

УДК 612.117.5

**ВЛИЯНИЕ КАЛЬЦИЙЗАВИСИМОЙ КАЛИЕВОЙ
ПРОНИЦАЕМОСТИ НА ИЗМЕНЕНИЕ ОБЪЕМА
ЭРИТРОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА**И.В. Петрова¹, О.А. Трубачева²¹ Сибирский государственный медицинский университет,
г. Томск² Научно-исследовательский институт кардиологии
СО РАМН, г. Томск

E-mail: ivpetrova57@yandex.ru, otrubacheva@inbox.ru

Петрова Ирина Викторовна,
д-р биол. наук, профессор,
профессор кафедры биофизи-
ки и функциональной диагно-
стики медико-биологического
факультета СибГМУ.

E-mail: ivpetrova57@yandex.ru
Область научных интересов:
физиология клетки.

**Трубачева Оксана Алексан-
дровна**, канд. мед. наук, науч-
ный сотрудник клинико-
диагностической лаборатории
НИИ кардиологии СО РАМН.
E-mail: otrubacheva@inbox.ru
Область научных интересов:
физиология клетки, диабе-
тология.

В настоящей работе фотометрическим методом по показателю светорассеяния суспензии эритроцитов оценивалось изменение объема клеток при активации Ca^{2+} -зависимых калиевых каналов. Установлено, что в этих условиях происходит сжатие клеток, которое устраняется в присутствии клотримазола – блокатора Ca^{2+} -зависимых калиевых каналов. Стимуляция Ca^{2+} -зависимых калиевых каналов эритроцитов, помещенных в гипоосмотическую среду, приводит к восстановлению объема клеток. Объем эритроцитов, подвергнутых тепловой обработке, значительно снижен по сравнению с интактными клетками. Кроме того, термоденатурация спектрина приводит к устранению эффекта восстановления объема эритроцитов в гипоосмотической среде в

условиях активации Ca^{2+} -зависимой калиевой проницаемости. В гипертонической среде наблюдается более выраженное снижение объема подвергнутых тепловой обработке эритроцитов в условиях стимуляции Ca^{2+} -зависимой калиевой проницаемости. Таким образом, в настоящем исследовании установлена роль Ca^{2+} -зависимых калиевых каналов в изменении объема эритроцитов, показано участие белков цитоскелета в их регуляции.

Ключевые слова:

Эритроциты, Ca^{2+} -зависимые калиевые каналы, объем клеток, спектрин.

Введение

Мембрана безъядерных эритроцитов является уникальной естественной моделью для исследования функций плазматических мембран, в том числе транспортной.

Необходимым условием функционирования красных клеток крови является изменение их объема. Восстановление объема эритроцитов происходит благодаря изменению транспорта одновалентных ионов через мембрану клеток. Показано, что набухание эритроцитов человека, крысы и кролика активирует K^+ , Cl^- -котранспорт. Сжатие эритроцитов крысы и кролика приводит к активации Na^+/H^+ -обмена и Na^+ , K^+ , $2Cl^-$ -котранспорта [1]. Не исключено, что Ca^{2+} -активируемые калиевые каналы ($K^+(Ca^{2+})$ -каналы) эритроцитов также участвуют в ауорегуляции этих клеток.

Знание механизмов, контролирующих объем эритроцитов, очень важно при коррекции нарушений осмотического гомеостаза. Эритроциты периферической крови традиционно служат моделью для оценки глубины повреждения мембран при патологическом процессе, протекающем в организме. С другой стороны, нарушения структурно-функционального состояния мембраны эритроцитов могут рассматриваться как одно из звеньев патогенеза ряда заболеваний. Известно, что при целом ряде патологий, в частности при сахарном диабете, анемиях, ишемии, часто наблюдается снижение деформируемости эритроцитов, что усугубляет тяжесть заболевания [2].

Важную роль в регуляции ряда ион-транспортирующих систем эритроцитов (Na/H-обмен, Na,K,2Cl-котранспорт) играют белки мембранного каркаса [1]. Не исключено, что и оперирование $K^+(Ca^{2+})$ -каналов опосредовано белками цитоскелета клетки.

В связи с вышесказанным представляется весьма актуальным изучение роли $K^+(Ca^{2+})$ -каналов эритроцитов в изменении объема клеток.

Целью исследования явилось: изучение изменения объема эритроцитов в гетероосмотических средах в условиях активации Ca^{2+} -зависимых калиевых каналов.

Материал и методы

В работе использовалась кровь 12 практически здоровых доноров в возрасте от 21 до 48 лет. Эритроциты получали из гепаринизированной (25 ед/мл крови) венозной крови, забираемой стандартным способом утром, натощак. После центрифугирования (3000 g, 5 мин, 4 °C) плазму и клетки белой крови удаляли, а эритроциты дважды промывали изотоническим раствором NaCl (150мМ), содержащим 5 мМ Na-фосфатный буфер (pH 7.4), и один раз средой, содержащей 150 мМ NaCl, 1 мМ KCl, 1мМ MgCl₂, 10 мМ глюкозы, при тех же условиях центрифугирования. После этого упакованные эритроциты переносили на лед и хранили не более 12 часов.

Использованные растворы:

1. Среда отмывания эритроцитов: 5 мМ Na-фосфатный буфер в 150 мМ NaCl.

2. Среда инкубации эритроцитов:

1) изотоническая среда 320 мосм: 150 мМ NaCl, 1 мМ KCl, 1 мМ MgCl₂, 10 мМ глюкоза;

2) гипотоническая среда 220 мосм: 100 мМ NaCl, 1 мМ KCl, 1 мМ MgCl₂, 10 мМ глюкоза;

3) гипертоническая среда 420 мосм: 100 мМ сахароза, 150 мМ NaCl, 1 мМ KCl, 1 мМ MgCl₂, 10 мМ глюкоза;

4) гипертоническая среда 520 мосм: 200 мМ сахароза, 150 мМ NaCl, 1 мМ KCl, 1 мМ MgCl₂, 10 мМ глюкоза.

Все растворы готовились на деионизированной воде.

Использованные реактивы: NaOH, NaCl, KCl, Na₂HPO₄, NaH₂PO₄, MgCl₂, CaCl₂, глюкоза, сахароза («Реахим», Россия); A23187, клотримазол, (Sigma, США).

Раствор A23187 готовился на этиловом спирте. Конечная концентрация растворителя в среде инкубации эритроцитов не превышала 0,5 % и не оказывала влияния на активность Ca^{2+} -активируемых K^+ -каналов. Все остальные растворы готовили на основе деионизированной воды.

Для регистрации изменений объема эритроцитов в условиях варьирования осмолярности среды и при активации $K^+(Ca^{2+})$ -каналов использовался метод, предложенный в работе [3], основанный на том, что при изменении объема эритроцитов изменяется светорассеяние суспензии клеток.

В суспензии эритроцитов диаметр отдельных частиц в растворе больше длины волны видимой части спектра. В этом случае светорассеяние является следствием отражения и преломления светового потока эритроцитами.

Эксперименты проводились по следующему плану. Для получения A23187-индуцированного изменения объема эритроцитов к 3,150 мл среды N добавляли 0,350 мл упакованных эритроцитов. Производили регистрацию изменений показателя светорассеяния в течение 5 мин при длине волны 800 нм, затем добавляли 0,5 мкМ кальциевого ионофора A23187 и снова регистрировали изменение светорассеяния суспензии.

Регистрацию изменений объема клеток по изменению светорассеяния суспензии эритроцитов проводили с помощью спектрофотометра UV-VIS SPEKORD M40 (VEB Carl Zeiss, Jena, DDR).

Полученные результаты обрабатывались методами вариационной статистики.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием многофакторного дисперсионного анализа, который позволяет оценить вклад каждого из изученных факторов в исследуемые процессы и установить достоверность различий в выборках. Оказалось, что измеренные в определенные временные интервалы показатели

светорассеяния суспензии эритроцитов не различались между собой. Это позволило усреднить показатели, измеренные в одинаковых условиях.

Результаты и их обсуждение

Варьирование осмолярности среды инкубации от 220 до 520 мосм осуществлялось за счет: а) уменьшения концентрации NaCl в среде инкубации (гипоосмотическая среда); б) добавления соответствующих концентраций сахарозы к изотоническому раствору (гиперосмотическая среда).

В настоящем исследовании было установлено, что инкубация эритроцитов в гипотонической среде (220 мосм) приводила к уменьшению показателя светорассеяния суспензии эритроцитов. Так, в изотонической среде измеряемый показатель составил $1,392 \pm 0,0069$ ($n = 46$, $p < 0,01$), а при помещении клеток в гипотонические условия он изменился до $1,244 \pm 0,007$ ($n = 45$, $p < 0,01$), что свидетельствует об увеличении объема клеток (рис. 1).

При инкубации эритроцитов в гиперосмотической среде происходило увеличение светорассеяния суспензии эритроцитов. Показатель светорассеяния возрастал до $1,443 \pm 0,007$ ($n = 45$, $p < 0,01$) в среде с осмолярностью 420 мосм и до $1,475 \pm 0,007$ ($n = 45$, $p < 0,01$) в среде с осмолярностью 520 мосм, что отражало сжатие эритроцитов (рис. 1).

Эритроциты, как известно, изменяют свой объем при перенесении их из изотонической среды в среды с различной осмолярностью. При этом объем внутриклеточной воды эритроцитов изменяется в соответствии с законом Бойля – Вант-Гоффа: $V_c = k/\pi$, где V_c – объем клетки; π – осмотическое давление; k – коэффициент пропорциональности [4]. Изменения объема эритроцитов при перенесении в гипо- или гиперосмотический раствор происходят за время менее 5 мин. В течение следующих 30 минут их объем клеток не изменяется.

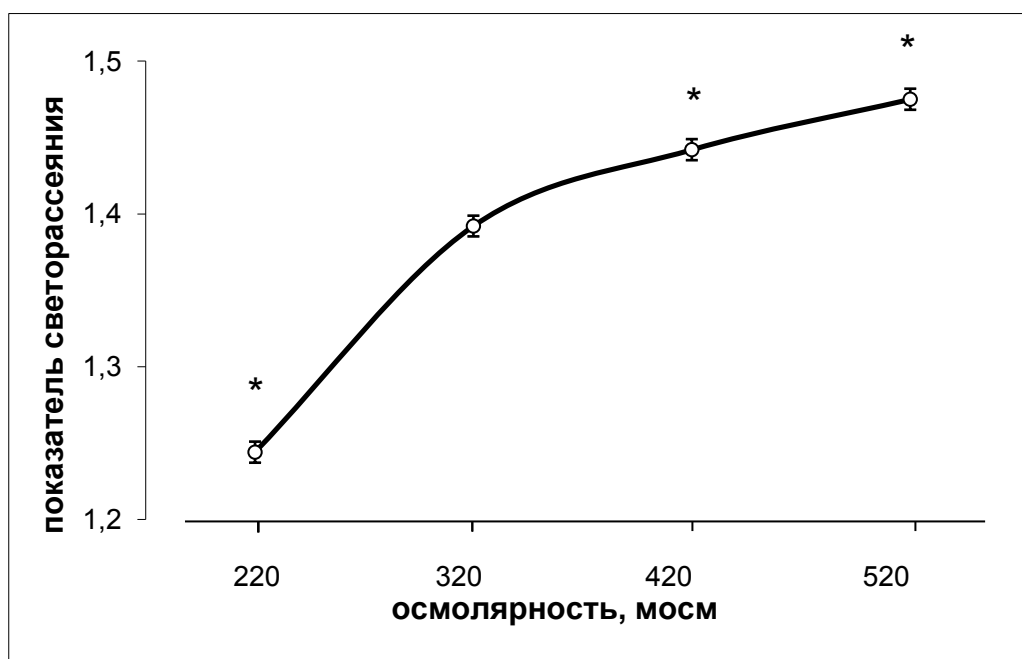


Рис. 1. Зависимость показателя светорассеяния суспензии эритроцитов от осмолярности среды инкубации

* – показатели светорассеяния эритроцитов достоверно ($p < 0,01$) отличающиеся от параметра, измеренного в изотонической среде

Далее изучалось влияние Ca^{2+} -ионофора A23187 на изменение объема эритроцитов, помещенных в среды с различной осмолярностью.

В изотонических условиях (320 мосм) показатель светорассеяния суспензии эритроцитов составил $1,392 \pm 0,0069$ ($n = 46$, $p < 0,01$). Внесение Ca^{2+} -ионофора A23187 (0,5 мкМ) в

суспензию клеток приводило к увеличению показателя светорассеяния до $1,443 \pm 0,0069$ ($n = 46$, $p < 0,01$), что свидетельствовало о сжатии клеток (рис. 2). Изменение объема происходило в первую минуту и не изменялось на протяжении всего времени регистрации исследуемого показателя (5 мин). Ca^{2+} -ионофора A23187 обеспечивает входящий поток ионов кальция в эритроциты, что приводит к открыванию $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ -каналов. Утечка ионов калия из эритроцитов приводит к выходу из них воды и, следовательно, к сжатию клеток.

Доказательством участия Ca^{2+} -зависимых калиевых каналов в сжатии эритроцитов являются результаты с блокатором этих каналов – клотримазолом. Предынкубация эритроцитов в присутствии 3 мкМ клотримазола устраняла эффект Ca^{2+} -ионофора A23187.

В гипоосмотических условиях до внесения Ca^{2+} -ионофора A23187, светорассеяние суспензии составило $1,244 \pm 0,007$, что достоверно отличалось от показателя, измеренного в изоосмотической среде ($n = 45$, $p < 0,01$) (рис. 1). Добавление Ca^{2+} -ионофора к суспензии эритроцитов приводило к увеличению показателя светорассеяния до $1,285 \pm 0,0069$, что достоверно отличалось от измеренного в отсутствие A23187 ($n = 46$, $p < 0,01$) (рис. 2). Причиной обнаруженного эффекта может быть открывание $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ -каналов, выход ионов калия, а вслед за ними и воды, следствием чего является уменьшение объема клетки.

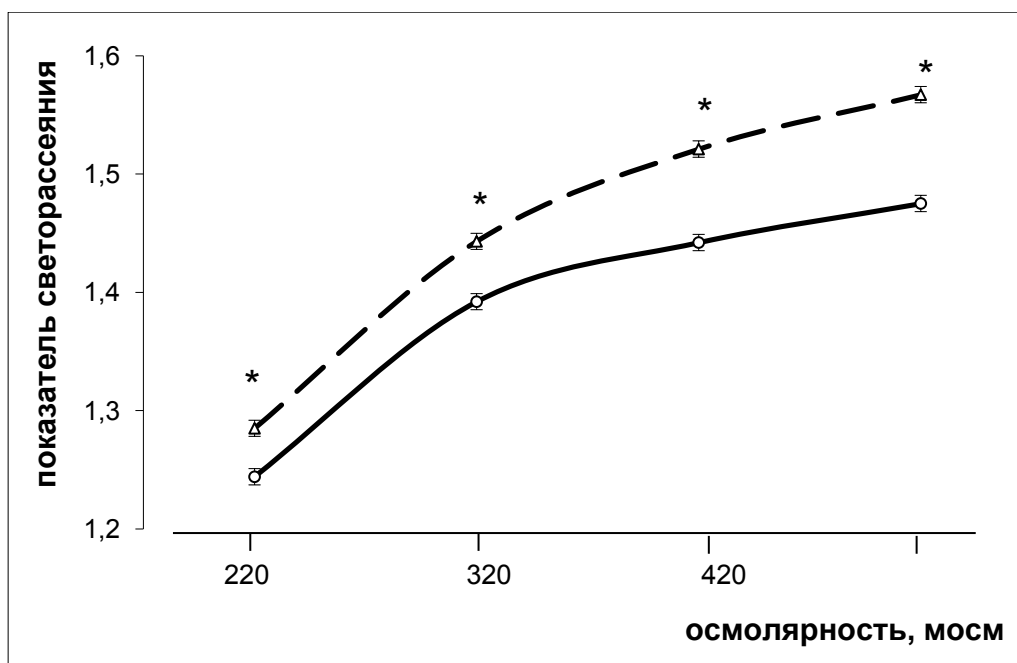


Рис. 2. Влияние Ca^{2+} -ионофора A23187 на показатель светорассеяния суспензии интактных эритроцитов, инкубированных в гетероосмотических средах.

* – достоверные ($p < 0,01$) изменения показателя светорассеяния в присутствии Ca^{2+} -ионофора A23187

- — — — — среда инкубации не содержит Ca^{2+} -ионофор
- — — — — среда инкубации содержит (0,5 мкМ) Ca^{2+} -ионофора

Подтверждением участия $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ -каналов в уменьшении объема эритроцитов, инкубированных в гипоосмотической среде, служат данные об устранении этого эффекта в присутствии 3 мкМ клотримазола.

Внесение Ca^{2+} -ионофора A23187 в суспензию эритроцитов, инкубированных в гиперосмотической среде, также оказывало значительное влияние на светорассеяние суспензии.

Так, показатель светорассеяния суспензии эритроцитов при осмолярности среды 420 мосм составил $1,442 \pm 0,006$ ($n = 45$, $p < 0,01$), а после внесения A23187 он возрос до $1,521 \pm 0,006$ ($n = 45$, $p < 0,01$). В среде с осмолярностью 520 мосм внесение Ca^{2+} -ионофора привело к увеличению показателя светорассеяния суспензии от $1,475 \pm 0,006$ ($n = 45$, $p < 0,01$) до $1,567 \pm 0,006$ ($n = 46$, $p < 0,01$) (рис. 2).

Таким образом, внесение Ca^{2+} -ионофора в суспензию эритроцитов, инкубированных в гиперосмотических условиях (420 и 520 мосм) и открывание вследствие этого Ca^{2+} -зависимых калиевых каналов приводило к дополнительному сжатию клеток. Обработка эритроцитов бло-катором $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ -каналов клотримазолом также устраняла описанный эффект.

На основании полученных результатов, можно предположить, что A23187-индуцированное открывание Ca^{2+} -зависимых калиевых каналов в гипоосмотических условиях способствует восстановлению объема эритроцитов.

Известно, что варьирование объема эритроцитов приводит к изменению структурной организации мембранного каркаса клеток. Ранее было показано, что 10-минутная предынкубация эритроцитов крысы при 49–50 °С не влияла на скорость Na^+ , K^+ , 2Cl^- -котранспорта и Na^+/H^+ -обмена, регистрируемых при 37 °С, но устраняла активацию этих переносчиков при сжатии клетки [1]. Это свидетельствует о регуляции этих переносчиков со стороны белков цитоскелета и, в частности, спектрина. Показано, что изменение объема эритроцитов влияет на Ca^{2+} -зависимую калиевую проницаемость мембраны, что может быть связано с непосредственным воздействием белков мембранного каркаса на Ca^{2+} -активируемые K^+ -каналы [1].

Для выяснения роли спектрина – основного белка мембранного каркаса эритроцитов в изменении объема эритроцитов мы использовали подход, основанный на том, что инкубация эритроцитов при 50 °С в течении 10 мин приводит к плавлению спектрина мембранного каркаса эритроцитов, поскольку температура 50 °С соответствует максимуму контура теплопоглощения, обусловленного «плавлением» спектрина [5].

В ходе проведенных экспериментов установлено, что в изоосмотических условиях (320 мосм) показатель светорассеяния суспензии эритроцитов, предынкубированных при 50 °С, составил $1,439 \pm 0,0097$ ($n = 23$, $p < 0,05$), что выше показателя, измеренного в суспензии интактных клеток и составляющего $1,345 \pm 0,0097$ ($n = 23$, $p < 0,05$). Это свидетельствует об уменьшении объема эритроцитов вследствие термоденатурации спектрина (рис. 3).

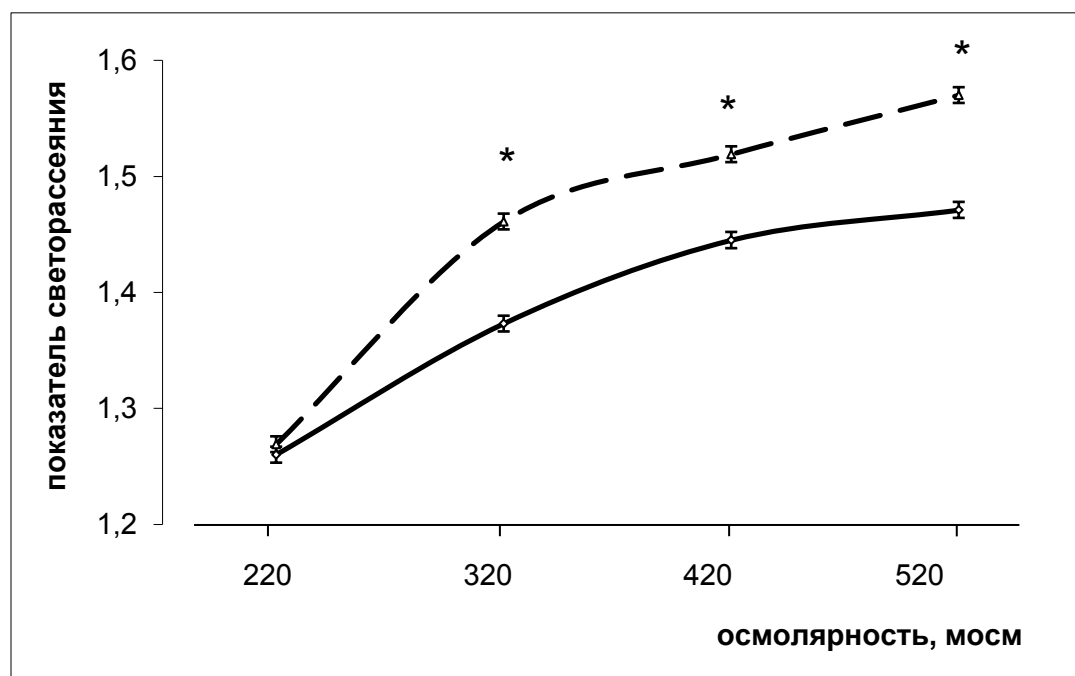


Рис. 3. Сравнительная характеристика показателя светорассеяния интактных и подвергнутых тепловой обработке эритроцитов в условиях варьирования осмолярности среды инкубации.

* – отмечены достоверные ($p < 0,05$) изменения показателя светорассеяния интактных и подвергнутых тепловой обработке эритроцитов

— — — — светорассеяние суспензии интактных эритроцитов

- - - - светорассеяние суспензии эритроцитов, подвергнутых тепловой обработке

Добавление к суспензии эритроцитов, подвергнутых тепловой обработке, Ca^{2+} -ионофора (0,5 мкМ) приводило к увеличению показателя светорассеяния до $1,484 \pm 0,0097$ ($n = 23$, $p < 0,05$) (рис. 4), что свидетельствовало о сжатии эритроцитов. Наиболее вероятной причиной обнаруженного эффекта является открывание Ca^{2+} -зависимых калиевых каналов.

В гипоосмотических условиях (220 мосм) показатель светорассеяния суспензии эритроцитов у интактных клеток составил $1,233 \pm 0,009$ ($n = 22$), а подвергнутых тепловой обработке – $1,255 \pm 0,009$ ($n = 23$). Эти показатели достоверно не отличались между собой ($p > 0,01$). В то же время полученные данные подтверждают, что при снижении осмолярности среды инкубации эритроциты, подвергнутые тепловой обработке, так же как и интактные, увеличивают свой объем (рис. 3).

Добавление Ca^{2+} -ионофора A23187 (0,5 мкМ) не привело к достоверному ($p > 0,05$) изменению показателя светорассеяния (рис. 4) суспензии клеток, подвергнутых тепловой обработке и инкубированных в гипоосмотической среде.

В предыдущей серии экспериментов показано, что добавление Ca^{2+} -ионофора к суспензии интактных эритроцитов, инкубированных в гипоосмотической среде, значительно увеличивало показатель светорассеяния (рис. 2). Поскольку этот эффект исчезал в присутствии клотримазола, был сделан вывод об участии $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ -каналов в изменении объема клеток в гипоосмотической среде.

Устранение подобного эффекта в суспензии эритроцитов, подвергнутых тепловой обработке, может свидетельствовать о том, что термоденатурация спектрина изменяет объем – зависимую регуляцию $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ -каналов в гипоосмотической среде.

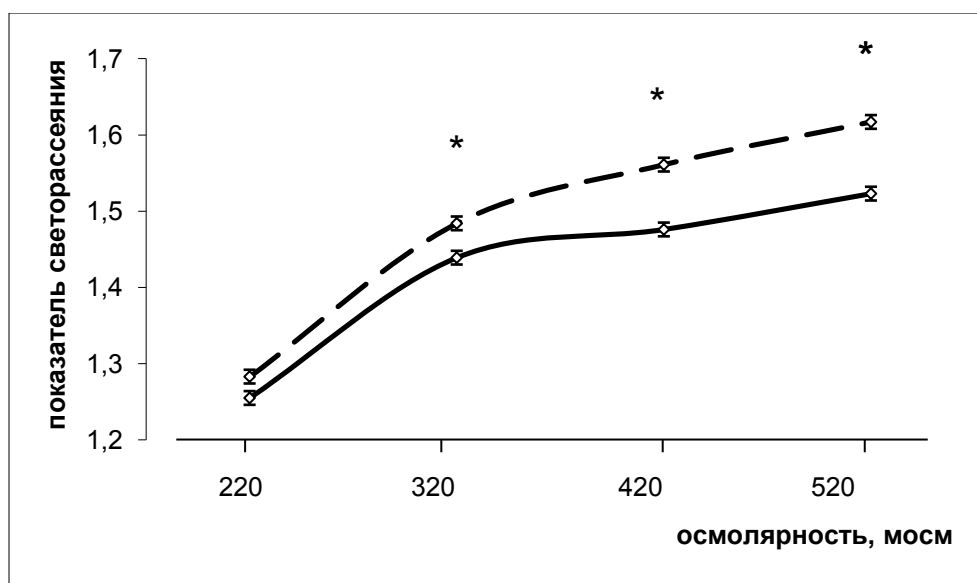


Рис. 4. Влияние Ca^{2+} -ионофора A23187 на показатель светорассеяния суспензии эритроцитов, подвергнутых тепловой обработке, в условиях варьирования осмолярности среды инкубации.

* – достоверные ($p < 0,05$) изменения показателя светорассеяния подвергнутых тепловой обработке эритроцитов в присутствии Ca^{2+} -ионофора A23187

— — среда инкубации не содержит Ca^{2+} -ионофор

- - - - среда инкубации содержит (0,5 мкМ) Ca^{2+} -ионофора

Действительно, ранее было показано, что термоденатурация спектрина существенно снижает амплитуду A23187-индуцированного гиперполяризационного ответа эритроцитов, инкубированных в гипоосмотической среде. Это свидетельствовало о снижении активности $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ -каналов в этих условиях.

В гиперосмотических условиях показатель светорассеяния суспензии интактных клеток составил $1,409 \pm 0,0099$ ($n = 22$, $p < 0,05$) при 420 мосм и $1,427 \pm 0,0099$ ($n = 23$, $p < 0,05$) при

520 мосм. Предынкубация эритроцитов при 50 °С, привела к увеличению измеряемого показателя до $1,476 \pm 0,0097$ ($n = 23$, $p < 0,05$) при 420 мосм и до $1,524 \pm 0,0097$ ($n = 23$, $p < 0,05$) при 520 мосм, что указывает на сжатие клеток в гиперосмотической среде в условиях термоденатурации спектрина (рис. 4).

Эти данные свидетельствуют о том, что эритроциты, подвергшиеся тепловой обработке, не теряют способности изменять свой объем в гиперосмотической среде, однако эффект сжатия более выражен по сравнению с интактными клетками. Вероятнее всего, это объясняется необратимыми изменениями спектрина в результате тепловой денатурации.

Добавление Ca^{2+} -ионофора к суспензии подвергнутых тепловой обработке эритроцитов, инкубированных в гиперосмотической среде, приводило к еще большему сжатию клеток. Об этом свидетельствует увеличение показателя светорассеяния суспензии эритроцитов. После добавления Ca^{2+} -ионофора он оказался равным $1,562 \pm 0,009$ ($n = 23$, $p < 0,05$) в среде с осмолярностью 420 мосм и $1,618 \pm 0,009$ ($n = 23$, $p < 0,05$) в среде с осмолярностью 520 мосм (рис. 4). Таким образом, открывание Ca^{2+} -зависимых калиевых каналов эритроцитов приводило к дополнительному сжатию клеток.

Следует отметить, что действие Ca^{2+} -ионофора A23187 было более выражено в суспензии эритроцитов, подвергшихся тепловой обработке и инкубированных в изо- и гипертонической средах (рис. 5).

Таким образом, на основании полученных данных можно заключить, что эритроциты, подвергшиеся тепловой обработке, имеют меньший объем, чем интактные клетки. В то же время они не утрачивают способности изменять свой объем в гипо- и гиперосмотических средах.

A23187-индуцированная активация Ca^{2+} -зависимой калиевой проницаемости мембраны эритроцитов в условиях термоденатурации спектрина не вызывала изменения объема клеток, инкубированных в изо- и гипоосмотической среде, в отличие от интактных эритроцитов.

Активация $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ -каналов эритроцитов, подвергнутых тепловой обработке, в гипертонической среде приводила к более выраженному сжатию клеток.

Наиболее вероятной причиной обнаруженных эффектов является термоденатурация спектрина, которая приводит к изменению структуры мембранного каркаса эритроцитов.

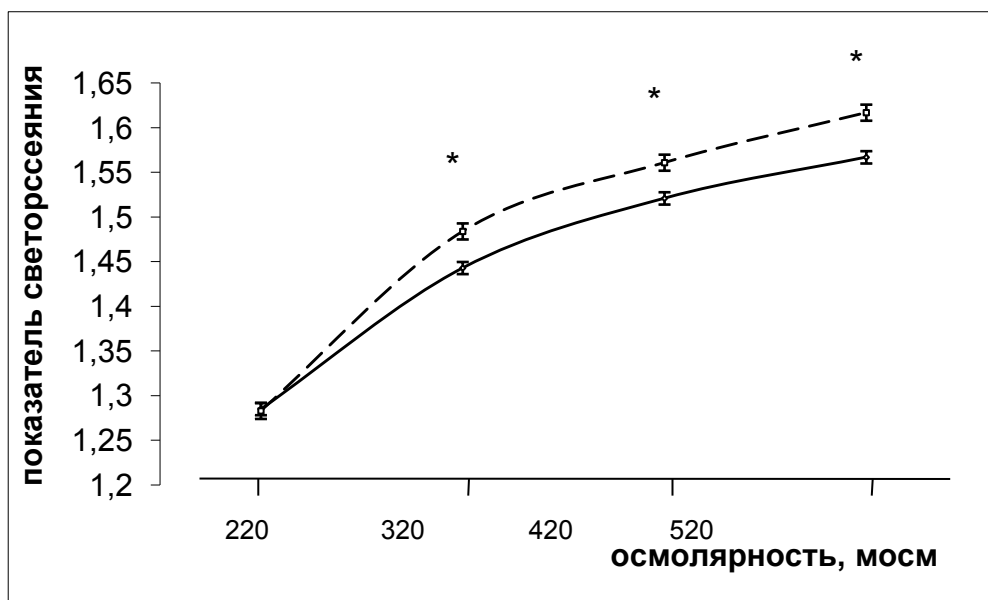


Рис. 5. Влияние Ca^{2+} -ионофора A23187 на показатель светорассеяния суспензии интактных и подвергнутых тепловой обработке эритроцитов, в условиях варьирования осмолярности среды инкубации.

* – отмечены достоверные ($p < 0,05$) изменения показателя светорассеяния суспензии интактных и подвергнутых тепловой обработке эритроцитов в присутствии Ca^{2+} -ионофора A23187

— — среда инкубации содержит интактные эритроциты

- - - - среда инкубации содержит подвергнутые тепловой обработке эритроциты

Заключение

Уменьшение или увеличение осмолярности среды инкубации приводит к относительно быстрому изменению объема эритроцитов. Для большинства клеток показано, что восстановление объема происходит за счет изменения величин трансмембранных потоков одновалентных ионов. Эритроциты не являются в этом смысле исключением. Так, увеличение объема клеток приводит к активации K^+ , Cl^- -котранспорта в эритроцитах человека, крысы и кролика. Сжатие клеток сопровождается активацией Na^+/H^+ -обмена и $K^+, Na^+, 2Cl^-$ -котранспорта в эритроцитах крысы и кролика. Не исключено, что в ауторегуляции объема эритроцитов наряду с перечисленными переносчиками принимают участие $K^+(Ca^{2+})$ -каналы.

В настоящей работе фотометрическим методом по показателю светорассеяния суспензии эритроцитов оценивалось изменение объема клеток. Инкубирование эритроцитов в гипосмотической среде приводило к набуханию, а в гиперосмотической – к сжатию клеток. Изменение объема происходило в первую минуту и не изменялось на протяжении всего времени регистрации (5 мин).

Стимуляция Ca^{2+} -зависимой калиевой проницаемости мембраны эритроцитов, инкубированных в изоосмотической среде, посредством Ca^{2+} -ионофора A23187 приводила к сжатию клеток. Внесение Ca^{2+} -ионофора A23187 в гипосмотическую среду инкубации эритроцитов приводила к менее выраженному набуханию клеток, чем в его отсутствие. Активация Ca^{2+} -зависимой калиевой проницаемости мембраны эритроцитов в гиперосмотической среде приводила к более выраженному сжатию клеток, чем в контроле. Описанные эффекты устранялись в результате предобработки эритроцитов блокатором $K^+(Ca^{2+})$ -каналов клотримазолом. Это свидетельствует о том, что наиболее вероятной причиной сжатия клеток в присутствии Ca^{2+} ионофора является открывание $K^+(Ca^{2+})$ -каналов, утечка ионов калия и, как следствие, дегидратация эритроцитов.

Возможно, что активация $K^+(Ca^{2+})$ -каналов в гипосмотических условиях лежит в основе механизма восстановления объема эритроцитов. Известно, что активность некоторых ионотранспортирующих систем контролируется белками цитоскелета эритроцитов, в частности спектрином. Ранее было показано, что в регуляции $K^+(Ca^{2+})$ -каналов эритроцитов также участвует спектрин. В настоящем исследовании с помощью приема, основанного на термоденатурации спектрина, было установлено, что объем эритроцитов, подвергнутых тепловой обработке, значительно снижен по сравнению с интактными клетками. Кроме того, термоденатурация спектрина приводит к устранению эффекта восстановления объема эритроцитов в гипосмотической среде в условиях активации Ca^{2+} -зависимой калиевой проницаемости. В гипертонической среде наблюдается более выраженное снижение объема подвергнутых тепловой обработке эритроцитов в условиях стимуляции Ca^{2+} -зависимой калиевой проницаемости.

Таким образом, проведенное исследование позволяет заключить, что активация Ca^{2+} -зависимой калиевой проницаемости мембраны эритроцитов в гипосмотических условиях способствует восстановлению объема эритроцитов. Стимуляция $K^+(Ca^{2+})$ -каналов в изо- или гипертонических условиях ведет к сжатию эритроцитов, что может явиться начальным этапом, ведущим к гибели этих клеток.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Orlov S.N., Skrjabin G.A. β -adrenergicheskie kateholaminy aktivirujut Na^+ , K^+ -nasos jericitocitov karpa nezavisimo ot stimuljaccii Na^+/H^+ -obmena // Dokl. AN SSSR. – 1991. – Т. 316, № 4. – P. 997–1000.
2. Novickij V.V. Fiziologija i patofiziologija jericitocita / V.V. Novickij, N.V. Rjazanceva, E.A. Stepovaja i dr. – Tomsk: Izd-vo Tom. un-ta. – 2004. – 202 p.
3. Orlov S.N. O mehanizme reguljaccii transporta ionov cherez plazmatischeckuju membranu pri izmenenii objema kletki / S.N. Orlov, N.I. Pokudin, G.G. Rjazhskij i dr. // Biologicheskie membrany. – 1988. – Т. 5, № 10. – P. 1030–1041.

4. Orlov S.N. Osobennosti objem-zavisimoy reguljicii potokov natrija i kalija v jeritrocitah krolika / S.N. Orlov, S.R. Kuznecov, G.A. Skrjabin i dr. // Biol. membrany. – 1992. – Т. 9, № 7. – P. 716–722.
5. Kremeno S.V. Izuchenie objemzavisimoy reguljicii kal'cij-aktiviruemyh kalievych kanalov jeritrocitov v norme i u bol'nyh saharnym diabetom 2 tipa v sochetanii s arterial'noj gipertenziej / S.V. Kremeno, I.V. Petrova, A.V. Sitozhevskij i dr. // Bjull. jeksp. biol. med. – 2004. – Т. 137. – P. 31–34.

Поступила 16.01.2015 г.