

© В.В. Рамазанов, Е.Л. Воловельская, В.А. Коптелов, В.А. Бондаренко

УДК 577.352.4.042.2: 547.422

В.В. Рамазанов, Е.Л. Воловельская, В.А. Коптелов, В.А. Бондаренко

ИНГИБИТОРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ БЛОКАТОРОВ АНИОННОГО КАНАЛА В СРЕДАХ С ПОЛИМЕРНЫМИ КРИОПРОТЕКТОРАМИ

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины (Харьков)

Данная работа является фрагментом темы «Механизмы изменения осмотической и температурной чувствительности клеток при действии модификаторов цитоскелет-мембранного комплекса, амфифильных веществ и криопротекторов» (№ госрегистрации 0104U006437).

Вступление. Включение эритроцитов в растворы полимеров приводит к «разрыхлению» гликокаликса и расширению диффузной части двойного электрического слоя на поверхности клеток [21, 24]. При этом образуется специфическая межфазная структура, состоящая из адсорбированного и истощенного слоев полимера, толщина которых определяется молекулярной массой, концентрацией полимера и температурой раствора [19]. Декомпактизация гликокаликса, изменение свойств воды и понижение полярности растворов полиэтиленгликолей оказывает влияние на гидрофильно-гидрофобный баланс на поверхности эритроцитов, что может привести к повышению вероятности образования небислойных структур мембран и снижению стабильности клеток [7,20]. Полиэтиленгликоли с молекулярной массой 1000-4000 стабилизируют денатурированный альбумин, но исключаются с поверхности молекул интактного альбумина при низкой температуре, что указывает на предпочтительное взаимодействие данных полимеров с гидрофобными сайтами пептидной цепи [26]. Снижение ионной силы среды приводит к декомпактизации гликокаликса [11] и липидного бислоя мембраны [8]. Уменьшение концентрации NaCl или включение в среду сахарозы приводит к повышению поверхностной активности ПЭГ-1500 [2]. Показано, что снижение концентрации NaCl при замещении соли на сахарозу в среде приводит к потере криопротекторной эффективности ПЭГ-1500 по сравнению с декстраном [4].

Представленные данные литературы указывают на то, что в средах с полиэтиленгликолями происходит ослабление гидрофобных взаимодействий на поверхности клеточных мембран. Это ослабление гидрофобных взаимодействий, возможно, становится существенным при уменьшении ионной силы среды с ПЭГ-1500, что проявляется в значительном снижении защитной эффективности данного полимера при замораживании эритроцитов [4].

Транспорт анионов в эритроцитах обратимо ингибируется многими амфифильными реагентами, такими как ДНФ и дипиридамола [18]. Дипиридамола связывается в гидрофобном «кармане» анионного

канала [14], поэтому, в данном случае, исследование ингибирования транспорта может служить модельным подходом для оценки влияния состава среды на взаимодействие амфифильных компонентов мембран с клеточной поверхностью.

Цель работы – исследовать влияние полиэтиленгликолей и декстранов на ингибиторную эффективность амфифильных блокаторов (дипиридамола, ДНФ и ДИДС) на транспорт ионов H^+ в эритроциты в сульфатной среде.

Объект и методы исследования. В работе использовали NaCl (х.ч.), Na_2SO_4 (х.ч.), полиэтиленгликоли (ПЭГ) с молекулярной массой 1500, 2000, – производства Merck и декстраны с молекулярной массой 10000 (Д-10000) – производства Pharmacia Fine Chemicals, и 35000 (Д-35000) – производства Serva. Использовали ингибиторы анионного канала ДИДС (4,4'-диизотиоцианато-стильбен-2,2'-дисульфат), дипиридамола и ДНФ (динитрофенол) – производства Serva.

Эритроциты получали из крови II группы от доноров мужского пола четырехкратным отмыванием раствором, содержащим 0,9% NaCl.

Для блокирования анионного канала эритроциты с гематокритом 2% в среде, содержащей 0,9% NaCl, инкубировали в течение 30 минут при 37°C в присутствии ингибиторов с различной концентрацией (дипиридамола – 25-100 мкмоль/л, ДНФ – 125-500 мкмоль/л, ДИДС – 0,5-2,5 мкмоль/л). После инкубации клетки осаждали со скоростью 3000 об/мин в течение 5 мин с последующим удалением надосадочной жидкости. Осадок эритроцитов до начала исследования хранился на ледяной бане.

Транспорт ионов H^+ в эритроцитах в сульфатной экспериментальной среде (0,11 моль/л Na_2SO_4 + 0,5 ммоль/л $NaHCO_3$) исследовали в термостатируемой ячейке (37°C) с рН-электродом при постоянном перемешивании клеточной суспензии. Изменения рН внешней среды регистрировали при помощи самописца. Используя растворы NaOH или H_2SO_4 осуществляли коррекцию рН экспериментальной среды до значений 6,6-6,7. После этого в ячейку вносили осадок эритроцитов (50 мкл на 2 мл среды) и регистрировали динамику изменения рН среды. При исследовании транспорта ионов H^+ , в предварительно обработанных ингибиторами эритроцитах, в ячейку с экспериментальной средой перед добавлением клеток дополнительно вносили соответствующее количество ингибиторов.

Обмен Cl^- на SO_4^{2-} в эритроцитах в сульфатной среде сопряжен с транспортом ионов H^+ [301]. Однонаправленный поток ионов H^+ вычисляли по формуле [10]:

$$J = k \cdot d \cdot \Delta H \text{ (моль} \cdot \text{(кг клеток} \cdot \text{с)}^{-1}\text{)},$$

где ΔH – изменение концентрации ионов H^+ во внешней среде при обмене Cl^- на SO_4^{2-} ; d – отношение объема клеточной воды (л) к сухому остатку эритроцитов (кг); k – константа скорости входа ионов H^+ в клетку (с^{-1}), которую вычисляли по методу [6].

Статистические расчеты производили на основе результатов, полученных на эритроцитах от 5 доноров. Данные представлены как среднее значение \pm стандартная ошибка. Для определения статистической достоверности результатов использовали непараметрический метод Манна-Уитни при $p < 0,05$ [1].

Результаты исследований и их обсуждение.

Обработка эритроцитов дипиридамолом (рис. 1) или динитрофенолом (ДНФ) (рис. 2) приводит к ингибированию входа ионов H^+ в клетки. При этом

присутствие полиэтиленгликолей в среде вызывает некоторое ингибирование транспорта и значительным образом подавляет ингибиторную силу указанных блокаторов анионного канала. Необходимо отметить, что эффект уменьшения ингибирования входа ионов H^+ в клетки указанными полимерами в большей степени проявляется для дипиридамола (рис. 1,а) по сравнению с ДНФ (рис. 2,а). Присутствие в среде декстранов также приводит к незначительному ингибированию входа ионов H^+ в клетки, однако, в данном случае, характер ингибирования дипиридамолом и ДНФ существенно не изменяется (рис. 1,б; 2,б). Обработка эритроцитов необратимым ингибитором ДИДС также приводит к ингибированию входа ионов H^+ в клетки, однако присутствие в среде полиэтиленгликолей или декстранов существенно не изменяет эффективности ингибирования данным блокатором (рис. 3).

Внесение эритроцитов в среду, содержащую медленно проникающий анион SO_4^{2-} , вызывает

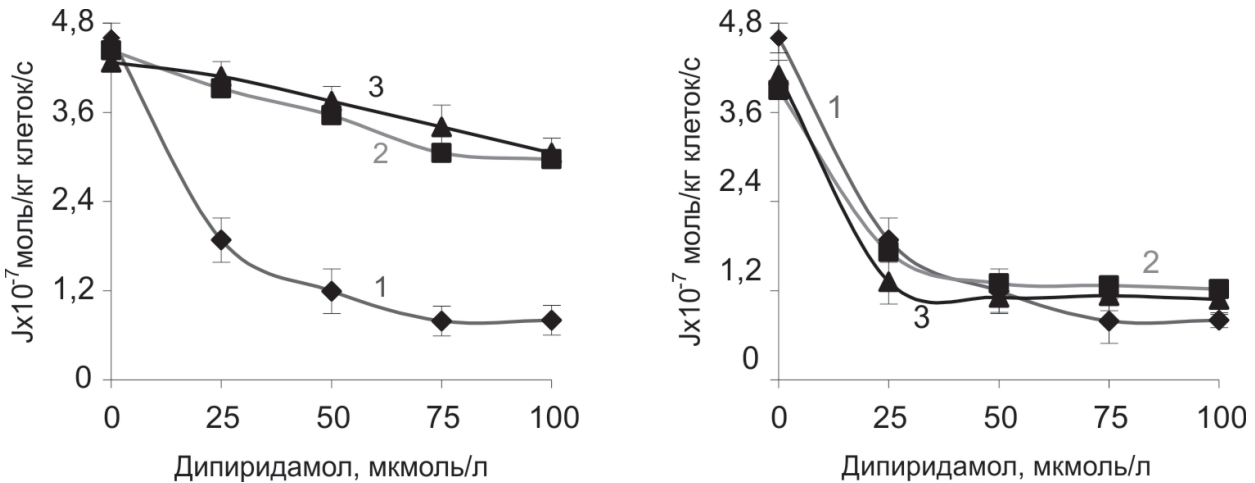


Рис. 1. Зависимость потока ионов H^+ в эритроциты в сульфатной среде от концентрации дипиридамола. а): 1 – без криопротектора; 2 – ПЭГ-1500(15%); 3 – ПЭГ-2000(15%). б): 1 – без криопротектора; 2 – Д-10000(15%); 3 – Д-35000(15%).

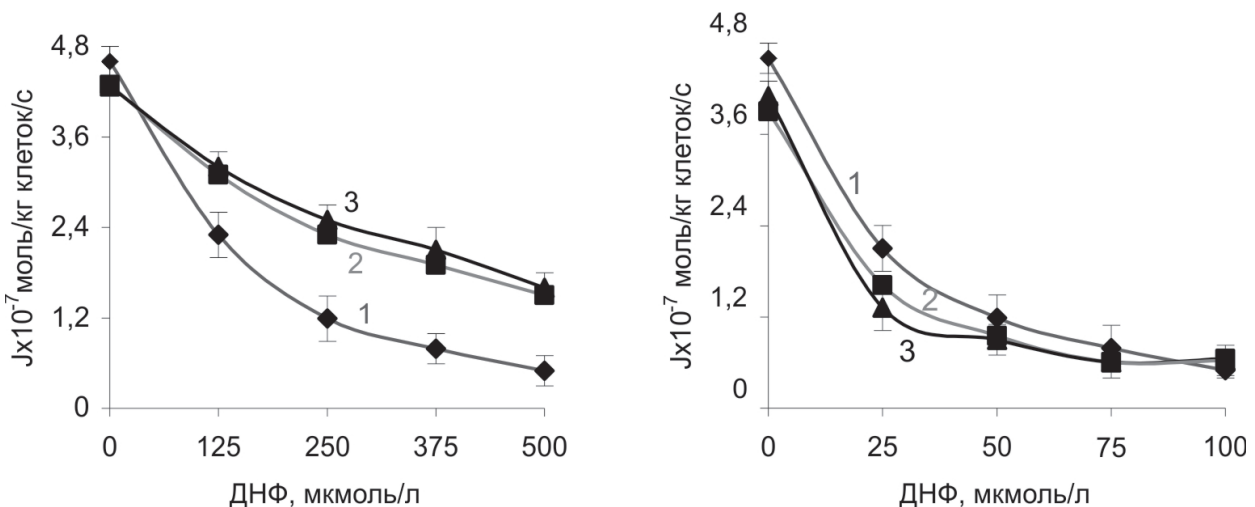


Рис. 2. Зависимость потока ионов H^+ в эритроциты в сульфатной среде от концентрации ДНФ. а): 1 – без криопротектора; 2 – ПЭГ-1500(15%); 3 – ПЭГ-2000(15%). б): 1 – без криопротектора; 2 – Д-10000(15%); 3 – Д-35000(15%).

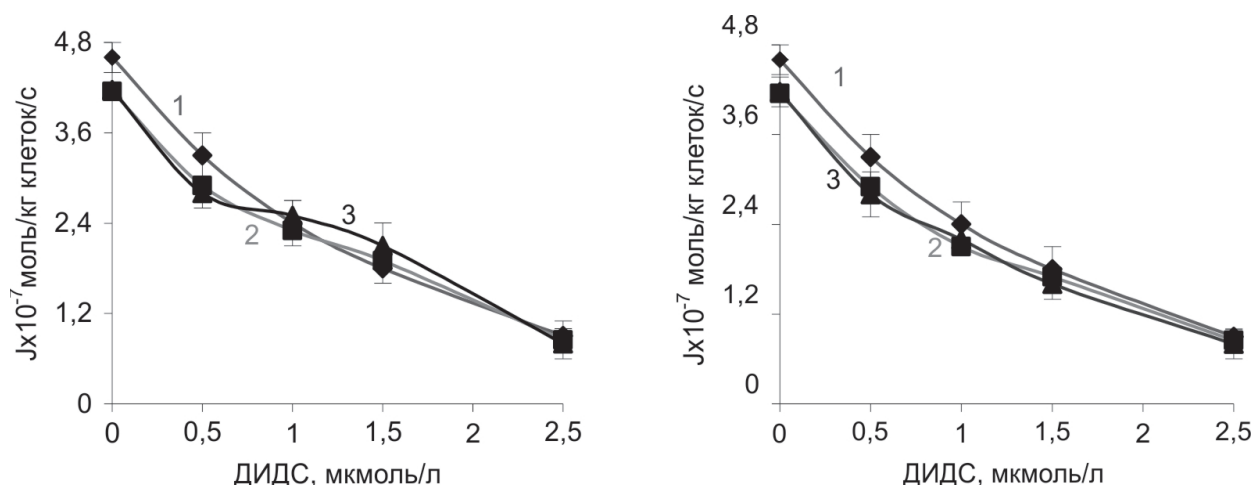


Рис. 3. Зависимость потока ионов H^+ в эритроциты в сульфатной среде от концентрации ДИДС. а): 1 – без криопротектора; 2 – ПЭГ-1500(15%); 3 – ПЭГ-2000(15%). б): 1 – без криопротектора; 2 – Д-10000(15%); 3 – Д-35000(15%).

включение механизма обмена внутриклеточного Cl^- на внеклеточный SO_4^{2-} , который сопровождается входом ионов H^+ и функционированием цикла Якобса-Стюарта [22]. Движение анионов и ионов H^+ опосредуется анионным каналом, цитоплазматические фрагменты которого образуют макромолекулярный комплекс с карбоангидразой, гемоглобином и цитоскелетом [25], что обеспечивает кооперативность функционирования всех компонентов и системы в целом при изменении осмотических условий внешней среды. Поскольку в данном случае ионы H^+ котранспортируются с анионом SO_4^{2-} , то полученные параметры потока ионов H^+ в эритроциты можно отнести к данному аниону.

Среди производных фенола молекула ДНФ обладает невысоким индексом липофильности, но имеет значительную величину дипольного момента. Уменьшение проницаемости искусственных липидных мембран для анионов в присутствии нитрофенолов определяется уменьшением дипольного потенциала внутренней части мембраны. Молекулы ингибиторов с большим дипольным моментом адсорбируются и вызывают образование противоположной полярности. На мембранах эритроцитов такие ингибиторы меняют полярность межфазных дипольных областей у входа в анионный канал. Изменение дипольного потенциала между мембраной и водной фазой определяется дипольным моментом и концентрацией ингибитора в мембране, а концентрация ингибитора зависит от его липофильности [18]. Следовательно, ингибиторный эффект ДНФ может в большей степени определяться дипольным моментом, а не липофильностью его молекул.

Дипиридамол блокирует транспорт хлорида, сульфата и фосфата в мембранах эритроцитов, связываясь в депротонированной незаряженной форме. Предполагаемый механизм связывания дипиридамола определяется нейтрализацией положительного заряда в канале доступа субстрата

к транспортному сайту хлоридным анионом, при этом хлорид способствует встраиванию ингибитора в гидрофобный «карман» [14]. В системе дипиридамол-детергентная мицелла, поляризованная часть молекулы ингибитора находится в полярной зоне, а неполярные участки пронизывают гидрофобное ядро мицеллы. Несмотря на то, что отталкивание положительно заряженных молекул дипиридамола и положительно заряженных поверхностей мицелл снижает константу диссоциации в 100 раз, молекулы дипиридамола локализуются внутри мицелл [9]. Это указывает на высокую гидрофобность молекул данного реагента. Следовательно, механизм ингибирования дипиридамолом может отличаться от такового для ДНФ. Вероятно, это проявляется в том, что полиэтиленгликоли в большей степени влияют на блокирование транспорта с дипиридамолом (рис. 1), по сравнению с ДНФ (рис.2). Однако, ослабление ингибиторного эффекта двух различных по механизму действия блокаторов с полиэтиленгликолями (рис. 1, 2) согласуется с тем, что присутствие этих полимеров в суспензии клеток приводит к изменению не только гидрофильно-гидрофобного баланса на поверхности мембран [7, 20], но и к изменению электрофоретических свойств клеток [21].

Перед экспериментом эритроциты были обработаны ингибиторами, поэтому ослабление ингибиторного эффекта указывают на то, что в среде с ПЭГ-1500 и ПЭГ-2000 предотвращаются гидрофобные взаимодействия дипиридамола в гидрофобном «кармане» анионного канала и происходит распределение амфифильного ингибитора из мембраны во внешний раствор. В итоге эксперименты по ингибиторной эффективности ДНФ и дипиридамола позволяют предположить, что в растворах с полиэтиленгликолями происходит ослабление гидрофобных взаимодействий амфифильных компонентов мембран на поверхности клеток.

В растворах полиэтиленгликолей эритроциты могут агглютинировать, а в местах контакта клеток происходит агрегация мембранных белков и образование участков липидного бислоя, при которых происходит слияние мембран [12]. Дегидратация и снижение диэлектрической проницаемости поверхности мембран способствуют их дестабилизации и слиянию [20]. По сравнению с полиэтиленгликолем декстран не изменяет полярности среды и при этом имеет слабый «фузогенный» эффект на мембраны [17]. Поэтому снижение диэлектрической проницаемости на поверхности мембран является необходимым условием для дестабилизации мембран и последующего их слияния [20]. Для слияния эритроцитов используют ПЭГ-6000 [12], однако для слияния других клеток «фузогенным» эффектом обладают ПЭГ-1500 [13] и ПЭГ-1000 [23]. В то же время, в эритроцитах в среде с ПЭГ-1500 могут происходить изменения на поверхности клеток, исключая агрегацию внутримембранных частиц и слияние мембран. Осмотическая активность полиэтиленгликолей определяется многослойным структурированием воды вокруг молекул полимера, при этом связанная вода не обладает свойством растворителя [16]. Включение клеток в такие среды вызывает дегидратацию не только цитоплазмы, но и мембраны и приводит к изменению полярности межфазных областей [15]. Понижение полярности раствора приводит к изменению гидрофильно-гидрофобного баланса на поверхности мембраны, что может привести к ослаблению гидрофобных взаимодействий в липидном бислое [20]. Описанные изменения в растворах полиэтиленгликолей приводят к вытеснению гидрофобных зондов с поверхности белка и мембраны [3]. Таким же образом, снижение диэлектрической проницаемости среды инкубации может способствовать перераспределению дипиридамола и ДНФ из мембраны в раствор, так же как и препятствовать поступлению его в мембраны. Вероятно, с этим явлением связан эффект ослабления ингибирования транспорта ионов H^+ амфифильными блокаторами в присутствии полиэтиленгликолей (рис. 1, 2). При связывании ингибитора анионного канала необратимо (обработка эритроцитов ДИДС), полимеры не вызывают изменения его ингибиторного эффекта. Следовательно, если полимеры не изменяют полярность раствора (декстраны), то они вызывают незначительные изменения степени ингибирования транспорта с обратимыми амфифильными блокаторами (дипиридамолом, ДНФ). В

том случае, когда полимеры обладают выраженным действием на полярность растворов и диэлектрические свойства интерфазы клеток (полиэтиленгликоли), то они существенно ослабляют ингибиторный эффект амфифильных блокаторов.

Результаты, полученные в данном разделе, указывают на то, что полиэтиленгликоли (ПЭГ-1500, ПЭГ-2000) ослабляют гидрофобные взаимодействия на поверхности мембран эритроцитов. Однако, существует предположение о том, что не только декстраны, но и полиэтиленгликоли упрочняют гидрофобные взаимодействия внутримембранных сегментов белка полосы 3 в липидном бислое мембраны [5]. Данные результаты указывают на то, что стабилизирующая эффективность полиэтиленгликолей на клетки зависит от баланса их влияния на мембранные структуры различной локализации. Этот баланс будет определяться составом внешней среды. С таким положением согласуется существование зависимости криопротекторной эффективности ПЭГ-1500 от концентрации NaCl и сахарозы в среде замораживания [4].

Таким образом, полученные результаты позволяют предположить, что инкубация эритроцитов в среде с полиэтиленгликолями, по сравнению с декстранами, приводит к ослаблению гидрофобных взаимодействий амфифильных компонентов мембран на поверхности эритроцитов из-за снижения полярности среды и изменения гидрофильно-гидрофобного баланса на поверхности мембран.

Выводы.

1. В среде с полиэтиленгликолями (ПЭГ-1500, ПЭГ-2000), по сравнению с декстранами (Д-10000, Д-35000), значительно ослабляется ингибиторная эффективность связанного с эритроцитами дипиридамола и ДНФ на транспорт ионов H^+ в клетки, вероятно, вследствие перераспределения данных ингибиторов из мембраны во внешний раствор.

2. Ингибиторная эффективность необратимого блокатора ДИДС на транспорт ионов H^+ незначительно изменяется при включении в среду полимеров.

Перспективы дальнейших исследований.

В последующей работе планируется исследовать реактивность SH-группы, локализованной на гидрофобном сегменте белка полосы 3 мембран эритроцитов под влиянием высокой концентрации электролита и полимерных криопротекторов.

Список литературы

1. Ашмарин И.П. Быстрые методы статистической обработки и планирование экспериментов / И.П. Ашмарин, И.П. Васильев, В.А. Амбросов. – ЛО.: Из-во Ленингр. Ун-та. 1975. – 76 с.
2. Гордиенко О.И. Водный диффузионный обмен и электрические характеристики эритроцитов в средах с криопротекторами / О.И. Гордиенко, И.А. Некоз, В.И. Шейкин // Физико-химические свойства и биологическое действие криопротекторов. – Харьков. – 1990. – С.36–41.
3. Моисеев В.А. О некоторых молекулярных механизмах криозащиты биологических объектов // Физико-химические процессы в криобиологических системах / А.В. Моисеев, В.Д. Зинченко, О.А. Нардид. – Харьков. 1991. – С. 78–92.

4. Рамазанов В. В. Криопротекция полиэтиленгликолями и декстранами при замораживании эритроцитов с низким гематокритом / В. В. Рамазанов, В. А. Бондаренко // Проблемы криобиологии. – 2007. – Т. 17, № 3. – С. 217–228.
5. Рамазанов В. В. Влияние криопротекторов на устойчивость эритроцитов к детергентам при модификации агрегатного состояния белка полосы 3 / В. В. Рамазанов, В. А. Бондаренко // Проблемы криобиологии. – 2007. – Т. 17, № 4. – С. 335–346.
6. Рамазанов В.В. Функционирование системы транспорта ионов H^+ при модификации мембран эритроцитов в условиях, моделирующих условия замораживания / В.В. Рамазанов, Р.Ф. Забродский, Я.Ю. Найдюк, В.А. Бондаренко // Вісник проблем біології і медицини. – 2010. – Вип. 3 – С. 186-192.
7. Arnold K. Mechanisms of PEG-induced fusion / K. Arnold, A. Herrmann, K. Gawrisch, L. Pratsch // Stud. Biophys. – 1985. – Vol. 110, № 1–3. – P. 135–141.
8. Ashcroft R.G. The molecular organisation of bimolecular lipid membranes. The dielectric structure of the hydrophilic/hydrophobic interface / R.G. Ashcroft, H.G.L. Coster, J.R. Smith // Biochim. Biophys. Acta. – 1981. – Vol. 643. – P. 191–204.
9. Borissevitch I.E. Localization of dipyrindamole molecules in ionic micelles: effect of micelle and drug charges / I.E. Borissevitch, C.P.F. Borges, V.E. Yushmanov, M. Tabak // Biochim. Biophys. Acta. – 1995. – Vol. 1238. – P. 57–62.
10. Brahm J. Temperature-dependent changes of chloride transport kinetics in human red cells / J. Brahm // J. Gen. Physiol. – 1977. – Vol. 70, № 3. – P. 283–306.
11. Dolowy K. Computation of the erythrocyte cell membrane parameters from electrophoretical and biochemical data: Stern-like electrochemical model of the cell membrane / K. Dolowy, Z. Godlewski // J. Theor. Biol. – 1980. – Vol. 84. – P. 709–723.
12. Knutton S. Studies of membrane fusion. III. Fusion of erythrocytes with polyethylene glycol / S. Knutton // J Cell Sci. – 1979. – Vol. 36. – P. 61-72.
13. Krdhling H. Investigations on polyethylene glycol-induced cell fusion - freeze fracture observations / H. Krdhling // Acta Histochem Suppl. – 1981. – Vol. 23. – P. 219–223.
14. Legrum B. Inhibition of inorganic anion transport across the human red blood cell membrane by chloride-dependent association of dipyrindamole with a stilbene disulfonate binding site on the band 3 protein / B. Legrum, H. Passow // Biochim. Biophys. Acta – 1989. – Vol. 979, № 2. – P. 193–207.
15. Lehtonen J.Y. Poly(ethylene glycol)-induced and temperature-dependent phase separation in fluid binary phospholipid membranes / J.Y. Lehtonen, P.K. Kinnunen // Biophys J. – 1995. – Vol. 68, № 2. – P. 525–535.
16. Ling G.N. Studies on the physical state of water in living cells and model systems. III. The high osmotic activities of aqueous solutions of gelatin, polyvinylpyrrolidone and poly(ethylene oxide) and their relation to the reduced solubility for Na^+ , sugars, and free amino acids / G.N. Ling // Physiol Chem Phys Med NMR. – 1983. – Vol. 15, № 2. – P. 155–165.
17. MacDonald R.I. Membrane fusion due to dehydration by polyethylene glycol, dextran, or sucrose / R.I. MacDonald // Biochemistry. – 1985. – Vol. 24, № 15. – P. 4058–4066.
18. Motais R. Uncouplers of oxidative phosphorylations. A structure-activity study of their inhibitory effect on passive chloride permeability / R. Motais, F. Sola, J.L. Cousin // Biochim. Biophys. Acta. – 1978. – Vol. 510, № 1. – P. 201–207.
19. Neu B. Depletion-mediated red blood cell aggregation in polymer solutions / B. Neu, H.J. Meiselman // Biophys J. – 2002. – Vol. 83, № 5. – P. 2482–2490.
20. Ohki S. Surface dielectric constant, surface hydrophobicity and membrane fusion / S. Ohki, K. Arnold // J. Membr. Biol. – 1990. – Vol. 114. – P. 195–203.
21. Pratsch L. Poly-(ethylene glycol) depletion layers on human red blood cell surfaces measured by electrophoresis / L. Pratsch, E. Donath // Stud Biophys. – 1988. – Vol. 123, № 2. – P. 101–108.
22. Romano L. Characterization of anion transport system in trout red blood cell / L. Romano, H. Passow // Am. J. Physiol. – 1984. – Vol. 246. – P. 330–338.
23. Roos D.S. Cell fusion and intramembrane particle distribution in polyethylene glycol-resistant cells / D.S. Roos, J.M. Robinson, R.L. Davidson // J Cell Biol. – 1983. – Vol. 97, № 3 – P. 909–917.
24. Snabre P. Effect of dextran polymer on glycocalyx structure and cell electrophoretic mobility / P. Snabre, P. Mills // Colloid & Polymer Science. – 1985. – Vol. 263. – P. 494–500.
25. Sterling D. A transport metabolon. Functional interaction of carbonic anhydrase II and chloride/bicarbonate exchangers / D. Sterling, R.A. Reithmeier, J.R. Casey // J Biol Chem. – 2001. – Vol. 276, № 51. – P. 47886–47894.
26. Timasheff S.N. Protein hydration, thermodynamic binding, and preferential hydration / S.N. Timasheff // Biochemistry. – 2002. – Vol. 41, № 46. – P. 13473–13482.

УДК 577.352.4.042.2: 547.422

ІНГІБУЮЧА ЕФЕКТИВНІСТЬ БЛОКАТОРІВ АНІОННОГО КАНАЛУ У СЕРЕДОВИЩАХ ІЗ ПОЛІМЕРНИМИ КРІОПРОТЕКТОРАМИ

Рамазанов В.В., Воловельська Э.Л., Коптелов В.О, Бондаренко В.А.

Резюме. Досліджували вплив поліетиленгликолей (ПЕГ-1500, ПЕГ-2000) і декстранів (Д-10000, Д-35000) що до інгібуючого ефекту діпіридамола, ДНФ та ДІДС відносно транспорту іонів H^+ у еритроцитах, внесених у сульфатне середовище. Встановлено, що інгібування діпіридамолом та ДНФ послаблюється при включенні у середовище поліетиленгликолей у порівнянні з декстранами. При цьому ефективність дії необоротного інгібітора ДІДС не змінюється. Отримані результати дозволяють припустити, що інкубування еритроцитів у середовищах із поліетиленгликолями призводить до послаблення гідрофобних взаємодій амфіфільних інгібіторів у мембранах внаслідок зниження полярності середовища і зміни гідрофільно-гідрофобного балансу на поверхні клітин.

Ключові слова: амфіфільні інгібітори, транспорт іонів H^+ , полімерні криопротектори.

УДК 577.352.4.042.2: 547.422

ИНГИБИТОРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ БЛОКАТОРОВ АНИОННОГО КАНАЛА В СРЕДАХ С ПОЛИМЕРНЫМИ КРИОПРОТЕКТОРАМИ

Рамазанов В.В., Воловельская Е.Л., Коптелов В.А, Бондаренко В.А.

Резюме. Исследовали влияние полиэтиленгликолей (ПЭГ-1500, ПЭГ-2000) и декстранов (Д-10000, Д-35000) на ингибиторный эффект дипиридамола, ДНФ и ДИДС в отношении транспорта ионов H^+ в эритроцитах, внесенных в сульфатную среду. Установлено, что ингибирование дипиридамолом и ДНФ ослабляется при включении в среду полиэтиленгликолей, но не декстранов. При этом эффективность действия необратимого ингибитора ДИДС не изменяется. Полученные результаты позволяют предположить, что инкубация эритроцитов в среде с полиэтиленгликолями приводит к ослаблению гидрофобных взаимодействий амфифильных ингибиторов в мембранах из-за снижения полярности среды и изменения гидрофильно-гидрофобного баланса на поверхности клеток.

Ключевые слова: амфифильные ингибиторы, транспорта ионов H^+ , полимерные криопротекторы.

UDC 577.352.4.042.2:547.422

Inhibitor Efficiency of Anionic Channel Blockers in the Media with Polymeric Cryoprotectants

Ramazanov V.V., Volovelskaya E.L., Koptelov V.A., Bondarenko V.A.

Summary. The influence of polyethylene glycols (PEG-1500, PEG-2000) and dextrans (D-10000, D-35000) on inhibitor effect of dipyridamole, DNP and DIDS as for H^+ ion transport in erythrocytes introduced into sulfate medium was studied. It was established that inhibition with dipyridamole and DNP is decreased during introduction into the medium of polyethylene glycols, but not dextrans. Herewith action efficiency of irreversible inhibitor DIDS is not changed. The obtained results enable to suggest that erythrocyte incubation in the medium with polyethylene glycols results in the weakening of hydrophobic interactions of amphiphilic inhibitors in membranes due to reduction of medium polarity and change of hydrophilic and hydrophobic balance on cell surface.

Key words: amphiphilic inhibitors, H^+ ion transport, polymeric cryoprotectants.

Стаття надійшла 25.08.2011 р.