

# Связь между изменениями формы эритроцитов при действии модификаторов цитоскелет-мембранного комплекса и хлорпромазина и чувствительностью эритроцитов к холодному шоку

К.В. МАРКОВА<sup>1</sup>, В.А. БОНДАРЕНКО<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина  
<sup>2</sup>Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков

## Relationship between Changes of Erythrocyte Shape under Effect of Cytoskeleton-Membrane Complex Modifiers and Chlorpromazine and Erythrocyte Sensitivity to Cold Shock

K.V. MARKOVA<sup>1</sup>, V.A. BONDARENKO<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kharkov National University, Kharkov, Ukraine

<sup>2</sup>Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkov, Ukraine

Изменение физико-химических и физиологических параметров клеток под влиянием различных веществ и условий окружающей среды всегда сопровождается изменением их морфологических характеристик. Одновременно часто происходит повышение либо снижение чувствительности клеток к действию различных стрессовых факторов.

В работе клетки, обработанные модификаторами цитоскелет-мембранного комплекса (парахлормеркурийбензоат (ПХМБ), иодацетамид (ИАА), ПХМБ/ИАА, N-этилмалеимид (N-ЭМ)), подвергали действию хлорпромазина (ХПР) и холодного шока. Параллельно проводили морфологические исследования методом световой микроскопии на микроскопе МБИ-15У с фотографической регистрацией формы клеток (увеличение  $\times 200$ ).

Хлорпромазин снижал чувствительность эритроцитов к холодному шоку даже при модификации цитоскелет-мембранного комплекса (обработка ПХМБ, ПХМБ/ИАА, ИАА, N-ЭМ). Однако антигемолитическая активность (АГА) ХПР зависима от вида обработки. При морфологических исследованиях обнаружено, что в присутствии ХПР эритроциты представлены стоматоцитарными формами. При обработке ПХМБ клетки приобретают форму сфероэхиноцитов. В образцах также заметны акантоциты. Иодацетамид вызывает выраженный эхиноцитоз. При предварительной обработке N-ЭМ большинство эритроцитов имели форму стоматоцитов.

При действии ХПР на клетки, модифицированные ПХМБ, форма эритроцитов не изменяется. Возможно, это обусловлено высокой степенью влияния этого модификатора на АГА ХПР. Наибольшее угнетающее действие на АГА ХПР оказывает комбинированная обработка ПХМБ/ИАА. При такой модификации эритроциты приобретают форму кодоцитов. При влиянии ХПР на клетки, обработанные таким образом, происходят изменение формы эритроцитов и образование тороцитов. При совместном действии на клетки ИАА и ХПР в образцах наблюдаются акантоциты и сфероциты. N-этилмалеимид, в отличие от всех модификаторов цитоскелет-мембранного комплекса, приводит к стоматоцитозу. Возможно, это связано с его наименьшим влиянием на АГА ХПР в условиях холодного шока. В образцах клеток, модифицированных N-ЭМ, наблюдаются также кодоциты, а при действии ХПР на такие клетки признаки кодоцитоза исчезают. В образце обнаружены только стоматоцитарные формы эритроцитов. Вероятно, ХПР конкурентно препятствует встраиванию N-ЭМ и тем самым его действию.

Использованные в работе вещества оказывают различное влияние на морфологические характеристики клеток, а также повышают чувствительность эритроцитов к стрессу и оказывают угнетающее влияние на АГА ХПР.

Changes of physical-chemical and physiological parameters of cells under the effect of different substances and environmental conditions are always followed by the alterations in their morphology. At the same time increase or decrease of cell sensitivity to the effect of different stress factors often occurs.

In this work the cells treated with cytoskeleton-membrane complex modifiers (parachloromercuribenzoate (PCMB), iodacetamide (IAA), PCMB/IAA, N-ethyl maleimide (N-EM)) were exposed to the effect of chlorpromazine and cold shock. At the same time there were made morphological investigations using optical microscopy (microscope "MBI-15U") with photo recording of cell shape ( $\times 200$ ).

Chlorpromazine decreased erythrocyte sensitivity to cold shock even if cytoskeleton-membrane complex modifiers were used (PCMB, PCMB/IAA, IAA, N-EM exposure). But chlorpromazine anti-hemolytic activity depended on the treatment type. Morphological studies showed that the erythrocytes were represented by stomatocytes in chlorpromazine presence. After PCMB treatment cells gain a sphere-echinocyte shape. Also some acanthocytes were observed in the samples. Iodacetamide caused a significant echinocytosis. In case of preliminary treatment by N-EM most erythrocytes were stomatocytes.

In case of chlorpromazine effect on PCMB-modified cells there were no shape changes in erythrocytes. It can be caused by a high level of effect of this modifier on chlorpromazine anti-hemolytic activity. The most inhibiting influence on chlorpromazine anti-hemolytic activity was observed in case of combined PCMB/IAA treatment. In such modification erythrocytes gain the form of codocytes. Chlorpromazine effect on these cells is followed by erythrocyte shape changes and torocyte formation. In case of IAA and chlorpromazine combined effect the acanthocytes and spherocytes were observed in the samples. In contrast to other cytoskeleton-membrane complex modifiers N-ethyl maleimide led to stomatocyte formation. It can be caused by its low influence on chlorpromazine antihemolytic activity under cold shock conditions. In N-EM-modified samples the codocytes were also present, but after chlorpromazine treatment the signs of codocytosis disappeared. In the sample we observed only stomatocyte shaped erythrocytes. Probably, chlorpromazine competitively prevents N-EM integration and thereby prevents its action.

The substances used in this work differently affected cell morphology, increased erythrocyte stress sensitivity and inhibited chlorpromazine anti-hemolytic activity.