

БИОХИМИЯ BIOCHEMISTRY

РОЛЬ SH-ГРУПП В РЕГУЛЯЦИИ GARDOS-КАНАЛОВ ПРИ ДЕФИЦИТЕ ГЛЮКОЗЫ

Бирулина Ю.Г.¹,
Петрова И.В.¹,
Трубачева О.А.^{1,2},
Гусакова С.В.¹

¹ ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (634050, г. Томск, Московский тракт, 2, Россия)

² Научно-исследовательский институт кардиологии, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр» РАН (634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а)

Автор, ответственный за переписку:
Бирулина Юлия Георгиевна,
e-mail: birulina20@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Нарушение энергетического баланса эритроцитов в условиях снижения уровня гликолиза может служить причиной изменения ионной проницаемости их мембраны.

Цель исследования. Изучить Ca^{2+} -зависимую калиевую проводимость мембраны эритроцитов в присутствии модификаторов SH-групп в условиях дефицита глюкозы.

Материалы и методы. В исследовании использовались осаждённые эритроциты, полученные из крови 20 крыс-самцов линии Wistar. Потенциометрическим методом изучали изменение Ca^{2+} -зависимой калиевой проводимости мембраны эритроцитов. Оценивали величину A23187- и редокс-индуцированного гиперполяризационного ответа эритроцитов.

Результаты. Дефицит глюкозы в среде, а также использование ингибитора гликолиза 2-дезоксиглюкозы приводили к увеличению амплитуды A23187-стимулированной гиперполяризации мембраны, обусловленной открытием Gardos-каналов. В то же время редокс-зависимая гиперполяризация мембраны эритроцитов оказалась нечувствительной к снижению содержания глюкозы в среде и ингибированию гликолиза. Эффекты модификаторов SH-групп в нормальной среде инкубации и при дефиците глюкозы оказались разнонаправленными и зависящими от способа стимуляции Gardos-каналов.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что метаболические нарушения в эритроцитах в условиях дефицита глюкозы приводят к изменению механизмов управления Gardos-каналами с участием SH-групп белков этих каналов или их регуляторных белков.

Ключевые слова: Gardos-каналы, эритроциты, SH-группы

Статья поступила: 03.06.2022
Статья принята: 02.09.2022
Статья опубликована: 08.12.2022

Для цитирования: Бирулина Ю.Г., Петрова И.В., Трубачева О.А., Гусакова С.В. Роль SH-групп в регуляции Gardos-каналов при дефиците глюкозы. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(5-1): 46-52. doi: 10.29413/ABS.2022-7.5-1.6

THE ROLE OF SH GROUPS IN THE REGULATION OF GARDOS CHANNELS IN GLUCOSE DEFICIENCY

Birulina Ju.G.¹,
Petrova I.V.¹,
Trubacheva O.A.^{1,2},
Gusakova S.V.¹

¹ Siberian State Medical University
(Moscovskiy tract 2, Tomsk 634050,
Russian Federation)

² Cardiology Research Institute, Tomsk
National Research Medical Center
of the Russian Academy Sciences
(Kievskaya str. 111A, Tomsk 634012,
Russian Federation)

Corresponding author:

Julia G. Birulina,
e-mail: birulina20@yandex.ru

ABSTRACT

Background. Disruption of the energy balance of erythrocytes under conditions of a decrease in the glycolysis level can cause a change in the ion permeability of their membrane.

The aim. To study Ca^{2+} -dependent potassium permeability of the erythrocytes membrane in the presence of SH group modifiers under conditions of glucose deficiency.

Materials and methods. The study used precipitated erythrocytes obtained from the blood of 20 male Wistar rats. The change in the Ca^{2+} -dependent potassium conductivity of the erythrocyte membrane was determined using the potentiometric method. The A23187- and redox-induced hyperpolarization responses of erythrocytes were evaluated.

Results. Glucose deficiency in the medium, as well as the use of the glycolysis inhibitor 2-deoxyglucose, led to an increase in the amplitude of A23187-stimulated membrane hyperpolarization by the opening of the Gardos channels. At the same time, the redox-dependent hyperpolarization of the erythrocyte membrane turned out to be insensitive to a decrease in the glucose content in the medium and to the glycolysis inhibition. The effects of SH group modifiers in the normal incubation medium and under glucose deficiency turned out to be multidirectional and depended on the method of stimulation of Gardos channels.

Conclusion. The results obtained indicate that metabolic disorders in erythrocytes under conditions of glucose deficiency lead to a change in the mechanisms of control of Gardos channels with the participation of SH groups of the proteins of these channels or their regulatory proteins.

Key words: Gardos channels, erythrocytes, SH groups

Received: 03.06.2022
Accepted: 02.09.2022
Published: 08.12.2022

For citation: Birulina Ju.G., Petrova I.V., Trubacheva O.A., Gusakova S.V. The role of SH groups in the regulation of Gardos channels in glucose deficiency. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(5-1): 46-52. doi: 10.29413/ABS.2022-7.5-1.6

ВВЕДЕНИЕ

Обеспечение целостности мембраны и двояковогнутой формы имеет существенное значение для выполнения эритроцитами присущих им функций, в первую очередь, транспорта газов. Для этого большое значение имеет энергия макроэргов, а именно аденозинтрифосфата (АТФ), образующегося в эритроцитах в процессе гликолиза [1]. Последний является основным путём энергетического обеспечения процессов внутриклеточного гомеостаза в эритроцитах [2]. Истощение эритроцитов по АТФ ведёт к ряду нарушений, в частности, к изменению ионного баланса между клеткой и средой, что опосредовано снижением активности транспортных АТФаз – Ca^{2+} -АТФазы и Na^+, K^+ -АТФазы [3, 4]. Снижение активности Ca^{2+} -АТФазы приводит к увеличению внутриклеточной концентрации ионов кальция в эритроцитах, что сопровождается открыванием Ca^{2+} -зависимых калиевых каналов средней проводимости (Gardos-каналы, K_{Ca} -каналы). Установлено, что K_{Ca} -каналы опосредуют деформируемость эритроцитов, снижение объёма клеток, а их активация является начальным звеном программируемой гибели эритроцитов – эриптоза [5].

Несмотря на накопленные сведения о структуре, функциональной роли K_{Ca} -каналов эритроцитов, ряд вопросов, связанных с их регуляцией, остаются нерешёнными. Так, известно, что мембрана эритроцитов содержит фрагменты электронно-транспортной цепи [6] такие как окисленный цитохром с, НАДН-дегидрогеназа и другие, что позволяет активировать изучаемые каналы с помощью редокс-агентов. Предположительно, важную роль в процессах регуляции Gardos-каналов эритроцитарной мембраны играют сульфгидрильные групп (SH-группы) [7, 8].

В связи с этой целью работы явилось изучение Ca^{2+} -зависимой калиевой проводимости мембраны эритроцитов в присутствии модификаторов SH-групп в условиях дефицита глюкозы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В экспериментах использовалась кровь крыс-самцов линии Wistar (20 крыс; средняя масса $326,5 \pm 20,5$ г; возраст 10–13 недель). Исследования выполнены с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/ЕЕС) и Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом СибГМУ (№ 8201 от 27.03.2020).

Животных подвергали эвтаназии методом CO_2 -асфиксии. Кровь из сердца отбирали в вакуумные пробирки BD Vacutainer® с гепарином. Цельную кровь центрифугировали (1000 g; 5 мин; 4 °C), надосадочную жидкость удаляли, осадок разделяли на две части. Одну часть промывали в среде инкубации (150 mM NaCl; 1 mM KCl; 1 mM MgCl_2 ; 10 mM глюкозы) при тех же условиях центрифугирования, вторую часть – в безглюкозной среде (160 mM NaCl; 1 mM KCl; 1 mM MgCl_2) или безглюкозной

среде с добавлением ингибитора гликолиза 2-дезоксиглюкозы (2-ДГ, 10 mM).

Активность K_{Ca} -каналов оценивали потенциометрическим методом, основанным на непрерывной регистрации pH суспензии эритроцитов в присутствии протонифора (СICCP, 20 мкМ). В соответствии с этим распределение протонов зависит от мембранного потенциала (E_m) следующим образом:

$$E_m = \frac{(pH_i - pH_o) \cdot RT}{F}$$

где pH_i и pH_o – значения pH цитоплазмы клеток и среды соответственно; R – универсальная газовая постоянная; T – температура; F – постоянная Фарадея.

Для определения внутриклеточного pH в конце всех опытов в суспензию эритроцитов вносили тритон X-100 до конечной концентрации 0,2 % (рис. 1).

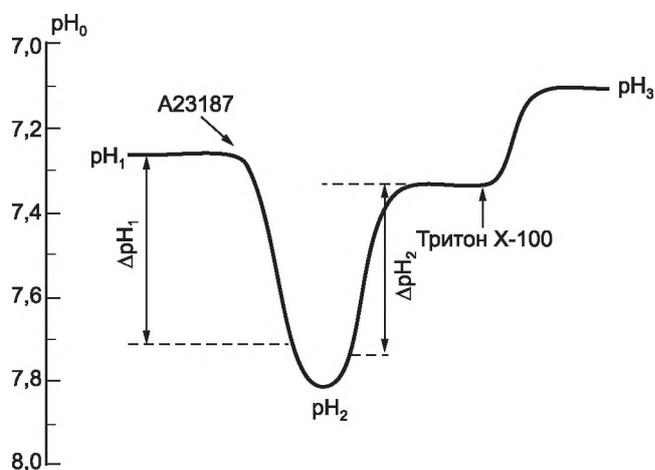


РИС. 1.

Типичная кинетика изменения pH среды (pH_o) в суспензии эритроцитов в ответ на добавление 0,5 мкМ A23187

FIG. 1.

Typical kinetics of changes in the pH of the medium (pH_o) of the erythrocytes suspension in response to the action of 0,5 μM A23187

В ответ на добавление 0,5 мкМ Ca^{2+} -ионофора A23187 или системы аскорбат (10 mM) – феназинметосульфат (ФМС; 0,1 mM) развивался гиперполяризационный ответ (ГО), что отражалось в изменении pH суспензии эритроцитов. Для оценки влияния модификаторов SH-групп на Ca^{2+} -зависимую калиевую проницаемость мембраны эритроцитов проводили 5-минутную инкубацию в среде в присутствии реагента до начала регистрации изменений ГО. В исследовании использовали блокатор SH-групп – N-этилмалеимид (NEM; 1 mM) или восстановитель – 1,4-дитиоэритритол (ДТЭ; 1 mM). Амплитуда ГО, полученного в немодифицированной среде инкубации, принималась за 100 %.

Статистическую обработку данных проводили в программе SPSS Statistics 21 (IBM Corp., США). Данные не подчинялись нормальному закону распределения и представлены в виде медианы (Me) и межквартильного ин-

тервала (Q_{25} ; Q_{75}). Анализ различий между выборками выполняли при помощи U-критерия Манна – Уитни; результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Инкубация суспензии эритроцитов в безглюкозной среде или в среде с добавлением неметаболизируемого аналога глюкозы 2-ДГ приводила к различным изменениям величины ГО в зависимости от способа стимуляции K_{Ca} -каналов. Так, при активации Gardos-каналов эритроцитов кальциевым ионофором A23187 в безглюкозной среде инкубации наблюдалось увеличение амплитуды ГО по сравнению с немодифицированной средой. При стимуляции Gardos-каналов эритроцитов редокс-системой в безглюкозной среде амплитуда ГО не отличалась от значений ГО в контрольной среде (табл. 1).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что увеличение активности Gardos-каналов в условиях дефицита глюкозы происходит только при их стимуляции кальциевым ионофором. Редокс-вызванный ГО оказывается нечувствительным к дефициту глюкозы в среде инкубации или ингибитору гликолиза. Не исключено, что механизм открывания Gardos-каналов при запуске

окислительно-восстановительных процессов в мембране эритроцитов иной и не связан с увеличением внутриклеточной концентрации ионов кальция.

Вероятным механизмом запуска калиевой проницаемости мембраны в этом случае может быть состояние тиоловых групп белков Gardos-каналов. В связи с этим было изучено влияние модификаторов SH-групп на амплитуду гиперполяризации мембраны эритроцитов.

Добавление блокатора тиоловых групп NEM в исходную среду инкубации эритроцитов не вызывало изменений амплитуды A23187-стимулированного ГО. Внесение же восстановителя тиоловых групп ДТЭ, наоборот, приводило к увеличению исследуемого параметра. Противоположный эффект наблюдался, если стимуляция ГО производилась с помощью редокс-системы. В этом случае амплитуда ГО статистически значимо увеличивалась в присутствии NEM, а в присутствии ДТЭ амплитуда ГО значительно снижалась (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Для моделирования условий дефицита глюкозы использовалась безглюкозная среда, осмолярность которой доводилась до нормальных значений (320 мосм/л)

ТАБЛИЦА 1
ВЛИЯНИЕ ДЕФИЦИТА ГЛЮКОЗЫ НА АМПЛИТУДУ ГИПЕРПОЛЯРИЗАЦИОННОГО ОТВЕТА ЭРИТРОЦИТОВ КРЫСЫ, Me (Q25; Q75)

Параметры	Условия инкубации		
	Немодифицированная среда (n = 10)	Безглюкозная среда (n = 8)	Безглюкозная среда + 2-ДГ (n = 8)
A23187-зависимый ГО, %	100	134,4 (120,3; 146,8) $p = 0,005$	141,3 (112,5; 163,2) $p = 0,001$
Редокс-зависимый ГО, %	100	100,2 (92,3; 112,4)	98,4 (95,2; 105,4)

Примечание. p – уровень статистической значимости различий по сравнению с немодифицированной средой для данного ГО.

TABLE 1
EFFECT OF GLUCOSE DEFICIENCY ON THE AMPLITUDE OF THE HYPERPOLARIZATION RESPONSE OF RAT ERYTHROCYTES, Me (Q25; Q75)

ТАБЛИЦА 2
ВЛИЯНИЕ МОДИФИКАТОРОВ SH-ГРУПП НА АМПЛИТУДУ ГИПЕРПОЛЯРИЗАЦИОННОГО ОТВЕТА ЭРИТРОЦИТОВ КРЫСЫ В УСЛОВИЯХ ДЕФИЦИТА ГЛЮКОЗЫ, Me (Q25; Q75)

Параметр	Условия инкубации			
	A23187-зависимый ГО (%)		Редокс-зависимый ГО (%)	
	+NEM (1 мМ)	+ДТЭ (1 мМ)	+NEM (1 мМ)	+ДТЭ (1 мМ)
Немодифицированная среда (n = 8)	102,5 (95,6; 117,2)	130,2 (122,5; 141,3) $p = 0,008$	132,4 (122,1; 148,6) $p = 0,001$	7,9 (6,7; 9,6) $p = 0,001$
Безглюкозная среда (n = 6)	66,3 (60,2; 72,1) $p = 0,001$	123,1 (107,8; 133,8) $p = 0,001$	126,3 (112,5; 142,1) $p = 0,001$	6,3 (5; 7,3) $p = 0,001$
Безглюкозная среда + 2-ДГ (n = 6)	94,3 (82,2; 101,4)	134,6 (125,6; 145,2) $p = 0,003$	140,6 (130,8; 156) $p = 0,001$	5,5 (4,6; 6,2) $p = 0,001$

Примечание. p – уровень статистической значимости различий по сравнению с немодифицированной средой для данного ГО.

увеличением концентрации хлорида натрия (160 мМ). Кроме того, использовался подход с добавлением 2-ДГ (10 мМ) в среду для инкубации эритроцитов, которая представляет собой неметаболизируемый аналог глюкозы, поступающий в клетку через транспортеры гексоз. 2-ДГ является конкурентным ингибитором фосфоглюкоизомеразы, а также подавляет активность гексокиназы [9, 10]. В условиях дефицита глюкозы в среде инкубации подавляются АТФ-зависимые процессы, происходящие в эритроците [11]. Так, нарушается работа АТФ-зависимых транспортёров, в частности Ca^{2+} -АТФазы. Этот фермент осуществляет откачивание Ca^{2+} из эритроцита в нормальных условиях, но при нарушении процесса гликолиза в клетке не происходит наработки необходимого количества АТФ, что в конечном счёте приводит к избыточному накоплению Ca^{2+} внутри эритроцита из-за снижения активности Ca^{2+} -насоса и, как следствие, к усиленной утечке K^+ [2, 12]. Именно этим можно объяснить увеличение амплитуды А23187-стимулированного ответа мембраны эритроцитов, отмечаемое при дефиците глюкозы в среде инкубации или действия 2-ДГ. Если активность Ca^{2+} -насоса снижается из-за дефицита АТФ, то возрастёт и внутриклеточная концентрация Ca^{2+} , что приведёт к росту амплитуды ГО. В то же время установлено, что редокс-зависимая гиперполяризация мембраны эритроцитов оказалась нечувствительной к снижению содержания глюкозы в эритроцитах и ингибированию гликолиза. Возможно, в условиях запуска окислительно-восстановительных процессов в мембране эритроцитов реализуется не только Ca^{2+} -зависимый механизм открывания Gardos-каналов, но и другой, связанный с изменением конформации белков самого канала и (или) белков, регулирующих его проводимость [13, 14]. Не исключено, что акцепторами электронов и регуляторами ионной проницаемости могут служить SH-группы белков Gardos-каналов. Для проверки этого предположения были проведены эксперименты с модификаторами SH-групп – N-этилmaleимидом (NEM), 1,4-дитиоэритритолом (ДТЭ). Взаимодействуя с мембранными сульфгидрильными группами, эти агенты способны изменять ионную проницаемость эритроцитов. Полученные данные об изменении параметров ГО в присутствии модификаторов SH-групп свидетельствуют о вовлечении тиоловых групп в регуляцию Gardos-каналов эритроцитов. Так, NEM обладает способностью присоединять нуклеофилы, например, SH-группы. В результате такой реакции образуется тиоэфир с очень прочной C–S-связью, и реакция является практически необратимой. Блокирование SH-групп белков приводит к тому, что нарушается цикл окисления-восстановления тиоловых групп, необходимый для нормального функционирования белка [9, 14]. В проведённых нами экспериментах было обнаружено влияние NEM на проводимость Gardos-каналов, что свидетельствует об участии сульфгидрильных групп в регуляции K_{Ca} -каналов. Следует отметить, что прослеживаются различия в эффектах модификаторов тиоловых групп при различных способах активации исследуемых каналов. Так, NEM

увеличивает амплитуду редокс-стимулированного ГО, но не А23187-вызванной гиперполяризации, в то время как восстановитель SH-групп ДТЭ увеличивает амплитуду А23187-стимулированной гиперполяризации, но существенно подавляет редокс-вызванную гиперполяризацию. На основании полученных результатов можно предположить, что для перехода K_{Ca} -каналов эритроцитов в открытое или закрытое состояние необходимо, чтобы некоторые SH-группы постоянно могли подвергаться редокс-процессам, то есть постоянно должны реализовываться окислительно-восстановительные циклы 2SH – S-S. Возможно, что именно данный эффект проявляется в условиях действия искусственной системы аскорбат – ФМС, т. к. ФМС может восстанавливать SH-группы [7]. В этом случае устойчивое поддержание SH-групп в восстановленном состоянии с помощью ДТЭ действительно может проявляться существенным снижением редокс-индуцированной калиевой проницаемости мембраны эритроцитов, что и наблюдалось в наших экспериментах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе установлено, что в условиях дефицита глюкозы в среде инкубации эритроцитов крыс изменяются механизмы регуляции Ca^{2+} -зависимой калиевой проницаемости мембраны. При различных условиях стимуляции Gardos-каналов наблюдаются противоположные эффекты, что отражает разную степень вовлечённости сульфгидрильных групп в пути регуляции Ca^{2+} -зависимой калиевой проницаемости.

Финансирование

Исследование выполнено в рамках научного проекта № 21-22-07-03-05 и при финансовой поддержке Совета по грантам Президента Российской Федерации (МК-3302.2022.1.4).

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ferguson BS, Neidert LE, Rogatzki MJ, Lohse KR, Gladden LB, Kluess HA. Red blood cell ATP release correlates with red blood cell hemolysis. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2021; 321(5): C761-C769. doi: 10.1152/ajpcell.00510.2020
2. Сидоренко С.В., Лунева О.Г., Новожилова Т.С., Алексеева Н.В., Родненков О.В., Деев Л.И., и др. Гемолиз и высвобождение АТФ из эритроцитов человека и крысы в условиях гипоксии: сравнительный анализ. *Биологические мембраны*. 2018; 35(1): 27-33. doi: 10.7868/S0233475518010036
3. Grygorczyk R, Orlov SN. Effects of hypoxia on erythrocyte membrane properties – Implications for intravascular hemolysis and purinergic control of blood flow. *Front Physiol*. 2017; 8: 1110. doi: 10.3389/fphys.2017.01110

4. Kherd AA, Helmi N, Balamash KS, Kumosani TA, Al-Ghamdi SA, Qari M, et al. Changes in erythrocyte ATPase activity under different pathological conditions. *Afr Health Sci.* 2017; 17(4): 1204-1210. doi: 10.4314/ahs.v17i4.31

5. Kaestner L, Bogdanova A, Egee S. Calcium channels and calcium-regulated channels in human red blood cells. *Adv Exp Med Biol.* 2020; 1131: 625-648. doi: 10.1007/978-3-030-12457-1_25

6. Matteucci E, Giampietro O. Electron pathways through erythrocyte plasma membrane in human physiology and pathology: Potential redox biomarker? *Biomark Insights.* 2007; 2: 321-329. doi: 10.1177/117727190700200026

7. Петрова И.В., Бирулина Ю.Г., Трубачева О.А., Розенбаум Ю.А., Смаглий Л.В., Рыдченко В.С., и др. Участие SH-групп в регуляции Ca²⁺-зависимой калиевой проницаемости мембраны эритроцитов при сердечно-сосудистой патологии. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова.* 2018; 104(7): 827-834. doi: 10.7868/S0869813918070080

8. Xiong Y, Xiong Y, Wang Y, Wang Z, Zhang A, Zhao N, et al. Inhibition of glutathione synthesis via decreased glucose metabolism in stored RBCs. *Cell Physiol Biochem.* 2018; 51: 2172-2184. doi: 10.1159/000495864

9. van Wijk R, van Solinge WW. The energy-less red blood cell is lost: Erythrocyte enzyme abnormalities of glycolysis. *Blood.* 2005; 106(13): 4034-4042. doi: 10.1182/blood-2005-04-1622

10. Oburoglu L, Tardito S, Fritz V, de Barros SC, Merida P, Craveiro M, et al. Glucose and glutamine metabolism regulate human hematopoietic stem cell lineage specification. *Cell Stem Cell.* 2014; 15(2): 169-184. doi: 10.1016/j.stem.2014.06.002

11. Lew VL, Tiffert T. On the mechanism of human red blood cell longevity: Roles of calcium, the sodium pump, PIEZO1, and Gardos channels. *Front Physiol.* 2017; 8: 977. doi: 10.3389/fphys.2017.00977

12. McMahon TJ, Darrow CC, Hoehn BA, Zhu H. Generation and export of red blood cell ATP in health and disease. *Front Physiol.* 2021; 12: 754638. doi: 10.3389/fphys.2021.754638

13. Arese P, Gallo V, Pantaleo A, Turrini F. Life and death of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficient erythrocytes – Role of redox stress and band 3 modifications. *Transfus Med Hemother.* 2012; 39(5): 328-334. doi: 10.1159/000343123

14. Fibach E. The redox balance and membrane shedding in RBC production, maturation, and senescence. *Front Physiol.* 2021; 12: 604738. doi: 10.3389/fphys.2021.604738

REFERENCES

1. Ferguson BS, Neidert LE, Rogatzki MJ, Lohse KR, Gladden LB, Kluess HA. Red blood cell ATP release correlates with red blood cell hemolysis. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2021; 321(5): C761-C769. doi: 10.1152/ajpcell.00510.2020

2. Sidorenko SV, Luneva OG, Novozhilova TS, Alekseeva NV, Rodnenkov OV, Deev LI, et al. Hemolysis and ATP release from

human and rat erythrocytes under conditions of hypoxia: A comparative study. *Biochemistry (Moscow), Supplement Series A: Membrane and Cell Biology.* 2018; 35(1): 27-33. (In Russ.). doi: 10.7868/S0233475518010036

3. Grygorczyk R, Orlov SN. Effects of hypoxia on erythrocyte membrane properties – Implications for intravascular hemolysis and purinergic control of blood flow. *Front Physiol.* 2017; 8: 1110. doi: 10.3389/fphys.2017.01110

4. Kherd AA, Helmi N, Balamash KS, Kumosani TA, Al-Ghamdi SA, Qari M, et al. Changes in erythrocyte ATPase activity under different pathological conditions. *Afr Health Sci.* 2017; 17(4): 1204-1210. doi: 10.4314/ahs.v17i4.31

5. Kaestner L, Bogdanova A, Egee S. Calcium channels and calcium-regulated channels in human red blood cells. *Adv Exp Med Biol.* 2020; 1131: 625-648. doi: 10.1007/978-3-030-12457-1_25

6. Matteucci E, Giampietro O. Electron pathways through erythrocyte plasma membrane in human physiology and pathology: Potential redox biomarker? *Biomark Insights.* 2007; 2: 321-329. doi: 10.1177/117727190700200026

7. Petrova IV, Birulina YuG, Trybacheva OA, Rozenbaum YuA, Smagliy LV, Rydchenko VS, et al. Role of sulfhydryl groups in the regulation of Ca²⁺-activated potassium permeability of the membrane of erythrocytes in cardiovascular pathology. *Russian Journal of Physiology.* 2018; 104(7): 827-834. (In Russ.). doi: 10.7868/S0869813918070080

8. Xiong Y, Xiong Y, Wang Y, Wang Z, Zhang A, Zhao N, et al. Inhibition of glutathione synthesis via decreased glucose metabolism in stored RBCs. *Cell Physiol Biochem.* 2018; 51: 2172-2184. doi: 10.1159/000495864

9. van Wijk R, van Solinge WW. The energy-less red blood cell is lost: Erythrocyte enzyme abnormalities of glycolysis. *Blood.* 2005; 106(13): 4034-4042. doi: 10.1182/blood-2005-04-1622

10. Oburoglu L, Tardito S, Fritz V, de Barros SC, Merida P, Craveiro M, et al. Glucose and glutamine metabolism regulate human hematopoietic stem cell lineage specification. *Cell Stem Cell.* 2014; 15(2): 169-184. doi: 10.1016/j.stem.2014.06.002

11. Lew VL, Tiffert T. On the mechanism of human red blood cell longevity: Roles of calcium, the sodium pump, PIEZO1, and Gardos channels. *Front Physiol.* 2017; 8: 977. doi: 10.3389/fphys.2017.00977

12. McMahon TJ, Darrow CC, Hoehn BA, Zhu H. Generation and export of red blood cell ATP in health and disease. *Front Physiol.* 2021; 12: 754638. doi: 10.3389/fphys.2021.754638

13. Arese P, Gallo V, Pantaleo A, Turrini F. Life and death of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficient erythrocytes – Role of redox stress and band 3 modifications. *Transfus Med Hemother.* 2012; 39(5): 328-334. doi: 10.1159/000343123

14. Fibach E. The redox balance and membrane shedding in RBC production, maturation, and senescence. *Front Physiol.* 2021; 12: 604738. doi: 10.3389/fphys.2021.604738

Сведения об авторах

Бирулина Юлия Георгиевна – кандидат биологических наук, доцент кафедры биофизики и функциональной диагностики, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: birulina20@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1237-9786>

Петрова Ирина Викторовна – доктор биологических наук, профессор кафедры биофизики и функциональной диагностики, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: ivpetrova57@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9034-4226>

Трубачева Оксана Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры физической культуры и здоровья, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; научный сотрудник отделения клинической лабораторной диагностики, Научно-исследовательский институт кардиологии, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр» РАН, e-mail: otrubacheva@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1253-3352>

Гусакова Светлана Валерьевна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой биофизики и функциональной диагностики, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: gusacova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5047-8668>

Information about the authors

Julia G. Birulina – Cand. Sc. (Biol.), Associate Professor at the Department of Biophysics and Functional Diagnostics, Siberian State Medical University, e-mail: birulina20@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1237-9786>

Irina V. Petrova – Dr. Sc. (Biol.), Professor at the Department of Biophysics and Functional Diagnostics, Siberian State Medical University, e-mail: ivpetrova57@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9034-4226>

Oksana A. Trubacheva – Cand. Sc. (Med.), Associate Professor at the Department of Physical Training and Health, Siberian State Medical University; Research Officer at the Department of Laboratory Diagnostics, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy Sciences, e-mail: otrubacheva@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1253-3352>

Svetlana V. Gusakova – Dr. Sc. (Med.), Head of the Department of Biophysics and Functional Diagnostics, Siberian State Medical University, e-mail: gusacova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5047-8668>

Статья опубликована в рамках V Всероссийской научно-практической конференции молодых учёных с международным участием «Фундаментальные и прикладные аспекты в медицине и биологии».