

ISSN 1561-8323 (Print)

ISSN 2524-2431 (Online)

УДК 577.352.332:612.112.94

<https://doi.org/10.29235/1561-8323-2025-69-6-498-503>

Поступило в редакцию 04.09.2025

Received 04.09.2025

**Г. П. Зубрицкая, член-корреспондент Е. И. Слобожанина***Институт биофизики и клеточной инженерии Национальной академии наук Беларуси,  
Минск, Республика Беларусь***ВЛИЯНИЕ СОЛЕЙ ЛИТИЯ НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ  
И ЭКСПРЕССИЮ Р-ГЛИКОПРОТЕИНА В ЛИМФОЦИТАХ ЧЕЛОВЕКА *IN VITRO***

**Аннотация.** Установлено влияние фармакологических и токсических концентраций солей лития (сульфата и хлорида) на экспрессию и функциональную активность белка-транспортера Р-гликопротеина (Р-гр) в лимфоцитах человека *in vitro*. Показано, что в лимфоцитах, подвергшихся воздействию как хлорида, так и сульфата лития в диапазоне концентраций от 6 до 10 мМ, происходит снижение функциональной активности мембранного транспортера Р-гр, при этом данный эффект зависел как от типа, так и от экспозиционной концентрации соли. Обнаружен разнонаправленный эффект на экспрессию Р-гр (увеличение при действии на клетки 10 мМ сульфата лития и отсутствие изменений при такой же концентрации хлорида лития), что указывает на возможное участие специфических сигнальных путей, которые активируются или ингибируются в зависимости от аниона, а не только катиона лития. Полученные результаты в дальнейшем планируется использовать для создания способа оценки токсичности лития при проведении мониторинга концентрации лития в крови.

**Ключевые слова:** хлорид лития, сульфат лития, лимфоциты, Р-гликопротеин

**Для цитирования.** Зубрицкая, Г. П. Влияние солей лития на функциональную активность и экспрессию Р-гликопротеина в лимфоцитах человека *in vitro* / Г. П. Зубрицкая, Е. И. Слобожанина // Доклады Национальной академии наук Беларуси. – 2025. – Т. 69, № 6. – С. 498–503. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2025-69-6-498-503>

**Galina P. Zubritskaya, Corresponding Member Ekaterina I. Slobozhanina***Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus***EFFECT OF LITHIUM SALTS ON FUNCTIONAL ACTIVITY  
AND EXPRESSION OF P-GLYCOPROTEIN IN HUMAN LYMPHOCYTES *IN VITRO***

**Abstract.** The effect of pharmacological and toxic concentrations of lithium salts (sulfate and chloride) on the expression and functional activity of the transporter protein P-glycoprotein (P-gp) in human lymphocytes *in vitro* was studied. It was found that in lymphocytes exposed to both lithium chloride and sulfate in the concentration range from 3 to 10 mM, inhibition of the functional activity of the membrane transporter P-gp occurs, and this effect depended on both the specific type of salt and its exposure concentration. A multidirectional effect on P-gp expression was found (an increase when cells were exposed to 10 mM lithium sulfate and no changes at the same concentration of lithium chloride), indicating the possible involvement of specific signaling pathways that are activated or inhibited depending on the anion, and not just the lithium cation. The results obtained are planned to be used in the future to create a method for assessing lithium toxicity for monitoring lithium concentrations in the blood.

**Keywords:** lithium chloride, lithium sulfate, lymphocytes, P-glycoprotein

**For citation.** Zubritskaya G. P., Slobozhanina E. I. Effect of lithium salts on functional activity and expression of P-glycoprotein in human lymphocytes *in vitro*. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2025, vol. 69, no. 6, pp. 498–503. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2025-69-6-498-503>

**Введение.** Р-гликопротеин является одним из ключевых представителей АТФ-связывающих белков-транспортеров и играет важную роль в механизмах клеточной защиты, обеспечивая активный транспорт ксенобиотиков и эндогенных субстратов через клеточные мембраны [1; 2]. Функциональная активность Р-гр ассоциирована с механизмами множественной лекарственной устойчивости, особенно в онкологии, а также влияет на фармакокинетику и биодоступность различных лекарственных препаратов [3]. Он экспрессируется во множестве тканей, включая гематоэнцефалический барьер, эпителий кишечника, клетки печени, почек и иммунной системы [4]. Большинство субстратов Р-гр являются гидрофобными веществами, что обеспечивает им свободное прохождение липидного бислоя мембраны посредством пассивной диффузии и доступ к гидрофобным сайтам связывания белка-транспортера. Высокая степень экспрессии белка наблюдается в клетках иммунной системы – лимфоцитах, где активность Р-гр может модулировать

ся в ответ на физиологические и патологические факторы, включая воспаление, стресс и действие лекарств [5; 6]. Как показывают данные рентгеноструктурного анализа и компьютерного моделирования, внутренний цитоплазматический домен белка Р-гр, помимо участков связывания для ксенобиотиков и для АТФ, имеет также участки для аллостерического связывания одно- и двухвалентных ионов металлов-активаторов, одним из которых является литий. Литий – один из немногих препаратов, широко применяемых в психиатрии (в основном при биполярных расстройствах), механизм действия которого до конца не изучен. Известно, что соли лития способны влиять на внутриклеточные сигнальные пути, включая GSK-3 $\beta$  и MAPK, а также модулировать экспрессию и активность транспортеров [7]. Учитывая важность Р-гр в регуляции клеточного ответа на ксенобиотики, а также потенциальное участие этого белка в иммунотоксических и фармакологических эффектах лития, представляет интерес изучение влияния солей лития на экспрессию и транспортную активность Р-гр в лимфоцитах человека, поскольку этот вопрос недостаточно изучен.

**Материалы и методы исследования.** Использована периферическая кровь практически здоровых доноров ( $n = 40$ ). Лимфоциты (моноклеарные клетки) периферической крови человека изолировали в градиенте плотности гистобака-1077 путем центрифугирования крови (300 g, 30 мин) и последовательных отмывок в PBS-буфере pH 7,4. Далее клетки подвергались воздействию сульфата и/или хлорида лития в фармакологических (1 и 3 mM) и токсических (6 и 10 mM) концентрациях в течение 15 ч при 37 °C. Для определения экспрессии белка-транспортера Р-гр к клеточной суспензии лимфоцитов добавляли PE-конъюгированные МкАТ, клон UIC2 (UIC2-PE). В качестве изотипического контроля использовали мышиные МкАТ IgG2a, которые параллельно инкубировали с исследуемыми клетками при вышеописанных условиях. Измерения проводили на проточном цитофлуориметре в FL1-H канале и по отношению интенсивности флуоресценции UIC2-PE к интенсивности флуоресценции изотипического контроля IgG2a-PE судили о степени экспрессии данного белка в исследуемых клетках. О функциональной активности белка-транспортера Р-гр в лимфоцитах человека судили по остаточному удержанию родамина 123. Цитофлуориметрический анализ проводили на проточном цитофлуориметре CytoExpert (Beckman Coulter, США). Результаты экспериментов анализировали методом вариационной статистики с использованием параметрического критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$  и  $0,01$ .

**Результаты и их обсуждение.** Ранее в нашей лаборатории показано, что воздействие солей лития в токсичных концентрациях на эритроциты человека *in vitro* незначительно снижает уровень активных форм кислорода, но приводит к модификации физико-химического состояния мембраносвязанных белков и липидов [8]. Что касается лимфоцитов периферической крови, то ранее было обнаружено, что транспортная активность мембранных белков транспортеров Р-гр и MRP1 в лимфоцитах человека зависит от концентрации и латерального распределения холестерина в их мембранах. Причем активность белка-транспортера Р-гр лишь частично определяется содержанием холестерина, в то время как функционирование белка-транспортера MRP1 тесно связано с концентрацией свободного холестерина в плазматических мембранах лимфоцитов [9]. Функциональная активность Р-гр оценивается по его способности выкачивать флуоресцентный субстрат из клеток, что является прямым показателем его транспортной способности [9]. Известно, что функциональная активность Р-гр изучена в различных лимфоцитарных субпопуляциях периферической крови: Т- и В-лимфоцитах, а также в NK-клетках. Наивысшая активность была найдена в цитотоксических клетках, т. е. в NK и CD8<sup>+</sup> Т-лимфоцитах. Низкая активность обнаружена в В-лимфоцитах и CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитах. Стоит отметить, что в некоторых работах сообщалось о существовании 70–80 кДа варианта классического Р-гр. Его субстратный профиль ограничен по сравнению с классическим Р-гр. Он может транспортировать родамин 123, но не способен к выбросу даунорубина. К тому же этот «мини-Р-гр» не распознавался моноклональным антителом C219 для Р-гр [10]. Отмечалось статистически значимое снижение транспортной активности Р-гр при концентрациях лития, эквивалентных терапевтическим диапазонам, используемым в клинической практике [11]. Эти результаты согласуются с данными, полученными в исследованиях на других клеточных линиях, где было продемонстрировано ингибирующее действие лития на активность ABC-транспортеров [12; 13].

Для оценки функциональной активности данного мембранного транспортера был использован липофильный флуоресцентный зонд родамин 123 (Rh 123), который легко проникает в клетки

и в дальнейшем выводится из них с помощью P-gr, благодаря наличию в данном белке специализированных сайтов связывания для Rh 123. Rh 123 флуоресцирует в зеленой области и наряду с пассивным транспортом путем его диффузии через липидные мембраны осуществляет активный транспорт с участием белков-переносчиков P-gr.

Методом проточной цитометрии установлено, что при воздействии сульфата лития в максимальной фармакологической концентрации 3 мМ на клетки наблюдалась тенденция к снижению интенсивности флуоресценции Rh 123, вышедшего из лимфоцитов, по сравнению с контролем (рис. 1, а). При обработке клеток  $\text{Li}_2\text{SO}_4$  в токсических концентрациях отмечено статистически значимое снижение интенсивности флуоресценции Rh 123 по сравнению с лимфоцитами до воздействия данной соли. При влиянии максимальной токсической концентрации 10 мМ  $\text{Li}_2\text{SO}_4$  на лимфоциты достоверное снижение интенсивности флуоресценции Rh 123 составило примерно 50 %, что свидетельствует о снижении активности P-gr (рис. 1, а). При воздействии хлорида лития на лимфоциты человека как в фармакологической, так и в токсических концентрациях происходило снижение интенсивности флуоресценции Rh 123, вышедшего из лимфоцитов, по сравнению с клетками до воздействия  $\text{LiCl}$  (рис. 1, б). Так при воздействии на клетки 3, 6 и 10 мМ хлорида лития выявлено достоверное снижение интенсивности флуоресценции Rh 123 примерно на 40, 55 и 60 % соответственно по сравнению с контролем. Сравнение результатов воздействия двух солей лития (хлорида и сульфата) на лимфоциты позволило обнаружить отличия: при концентрации 3 мМ  $\text{LiCl}$  наблюдалось достоверное снижение интенсивности флуоресценции Rh 123 по сравнению с контролем, чего мы не наблюдали при воздействии сульфата лития на клетки (рис. 1, б).

Таким образом, в лимфоцитах, подвергшихся воздействию как хлорида, так и сульфата лития в диапазоне концентраций от 3 до 10 мМ, происходит ингибирование функциональной активности мембранного транспортера P-gr, при этом данный эффект зависел как от типа соли, так и от их экспозиционной концентрации. Ингибирование функциональной активности мембранного транспортера P-gr усиливается с ростом концентрации данных солей лития. Это свидетельствует о токсичности высоких концентраций лития для лимфоцитов периферической крови человека.

В литературе имеются данные не только о функциональной активности P-gr, но и о влиянии солей лития на экспрессию данного белка [14]. Оценку экспрессии белка транспортера P-gr рассчитывали по отношению интенсивности флуоресценции комплекса «P-gr–UIC2–PE» к интенсивности флуоресценции изотипического контроля Ig2a–PE. Нами было выявлено, что в интактных лимфоцитах доноров (инкубация по времени с антителом и изотипическим контролем была одинаковой, как и для клеток, подвергшихся воздействию солей лития) отношение интенсивности

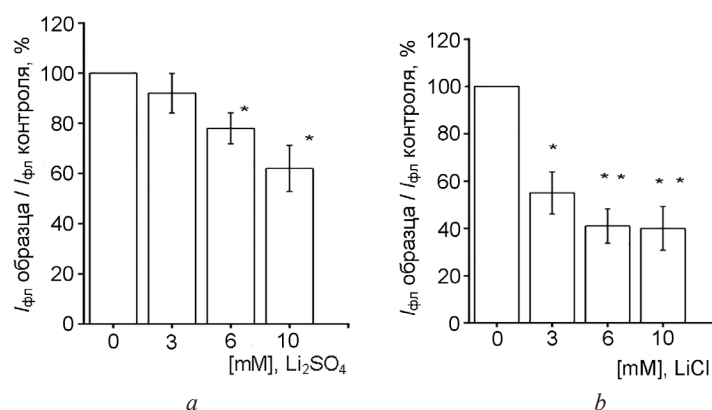


Рис. 1. Интенсивность флуоресценции родамина 123, вышедшего из суммарной популяции лимфоцитов доноров после воздействия сульфата (а) и хлорида (б) лития в зависимости от концентрации *in vitro*. За 100 % принято значение интенсивности флуоресценции родамина 123 ( $I_{\text{фл.к}}$ ), вышедшего из суммарной популяции лимфоцитов доноров в отсутствии сульфата лития в инкубационной среде (контроль); \* – различия по сравнению с контролем достоверны ( $p < 0,05$ ); \*\* – различия по сравнению с контролем достоверны ( $p < 0,01$ )

Fig. 1. Fluorescence intensity of rhodamine 123 released from the total population of donor lymphocytes after exposure to lithium sulfate (a) and chloride (b) depending on the concentration *in vitro*. The value of fluorescence intensity of rhodamine 123 released from the total population of donor lymphocytes in the absence of lithium sulfate in the incubation medium (control) is taken as 100 %; \* – differences compared to the control are significant ( $p < 0.05$ ); \*\* – differences compared to the control are significant ( $p < 0.01$ )

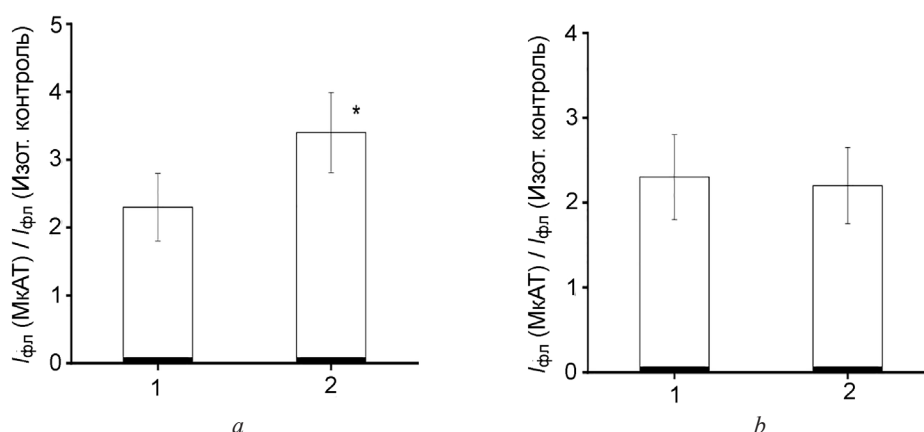


Рис. 2. Экспрессия Р-гликопротеина в суммарной популяции intact лимфоцитов (столбик 1) и подвергшихся воздействию 10 мМ сульфата лития (столбик 2, *a*) и хлорида лития (столбик 2, *b*).  $I_{\text{фл}}$  (МкАТ) – интенсивность флуоресценции специфического моноклонального антитела Р-gp–UIC2–PE против Р-gp;  $I_{\text{фл}}$  (изотипический контроль) – интенсивность флуоресценции изотипического контроля IgG2a–PE для моноклональных антител против Р-gp; \* – различия по сравнению с intact лимфоцитами достоверны ( $p < 0,05$ )

Fig. 2. Expression of P-glycoprotein in the total population of intact lymphocytes (column 1) and those exposed to 10 mM lithium sulfate (column 2, *a*) and lithium chloride (column 2, *b*).  $I_{\text{фл}}$  (McAT) – fluorescence intensity of the specific monoclonal antibody P-gp–UIC2–PE against P-gp;  $I_{\text{фл}}$  (isotype control) – fluorescence intensity of the isotype control IgG2a–PE for monoclonal antibodies against P-gp; \* – differences compared to intact lymphocytes are significant ( $p < 0.05$ )

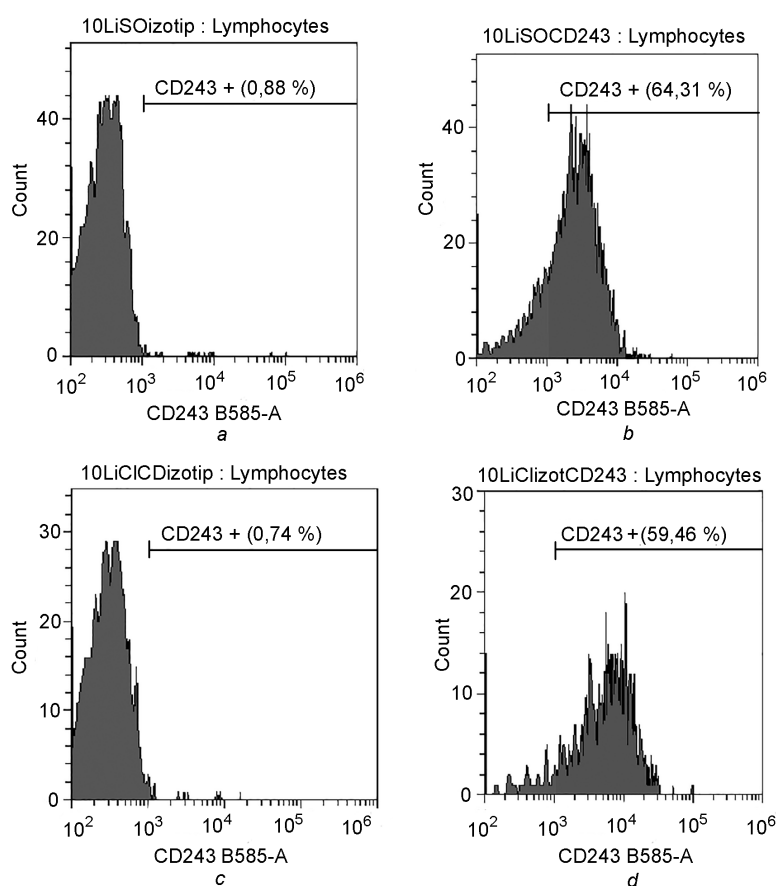


Рис. 3. Репрезентативная гистограмма распределения интенсивности флуоресценции PE-меченных антител к Р-gp (*b, d*) и IgG2a–PE (изотипический контроль, *a, c*) в общей популяции лимфоцитов, подвергшихся воздействию 10 мМ  $\text{Li}_2\text{SO}_4$  (*b*) и LiCl (*d*)

Fig. 3. Representative histogram of the distribution of fluorescence intensity of PE-labeled antibodies to P-gp (*b, d*) and IgG2a–PE (isotype control, *a, c*) in the total population of lymphocytes exposed to 10 mM  $\text{Li}_2\text{SO}_4$  (*b*) and LiCl (*d*)

флуоресценции комплекса «P-gp–UIC2–PE» к интенсивности флуоресценции изотипического контроля Ig2a–PE составляло в среднем  $2,3 \pm 0,5$ , а в лимфоцитах, подвергшихся 10 мМ  $\text{Li}_2\text{SO}_4$ , –  $3,4 \pm 0,59$  (рис. 2, а). Полученные результаты демонстрируют, что степень экспрессии P-gp в среднем на 40 % выше в лимфоцитах, подвергшихся воздействию сульфата лития в токсической концентрации. Что касается воздействия 10 мМ  $\text{LiCl}$  на лимфоциты, отношение интенсивностей флуоресценции комплекса «P-gp–UIC2–PE» к интенсивности флуоресценции изотипического контроля Ig2a–PE практически было одинаковым ( $2,3 \pm 0,5$  и  $2,2 \pm 0,45$  соответственно) (рис. 2, б). Можно предположить, что разнонаправленный эффект на экспрессию P-gp (увеличение при сульфате, отсутствие изменений при хлориде) указывает на возможное участие специфических сигнальных путей, которые активируются или ингибируются в зависимости от аниона, а не только катиона лития, а также то, что сульфат и хлорид лития по-разному влияют на его внутриклеточную локализацию, что приводит к различному изменению внутриклеточных сигнальных каскадов, регулирующих экспрессию P-gp.

На рис. 3 представлены интенсивности флуоресценции комплекса «P-gp–UIC2–PE» и изотипического контроля Ig2a–PE лимфоцитов при воздействии на них сульфата и хлорида лития в концентрации 10 мМ. Интенсивность флуоресценции комплекса «P-gp–UIC2–PE» в лимфоцитах, обработанных хлоридом лития, была ниже по сравнению с аналогичным комплексом, характерным для сульфата лития. Итак, нами обнаружено, что содержание P-gp на поверхности плазматических мембран лимфоцитов доноров, подверженных воздействию токсической концентрации сульфата лития (10 мМ), увеличено по сравнению с контролем (не обработанных солью лития), что может указывать на активацию экспрессии P-gp, который способен участвовать в процессах детоксикации от токсических метаболитов.

**Закключение.** Таким образом, обнаруженное снижение функциональной активности и разнонаправленное изменение экспрессии P-gp под воздействием солей лития в лимфоцитах человека *in vitro* имеет важное значение для понимания механизмов действия лития, особенно в контексте его фармакокинетики и фармакодинамики. Полученные данные могут иметь значение как для понимания молекулярных механизмов действия лития, так и для оценки его потенциальной иммунотоксичности и взаимодействия с другими препаратами, транспортируемыми P-гликопротеином, а также имеет практическую направленность – планируется в дальнейшем использовать полученные результаты для создания способа оценки токсичности лития при проведении мониторинга концентрации лития в крови.

**Благодарности.** Работа выполнена при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (грант Б23-107).

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Acknowledgements.** The work was carried out with the financial support of the Belarusian Republican Foundation for Fundamental Research (grant Б23-107).

**Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest.

### Список использованных источников

1. Regulation of P-glycoprotein during oxidative stress / A. V. Shchulkin, Yu. V. Abalenikhina, O. V. Kosmachevskaya [et al.] // *Antioxidants*. – 2024. – Vol. 13, N 2. – Art. 215. <https://doi.org/10.3390/antiox13020215>
2. Structural and functional aspects of P-glycoprotein and its inhibitors / S. Mollazadeh, A. Sahebkar, F. Hadizadeh [et al.] // *Life Sciences*. – 2018. – Vol. 214. – P. 118–123. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2018.10.048>
3. Effect of P-glycoprotein (P-gp) inducers on exposure of P-gp substrates: review of clinical drug-drug interaction studies / M. Elmeligy, M. Vourvahis, C. Guo, D. D. Wang // *Clinical Pharmacokinetics*. – 2020. – Vol. 59. – P. 699–714. <https://doi.org/10.1007/s40262-020-00867-1>
4. Структура, функции гликопротеина-P и его значение для рациональной фармакотерапии / Е. Н. Якушева, А. В. Шулькин, Н. М. Попова [и др.] // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. – 2014. – Т. 12, № 2. – С. 3–11.
5. Sharom, F. J. The P-glycoprotein multidrug transporter / F. J. Sharom // *Essays Biochemistry*. – 2011. – Vol. 50. – P. 161–178. <https://doi.org/10.1042/bse0500161>
6. Physiological expression and function of the MDR1 transporter in cytotoxic T lymphocytes // M. L. Chen, A. Sun, W. Cao [et al.] // *Journal of Experimental Medicine*. – 2020. – Vol. 217, N 5. – Art. e20191388. <https://doi.org/10.1084/jem.20191388>
7. Нейробиологическая роль солей лития / И. В. Гоголева, О. А. Громова, И. Ю. Торшин [и др.] // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. – 2022. – Т. 122, № 1. – С. 17–23. <https://doi.org/10.17116/jnevro20221221117>
8. Механизмы действия лития на эритроциты человека / Е. И. Слобожанина, Г. П. Зубрицкая, А. С. Скоробогатова [и др.] // *Актуальные вопросы биологической физики и химии*. – 2021. – Т. 6, № 4. – С. 616–623.



9. Экспрессия транспортных и цитозольных белков при формировании множественной лекарственной устойчивости в клетках миеломы человека *in vitro* / А. В. Тамашевский, Ю. М. Гармаза, В. В. Пасюков, Е. И. Слободжанина // Актуальные вопросы биологической физики и химии. – 2020. – Т. 5, № 4. – С. 672–679.
10. Evidence that natural killer cells express mini P-glycoproteins but not classic 170 kDa P-glycoprotein / C. Trambas, L. Wang, M. Cianfriglia, G. Woods // *British Journal of Haematology*. – 2001. – Vol. 114, N 1. – P. 177–184. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2141.2001.02885.x>
11. Changes in the pharmacokinetics of digoxin in polyuria in streptozotocin-induced diabetic mice and lithium carbonate-treated mice / N. Ikarashi, M. Kagami, Y. Kobayashi [et al.] // *Xenobiotica*. – 2011. – Vol. 41, N 6. – P. 486–493. <https://doi.org/10.3109/00498254.2011.551848>
12. TFPI-2 downregulates multidrug resistance protein in 5-FU-resistant human hepatocellular carcinoma BEL-7402/5-FU cells / F. Lu, Y.-Q. Hou, Y. Song, Z.-J. Yuan // *Anatomical Record*. – 2013. – Vol. 296, N 1. – P. 56–63. <https://doi.org/10.1002/ar.22611>
13. Determination of P-gp and MRP1 expression and function in peripheral blood mononuclear cells *in vivo* / E. R. Meaden, P. G. Hoggard, S. H. Khoo, D. J. Back // *Journal of Immunological Methods*. – 2002. – Vol. 262, N 1–2. – P. 159–165. [https://doi.org/10.1016/s0022-1759\(02\)00020-0](https://doi.org/10.1016/s0022-1759(02)00020-0)
14. Беккер, Р. А. Препараты лития в психиатрии, наркологии и неврологии. Часть II. Биохимическая / Р. А. Беккер, Ю. В. Быков // *Acta Biomedica Scientifica*. – 2019. – Т. 4, № 2. – С. 80–100. <https://doi.org/10.29413/ABS.2019-4.2.13>

## References

1. Shchulkin A. V., Abalenikhina Yu. V., Kosmachevskaya O. V., Topunov A. F., Yakusheva E. N. Regulation of P-glycoprotein during oxidative stress. *Antioxidants*, 2024, vol. 13, no. 2, art. 215. <https://doi.org/10.3390/antiox13020215>
2. Mollazadeh S., Sahebkar A., Hadizadeh F., Behravan J., Arabzadeh S. Structural and functional aspects of P-glycoprotein and its inhibitors. *Life Sciences*, 2018, vol. 214, pp. 118–123. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2018.10.048>
3. Elmeliyeg M., Vourvahis M., Guo C., Wang D. D. Effect of P-glycoprotein (P-gp) inducers on exposure of P-gp substrates: review of clinical drug-drug interaction studies. *Clinical Pharmacokinetics*, 2020, vol. 59, pp. 699–714. <https://doi.org/10.1007/s40262-020-00867>
4. Yakusheva E. N., Shchulkin A. V., Popova N. M., Chernykh I. V., Titov D. S. Structure, functions of P-glycoprotein and its role in rational pharmacotherapy. *Obzory po klinicheskoi farmakologii i lekarstvennoi terapii* [Reviews of Clinical Pharmacology and Drug Therapy], 2014, vol. 12, no. 5, pp. 3–11 (in Russian).
5. Sharom F. J. The P-glycoprotein multidrug transporter. *Essays Biochemistry*, 2011, vol. 50, pp. 161–178. <https://doi.org/10.1042/bse0500161>
6. Chen M. L., Sun A., Cao W., Eliason A., Mendez K. M., Getzler A. J., Tsuda S., Diao H., Mukori C., Bruno N. E., Kim S. Y., Pipkin M. E., Korolov S. B., Sundrud M. S. Physiological expression and function of the MDR1 transporter in cytotoxic T lymphocytes. *Journal of Experimental Medicine*, 2020, vol. 217, no. 5, art. 20191388. <https://doi.org/10.1084/jem.20191388>
7. Gogoleva I. V., Gromova O. A., Torshin I. Yu., Grishina T. R., Pronin A. V. A systematic analysis of neurobiological roles of lithium. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova* = *S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*, 2022, vol. 122, no. 11, pp. 17–23 (in Russian). <https://doi.org/10.17116/jnevro20221221117>
8. Slobozhanina E. I., Zubritskaya G. P., Skarabaha-tava A. S., Belevich E. I., Venskaya E. I., Lukyanenko L. M. Mechanisms of lithium on human erythrocytes. *Aktual'nye voprosy biologicheskoi fiziki i khimii* = *Current Issues in Biological Physics and Chemistry*, 2021, vol. 6, no. 4, pp. 616–623 (in Russian).
9. Tamashovski A. V., Harmaza Yu. M., Pasiukov V. V., Slobozhanina E. I. Expression of transport and cytosolic proteins under the formation of multidrug resistance in human myeloma cells *in vitro*. *Aktual'nye voprosy biologicheskoi fiziki i khimii* = *Current Issues in Biological Physics and Chemistry*, 2020, vol. 5, no. 4, pp. 672–679 (in Russian).
10. Trambas C., Wang Z., Cianfriglia M., Woods G. Evidence that natural killer cells express mini P-glycoproteins but not classic 170 kDa P-glycoprotein. *British Journal of Haematology*, 2001, vol. 114, no. 1, pp. 177–184. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2141.2001.02885.x>
11. Ikarashi N., Kagami M., Kobayashi Y., Ishii M., Toda T., Ochiai W., Sugiyama K. Changes in the pharmacokinetics of digoxin in polyuria in streptozotocin-induced diabetic mice and lithium carbonate-treated mice. *Xenobiotica*, 2011, vol. 41, no. 6, pp. 486–493. <https://doi.org/10.3109/00498254.2011.551848>
12. Lu F., Hou Y.-Q., Song Y., Yuan Z.-J. TFPI-2 downregulates multidrug resistance protein in 5-FU-resistant human hepatocellular carcinoma BEL-7402/5-FU cells. *Anatomical Record*, 2013, vol. 296, no. 1, pp. 56–63. <https://doi.org/10.1002/ar.22611>
13. Meaden E. R., Hoggard P. G., Khoo S. H., Back D. J. Determination of P-gp and MRP1 expression and function in peripheral blood mononuclear cells *in vivo*. *Journal of Immunological Methods*, 2002, vol. 262, no. 1–2, pp. 159–165. [https://doi.org/10.1016/s0022-1759\(02\)00020-0](https://doi.org/10.1016/s0022-1759(02)00020-0)
14. Bekker R. A., Bykov Yu. V. Lithium preparations in psychiatry, addiction medicine and neurology. Part II. Biochemical mechanisms of its action. *Acta Biomedica Scientifica*, 2019, vol. 4, no. 2, pp. 80–100 (in Russian). <https://doi.org/10.29413/ABS.2019-4.2.13>

## Информация об авторах

Зубрицкая Галина Петровна – канд. биол. наук, доцент, вед. науч. сотрудник. Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: petro371@mail.ru.

Слободжанина Екатерина Ивановна – член-корреспондент, д-р биол. наук, профессор, гл. науч. сотрудник. Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: slobozhanina@ibce.by.

## Information about the authors

Zubritskaya Galina P. – Ph. D. (Biology), Associate Professor, Leading Researcher. Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: petro371@mail.ru.

Slobozhanina Ekaterina I. – Corresponding Member, D. Sc. (Biology), Professor, Chief Researcher. Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: slobozhanina@ibce.by.