

## ВЛИЯНИЕ ИОНОВ ЛИТИЯ НА ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ БЕЛКОВ И ЛИПИДОВ В ЭРИТРОЦИТАХ ЧЕЛОВЕКА

Зубрицкая Г.П., Слобожанина Е.И.

*Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси, Минск, Беларусь*

Соли лития используются в медицине в качестве психотропных и других лекарственных средств, а также их применяют в составе кормовых добавок в животноводстве. Литий в настоящее время широко применяется и для изготовления литиевых аккумуляторов. В связи с этим возникла опасность неконтролируемого накопления лития в организме человека. До сих пор неизвестны механизмы, посредством которых литий оказывает свое действие на клетки. Одним из них может быть изменение физико-химических свойств мембран эритроцитов. Цель настоящей работы – выявить изменение структурно-функциональных параметров мембранных белков и липидов в эритроцитах человека при воздействии на них солей лития *in vitro*.

Эритроциты подвергались воздействию сульфата лития в фармакологических (0,6 мМ, 3 мМ) и токсичных (6 мМ; 10 мМ) концентрациях в течение 3 ч при 37 °С. Из них выделяли мембраны эритроцитов. Активность ацетилхолинэстеразы (АХЭ) определяли спектрофотометрически по методу Элмана. Для выявления изменений микровязкости липидов в мембранах эритроцитов были использованы липофильные флуоресцентные зонды 1-(4-триметиламмоний-6-фенил-1,3,5-гексатриен (ТМА-ДФГ) и 6-додеканол-2-диметиламинонафтаден (лаурдан), параметры флуоресценции которых позволяют оценить изменение физического состояния фосфолипидов на разной глубине липидного бислоя мембран. В литературе практически отсутствует информация о влиянии ионов лития на эритроцитарную АХЭ, которая структурирована в поверхностном слое мембраны в виде липопротеидного комплекса. Нами установлено, что средние значения максимальной скорости ( $V_{\text{макс}}$ ) и константы Михаэлиса ( $K_M$ ) мембраносвязанной АХЭ достоверно снижены ( $p < 0,05$ ) в эритроцитах, подвергшихся воздействию максимальной фармакологической и токсической концентраций сульфата лития по сравнению с контролем, причем наиболее выраженный эффект после воздействия 10 мМ  $\text{Li}_2\text{SO}_4$ . Обнаруженное снижение активности мембраносвязанной АХЭ свидетельствует об индуцированном ионами лития изменении структурно-функционального состояния мембран эритроцитов. Известно, что ключевая роль в регуляции всех процессов, происходящих в мембранах, принадлежит микровязкости липидов. Нами выявлено достоверное повышение степени поляризации флуоресценции ТМА-ДФГ в изолированных мембранах из эритроцитов, подвергшихся воздействию сульфата лития в фармакологических (3 мМ) (на 25%), токсических концентрациях (6 мМ) – на 35% и 10 мМ – на 40-45% по сравнению с контролем. Увеличение поляризации флуоресценции ТМА-ДФГ, встроенного в изолированные мембраны эритроцитов, свидетельствует о снижении текучести липидного бислоя в мембранах под влиянием ионов лития. Обнаружено незначительное снижение генерализованной поляризации флуоресценции лаурдана, включенного в изолированные мембраны из эритроцитов, обработанных как фармакологическими, так и токсическими концентрациями сульфата лития, по сравнению с контролем. Изменения параметров флуоресценции различных по локализации в мембране липофильных зондов дает основание заключить, что на разной глубине липидного бислоя мембран имеет место литий-индуцированная модификация липидов. Полученные результаты свидетельствуют о нарушении структурно-функционального состояния мембран эритроцитов при воздействии на клетки солей лития в токсических концентрациях.