

DOI: 10.25205/978-5-4437-1691-6-156

**ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ МОНООКСИДА АЗОТА В ЛИМФОЦИТАХ ЧЕЛОВЕКА  
В УСЛОВИЯХ ИНИЦИИ ПРОЦЕССОВ КЛЕТОЧНОЙ ГИБЕЛИ  
В ПРИСУТСТВИИ БИОГЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ**

**CHANGES IN THE LEVEL OF NITRIC OXIDE IN HUMAN LYMPHOCYTES UNDER CONDITIONS  
OF INITIATION OF CELL DEATH PROCESSES IN THE PRESENCE OF BIOGENIC COMPOUNDS**

Н. Г. Сараджи, Н. С. Астахов, М. А. Наквасина

*Воронежский государственный университет*

N. G. Saraji, N. S. Astakhov, M. A. Nakvasina

*Voronezh State University*

✉ kolya.astakhov.2000@mail.ru

**Аннотация**

Установлено, что ресвератрол ( $10^{-7}$ ,  $10^{-5}$  моль/л) и циклоастратегенол ( $10^{-8}$ ,  $10^{-5}$  моль/л) инициируют значительное увеличение (по сравнению с контролем — отсутствие биогенных агентов) уровня монооксида азота в нативных и модифицированных воздействием пероксида водорода ( $10^{-5}$  моль/л) и ультрафиолетовым светом (254 нм, 1510 Дж/м<sup>2</sup>) клетках.

**Abstract**

It has been established that resveratrol ( $10^{-7}$ ,  $10^{-5}$  mol/L) and cycloastragenol ( $10^{-8}$ ,  $10^{-5}$  mol/L) initiate a significant increase (compared to control — lack of biogenic agents) in the level of nitric oxide in native and modified by hydrogen peroxide ( $10^{-5}$  mol/L) and ultraviolet light (254 nm, 1510 J/m<sup>2</sup>) cells.

Важнейший внутри- и межклеточный сигнальный агент — оксид азота (II) — способен оказывать как про-, так и антиоксидантное, цитопротекторное и цитотоксическое действие на клетки в зависимости от его внутриклеточного уровня. Более низкие концентрации монооксида азота способствуют выживанию и пролиферации клеток, а более высокие приводят к остановке клеточного цикла, апоптозу и старению обладает как проапоптотическим, так и антиапоптотическим действием на клетки [1]. С целью выявления роли оксида азота в процессах регулирования клеточной гибели лимфоцитов исследованы изменения уровня монооксида азота в иммунocyтах в условиях воздействия ультрафиолетового света и пероксида водорода в присутствии ресвератрола и циклоастратегенола, обладающих широким спектром биологической активности.

Установлено (табл. 1), что воздействие ресвератрола в конечных концентрациях  $10^{-7}$ ,  $10^{-5}$  моль/л в течение 1 часа на суспензию интактных лимфоцитов с последующей инкубацией при 37 °С (3,5 ч) вызывает статистически значимое повышение уровня продукции монооксида азота по сравнению с таковым для нативных иммунocyтов. Куркин Д. В., Абросимова Е. Е., Бакулин Д. А. и др. [2] полагают, что ресвератрол может активировать сиртуин-1, стимулирующий эндотелиальные NO-синтазы через их деацетилирование и усиление их экспрессии при деацетилировании фактора транскрипции FOXO.

Таблица 1

**Исследование изменений уровня NO в лимфоцитах,  
модифицированных УФ-излучением и пероксидом водорода в присутствии ресвератрола**

Уровень продукции NO, мкмоль/л	Конечная концентрация ресвератрола, моль/л		
	0	$10^{-7}$	$10^{-5}$
В интактных клетках	0,0024±0,0001	0,0500±0,0200*	0,040±0,0200*
В H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> -модифицированных клетках	0,0038±0,0015	0,1000±0,0100*	0,0500±0,0030*
В УФ-облученных клетках	0,0034±0,00030	0,1200±0,0020*	0,0600±0,0030*

\* — отличия от контроля статистически достоверны.

Уровень NO в лимфоцитах, подвергнутых воздействию ультрафиолетового света и пероксида водорода, в присутствии ресвератрола в тех же концентрациях, существенно возрастает по отношению к величинам исследуемого параметра для клеток, модифицированных в отсутствие полифенола.

Обнаружено (табл. 2), что воздействие циклоастрегенола в конечных концентрациях  $10^{-8}$ ,  $10^{-5}$  в течение 1 часа на суспензию интактных лимфоцитов с последующей инкубацией при 37 °C (3,5 ч) вызывает статистически значимое повышение уровня продукции монооксида азота по сравнению с таковым для нативных иммунцитов.

Таблица 2

**Исследование изменений уровня NO в лимфоцитах, модифицированных УФ-излучением и пероксидом водорода в присутствии циклоастрегенола**

Уровень продукции NO, мкмоль/л	Конечная концентрация циклоастрегенола, моль/л		
	0	$10^{-8}$	$10^{-5}$
В интактных клетках	0,0026±0,0002	0,0321±0,0060*	0,0207±0,0050 <sup>†</sup>
В H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> -модифицированных клетках	0,0029±0,0001	0,0500±0,0030*	0,0343±0,0050 <sup>†</sup>
В УФ-облученных клетках	0,0034±0,0006*	0,0500±0,0030*	0,0390±0,0200 <sup>†</sup>

\* — отличия от контроля статистически достоверны.

Уровень NO в лимфоцитах, подвергнутых воздействию ультрафиолетового света и пероксида водорода, в присутствии циклоастрегенола в тех же концентрациях, существенно возрастает по отношению к величинам исследуемого параметра для клеток, модифицированных в отсутствие сапонина.

Обнаружено повышение уровня оксида азота в лимфоцитах после воздействия немодифицированных и модифицированных серебряных наночастиц по отношению к таковому для интактных иммунцитов. При использовании цитрат-стабилизированных сверхнизких частот отмечается тенденция к снижению концентрации монооксида азота по сравнению с таковой для клеток, обработанных немодифицированными наночастицами.

Полученные нами результаты свидетельствуют в пользу представления о важнейшей роли оксида азота в осуществлении процессов клеточной гибели лимфоцитов человека, индуцированной воздействием ультрафиолетового света, пероксида водорода, серебряных наночастиц. Ресвератрол и циклоастрегенол могут быть использованы в качестве агентов, регулирующих уровень этого сигнального агента в иммунocyтaх, а также интенсивность процессов клеточной гибели.

### Литература

1. Рязанцева Н. В., Старикова Е. Г., Таширева Л. А. и др. Внутриклеточные газовые посредники оксид азота, монооксид углерода и сульфид водорода участвуют в регуляции апоптоза // Цитология. 2012. Т. 54, № 2. С. 105–111.
2. Куркин Д. В., Абросимова Е. Е., Бакулин Д. А. и др. Модуляция активности различных синтаз оксида азота в качестве подхода к терапии эндотелиальной дисфункции // Фармация и фармакология. 2022. Т. 10, № 2. С. 130–153.