

УДК 591.111.1: 599

О НЕКОТОРЫХ ФАКТОРАХ, ВЛИЯЮЩИХ НА ВНУТРИ- И МЕЖВИДОВУЮ ГЕМОЛИТИЧЕСКУЮ УСТОЙЧИВОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

**А. Г. Борисова¹, Т. Н. Ильина¹, С. Н. Калинина¹,
И. В. Баишникова¹, Л. Б. Узенбаева¹, В. А. Илюха^{1,2}**

¹ Институт биологии Карельского научного центра РАН

² Петрозаводский государственный университет

Изучали зависимость гемолитической устойчивости эритроцитов у разводимых в неволе хищных млекопитающих (норка, лисица и песец) от состояния антиоксидантов и микроокружения (лейкоциты). Оценивали меж- и внутривидовые (на песцах) особенности термогемолита эритроцитов. В ходе исследования было выявлено, что увеличение количества лейкоцитов и нейтрофилов сопровождается снижением, а повышение активности супероксиддисмутазы (СОД) в клетках и уровня токоферола в плазме крови увеличением гемолитической устойчивости эритроцитов у изученных видов хищных млекопитающих. Показана возможность применения оценки термоустойчивости эритроцитов для тестирования их функционального состояния.

Ключевые слова: активные формы кислорода, антиоксидантная система, гемолитическая стабильность, эритроциты.

**A. G. Borisova, T. N. Ilyina, S. N. Kalinina, I. V. Baishnikova,
L. B. Uzenbaeva, V. A. Ilyukha. ON SEVERAL FACTORS INFLUENCING
INTRA- AND INTER-SPECIES HAEMOLYTIC STABILITY OF ERYTHROCYTES
IN MAMMALS**

Dependence of haemolytic stability of erythrocytes on antioxidant level and the microenvironment was studied in farm-reared carnivorous mammals (mink, red fox, arctic fox). Inter- and intraspecific (arctic fox) patterns in erythrocytes' thermohemolysis were determined. The results obtained suggest that increased leukocyte and neutrophil quantities lead to a decrease in erythrocytes' haemolytic stability, whereas increased SOD activity and elevated tocopherol level lead to increased stability. It is demonstrated that heat resistance of erythrocytes can be used in assessment of their functional state.

Key words: active forms of oxygen, antioxidant system, hemolytic stability, erythrocytes.

Полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) мембран, богатая кислородом окружающая среда, а также гемоглобин делают эритроциты очень чувствительными к перекисно-повреждению. Инициировать его способны

активные формы кислорода (АФК), в частности, супероксидный анион-радикал, который может генерироваться клетками как эндогенно (в ходе нормального перехода оксигемоглобина в метгемоглобин), так и из экзогенных источни-

ков (лекарства, активированные нейтрофилы) [Misra, Fridovich, 1972]. Его ферментативная или спонтанная дисмутация приводит к образованию перекиси водорода, взаимодействие которой с супероксидным анион-радикалом приводит к образованию высоко реакционноспособного гидроксильного радикала в реакции Хабера-Вейса или Фентона. Также АФК способны непосредственно взаимодействовать с мембраной эритроцитов и вызывать нарушения как в липидном бислое, так и в структуре мембранных белков, что в конечном счете приводит к гемолизу. Несмотря на то, что эритроциты уязвимы к окислительным повреждениям, в норме они устойчивы к перекисному окислению липидов (ПОЛ), что связано со структурной компартиментализацией, а также с наличием низкомолекулярных и ферментативных антиоксидантов. Различные компоненты антиоксидантной системы (АОС), с которой обычно связывают гемолитическую устойчивость эритроцитов, отвечают за детоксикацию АФК и за восстановление поврежденных ими биомолекул. Так, например, супероксиддисмутаза (СОД) катализирует превращение супероксидного анион-радикала в перекись водорода, которая затем разрушается каталазой или сопряженной системой глутатионпероксидазы – глутатионредуктазы. Эти два фермента превращают перекись в воду в присутствии НАДФН, используя глутатион в качестве донора электронов. Регенерация НАДФ в эритроцитах происходит благодаря гексозомонофосфатному шунту. Помимо антиоксидантных ферментов защиту от АФК обеспечивают низкомолекулярные антиокислители клеточной мембраны, главным и наиболее изученным из которых является витамин Е.

Устойчивость эритроцитов к гемолизу является интегральным показателем, характеризующим их целостность и жизнеспособность, а также критерием их физиологического состояния. Значительное количество работ по изучению влияния различных факторов на гемолитическую устойчивость эритроцитов проведено на лабораторных животных и человеке. В то же время информации о совместном действии комплекса факторов на защитные системы эритроцитов недостаточно. Целью нашего исследования явилось изучение зависимости гемолитической устойчивости эритроцитов у разводимых в неволе хищных млекопитающих от состояния АОС и микроокружения (лейкоциты).

Материал и методы

Объектами исследования являлись хищные млекопитающие – песец *Alopex lagopus* L. (сем.

Canidae), лисица *Vulpes vulpes* L. (сем. *Canidae*) и норка *Neovison vison* Shr. (сем. *Mustelidae*), содержащиеся на ферме в стандартных условиях. Всего исследовано 99 песцов, 10 норок и 9 лисиц. Для оценки межвидовых особенностей сравнивали одновозрастных животных этих видов в сентябре, а при определении внутривидовых различий использовали песцов разного возраста (от 35 дней до 7 лет), а также песцов одного пола и возраста в различные биологические периоды (физиологический покой, беременность, лактация).

Кровь для анализа у норок получали после отсекания кончика хвоста, а у лисиц и песцов – из плантарной вены с использованием в качестве антикоагулянта гепарина [Берестов, 1971]. После центрифугирования при 3000 g отбирали 0,1 мл эритроцитов, гемолизовали в 0,9 мл 0,05 М фосфатного буфера (pH 7,0) и осаждали гемоглобин (с использованием 0,25 мл спирта и 0,15 мл хлороформа) в течение 10 мин на холоде. После центрифугирования при 6000 g в течение 10 мин в супернатанте производили определение активности СОД по модифицированной адренохромной методике [Misra, Fridovich, 1975], которую выражали в условных единицах на 100 мкл эритроцитов.

Определение концентрации α -токоферола в тканях проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии [Скурихин, Двинская, 1989]. Хроматографическое разделение осуществляли на микроколоночном хроматографе с ультрафиолетовым детектором. Элюентом служила смесь гексана с изопропанолом. Для построения калибровочных кривых использовали стандартные растворы α -токоферола («Sigma», США).

Лейкоцитарную формулу, количество лейкоцитов и оценку других физиолого-биохимических показателей крови производили с помощью общепринятых методов [Берестов, 1971; Кост, 1975; Берестов, Кожевникова, 1981].

Термогемолиз изучали модифицированным нами равновесным методом [Ямайкина, Черницкий, 1989]. Суспензию клеток, находящуюся в фосфатно-солевом буфере, инкубировали при 58 °С в течение времени τ ; гемолиз оценивали спектрофотометрически по выходу гемоглобина в среду. По данным о степени гемолиза строили кинетические кривые, из которых вычисляли среднюю константу скорости реакции $k_{50} = 1/\tau_{50}$ (мин⁻¹), где τ_{50} – время лизиса 50 % клеток суспензии.

Достоверность различий между группами оценивали с использованием непараметрического критерия Вилкоксона-Манна-Уитни и t-критерия Стьюдента [Зайцев, 1991].

Результаты и обсуждение

Морфологические особенности эритроцитов, их количество и насыщенность гемоглобином являются видовой характеристикой и отражают экологические особенности и интенсивность метаболических процессов [Клиорин, Тиунов, 1974; Леонова, 1987]. В ходе онтогенеза у хищников наблюдается характерное и для других видов мле-

копитающих постепенное увеличение количества эритроцитов и уровня гемоглобина (рис. 1). За исключением раннего постнатального онтогенеза, когда происходит интенсивная элиминация эритроцитов, содержащих фетальный гемоглобин, наблюдается обратная зависимость между количеством эритроцитов и их устойчивостью к термогемолиту. При сравнении различных видов отмечается такая же зависимость.

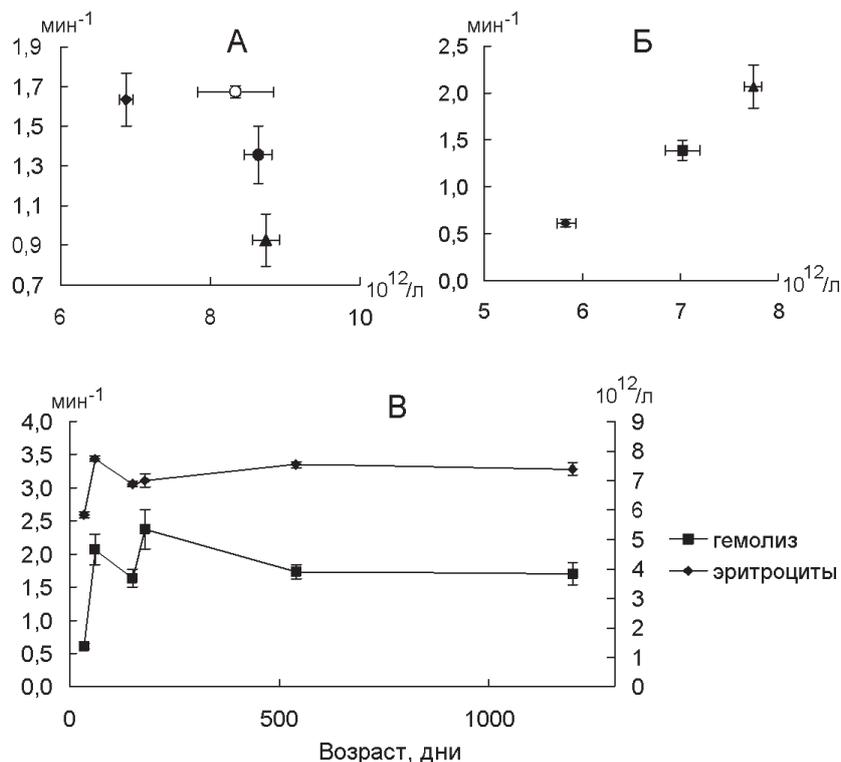


Рис. 1. Зависимость между гемолизом и количеством эритроцитов у разных видов (А), у молодых и старых песцов в период лактации (Б) и у песцов разного возраста без учета физиологического периода (В): здесь и на рис. 2–5: на рис. А: ◆ – песец, ▲ – лисица, ○ – серебристо-голубые норки, ● – норки деми-буфф; на рис. Б: ◆ – 35 дней, ▲ – 60 дней, ■ – 540 дней

Как отмечалось выше, переход оксигемоглобина в метгемоглобин сопровождается генерацией супероксидных анион-радикалов [Misra, Fridovich, 1972]. Активность метгемоглобинредуктазы – фермента, участвующего в протекании процесса восстановления метгемоглобина в гемоглобин, – широко варьирует между видами и с возрастом [Power et al., 2007]. Дети, в отличие от взрослых, более подвержены риску метгемоглобинемии, что связано с пониженной активностью метгемоглобинредуктазы в эритроцитах новорожденных и с усиленной тенденцией фетального гемоглобина переходить в более стабильные состояния.

Ранее нами было показано, что эритроциты позвоночных, содержащие менее подверженный автоокислению гемоглобин, имели большую те-

плоустойчивость, чем те, в которых гемоглобин окислялся легче [Борисова, 2008]. Высказано предположение о том, что АФК, образующиеся в каскаде реакций автоокисления, индуцируют процессы ПОЛ в мембранах, а также повреждают мембраносвязанные белки, что и приводит в итоге к гемолизу эритроцитов. Поскольку свободнорадикальное повреждение мембраны вызывает гемолиз, то повышенная чувствительность клеток к нему может говорить о слабости антиоксидантной защиты и/или о повышенном уровне ПОЛ в мембранах. Эксперименты по термогемолиту эритроцитов человека в интервале 52–58 °С, в которых гемоглобин был переведен в мет-состояние с помощью $NaNO_2$, показали, что такие клетки оказались менее устойчивыми, чем интактные [Борисова, Горюнов, 1997]. При окис-

лении гемоглобина в качестве промежуточного продукта выделяется перекись водорода, в эритроцитах параллельно происходят ПОЛ и глубокие изменения в структуре плазматической мембраны, что приводит к ее ускоренному лизису при повышении температуры.

У двух исследованных нами видов собак (песец, лисица) отмечается четкая зави-

симось: чем выше количество лейкоцитов, тем больше константа скорости гемолиза и, соответственно, ниже устойчивость эритроцитов (рис. 2). Эта же закономерность наблюдается и в ходе онтогенеза у песцов. Начиная с полуторалетнего возраста уровень гемолитической устойчивости и количество лейкоцитов стабилизируются на стационарном уровне.

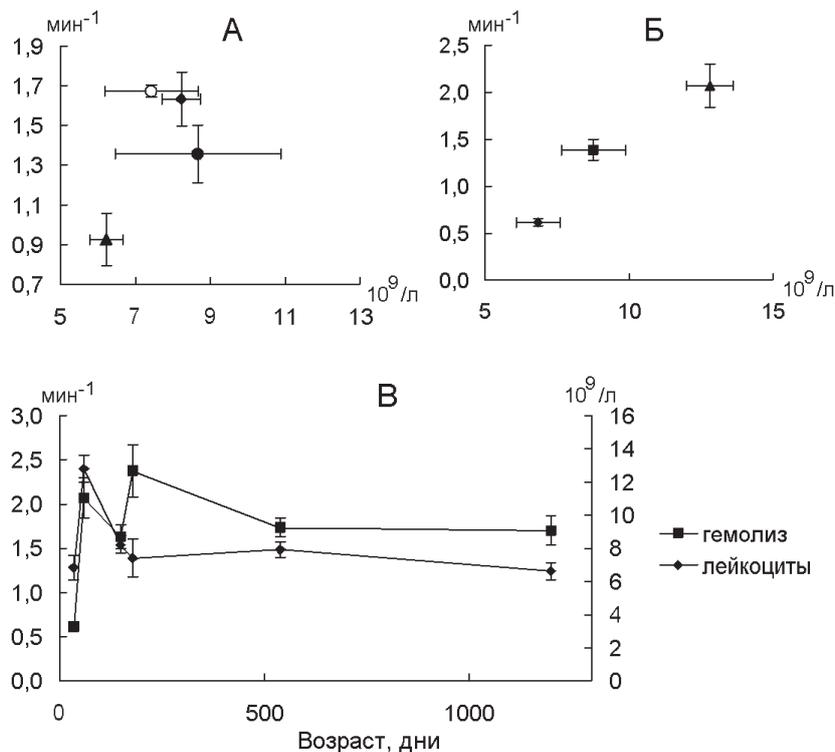


Рис. 2. Зависимость между гемолизом и количеством лейкоцитов у разных видов (А), у молодых и старых песцов в период лактации (Б) и у песцов разного возраста без учета физиологического периода (В)

При этом сравнительно-видовой анализ (рис. 3) показал, что различные типы лейкоцитов по-разному влияют на гемолитическую устойчивость эритроцитов. При более высоком относительном содержании лимфоцитов, моноцитов и эозинофилов наблюдается снижение константы скорости гемолиза, в то время как увеличение относительной доли сегментоядерных нейтрофилов сопровождается ее увеличением. Аналогичная картина наблюдается и в отдельные периоды постнатального онтогенеза песцов (рис. 4).

Указанные зависимости могут быть связаны со способностью лейкоцитов, и особенно активированных, генерировать АФК, являющиеся экзогенными по отношению к эритроцитам и способными повреждать их мембрану извне. В более ранних исследованиях было показано, что при инкубации нормальных эритроцитов с активированными нейтрофилами в клетках на-

блюдается увеличение количества метгемоглобина и усиление гемолиза, которые тормозятся ловушками свободных радикалов [Weiss, 1980, 1982]. Каждый активированный форболмирилат ацетатом нейтрофил, генерирующий супероксидные анион-радикалы, способен вызвать лизис около 10 эритроцитарных мембран [Weiss, 1980]. Этот процесс тормозится экзогенной СОД. Нейтрофилы также могут генерировать перекись водорода, однако ни каталаза, ни глутатионпероксидаза, участвующие в обезвреживании перекиси водорода, не ингибируют гемолиз. Этот процесс предотвращается при конверсии гемоглобина в карбоксигемоглобин, но его превращение в метгемоглобин с помощью нитритов не влияет на опосредованный нейтрофилами гемолиз. При этом СОД, в отличие от каталазы, не защищает обработанные нитритом клетки, что свидетельствует о потенциальной роли перекиси водорода и

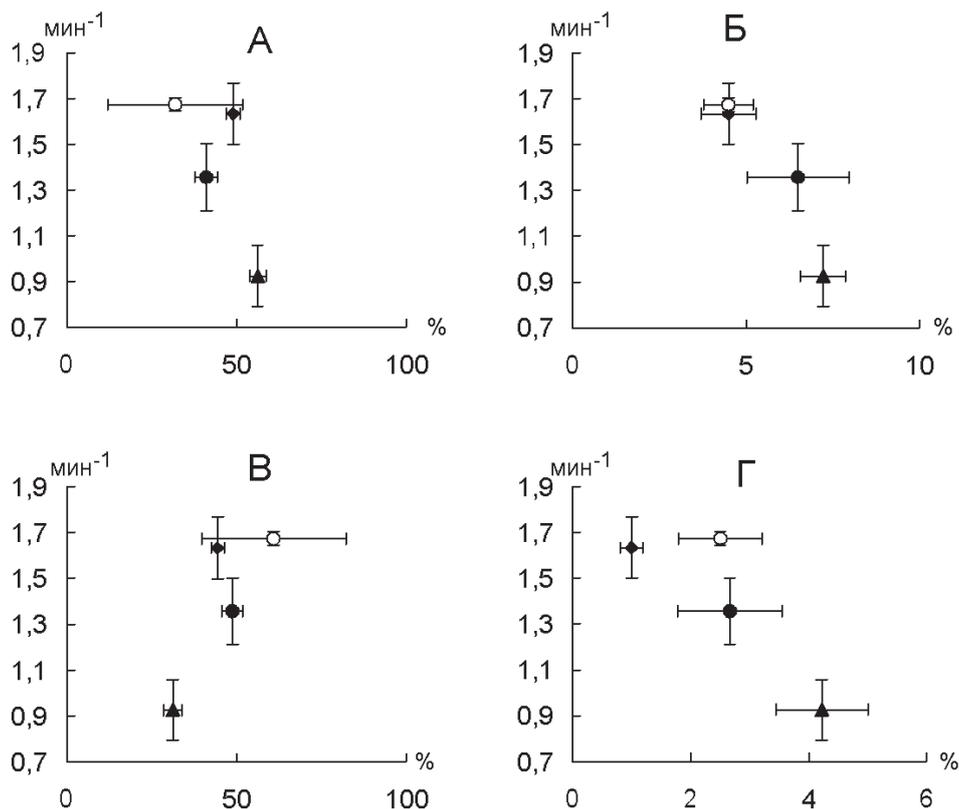


Рис. 3. Зависимость между гемолизом и относительным содержанием лимфоцитов (А), моноцитов (Б), сегментоядерных нейтрофилов (В) и эозинофилов (Г) у разных видов животных

метгемоглобина в цитотоксическом процессе. В качестве предполагаемого механизма авторы указывают на возможность взаимодействия выделяемого нейтрофилами супероксида и оксигемоглобина с образованием метгемоглобина и перекиси водорода, в результате чего формируется цитотоксический комплекс, приводящий к гемолизу эритроцитов.

В исследованиях *in vitro* [Claster et al., 1984] показано, что увеличение уровня ПОЛ в эритроцитах человека зависит от количества активированных нейтрофилов в инкубационной смеси, а СОД и каталаза частично предотвращают этот процесс. Перевод гемоглобина в карбоксигемоглобин увеличивает опосредованное активированными нейтрофилами ПОЛ, в то время как перевод в метгемоглобин снижает. Таким образом, гемоглобин может выступать в качестве электронной ловушки и защищать клетки от перекисного разрушения. Присутствие нейтрофилов, особенно активированных, может прямо или опосредованно влиять на деформируемость эритроцитов в цельной крови [Baskurt, Meiselman, 1998].

Важной особенностью перекиси водорода является ее способность свободно проникать через биологические мембраны. Как сравни-

тельно долгоживущая форма АФК, генерируемая лейкоцитами, она может проникать внутрь эритроцитов и там взаимодействовать как с гемоглобином, так и с супероксидным анион-радикалом. Однако основной мишенью перекиси водорода является эритроцитарная мембрана, в которой перед началом гемолиза происходит разрушение фосфатидилэтаноламина [Jacob, Lux, 1968]. В то же время при перекисном гемолизе не отмечается никаких изменений внутриклеточных компонентов или метаболизма.

Исследование протекторных свойств СОД и каталазы позволило установить ведущую роль перекиси водорода как первичного экстраклеточного источника окислительного стресса [Brownlee et al., 1977]. Показано, что образующиеся из перекиси водорода внутриклеточные гидроксильные радикалы также являются гемолитическими агентами, однако они не вызывают ПОЛ мембраны и образования метгемоглобина. Индуктором ПОЛ является синглетный кислород, который, как и гидроксильный радикал, может образовываться внутриклеточно при взаимодействии имеющегося здесь супероксидного анион-радикала и внеклеточной перекиси водорода.

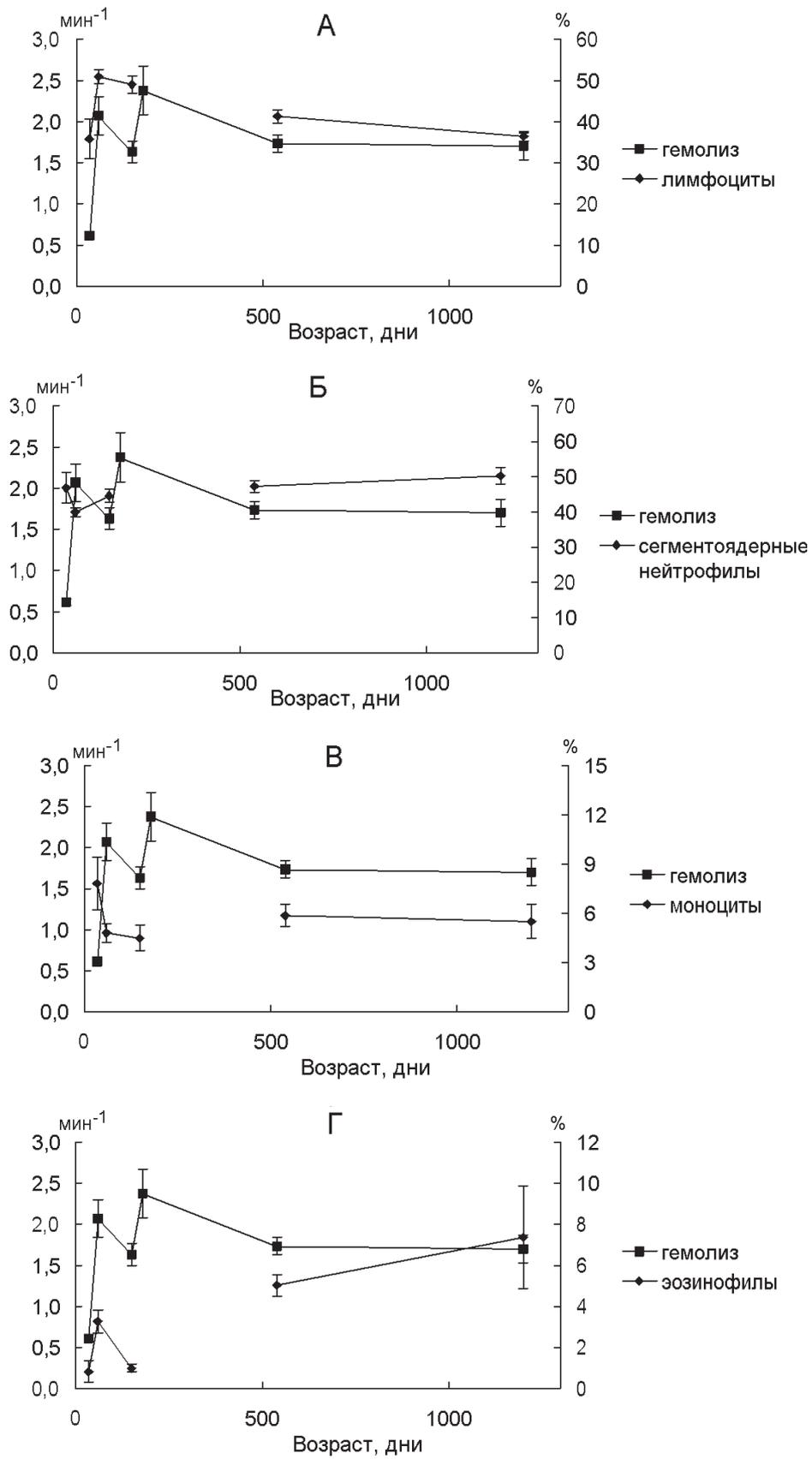


Рис. 4. Зависимость между гемолизом и относительным содержанием лимфоцитов (А), сегментоядерных нейтрофилов (Б), моноцитов (В) и эозинофилов (Г) у песцов разного возраста

Выше уже отмечалась важная роль генерируемых внутри клетки и экзогенных АФК в процессе гемолиза эритроцитов. Как на межвидовом уровне, так и для одного вида в ходе онтогенеза отмечается обратная зависимость между гемолитической устойчивостью эритроцитов и их обеспеченностью низкомолекулярными и ферментативными антиоксидантами. Так, пониженная активность СОД и низкое содержание витамина Е приводят к усилению разрушения эритроцитов при термогемолизе (рис. 5).

Поскольку отмечается четкая обратная зависимость между обеспеченностью организма млекопитающих токоферолом и гемолитической устойчивостью эритроцитов, гемолитический тест достаточно давно начали использовать для оценки обеспеченности токоферолом [Leonard, Losowsky, 1967].

Важно отметить, что в отличие от СОД, токоферол способен эффективно защищать эритроциты как от внутриклеточных, так и от экзогенных АФК. На перераспределение витамина

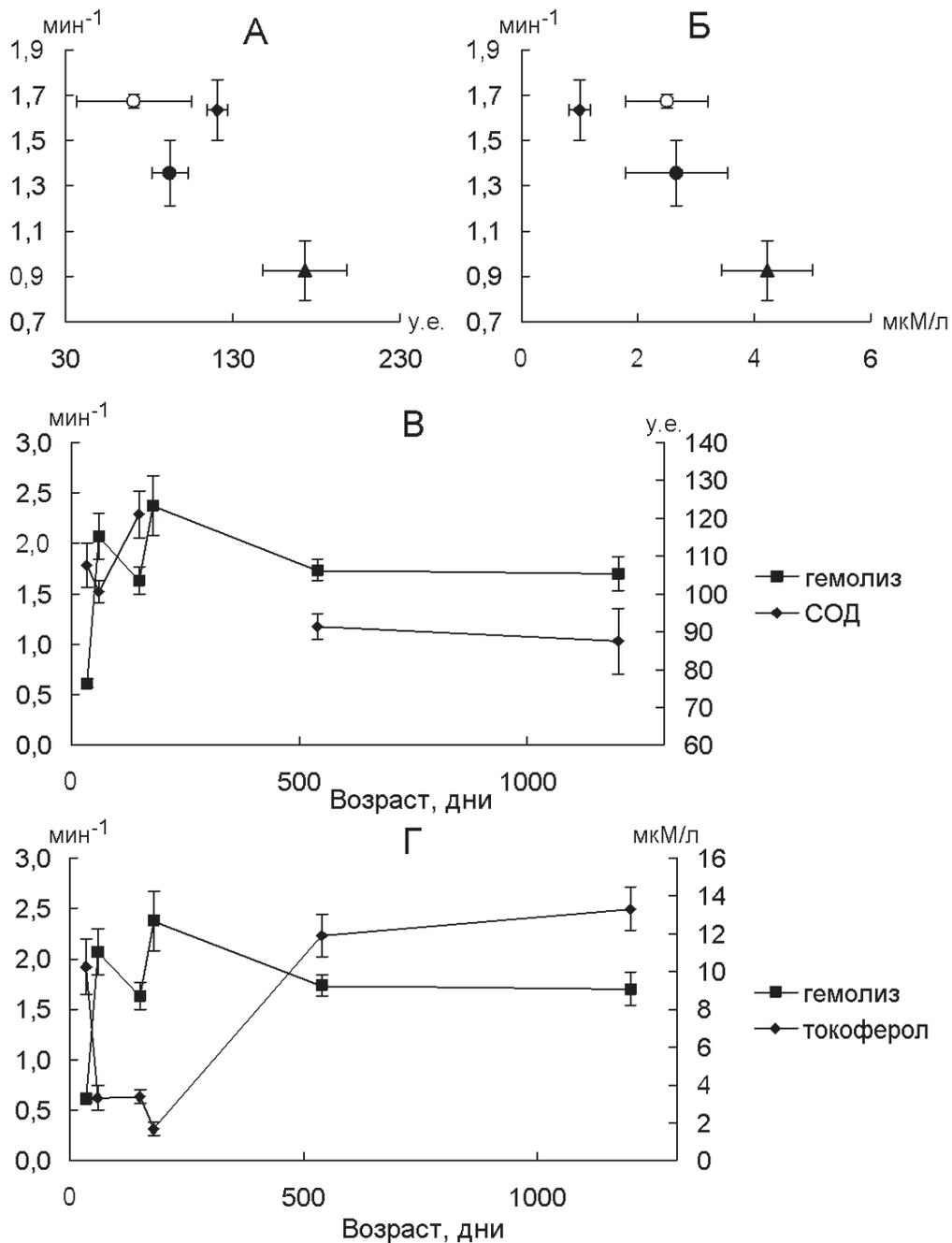


Рис. 5. Зависимость между гемолизом и состоянием АОС – активностью СОД (А) и уровнем токоферола (Б) у разных видов и у песцов разного возраста (В, Г)

Е между плазмой и эритроцитами влияет ряд факторов [Bieri et al., 1977]: чем выше гематокрит – тем выше уровень витамина в клетках; содержание токоферола в эритроцитах снижается при повышении концентрации липидов в клетках, но не зависит от концентрации самого витамина в плазме. Клетки способны накапливать витамин Е в количестве, четырехкратно превышающем его концентрацию в плазме. Следует отметить, что внеклеточная СОД составляет менее 5 % от регистрируемой внутри клетки, а в эритроцитах обнаруживается исключительно цитозольная форма фермента [Marklund et al., 1982; Kurata et al., 1993]. Кроме того, безъядерные эритроциты не способны к синтезу дополнительно необходимого им для защиты количества фермента.

Токоферол способен эффективно тормозить гемолиз эритроцитов [Bieri, Poukka, 1970]. Так, у крыс, по расчетам этих авторов, для уменьшения на 10 % гемолиза, вызванного диалуровой кислотой, необходимо присутствие одной молекулы α -токоферола на 1100 молекул ПНЖК. При этом наблюдается сигмоидная зависимость между концентрацией токоферола и степенью гемолиза: при увеличении концентрации витамина в плазме с 83 ± 15 $\mu\text{г}/100$ мл до 389 ± 46 $\mu\text{г}/100$ мл степень гемолитической устойчивости эритроцитов падает с 93 ± 3 до $8 \pm 5\%$. В эритроцитах плазмы крови крыс содержание витамина составляет около 45 % от наблюдаемого, тогда как у человека это соотношение значительно ниже. Установлено усиление гемолиза у крыс, дефицитных по витамину Е, по сравнению с нормально обеспеченными токоферолом [Brownlee et al., 1977]. У кроликов с экспериментальным дефицитом витамина Е потребление ПНЖК приводило к усилению гемолиза эритроцитов, вызванного диалуровой кислотой, перекисью водорода или использованием перекись-генерирующей системы на основе глюкозо-оксидазы [Horn et al., 1974]. Дефицит витамина и нагрузка восстановленным глутатионом также приводят к увеличению содержания в эритроцитах метгемоглобина. Витамин Е оказывает лишь незначительное влияние на процесс диффузии перекиси внутрь клетки, однако, несомненно, взаимодействует с различными АФК, возникающими из перекиси внутри клетки, и, таким образом, предотвращает ПОЛ и сульфгидрильных групп – процесс, инициирующий гемолиз.

Одним из важных моментов, влияющих на устойчивость эритроцитарных мембран, является способность токоферола модифицировать экстернализацию фосфатидилсерина у циркулирующих в крови эритроцитов, что изменяет и

их прокоагулянтные свойства [Klein et al., 2006]. Влияние витамина Е на устойчивость мембран может быть связано не только с его свойствами как антиоксиданта [Urano et al., 1992], но и с его способностью стабилизировать мембрану, взаимодействуя с метильными группами липидов и уменьшая подвижность мембраны.

Низкая активность антиоксидантных ферментов в некоторых случаях даже необходима для более быстрой смены эритроцитов. Так, в период раннего онтогенеза у млекопитающих происходит интенсивная элиминация клеток, содержащих фетальный гемоглобин [Леонова, 1987]. Однако высокая активность антиоксидантных ферментов или одного из них не является единственным и достаточным условием для высокой гемолитической устойчивости эритроцитов. У новорожденных телят [Imre et al., 2001], несмотря на высокую активность СОД в эритроцитах, наблюдается интенсивное автоокисление гемоглобина, накопление метгемоглобина и перекисей липидов, что приводит к нарушению реологических свойств, что, по мнению авторов, необходимо для более быстрой смены эритроцитов.

В выполненном на крысах исследовании [Oishi et al., 1999] по влиянию иммобилизационного стресса на гематологические показатели было выявлено значительное увеличение активности антиоксидантных ферментов в эритроцитах с параллельным уменьшением общего количества клеток, что связывается авторами с увеличением количества АФК, генерируемых активированными моноцитами и нейтрофилами. Несмотря на увеличение активности СОД и каталазы в эритроцитах в процессе и после иммобилизационного стресса, в цельной крови активность ферментов не изменилась, что авторы связывают со значительным сокращением количества эритроцитов. Одним из возможных механизмов таких изменений является лизис эритроцитов, имеющих низкую активность антиоксидантных ферментов, в результате чего остаются только клетки с высокой активностью ферментов. Не исключена также возможность появления в кровотоке новых клеток, более защищенных с помощью ферментативных антиоксидантов.

Таким образом, сравнение особенностей термогемолиза у трех видов хищных млекопитающих и в ходе постнатального онтогенеза у песцов позволило выявить ряд зависимостей между гемолитической устойчивостью и другими параметрами крови – количеством эритроцитов и лейкоцитов, составом лейкоформулы и уровнем ферментативной и неферментативной антиоксидантной защиты клеток. Увеличение

количества лейкоцитов и нейтрофилов, основных источников АФК, сопровождается снижением, а повышение активности СОД в клетках и уровня токоферола в плазме крови – повышением гемолитической устойчивости эритроцитов. Обнаруженные закономерности соответствуют ранее выявленным при постановке модельных экспериментов. Различная температурная чувствительность клеток может быть следствием модификации физико-химических свойств мембраны, что отражает также практический аспект проблемы – возможность использования определения термоустойчивости эритроцитов для тестирования функционального состояния их и организма в целом, поскольку метод термогемолиза позволяет обнаруживать скрытые повреждения в эритроцитах.

Выводы

1. Сравнение особенностей термогемолиза у трех видов хищных млекопитающих (норка, лисица, песец) и в ходе постнатального онтогенеза у песцов позволило выявить зависимость гемолитической устойчивости эритроцитов от состояния АОС и микроокружения.

2. Выявлено, что увеличение количества лейкоцитов и нейтрофилов (основных источников АФК) сопровождается снижением гемолитической устойчивости эритроцитов.

3. Установлено, что повышение активности СОД в клетках и уровня токоферола в плазме крови увеличивает гемолитическую устойчивость эритроцитов у изученных видов хищных млекопитающих.

4. Различная температурная чувствительность клеток может быть следствием модификации физико-химических свойств мембраны.

5. Выявлена возможность применения оценки термоустойчивости эритроцитов для тестирования их функционального состояния.

Работа выполнена при финансовой поддержке Гранта Президента РФ НШ-306.2008.4.

Литература

Берестов В. А. Биохимия и морфология крови пушных зверей. Петрозаводск, 1971. 291 с.

Берестов В. А., Кожевникова Л. К. Ферменты крови пушных зверей. Л.: Наука, 1981. 184 с.

Борисова А. Г. Сравнительный анализ различных гемоглобинов: автоокисление и спектральные свойства // Журн. эволюц. биохим. и физиол. 2008. Т. 44, № 4. С. 449–450.

Борисова А. Г., Горюнов А. С. Термогемолиз эритроцитов, различающихся по сродству гемоглобина к кислороду // Журн. эволюц. биохим. и физиол. 1997. Т. 33, № 2. С. 142–147.

Зайцев Г. Н. Математический анализ биологических данных. М.: Наука, 1991. 184 с.

Клиорин А. И., Тиунов Л. А. Функциональная неравнозначность эритроцитов. Л.: Наука, 1974. 148 с.

Кост Е. А. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования. М.: Медицина, 1975. 383 с.

Леонова В. Г. Анализ эритроцитарной популяции в онтогенезе человека. Новосибирск: Наука, 1987. 210 с.

Скурихин В. Н., Двинская Л. М. Определение α -токоферола и ретинола в плазме крови сельскохозяйственных животных методом микроколоночной высокоэффективной жидкостной хроматографии // Сельскохозяйств. биол. 1989. № 4. С. 127–129.

Ямайкина И. В., Черницкий Е. А. Денатурация гемоглобина – первая стадия термогемолиза эритроцитов // Биофизика. 1989. Т. 34. С. 656–659.

Baskurt O. K., Meiselman H. J. Activated polymorphonuclear leukocytes affect red blood cell aggregability // J. Leukoc. Biol. 1998. Vol. 63. P. 89–93.

Bieri J. G., Evarts R. P., Thorp S. Factor affecting the exchange of tocopherol between red blood cells and plasma // Am. J. Clin. Nutr. 1977. Vol. 30. P. 686–690.

Bieri J. G., Poukka R. K. H. *In vitro* hemolysis as related to rat erythrocyte content of α -tocopherol and polyunsaturated fatty acids // J. Nutr. 1970. Vol. 100. P. 557–564.

Brownlee N. R., Huttner J. J., Panganamala R. V., Cornwell D. G. Role of vitamin E in glutathione-induced oxidant stress: methemoglobin, lipid peroxidation, and hemolysis // J. Lipid Res. 1977. Vol. 18. P. 635–644.

Claster S., Chiu D. T. Y., Quintanilha A., Lubin B. Neutrophils mediate lipid peroxidation in human red cells // Blood. 1984. Vol. 64. P. 1079–1084.

Horn L. R., Barker M. O., Reed G., Brin M. Studies on peroxidative hemolysis and erythrocyte fatty acids in the rabbit: effect of dietary PUFA and vitamin E // J. Nutr. 1974. Vol. 104. P. 192–201.

Imre S., Csornai M., Balazs M. High sensitivity to autoxidation in neonatal calf erythrocytes: possible mechanism of accelerated cell aging // Mech. Ageing Dev. 2001. Vol. 122. P. 69–76.

Jacob H. S., Lux S. E. Degradation of membrane phospholipids and thiols in peroxide hemolysis: studies in vitamin E deficiency // Blood. 1968. Vol. 32. P. 549–568.

Klein A., Deckert V., Schneider M. et al. α -Tocopherol modulates phosphatidylserine externalization in erythrocytes. Relevance in phospholipid transfer protein-deficient mice // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2006. Vol. 26. P. 2160–2167.

Kurata M., Suzuki M., Agar N. S. Antioxidant systems and erythrocyte life-span in mammals // Comp. Biochem. Physiol. 1993. Vol. 106B, N 3. P. 477–487.

Leonard P. J., Losowsky M. S. Relationship between plasma vitamin E level and peroxide hemolysis test in human subjects // Am. J. Clin. Nutr. 1967. Vol. 20, N 8. P. 795–798.

Marklund S. L., Hoime E., Hellner L. Superoxide dismutase in extracellular fluids // Clin. Chim. Acta. 1982. Vol. 126, N 1. P. 41–51.

Misra H., Fridovich I. The generation of superoxide radical during the autoxidation of hemoglobin // J. Biol. Chem. 1972. Vol. 247, N 21. P. 6960–6962.

Misra H., Fridovich I. The role of superoxide anion in the autoxidation of epinephrine and a simple assay for superoxide dismutase // J. Biol. Chem. 1975. Vol. 247. P. 3170–3175.

Oishi K., Yokoi M., Maekawa S. et al. Oxidative stress and haematological changes in immobilised rats // Acta Physiol. Scand. 1999. Vol. 165. P. 65–69.

Power G. G., Bragg S. L., Oshiro B. T. et al. A novel method of measuring reduction of nitrite-induced methemoglobin applied to fetal and adult blood of humans and sheep // J. Appl. Physiol. 2007. Vol. 103. P. 1359–1365.

Urano S., Inomori Y., Sugawara T. et al. Vitamin E: inhibition of retinol-induced hemolysis and membrane-stabilizing behavior // J. Biol. Chem. 1992. Vol. 267, N 26. P. 18365–18370.

Weiss S. J. The role of superoxide in the destruction of erythrocyte targets by human neutrophils // J. Biol. Chem. 1980. Vol. 255. P. 9912–9917.

Weiss S. J. Neutrophil-mediated methemoglobin formation in the erythrocyte. The role of superoxide and hydrogen peroxide // J. Biol. Chem. 1982. Vol. 257, N 6. P. 2947–2963.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Борисова Александра Григорьевна

старший научный сотрудник, к. б. н.
Институт биологии Карельского научного центра РАН
ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск,
Республика Карелия, Россия, 185910
эл. почта: borisova@krc.karelia.ru
тел. (8142) 765264

Ильина Татьяна Николаевна

старший научный сотрудник, к. б. н.
Институт биологии Карельского научного центра РАН
ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск, Республика Карелия,
Россия, 185910
эл. почта: tyutyunnik@krc.karelia.ru
тел. (8142) 573107

Калинина Светлана Николаевна

младший научный сотрудник, к. б. н.
Институт биологии Карельского научного центра РАН
ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск, Республика Карелия,
Россия, 185910
эл. почта: tyutyunnik@krc.karelia.ru
тел. (8142) 769810

Баишникова Ирина Валерьевна

младший научный сотрудник, к. б. н.
Институт биологии Карельского научного центра РАН
ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск, Республика Карелия,
Россия, 185910
эл. почта: tyutyunnik@krc.karelia.ru
тел. (8142) 769810

Узенбаева Людмила Борисовна

старший научный сотрудник, к. б. н.
Институт биологии Карельского научного центра РАН
ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск, Республика Карелия,
Россия, 185910
эл. почта: tyutyunnik@krc.karelia.ru
тел. (8142) 573107

Илюха Виктор Александрович

зав. лаб. экологической физиологии животных, д. б. н.
Институт биологии Карельского научного центра РАН
ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск, Республика Карелия,
Россия, 185910
эл. почта: llyukha@krc.karelia.ru
тел. (8142) 573107

Borisova, Alexandra

Institute of Biology, Karelian Research Centre, Russian
Academy of Science
11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk, Karelia, Russia
e-mail: borisova@krc.karelia.ru
tel. (8142) 765264

Ilyina, Tatyana

Institute of Biology, Karelian Research Centre, Russian
Academy of Science
11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk, Karelia, Russia
e-mail: tyutyunnik@krc.karelia.ru
Tel. (8142) 573107

Kalinina, Svetlana

Institute of Biology, Karelian Research Centre, Russian
Academy of Science
11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk, Karelia, Russia
e-mail: tyutyunnik@krc.karelia.ru
tel. (8142) 769810

Baishnikova, Irina

Institute of Biology, Karelian Research Centre, Russian
Academy of Science
11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk, Karelia, Russia
e-mail: tyutyunnik@krc.karelia.ru
tel. (8142) 769810

Uzenbaeva, Lyudmila

Institute of Biology, Karelian Research Centre, Russian
Academy of Science
11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk, Karelia, Russia
e-mail: tyutyunnik@krc.karelia.ru
tel. (8142) 573107

Ilyukha, Victor

Institute of Biology, Karelian Research Centre, Russian
Academy of Science
11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk, Karelia, Russia
e-mail: llyukha@krc.karelia.ru
tel. (8142) 573107