

УДК 612.112.014.1.017:579.83/.88

[https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-2\(48\)-2241-2250](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-2(48)-2241-2250)

Русалов Віталій Леонідович кандидат медичних наук, доцент, НМУ імені О.О. Богомольця, м. Київ, тел.: (044) 234-92-76, <https://orcid.org/0000-0001-9972-9448>

Лагодич Тетяна Сергіївна кандидат медичних наук, доцент, НМУ імені О.О. Богомольця, м. Київ, тел.: (044) 234-92-76, <https://orcid.org/0009-0004-3531-471X>

ПОКАЗНИКИ АПОПТОЗУ CD4+-ЛІМФОЦИТІВ КРОВІ ЛЮДИНИ ПІД ВПЛИВОМ БАКТЕРІАЛЬНИХ ТОКСИНІВ IN VITRO

Анотація. У статті досліджено вплив структурних компонентів бактерій на показники апоптозу CD4+-лімфоцитів крові людини. Основна увага приділена впливу бактеріальних ендотоксинів – ліпополісахаридів (ЛПС) грамнегативних бактерій, пептидоглікану (ПГН) і тейхоевих кислот (ТК) грампозитивних бактерій – на даний процес.

Встановлено, що безпосередній контакт ПГН, ТК та ЛПС з CD4+-лімфоцитами посилює апоптоз зазначених клітин, при цьому ступінь вираженості апоптозу залежить як від виду структурного компонента бактерій, так і від концентрації та тривалості взаємодії ПГН, ТК і ЛПС з клітинами.

Апоптогенна дія структурних компонентів бактерій виражалася у збільшенні кількості клітин, що апоптують, а також у збільшенні кількості клітин, що експонують неспецифічні та специфічні маркери апоптозу, що в останньому випадку свідчило про готовність таких клітин до реалізації апоптозної програми. Зі збільшенням діючих концентрацій структурних бактеріальних компонентів, а також зі збільшенням тривалості їхнього контакту з клітинами-мішенями відбувалося значне посилення апоптогенного впливу.

Встановлено, що апоптогенний потенціал ПГН, ТК та ЛПС є дозо-, часо- та видозалежним. Найбільший рівень апоптуючих клітин реєструвався при концентраціях ПГН, ТК та ЛПС 100 мкг/мл та експозиції 24 год. З числа використаних структурних компонентів бактерій найменший апоптогенний потенціал мали ТК. ПГН та ЛПС бактерій виявляли більш високий апоптогенний потенціал, порівняно з таким для ТК.

Отримані дані дозволяють пояснити причину переважного формування супресорного варіанту імунодефіциту при розвитку різних інфекційних процесів бактеріальної етіології, а також є основою для розробки цілеспрямованої патогенетично обґрунтованої фармакологічної корекції апоптозних та метаболічних змін імунокомпетентних клітин.

Ключові слова: апоптоз, структурні компоненти бактерій, субпопуляції Т-лімфоцитів, бактеріальні токсини, індекс апоптозу, клітини-мішені.

Rusalov Vitalii Leonidovych candidate of medical sciences, associate professor, Bogomolets National Medical University, Kyiv, tel.: (044) 234-92-76, <https://orcid.org/0000-0001-9972-9448>

Lagodych Tetiana Sergiivna candidate of medical sciences, associate professor, Bogomolets National Medical University, Kyiv, tel.: (044) 234-92-76, <https://orcid.org/0009-0004-3531-471X>

INDICATORS OF APOPTOSIS OF CD4+ LYMPHOCYTES OF HUMAN BLOOD UNDER THE INFLUENCE OF BACTERIAL TOXINS IN VITRO

Abstract. The article investigates the influence of bacterial structural components on the apoptosis rates of human CD4+ lymphocytes. The main attention is paid to the impact of bacterial endotoxins – lipopolysaccharides (LPS) of gram-negative bacteria, peptidoglycan (PGN), and teichoic acids (TA) of gram-positive bacteria – on this process.

It has been established that direct contact of PGN, TA, and LPS with CD4+ lymphocytes enhances apoptosis of these cells, with the degree of apoptosis depending on both the type of structural component of the bacteria and the concentration and duration of the interaction of PGN, TA, and LPS with the cells.

The apoptogenic effect of the structural components of bacteria was expressed in an increase in the number of apoptotic cells, as well as to a rise in the number of cells exhibiting nonspecific and specific markers of apoptosis, which in the latter case indicated the readiness of such cells to implement the apoptotic program. With an increase in the effective concentrations of structural bacterial components, as well as with an increase in the duration of their contact with target cells, a significant increase in the apoptogenic effect occurred.

It was established that the apoptogenic potential of PGN, TA, and LPS is dose-, time- and species-dependent. The highest level of apoptotic cells was recorded at concentrations of PGN, TA, and LPS of 100 mcg/ml and exposure for 24 hours. Among the structural components of bacteria used, TA had the lowest apoptogenic potential. PGN and LPS of bacteria showed a higher apoptogenic potential compared to that of TA.

The obtained data allow us to explain the preferential formation of the suppressor variant of immunodeficiency in the development of various infectious processes of bacterial etiology and serve as the basis for the development of targeted pathogenetically based pharmacological correction of apoptotic and metabolic changes in immunocompetent cells.

Keywords: apoptosis, structural components of bacteria, T-lymphocyte subpopulations, bacterial toxins, apoptosis index, target cells.

Постановка проблеми. Апоптоз, або запрограмована клітинна смерть, є ключовим механізмом підтримання гомеостазу та регуляції імунної відповіді в організмі людини. Він відіграє центральну роль у процесах розвитку, диференціації та елімінації патологічних клітин, забезпечуючи ефективне функціонування імунної системи. Особливе значення має апоптоз CD4⁺-лімфоцитів, які є основними регуляторами адаптивного імунітету. Дисфункція цього процесу може призводити до розвитку різних патологічних станів, зокрема імунодефіцитних розладів, аутоімунних хвороб, а також сприяти хронічним інфекційним процесам та онкологічним захворюванням [1, 2].

Відомо, що бактеріальні токсини можуть безпосередньо впливати на життєздатність і функціонування імунних клітин. Зокрема, ліпополісахариди (LPS) грамнегативних бактерій, суперантигени стафілококів, токсини дифтерії та правця здатні запускати або пригнічувати апоптотичні шляхи в Т-лімфоцитах, що впливає на баланс між клітинною проліферацією та елімінацією. Дослідження показали, що LPS бактерій роду *Shigella* можуть індукувати апоптоз Т-лімфоцитів *in vitro*, що супроводжується зростанням рівня каспаз-3 та підвищенням експресії проапоптотичних білків, таких як Bax [3].

Однією з можливих молекулярних мішеней бактеріальних токсинів є сигнальні шляхи апоптозу, зокрема рецептор-залежний шлях (Fas/FasL) та мітохондріальний шлях, що регулюється балансом між проапоптотичними (Bax, Bak) і антиапоптотичними білками (Bcl-2, Bcl-xL). Деякі бактеріальні токсини можуть активувати каспазний каскад або, навпаки, блокувати його, що призводить до порушення природного механізму клітинної елімінації. Наприклад, дослідження продемонстрували, що стафілококовий ентеротоксин В (SEB) може спричиняти надмірну активацію CD4⁺-Т-клітин, що веде до їх виснаження і апоптотичної загибелі [4].

Крім того, є дані про те, що деякі бактеріальні токсини здатні змінювати рівень експресії сигнальних молекул, таких як NF-κB, що бере участь у регуляції запальних процесів та апоптозу. Зокрема, вплив лептину та греліну на апоптоз CD4⁺-лімфоцитів може відігравати значну роль у розвитку імунопатологій, асоційованих з бактеріальними інфекціями [5].

Недостатнє вивчення впливу різних бактеріальних токсинів на апоптоз CD4⁺-лімфоцитів ускладнює розробку нових терапевтичних стратегій для лікування імунопатологічних станів, пов'язаних з інфекційними процесами. У контексті цього важливим є дослідження динаміки апоптозу, експресії ключових білків та активації сигнальних шляхів у відповідь на дію бактеріальних токсинів *in vitro* [6].

Таким чином, метою даного дослідження є визначення показників апоптозу CD4⁺-лімфоцитів периферичної крові людини під впливом різних бактеріальних токсинів *in vitro*. Результати цього дослідження сприятимуть

розумінню механізмів взаємодії між бактеріальними патогенами та імунною системою людини, а також можуть стати основою для розробки нових методів імункорекції та терапії інфекційних захворювань, що супроводжуються порушенням апоптозу імунних клітин.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Апоптоз CD4⁺-лімфоцитів є важливим процесом у підтримці імунного гомеостазу та відповіді на патогенні чинники. Дослідження впливу бактеріальних токсинів на апоптоз цих клітин *in vitro* дозволяють глибше зрозуміти механізми імунної регуляції та потенційні шляхи терапевтичного втручання.

Лектини, які можуть бути присутніми у складі деяких бактеріальних токсинів, здатні індукувати апоптоз у клітинах ссавців. Дослідження показали, що високі концентрації лектинів (20 мкг/мл) спричиняють підвищення рівня апоптозу через два дні після обробки клітин [7]. Це свідчить про можливість бактеріальних токсинів з лектиноподібними властивостями впливати на апоптоз CD4⁺-лімфоцитів.

Інше дослідження показало, що галектин-3, який може бути секретований деякими бактеріями, здатний підвищувати рівень апоптозу активованих CD4⁺-лімфоцитів. Додавання галектину-3 у концентраціях від 1,0 до 2,5 мкг/мл призводило до значного збільшення кількості апоптотичних CD4⁺-клітин [8].

Цитолетальний дистендуючий токсин (CDT), який продукується деякими бактеріями, такими як *Haemophilus ducreyi*, *Escherichia coli* та *Campylobacter jejuni*, є генотоксином, що безпосередньо пошкоджує ДНК у клітинах-мішенях. У багатьох клітинних лініях, включаючи людські фібробласти та епітеліальні клітини, CDT викликає зупинку клітинного циклу в фазі G2/M, цитоплазматичну дистензію та апоптоз. В лімфоцитах смерть клітин настає швидше і не супроводжується значною цитоплазматичною дистензією, що може бути пов'язано з особливостями дії токсину на ці клітини [9].

Суперантигени, такі як стафілококовий екзотоксин А та стрептококові піогенні екзотоксини, можуть індукувати проліферацію та апоптоз CD4⁺-лімфоцитів. Стимуляція периферичних мононуклеарних клітин крові цими токсинами призводила до дозозалежного підвищення експресії FOXP3 та активації апоптотичних шляхів [10].

Таким чином, бактеріальні токсини можуть модулювати апоптоз CD4⁺-лімфоцитів через різні механізми, включаючи взаємодію з лектиноподібними структурами, пошкодження ДНК та активацію суперантиген-опосередкованих сигналів. Подальші дослідження в цій галузі сприятимуть глибшому розумінню імунних реакцій та розробці нових терапевтичних підходів для контролю інфекційних захворювань.

Мета статті - дослідити вплив пептидогліканів, тейхоєвих кислот та ліпополісахаридів бактерій на апоптоз CD4⁺-лімфоцитів людини *in vitro*.

Виклад основного матеріалу. Встановлено, що субпопуляція CD4⁺-лімфоцитів виявляла чутливість до апоптогенної дії ТК *Staphylococcus aureus*.

Це проявлялося суттєвим збільшенням кількості клітин, що мають морфологічні ознаки апоптозу, а також збільшенням кількості клітин, що експонували неспецифічні та специфічні маркери апоптозу (таблиця 1).

Таблиця 1

Вплив пептидогліканів, тейхоевих кислот та ліпополісахаридів на апоптоз CD4+-лімфоцитів людини in vitro

Час, год.	Інтактні клітини (n=37)	ТК, мкг/мл		ПГН, мкг/мл		ЛПС, мкг/мл	
		10 (n=18)	100 (n=18)	10 (n=19)	100 (n=17)	10 (n=18)	100 (n=19)
ІА (%)							
0	4,4±0,23	4,2±0,18	4,6±0,21	4,5±0,23	4,3±0,20	4,2±0,19	4,4±0,19
6	7,0±0,35	8,3±0,4 *	13,4±0,7 ***	11,4±0,6 ***	26,3±1,3* **	13,1±0,7 ***	31,7±1,6 ***
24	16,8±0,82	19,9±1,0*	36,8±1,8* **	28,3±1,4* **	44,1±2,2* **	32,5±1,6* **	53,6±2,7 ***
Експресія CD38-рецепторів (%)							
0	5,2±0,27	5,3±0,27	5,1±0,25	5,2±0,26	5,4±0,27	5,0±0,25	5,3±0,26
6	8,6±0,43	12,7±0,6* **	21,2±1,1* **	23,4±1,2* **	51,9±2,6* **	27,5±1,4* **	63,0±3,2 ***
24	20,6±1,03	29,4±1,5* **	46,4±2,3* **	53,6±2,7* **	77,3±3,9* **	65,1±3,3* **	93,7±4,7 ***
Експресія CD95-рецепторів (%)							
0	4,0±0,20	4,1±0,21	3,9±0,18	4,0±0,19	4,1±0,22	4±0,2	4±0,19
6	6,5±0,33	9,3±0,47* **	16,2±0,81 ***	16,8±0,84 ***	36,2±1,8* **	21,4±1,1* **	51,8±2,6 ***
24	11,7±0,59	22,6±1,13 ***	33,5±1,68 ***	41,9±2,1* **	64,0±3,2* **	56,3±2,8* **	85,6±4,3 ***

Примітка. * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ в порівнянні з показником інтактних клітин.

Як виявилося, під впливом ТК *Staphylococcus aureus* в діючій концентрації 10 мкг/мл середнє значення індексу апоптозу (ІА) CD4+-лімфоцитів на 6 год. дослідження перевищило відповідний показник інтактних клітин в 1,19 рази. На 24 години дослідження подібні відмінності склали 1,18 рази (в усіх випадках порівняння відмінності статистично значущі).

Під впливом ТК *Staphylococcus aureus* в дозі 10 мкг/мл відбувалося збільшення питомої ваги CD38+- та CD95+-Т-хелперів/індукторів. Як виявилося, на 6 год. експерименту середній рівень CD38+-клітин перевищив відповідний показник інтактних клітин у 1,48 рази, а на 24 год. – в 1,33 рази. Для CD4+-лімфоцитів, що мають маркер апоптозу CD95, аналогічне збільшення склало 1,43 та 1,93 рази (у всіх випадках порівняння $p < 0,001$).

Збільшення діючої концентрації ТК до 100 мкг/мл супроводжувалося вираженим зростанням кількості CD4+-лімфоцитів, які стали на шлях апоптозу. Так, значення ІА CD4+-клітин на 6 і 24 год. дослідження під дією ТК *Staphylococcus aureus* у дозі 100 мкг/мл перевищило аналогічні показники у дослідженнях з ТК у дозі 10 мкг/мл у 1,61 та 1,85 рази відповідно.

Питома вага CD4⁺-лімфоцитів, що несуть рецептори до моноклональних антитіл CD38, через 6 год. була в 2,48 рази вищою за відповідний показник інтактних клітин, а через 24 год. – в 2,25 рази вищою.

Під впливом ТК *Staphylococcus aureus* у дозі 100 мкг/мл середні рівні CD4⁺-лімфоцитів з маркером CD95 через 6 і 24 год. експерименту перевищували відповідні показники інтактних клітин у 2,49 та 2,86 рази відповідно ($p < 0,001$ в обох випадках порівняння).

CD4⁺-лімфоцити виявляли високу готовність до апоптозу під впливом ПГН *Staphylococcus aureus*. Вже при дії ПГН *Staphylococcus aureus* у робочій концентрації 10 мкг/мл спостерігалось статистично значуще зростання показника ІА CD4⁺-клітин. На 6 год. експерименту ІА становив у середньому $11,4 \pm 0,6$ %, а на 24 год. – $28,3 \pm 1,4$ %, що було в 1,63 та 1,68 рази вище відповідних показників інтактних клітин ($p < 0,001$ в обох випадках порівняння).

Зазначені показники ІА також виявилися в 1,37 і 1,42 рази вищими за аналогічні показники в експерименті з CD4⁺-лімфоцитами та ТК *Staphylococcus aureus* у робочій концентрації 10 мкг/мл.

Під впливом ПГН *Staphylococcus aureus* суттєво збільшувалася експресія на CD4⁺-лімфоцитах як неспецифічних, так і специфічних маркерів апоптозу. Так, на 6 год. експерименту кількість CD38⁺-Т-хелперів/індукторів у 2,7 рази перевищувала показник інтактних клітин, а на 24 год. – у 2,6 рази ($p < 0,001$ в обох випадках порівняння). Крім того, на 6 год. експерименту кількість CD38⁺-Т-хелперів/індукторів була в 1,84 рази, а на 24 год. – в 1,82 рази вищою за аналогічні показники в експерименті з CD4⁺-лімфоцитами та ТК у робочій концентрації 10 мкг/мл.

Слід також зазначити, що зі збільшенням часу контакту CD4⁺-лімфоцитів із ПГН у концентрації 10 мкг/мл експресія рецептора CD38 на цих клітинах суттєво зростала. Якщо на 6 год. експерименту кількість CD38⁺-Т-хелперів/індукторів у середньому становила $23,4 \pm 1,2$ %, то на 24 год. вона зросла до $53,6 \pm 2,7$ % (збільшення у 2,29 рази).

Кількість CD95⁺-Т-хелперів/індукторів на 6 год. експерименту перевищувала відповідний показник інтактних клітин у 2,58 рази ($p < 0,001$), а аналогічний показник в експерименті з CD4⁺-лімфоцитами та ТК *Staphylococcus aureus* у дозі 10 мкг/мл – у 1,8 рази.

На 24 год. взаємодії CD4⁺-лімфоцитів із ПГН *Staphylococcus aureus* у дозі 10 мкг/мл питома вага CD95⁺-Т-хелперів/індукторів була у 2,49 рази вищою, ніж на 6 год. експерименту, у 3,58 рази перевищувала відповідний показник інтактних клітин і в 1,85 рази – аналогічний показник в експерименті з CD4⁺-лімфоцитами та ТК *Staphylococcus aureus* у дозі 10 мкг/мл (в усіх випадках статистично значущі показники).

Збільшення робочої концентрації ПГН *Staphylococcus aureus* до 100 мкг/мл супроводжувалося подальшим підвищенням апоптогенного потенціалу цього

структурного компонента бактерій. Як впливає з даних, наведених у таблиці 1, на 6 год. взаємодії CD4+-лімфоцитів із ПГН *Staphylococcus aureus* у дозі 100 мкг/мл значення ІА перевищувало відповідний показник інтактних клітин у 3,73 рази, а аналогічний показник в експерименті з ПГН у дозі 10 мкг/мл – у 2,3 рази ($p < 0,001$ в обох випадках порівняння).

На 24 год. взаємодії CD4+-лімфоцитів із ПГН *Staphylococcus aureus* у робочій концентрації 100 мкг/мл значення ІА було в 1,68 рази вищим, ніж на 6 год. експерименту, а також перевищувало відповідний показник інтактних клітин у 2,63 рази та значення ІА в експерименті з CD4+-лімфоцитами і ТК *Staphylococcus aureus* у дозі 10 мкг/мл на 24 год. в 1,2 рази (в усіх випадках порівняння різниці статистично достовірні).

Під впливом ПГН *Staphylococcus aureus* у робочій концентрації 100 мкг/мл експресія рецепторів до моноклональних антитіл CD38 на CD4+-лімфоцитах на 6 год. експерименту була в 6 разів вищою, ніж на інтактних клітинах, а також у 2,45 рази перевищувала цей показник у культурах CD4+-лімфоцитів, оброблених ТК *Staphylococcus aureus* у дозі 100 мкг/мл, і в 2,22 рази – показник на 6 год. взаємодії CD4+-лімфоцитів із ПГН у дозі 10 мкг/мл (в усіх випадках порівняння різниці статистично значущі).

На 24 год. взаємодії CD4+-лімфоцитів із ПГН *Staphylococcus aureus* у дозі 100 мкг/мл експресія рецепторів до моноклональних антитіл CD38 була виявлена у $77,3 \pm 3,9$ % клітин (перевищення відповідного показника інтактних клітин і аналогічного показника на 6 год. експерименту становило 3,75 і 1,5 рази відповідно). Отриманий показник також був у 1,44 рази вищим, ніж у досліді з CD4+-лімфоцитами та ПГН *Staphylococcus aureus* у дозі 10 мкг/мл, і в 1,67 рази вищим, ніж у досліді з CD4+-лімфоцитами та ТК *Staphylococcus aureus* у дозі 100 мкг/мл (в усіх наведених порівняннях різниці статистично значущі).

Під впливом ПГН *Staphylococcus aureus* у робочій концентрації 100 мкг/мл питома вага CD4+-лімфоцитів, що несуть маркер CD95, на 6 год. експерименту становила $36,2 \pm 1,81$ %, а на 24 год. – $64,0 \pm 3,2$ %, що було вище за показник інтактних клітин у 5,67 та 5,47 рази відповідно, при збільшенні до 24 год. порівняно з 6 год. експерименту в 1,77 рази ($p < 0,001$ у всіх випадках порівняння).

Кількість CD95+-Т-хелперів/індукторів на 6 год. була у 2,15 рази більшою, ніж у цій самій часовій точці в експерименті з CD4+-лімфоцитами та ПГН у дозі 10 мкг/мл, а також у 2,23 і 1,62 рази перевищувала відповідні показники в експерименті з CD4+-лімфоцитами та ТК у дозі 100 мкг/мл (різниці статистично значущі).

Кількість CD95+-Т-хелперів/індукторів на 24 год. була у 1,53 рази вищою, ніж у досліді з ПГН у дозі 10 мкг/мл, а також у 1,91 рази перевищувала відповідний показник у досліді з CD4+-лімфоцитами та ТК у дозі 100 мкг/мл (в усіх випадках порівняння різниці статистично достовірні).

CD4+-лімфоцити виявилися більш чутливими до апоптогенного впливу ЛПС *Escherichia coli*. Так, на 6 год. взаємодії CD4+-лімфоцитів із ЛПС у дозі 10 мкг/мл значення ІА в середньому становило $13,1 \pm 0,7$ %, що було у 1,87 рази вищим за показники інтактних клітин і в 1,58 рази перевищувало аналогічний показник в експерименті з CD4+-лімфоцитами та ТК у дозі 10 мкг/мл (в усіх випадках порівняння різниці статистично достовірні). Істотної різниці між аналізованим показником та показником у досліді з ПГН у дозі 10 мкг/мл не виявлено.

На 24 год. взаємодії ЛПС *Escherichia coli* в дозі 10 мкг/мл з CD4+-лімфоцитами ІА склав в середньому $32,5 \pm 1,6$ %, перевищивши тим самим показник інтактних клітин у 1,93 рази, а ІА в досліді з CD4+-лімфоцитами і ТК 10 мкг/мл у 1,63 рази.

Під впливом ЛПС *Escherichia coli* в діючій концентрації 100 мкг/мл ІА у CD4+-лімфоцитів на 6 год. склав, в середньому, $31,7 \pm 1,6$ % (перевищення показника інтактних клітин склало 4,53 рази; ІА в досліді з ЛПС 10 мкг/мл – 2,42 рази; ІА в досліді з ТК 10 мкг/мл – 2,37 рази (у всіх наведених зіставленнях відмінності статистично достовірні). Також виявилось, що ІА CD4+-лімфоцитів під впливом ЛПС 100 мкг/мл на 6 год. досліді виявився в 1,21 рази вище подібного показника в досліді з ПГН в аналогічній діючій концентрації ($p < 0,001$).

На 24 год. взаємодії CD4+-лімфоцитів з ЛПС *Escherichia coli* в дозі 100 мкг/мл ІА склав в середньому $53,6 \pm 2,7$ %, що виявилось вище, ніж на 6 год. досліді, у 1,7 рази; вище відповідного показника інтактних клітин у 3,19 рази, а також було в 1,46 рази вище, ніж у досліді з CD4+-лімфоцитами і ТК 100 мкг/мл (у всіх випадках зіставлення відмінності статистично достовірні).

Під впливом ЛПС *Escherichia coli* в дозі 100 мкг/мл, поряд зі збільшенням ІА CD4+-лімфоцитів, спостерігалось також збільшення експонування рецепторів до моноклональних антитіл CD38 і CD95. Як виявилось, на 6 год. досліді кількість CD38+- і CD95+-Т-хелперів/індукторів перевищувала відповідні показники інтактних клітин, відповідно у 7,3 та у 8,0 рази, а на 24 год. досліді – у 4,5 та у 7,3 рази (у всіх випадках зіставлення $p < 0,001$).

Висновки. Таким чином, встановлено, що структурні компоненти бактерій – ПГН і ТК *Staphylococcus aureus* і ЛПС *Escherichia coli* – при безпосередньому контакті з CD4-лімфоцитами стимулюють в цих клітинах апоптоз, що виражається у збільшенні кількості клітин з морфологічними ознаками апоптозу і кількості клітин, що експонують на цитоплазматичних мембранах рецептори до маркерів апоптозу CD38 і CD95.

Апоптогенний потенціал ПГН, ТК і ЛПС є дозо-, часо- та видозалежним. Зі збільшенням діючої концентрації структурних компонентів бактерій, а також часу їх контакту з клітинами-мішенями кількість клітин, що апоптують, зростає.

Найменший апоптогенний потенціал мають ТК, найбільший – ПГН і ЛПС.

Література:

1. Nancy Q., Baldwin A. Programmed Cell Death in T Cell Development. *Apoptosis*. 2013. DOI: <https://doi.org/10.5772/48607>
2. Anti-Cancer Drugs And Apoptosis / L. I. Huschtscha et al. Programmed Cell Death. London, 2024. P. 269-278. DOI: <https://doi.org/10.1201/9781003580539-28>
3. Kawasaki T., Kawai T. Toll-like receptor signaling pathways. *Frontiers in Immunology*. 2014. Vol. 5. P. 461. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00461>
4. Bauer L. F. The effects of Staphylococcal enterotoxin B on equine T cells. 2009. URL: http://purl.galileo.usg.edu/uga_etd/bauer_liesel_f_200912_ms
5. Leptin: A Critical Regulator of CD4⁺ T-cell Polarization in Vitro and in Vivo / A. Batra et al. *Endocrinology*. 2010. Vol. 151, no. 1. P. 56-62. DOI: <https://doi.org/10.1210/en.2009-0565>
6. Microbe-induced T cell apoptosis: subversion of the host defense system? / M. C. Jendro et al. *FEMS Microbiology Letters*. 2002. Vol. 207, no. 2. P. 121-126. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2002.tb11039.x>
7. Коваленко О.О., Лукаш Л.Л. Індукція апоптозу у популяціях клітин ссавців in vitro під впливом лектинів. *Цитологія і генетика*, 2007, том 41, № 5, с. 48-53. <https://cytgen.com/uk/2007/48-53N5V41.htm>
8. Chen H. Y., Fermin A., Vardhana S., Weng I. C., Lo K. F. R., Chang E. Y., et al. Galectin-3 negatively regulates TCR-mediated CD4⁺ T-cell activation at the immunological synapse. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2009. Vol. 106, no. 34. P. 14496-14501. DOI: [10.1073/pnas.0903497106](https://doi.org/10.1073/pnas.0903497106)
9. Sharma V., Verma S., Dixit R. Cytolethal distending toxin: from genotoxin to a potential biomarker. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*. 2021. Vol. 37, no. 8. P. 150. DOI: [10.1007/s11274-021-03117-z](https://doi.org/10.1007/s11274-021-03117-z)
10. Taylor A. L., Cross E. L., Llewelyn M. J. Superantigen-Induced Proliferation of Human CD4⁺CD25⁻ T Cells Requires FOXP3 Transcription Factor Induction and Is Differentially Regulated by Costimulatory Signals. *The Journal of Immunology*. 2010. Vol. 185, no. 11. P. 6591-6600. DOI: [10.4049/jimmunol.1000731](https://doi.org/10.4049/jimmunol.1000731)

References:

1. Nancy, Q., & Baldwin, A. (2013). Programmed cell death in T cell development. *Apoptosis*. <https://doi.org/10.5772/48607>
2. Huschtscha, L. I., et al. (2024). Anti-cancer drugs and apoptosis. In *Programmed Cell Death* (pp. 269–278). London: Taylor & Francis. <https://doi.org/10.1201/9781003580539-28>
3. Kawasaki, T., & Kawai, T. (2014). Toll-like receptor signaling pathways. *Frontiers in Immunology*, 5, 461. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00461>
4. Bauer, L. F. (2009). The effects of Staphylococcal enterotoxin B on equine T cells. *University of Georgia* [Master's thesis]. Retrieved from http://purl.galileo.usg.edu/uga_etd/bauer_liesel_f_200912_ms
5. Batra, A., et al. (2010). Leptin: A critical regulator of CD4⁺ T-cell polarization in vitro and in vivo. *Endocrinology*, 151(1), 56–62. <https://doi.org/10.1210/en.2009-0565>
6. Jendro, M. C., et al. (2002). Microbe-induced T cell apoptosis: Subversion of the host defense system? *FEMS Microbiology Letters*, 207(2), 121–126. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2002.tb11039.x>
7. Kovalenko, O. O., & Lukash, L. L. (2007). Індукція апоптозу у популяціях клітин ссавців in vitro під впливом лектинів [Induction of apoptosis in mammalian cell populations in vitro under the influence of lectins]. *Tsytolohiia i henetyka - Cytology and Genetics*, 41(5), 48–53. <https://cytgen.com/uk/2007/48-53N5V41.htm> [in Ukrainian].

Журнал «Перспективи та інновації науки»
(Серія «Педагогіка», Серія «Психологія», Серія «Медицина»)
№ 2(48) 2025

8. Chen, H. Y., Fermin, A., Vardhana, S., Weng, I. C., Lo, K. F. R., Chang, E. Y., et al. (2009). Galectin-3 negatively regulates TCR-mediated CD4⁺ T-cell activation at the immunological synapse. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(34), 14496–14501. <https://doi.org/10.1073/pnas.0903497106>

9. Sharma, V., Verma, S., & Dixit, R. (2021). Cytolethal distending toxin: From genotoxin to a potential biomarker. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 37(8), 150. <https://doi.org/10.1007/s11274-021-03117-z>

10. Taylor, A. L., Cross, E. L., & Llewelyn, M. J. (2010). Superantigen-induced proliferation of human CD4⁺CD25⁺ T cells requires FOXP3 transcription factor induction and is differentially regulated by costimulatory signals. *The Journal of Immunology*, 185(11), 6591–6600. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1000731>