

*Белевич Е.И., Слобожанина Е.И.*

**Влияние ионов лития на перераспределение фосфатидилсерина в мембранах эритроцитов человека**

ГНУ «Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси»,  
Минск, Республика Беларусь

Положительный эффект антипсихотических препаратов на основе солей лития, широко применяемых при биполярных расстройствах, связывают с его антиапоптотическим нейропротекторным действием, которое объясняют снижением уровня перекисного окисления липидов. В то же время было показано, что в высоких концентрациях ионы лития (20 мМ) усиливают передачу апоптотических сигналов. Ранее нами было выявлено, что инкубация эритроцитов в буфере, содержащем LiCl в концентрациях от 0,3 до 10 мМ, приводила к снижению жизнеспособности эритроцитов на 20 – 25 % [1, 2]. Одним из последствий снижения жизнеспособности эритроцитов может быть запуск эриптоза – запрограммированной гибели эритроцитов, который будет

проявляться перераспределением маркерного фосфатидилсерина (ФС) в плазматической мембране и его экспонированием на поверхности эритроцитов, а также везикуляцией.

**Цель работы** – изучить влияние ионов лития в фармакологических и токсических концентрациях на везикуляцию и перераспределение ФС в мембранах эритроцитов.

**Материалы и методы.** Эритроциты доноров инкубировали со следующими концентрациями LiCl: 1 мМ (максимальная терапевтическая) и 10 мМ (токсическая) в течение 3 часов при 37°C. Экспонирование ФС во внешнем монослое липидного бислоя оценивали с помощью FITC-конъюгированного аннексина V. Измерения выполнены на проточном цитофлуориметре BD FACS Canto II (Becton Dickinson, США).

**Результаты.** Установлено, что инкубация эритроцитов в среде, содержащей LiCl в концентрациях 1 мМ и 10 мМ, не приводила к существенному изменению количества аннексин-V-положительных эритроцитов по сравнению с контрольными клетками. Так, в контрольных образцах число аннексин-V-положительных эритроцитов составляло  $3,6 \pm 0,6\%$ , а в образцах, подвергшихся воздействию 1 мМ и 10 мМ LiCl, число таких клеток составляло  $2,2 \pm 0,8\%$  и  $2,4 \pm 0,6\%$ , соответственно. Выявлено, что в образцах эритроцитов, обработанных 1 мМ LiCl, происходило уменьшение числа FITC-аннексин-V-окрашенных везикул, тогда как при воздействии 10 мМ LiCl наблюдалось увеличение числа таких везикул по сравнению с контролем. Однако, эти различия не носили достоверный характер. Так, число аннексин-V-окрашенных везикул в контрольных образцах составляло  $8,2 \pm 1,1\%$ , тогда как в образцах, подвергшихся воздействию 1 мМ и 10 мМ LiCl, число таких везикул составляло  $6,1 \pm 1,6\%$  и  $11,2 \pm 2,8\%$ , соответственно.

**Выводы.** Показано, что инкубация *in vitro* эритроцитов человека в среде, содержащей с 1 мМ и 10 мМ LiCl, в течение 3 ч при 37°C не приводила к статистически значимым изменениям уровня перераспределения ФС в плазматической мембране эритроцитов и не имела значимого влияния на везикуляцию клеток по сравнению с контролем. Наблюдаемое незначительное снижение числа аннексин-V-положительных эритроцитов при воздействии 1 мМ и 10 мМ LiCl и количества аннексин-V-окрашенных везикул, при воздействии 1 мМ LiCl может быть обусловлено как цитопротекторным действием лития так и прямым взаимодействием ионов лития с молекулами ФС, изменяющим сродство ФС к аннексину-V.

#### Литература

1. Белевич, Е.И. Влияние ионов лития на протекание свободнорадикальных процессов и жизнеспособность эритроцитов человека / Белевич Е.И., Тамашевский А.В.,

Канаш Ю.С., Гармаза Ю.М. // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: сб. ст. V-ой Междунар. научно-практич. конф. молодых ученых и студентов, Екатеринбург, Россия, 9–10 апреля 2020 г. – Екатеринбург, 2020. – Т.2. – С. 216–220.

2. Белевич, Е.И. Влияние хлорида лития на протекание свободнорадикальных процессов в эритроцитах человека *in vitro* / Е.И. Белевич, А.В. Тамашевский, Ю.С. Канаш, Ю.М. Гармаза, Е.И. Слобожанина // Молекулярные, мембранные и клеточные основы функционирования биосистем : сб. тез. докл. Междунар. науч. конф., Минск, 17-19 июня 2020 г. / Ин-т биофиз. и клет. инжен. НАН Беларуси, Белорус. гос. ун-т, Белорус. обществен. объедин. фотобиол. и биофиз. ; редкол.: И.Д. Волотовский (отв.ред) [и др.]. – Минск, 2020. – С. 105.