s00018-008-8095-1>

22. North R.A. P2X Receptors // *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* 2016. Vol. 371, № 1700. Art. № 20150427. <https://doi.org/10.1098/rstb.2015.0427>

23. Goldman N., Chandler-Militello D., Langevin H.M., Nedergaard M., Takano T. Purine Receptor Mediated Actin Cytoskeleton Remodeling of Human Fibroblasts // *Cell Calcium*. 2013. Vol. 53, № 4. P. 297–301. <https://doi.org/10.1016/j.cecca.2013.01.004>

24. Huang Z., Xie N., Illes P., Di Virgilio F., Ulrich H., Semyanov A., Verkhatsky A., Sperlagh B., Yu S.-G., Huang C., Tang Y. From Purines to Purinergic Signalling: Molecular Functions and Human Diseases // *Signal Transduct. Target. Ther.* 2021. Vol. 6, № 1. Art. № 162. <https://doi.org/10.1038/s41392-021-00553-z>

References

1. Cui Y., Li C., Zeng X., Wei X., Li P., Cheng J., Xu Q., Yang Y. ATP Purinergic Receptor Signalling Promotes Sca-1⁺ Cell Proliferation and Migration for Vascular Remodelling. *Cell Commun. Signal.*, 2023, vol. 21. Art. no. 173. <https://doi.org/10.1186/s12964-023-01185-2>

2. Zhang Y., Wernly B., Cao X., Mustafa S.J., Tang Y., Zhou Z. Adenosine and Adenosine Receptor-Mediated Action in Coronary Microcirculation. *Basic Res. Cardiol.*, 2021, vol. 116, no. 1. Art. no. 22. <https://doi.org/10.1007/s00395-021-00859-7>

3. Burnstock G. Introduction to Purinergic Signaling. Pelegrín P. (ed.). *Purinergic Signaling: Methods and Protocols*. New York, 2020, pp. 1–15. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9717-6_1

4. Kovalenko S.S., Yusipovich A.I., Parshina E.Y., Maksimov G.V. Role of Purinergic Receptors of Erythrocytes in the Regulation of Conformation and Oxygen- and NO-Transporting Capacity of Hemoglobin. *Bull. Exp. Biol. Med.*, 2015, vol. 159, no. 2, pp. 213–216.
5. Serebryanaya N.B., Fomicheva E.E., Yakutseni P.P. Purinergicheskaya regulyatsiya neyrovospaleniya pri cherepno-mozgovoy travme [Purinergic Regulation of Neuroinflammation in Traumatic Brain Injury]. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*, 2021, vol. 52, no. 3, pp. 24–40. <https://doi.org/10.31857/S0301179821030073>
6. Zhou Z. Purinergic Interplay Between Erythrocytes and Platelets in Diabetes-Associated Vascular Dysfunction. *Purinergic Signal.*, 2021, vol. 17, no. 4, pp. 705–712. <https://doi.org/10.1007/s11302-021-09807-5>
7. Olivieri A., Pala M., Gandini F., Kashani B.H., Perego U.A., Woodward S.R., Grugni V., Battaglia V., Semino O., Achilli A., Richards M.B., Torroni A. Mitogenomes from Two Uncommon Haplogroups Mark Late Glacial/Postglacial Expansions from the Near East and Neolithic Dispersals Within Europe. *PLoS One*, 2013, vol. 8, no. 7. Art. no. e70492. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0070492>
8. Uzikova E.V., Miloradov M.Yu., Levin V.N., Bulaeva S.V., Murav'ev A.V., Chirkova Zh.V. Issledovanie izmeneniya agregatsii eritrotsitov pri inkubatsii s zameshchennymi 4-gidroksi-6,7-ditsiano-1,4-benzoksazin-3-onami [Research of Change of Red Blood Cell Aggregation During Incubation with 4-hydroxy-6,7-dicyanobenzoxazine-3-ones]. *Yaroslavskiy pedagogicheskij vestnik*, 2011, vol. 3, no. 3, pp. 108–112.
9. Mahdi A., Tratsiakovich Y., Tengbom J., Jiao T., Garib L., Alvarsson M., Yang J., Pernow J., Zhou Z. Erythrocytes Induce Endothelial Injury in Type 2 Diabetes Through Alteration of Vascular Purinergic Signaling. *Front. Pharmacol.*, 2020, vol. 11. Art. no. 603226. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.603226>
10. Lee N.T., Ong L.K., Gyawali P., Nassir C.M.N.C.M., Mustapha M., Nandurkar H.H., Sashindranath M. Role of Purinergic Signalling in Endothelial Dysfunction and Thrombo-Inflammation in Ischaemic Stroke and Cerebral Small Vessel Disease. *Biomolecules*, 2021, vol. 11, no. 7. Art. no. 994. <https://doi.org/10.3390/biom11070994>
11. Oonishi T., Sakashita K., Uyesaka N. Regulation of Red Blood Cell Filterability by Ca²⁺ Influx and cAMP-Mediated Signaling Pathways. *Am. J. Physiol.*, 1997, vol. 273, no. 6, pp. C1828–C1834. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.1997.273.6.c1828>
12. Sladkova E.A., Shamray E.A., Tishchenko A.Yu., Skorkina M.Yu. Izmenenie fiziko-khimicheskikh svoystv limfotsitov v usloviyakh mekhanicheskogo stressa [Changes in Biophysical Properties of Lymphocytes Under Mechanical Stress]. *Biofizika*, 2019, no. 4, pp. 716–719. <https://doi.org/10.1134/S0006302919040094>
13. Sladkova E.A., Skorkina M.Y. Estimation of Surface Potential of Lymphocytes from Patients with Leukemia Using Kelvin Probe Mode. *Biophysics*, 2014, vol. 59, no. 2, pp. 254–256.
14. Skorkina M.Yu., Fedorova M.Z., Sladkova E.A., Zabinyakov N.A. *Method for Determining Blood Cell Elasticity*. Patent RF no. 2466401, 2011 (in Russ.).
15. Skorkina M.Yu., Fedorova M.Z., Murav'ev A.V., Sladkova E.A. Ispol'zovanie nanomekhanicheskogo sensora dlya izucheniya morfofunktsional'nykh svoystv limfotsitov zdorovykh donorov i bol'nykh khronicheskim limfoblastnym leykozom [The Use of a Nanomechanical Sensor to Study the Morphofunctional Properties of Lymphocytes from Healthy Donors and Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia]. *Kletochnye tekhnologii v biologii i meditsine*, 2012, no. 3, pp. 172–175.
16. Ellsworth M.L., Ellis C.G., Goldman D., Stephenson A.H., Dietrich H.H., Sprague R.S. Erythrocytes: Oxygen Sensor and Modulators of Vascular Tone. *Physiology (Bethesda)*, 2009, vol. 24, no. 2, pp. 107–116. <https://doi.org/10.1152/physiol.00038.2008>
17. Zhou Z., Matsumoto T., Jankowski V., Pernow J., Jamal Mustafa S., Duncker D.J., Merkus D. Uridine Adenosine Tetraphosphate and Purinergic Signaling in Cardiovascular System: An Update. *Pharmacol. Res.*, 2019, vol. 141, pp. 32–45. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2018.12.009>
18. Chandran N., Iyer M., Siama Z., Vellingiri B., Narayanasamy A. Purinergic Signalling Pathway: Therapeutic Target in Ovarian Cancer. *Egypt. J. Med. Hum. Genetics*, 2020, vol. 21. Art. no. 23. <http://dx.doi.org/10.1186/s43042-020-00059-3>
19. Engel T., Jiménez-Mateos E.M., Diaz-Hernandez M. Purinergic Signalling and Inflammation-Related Diseases. *Cells*, 2022, vol. 11, no. 23. Art. no. 3748. <https://doi.org/10.3390/cells11233748>

20. De Ita M., Vargas M.H., Carbajal V., Ortiz-Quintero B., López-López C., Miranda-Morales M., Barajas-López C., Montaña L.M. ATP Releases ATP or Other Nucleotides from Human Peripheral Blood Leukocytes Through Purinergic P2 Receptors. *Life Sci.*, 2016, vol. 145, pp. 85–92. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2015.12.013>

21. Junger W.G. Purinergic Regulation of Neutrophil Chemotaxis. *Cell. Mol. Life Sci.*, 2008, vol. 65, no. 16, pp. 2528–2540. <https://doi.org/10.1007/s00018-008-8095-1>

22. North R.A. P2X Receptors. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.*, 2016, vol. 371, no. 1700. Art. no. 20150427. <https://doi.org/10.1098/rstb.2015.0427>

23. Goldman N., Chandler-Militello D., Langevin H.M., Nedergaard M., Takano T. Purine Receptor Mediated Actin Cytoskeleton Remodeling of Human Fibroblasts. *Cell Calcium*, 2013, vol. 53, no. 4, pp. 297–301. <https://doi.org/10.1016/j.ceca.2013.01.004>

24. Huang Z., Xie N., Illes P., Di Virgilio F., Ulrich H., Semyanov A., Verkhatsky A., Sperlagh B., Yu S.-G., Huang C., Tang Y. From Purines to Purinergic Signalling: Molecular Functions and Human Diseases. *Signal Transduct. Target. Ther.*, 2021, vol. 6, no. 1. Art. no. 162. <https://doi.org/10.1038/s41392-021-00553-z>

Поступила в редакцию 10.11.2023 / Одобрена после рецензирования 24.05.2024 / Принята к публикации 28.05.2024.

Submitted 10 November 2023 / Approved after reviewing 24 May 2024 / Accepted for publication 28 May 2024.