

## ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ ЛИМФОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ УФ-СВЕТА В ПРИСУТСТВИИ БИОГЕННЫХ АМИНОВ

М. А. Наквасина<sup>1</sup>, Л. И. Попова<sup>2</sup>, В. Г. Артюхов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный университет»

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Поступила в редакцию 02.03.2015 г.

**Аннотация.** Исследовано влияние УФ-света (75.5; 151; 755 и 1510 Дж/м<sup>2</sup>) на структурно-функциональные свойства лимфоцитов человека в присутствии гистамина, серотонина, дофамина и адреналина (соответственно 10<sup>-8</sup>, 10<sup>-7</sup>, 10<sup>-6</sup> моль/л). Выявлено активирующее действие дофамина (10<sup>-8</sup>, 10<sup>-7</sup>, 10<sup>-6</sup> моль/л) на цитотоксичность и уровень экспрессии Fc-рецепторов и CD8, УФ-облученных в дозах 151, 755, 1510 Дж/м<sup>2</sup> клеток. Инактивирующее действие гистамина, дофамина и серотонина на изучаемые параметры иммуноцитов проявляется преимущественно при максимальной дозе УФ-облучения (1510 Дж/м<sup>2</sup>).

**Ключевые слова:** биогенные амины, лимфоциты, УФ-облучение, цитотоксичность, рецепторы.

**Abstract.** It has been studied effect of UV-light (75.5; 151; 755 и 1510 J/m<sup>2</sup>) of structural and functional of man lymphocytes in presence of histamine, serotonin, dopamine and epinephrine (10<sup>-8</sup>, 10<sup>-7</sup>, 10<sup>-6</sup> M/l). It has been revealed activation effect of dopamine (10<sup>-8</sup>, 10<sup>-7</sup>, 10<sup>-6</sup> M/l) on cytotoxicity and level of expression of Fc-receptors and CD8, at irradiated cells by UV-light in doses 151, 755, 1510 J/m<sup>2</sup>. The effect of inactivation by histamine, dopamine and serotonin on studied parameters of immunocytes has been revealed at presumably maximal dose of UV-irradiation (1510 J/m<sup>2</sup>).

**Keywords:** biogenic amines, lymphocytes, UV-light, cytotoxicity, receptors.

К эффективным методам немедикаментозной терапии, использующихся для лечения широкого спектра заболеваний, относится аутотрансфузия УФ-облученной крови (АУФОК). В основе ее лечебного действия лежат фотохимические реакции, оказывающие влияние на поверхностные рецепторы и белковые (ферментные) системы иммунокомпетентных клеток [1, 2, 3]. Использование УФ-света с целью стимулирования компонентов иммунной системы и возможного применения активированных иммуноцитов в комплексной терапии ряда заболеваний является одним из перспективных направлений фотоиммунологии.

В настоящее время резко возрос интерес исследователей к проблеме изучения межклеточных взаимодействий и, в том числе, взаимоотношений

иммунных и нервных клеток. Накоплены экспериментальные данные, свидетельствующие в пользу представлений о регулирующем воздействии на иммунитет гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, отдельных гормонов и нейромедиаторов: соматотропного гормона, глюкокортикоидов, инсулина, половых гормонов, тироксина, адреналина, норадреналина, ацетилхолина, нейропептидов, серотонина [4]. Показано наличие специфических рецепторов для нейромедиаторов (адреналина, норадреналина, ацетилхолина), гормонов и нейропептидов на иммунокомпетентных клетках. Основными факторами, регулирующими состояние  $\beta_2$ -адренорецепторов клеток организма, в том числе и клеток иммунной системы в норме и при патологии, являются, прежде всего, эндогенные катехоламины и специфические  $\beta_2$ -адренергические соединения [5].

Биогенные амины (гистамин, адреналин, дофамин, серотонин) представляют собой, с одной стороны, нейромедиаторы, с другой – метаболиты, контролирующие важные внутриклеточные процессы [6]. Указанные агенты интересны также для исследователей в качестве возможных фотопротекторов. Изучение роли биогенных аминов в регулировании структурно-функционального состояния иммуноцитов в условиях УФ-облучения необходимо для понимания основ межклеточных взаимодействий нервных и иммунных клеток в норме и в условиях воздействия УФ-света.

В связи с вышеизложенным целью наших исследований явилось изучение структурно-функциональных модификаций лимфоцитов периферической крови человека после УФ-облучения (75.5; 151; 755 и 1510 Дж/м<sup>2</sup>) в присутствии гистамина, серотонина, дофамина и адреналина (соответственно 10<sup>-8</sup>, 10<sup>-7</sup>, 10<sup>-6</sup> моль/л).

## МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Объектом исследования явились лимфоцитарные клетки, выделенные из гепаринизированной крови доноров. Лимфоциты получали путем центрифугирования донорской крови в градиенте плотности фиколл-урографин. Разделение лимфоцитарных клеток на Т- и В-популяции осуществляли по методу Terasaki. Для оценки чистоты Т- и В-клеточных суспензий, полученных с помощью этого метода, применяли метод прямой иммунофлуоресценции [7].

Инкубацию лимфоцитов с раствором биогенного амина (гистамина, серотонина, адреналина и дофамина) в конечных концентрациях 10<sup>-8</sup>, 10<sup>-7</sup>, 10<sup>-6</sup> моль/л проводили при комнатной температуре в течение 20 мин. УФ-облучение суспензии лимфоцитарных клеток осуществляли при их перемешивании в стеклянной термостатируемой (20±1 °С) кювете полусферической формы с помощью ртутно-кварцевой лампы типа ДРТ-400 через светофильтр УФС-1 с полосой пропускания 240-390 нм.

Цитотоксическую активность лимфоцитов по отношению к клеткам асцитной карциномы Эрлиха, культивируемой в лабораторных мышцах линии SHK, определяли при помощи колориметрического МТТ-анализа [8]. Для оценки антителообразующей способности лимфоцитов человека использовали метод локального гемолиза [9]. Жизнеспособность лимфоцитов определяли по стандартной методике с использованием трипанового голубого [10].

Для изучения уровня экспрессии Fc-рецепторов и CD8-маркеров на поверхности нативных и модифицированных лимфоцитов применяли метод иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием соответственно антисыворотки против IgG, моноклональных антител (МКА) LT8 и конъюгата к ним – козьих антител против IgG мыши, меченных пероксидазой хрена («Сорбент», Москва) [11]. Определение концентрации фактора некроза опухолей (ФНОα) в лизатах нативных и модифицированных лимфоцитов проводили при помощи ИФА-тест-системы (ООО «Протеиновый контур», С.-Петербург) на основе моноклональных антител к ФНОα человека.

Статистическую обработку результатов экспериментов осуществляли с помощью набора электронных таблиц «Statgraphics». Достоверность отличия сравниваемых показателей от контроля определяли при помощи t-критерия Стьюдента при 95% уровне значимости [12].

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

При изучении изменений цитотоксической активности суспензии лимфоцитов (состав: 65% Т-клеток, 17% В-клеток, 18% натуральных киллеров) установлено, что совместное действие УФО в диапазоне доз 75.5÷1510 Дж/м<sup>2</sup> и гистамина в концентрации 10<sup>-8</sup> моль/л приводит к увеличению уровня цитотоксичности лимфоцитов по сравнению с таковой для облученных клеток в отсутствие биогенного амина (рис. 1а). Сочетанное действие дофамина (10<sup>-8</sup> моль/л) и УФО в дозах 151; 755 и 1510 Дж/м<sup>2</sup> приводит к усилению цитотоксичности лимфоцитов по сравнению с таковой УФО-облученных клеток в свободном состоянии. При добавлении дофамина в концентрации 10<sup>-7</sup> моль/л к УФО-облучаемым лимфоцитам (75.5; 151; 1510 Дж/м<sup>2</sup>) наблюдается аналогичный ответ. Дофамин (10<sup>-6</sup> моль/л) оказывает стимулирующее действие на функциональную активность лимфоцитов, облученных УФО-светом в минимальной дозе (75.5 Дж/м<sup>2</sup>) и проявляет супрессирующий эффект при облучении в дозе 755 Дж/м<sup>2</sup> по сравнению с исследуемым показателем для фотомодифицированных клеток (рис. 1б). Серотонин (10<sup>-8</sup>, 10<sup>-7</sup>, 10<sup>-6</sup> моль/л) снижает уровень цитотоксической активности лимфоцитов при УФО-облучении в дозах 755; 1510 Дж/м<sup>2</sup> по отношению к таковому облученных клеток в отсутствие биогенного амина (рис. 1в).

Учитывая определяющую роль Т-клеток в реализации цитотоксической активности лимфоцитов, исследованы функциональные свойства

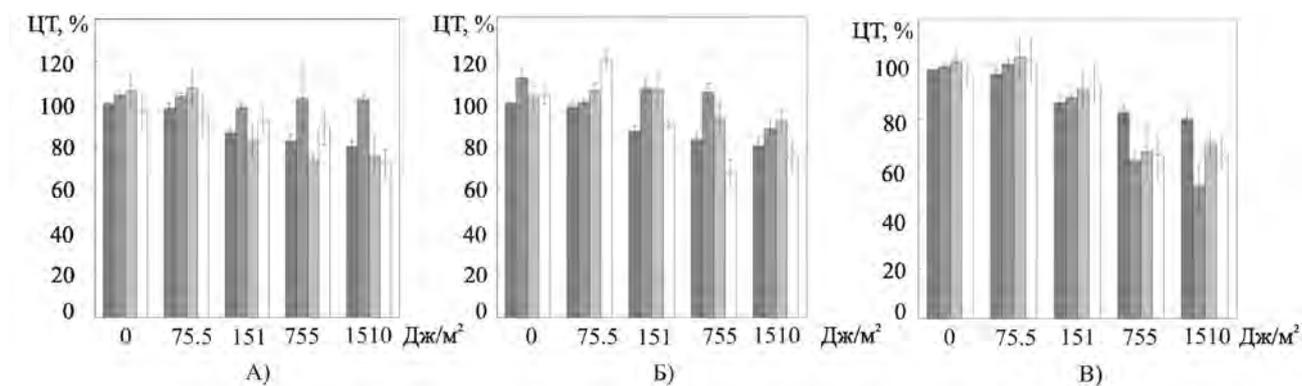


Рис. 1. Изменение цитотоксической активности лимфоцитов при сочетанном воздействии УФ-излучения и биогенных аминов: а – гистамина; б – дофамина; в – серотонина. ■ – без биогенного амина; в присутствии биогенного амина в концентрации: ■ –  $10^{-8}$  моль/л; □ –  $10^{-7}$  моль/л; □ –  $10^{-6}$  моль/л.

Т-клеточной популяции после УФ-облучения в присутствии биогенных аминов. Обобщая полученные результаты, можно отметить следующее. Активирующее действие биогенных аминов на уровень цитотоксичности УФ-облученных клеток по сравнению с таковым фотомодифицированных иммуноцитов в отсутствие аминов наблюдается преимущественно в случае исследования Т-лимфоцитов.

Для оценки вклада антителозависимого механизма цитотоксичности в общую картину фотоиндуцированных изменений функциональной активности лимфоцитов и их популяций в присутствии биогенных аминов нами был изучен уровень антителообразующей способности (по IgG) В-клеток после воздействия УФ-света, гистамина и дофамина ( $10^{-7}$  моль/л). Установлено, что добавление гистамина и дофамина в концентрации  $10^{-7}$  моль/л вызывает уменьшение продукции антител В-лимфоцитами на 18.6 (рис. 2а) и 13.8% (рис. 2б) соответственно по отношению к таковой нативных клеток. Сочетанное действие УФ-света ( $75.5 \text{ Дж/м}^2$ ) и биогенных аминов сопровождалось увеличением антителообразующей способности иммуноцитов по сравнению с фотомодифицированными клетками, при использовании максимальной дозы облучения ( $1510 \text{ Дж/м}^2$ ) наблюдался обратный эффект (рис. 2а, 2б).

Выявлено, что адреналин, гистамин, дофамин и серотонин ( $10^{-7}$  моль/л) индуцируют снижение уровня продукции ФНО $\alpha$  (инициатора апоптоза в опухолевых клетках) лимфоцитами (рис. 3).

Сочетанное действие гистамина ( $10^{-8}$ ,  $10^{-7}$  моль/л) и УФ-света в дозе  $75.5 \text{ Дж/м}^2$  приводит к уменьшению уровня экспрессии Fc-рецепторов по сравнению с таковым для свободных облученных клеток (табл. 1). Инкубация лимфоцитов с биогенным амином в концентрации  $10^{-8}$  моль/л

и дальнейшее УФО в дозе  $151 \text{ Дж/м}^2$  индуцировали также снижение тестируемого показателя по отношению к таковому модифицированных УФ-светом иммуноцитов. Этот же эффект наблюдался после использования гистамина в концентрациях  $10^{-8}$ ;  $10^{-7}$  и  $10^{-6}$  моль/л и УФ-света в дозах 755 и  $1510 \text{ Дж/м}^2$  (исключение составило применение биогенного амина в концентрации  $10^{-8}$  моль/л и УФО в дозе  $1510 \text{ Дж/м}^2$ ).

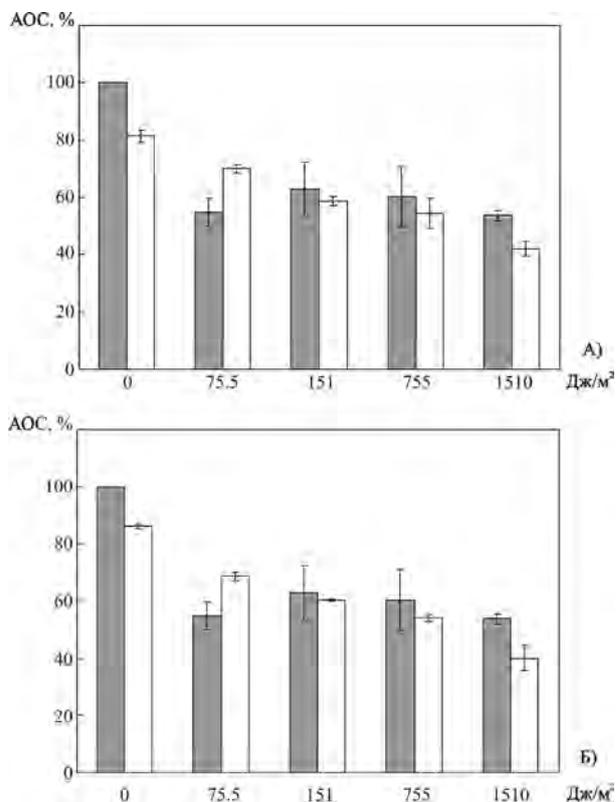


Рис. 2. Изменение антителообразующей способности (АОС) лимфоцитов после воздействия УФ-света в присутствии гистамина (а) и дофамина (б): ■ – без модификатора; □ – в присутствии гистамина (а) и дофамина (б).

Выявлено активирующее влияние дофамина ( $10^{-8}$ - $10^{-6}$  моль/л) на уровень экспрессии Fc-рецепторов по отношению к таковому облученных в максимальных дозах (755; 1510 Дж/м<sup>2</sup>) лимфоцитов (табл. 1). Стимулирующее действие данного агента ( $10^{-8}$ ;  $10^{-6}$  моль/л) на тестируемый показатель отмечается при использовании УФ-света в дозе 151 Дж/м<sup>2</sup>. Данный эффект дофамина ( $10^{-8}$ ;  $10^{-7}$  моль/л) наблюдается также в случае облучения лимфоцитов минимальной дозой УФ-света. Инкубация с серотонином ( $10^{-7}$  моль/л) и УФО в дозе 75.5 Дж/м<sup>2</sup> индуцируют снижение уровня экспрессии Fc-рецепторов по сравнению с таковым свободных фотомодифицированных клеток (табл. 1). Выявлено повышение уровня экспрессии Fc-рецепторов после совместного воздействия УФО во всем использованном интервале доз и серотонина ( $10^{-8}$  моль/л) по отношению к таковому облученных лимфоцитов. При сочетанном действии адреналина ( $10^{-6}$  моль/л) и УФО в дозах 75.5 и 151 Дж/м<sup>2</sup> наблюдалось снижение уровня экспрессии Fc-рецепторов по сравнению с таковым фотомодифицированных свободных клеток (табл. 1). Использование биогенного амина в кон-

центрации  $10^{-8}$  моль/л приводило к увеличению экспрессии Fc-рецепторов УФО-облученных лимфоцитов в дозах 75.5; 755; 1510 Дж/м<sup>2</sup>.

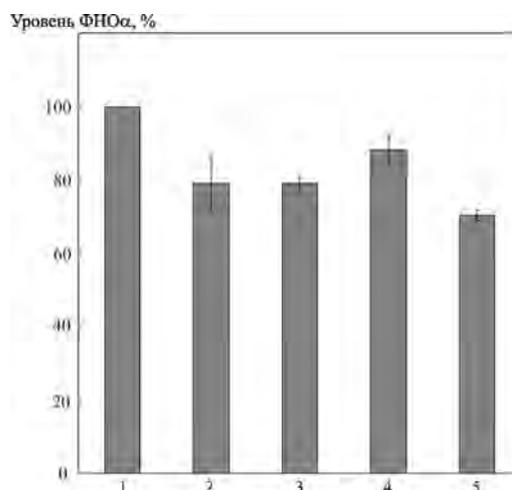


Рис. 3. Изменение продукции ФНОα лимфоцитами человека после инкубации с биогенными аминами ( $10^{-7}$  моль/л): 1 – уровень синтеза ФНОα нативными лимфоцитами; продукция ФНОα в присутствии: 2 – адреналина; 3 – гистамина; 4 – дофамина; 5 – серотонина

Таблица 1

Изменения уровня экспрессии Fc-рецепторов лимфоцитов человека после УФО-облучения в присутствии биогенных аминов

Параметр	Контроль	УФО-облучение в дозах			
		75.5 Дж/м <sup>2</sup>	151 Дж/м <sup>2</sup>	755 Дж/м <sup>2</sup>	1510 Дж/м <sup>2</sup>
Уровень экспрессии Fc-рецепторов, % без гистамина	100	108.3 ± 1.5	116.1 ± 3.0	115.0 ± 2.5	121.3 ± 2.8
+ гистамин: - $10^{-8}$ моль/л	115.2 ± 2.0	101.0 ± 3.0	106.5 ± 0.5	95.5 ± 6.0	117.0 ± 11.5
- $10^{-7}$ моль/л	111.5 ± 10.8	87.1 ± 7.0	102.5 ± 11.0	94.3 ± 10.0	87.0 ± 2.5
- $10^{-6}$ моль/л	113.0 ± 3.5	109.0 ± 9.0	105.0 ± 13.5	98.0 ± 9.5	82.0 ± 2.0
Уровень экспрессии Fc-рецепторов, % без дофамина	100	91.0 ± 1.7	92.7 ± 2.0	84.3 ± 2.2	82.5 ± 2.8
+ дофамин: - $10^{-8}$ моль/л	104.4 ± 4.0	102.2 ± 2.0	105.0 ± 1.8	96.5 ± 2.0	96.0 ± 3.5
- $10^{-7}$ моль/л	108.1 ± 11.2	97.1 ± 1.0	95.0 ± 7.0	109.0 ± 5.0	104.5 ± 1.7
- $10^{-6}$ моль/л	91.5 ± 1.2	97.5 ± 6.0	102.5 ± 2.0	102.0 ± 1.5	110.3 ± 2.5
Уровень экспрессии Fc-рецепторов, % без серотонина	100	91.0 ± 1.7	92.7 ± 2.0	84.3 ± 2.2	82.5 ± 2.8
+ серотонин: - $10^{-8}$ моль/л	96.2 ± 4.0	99.0 ± 3.0	100.5 ± 4.0	107.0 ± 2.1	98.0 ± 4.5
- $10^{-7}$ моль/л	80.0 ± 11.0	75.1 ± 12.0	89.5 ± 11.0	78.0 ± 13.0	88.0 ± 6.7
- $10^{-6}$ моль/л	82.5 ± 10.0	85.0 ± 10.0	85.1 ± 11.0	85.5 ± 8.0	87.0 ± 4.1
Уровень экспрессии Fc-рецепторов, % без адреналина	100	91.0 ± 1.7	92.7 ± 2.0	84.3 ± 2.2	82.5 ± 2.8
+ адреналин: - $10^{-8}$ моль/л	105.0 ± 10.0	104.0 ± 3.0	91.5 ± 1.0	90.3 ± 1.6	93.0 ± 1.3
- $10^{-7}$ моль/л	73.0 ± 11.0	87.0 ± 5.0	86.2 ± 5.5	84.8 ± 6.5	88.5 ± 8.5
- $10^{-6}$ моль/л	82.0 ± 7.0	82.0 ± 6.5	80.3 ± 8.6	84.9 ± 11.0	85.5 ± 12.3

Совместное действие УФ-облучения в минимальной дозе (75.5 Дж/м<sup>2</sup>) и гистамина (10<sup>-8</sup>, 10<sup>-7</sup>, 10<sup>-6</sup> моль/л) приводит к увеличению уровня экспрессии CD8 по отношению к таковому фотомодифицированных свободных лимфоцитов (табл. 2). Применение гистамина (10<sup>-8</sup>, 10<sup>-7</sup>, 10<sup>-6</sup> моль/л) и УФО в дозах 151 и 1510 Дж/м<sup>2</sup> вызывало снижение уровня экспрессии CD8 по сравнению с таковым облученных лимфоцитов в отсутствие биогенных аминов. Ингибирующий эффект гистамина, используемого в концентрации 10<sup>-8</sup> моль/л, проявляется еще при УФ-облучении клеток в дозе 755 Дж/м<sup>2</sup>.

Сочетанное действие дофамина (10<sup>-8</sup>, 10<sup>-7</sup>, 10<sup>-6</sup> моль/л) и УФ-света (75.5 Дж/м<sup>2</sup>) приводило к увеличению уровня экспрессии CD8 по отношению к таковому свободных необлученных клеток (табл. 2). Повышение тестируемого показателя наблюдалось еще при использовании дофамина в концентрации 10<sup>-6</sup> моль/л и УФ-облучении в дозах 151; 755 Дж/м<sup>2</sup>. Применение модификатора (10<sup>-8</sup> моль/л) и максимальной дозы УФ-света индуцировало снижение уровня тестируемого параметра

по сравнению с таковым облученных лимфоцитов в отсутствие биогенного амина. Подобный эффект наблюдался также при инкубировании клеток с дофамином в концентрации 10<sup>-8</sup> моль/л и фотомодификации в дозе 755 Дж/м<sup>2</sup>.

Активирующее действие серотонина (10<sup>-7</sup> и 10<sup>-6</sup> моль/л) по отношению к уровню экспрессии CD8 выявлялось лишь при использовании УФ-облучения в минимальной дозе (75.5 Дж/м<sup>2</sup>). Сочетанное влияние серотонина (10<sup>-8</sup>, 10<sup>-7</sup>, 10<sup>-6</sup> моль/л) и УФ-света (151; 755 и 1510 Дж/м<sup>2</sup>) проявлялось в снижении величины изучаемого параметра лимфоцитов по отношению к таковой свободных облученных клеток (табл. 2).

При воздействии УФ-света в дозах 75.5 и 151 Дж/м<sup>2</sup> и адреналина во всем использованном интервале его концентраций происходило увеличение уровня экспрессии CD8 по отношению к таковому свободных фотомодифицированных клеток. Сочетанное влияние УФ-света (755; 1510 Дж/м<sup>2</sup>) и адреналина (10<sup>-7</sup>, 10<sup>-6</sup> моль/л) также сопровождалось повышением экспрессии CD8 по сравнению с таковой облученных клеток без амина (табл. 2).

Таблица 2

Изменения уровня экспрессии CD8 лимфоцитов человека после УФ-облучения в присутствии биогенных аминов

Параметр	Контроль	УФ-облучение в дозах			
		75.5 Дж/м <sup>2</sup>	151 Дж/м <sup>2</sup>	755 Дж/м <sup>2</sup>	1510 Дж/м <sup>2</sup>
Уровень экспрессии CD8, % без гистамина	100	106.5 ± 2.2	116.1 ± 4.1	125.4 ± 3.5	127.7 ± 6.4
+ гистамин: - 10 <sup>-8</sup> моль/л	99.4 ± 2.4	125.0 ± 1.2	101.6 ± 1.1	111.8 ± 1.5	97.0 ± 2.7
- 10 <sup>-7</sup> моль/л	101.3 ± 4.1	114.0 ± 2.4	104.0 ± 3.8	129.6 ± 5.6	108.9 ± 7.0
- 10 <sup>-6</sup> моль/л	115.0 ± 5.7	113.0 ± 2.1	103.7 ± 2.9	120.0 ± 4.1	110.0 ± 4.0
Уровень экспрессии CD8, % без дофамина	100	106.5 ± 2.2	116.1 ± 4.1	125.4 ± 3.5	127.7 ± 6.4
+ дофамин: - 10 <sup>-8</sup> моль/л	101.9 ± 4.7	123.8 ± 1.4	116.8 ± 0.6	117.1 ± 3.3	111.2 ± 2.0
- 10 <sup>-7</sup> моль/л	110.0 ± 9.6	123.9 ± 1.4	118.3 ± 1.0	125.3 ± 1.7	119.7 ± 3.0
- 10 <sup>-6</sup> моль/л	116.6 ± 10.0	137.0 ± 0.8	129.7 ± 1.7	142.2 ± 1.3	126.2 ± 1.9
Уровень экспрессии CD8, % без серотонина	100	106.5 ± 2.2	116.1 ± 4.1	116.1 ± 4.1	127.7 ± 6.4
+ серотонин: - 10 <sup>-8</sup> моль/л	100.2 ± 0.6	108.5 ± 1.0	99.6 ± 2.3	107.0 ± 2.9	108.6 ± 4.0
- 10 <sup>-7</sup> моль/л	91.0 ± 1.5	114.5 ± 0.6	101.9 ± 1.1	107.2 ± 1.4	114.0 ± 1.0
- 10 <sup>-6</sup> моль/л	82.0 ± 2.5	118.5 ± 1.5	105.8 ± 1.1	114.9 ± 0.2	113.3 ± 1.4
Уровень экспрессии CD8, % без адреналина	100	106.5 ± 2.2	116.1 ± 4.1	125.4 ± 3.5	127.7 ± 6.4
+ адреналин: - 10 <sup>-8</sup> моль/л	117.8 ± 2.9	123.5 ± 3.5	129.0 ± 5.3	127.6 ± 4.4	132.4 ± 3.3
- 10 <sup>-7</sup> моль/л	144.9 ± 1.9	134.4 ± 0.5	142.9 ± 2.4	143.5 ± 4.9	145.3 ± 3.1
- 10 <sup>-6</sup> моль/л	135.0 ± 2.4	138.5 ± 1.6	143.3 ± 3.5	149.0 ± 2.0	145.2 ± 0.8

По-видимому, формирование комплексов биогенный амин-рецептор с последующей УФ-модификацией клеток сопровождается структурными нарушениями мембраны, что и проявляется в виде демаскировки ранее «недоступных» молекул CD8 иммуноцитов.

Вероятно, продукты УФ-индуцированных превращений биогенных аминов (серотонина, гистамина и дофамина) повреждают компоненты биомембран, что и находит отражение в процессах шеддинга и интернализации поверхностных рецепторов.

Полученные данные коррелируют с результатами исследования цитотоксической активности и антителообразующей способности лимфоцитов после УФ-облучения в присутствии биогенных аминов.

Активация функциональных свойств лимфоцитов и их Т-популяции при сочетанном действии гистамина и УФ-излучения в минимальной дозе, возможно, обусловлена регистрируемым усилением экспрессии CD8 рецепторов. Повышение цитотоксической активности иммуноцитов после воздействия УФО в различных дозах и дофамина ( $10^{-8}$ ,  $10^{-7}$ ,  $10^{-6}$  моль/л) преимущественно коррелирует с усилением экспрессии CD8 и Fc-рецепторов, что свидетельствует в пользу представлений о стимулировании и антителозависимой, и антителонезависимой клеточной цитотоксичности. Вероятно, комплексообразование дофамина со специфическими рецепторами лимфоцитарной мембраны и дальнейшее УФ-облучение приводят к демаскировке скрытых антигенных детерминант (CD8, Fc-рецепторы), что способствует усилению антигенраспознающей способности и усилению работы сигналтрансдуцирующей системы Т- и В-лимфоцитов, а, следовательно, активированию иммуноцитов. Увеличение цитотоксичности Т-лимфоцитов после совместного воздействия УФ-света и адреналина в ряде случаев коррелирует с фотоиндуцированными изменениями экспрессии CD8 лимфоцитов в присутствии данного биогенного амина. По-видимому, образование комплексов: адренергический рецептор-лиганд на клеточной мембране и дальнейшее УФ-облучение вызывают демаскировку CD8 на поверхность лимфоцитов, что и является одной из причин усиления антителонезависимой цитотоксичности. Снижение функциональной активности смеси иммуноцитов, модифицированных воздействием серотонина и УФО в максимальных дозах, согласуется с уменьшением уровня экспрессии CD8

клеток, также облученных максимальными дозами УФ-света в присутствии серотонина. Можно предположить, что продукты фотоокисления биогенного амина оказывают повреждающее действие на мембранные белки и липиды, в том числе, CD8, что сказывается на антигенраспознающей способности Т-лимфоцитов, а, значит, на их функциональной активности.

Модулирующее действие УФ-света и биогенных аминов на цитотоксическую активность лимфоцитов человека можно связать, в первую очередь, с модификацией плазматической мембраны клеток, приводящей к изменению функционирования антигенраспознающего и сигналтрансдуцирующего аппарата клеток.

Рассмотрение деструктивно-модифицирующих эффектов УФ-света ( $75.5 \div 1510$  Дж/м<sup>2</sup>) и биогенных аминов в отношении отдельных показателей лимфоцитов может быть полезно при решении проблем иммунокоррекции отдельных звеньев иммунной системы и определения новых подходов к иммуномодулирующей терапии. Результаты экспериментов с использованием биогенных аминов важны для понимания механизмов тонкой регуляции процессов функционирования иммуноцитов в норме, при патологии, после воздействия экзогенных агентов, а также физико-химических основ нейро-иммунных взаимодействий.

*Работа выполнена при поддержке Минобрнауки России в рамках государственного задания ВУЗам в сфере научной деятельности за 2014-2016 годы. Проект № 1090.*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гажеева Т.П. Иммунокорректирующее действие ультрафиолетового облучения крови у больных с различными видами патологии / Т.П. Гажеева, Н.И. Васин, С.А. Мухина // Казанский мед. журн. — 1994. — Т. 75, № 6. — С. 419—424.
2. Рошупкин Д.И. Основы фотобиофизики / Д.И. Рошупкин, В.Г. Артюхов. — Воронеж: ВГУ, 1997. — 116 с.
3. Карандашов В.И. Ультрафиолетовое облучение крови / В.И. Карандашов, Е.Б. Петухов. — М.: Медицина, 1997. — 224 с.
4. Абрамов В.В. Взаимодействие иммунной и нервной систем / В.В. Абрамов. — Новосибирск: Наука, 1988. — 166 с.
5. Кцюян Л.А.  $\beta_2$ -адренорецепторы в иммуномодуляции: современные представления и будущие направления (обзор) / Л.А. Кцюян, Р.А. Петросян // Терапевтический архив. — 2002. — № 10. — С. 45—48.

*Наквасина М. А., Попова Л. И., Артюхов В. Г.*

6. Кулинский В.И. Катехоламины: биохимия, фармакология, физиология, клиника / В.И. Кулинский, Л.С. Колесниченко // *Вопр. мед. химии*. — 2002. — Т. 48, № 1. — С. 44—67.

7. Лимфоциты: методы / Под ред. Дж. Клауса. — М.: Мир, 1990 — 395 с.

8. Cell mediated cytotoxicity against U 937 cells by human monocytes and macrophages in a modified colorimetric MTT-assay / A.A. Loosdrecht [et al.] // *J. Immun. Methods*. — 1991. — V. 141. — P. 15—22.

9. Ковальчук Л.В. Иммунология: практикум:

учебное пособие / Л.В. Ковальчук, Г.А. Игнатьева, Л.В. Ганковская. — М: ГЭОТАР-Медиа, 2010 — 194с.

10. Новиков Д.К. Оценка иммунного статуса / Д.К. Новиков, В.И. Новикова. — Витебск, М.: Медицина, 1996. — 282 с.

11. Теория и практика иммуноферментного анализа / Под ред. А.М. Егорова. — М.: Высшая школа, 1991. — 287 с.

12. Лакин Г.Ф. Биометрия / Г.Ф. Лакин. — М.: Высшая школа, 1990. — 351 с.

*Воронежский государственный университет  
Наквасина М. А., профессор кафедры биофизики и биотехнологии*

*E-mail: artuykhov@bio.vsu.ru*

*Артюхов В. Г., профессор, заведующий кафедрой биофизики и биотехнологии*

*E-mail: artuykhov@bio.vsu.ru*

*Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко*

*Попова Л. И., ассистент кафедры биохимии;*

*E-mail: pli807@mail.ru*

*Voronezh State University  
Nakvasina M. A., the professor of biophysics and biotechnology department*

*E-mail: artuykhov@bio.vsu.ru*

*Artyukhov V. G., the professor, head of biophysics and biotechnology department*

*E-mail: artuykhov@bio.vsu.ru*

*Voronezh N.N. Burdenko State Medical University*

*Popova L. I., assistant of Dept. of biochemistry*

*E-mail: pli807@mail.ru*