Сборник включен в библиографическую базу данных eLIBRARY



Актуальные вопросы трансфузиологии, онкогематологии и клеточной терапии

(сборник научных трудов)

К 60-летию Кировского научно-исследовательского института гематологии и переливания крови

Материалы Всероссийской юбилейной конференции

Киров –2020

УДК 615.38+616.1/.9

ББК 53

А43

Актуальные вопросы трансфузиологии, онкогематологии и клеточной терапии: к 60-летию Кировского научно-исследовательского института гематологии и переливания крови [Текст]: сб. материалов междунар. научн.-практ. конф. / [редкол.: И.В.Парамонов (отв. ред.) и др.] - Киров: ООО «Флат-Принт», 2020. – 308 с.

Conference Organizer:
FSBSI «Kirov Scientific Research Institute of Hematology and Blood Transfusion FMBA of Russia»
Editorial Council:
- responsible editor: I. V. Paramonov - Ph.D., director of FGBUN «Kirov Scientific Research Institute of Hematology and Blood Transfusion of FMBA of Russia»;
- Deputy Executive Editor: K.A. Vorobiev - Doctor of Biology Sciences, Deputy of Director for Research;
- Executive Secretary: M.E. Kovtunova - Associate Professor, Scientific Secretary of the Institute.

Topical issues of transfusiology of oncohematology and cell therapy: a collection of scientific papers / FSBSI RRI of H&BT of FMBA of Russia. - Kirov: Open Company «Flat-Print», 2020. - 308 with.

ISBN

Collection of scientific works of the All-Russian Scientific and Practical Conference with international participation «Actual questions of transfusion of oncohematology and cell therapy». The collection contains articles on topical problems of industrial and clinical transfusiology, diagnosis and treatment of oncohematological diseases, hemostasis system disorders, cellular technologies.

UDC 615.38 + 616.1/.9
ББК 53
УДК 615.38+616.1/.9
ББК 53
А43
А43
© FSBSI «Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion of FMBA of Russia», 2020
© Design. LLC «Flat-Print», 2020
ISBN

СОДЕРЖАНИЕ

ВОПРОСЫ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ТРАНСФУЗИОЛОГИИ

Бабийчук Л.А., Зубов П.М., Макашова Е.Е., Зубова О.Л. Криоконсервирование яросодержащих клеток кордовой крови человека: использование антиоксидантов как способ улучшения качества препаратов ……7
Бабийчук Л.В., Коваль С.Н., Бабийчук Г.А., Мамонтов В.В. Клоногенная активность клеток кордовой крови до и после криоконсервирования ……,……17
Землянских Н.Г., Бабийчук Л.А. Модификация мембранных белков и образование активных форм кислорода в эритроцитах человека, криоконсервированных в присутствии глицерина ……24
Йовдий А.В., Бутина Е.В., Попонина Е.А., Шерстнев Ф.С. Иммуногематологические исследования при трансфузиях эритроцитов аллоиммунизированным реципиентам (клинический случай) ……37
Никулина Н.С., Кормщикова Е.С., Калинина Е.Н., Исаева Н.В., Кривокорытова Т.В. Метрологическая оценка методик контроля показателей безопасности свежезамороженной плазмы ……44
Попцов А.Л., Сухорукова Э.Е., Данилова И.Н., Караваева А.В. Частота выявления маркеров цитомегаловируса и вируса Эпштейна-Барр у доноров крови и ее компонентов ……56
Утемов С.В., Ветошкин К.А., Князев М.Г., Бутина Е.В., Безрукова Л.А. Опыт работы криобанка Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства» ……66

ВОПРОСЫ КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Бутолина М.А., Ветошкин К.А., Стрига Е.Г., Назарова Е.Л., Калинина Е.Н., Трегубова Е.В., Габдулхакова А.Х., Дубровина А.А. Контроль качества концентратов мезенхимальных стромальных клеток костного мозга доноров ……76
Ветошкин К.А., Целоусова О.М., Васкина Е.А., Назарова Е.Л., Бутолина М.А. Роль культуральных методов исследования костного мозга в диагностике нейтропении у детей ……89
Змеева Ю.С., Исаева Н.В., Минаева Н.В., Зорина Н.А., Шерстнев Ф.С. Результаты оценки жизнеспособности ядросодержащих клеток лейкоцитных концентратов при хранении в условиях охлаждения ……100
Кудокоцева О.В., Ломакин И.И., Бабийчук В.Г. Перспективы применения клеточной терапии в лечении COVID-19 ……111
Строна В.И., Репин Н.В., Марченко Л.Н., Говоруха Т.П., Чиж Ю.А. Перспективы использования криоэкстракта плаценты при лечении хронической почечной недостаточности (экспериментальное исследование) ……119

7. Eaves C.J. Anatomy and physiology of hematopoisis. In Childhood leukemias (2nd Edition) (CH Pui, ed.), Cambridge University Press. – Cambridge, 2006. – P. 69–105.

УДК: 576.32/.36: 577.352.3: 57.086.13

Рубрикатор: 76.03.31, 76.03.33

МОДИФИКАЦИЯ МЕМБРАННЫХ БЕЛКОВ И ОБРАЗОВАНИЕ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА В ЭРИТРОЦИТАХ ЧЕЛОВЕКА, КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫХ В ПРИСУТСТВИИ ГЛИЦЕРИНА

Землянских Нина Григорьевна

канд. биол. наук, с.н.с. отдела криоцитологии Института проблем криобиологии и криомедицины Национальной Академии Наук Украины, г. Харьков

nzemliansky@gmail.com

Бабийчук Любовь Александровна

докт. биол. наук, профессор, зав. отделом криоцитологии Института проблем криобиологии и криомедицины Национальной Академии Наук Украины, г. Харьков

MODIFICATION OF MEMBRANE PROTEINS AND PRODUCTION OF REACTIVE OXYGEN SPECIES IN HUMAN ERYTHROCYTES CRYOPRESERVED WITH GLYCEROL

Nina Zemlianskykh

cand. biol. sciences, senior researcher Department of Cryocytology, Institute of Problems of Cryobiology and Cryomedicine, National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkov

Lyubov Babiychuk

doct. biol. sciences, professor, head. Department of Cryocytology, Institute of Problems of Cryobiology and Cryomedicine, National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkov

АННОТАЦИЯ

При криоконсервировании эритроцитов человека в присутствии глицерина не происходит пространственно-конформационных нарушений белков мембрано-цитоскелетного комплекса, определяемых по изменениям доступности –SH-групп и образованию высокомолекулярных полипептидных комплексов при действии «сшивающего» реагента диамида. Также не обнаружено изменений образования активных форм кислорода в таких клетках. Установленные факты указывают на сохранение основных структурно-функциональных свойств мембран эритроцитов на уровне контроля, что характеризует высокую криопротекторную эффективность глицерина.

ABSTRACT

When erythrocytes were cryopreserved with glycerol there were no spatial-conformational alterations in proteins of the membrane-cytoskeleton complex, determined by changes in –SH-group availability and a formation of high molecular weight polypeptide complexes under the effect of crosslinking reagent diamide. Also, no changes in production of reactive oxygen species in those cells were detected. Revealed facts indicate maintaining of the basic structural and functional properties of erythrocyte membranes at the control level confirming the high cryoprotective effectiveness of glycerol.

Ключевые слова: эритроцит; мембрана; криопротектор; белки; активные формы кислорода

Keywords: erythrocyte; membrane; cryoprotectant; proteins; reactive oxygen species

В настоящее время методы криоконсервирования эритроцитов человека для медицинского применения основаны на использовании глицерина [9], который обеспечивает стабильность клеток в условиях замораживания-отогрева. Кроме того, после его удаления и переноса клеток в физиологические условия эритроциты сохраняют стабильность в русле крови. Такая устойчивость эритроцитов, криоконсервированных с глицерином, определяет

огромный интерес к исследованию модификаций структурно-функциональных свойств мембраны, которые позволяют клеткам пережить экстремальные условия замораживания-отогрева в присутствии данного криопротекторного агента (КПА) и в последующем поддерживать стабильность после трансфузии.

Известно, что доставка кислорода к тканям, обеспечивается не только благодаря гемоглобину, основному цитозольному белку, но и уникальным свойствам мембрано-цитоскелетного комплекса (МЦК) эритроцитов, который определяет эластичность, деформируемость и механическую устойчивость клеток при прохождении через капилляры, размеры которых меньше размеров самих эритроцитов. Ранее было установлено, что глицерин повышает устойчивость эритроцитов в условиях механического стресса [12]. Принимая во внимание тот факт, что ключевая роль в ответе клеток на механические воздействия принадлежит плазматической мембране [6] и белкам связанного с ней цитоскелета [6, 10], исследования пространственно-конформационных изменений белков МЦК могут способствовать раскрытию механизмов стабилизации клеток в стрессовых условиях при криоконсервировании в присутствии глицерина. Для исследования модификаций белков может быть использован диамид, который окисляет сульфгидрильные (–SH) группы аминокислот с образованием дисульфидных мостиков между отдельными макромолекулами, вследствие чего формируются высокомолекулярные полипептидные комплексы (ВПК) [4]. Индуцированные диамидом ВПК могут состоять из ковалентно-сшитых субъединиц, принадлежащих одному или различным типам белков и, соответственно, отличаться по молекулярной массе. Такие ВПК обнаруживаются при электрофорезе белков МЦК (теней эритроцитов) в SDS-ПААГ (полиакриламидном геле в присутствии детергента SDS).

Вторым важнейшим аспектом модификации структурно-функциональных параметров клеток при замораживании-отогреве в присутствии глицерина может быть образование активных форм кислорода (АФК), в частности перекиси водорода (H_2O_2), вследствие чего возможно окисление различных

субклеточных компонентов и изменение их активности и/или структурного состояния. Предпосылки образования АФК в эритроцитах связаны, прежде всего, с присутствием в структуре гемоглобина металла с переменной валентностью. Даже в условиях, когда образование АФК незначительно превышает контрольные значения, клеточные компоненты могут реагировать на такие изменения, воспринимая их как регуляторный сигнал, что, в частности, связано с присутствием в эритроцитах белка пероксиредоксина 2 [7], который реагирует с H_2O_2 быстрее, чем –SH группы других белков [3]. Поскольку пероксиредоксин участвует в сигнальной трансдукции окисления белков [8] и может выполнять шаперонную функцию [11], образование АФК в эритроцитах в присутствии глицерина может быть важным для модификации белков МЦК и регуляции стабильности клеток при криоконсервировании.

Цель исследования заключалась в оценке пространственно-конформационной модификации белков МЦК эритроцитов человека под влиянием криоконсервирования в присутствии глицерина на основе определения уровня индуцированных диамидом ВПК и анализа изменений белкового профиля теней эритроцитов с помощью SDS-ПААГ-электрофореза, а также оценке образование АФК в клетках в данных условиях.

Материалы и методы

В работе использовали следующие реактивы: диамид, фенилметилсульфонилфторид (PMSF), азид натрия (NaN_3), Трис, HEPES, EDTA, додецилсульфат натрия (SDS), β-меркаптоэтанол, краситель Coomassie BB G-250, акриламид, бис-акриламид (Sigma, США), бромфеноловый синий (Serva, Германия), 2′,7′-Dichlorofluorescin diacetate (DCFH-DA) (Sigma, США), а также глицерин, ТХУ, NaCl, NaH_2PO_4, Na_2HPO_4 (х.ч. или ос.ч.) и другие реактивы производства России и Украины.

Объектом исследования служили эритроциты крови доноров, полученной из Центра службы крови г. Харькова, которые отмывали 3-кратным центрифугированием при 1200 g в течение 10 мин с использованием ***раствора А*** (150 мМ NaCl, 10 мМ Трис-HCl pH 7.4).

Криоконсервирование. К эритроцитам добавляли раствор 3.25 М глицерина, дополненного 0.22 М маннитола 0.150 М NaCl, 0.010 М Трис-HCl (pH 7.4) и переносили в контейнеры для замораживания, которые погружали в жидкий азот (–196 °С). Отогрев проводили в водяной бане при 42 – 44 °С. После размораживания эритроциты отмывали от глицерина в 3 этапа с использованием 0.6 М NaCl (первая отмывка) и 0.150 М NaCl (вторая и третья отмывка).

Получение теней эритроцитов. После размораживания эритроциты инкубировали при 37 ^{o}C в растворе, содержащем 2.17 М глицерин, 0.150 М NaCl, 0.010 М Трис-HCl (pH 7.4), при гематокрите 10% в течение 1 ч в присутствии 2.5 мМ диамид. Тени получали с помощью гипотонического шока [2], лизируя эритроциты при 2–5^{o}C в растворе, содержащим 10 мМ натрий-фосфатный буфер, pH 8.0 и 0.1 мМ PMSF (объем клеточной суспензии и раствора ~1 : 30), а затем центрифугировали при 20000 g в течение 10 мин при 4^{o}C. Отмывку теней от гемоглобина повторяли дважды. Тени эритроцитов растворяли в Sample-буфере: 0.05 М Трис-HCl (pH 6.8), 2% SDS, 20% глицерин, 0.7 мг/мл PMSF, 0.4 мг/мл NaN_3, 0.01% бромфеноловый синий.

Электрофорез проводили в плоских вертикальных SDS-ПААГ по системе Лэммли [2]. В качестве разделяющего геля использовали градиентный гель (5–20%). Белки в геле окрашивали Coomassie BB G-250. Молекулярных вес полипептидов определяли с помощью стандартов Fermentas life sciences Rage Ruler SM0661 (Литва). Количественный анализ белкового спектра (относительные изменения содержания полипептидов) выполняли с помощью программного обеспечения Gel (Свідоцтво №23683, Держдепартамент інтелектуальної власності Міністерства освіти і науки України, 12.02.2008).

Определение образования АФК. К эритроцитам после размораживания добавляли раствор, содержащий 2.17 М глицерина, 150 мМ NaCl, 10 мМ Трис-HCl (pH 7.4) (гематокрит 10%) и инкубировали в течение 18 ч при 37^{o}C. Контролем служили эритроциты, инкубированные в Рингер-глюкозном растворе (125 мМ NaCl, 5 мМ KCl, 1 мМ $MgCl_2$, мМ, 1 мМ $CaCl_2$, 32 мМ HEPES

(pH 7.4), 5 мМ глюкоза). По окончании инкубации отбирали аликвоты, к которым добавляли раствор флуоресцентного красителя DCFH-DA (конечная концентрация 4 x 10^{-5} М) и инкубировали 30 мин при 37^{o}C в темноте. Концентрацию клеток снижали до 10^6 клеток/мл для измерений показателей флуоресценции DCF (длина волны возбуждения/эмиссии 495nm/529nm) методом проточной цитометрии на приборе FACS Calibur (“Becton Dickenson”, США). Данные анализировали с помощью программы “WinMDI 2.8”.

Статистическую обработку результатов выполняли с использованием программного пакета “Statgraphics plus 2.1 for Windows”. Данные представлены в виде M ± SD (среднее значение ± стандартное отклонение). Объем выборок составлял n=6. Статистическую значимость различий между экспериментальными группами оценивали с помощью с помощью теста Колмагорова-Смирнова.

Результаты и обсуждение

Добавление 2.5 мМ диамида как в контрольную среду Рингера, так и в глицерин-содержащий раствор, используемый для инкубации криоконсервированных клеток, приводит к образованию ВПК.

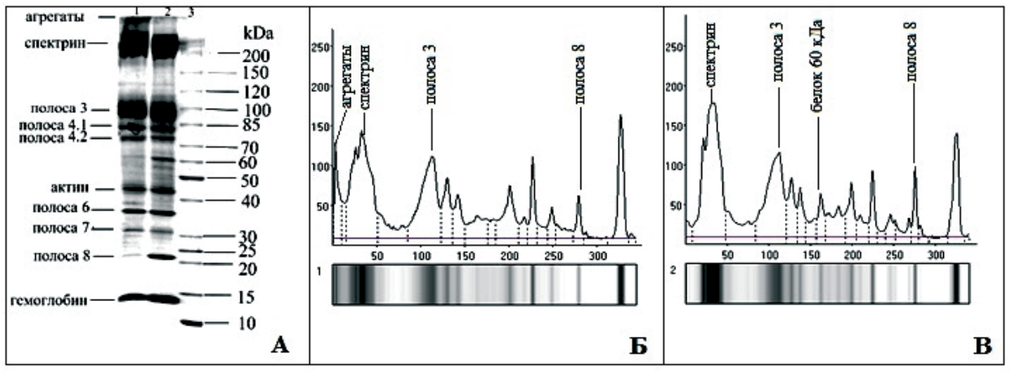


Рисунок 1. SDS-ПААГ электрофорез и денситограммы белков теней эритроцитов. (А): дорожка 1 – эритроциты, обработанные диамидом; дорожка 2 – нативные эритроциты, инкубированные в среде Рингера без диамида; 3 – маркерные белки; Б – денситограмма эритроцитов, обработанных диамидом (дорожка 1); В – денситограмма нативных эритроцитов (дорожка 2). Представлены данные типичного эксперимента

Оценка профилей белков теней контрольных эритроцитов, инкубированных с диамидом, и нативных эритроцитов, инкубированных без диамида, показывает (*рис. 1*), что лишь небольшая часть компонентов МЦК вовлекается в формирование ВПК, что коррелирует со снижением их относительного содержания. В частности, в сравнении с тенями нативных эритроцитов, которые инкубировали в отсутствии диамида, отмечается небольшое снижение содержания спектрина, белков полос 3, 5 (актина) и 6, а также практически полное исчезновение из электрофоретического профиля белка с м.м. 60 кДа и белка полосы 8 (*рис. 1 А*). Эти факты подтверждается денситограммами, полученными при количественном анализе изображений (*рис. 1, Б, В*).

Аналогичные изменения обнаружены также в профиле белков криоконсервированных эритроцитов (*рис. 2, дорожка 3*). При этом изменения белковых фракций под влиянием диамида в образцах контрольных и криоконсервированных клеток выражены примерно в равной степени, т.е. статистически не отличаются между собой (*табл. 1*). Следовательно, глицерин способен достаточно эффективно защищать белки МЦК от стрессовых влияний, сопровождающих действие сверхнизкой температуры.

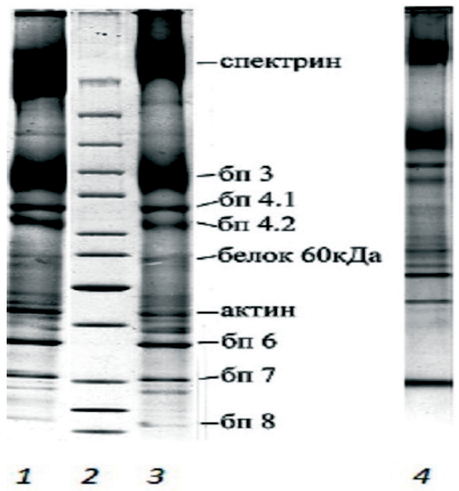


Рисунок 2. Изменения белкового профиля теней эритроцитов при криоконсервировании под влиянием диамида. 1 – контрольные эритроциты; 2 – маркеры; 3 – размороженные эритроциты в присутствии смеси глицерина и маннитола; 4 – размороженные эритроциты, отмытые от КПА

Таблица 1.

Количественная оценка изменений профиля белков в тенях эритроцитов под влиянием замораживания-оттаивания в присутствии глицерина

белок, %	нативные эритроциты (среда Рингера)	эритроциты, обработанные диамидом	
		контроль (среда Рингера)	криоконсервирование с глицерином
ВПК	–	7.4 ± 0.6	8.9 ± 0.9
Спектрин	22.7 ± 0.6	18.5 ± 0.8*	17.8 ± 1.0*
Белок полосы 3	21.1 ± 1.4	17.1 ± 0.9*	17.0 ± 2.1*
Белок полосы 4.1	4.3 ± 0.6	4.2 ± 0.9	4.0 ± 1.0
Белок полосы 5	4.5 ± 1.1	3.2 ± 1.0*	3.0 ± 1.2*
Белок полосы 6	4.2 ± 1.0	2.9 ± 1.1*	3.0 ± 1.3*
Белок полосы 8	3.5 ± 0.6	–	–
Белок 60 кДа	3.8± 0.6	–	–

Примечание: *Содержание отдельных белковых фракций представлено относительно общего количества белка в пробе (%). * –статистические отличия от нативных эритроцитов (p – 0.05), n = 6.*

Поскольку показателем эффективности действия КПА является обратимость всех изменений, вызванных процессами замораживания-оттаивания, при возвращении клеток в физиологические условия, то важно оценить параметры модификации белков МЦК по доступности –SH-групп к сшивающему действию диамида в эритроцитах, отмытых от глицерина. Анализ электрофоретических профилей белков показал, что после удаления глицерина распределение белковых фракций и содержание ВПК не отличались от контрольных клеток (*рис. 2, дорожка 4*), благодаря чему эритроциты после возвращения в физиологические условия эффективно выполняют их специфические функции.

Таким образом, в условиях криоконсервирования эффективная защита клеток может быть связана в значительной мере с ограничением пространственно-конформационной модификации белков МЦК, поскольку уровень образования ВПК и белковый профиль МЦК эритроцитов, криоконсевированных под защитой глицерина, не отличался от контрольных образцов. В этой связи необходимо отметить, что при замораживании эритроцитов без применения какого-либо криопротектора уровень ВПК значительно превышает контрольные показатели [1].

Для определения интенсивности окислительных процессов в эритроцитах использован флуоресцентный краситель H_2DCF-DA, который деэтерифицируется после прохождения через плазматическую мембрану, но остается нефлуоресцентным соединением (H_2DCF) до момента его взаимодействия с АФК, после чего он трансформируется во флуоресцирующую окисленную форму DCF. Изменения интенсивности флуоресценции DCF в эритроцитах можно описать 2 параметрами: количеством клеток в зоне, соответствующей маркеру контрольных показателей (M1), и значением медианы гистограмм распределения, показывающей величину, относительно которой клетки в выделенной зоне разделены на две равные по численности части. Медиана гистограммы показывает сдвиг интенсивности окислительных процессов в клеточной суспензии, даже если количество клеток в зоне, соответствующей маркеру контрольных показателей, не меняется. Инкубирование эритроцитов в Рингер-глюкозной среде характеризует контрольные параметры интенсивности флуоресценции DCF в эритроцитах, относительно которых фиксируются изменения (*рис. 3 а*).

Оценка изменений интенсивности образования АФК в размороженных эритроцитах выполнена после гипотермического хранения клеток, чтобы лучше понять отсроченные последствия действия низких температур для функционирования различных субклеточных компонентов. Кроме того, нередко возникает ситуации, при которых трансфузия откладывается на определенный период, что предполагает необходимость хранения крови в

условиях гипотермии. При этом глицерин может оставаться в среде в течение всего периода хранения или предварительно удаляется. Поэтому эритроциты после размораживания хранили как в присутствии КПА, так и в Рингер-глюкозном растворе после удаления КПА.

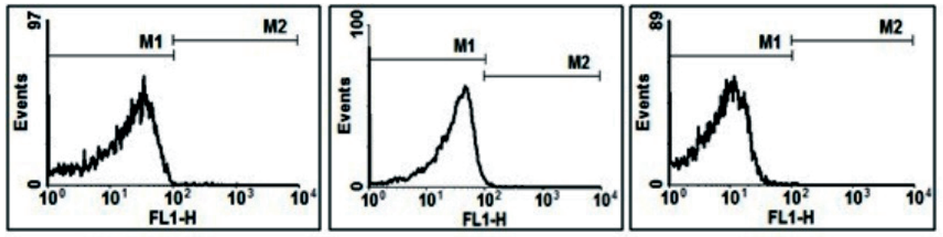


Рисунок 3. Интенсивность образования АФК в криоконсервированных эритроцитах после хранения в течение 16 ч при 4 °С. а – контроль (раствор Рингера); б – размороженные эритроциты в присутствии смеси глицерина и маннитола; в – эритроциты, отмытые от КПА после размораживания и перенеса в среду Рингера. Примечание: Ось X – интенсивность флюоресценции DCF, (усл. ед.); ось У (events) – количество клеток. M1 – маркер, охватывающий зону контрольных клеток; M2 – маркер, характеризующий клетки с интенсивностью флюоресценции DCF выше контрольных показателей

Хранение размороженных эритроцитов в присутствии глицерина (*рис. 3 б*) не ведет к интенсификации образования АФК в клетках в сравнении с показателями контроля, что подтверждается данными количественной оценки гистограмм (*табл. 2*).

Гипотермическое хранение криоконсервированных эритроцитов в растворе Рингера после удаления глицерина (*рис. 3 в и табл. 2*) характеризуется снижением значения медианы гистограмм интенсивности флуоресценции DCF в сравнении с контрольными показателями. Причины снижения интенсивности флуоресценции могут быть связаны с изменениями субпопуляционного состава эритроцитов после размораживания и удаления КПА, что обусловлено лизисом части клеток на каждом из этих этапов. Очевидно, что лизису должны подвергаться субпопуляции старых эритроцитов, чувствительных к различным стрессам [5]. Поэтому преобладание зрелых и юных эритроцитов с высоким

антиоксидантным потенциалом обусловливает снижение значения медианы гистограмм распределения после удаления криопротекторов.

Следует также подчеркнуть, что в исследованных образцах как после размораживании, так и после удаления КПА в процессе гипотермического хранения отсутствуют клетки, которые бы имели показатели флуоресценции, превышающие контрольные значения, т.е. находились бы в зоне маркера М2. Данные факты указывают на стабильность метаболических характеристик клеток, криоконсервированных в присутствии глицерина при гипотермическом хранении.

Таблица. 2

Количественная оценка гистограмм распределения эритроцитов, криоконсервированных в смеси глицерина (3.25 М) и маннитола (0.22 М), по показателям интенсивности флюоресценции DCF

Экспериментальные группы	Количество клеток, %	Медиана, усл. ед.
	M1	M1
Рингер-глюкозный раствор (контроль)	100	25.9 ± 3.1
Размораживание эритроцитов	99.9 ± 0.01	27,5 ± 4,9
удаления КПА после размораживания	99.85 ± 0.01	9,6 ± 1,7*

Примечание: * – *данные статистически отличаются от контрольных показателей с уровнем значимости p<0,05.*

Таким образом, использование смеси глицерина и маннитола предотвращает развитие окислительных процессов в эритроцитах при криоконсервировании и последующем гипотермическом хранении.

Выводы. Результаты, представленные в данном исследовании, свидетельствуют о способности глицерина в условиях криоконсервирования благоприятно влиять на пространственно-конформационные параметры белков мембрано-цитоскелетного комплекса эритроцитов, оцениваемые по изменениям доступности –SH-групп аминокислот и образованию

высокомолекулярных полипептидных комплексов, индуцируемых «сшивающим» реагентом диамидом. Кроме того, при криоконсервировании глицерин позволяет регулировать образование активных форм кислорода, постоянно генерируемых в условиях активного метаболизма, на уровне контрольных показателей. Установленные факты характеризует высокую криопротекторную эффективность глицерина и могут быть использованы в качестве ориентира при совершенствовании и разработке новых методов криоконсервирования клеток.

Список литературы

1. Землянских Н.Г., Бабийчук Л.А. Пространственно-конформационные модификации белков мембранно-цитоскелетного комплекса криоконсервированных эритроцитов. // Биол. Мембраны. 2019. Т.36, №2. С. 125-136.

2. Fairbanks G., Steck T.L., Wallach D.F. Electrophoretic analysis of the major polypeptides of the human erythrocyte membrane. // Biochemistry. 1971. V. 10 №13. P. 2606–2617.

3. Hyperoxidation of peroxiredoxins 2 and 3: rate constants for the reactions of the sulfenic acid of the peroxidatic cysteine. / Peskin A.V., Dickerhof N., Poynton R.A., Paton L.N., Pace P.E., Hampton M.B., Winterbourn C.C. // J Biol Chem. 2013. V. 288. №20. P. 14170-14177.

4. Intra- and intermolecular cross-linking of membrane proteins in intact erythrocytes and ghosts by SH-oxidizing agents. / Haest C.W., Kamp D., Plasa G., Deuticke B. // Biochim. Biophys. Acta. 1977. V. 469. №2. P. 226–230.

5. Investigation of oxidative stress parameters in different lifespan erythrocyte fractions in young untrained men after acute exercise. / Gwozdzinski K, Pieniazek A, Tabaczar S, Jegier A, Brzeszczynska J. // Exp Physiol. 2017 V. 102. №2. P. 190-201

6. Mohandas N., Evans E. Mechanical properties of the red cell membrane in relation to molecular structure and genetic defects. // Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct. 1994. V. 23. P. 787–818.

7. Rhee S. G. Overview on Peroxiredoxin. // Mol Cells. 2016. V. 39. №1. P. 1-5.

8. Sies H. Role of metabolic H_2O_2 generation: redox signaling and oxidative stress. // J Biol Chem. 2014. V.289. №13. P. 8735-8741.

9. Scott K.L., Lecak J., Acker J.P. Biopreservation of red blood cells: past, present, and future. // Transfus. Med. Rev. 2005. V. 19. №2. P. 127–142.

10. The cooperative role of membrane skeleton and bilayer in the mechanical behaviour of red blood cells. / Svetina S., Kuzman D., Waugh R.E., Ziherl P., Zeks B. // Bioelectrochemistry. 2004. V. 62. №2. P. 107–113.

11. Two enzymes in one; two yeast peroxiredoxins display oxidative stress-dependent switching from a peroxidase to a molecular chaperone function. / Jang H.H., Lee K.O., Chi Y.H., Jung B.G., Park S.K., Park J.H., Lee J.R., Lee S.S., Moon J.C., Yun J.W., Choi Y.O., Kim W.Y., Kang J.S., Cheong G.W., Yun D.J., Rhee S.G., Cho M.J., Lee S.Y. // Cell. 2004 V. 117. №5. P. 625-635.

12. Zemlianskykh N.G. The effects of cryoprotective substances on the mechanical stability and geometric parameters of human erythrocytes. // Biophysics. 2018. V. 63. №1. P. 66–76.

УДК 616.419

Тематический рубрикатор: 76.29.33

ИММУНОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ТРАНСФУЗИЯХ ЭРИТРОЦИТОВ АЛЛОИММУНИЗИРОВАННЫМ РЕЦИПИЕНТАМ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Йовдий Анна Васильевна

кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории иммуногематологии, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства», г. Киров

annaovdii@bk.ru

Бутина Елена Владимировна

кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией иммуногематологии, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства», г. Киров

butinalena@yandex.ru

Попонина Елена Александровна

кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории иммуногематологии, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства», г. Киров

senkina.elena@rambler.ru

Шерстнёв Филипп Сергеевич

кандидат медицинских наук, заведующий отделением трансфузиологии и процессинга гемопоэтических стволовых клеток, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства», г. Киров

sherstnyov_phil@mail.ru