

**Т. В. Рябцева<sup>1</sup>, Е. Л. Седёлкина<sup>1</sup>, Д. А. Макаревич<sup>2</sup>, Г. Н. Бычко<sup>1</sup>,  
В. В. Кирковский<sup>1</sup>, В. П. Голубович<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

<sup>2</sup>Институт биоорганической химии НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь

### **СИНТЕЗ ПРОВСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ И ЭКСПРЕССИЯ МОЛЕКУЛ АДГЕЗИИ НЕЙТРОФИЛАМИ ЧЕЛОВЕКА *IN VITRO* В ОТВЕТ НА ДЕЙСТВИЕ АКТИВАТОРА НА ОСНОВЕ КЛЕТОК *SACCHAROMYCES CEREVISIAE***

Иммуномодуляция представляет собой систему мер, направленных на возвращение иммунного статуса к исходному (нормальному) уровню при различных состояниях. В последние годы среди иммуномодулирующих средств особый интерес вызывают препараты микробного происхождения, под влиянием которых усиливаются функциональные свойства фагоцитов (повышаются фагоцитоз и внутриклеточный киллинг поглощенных бактерий), возрастает продукция провоспалительных цитокинов, необходимых для инициации гуморального и клеточного иммунитета.

Целью работы являлось определение влияния активатора, полученного из клеток *Saccharomyces cerevisiae*, на синтез провоспалительных цитокинов (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8) и экспрессию на поверхности нейтрофилов доноров-маркеров клеточной адгезии (CD162, CD177) и активации клеток (CD69, CD281, CD282, CD286).

Показано, что выделенный из клеточного лизата дрожжей гликопротеин обладает способностью индуцировать синтез провоспалительных цитокинов клетками крови, причем в большей степени индуцируется синтез ИЛ-8. Кроме того, выделенный гликопротеин обладает способностью активировать нейтрофилы доноров, что подтверждается изменением экспрессии на поверхности клеток маркеров активации и молекул адгезии. При воздействии гликопротеина *Saccharomyces cerevisiae* на нейтрофилы происходит достоверное увеличение содержания как CD281+282+-клеток, так и CD282+286+-клеток. После взаимодействия клеток крови с гликопротеином дрожжей доля нейтрофилов, экспрессирующих CD162, достоверно снижается, при этом происходит достоверное увеличение количества клеток, экспрессирующих маркер CD177.

*Ключевые слова:* иммуномодулятор, цитокины, гликопротеин, нейтрофилы, маркеры дифференцировки.

**T. V. Ryabtseva<sup>1</sup>, E. L. Sedelkina<sup>1</sup>, D. A. Makarevich<sup>2</sup>, G. N. Bychko<sup>1</sup>, V. V. Kirkovskiy<sup>1</sup>, V. P. Golubovich<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

<sup>2</sup>Institute of Bioorganic Chemistry, Minsk, Republic of Belarus

### **PROINFLAMMATORY CYTOKINES SYNTHESIS AND ADHESION MOLECULES EXPRESSION BY NEUTROPHILS *IN VITRO* IN RESPONSE TO ACTIVATOR BASED ON *SACCHAROMYCES CEREVISIAE***

Immunomodulation is a modulation (regulatory adjustment) of the immune system at the return of the immune status to the normal level. Of particular interest are the immunomodulatory drugs of microbial origin. Under the influence of these drugs are enhanced functional properties of phagocytes (increased phagocytosis and intracellular killing of bacteria absorbed), increased production of proinflammatory cytokines, required for the initiation of humoral and cellular immunity.

The article presents the results of studying activity of the biological activator obtained from *Saccharomyces cerevisiae* cell. Activator induce the synthesis of proinflammatory cytokines (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8) by blood donor's cells.

As a result, that isolated from yeast cell lysate glycoprotein has the ability to induce synthesis of proinflammatory cytokines blood cells, largely induced synthesis of IL-8. These results indicate that isolated from yeast cell lysate glycoprotein has the ability to activate neutrophils donors by changing expression adhesion markers (CD162, CD177) and cell activation (CD69, CD281, CD282, CD286). Under the influence of the glycoprotein *Saccharomyces cerevisiae* on neutrophils occurs as a significant increase in the percentage of CD281+282+ cells and CD282+286+ cells. After the interaction of blood cells with the yeast glycoprotein, the percentage of neutrophils expressing CD162 reduced significantly, thus there is a significant increase in cells expressing the CD177 marker.

*Keywords:* immunomodulator, cytokine, glycoprotein, neutrophils, differentiation markers.

**Введение.** Иммуноterapia представляет интерес для врачей всех специальностей в связи с неуклонным ростом инфекционно-воспалительных заболеваний, хроническое и рецидивирующее течение которых отмечается на фоне низкой эффективности проводимой базовой терапии злокачественных новообразований, аутоиммунных и аллергических заболеваний, системных заболеваний, вирусных инфекций, обуславливающих высокий уровень заболеваемости, смертности и инвалидности.

В настоящее время выделяют 6 основных групп иммуномодуляторов: микробные, тимические, костномозговые, цитокины, нуклеиновые кислоты и химически чистые [1].

Иммуномодуляторы микробного происхождения условно можно разделить на три поколения.

Первым препаратом, разрешенным к медицинскому применению в качестве иммуностимулятора, была вакцина БЦЖ, обладающая выраженной способностью усиливать факторы как врожденного, так и приобретенного иммунитета. К микробным препаратам первого поколения можно отнести и такие лекарственные средства, как пирогенал и продигозан, представляющие собой полисахариды бактериального происхождения. В настоящее время из-за пирогенности и других побочных эффектов они применяются редко.

К микробным препаратам второго поколения относятся лизаты (Бронхомунал, ИРС-19, Имудон, сравнительно недавно появившийся на российском фармацевтическом рынке препарат швейцарского производства Бронхо-Ваксом) и рибосомы бактерий (Рибомунил), относящихся к основным возбудителям респираторных инфекций (*Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae* и др.). Эти препараты имеют двойное назначение: специфическое (вакцинирующее) и неспецифическое (иммуностимулирующее).

К микробным препаратам третьего поколения можно отнести Ликопид, который состоит из природного дисахарида – глюкозаминилмурамила и присоединенного к нему синтетического дипептида – L-аланил-D-изоглутамина. В организме главной мишенью для иммуномодуляторов микробного происхождения являются фагоцитарные клетки. Под влиянием этих препаратов усиливаются функциональные свойства фагоцитов (повышаются фагоцитоз и внутриклеточный киллинг поглощенных бактерий), возрастает продукция провоспалительных цитокинов, необходимых для инициации гуморального и клеточного иммунитета [1–3].

Не останавливаясь на характеристике иммуномодуляторов остальных групп, нами изучена биологическая активность полученного из клеток *Saccharomyces cerevisiae* активатора. Данный активатор предполагается использовать в дальнейшем в качестве лиганда для иммобилизации на твердый носитель и синтеза модуля для изучения возможности экстракорпоральной иммуномодуляции.

Цель работы – определить влияние активатора на основе клеток *Saccharomyces cerevisiae* на синтез провоспалительных цитокинов (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8) и экспрессию на поверхности нейтрофилов доноров-маркеров клеточной адгезии (CD162, CD177) и активации клеток (CD69, CD281, CD282, CD286).

**Материалы и методы исследования.** Для получения активатора лиофилизированную биомассу клеток дрожжей (5 г) суспензировали в 50 мл хлорида натрия. Затем проводили первичную механическую обработку суспензии дрожжевых клеток в физиологическом растворе на аппарате РЦД 160 (диспергатор) в течение 2 ч в режиме тонкого измельчения. Диспергированную суспензию обрабатывали жидким азотом, затем измельчали в ступке керамическим пестиком в течение 10 мин. Полученную массу распределяли по 10-миллилитровым пробиркам и центрифугировали 10 мин при 1000 оборотов для удаления крупных фракций и клеток. Далее надосадочную жидкость центрифугировали при 3000 оборотов 15 мин для осаждения более крупных клеток и фрагментов клеточных стенок. Полученный супернатант, содержащий гликопротеины и белки клеточной стенки дрожжевых клеток, отбирали в пробирки «эппендорф», хроматографически выделяли обогащенную гликопротеинами фракцию, которую затем высушивали с помощью лиофильной сушки и хранили при 4–10 °С. В эксперименте использовали 2 мл цельной гепаринизированной крови и 1 мл раствора полученного активатора (2 мг/мл). Смесь инкубировали 90 мин при 37 °С, затем центрифугировали (10 мин при 3000 оборотов), собирали надосадочную жидкость, которую замораживали для дальнейшего изучения. Концентрацию цитокинов определяли методом иммуноферментного анализа. Для сравнения активности использовали известный активатор Зутозан (2 мг/мл). Фоновый уровень синтеза цитокинов клетками крови регистрировали после инкубации цельной крови с соответствующим объемом физиологического раствора (0,9 % NaCl).

Интенсивность воздействия определяли по скорости синтеза цитокина в единицу времени и рассчитывали по формуле  $I = (K_1 - K_0)/t$ , где  $K_1$  – концентрация цитокина после инкубации с активатором,  $K_0$  – концентрация цитокина после инкубации с физраствором,  $t$  – время инкубации.

Экспрессию маркеров на поверхности нейтрофилов оценивали с помощью метода проточной цитофлуориметрии. Нормальный уровень экспрессии маркеров регистрировали после инкубации цельной крови с соответствующим объемом физраствора (0,9 % NaCl).

**Результаты и их обсуждение.** В табл. 1 представлены результаты определения концентрации цитокинов в надосадочной жидкости после взаимодействия цельной крови с гликопротеином клеточной стенки дрожжей.

Т а б л и ц а 1. Концентрация цитокинов в крови практически здоровых доноров в ответ на действие активатора

Table 1. The concentration of cytokines in the blood of healthy donors in response to activator

Цитокин	Физраствор	Гликопротеин	Дрожжи	Зимозан
ФНО- $\alpha$	13,59 (4,57; 38,57)	274,69* (245,94; 317,64)	345,14* (310,27; 350,41)	5412,80* (2453,02; 8372,58)
ИЛ-1 $\beta$	1,31 (0,00; 13,62)	16,23* (2,13; 62,36)	8,31 (5,59; 17,61)	118,50* (7,02; 199,50)
ИЛ-6	0,00 (0,00; 3,56)	37,49* (24,81; 137,94)	8,49* (2,13; 20,91)	81,59* (71,79; 199,50)
ИЛ-8	48,67 (35,77; 187,80)	413,35* (399,35; 498,00)	362,10* (275,30; 386,90)	78,63 (67,49; 89,14)

П р и м е ч а н и е. \* – достоверная разница ( $p \leq 0,05$ ) при попарном сравнении с группой контроля (физраствор).

Установлено, при взаимодействии гликопротеина дрожжей и клеток крови концентрация провоспалительных цитокинов (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8) увеличивается.

Как следует из результатов рангового дисперсионного анализа по методу Фридмана, представленных в табл. 2, существуют достоверные различия между скоростью синтеза различных цитокинов при действии разных активаторов. Так, при активации клеток крови исследуемым гликопротеином максимальная скорость синтеза наблюдалась для ИЛ-8 (31,23 (18,66; 50,82) нг/мин), минимальная – для ИЛ-1 $\beta$  (0,17 (0,00; 0,68) нг/мин). Следует отметить, что при активации клеток крови цельными дрожжевыми клетками скорость синтеза всех цитокинов была незначительна, наибольшее значение скорости синтеза наблюдалось для ФНО- $\alpha$  (3,06 (2,72; 3,58) нг/мин), наименьшее – для ИЛ-6 и ИЛ-1 $\beta$  (0,07 (0,03; 0,20) и 0,08 (0,04; 0,10) нг/мин соответственно).

Т а б л и ц а 2. Скорость синтеза цитокинов клетками крови доноров в ответ на действие активатора, нг/мин

Table 2. The rate of synthesis of cytokines cells of blood donors in response to the action of the activator, NG/min

Цитокин	Гликопротеин**	Дрожжи**	Зимозан**	Достоверность различий в ряду
ФНО- $\alpha$ *	2,55 (2,03; 3,38)	3,06 (2,72; 3,58)	57,86 (24,79; 90,94)	$p = 0,0039$ , $N = 11,08$
ИЛ-1 $\beta$	0,17 (0,00; 0,68)	0,08 (0,04; 0,10)	1,20 (0,07; 1,52)	$p = 0,2181$ , $N = 3,04$
ИЛ-6*	0,41 (0,31; 1,27)	0,07 (0,03; 0,20)	0,65 (0,28; 1,52)	$p = 0,0009$ , $N = 14,01$
ИЛ-8*	31,23 (18,66; 50,82)	2,52 (0,65; 4,24)	0,33 (0,00; 0,94)	$p = 0,0243$ , $N = 7,43$
Достоверность различий в столбце	$p = 0,00738$ $k = 1,00$	$p = 0,04206$ $k = 0,911$	$p = 0,00635$ $k = 0,850$	

П р и м е ч а н и е. Достоверность различий: \* – между группами в ряду (независимые группы), использовали ранговый дисперсионный анализ Краскела–Уоллиса; \*\* – между группами в столбце (зависимые группы), использовали ранговый дисперсионный анализ Фридмана.

Под действием Зимозана максимально эффективно клетками крови синтезируется ФНО- $\alpha$  (57,86 (24,79; 90,94) нг/мин), наименее эффективно – ИЛ-8 (0,33 (0,00; 0,94) нг/мин). Таким образом, можно сделать вывод, что цельные клетки микроорганизмов активируют синтез цитокинов незначительно, в то время как выделенные из клеток дрожжей полисахариды (Зимозан) или гликопротеины обеспечивают активный синтез цитокинов клетками крови человека. Причем активация клеток крови человека полисахаридами (Зимозан) приводит к значительному накоплению ФНО- $\alpha$ , в то время как активация гликопротеинами способствует накоплению ИЛ-8. Учитывая тяжелые системные влияния на организм, которые опосредует ФНО- $\alpha$ , активация клеток крови гликопротеинами *Saccharomyces cerevisiae*, с нашей точки зрения, более предпочтительна. Данный цитокин является хемокином, способствует экспрессии Toll-like рецепторов (ТЛР), что будет приводить к активации хемотаксиса нейтрофилов и моноцитов в очаг воспаления [4, 5].

В ходе исследования установлено, что после взаимодействия гликопротеина дрожжей с нейтрофилами крови доноров происходит достоверное увеличение количества клеток, экспрессирующих маркер CD177 (табл. 3). Молекула CD177 является нейтрофил-специфическим антигеном человека. Согласно данным научной литературы, под действием антигенов микроорганизмов и некоторых цитокинов экспрессия данной молекулы на поверхности нейтрофилов возрастает [6]. Предполагается также участие CD177 в развитии микробицидных реакций нейтрофилов. Кроме того, CD177 является молекулой клеточной адгезии, принимающей активное участие в миграции лейкоцитов в очаг воспаления, опосредуя взаимодействие нейтрофилов с клетками эндотелия. Таким образом, выделенный нами активатор увеличивает долю нейтрофилов, способных к миграции в очаг воспаления через увеличение экспрессии CD177.

Т а б л и ц а 3. **Изменение доли нейтрофилов доноров, экспрессирующих на своей поверхности маркер активации и клеточной адгезии, в ответ на действие активатора**

Table 3. **The change in share of donor cells, neutrophils on its surface activation token and cell adhesion in response to activator**

Маркер дифференцировки	К-во нейтрофилов, %	
	Физраствор	Гликопротеин
CD69+	64,20 (53,80; 85,20)	81,90 (53,00; 89,70)
CD162+	98,30 (93,90; 99,90)	83,30 (59,90; 92,30)*
CD177+	87,80 (70,50; 94,40)	99,20 (94,10; 100,00)*
CD281+282+	0,67 (0,54; 1,05)	1,43 (1,21; 2,96)*
CD282+286+	0,78 (0,51; 3,06)	2,98 (1,33; 8,66)*

Примечание. \* – достоверная разница ( $p \leq 0,05$ ) при статистическом анализе методом Вилкоксона.

Кластером дифференцировки CD162 является гликопротеиновый лиганд Р-селектина 1 (PSGL-1) – трансмембранный белок на поверхности лейкоцитов (основной лиганд селектинов). Он играет важную роль в процессе задержки и роллинга лейкоцитов на поверхности эндотелия сосудов, который является начальным этапом в связывании, секвестрации и трансмиграции лейкоцитов при воспалительной реакции. Белок находится на нейтрофилах, моноцитах и большинстве лимфоцитов [7]. Наши исследования показали, что после взаимодействия клеток крови с гликопротеином дрожжей доля нейтрофилов, экспрессирующих CD162, достоверно снижается. Факт уменьшения содержания CD162+ нейтрофилов говорит об активации клеток. По данным литературы, экспрессия CD162 снижается при развитии воспаления, а также при активации ИЛ-6 и другими провоспалительными факторами [8].

Динамика экспрессии CD69 на поверхности нейтрофилов носит статистически недостоверный характер. В процессе исследования наблюдались разнонаправленные изменения. Вероятнее всего, синтез и экспрессия CD69 опосредуются различными факторами и во многом зависят от индивидуальных особенностей организма.

Изучение динамики экспрессии ТЛР на поверхности нейтрофилов показало, что при воздействии гликопротеина *Saccharomyces cerevisiae* на нейтрофилы происходит достоверное изменение относительного содержания как CD281+282+-клеток, так и CD282+286+-клеток в сторону его увеличения. Положительная динамика коэкспрессии ТЛР-1 (CD281) с ТЛР-2 (CD282), а также ТЛР-2 (CD282) с ТЛР-6 (CD286) говорит об активации нейтрофилов и о готовности данных клеток к распознаванию антигенов грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также грибковых антигенов [9].

**Заключение.** Установлено, что выделенный из клеточного лизата дрожжей гликопротеин обладает способностью индуцировать синтез провоспалительных цитокинов клетками крови, причем в большей степени индуцируется синтез ИЛ-8. Кроме того, выделенный из клеточного лизата дрожжей гликопротеин обладает способностью активировать нейтрофилы доноров, что подтверждается изменением экспрессии на поверхности клеток маркеров активации и молекул

адгезии. В дальнейшем гликопротеин *Saccharomyces cerevisiae* может быть использован для синтеза иммуномодуляторов. Выделенная форма гликопротеина, в отличие от известного активатора Зимозана, является хорошо растворимой и может быть ковалентно «пришита» на матрицу с целью синтеза иммуномодуля, который в дальнейшем можно будет использовать у пациентов с хроническими гнойными инфекциями для активации клеточного иммунитета.

### Список использованных источников

1. Доценко, Э. А. Иммунодефициты и некоторые иммуномодулирующие средства / Э. А. Доценко, Д. А. Рождественский, Г. И. Юпатов // Вестн. ВГМУ. – 2014. – Т. 13, № 3. – С. 103–120.
2. Новиков, Д. К. Иммунокоррекция, иммунопрофилактика, иммунореабилитация / Д. К. Новиков. – Витебск, 2006. – 198 с.
3. Хаитов, Р. М. Основные принципы иммуномодулирующей терапии / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин // Аллергия, астма и клин. иммунология. – 2000. – № 1. – С. 9–16.
4. Фрейдлин, И. С. Паракринные и аутокринные механизмы цитокиновой иммунорегуляции / И. С. Фрейдлин // Иммунология. – 2001. – № 5. – С. 4–7.
5. Симбирцев, А. С. Интерлейкин-8 и другие хемокины / А. С. Симбирцев // Иммунология. – 1999. – № 4. – С. 9–15.
6. Ulrich, J. H. The neutrophil-specific antigen CD177 is a counter-receptor for platelet endothelial cell adhesion molecule-1 (CD31) / J. H. Ulrich, Sachs, Cornelia L. Andrei-Selmer // The J. of Biol. Chem. – 2007. – Vol. 282, N 32. – P. 23603–23612.
7. Zarbock, A. PSGL-1-dependent myeloidleukocyte activation / A. Zarbock, H. Müller, Y. Kuwano, K. Ley // J. Leukoc. Biol. – 2009. – N 86. – P. 1119–1124.
8. Hashizume, M. IL-6 plays an essential role in neutrophilia under inflammation / M. Hashizume, Y. Higuchi, Y. Uchiyama // Цитокине. – 2011. – N 54. – P. 92–99.
9. Iwasaki, A. Toll-like receptor control of the adaptive immune responses / A. Iwasaki, R. Medzhitov // Nature immunol. – 2004. – Vol. 5, N 10. – P. 987–995.

### References

1. Dotsenko, E. A., Christmas, D. A. and Yupatov, G. I. (2014), “Immunodeficiencies and some immunomodulatory agents”, *Vestnik Vitebsk State Medical University*, vol. 13, no. 3, pp. 103–120.
2. Novikov, D. K. (2006), *Immunotherapy, immunoprophylaxis, immunorehabilitation*, Vitebsk, p. 198.
3. Khaïtov, R. M. and Pinegin, B. V. (2000). “Basic principles of therapies, allergy, asthma, and wedge”, *Immunology*, no. 1, pp. 9–16.
4. Freidlin, J. S. (2001), “Paracrine and autocrine mechanisms of immune cytokine”, *Immunology*, no. 5, pp. 4–7.
5. Simbirtsev, A. (1999) “Interleukin-8 and other chemokines”, *Immunology*, no. 4, pp. 9–15.
6. Ulrich, J. H., Sachs, Cornelia L. Andrei-Selmer (2007), “The neutrophil-specific antigen CD177 is a counter-receptor for platelet endothelial cell adhesion molecule-1 (CD31)”, *The Journal of Biological Chemistry*, vol. 282, no. 32, pp. 23603–23612.
7. Zarbock, A., Müller, H., Kuwano and Y., Ley, K. “PSGL-1-dependent myeloidleukocyte activation”, *Journal of Leukocyte Biology*, no. 86, pp. 1119–1124.
8. Hashizume, M., Higuchi, Y. and Uchiyama, Y. (2011), “IL-6 plays an essential role in neutrophilia under inflammation”, *Цитокине*, no. 54, pp. 92–99.
9. Iwasaki, A. and Medzhitov, R. (2004), “Toll-like receptor control of the adaptive immune responses”. *Nature immunology*, vol. 5, no. 10, pp. 987–995.

### Информация об авторах

*Рябцева Татьяна Владимировна* – науч. сотрудник. Белорусский государственный медицинский университет (пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: ta-yana@yandex.ru

*Седёлкина Елена Леонидовна* – науч. сотрудник. Белорусский государственный медицинский университет (пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: hemosorption@mail.ru

*Макаревич Денис Александрович* – канд. биол. наук, вед. науч. сотрудник. Институт биоорганической химии НАН Беларуси (ул. Академика В. Ф. Купревича, д. 5/2, 220141, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: demkarevich@yandex.ru

### Information about the authors

*Ryabtseva Tatiana Vladimirovna* – Researcher. Belarusian State Medical University (83, Dzerzhinsky Ave., 220116, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: ta-yana@yandex.ru

*Sedelkina Elena Leonidovna* – Researcher. Belarusian State Medical University (83, Dzerzhinsky Ave., 220116, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: hemosorption@mail.ru

*Makarevich Dzenis Aleksandrovich* – Ph. D. (Biol.), Leading researcher. Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences (5/2, V. F. Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: demkarevich@yandex.ru

*Бычко Галина Николаевна* – канд. биол. наук, вед. сотрудник. Белорусский государственный медицинский университет (пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: hemosorption@mail.ru.

*Кирковский Валерий Васильевич* – д-р мед. наук, профессор, гл. сотрудник. Белорусский государственный медицинский университет (пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: kirkovskv@mail.ru

*Голубович Владимир Петрович* – д-р биол. наук, профессор, заведующий лабораторией. Институт биоорганической химии НАН Беларуси (ул. Академика В. Ф. Купревича, д. 5/2, 220141, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: demkarevich@yandex.ru

### Для цитирования

Синтез провоспалительных цитокинов и экспрессия молекул адгезии нейтрофилами человека *in vitro* в ответ на действие активатора на основе клеток *Saccharomyces cerevisiae* / Т. В. Рябцева [и др.] // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. біял. навук. – 2017. – № 1. – С. 95–100.

*Bychko Galina Nicolaevna* – Ph. D. (Biol.), Leading researcher. Belarusian State Medical University (83, Dzerzhinsky Ave., 220116, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: hemosorption@mail.ru

*Kirkovskiy Valeriy Vasilevich* – D. Sc. (Med.), Professor, Leading researcher. Belarusian State Medical University (83, Dzerzhinsky Ave., 220116, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: kirkovskv@mail.ru

*Golubovich Vladimir Petrovich* – D. Sci. (Biol.), Professor, Leading researcher. Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences (5/2, V. F. Kuprevicha Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: demkarevich@yandex.ru

### For citation

Ryabtseva, T. V., Sedelkina, E. L., Makarevich, D. A., Bychko, G. N., Kirkovskiy, V. V. and Golubovich, V. P. (2017), “Proinflammatory cytokines synthesis and adhesion molecules expression by neutrophils *in vitro* in response to activator based on *Saccharomyces cerevisiae*”, *Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, biological series*, no. 1, pp. 95–100.