

## ДЕЙСТВИЕ ДОНОРА МОНООКСИДА УГЛЕРОДА (CORM-2) НА $K^+(Ca^{2+})$ КАНАЛЫ И АКВАПОРИНЫ ЭРИТРОЦИТОВ

Бесчасный С.П., Гасюк Е.Н.

*Херсонский государственный университет, Херсон, Украина*

Монооксид углерода (CO), который относится к группе газотрансмиттеров, продуцируется практически всеми клетками организма и участвует во многих механизмах межклеточной сигнализации. Соединения – доноры CO (carbon monoxide-releasing molecules, CORMs) являются перспективными для терапевтического применения [1]. К таким донорам принадлежит димер трикарбонилдихлорорутения (II) (CORM-2). Известно, что эритроциты, непосредственно связанные с метаболизмом CO, являются важной моделью для изучения влияния различных биологически активных соединений на мембраны, ионные каналы [2].

Перед экспериментом эритроциты свежей донорской крови предварительно отмывали в фосфатном-солевом буферном растворе с глюкозой. Для того чтобы доказать влияние CORM-2 на  $K^+(Ca^{2+})$  каналы, в параллельной пробе эти каналы блокировали клотримазолом. Для исследования действия на аквапорины 1 и 3 (AQP1, AQP3) эритроцитов проводили их блокаду с использованием хлорида ртути и нитрата серебра. Каждую суспензию эритроцитов инкубировали в гипо-, изо- и гиперосмолярных растворах (220, 320, 420 и 520 мОсм) и соответственно в инкубационную среду добавляли активный и инактивированный (который потерял CO) CORM-2 в концентрациях 6, 10, 50, 100 и 200 мкМ. После инкубирования проводили измерения степени светорассеяния полученной пробы. Культивирование эритроцитов с различными концентрациями CORM-2 показало дозозависимое действие последнего на  $K^+(Ca^{2+})$  каналы. Было выяснено, что CORM-2 способен блокировать  $K^+(Ca^{2+})$  каналы. Это подтверждается тем, что светорассеяние суспензии эритроцитов после обработки CORM-2 было аналогично показателю, полученным после обработки клотримазолом. Необходимо отметить, что максимальное блокирующее влияние CORM-2 на  $K^+(Ca^{2+})$  каналы наблюдалось при концентрации 200 и 10 мкМ. Однако, в концентрации 100 мкМ в гипотоническом растворе (220 мОсм) наблюдался обратный эффект – выход воды из эритроцитов и уменьшение их объема. Указанное явление можно объяснить действием на аквапориновые каналы эритроцитов.

Также было установлено, что CORM-2 влияет и на транспорт воды в эритроцитах путем воздействия на AQP3. Этот эффект также оказался дозозависимым: наиболее активная концентрация составляла 6-50 мкМ. Можно утверждать, что CORM-2 повышает устойчивость эритроцитов к гипертоническому стрессу, стабилизирует их объем в гипер- и гипотонической среде действуя на AQP3. Вопрос связывания CORM-2 с аквапоринами эритроцитов является перспективным для дальнейших исследований, поскольку последние играют важную роль в увлажнении кожи, заживлении ран и росте опухолей. В результате эксперимента было выявлено, что кроме CO, который высвобождается после добавления CORM-2, на мембрану эритроцита действует рутений, который и образует карбонильное соединение.

### Библиографические ссылки

1. Motterlini R., Foresti R. Biological signaling by carbon monoxide and carbon monoxide-releasing molecules // Am J Physiol Cell Physiol. 2017. Vol. 312, № 3. P. 302-313.
2. Трубочева О.А., Шахристова Е.В., Галич А.И., Петрова И.В. Влияние повышенной  $Ca^{2+}$ -зависимой калиевой проницаемости на деформируемость эритроцитов // Вестник Томского государственного педагогического университета. 2011. № 5. С. 165-168.