



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2016103153, 01.02.2016

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
01.02.2016Дата регистрации:
08.08.2017

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 01.02.2016

(45) Опубликовано: 08.08.2017 Бюл. № 22

Адрес для переписки:

308015, обл. Белгородская, г. Белгород, ул.
Победы, 85, НИУ "БелГУ", ОИС, Цуриковой
Н.Д.

(72) Автор(ы):

**Скоркина Марина Юрьевна (RU),
Шамрай Елена Александровна (RU)**

(73) Патентообладатель(и):

**Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего
образования "Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет" (НИУ "БелГУ") (RU)**(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2466401 C1, 10.11.2011. RU
2543652 C2, 10.03.2015. RU 2195653 C2,
27.12.2002. WO 2011119492 A2, 29.09.2011. WO
2015124767 A1, 27.08.2015.

(54) Способ изготовления биомеханического сенсора для измерения сил адгезии в системе "клетка-клетка"

(57) Реферат:

Изобретение касается способа изготовления биомеханического сенсора для измерения сил адгезии в системе «клетка-клетка». Сущность способа заключается в том, что используют влажную камеру, стандартный tipless кантилевер, суспензию лимфоцитов. Суспензию лимфоцитов готовят путем центрифугирования цельной гепаринизированной крови без отмывки в фосфатном буфере, проверяют жизнеспособность лейкоцитов в тестах in vitro. В центр стеклянной поверхности наносят каплю 2% раствора желатина, а на противоположные края помещают каплю лейкосуспензии и каплю эритроцитарной суспензии, после чего погружают tipless кантилевер в каплю 2% раствора желатина, затем переводят область сканирования на край стеклянной поверхности, где находится капля лейкосуспензии, под контролем оптической

системы микроскопа выбирают участок с расположенными на нем отдельно лежащими лимфоцитами, осуществляют подвод tipless кантилевера к отдельному лимфоциту, после прилипания лимфоцита к tipless кантилеверу проводят сканирование зернистых форм лейкоцитов, затем переводят область сканирования образца на край с расположенной каплей суспензии эритроцитов и проводят их сканирование. Приготовление биомеханического сенсора и измерение сил адгезии в системе «клетка-клетка» проводят в режиме силовой спектроскопии в процессе однократного сканирования. Использование способа позволяет изготавливать биомеханические сенсоры, позволяющие с высокой точностью получать объективные данные о силах взаимодействия в системе «клетка-клетка». 3 з.п. ф-лы, 1 ил.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
G01N 33/48 (2006.01)
G01N 33/49 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21)(22) Application: **2016103153, 01.02.2016**

(24) Effective date for property rights:
01.02.2016

Registration date:
08.08.2017

Priority:

(22) Date of filing: **01.02.2016**

(45) Date of publication: **08.08.2017** Bull. № 22

Mail address:

**308015, obl. Belgorodskaya, g. Belgorod, ul. Pobedy,
85, NIU "BelGU", OIS, Tsurikovoj N.D.**

(72) Inventor(s):

**Skorkina Marina Yurevna (RU),
Shamraj Elena Aleksandrovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Federalnoe gosudarstvennoe avtonomnoe
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego
obrazovaniya "Belgorodskij gosudarstvennyj
natsionalnyj issledovatel'skij universitet" (NIU
"BelGU") (RU)**

(54) **METHOD FOR MANUFACTURING OF BIOMECHANICAL SENSOR FOR ADHESION FORCE MEASUREMENT IN "CELL-CELL" SYSTEM**

(57) Abstract:

FIELD: biotechnology.

SUBSTANCE: wet chamber, a standard tipless cantilever, a lymphocytes suspension is used. Suspension of lymphocytes is prepared by whole blood centrifugation without washing in phosphate buffer, cells viability is checked in vitro tests. A drop of 2% gelatin solution is applied to the center of the glass surface, and a drop of leukosuspension and a drop of erythrocyte suspension are placed on opposite edges. Then the tipless cantilever is immersed into a drop of 2% gelatin solution, then the scanning area is transferred to the edge of the glass surface where the leukosuspension drop is located, the site with separate lymphocytes is selected under the control of the

microscope optical system, the tipless cantilever is drawn to the individual lymphocyte. After lymphocyte adherence to the tipless cantilever, leukocytes granular forms are scanned, then the scanning region of the sample is transferred to the edge with the erythrocyte suspension drop and scanned. The preparation of the biomechanical sensor and measurement of adhesion forces in the "cell-cell" system is carried out in the power spectroscopy mode during a single scanning.

EFFECT: use of the method allows to manufacture biomechanical sensors, which allow obtaining of high accuracy objective data on interaction forces in a cell-cell system.

4 cl, 1 dwg

Способ изготовления биомеханического сенсора для измерения сил адгезии в системе «клетка-клетка» относится к области молекулярно-клеточной физиологии и может быть использован в клинической диагностике для изучения адгезивных свойств поверхности нативных клеток.

5 В области молекулярно-клеточной физиологии известны различные экспериментальные подходы в исследовании адгезионных свойств клеток. Особое внимание среди них уделено исследованию механических свойств клеток адгезиометрическими методами (Маленков А.Г., Чуич Г.А. Межклеточные контакты и реакции клеток. – М.: Медицина, 1976. – 136 с.). В частности, распространенным является метод жидкостной дезинтеграции, включающий взятие материала (клеток 10 крови), приготовление препаратов, инкубацию клеток в микрокамере и определение процента проадгезировавших клеток после их смыва буферным раствором, подсчет проадгезировавших клеток. Существенным недостатком такого подхода является приблизительное определение числа проадгезировавших клеток и невозможность 15 измерить силу сцепления клетки со стеклянной подложкой, более того, полученная информация не дает объективной картины, присутствующей в системе «клетка-клетка», т.к. силы сцепления в биологических системах в значительной степени определяются экспрессией молекул клеточной адгезии между двумя контактирующими клетками, в то время как прилипание клетки к стеклу зависит не только от ее рецепторного аппарата, 20 но и от инкубационной среды, содержащей белковые комплексы.

В области сканирующей зондовой микроскопии известны способы измерения адгезии биологических объектов к острию нанозонда методом силовой спектроскопии. В основе этого метода лежит измерение межмолекулярных сил, возникающих между модифицированным металлическим зондом и клеткой (Sagvolden G., Glaever I., Pettersen 25 E.O., Feder J., Cell adhesion force microscopy //Proc. Natl. acad. Sci. USA. – 1999. – V. 96. – P. 471-476). Однако данный способ имеет ряд ограничений. Одной из непреодолимых характеристик является сила взаимодействия между клеткой и зондом, которая увеличивается при удлинении времени сканирования из-за возникновения связей. При этом консоли, используемые для измерения адгезии клеток очень жесткие по сравнению с 30 клетками и тканями. Кроме того, для «мягких образцов» (образцов с пониженной механической жесткостью) трудно разделить относительный вклад поверхностных сил в адгезию и деформацию образца.

Наиболее близким по своей сущности к заявляемому является способ изучения адгезивных сил на молекулярном уровне методом атомно-силовой микроскопии с 35 использованием сенсоров, в качестве которых выступают одиночные клетки, клеточные монослои и полимерные микросферы, иммобилизованные на tipless кантилеверах (Benoit M., Gaub H.E. Measuring cell adhesion force with the atomic force microscope at the molecular level //Cell tissues organs. – 2002. – V. 172. – P. 174-189), включающий измерение сил адгезии в системе «эритроцит-эритроцит». Для осуществления способа изготавливают сенсор 40 адгезии следующим образом:

1) эритроциты группы А или О, полученные от соответствующих пациентов, разбавляют фосфатно-солевым буфером (PBS; pH=7,4) и подвергают центрифугированию на микроцентрифуге при 10 000 об/мин в течение 2 мин;

2) отделяют эритроциты от плазмы и наносят их в виде монослоя на 45 аминосиликонизированные стекла, которые готовят путем обработки Si-O слоя поверхности стекла N1-[3-(триметоксисимил)пропил] диэтиленамином (Aldrich, USA) при 80°C в течение 10 мин, затем промывают в этаноле и воде при 80°C в течение 80 мин;

3) для приготовления силового сенсора стандартный tipless кантилевер Si_3N_4 обрабатывают N1-[3-(триметоксисимил)пропил] диэтиленамином (Aldrich, USA) при 80°C в течение 10 мин, затем промывают в этаноле и воде при 80°C в течение 80 мин с целью получения аминифункционализированной поверхности, которую обрабатывают лектином WGA (Sigma, USA) в концентрации 100 мг/мл;

4) одиночные эритроциты прикрепляют к функционализированному tipless кантилеверу в режиме силовой спектроскопии;

5) измеряют силы адгезии между эритроцитами на атомно-силовом микроскопе в режиме силовой спектроскопии.

Недостатком изложенного способа является использование в качестве датчика силового взаимодействия между клетками отмытых эритроцитов группы А или О, которые теряют в процессе отмытки поверхностные молекулы, транспортируемые клеточной поверхностью, и, как следствие, проявляют малую адгезивную активность, более того, в норме эритроциты не адгезируют к другим клеткам и не несут на своей поверхности рецепторов адгезии, хотя способны образовывать агрегаты за счет «мостиков» (Узикова Е.В., Милорадов М.Ю., Булаева С. В., Муравьев А.В., Замышляева А.В., Зайцев Л.Г. Молекулярные механизмы агрегации и адгезии эритроцитов //Ярославский педагогический вестник. – 2011. - №4. Т. III. – С. 105-107). Использование различных химических агентов с целью получения аминифункционализированной поверхности стекла либо tipless кантилевера существенно изменяет природный баланс сил, который существует между клетками в кровяном русле, и искажает полученные результаты. Использование лектина WGA (агглютинин из проростков пшеницы), которым покрывают tipless кантилевер перед прикреплением эритроцита, создает дополнительные артефакты при проведении измерений, так как будет вносить дополнительные помехи при измерении сил адгезии между клетками, потому как клетки лейкоцитарного ряда имеют рецепторы, обладающие повышенным сродством к лектинам, что существенно сказывается на полученных результатах.

Задачей предлагаемого изобретения является создание способа изготовления биомеханического сенсора для измерения сил адгезии в системе «клетка-клетка», который обладает свойствами нативной клетки, способен измерять силы адгезии между одиночными клетками и сводит к минимуму получение возможных артефактов при проведении измерений.

Для решения поставленной задачи в способе, включающем:

- выделение эритроцитов группы А или О путем центрифугирования;
 - нанесение эритроцитов в виде монослоя на аминсиликонизированное стекло;
 - приготовление силового сенсора из стандартного tipless кантилевера путем его аминосиликонизирования и последующей обработки лектином WGA (Sigma, USA);
 - прикрепление одиночного эритроцита к функционализированному tipless кантилеверу в режиме силовой спектроскопии;
 - измерение силы адгезии между эритроцитами на атомно-силовом микроскопе в режиме силовой спектроскопии;
- предлагается внести следующие изменения:
- использовать для приготовления биосенсора стандартный tipless кантилевер серии CSG 11/tipless, который обрабатывают 2% раствором желатина, приготовленным на дистиллированной воде, и суспензию лимфоцитов, причем приготовление сенсора проводят в режиме силовой спектроскопии в процессе однократного сканирования;
 - готовить суспензию лейкоцитов путем центрифугирования цельной гепаринизированной крови при 1500 об/мин в течение 5 мин без отмытки в фосфатном буфере;

- проверять жизнеспособность лейкоцитов в тестах *in vitro* путем окраски клеточной суспензии 0,4% раствором трипанового синего в фосфатно-солевом буфере (рН 7,2-7,3) и последующего подсчета погибших форм на световом микроскопе (мертвые клетки окрашиваются в синий цвет, живые клетки не окрашиваются), в эксперимент отбирать лейкосуспензии с жизнеспособностью клеток не менее 95%;

- наносить в центр стеклянной поверхности каплю 2% раствора желатина, на противоположные края стеклянной поверхности помещать каплю лейкосуспензии и каплю эритроцитарной суспензии;

- помещать образец во влажную камеру, насыщенную парами воды и закрытую мембраной;

- проводить процедуру силовой спектроскопии участка размером 50x50 мкм, погружая *tipless* кантилевер в каплю желатина, затем переводить область сканирования на край стеклянной поверхности, где находится капля лейкосуспензии, под контролем оптической системы микроскопа, выбрать участок с расположенными на нем отдельно лежащими лимфоцитами, осуществить подвод *tipless* кантилевера к отдельному лимфоциту. После прилипания лимфоцита к *tipless* кантилеверу проводить сканирование суспензии зернистых форм лейкоцитов;

- регистрировать с помощью приготовленного биосенсора силовые кривые 30 зернистых форм лейкоцитарных клеток в режиме силовой спектроскопии. Затем перевести область сканирования образца на край, где располагается капля суспензии эритроцитов. Регистрировать снятие силовых кривых 30 эритроцитов;

- по полученным кривым вести расчет сил адгезии с помощью программного обеспечения Nova.

Предлагаемый способ позволит получить объективные данные о силах адгезии между клетками крови за счет использования биомеханического сенсора, который состоит из *tipless* кантилевера и живой клетки – лимфоцита. Модификация *tipless* кантилевера с использованием лимфоцита позволит смоделировать условия, максимально приближенные к условиям *ex vivo*, и получить объективные данные о силах адгезии в биологических системах, поскольку эти клетки несут на своей поверхности различные семейства рецепторов адгезии, вступающих во взаимодействие с биологическими молекулами в организме. Кроме того, применение 2% раствора желатина, в качестве модифицирующего агента, к которому прикрепляется клетка, позволит сохранить ее жизнеспособность, использование влажной камеры, создающей оптимальные условия для сохранения нативной формы клеток. Совмещение способа приготовления биосенсора и процедуры измерения сил адгезии за одну процедуру сканирования позволяет сократить время исследования и увеличивает скорость манипулирования объектами за счет быстрой смены областей сканирования.

Техническим результатом заявленного способа является получение объективных данных о силах адгезии между клетками крови в норме и при развитии лейкоза, которые позволяют осуществлять диагностику раннего обнаружения остаточной популяции лейкозных клеток после лечения и решить важную научно-практическую задачу, связанную с подбором адекватной программы лечения заболевания, а также прогнозировать и выявлять ранние цитологические признаки начинающейся декомпенсации ремиссионного состояния.

Отличительными признаками заявленного способа являются:

- использование нативных лимфоцитов для приготовления биосенсорных АСМ-зондов, которые являются живыми модельными системами, несущими на своей поверхности рецепторы адгезии, что позволяет получить объективные данные о силах

взаимодействия в системе «клетка-клетка»;

- проведение тестов по определению жизнеспособности клеток крови *in vitro* позволяет отбирать нативные жизнеспособные лимфоциты крови для изготовления биосенсора, который позволяет моделировать силы адгезии в живых системах;

5 - использование 2% раствора желатина для обработки tipless кантилевера позволяет сохранить жизнеспособность лимфоцита, прикрепленного к нему, и поддерживает оптимальный баланс сил при выдвигании пьезосканера и надавливании на клетку с определенной силой, что позволяет избежать воздействия на поверхность чрезмерных нагрузок при силовом надавливании;

10 - изготовление биосенсоров в процессе проведения одной процедуры сканирования позволяет экономить время исследования и увеличивает скорость манипулирования объектами за счет быстрой смены областей сканирования на одном стекле;

- использование в процессе сканирования влажной камеры для создания условий, обеспечивающих сохранение нативного функционально активного и морфологически неизменного состояния клеток в течение времени, достаточного для сканирования образцов.

Предлагаемый способ осуществляют следующим образом.

Готовят 2% раствор желатина на дистиллированной воде. Проводят разделение цельной крови путем центрифугирования (при 1500 об/мин в течение 5 мин, без отмывки в фосфатном буфере) на суспензии лейкоцитов и эритроцитов. Проверяют жизнеспособность лейкоцитов в тестах *in vitro* путем окраски клеточной суспензии 0,4% раствором трипанового синего в фосфатно-солевом буфере (pH 7,2-7,3) и последующего подсчета погибших форм на световом микроскопе (мертвые клетки окрашиваются в синий цвет, живые клетки не окрашиваются). В эксперимент отбирают лейкосуспензии с жизнеспособностью клеток не менее 95%. На середину обезжиренной стеклянной поверхности наносят каплю приготовленного 2% раствора желатина, по бокам от нее на противоположные края наносят суспензию лейкоцитов суспензию эритроцитов. Помещают препарат во влажную камеру, насыщенную парами воды. Проводят процедуру силовой микроскопии на участке препарата, где расположена капля желатина, осуществляя подвод стандартного tipless кантилевера серии CSG 11/tipless в каплю. Изменяют область сканирования, перемещаясь на противоположный край препарата, где расположена лейкосуспензия. Под контролем оптической системы микроскопа выбирают участок с расположенными на нем отдельно лежащими лимфоцитами и осуществляют подвод tipless кантилевера к отдельному лимфоциту. После прилипания клетки к tipless кантилеверу переводят область сканирования на суспензию лейкоцитов. Регистрируют с помощью приготовленного биомеханического сенсора силовые кривые 30 лейкоцитарных клеток в режиме силовой спектроскопии. Затем изменяют область сканирования и передвигают к краю стеклянной поверхности, где располагается суспензия эритроцитов. Регистрируют снятие силовых кривых 30 эритроцитов.

40 Рассчитывают силы адгезии с помощью программного обеспечения Nova.

Пример 1. Способ изготовления биомеханического сенсора для измерения сил адгезии в системе «лимфоцит-эритроцит», «лимфоцит-лейкоцит» крови больных лейкозом и здоровых людей во влажной камере в режиме атомно-силовой спектроскопии.

45 Производят забор крови больных острым лимфобластным лейкозом и здоровых пациентов в гепаринизированные вакуумные пробирки. Выделяют лейкосуспензию и эритроцитарную суспензию путем центрифугирования при 1500 об/мин в течение 5 мин, без отмывки в фосфатном буфере. Отбирают плазму и лейкоцитарное кольцо. Проверяют жизнеспособность лейкоцитов в тестах *in vitro* путем окраски клеточной суспензии 0,4%

раствором трипанового синего в фосфатно-солевом буфере (рН 7,2-7,3) и последующего подсчета погибших форм на световом микроскопе (мертвые клетки окрашиваются в синий цвет, живые клетки не окрашиваются). Если в исследуемой лейкосуспензии жизнеспособность клеток составляет 95% и более, ее используют далее в эксперимента.

5 Готовят 2% раствор желатина на дистиллированной воде, для этого взвешивают 4 г желатина и растворяют его при нагревании в 50 мл дистиллированной воды, не доводя до кипения. Приготовленный раствор остужают. На середину подготовленной
10 стеклянной поверхности наносят каплю приготовленного 2% раствора желатина, по бокам от нее на один край наносят каплю суспензии лейкоцитов, на другой край – каплю суспензии эритроцитов. Помещают препарат во влажную камеру, насыщенную парами воды. Проводят процедуру силовой микроскопии на участке препарата, где расположена капля желатина, осуществляя подвод стандартного tipless кантилевера серии CSG 11/tipless в каплю. Изменяют область сканирования, перемещаясь на
15 противоположный край препарата, где расположена лейкосуспензия. Под контролем оптической системы микроскопа выбирают участок с расположенными на нем отдельно лежащими лимфоцитами и осуществляют подвод tipless кантилевера к отдельному лимфоциту. После прилипания клетки к tipless кантилеверу переводят область сканирования на суспензию лейкоцитов. Регистрируют с помощью приготовленного биомеханического сенсора силовые кривые 30 лейкоцитарных клеток в режиме силовой
20 спектроскопии. Затем изменяют область сканирования и передвигают стеклянную поверхность к краю, где располагается суспензия эритроцитов. Регистрируют снятие силовых кривых 30 эритроцитов. Рассчитывают силы адгезии с помощью программного обеспечения Nova. Результаты измерений представлены на фиг. 1 в таблице.

Как видно из представленных данных, сила адгезии между лимфоцитами и
25 лейкоцитами во время лечения больных острым лимфобластным лейкозом возросла на 23% ($p < 0,05$), а на стадии рецидива – на 117% ($p < 0,05$) по сравнению с группой здоровых пациентов. При этом сила адгезии между эритроцитами и лимфоцитами не отличается от нормы во время лечения больных, но существенно возрастает при развитии рецидива болезни почти в 2 раза. Увеличение адгезивных свойств опухолевых
30 клеток обусловлено большим количеством на их поверхности терминальных остатков сиаловых кислот в углеводных цепях О- и N-типов (Луцик М.М., Яценко А.М., Ковалишин В.И., Придатко О.Е., Стойка Р.С., Луцик М.Д. Гетерогенность популяции клеток лимфомы Nk/Ly и лейкоза L-1210 по углеводной структуре клеточной поверхности: иммуноцитохимический анализ связывания лектинов // Цитология и
35 генетика. – 2011. - №2. – С. 3-9). Следовательно, предлагаемый способ позволяет получить объективные данные по адгезии клеток крови больных лейкозом, которые отражают подходы раннего обнаружения остаточной популяции лейкозных клеток после лечения, что позволит решить важную научно-практическую задачу, связанную с подбором адекватной программы лечения заболевания, а также прогнозировать и
40 выявлять ранние цитологические признаки начинающейся декомпенсации ремиссионного состояния.

Предлагаемый способ изготовления биомеханического сенсора для измерения сил адгезии в системе «клетка-клетка» в режиме атомно-силовой спектроскопии технически прост, позволяет осуществлять манипуляции с нативными клетками в процессе
45 проведения силовой спектроскопии, не изменяет свойств поверхности исследуемых образцов, позволяет получить объективные данные об адгезивных свойствах клеток в условиях *ex vivo*, приближенных к нативным. Предлагаемый способ может быть использован в общей физиологии и клинической диагностике для изучения адгезивных

свойств поверхности нативных клеток, а также прогнозирования течения болезни и дальнейшей коррекции терапии.

(57) Формула изобретения

5 1. Способ изготовления биомеханического сенсора для измерения сил адгезии в системе «клетка-клетка», включающий выделение клеток крови, нанесение их в виде
монослоя на подготовленную стеклянную поверхность, приготовление
биомеханического сенсора путем прикрепления одиночной клетки крови к tipless
кантилеверу, измерение силы адгезии между клетками на атомно-силовом микроскопе,
10 отличающийся тем, что для приготовления биомеханического сенсора используют
влажную камеру, стандартный tipless кантилевер, суспензию лимфоцитов, которую
готовят путем центрифугирования цельной гепаринизированной крови без отмывки в
фосфатном буфере, проверяют жизнеспособность лейкоцитов в тестах *in vitro*, затем в
центр стеклянной поверхности наносят каплю 2% раствора желатина, а на
15 противоположные края помещают каплю лейкосуспензии и каплю эритроцитарной
суспензии, после чего погружают tipless кантилевер в каплю 2% раствора желатина,
затем переводят область сканирования на край стеклянной поверхности, где находится
капля лейкосуспензии, под контролем оптической системы микроскопа выбирают
участок с расположенными на нем отдельно лежащими лимфоцитами, осуществляют
20 подвод tipless кантилевера к отдельному лимфоциту, после прилипания лимфоцита к
tipless кантилеверу проводят сканирование зернистых форм лейкоцитов, затем переводят
область сканирования образца на край с расположенной каплей суспензии эритроцитов
и проводят их сканирование, причем приготовление биомеханического сенсора
измерение сил адгезии в системе «клетка-клетка» проводят в режиме силовой
25 спектроскопии в процессе однократного сканирования.

2. Способ по п. 1, отличающийся тем, что для приготовления биомеханического сенсора и измерения сил адгезии в системе «клетка-клетка» используют влажную камеру, насыщенную парами воды и закрытую мембраной.

3. Способ по п. 1, отличающийся тем, что для приготовления биомеханического сенсора и измерения сил адгезии в системе «клетка-клетка» используют стандартный
30 tipless кантилевер серии CSG 11.

4. Способ по п. 1, отличающийся тем, что предлагается регистрировать снятие силовых кривых не менее 30 клеток крови и по полученным кривым вести расчет сил адгезии с помощью программного обеспечения Nova.

35

40

45

**Способ изготовления биомеханического сенсора для
измерения сил адгезии в системе «клетка-клетка»**

| Группы обследованных | Сила адгезии, nN | |
|-------------------------|---------------------|----------------------|
| | «лимфоцит-лейкоцит» | «эритроцит-лимфоцит» |
| Здоровые (n = 60) | 75,6 ± 1,1 | 46,5 ± 0,9 |
| ОЛЛ лечение (n = 60) | 92,9 ± 0,3* | 45,3 ± 0,3 |
| ОЛЛ рецидив (n = 60) | 164,1 ± 0,4* | 91,8 ± 0,4* |

Примечание: * – достоверность различий по сравнению с результатами измерений в группе здоровых людей по критерию Стьюдента ($p < 0,05$).

Фиг. 1