

УДК 57.053.2: 612.117.5: 612.117.7

ВЛИЯНИЕ ГАЗОМЕДИАТОРОВ НА Ca^{2+} -ЗАВИСИМУЮ КАЛИЕВУЮ ПРОНИЦАЕМОСТЬ МЕМБРАНЫ КРАСНЫХ КЛЕТОК КРОВИ

© 2020 г. И.В. Петрова*, Ю.Г. Бирулина*, С.Н. Беляева**, О.А. Трубачева*. **, А.В. Сидехменова***, Л.В. Смаглий*, И.В. Ковалев*, С.В. Гусакова*

*Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, 634050, Томск, Московский тракт, 2

**НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН, 634012, Томск, Киевская ул., 111а

***НИИ фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга Томского НИМЦ РАН, 634028, Томск, просп. Ленина, 3

E-mail: ivpetrova57@yandex.ru

Поступила в редакцию 02.12.2019 г.

После доработки 31.01.2020 г.

Принята к публикации 27.05.2020 г.

Исследовано влияние газовых посредников H_2S и CO на Ca^{2+} -зависимые калиевые каналы и анионный обменник, которые участвуют в формировании гиперполяризации мембраны эритроцитов, а также играют важную роль в регулировании объема и деформируемости эритроцитов. Установлено, что в присутствии доноров H_2S и CO существенно снижается амплитуда редокс-стимулированной гиперполяризации мембраны вследствие снижения активности Ca^{2+} -зависимых калиевых каналов. Также обнаружено, что H_2S и CO устраняют снижение объема эритроцитов, отмечаемое при активации Ca^{2+} -зависимых калиевых каналов или блокировании анионного обменника. Показано, что H_2S достоверно увеличивает деформируемость эритроцитов.

Ключевые слова: эритроциты, монооксид углерода, сероводород, Ca^{2+} -зависимые калиевые каналы, анионный обменник, деформируемость.

DOI: 10.31857/S0006302920040122

Реологические свойства крови во многом обусловлены способностью красных кровяных телец деформироваться при прохождении через микроциркуляторное русло и поддерживать свой постоянный объем. Два тесно взаимосвязанных процесса, которые зависят от структурных свойств компонентов цитоскелета, степени взаимодействия цитоскелета и интегральных трансмембранных комплексов, которое достигается анкирином, белками 4.1, 4.2 и белком полосы 3 (известным как анионный обменник (AE1)) [1], а также от активности ион-транспортных систем эритроцитарной мембраны [2].

Установлено, что заметное уменьшение объема эритроцитов опосредовано так называемым Gardos-эффектом, который представляет собой индуцированную ионами Ca^{2+} потерю катионов калия через Ca^{2+} -зависимые K^+ -каналы (K_{Ca} -каналы, Gardos-каналы) [3, 4]. Одной из функций

K_{Ca} -каналов является их участие в регуляции апоптоза красных клеток крови [5]. Показано, что при различных заболеваниях, в том числе и при сердечно-сосудистой патологии, сокращается продолжительность жизни эритроцитов, снижается их деформируемость, увеличивается внутриклеточная концентрация ионов кальция [1, 6].

В то же время основная функция эритроцитов заключается в транспортировке кислорода в связи с гемоглобином. Средство кислорода к гемоглобину можно регулировать, изменяя, например, объем клеток (и, следовательно, концентрацию гемоглобина) и уровень pH внутри эритроцитов. Изменения напряжения кислорода, в свою очередь, могут контролировать активность ионных переносчиков [7, 8], которые участвуют в поддержании клеточного объема и pH. Помимо молекулярного кислорода как такового, активные формы кислорода, оксид азота (NO), монооксид углерода (CO), сероводород (H_2S) могут играть роль в регуляции ион-транспортных систем эритроцитов при условии, что они подвержены влиянию напряжения кислорода. Имеющиеся данные о вовлечении эндогенно синтезируемых

Сокращения: K_{Ca} -каналы – Ca^{2+} -зависимые калиевые каналы, ФМС – феназинметасульфат, CORM-2 – бис(дихлорид трикарбонилрутения), ГО – гиперполяризационный ответ.

газовых молекул – H_2S и CO в механизмы внутри- и межклеточной коммуникации дополнительно указывает на значимость данных агентов в регуляции жизнедеятельности клеток, тканей и организма в целом [9–11]. Существенный прогресс в исследованиях реакций, опосредованных газотрансммитерами, достигнут в связи с открытием способности некоторых химических соединений воспроизводить эффекты данных сигнальных молекул, действуя в качестве их доноров. Однако сведения о действии H_2S и CO на клетки крови весьма немногочисленны и носят скорее констатирующий характер, что оставляет ряд нерешенных вопросов о механизмах воздействия сигнальных молекул на системы ионного переноса.

В связи с вышесказанным целью исследования явилось изучение механизмов регуляции Ca^{2+} -зависимой калиевой гиперполяризации мембраны эритроцитов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом исследования являлась венозная кровь, которую забирали из локтевой вены доноров утром натощак в пробирки типа BD Vacutainer® с гепарином лития (17 МЕ/мл). В исследование были включены 25 здоровых добровольцев (15 мужчин и 10 женщин) в возрасте от 38 до 62 лет, не имеющих в анамнезе сердечно-сосудистых, эндокринных и генетических заболеваний. Из цельной гепаринизированной крови получали осадок эритроцитов путем центрифугирования (5 мин, 1000 g, 4°C), затем удаляли плазму и клетки белой крови, а эритроциты дважды отмывали 150 мМ NaCl, содержащим фосфатно-солевой буфер (5 мМ, pH 7.4), при тех же условиях центрифугирования. Полученный осадок эритроцитов промывали изотонической средой (320 мОсм/л), содержащей 150 мМ NaCl, 10 мМ глюкозы, 1 мМ KCl, 1 мМ $MgCl_2$. После этого эритроциты переносили на лед и хранили не более 12 ч.

Изучение Ca^{2+} -зависимой калиевой проницаемости мембраны эритроцитов выполняли потенциометрическим методом путем непрерывной регистрации мембранного потенциала клеток по изменениям pH среды, основанным на том, что в присутствии протонофора (ClCCP, carbonylcyanide-*m*-chlorophenylhydrazone), 20 мкМ) распределение H^+ зависит от мембранного потенциала как $E_m = (pH_i - pH_o)RT/F$, где pH_i и pH_o – значения pH цитоплазмы и среды инкубации соответственно. Для активации K_{Ca} -каналов использовали искусственную электронно-донорную систему аскорбат (10 мМ) – феназинметасульфат (ФМС, 0,1 мМ) [12]. Доноры H_2S и CO – NaHS и

бис(дихлорид трикарбонилрутения) (CORM-2) – добавляли за 5 мин до внесения в суспензию эритроцитов агентов, вызывающих гиперполяризацию мембраны.

Регистрацию изменений объема эритроцитов выполняли спектрофотометрическим методом, согласно которому при изменении объема клеток изменяется светопропускание, значит, и оптическая плотность суспензии эритроцитов [13]. Оптическая плотность вычисляется как десятичный логарифм отношения потока излучения, падающего на объект, к потоку излучения прошедшего через него (отразившегося от него): $D = \lg I_0/I$, где D – оптическая плотность (I_0 и I – интенсивности падающего и ослабленного пучков света). Оптическую плотность определяли при $\lambda = 800$ нм (спектрофотометр UNICO-2800, United Products & Instruments, США). Для спектрофотометрических измерений упакованные эритроциты разводили в среде их инкубации в соотношении 1:100. В исследуемой суспензии количество эритроцитов варьировало от $4 \cdot 10^7$ до $5 \cdot 10^7$ кл./мл, объем кварцевой кюветы составлял 3.5 мл.

Исследование деформируемости эритроцитов проведено методом эктацитометрии на анализаторе RheoScan-AnD 300 (Rheo Meditech. Inc., Корея) с помощью набора картриджей RSD-K02 в диапазоне напряжений сдвига 1–20 Па. Для характеристики деформируемости эритроцитов использовали индекс элонгации [14].

Статистическую обработку полученных результатов проводили при помощи программы SPSS Statistics 22. Достоверность различий определяли непараметрическими критериями: U -критерий Манна-Уитни для независимых и T -критерий Вилкоксона для зависимых выборок. Данные представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (Q_1 ; Q_3).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Изучение влияния газотрансммитеров на механизмы регуляции Gardos-каналов эритроцитов. Добавление искусственной электронно-донорной системы «аскорбат–ФМС» к суспензии эритроцитов приводит к развитию гиперполяризации мембраны красных клеток крови, изменение амплитуды которой служит интегральной характеристикой Ca^{2+} -управляемой K^+ -проницаемости мембраны эритроцитов. Добавление NaHS в концентрациях 5 и 10 мкМ в среду инкубации эритроцитов достоверно снижало амплитуду гиперполяризационного ответа (ГО) на 12% ($n = 8$, $p < 0.05$) и на 23% ($n = 8$, $p < 0.05$) по сравнению с контролем соответственно (рис. 1а). В присутствии 5 и 10 мкМ CORM-2 в среде инкубации эритроцитов редокс-индуцированный ГО сни-

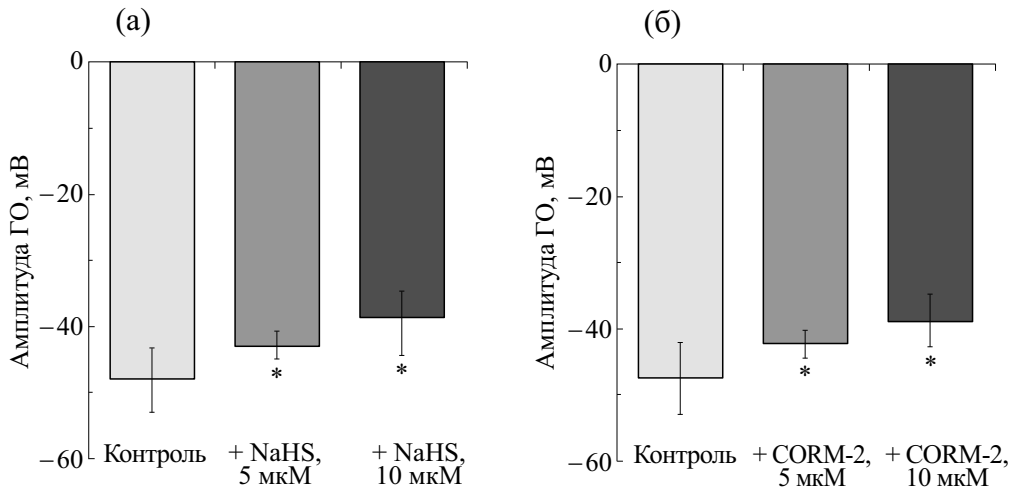


Рис. 1. Влияние NaHS (а) и CORM-2 (б) на гиперполяризацию мембраны эритроцитов; * – $p < 0.05$ по сравнению с контролем.

зился на 10% ($n = 7, p < 0.05$) и 20% ($n = 7, p < 0.05$) по сравнению с контролем соответственно (рис. 1б).

Показано, что определенный вклад в развитие ГО мембраны эритроцитов вносит электронейтральный $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ -обменник [15]. Инкубация эритроцитов в присутствии блокатора анионного обмена SITS (100 мкМ) приводила к увеличению амплитуды редокс-зависимого ГО на 35.2% от контрольного значения ($n = 8, p < 0.05$). Инкубация эритроцитов в присутствии SITS и NaHS вызвала снижение исследуемого параметра по сравнению со значениями, полученными в отсутствие NaHS. Так, амплитуда ГО при совместном действии SITS и 5 или 10 мкМ NaHS составила относительно контрольного значения -52.3 ($-58.8, -47.1$) мВ ($n = 6, p < 0.05$) и -25.4 ($-35.8, -18.6$) мВ ($n = 6, p < 0.05$) соответственно. Аналогичные данные были получены и при сочетанном действии SITS и CORM-2: в концентрации 5 мкМ CORM-2 снижал величину ГО до -53.5 ($-56.2, -44.2$) мВ ($n = 6, p < 0.05$), 10 мкМ CORM-2 – до -24.4 ($-35.6, -17.7$) мВ ($n = 6, p < 0.05$) соответственно.

Полученные результаты свидетельствуют, что доноры H_2S и CO снижают амплитуду редокс-стимулированного ГО, развитие которого обеспечивается Gardos-каналами и транспортом анионов хлора.

Исследование влияния газомедиаторов на изменения объема эритроцитов. С помощью фотометрического метода было показано, что стимуляция Ca^{2+} -зависимой калиевой проницаемости мембраны эритроцитов с помощью редокс-системы «аскорбат–ФМС» вызывает увеличение оптической плотности суспензии эритроцитов ($p < 0.05$), что может отражать процесс сжатия клеток (таб-

лица). Инкубация эритроцитов с блокатором K_{Ca} -каналов клотримазолом (3 мкМ) устраняла описанный эффект.

Добавление к суспензии эритроцитов NaHS в концентрациях 5 и 10 мкМ на фоне активации Gardos-каналов вызывало уменьшение показателя оптической плотности ($p < 0.05$) по сравнению с контролем. Таким образом, донор H_2S снижал эффект сжатия эритроцитов, возникающий в результате активации K_{Ca} -каналов. Сходное влияние на величину оптической плотности оказывал и донор CO в различных концентрациях, тем самым приводя к увеличению объема красных клеток (таблица).

Блокирование $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ -обменника приводило к статистически значимому увеличению показателя оптической плотности на 15% ($n = 10, p < 0.05$) по сравнению с контролем. Присутствие доноров H_2S или CO в концентрациях 5, 10 мкМ в суспензии эритроцитов совместно с SITS вызывало снижение показателя оптической плотности суспензии эритроцитов, что свидетельствовало о набухании эритроцитов.

Изучение деформируемости эритроцитов при действии сероводорода. Исследование деформируемости эритроцитов эктацитометрическим методом показало, что обработка красных клеток крови донором H_2S в концентрации 10 мкМ вызывала увеличение индекса элонгации при различных величинах напряжения сдвига, что свидетельствовало об увеличении деформируемости красных клеток крови (рис. 2).

Изменение оптической плотности суспензии эритроцитов при действии NaHS и CORM-2

Группа	Оптическая плотность (D)		
	– Аскорбат–ФМС	+ Аскорбат–ФМС	+ Аскорбат–ФМС + SITS, 100 мкМ
Контроль	0.793 (0.784; 0.802)	0.825 (0.818; 0.836)	0.912 (0.905; 0.918)
NaHS, 5 мкМ	0.766* (0.757; 0.775)	0.815** (0.757; 0.775)	0.896** (0.886; 0.905)
NaHS, 10 мкМ	0.761* (0.756; 0.768)	0.786** (0.770; 0.798)	0.875** (0.870; 0.883)
CORM-2, 5 мкМ	0.755* (0.748; 0.760)	0.820** (0.815; 0.830)	0.882** (0.905; 0.918)
CORM-2, 10 мкМ	0.746* (0.739; 0.754)	0.788** (0.774; 0.795)	0.870** (0.864; 0.879)

Примечание. Данные приведены в виде $Me (Q_1; Q_3)$; * – $p < 0.05$ по сравнению с контролем в каждой группе; # – $p < 0.05$ по сравнению с действием NaHS или CORM-2 в отсутствие редокс-системы «аскорбат–ФМС».

ОБСУЖДЕНИЕ

В течение последних трех десятилетий электрофизиологические исследования показали, что мембрана эритроцитов наделена большим разнообразием ион-транспортных систем, которые участвуют в гомеостазе катионной и, в меньшей степени, анионной проводимости клеток [6, 16]. Известно, что активация K_{Ca} -каналов, способствуя массивной утечке ионов калия наружу из клеток, приводит к их обезвоживанию и сжатию [4, 8].

В настоящем исследовании для стимуляции K_{Ca} -каналов эритроцитов была использована искусственная электронно-донорная система «аскорбат–ФМС». Согласно работе [12], данная система модулирует Ca^{2+} -зависимую калиевую проницаемость мембраны за счет увеличения сродства K_{Ca} -каналов к ионам Ca^{2+} . Однако возможны и другие пути регуляции калиевой проницаемости мембраны эритроцитов, не связанные с ионами кальция. Показано, что добавление аскорбата и ФМС в среду инкубации эритроцитов приводит к образованию редокс-агентов, которые, возможно, оказывают свое влияние на Ca^{2+} -зависимую калиевую проницаемость мембраны эритроцитов опосредованно через SH-группы [4, 17], которые являются конечным или промежуточным акцептором в электронном транспорте на мембране эритроцитов [18].

Как было установлено в настоящей работе, в присутствии различных концентраций доноров H_2S или CO наблюдается снижение амплитуды ГО мембраны эритроцитов, что свидетельствует о подавлении Ca^{2+} -зависимой калиевой проводимости мембраны и, соответственно, уменьшении потерь ионов калия клеткой. Наиболее вероятными причинами обнаруженного эффекта может

быть взаимодействие H_2S или CO с белками канала или его регуляторными белками, в частности протеинкиназами [19]. Отмечено, что для H_2S основными мишенями для передачи сигналов являются окисленное железо, которое в небольшом количестве присутствует в эритроцитах, и тиоловые группы белков. При этом наиболее вероятно образование в клетках производных H_2S персульфида (R-SSH) и полисульфидов (R-SnH) [20, 21], которые оказывают влияние на функциональную активность белков, в том числе и ионных каналов. Также H_2S может вызывать модификацию белков за счет реакций сульфгидрирования, в том числе образования сульфгемоглобина [10]. В то же время, несмотря на высвобождение CO из CORM-2, который связывается с гемоглобином

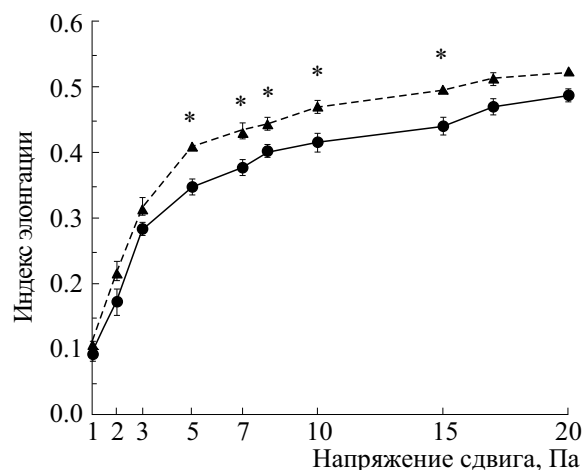


Рис. 2. Влияние NaHS на деформируемость эритроцитов: сплошная линия – изменение индекса элонгации в отсутствие NaHS, пунктирная линия – в присутствии NaHS (10 мкМ); * – $p < 0.05$ по сравнению с показателем в отсутствие донора H_2S .

эритроцитов с образованием карбоксигемоглобина (HbCO), отмечается, что содержание HbCO составляет менее 5% [11].

Важно, что стимуляция K_{Ca} -каналов также создает движущую силу для удаления хлора из эритроцитов. В работе [22] было показано, что блокаторы хлорного тока оказывают определенное воздействие на калиевую проницаемость мембраны эритроцитов. В настоящем исследовании блокирование хлорной проводимости мембраны клеток крови с помощью SITS приводило к существенному росту амплитуды гиперполяризационного ответа. Инкубация эритроцитов с донорами H_2S или CO существенно снижала этот эффект. Полученные данные свидетельствуют о влиянии газотрансмиттеров не только на K_{Ca} -каналы, но и на анионный транспорт. Важно отметить, что анион-транспортную функцию осуществляет белок полосы 3 мембраны эритроцитов, который является одним из белков цитоскелета красных клеток крови [15]. Это позволяет предположить, что мишенью для H_2S и CO могут быть и белки цитоскелета эритроцитов, участвующие в регуляции трансмембранного транспорта ионов.

Так же как и в других клетках, в эритроцитах реализуется Ca^{2+} -зависимая передача сигналов не только в обеспечении физиологических параметров, но и для управления биофизическими свойствами, такими как объем клеток и деформируемость [23–25]. В настоящем исследовании спектрофотометрическим методом было показано, что активация K_{Ca} -каналов с помощью искусственной редокс-системы, как и блокирование Cl^-/HCO_3^- -обменника, вызывала увеличение показателя оптической плотности суспензии клеток, что может объясняться сжатием эритроцитов. В то же время инкубация эритроцитов с NaHS или CORM-2 нивелировала уменьшение объема клеток, вызванное системой «аскорбат–ФМС» и SITS, что подтверждают данные потенциометрического исследования о роли калиевой и хлорной проводимости в развитии ГО. Также было обнаружено увеличение деформируемости красных клеток крови в присутствии донора H_2S . Учитывая результаты проведенного исследования, можно предположить, что этот эффект связан с влиянием H_2S на ион-транспортные системы клетки, в первую очередь, на K_{Ca} -каналы.

ВЫВОДЫ

Выяснение механизмов воздействия газотрансмиттеров на клетки крови имеет существенное значение не только с позиции получения фундаментального знания о принципах внутри- и межклеточной сигнализации, но и для последую-

щей разработки подходов к управлению газовой коммуникацией.

Полученные данные свидетельствуют, что H_2S и CO оказывают существенное влияние на ион-транспортную функцию мембраны эритроцита. Уменьшение амплитуды редокс-вызванной гиперполяризации мембраны в присутствии газотрансмиттеров имеет важное значение в механизмах регуляции объема и деформируемости эритроцитов.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (в рамках научного проекта №19-415-703015) и Совета по грантам Президента Российской Федерации (грант МК-143.2020.4).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

В работе соблюдались этические стандарты, разработанные в соответствии с Хельсинкской декларацией (с поправками 2013 г.) и Правилами надлежащей клинической практики (приказ МЗ РФ от 01.04.2016 г.). Все лица, участвующие в исследовании, дали информированное согласие.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. R. Huisjes, A. Bogdanova, W. W. van Solinge, et al., *Front. Physiol.* 9, 656 (2018).
2. H. Guizouarn, N. Gabillat, R. Motais, and F. Borgese, *J. Physiol.* 535 (Pt 2), 497 (2001).
3. A. Bogdanova, A. Makhro, J. Wang, et al., *Int. J. Mol. Sci.* 14, 9848 (2013).
4. A. D. Maher and P. W. Kuchel, *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 35 (8), 1182 (2003).
5. F. Lang, E. Lang, and M. Föller, *Transfus. Med. Hemother.* 39 (5), 308 (2012).
6. S. L. Thomas, G. Bouyer, A. Cuffeff, et al., *Blood Cells, Molecules & Diseases* 46 (4), 261 (2011).
7. J. S. Gibson, A. R. Cossins, and J. C. Ellory, *J. Exp. Biol.* 203 (Pt 9), 1395 (2000).
8. A. Bogdanova, M. Berenbrink, and M. Nikinmaa, *Acta Physiol.* 195, 305 (2009).
9. S. V. Gusakova, I. V. Kovalev, Y. G. Birulina, et al., *Biophysics* 62 (2), 220 (2017).
10. E. Dongó, G. Beliczai-Marosi, A. S. Dybvig, and L. Kiss, *Nitric Oxide* 81, 75 (2018).
11. I. Barbagallo, G. Marrazzo, A. Frigiola, et al., *Curr. Pharm. Biotechnol.* 13 (6), 787 (2012).

12. I. Bernhardt and J. C. Ellory, *Red Cell Membrane Transport in Health and Disease* (Springer, Berlin, 2013).
13. S. P. Srinivas, J. A. Bonanno, E. Lariviere, et al., *Pflugers Arch.* 447 (1), 97 (2003).
14. S. Shin, Y. Ku, M. S. Park, and J. S. Suh, *Korea Australia Rheology Journal* 16 (2), 85 (2004).
15. A. C. Kalli and R. A. F. Reithmeier, *PLOS Comput. Biol.* 14 (7), 1 (2018).
16. А. А. Платонова, С. В. Кольцова, Г. В. Максимов и др., *Биофизика* 58 (3), 501 (2013).
17. А. В. Ситожевский, И. В. Петрова, С. В. Кремено и др., *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова* 92 (4), 461 (2006).
18. Y. Yang, X. Jin, and C. Jiang, *Antioxid. Redox Signal.* 20 (6), 937 (2014).
19. B. Del Carlo, M. Pellegrini, and M. Pellegrino, *Biochim. Biophys. Acta* 1612 (1): 107 (2003).
20. C. L. Bianco, A. Savitsky, M. Feelisch, and M. M. Cortese-Krott, *Biochem. Pharmacol.* 149, 163 (2018).
21. M. L. Jennings, *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 305, C941 (2013).
22. Y. V. Kucherenko, L. Wagner-Britz, I. Bernhardt, and F. Lang, *J. Membr. Biol.* 246 (4), 315 (2013).
23. E. Lang, S. M. Qadri, K. Jilani, et al. *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* 111 (5), 348 (2012).
24. С. Н. Орлов, И. В. Петрова, Н. И. Покудин и др., *Биол. мембраны* 9 (9), 885 (1992).
25. A. Dyrda, U. Cytlak, A. Ciuraszkiewicz, et al., *PLoS One* 5 (2), e9447 (2010).

The Effects of Gasomediators on the Ca²⁺-Dependent Potassium Permeability of the Red Blood Cells Membrane

I.V. Petrova*, **Yu.G. Birulina***, **S.N. Belyaeva****, **O.A. Trubacheva*, ****, **A.V. Sidekhmenova*****,
L.V. Smagliy*, **I.V. Kovalev***, and **S.V. Gusakova***

**Siberian State Medical University, Moskovsky trakt 2, Tomsk, 634050 Russia*

***Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Kievskaya ul. 111a, Tomsk, 634012 Russia*

****Goldberg Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, prosp. Lenina 3, Tomsk, 634028 Russia*

We investigated the effects of gasomediators H₂S and CO on Ca²⁺-dependent potassium channels and an anion exchanger, which participate in the induction of a hyperpolarization response of the erythrocyte membrane and also play an important role in regulation. We showed that in the presence of H₂S and CO donors, the amplitude of redox-stimulated membrane hyperpolarization decreases significantly due to a decrease in the activity of Ca²⁺-dependent potassium channels. In addition, it was found that gasomediators eliminate the compression of red blood cells observed during activation of Ca²⁺-dependent potassium channels or inhibition of the anion exchanger. It was shown that the H₂S donor significantly increases the deformability of red blood cells.

Keywords: erythrocytes, carbon monoxide, hydrogen sulfide, Ca²⁺-dependent potassium channels, anion exchanger, deformability