

УДК: 577.352:612.118.221.3.014.461

Особенности гипертонического криогемолиза эритроцитов человека в средах, содержащих анионы лиотропного ряда О.К.Пакулова, В.А.Бондаренко, Ю.В.Малкович

*Харьковский национальный университет имени В.Н.Каразина (Харьков, Украина)
Институт проблем криобиологии и криомедицины НАНУ (Харьков, Украина)
olga_pakulova@yahoo.com*

Проведено исследование явления гипертонического криогемолиза эритроцитов с точки зрения влияния анионов лиотропного ряда, находящихся в растворе. Первоначальное предположение о том, что изменения в поведении клеток будут связаны с различной проницаемостью анионов через мембрану, не подтвердилось. Вероятно, имеет место влияние на мембрану эритроцита тех свойств анионов, которые обуславливают их размещение в лиотропном ряду и определяют влияние на структуру воды. Хаотропные анионы оказывали выраженное дестабилизирующее действие на клетки. В их растворах все процессы протекали быстрее и с большей амплитудой изменений. С сильно космотропными анионами также наблюдалось увеличение повреждения, хотя оно носило иной характер. Наименьшее повреждение клеток происходило в растворах, содержащих анион ацетата, который относится к слабосмотропным.

Ключевые слова: эритроциты человека, мембрана, гипертонический криогемолиз, хаотропные и космотропные анионы, лиотропный ряд, структура воды.

Особливості гіпертонічного криогемолізу еритроцитів людини у середовищах, які містять аніони ліотропного ряду О.К.Пакулова, В.А.Бондаренко, Ю.В.Малкович

Вивчено закономірності гіпертонічного криогемолізу еритроцитів людини з точки зору впливу аніонів ліотропного ряду, що містяться у розчині. Попереднє припущення, що зміни у поведінці клітин будуть пов'язані з різним проникненням аніонів через мембрану, не підтвердилось. Вірогідно, що має місце вплив на мембрану еритроциту тих самих властивостей аніонів, які обумовлюють їх розміщення у ліотропному ряду та визначають вплив на структуру води. Хаотропні аніони чинили виражену дестабілізуючу дію на клітини. У цих розчинах усі процеси протікали швидко та з великою амплітудою змін. Із дуже космотропними аніонами також спостерігалось збільшення пошкодження, але воно мало інший характер. Найменше пошкодження клітин відбувалось у розчинах, які містять аніон ацетату, який належить до слабосмотропних.

Ключові слова: еритроцити людини, мембрана, гіпертонічний гемоліз, хаотропні та космотропні аніони, ліотропний ряд, структура води.

Features of hypertonic cryohemolysis of human erythrocytes in media containing Hofmeister series anions O.K.Pakulova, V.A.Bondarenko, Yu.V.Malkovich

The regularities of hypertonic cryohemolysis of human erythrocytes have been studied in terms of Hofmeister series anions influence being in solution. The initial assumption, that cell behavior changes are connected with anions different permeability through the membrane, has not been confirmed. Probably, the properties of anions which determine their order in Hofmeister series and impact on water structure also influence erythrocyte membrane. Chaotropic anions had strong destabilizing influence on cells. In their solutions all processes passed more quickly and with more amplitude of changes. With strong kosmotropic anions increased disruption of cells but of other character also has been observed. The least cell damage occurred in low kosmotropic acetate anion solutions.

Key words: human erythrocytes, membrane, hypertonic cryogemolysis, chaotropic and kosmotropic anions, Hofmeister series, water structure.

Введение

При замораживании эритроцитов происходит сопряженное изменение тоничности и температуры среды, в результате чего имеет место гипертонический криогемолиз (ГК). Это явление определяется процессами, происходящими в мембране клеток и во многом связанными с ее проницаемостью для ионов (Бондаренко, 1989; Бондаренко и др., 1992; Гордиенко, 1997). Последнее зависит как от состояния мембраны, так и от природы проникающих растворенных веществ и

растворителя (Аксенов, 1990). До сих пор многое остается недостаточно ясным для того, чтобы можно было эффективно и направленно управлять этими процессами, эффективно уменьшая повреждение клеток при хранении.

С помощью моделирования состава среды мы предполагали подробнее исследовать влияние на ГК эритроцитов изменения ионной проницаемости мембраны в зависимости от диаметра и свойств ионов. Опираясь на то, что перераспределение воды и ионов через мембрану является весьма значимым для клеток параметром, мы рассматривали эти процессы через призму расположения ионов в лиотропном ряду (ЛР) или ряду Гофмейстера.

В последнее время все больше внимания уделяется тому, что растворенные вещества могут изменять свойства как воды, так и находящихся в растворе биологических структур (Hofmeister, 2004; Самойлов, 1957; Collins, 2004; Lo Nostro et al., 2006). По характеру этого влияния ионы располагают в ЛР, в котором последовательно изменяются их диаметр и, соответственно, плотность поверхностного заряда, что, в свою очередь, определяет хаотропное (разрушающее структуру) или космоетропное (структурирующее) влияние на растворитель. Переход между этими двумя группами соответствует изменению соотношения силы гидратации между парами ион-вода и вода-вода. Так, связь космоетропных ионов с молекулами воды сильнее, чем гидратных связей молекул воды между собой, а хаотропных – слабее.

Особенно сильно лиотропное действие проявляются у анионов (Collins, 1997). Для них ЛР в порядке усиления связей с водой выглядит так: SCN^- , ClO_4^- , Br^- , Cl^- , Ac^- , F^- , SO_4^{2-} . Хаотропные анионы (SCN^- , ClO_4^- , Br^-) обладают гидрофобными свойствами и выталкиваются из объема растворителя на границу раздела фаз, благодаря чему способствуют ослаблению гидратации биоструктур (следствием чего является, например, высаливание белков из растворов). Космоетропные анионы (Ac^- , F^- , SO_4^{2-}) сильно связываются как с молекулами воды в растворе, так и с заряженными группами биомолекул, таким образом усиливая их гидратацию. Изменение взаимодействия биоструктур с окружающей их водой влечет за собой весомые последствия для структурного состояния клеточных элементов и выполняемых ими функций (Хиппель, Шлейх, 1973; Collins, 1995). Так, есть указания (Ермак, 2010) на то, что в непосредственной близости от мембраны лиотропные свойства анионов определяют силу взаимодействия последних с молекулами липидного бислоя и белкового цитоскелета, что, вероятно, может произвести некоторые изменения в структуре и функции мембран как прямо, так и опосредованно – через структуру воды.

Учитывая это, целью нашей работы было исследовать ГК эритроцитов в растворах анионов ЛР, что поможет прояснить некоторые механизмы протекания ГК, а, следовательно, способствовать в дальнейшем разработке более эффективных методов замораживания и хранения клеток.

Нашими задачами были: определение характера изменений процесса ГК эритроцитов в зависимости от вида и концентрации аниона в среде, а также от времени инкубации в них клеток при физиологической температуре (37°C) и после предварительного охлаждения до 0°C .

Объект и методы исследований

Эритроциты получали из мужской донорской крови II группы по стандартной методике (Поздняков, 1988). ГК клеток производили следующим образом: 1) инкубировали клетки в течение 10 мин (или от 0,5 до 180 мин при исследовании временной зависимости) при температуре 37°C в средах, различных по качественному (NaSCN , NaClO_4 , NaBr , NaCl , NaAc , NaF , Na_2SO_4) и количественному (300–2400 мОсмоль/кг) составу; 2) аликвоту клеточной суспензии переносили на 10 мин в такую же среду, но охлажденную до 0°C . Уровень спонтанного гемолита эритроцитов контролировали в таких же условиях, но без охлаждения до 0°C на втором этапе.

Для изучения времени, которое нужно для дестабилизации мембраны эритроцитов после охлаждения, клетки в течение 10 мин выдерживали при 0°C , а затем производили вышеописанную процедуру ГК.

Концентрацию веществ контролировали, измеряя осмолярность сред инкубации (осмометр ОМКА 1Ц-01, Украина). Кислотность растворов измеряли на лабораторном рН-метре И-160. Уровень гемолита определяли в надосадке спектрофотометрически ($\lambda=543$ нм). Для статистического анализа результатов использовали непараметрический критерий Вилкинсона-Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

Ранее установлено (Поздняков, Бондаренко, 1989; Пакулова, Бонадренко, 2008; Пакулова и др., 2011), что вид и концентрация ионов в среде оказывают влияние на протекание повреждения клеток в гипертонических растворах. Исходя из этого, исследование ГК эритроцитов в растворах, содержащих анионы ЛР, мы начали с проверки концентрационных изменений уровня повреждения.

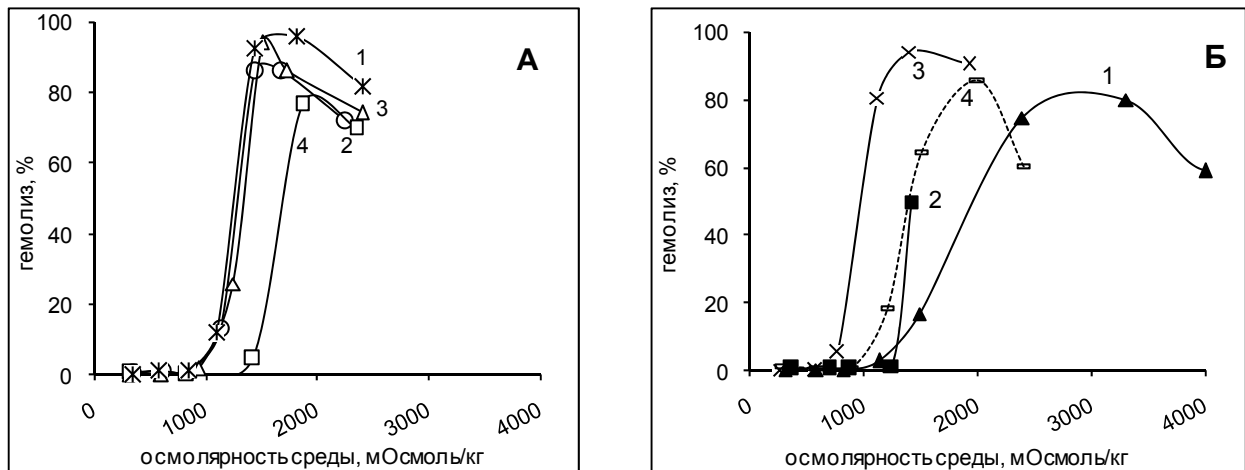


Рис 1. Зависимость уровня ГК эритроцитов от осмолярности сред, различных по анионному составу: А – хаотропные анионы (1 – SCN⁻, 2 – ClO₄⁻, 3 – Br⁻, 4 – Cl⁻); Б – космотропные анионы (1 – Ac⁻, 2 – F⁻, 3 – SO₄²⁻, 4 – смесь SCN⁻ и Ac⁻)

Из рис. 1 видно, что максимумы на кривых, полученных для разных анионов, сильно отличаются как по уровням, так и по расположению на оси осмолярности. Наиболее высокие пики повреждения были в растворах тех анионов, которые располагаются близко к обоим концам ЛР, а, следовательно, обладают сильно выраженными космотропными или хаотропными свойствами. При этом относительно малые концентрации таких ионов производили наиболее сильные разрушения клеток (см. табл. 1).

Таблица 1. Соответствие величины максимального повреждения клеток осмолярности раствора для исследуемых анионов ЛР

	SCN ⁻	ClO ₄ ⁻	Br ⁻	Cl ⁻	Ac ⁻	F ⁻	SCN ⁻ + Ac ⁻	SO ₄ ²⁻
Наибольший уровень гемолиза, (%)	96*	93*	87	77*	75	-	86	94*
Осмолярность, (мОсмоль/кг)	1446	1636	1725	1864	2389	-	2000	1402

Примечание: * – $p < 0,05$ (относительно максимального уровня гемолиза для Cl⁻).

Приведенные данные свидетельствуют о том, что на мембранные структуры эритроцита влияют особенности природы растворенных веществ, и чем более специфично это воздействие, тем меньше адаптивные способности клетки. Так, фтор имеет самый узкий интервал между физиологической нормой и летальной дозой, при которой биоструктуры приобретают повышенную хрупкость. Эта закономерность прослеживается и в наших данных: в растворе NaF с осмолярностью 1250 мОсмоль/кг повреждение клеток составило лишь 1%, а в растворе с максимально растворимой концентрацией этой соли – 1414 мОсмоль/кг – уже 50%. Таким образом, разница тоничностей растворов составила всего 164 мОсмоль/кг. Можно предположить, что сильно космотропные свойства аниона F⁻ (т.е. способность сильно взаимодействовать с молекулами вокруг себя за счет высокой плотности заряда) делают мембранные структуры более жесткими, что позволяет им до некоторых пор успешно противостоять повреждению. Однако при некоей критической концентрации внешнего раствора эта хрупкая система ломается, о чем может свидетельствовать резкое возрастание уровня гемолиза эритроцитов.

В смешанном растворе, содержащем в равных количествах космотропный Ac⁻ (который показывал наименьший уровень повреждения) и хаотропный ClO₄⁻, эритроциты показывали среднее значение ГК. Таким образом, действие, оказываемое на мембрану данными анионами, является разнонаправленным, однако, весьма вероятно, что мишени воздействия и изменения, производимые хаотропными и космотропными анионами в клетке, принципиально отличаются.

Хаотропные анионы провоцировали повреждение эритроцитов при наименьших концентрациях растворов. Можно предположить, что причиной наблюдаемой повышенной чувствительности к ГК являются изменения, производимые этими анионами в клетках, а точнее в их мембранных структурах как за счет своих гидрофобных свойств, влияющих на липиды, так и за счет деструктурирующего влияния на белковый гель цитоскелета. С другой стороны, M.Dalmark и J.Wieth (1972) показали, что анионы затрудняют потоки Cl⁻ через мембрану эритроцита человека тем более, чем дальше к

хаотропному концу ряду они находятся. Этот факт также может быть объяснением того, что в растворах с хаотропными анионами повреждение при ГК наступает при меньших концентрациях, т.к. снятие осмотической нагрузки на мембране, вероятно, затруднено.

В другой части нашего исследования мы рассматривали развитие ГК эритроцитов в зависимости от длительности экспозиции при 37°C. Из рис. 2 видно, что для разных анионов ЛР кривые существенно отличаются. Причем наиболее выраженная амплитуда изменений наблюдалась в растворах именно тех концентраций каждого иона, в которых фиксировали пиковое повреждение в предыдущем опыте. В более концентрированных растворах зависимость быстро выходила на плато со 100% повреждением, а, следовательно, адаптационный потенциал клеток был исчерпан полностью. В менее концентрированных – изменения уровня гемоліза не были столь ярко выражены. Это может говорить о том, что для каждого вида растворенных веществ, с присущими им особенностями и соответственными перестройками в структуре растворителя, существует своя архитектура клеточных структур, у которой есть адаптационный предел, отражающий весь комплекс изменений для каждого вещества. Именно эта граница является наиболее показательной для исследования процессов, производимых каждым из исследуемых анионов.

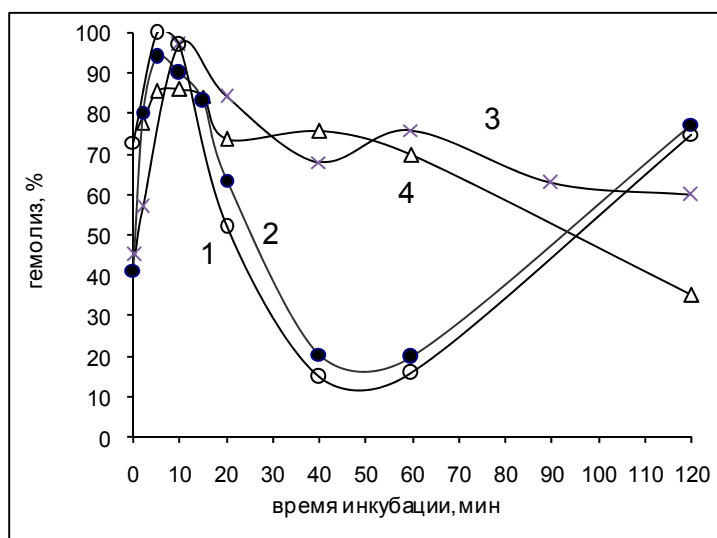


Рис. 2. Залежність рівня ГК еритроцитів від часу експозиції при 37°C в гіпертонічних розчинах аніонів ЛР (1 – 0,6 М NaSCN; 2 – 0,75 М NaClO₄; 3 – 0,9 М NaCl; 4 – 1,2 М NaAc)

Считається, що латеральне перерозподілення компонентів мембрани відображається в залежності рівня ГК від продовжительності інкубації в гіпертонічному розчині сверхкритичної концентрації при 37°C в межах перших 10 хвилин. Наступне падіння рівня ГК зв'язують з перерозподіленням катіонів K⁺ і Na⁺ через мембрану (Гордиенко, Коваленко, 1997). Отримані нами криві показують, що на обох цих етапах клітки, знаходившись в розчинах різних аніонів, мали відмінності.

Максимальна амплітуда змін рівня ГК (80–85 %) була характерна для еритроцитів, знаходившихся в розчинах аніонів з сильно вираженими хаотропними властивостями, що узгоджується з раніше отриманими даними (Пакулова, Бондаренко, 2008). Для них було характерно прискорене протікання обох етапів – як перестройки мембранних компонентів, так і транспорту катіонів. Причому пік пошкодження на першому етапі приходився на більш раннє час (5 хвилин замість 10 хвилин для фізіологічного розчину), що може говорити про більш лабільну структуру ліпідного бислою, який швидше перестраюється, але і більш підвразнен перфорации. Такого ефекту може бути обумовлено дезорганізуючим впливом цих іонів на структуру води, забезпечуючої в свою чергу стабільність біологічних структур. Можливо передположити, що їх прагнення акумулюватися на границі розділа фаз (ліпідний бислой – розчин) сприяє ослабленню гідратації останнього, що влечет за собою збільшення лабільності і відповідно прискорення процесів перестройки в межах адаптації до нових умов.

Це передположення підтверджується тим, що для кліток в розчинах аніонів цього виду період нестабільності закінчувався швидше і стійкість їх значно збільшувалася, досягаючи максимуму к 40–60 хвилин інкубації першого етапу ГК (експозиція при 37°C в гіпертонічному

растворе сверхкритической концентрации). Для анионов SCN^- уровень повреждения составлял всего 15%, а для ClO_4^- – 20% ($p < 0,05$). Как известно, аналогичное снижение уровня ГК характерно только для ионных сред и объясняется увеличением проницаемости мембраны для ионов, что снимает с нее критическую осмотическую нагрузку (Гордиенко, Коваленко, 1997). Можно предположить, что в рассматриваемом случае быстрое достижение устойчивого состояния является следствием облегченного проникновения катионов через мембрану вследствие повышенной подвижности мембранных компонентов. Кроме того, эти анионы имеют наименьший радиус гидратированного иона, что может также способствовать их проникновению сквозь мембрану и снятию осмотического напряжения на ней. Особенно учитывая их тормозящее влияние на трансмембранный транспорт анионов Cl^- .

После 60 мин инкубации уровень повреждения клеток в растворах хаотропных анионов начинал монотонно расти, что, вероятно, обусловлено постепенным разрушением липидного бислоя мембраны вследствие экстрагирования ее липидов в раствор под влиянием гидрофобного ионного окружения.

В средах, содержащих As^- , наблюдали противоположные явления (рис. 2, кривая 4). Максимального уровня повреждения эритроциты достигали также к 5-й мин, однако он не превышал 86% и держался на этом уровне дольше всего – 15 мин. Такой характер зависимости отражает, по-видимому, стабилизирующее влияние умеренно космотропных свойств этого аниона – перераспределение компонентов мембраны замедлялось, и клетки не повреждались столь сильно, как в присутствии хаотропов (где уровень повреждения достигал 100%).

Следующий этап проходил на первоначальном уровне повреждения – 73% и длился до 40-й мин, откуда до окончания эксперимента постепенно снижался, достигая в конце 35% (что в 2 раза меньше первоначального). Такую динамику процесса можно объяснить тем, что слабоекотропный анион As^- , вероятно, может поддерживать структурное состояние мембранных компонентов, особенно таких, как цитоскелет. Это формирование относится по структуре к белковым гелям, которые, как установлено (Hofmeister, 2004), особенно чувствительны к лиотропным свойствам растворенных веществ. Под влиянием As^- цитоскелетный белковый гель может дольше сохранять стабильное состояние, обусловленное сохранностью гидратной оболочки белков и соответственно их структуры и связей, что в свою очередь, с одной стороны, определяет характерные задержки в адаптации, а с другой – не позволяет произойти критическим поломкам в структуре мембраны.

После 40 мин инкубации в гипертоническом растворе As^- мембрана приобретает некое свойство, позволяющее ей постепенно адаптироваться к повреждающему воздействию. Вероятно, это связано с транспортом катионов, который до этого мог быть затруднен благодаря изменениям в цитоскелете или/и таких структурах, как белковые трансмембранные каналы.

Для клеток, находившихся в среде с анионами хлора, все этапы проходили со средними показателями, что соответствует его среднему положению в ЛР.

Таким образом, можно сказать, что динамика перераспределения ионов через мембрану кардинально изменяется в присутствии разных классов анионов. Причем можно сделать вывод, что уровень повреждения при ГК не соответствует степени проницаемости иона через мембрану. Диаметр гидратированного иона для хаотропных анионов минимальный, однако, в их присутствии повреждение достигает наибольших значений. Причиной, скорее всего, являются процессы, обусловленные влиянием лиотропных свойств анионов на молекулы в водном объеме, непосредственно в биоструктурах, а также взаимодействия водных молекул с мембранными структурами – то есть физическое состояние биологических объектов (Malcolm et al., 2009). Поскольку известно, что структурами, наиболее подверженными лиотропному эффекту анионов, являются гели, то можно предположить, что основной мишенью действия анионов, особенно гидрофильных космотропных, является цитоскелетный белковый гель.

Исследуя динамику ГК эритроцитов после их предварительной инкубации при 0°C (в течение 10 мин), мы предполагали определить степень влияния стабильности липидного бислоя, поскольку, как известно, температура в первую очередь определяет состояние липидов мембран (Белоус, 1990). Из рис. 3 видно, что изменения, спровоцированные низкой температурой, нивелируются к 40 мин независимо от вида аниона в растворе, а через 2 часа уровень повреждения для всех вариантов оказывается на том же уровне, что и в предыдущем эксперименте (где предварительного охлаждения не было). Общие закономерности, которыми характеризовались процессы в предыдущем опыте, сохранились, однако есть и существенные отличия.

Амплитуда изменений для всех исследуемых вариантов уменьшилась. Так, для NaClO_4 максимальный уровень повреждения снизился до 74% по сравнению со 100% во втором опыте ($p < 0,05$). В то же время, уровень минимального повреждения имел тенденцию к повышению (32 вместо 20%). Стабилизирующее действие низкой температуры существенно сказалось также на замедлении скорости перестройки мембраны в растворе с хаотропным анионом. Интересно отметить,

что спонтанный гемолиз эритроцитов в этом случае также начался раньше. Это можно связать с тем, что концентрация гидрофобных анионов у границы раздела фаз, в условиях более упорядоченной низкой температурой мембраны, вероятно, увеличивается раньше и/или испытывает меньше помех со стороны различных динамических процессов.

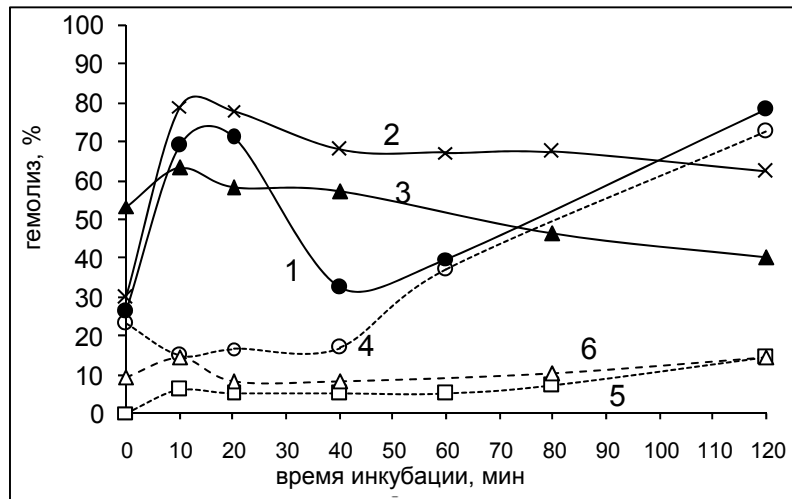


Рис. 3. Зависимость уровня ГК эритроцитов от продолжительности инкубации в гипертонических растворах анионов ЛР при 37°C после 10 мин предобработки при 0°C (перенос 0–37–37): (1 – 0,75 M NaClO₄; 2 – 1 M NaCl; 3 – 1,2 M NaAc). Контроль уровня гемолиза без ГК (перенос 0–37–37) (4 – 0,75 M NaClO₄; 5 – 1 M NaCl; 6 – 1,2 M NaAc).

Уровень повреждения эритроцитов в растворах с Ac⁻ достиг своего пика к 10 мин. Т.е. можно сказать, что мембрана становилась проницаемой для ионов быстрее, а интенсивность обмена катионов была меньше, чем без холодной предобработки и относительно варианта с ClO₄⁻. Клетки в среде Cl⁻ повреждались больше, а форма зависимости была похожа на таковую для Ac⁻.

Известно, что в непосредственной близости от мембраны анионы могут влиять на свойства молекул липидного бислоя и белкового цитоскелета (Dawson et al., 1999; Collins, 1997; Lo Nostro et al., 2006; Dalmark, Wieth, 1972) так же, как они оказывают лиотропное действие на гидратные связи и структуру воды, однако температура оказывает стабилизирующее действие, очевидно, снижающее интенсивность этого влияния. Причем стабильное состояние эритроцита в растворе слабосмотропного аниона уксусной кислоты при предварительном охлаждении еще более усиливается, что может быть обусловлено суммированием эффектов стабилизации биоструктур как низкой температурой, так и структурирующим действием космотропного иона.

Выводы

1. Имеется закономерная корреляция между изменением специфических свойств анионов ЛР в среде и характером протекания ГК эритроцитов.
2. Не наблюдалась зависимость от размера гидратированного иона в растворе, поэтому высказано предположение, что установленное влияние анионов ЛР на ГК реализуется не через механизмы транспорта ионов сквозь мембрану, а путем изменения свойств мембранных компонентов.
3. Анионы, занимающие крайние положения в ряду, усиливали повреждение клеток, хотя механизм такого влияния как космотропных, так и хаотропных анионов, скорее всего, различен.
4. Воздействие специфических свойств анионов, вероятно, максимально реализуется через модификацию белкового геля цитоскелета.
5. Анион Ac⁻ оказывал наибольшее защитное действие, особенно в сочетании с предварительным охлаждением в течение 10 мин, что можно рекомендовать для использования в средах для замораживания.

Список литературы

Аксенов С.И. Вода и ее роль в регуляции биологических процессов. – М.: Наука, 1990. – 117с. /Aksenov S.I. Voda i yeye rol' v regulyatsii biologicheskikh protsessov. – M.: Nauka, 1990. – 117s./

- Белоус А.М. Роль белков цитоскелета в холодовой стабильности клеток // Криобиология. – 1990. – №3. – С. 3–11. /Belous A.M. Rol' belkov tsitoskeleta v kholodovoy stabil'nosti kletok // Kriobiologiya. – 1990. – №3. – S. 3–11./
- Бондаренко В.А. Развитие и предупреждение температурного шока эритроцитов. Автореф. дисс. ... д-ра биол. наук. – Харьков, 1989. – 49с. /Bondarenko V.A. Razvitiye i preduprezhdeniye temperaturnogo shoka eritrotsitov. Avtoref. diss. ... d-ra biol. nauk. – Khar'kov, 1989. – 49s./
- Бондаренко В.А., Бондаренко Т.П., Руденко С.В. Эффекты дегидратации в контроле холодовой и осмотической чувствительности клеток // Проблемы криобиологии. – 1992. – №4. – С. 14–25. /Bondarenko V.A., Bondarenko T.P., Rudenko S.V. Effekty degidratatsii v kontrole kholodovoy i osmoticheskoy chuvstvitel'nosti kletok // Problemy kriobiologii. – 1992. – №4. – S. 14–25./
- Гордиенко Е.А., Коваленко С.Е. Основные закономерности гипертонического криогемолиза // Проблемы криобиологии. – 1997. – №3. – С. 3–7. /Gordiyenko Ye.A., Kovalenko S.Ye. Osnovnyye zakonomernosti gipertonicheskogo kriogemoliza // Problemy kriobiologii. – 1997. – №3. – S. 3–7./
- Ермак Ю.Л. Исследование сравнительного влияния различных ионов на фазовое состояние модельных фосфолипидных мембран методом дифференциальной сканирующей калориметрии // Мат. V Межд. конф. молодых учёных «Биология: от молекулы до биосферы». – Харьков, 2010. – С.15. /Yermak Yu.L. Issledovaniye sravnitel'nogo vliyaniya razlichnykh ionov na fazovoye sostoyaniye model'nykh fosfolipidnykh membran metodom differentsial'noy skaniruyushchey kalorimetrii // Mat. V Mezhd. konf. molodykh uchenykh «Biologiya: ot molekuly do biosfery». – Khar'kov, 2010. – S.15./
- Пакулова О.К., Бондаренко В.А. Влияние анионов ряда Гофмейстера на гипертонический лизис эритроцитов человека // Вестник проблем биологии и медицины. – 2008. – Вып.3. – С. 23–26. /Pakulova O.K., Bondarenko V.A. Vliyaniye anionov ryada Gofmeystera na gipertonicheskiy lizis eritrotsitov cheloveka // Vestnik problem biologii i meditsiny. – 2008. – Vyp.3. – S. 23–26./
- Пакулова О.К., Бондаренко В.А., Малкович Ю.В. Морфология эритроцитов человека в растворах анионов ряда Гофмейстера // Вестник проблем биологии и медицины. – 2011. – Вып.2, Т.2. – С.199–200. /Pakulova O.K., Bondarenko V.A., Malkovich Yu.V. Morfologiya eritrotsitov cheloveka v rastvorakh anionov ryada Gofmeystera // Vestnik problem biologii i meditsiny. – 2011. – Vyp.2, T.2. – S.199–200./
- Поздняков В.В. Влияние состава и осмолярности среды на устойчивость эритроцитов к осмотическому и температурному шоку. Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. – Харьков, 1988. – 16с. /Pozdnyakov V.V. Vliyaniye sostava i osmolyarnosti sredy na ustoychivost' eritrotsitov k osmoticheskomu i temperaturnomu shoku. Avtoref. diss. ... kand. biol. nauk. – Khar'kov, 1988. – 16s./
- Поздняков В.В., Бондаренко В.А. Взаимосвязь между исходными осмотическими условиями среды и чувствительностью эритроцитов к гипертоническому стрессу в 4 М NaCl // Криобиология. – 1989. – №1. – С. 47–49. /Pozdnyakov V.V., Bondarenko V.A. Vzaimosvyaz' mezhdru iskhodnymi osmoticheskimi usloviyami sredy i chuvstvitel'nost'yu eritrotsitov k gipertonicheskomu stressu v 4 M NaCl // Kriobiologiya. – 1989. – №1. – S. 47–49./
- Самойлов О.Я. Структура водных растворов электролитов и гидратация ионов. – М.: Изд-во АН СССР, 1957. – 180с. /Samoylov O.Ya. Struktura vodnykh rastvorov elektrolitov i gidratatsiya ionov. – M.: Izd-vo AN SSSR, 1957. – 180s./
- Хиппель П., Шлейх Т. Влияние нейтральных солей на структуру и конформационную стабильность макромолекул в растворе. – М.: Мир, 1973. – С. 320–380. /Khippel' P., Shleykh T. Vliyaniye neytral'nykh soley na strukturu i konformatsionnuyu stabil'nost' makromolekul v rastvore. – M.: Mir, 1973. – S. 320–380./
- Collins K.D. Charge density-dependent strength of hydration and biological structure // Biophysical journal. – 1997. – Vol.72. – P. 65–76.
- Collins K.D. Sticky ions in biological systems // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1995. – Vol.92. – P. 5553–5557.
- Dalmark M., Wieth J.O. Temperature dependence of chloride, bromide, iodide, thiocyanate transport in human red cells // J. Physiol. – 1972. – Vol.224. – P. 583–610.
- Dawson D.C., Smith S.S., Mansoura M.K. CTRF: mechanism of anion conduction // Physiological rev. – 1999. – Vol.9, №1. – P. 47–73.
- Collins K.D. Ions from the Hofmeister series and osmolytes: effect on proteins in solution and in the crystallization process // Methods. – 2004. – Vol.34. – P. 300–311.
- Hofmeister F. Zur Lehre von der Wirkung der Salze / Translated in: Kunz W., Henle J., Ninham B.W. Franz Hofmeister's historical papers // Curr. Opin. Colloid Interface Sci. – 2004. – Vol.9. – P. 19–37.
- Lo Nostro P., Ninham B.W., Milani S. et al. Hoffmeister effects in supramolecular and biological systems // Biophys. Chem. – 2006. – Vol.124. – P. 208–213.
- Malcolm A.S., Dexter A.F., Katakdhond J.A. et al. Tuneable control of interfacial rheology and emulsion coalescence // Chemphyschem. – 2009. – Vol.10 (5). – P. 778–781.

Представлено: I.V.Волчик / Presented by: I.V.Volchik
Рецензент: В.В.Мартиненко / Reviewer: V.V.Martynenko
Подано до редакції / Received: 4.04.2010.