

Konrad Szosland, Maria Bryszewska

ZMIANY W BŁONACH KOMÓRKOWYCH ERYTROCYTÓW LUDZI CHORYCH NA CUKRZYCĘ

Artykuł jest krótkim przeglądem zmian zachodzących w błonach erytrocytów osób chorych na cukrzycę.

1. BŁONA ERYTROCYTARNA

Erytrocyty ssaków są komórkami ostatecznie zróżnicowanymi. Ich wnętrze wypełnione jest zawiesiną hemoglobiny – stanowi ona ok. 30% masy komórkowej [44]. Krwinki czerwone nie posiadają jądra komórkowego, mitochondriów, retikulum endoplazmatycznego i rybosomów. Dojrzałe erytrocyty ssaków cechuje charakterystyczny kształt, zbliżony do dwuwklęsłego dysku. Kształt ten zapewnia tym komórkom korzystne warunki wymiany gazowej; jej objętość jest znacznie mniejsza od maksymalnej możliwej przy danej powierzchni. Ich właściwości reologiczne są szczególnie istotne przy pokonywaniu naczyń włosowatych i zależą od zdolności do odkształcania się i wytrzymałości na naprężenia [23, 40].

1.1. Struktura błony krwinki czerwonej

Błony komórkowe stanowią fizyczną barierę sprzyjającą autonomizacji, umożliwiającą zachowanie stałego środowiska wewnętrznego. Uczestniczą w biernym lub czynnym transporcie jonów i związków niejonowych oraz przenoszeniu na zewnątrz substancji produkowanych przez komórkę, a także przekazują impulsy do wnętrza komórki lub innych komórek. Dzięki obecności amin i poliamin cukrowych związanych z białkami błonowymi mogą uczestniczyć w stymulowaniu powstawania przeciwciał. Są one ponadto miejscem wiązania enzymów, których aktywność może być przez nie modyfi-

kowana. Błony wewnętrzne zaś umożliwiają utrzymanie wewnątrzkomórkowych dużych stężeń reagujących substancji – regulacja metaboliczna. Błony komórkowe są pierwszą strukturą, która w przypadku zaburzeń metabolicznych ustroju ulega zmianom. Osiągnięcia biologii molekularnej potwierdziły trafność wyboru błon do monitorowania zmian strukturalnych i funkcjonalnych komórek w chorobach przebiegających z zaburzeniami metabolizmu. Cukrzyca – choroba, w której mamy do czynienia z naruszeniem struktury i funkcji błon biologicznych, często nazywana jest „chorobą błon komórkowych”.

W błonie komórkowej erytrocytów ssaków można wyróżnić trzy zasadnicze warstwy:

- reszty polisacharydowe glikolipidów i glikoprotein,
- matrycę białkowo-lipidową,
- zespół białek tworzących tzw. szkielet błony krwinki.

Reszty polisacharydowe są rozmieszczone na zewnętrznej stronie błony, tj. skierowanej do środowiska, a szkielet błony do cytoplazmatycznej – wewnętrznej strony błony [46, 49].

Łańcuchy cukrowe glikolipidów decydują w erytrocytach człowieka o właściwościach grupowych układu ABO [24]. Reszty polisacharydowe będące częścią glikoforyny A decydują o przynależności do układu MNO, stanowią też o wielkości ujemnego ładunku oraz są receptorami wiążących się z układem białkowym lektyn [31]. Reszty polisacharydowe glikolipidów oraz glikoprotein są również receptorami niektórych wirusów i toksyn bakteryjnych [24].

Matrycę białkowo-lipidową najlepiej opisuje model płynnej mozaiki [46]. Jej zasadniczą część stanowi podwójna warstwa lipidowa oddziałująca z dwoma podstawowymi klasami białek błonowych: białkami integralnymi – usuwanymi z błony w postaci kompleksów z detergentami – oraz białkami powierzchniowymi – oddzielanymi od lipidów roztworami soli lub czynników chelatujących.

1.2. Zmiany zachodzące w błonach erytrocytów pod wpływem cukrzycy

Podwyższone poziomy glikemii w cukrzycy powodują nasilenie procesu nieenzymatycznej glikozylacji białek i cyklu wieloalkoholowego [13]. Procesy te zmieniają funkcję, stabilność, odpowiedź immunologiczną szeregu komórek i tkanek [18, 42, 48]. Oczywiście rzeczą jest to, że w procesie nieenzymatycznej glikozylacji biorą również udział błony erytrocytów, a glikozylacja ich białek powoduje trwałe zmiany strukturalne, które doprowadzają do powstania patologii.

1.2.1. Odształcalność erytrocytów

Jedną z bardzo ważnych właściwości krwinek czerwonych jest ich zdolność do odkształcania się podczas przechodzenia przez włosowate naczynia krwionośne. Nie zmieniony patologicznie erytrocyt ma kształt dwuwklęsłego dysku o średnicy ok. 8 μm , podczas gdy średnica włosowatych naczyń krwionośnych waha się w granicach od 2 do 10 μm . Możliwości odkształcania się są zagwarantowane przez nadmiar pola powierzchni w stosunku do objętości erytrocytu. W mikroangiopatii cukrzycowej średnica włosowatych naczyń krwionośnych zmniejsza się na skutek grubienia ich błon podstawnych [27], prawidłowa odkształcalność krwinek ma więc pierwszorzędne znaczenie dla utrzymania właściwego przepływu krwi.

Odształcalność jest funkcją kilku czynników: stosunku pola powierzchni błony do objętości komórki, reologicznych właściwości błony komórkowej oraz lepkości cytoplazmy, jak również wzajemnych powiązań pomiędzy tymi elementami [14]. Nie ma już obecnie wątpliwości, że odkształcalność erytrocytów jest w cukrzycy poważnie zredukowana [50], ale brak jeszcze ostatecznej odpowiedzi na pytanie, który z powyższych czynników ma decydujący wpływ na tę zmianę.

1.2.2. Płynność błony erytrocytów

Płynność błony jest funkcją wielu czynników. Szczególne znaczenie ma wpływ stosunku zawartości cholesterolu do fosfolipidów, sfingomieliny do fosfatydylocholine oraz stopień nienasycenia i długość łańcuchów tłuszczowych fosfolipidów [45]. Stosując metody spektroskopowe (EPR i fluorescencyjne) wykazano zmniejszenie płynności błon erytrocytów ludzkich w cukrzycy, skorelowane z jednej strony ze stężeniem glukozy we krwi [41], zaś z drugiej ze zmianami składu lipidowego błon [11]. Wpływ nieenzymatycznej glikozylacji na ciekłość błon został omówiony w następnej części.

1.2.3. Zmiany w składzie lipidowym błon erytrocytarnych w cukrzycy

Liczba prac dotyczących wpływu cukrzycy na lipidy błon erytrocytarnych jest raczej niewielka. Panuje zgodność co do tego, że stężenie cholesterolu w błonach erytrocytarnych ludzi z cukrzycą jest podwyższone [11, 15]. Zwiększenie zawartości cholesterolu w błonach erytrocytarnych ludzi chorych na cukrzycę powoduje, że nawet przy nie zmienionej ilości fosfolipidów błonowych rośnie molowy stosunek cholesterol/fosfolipidy (C/PL), odpowiedzialny w dużym stopniu za płynność błony.

Jeśli chodzi o zmiany składu poszczególnych klas fosfolipidów i ich kwasów tłuszczowych w błonach krwinki czerwonej, to liczba doniesień jest bardzo skąpa. Stwierdzono wzrost zawartości nasyconych kwasów tłuszczowych, a spadek zawartości nienasyconych kwasów w błonie krwinki pod wpływem cukrzycy [20]. Spadek stopnia nienasycenia łańcuchów acylowych kwasów tłuszczowych jest obok stosunku C/PL czynnikiem odpowiadającym za wzrost sztywności błony krwinki czerwonej. Stwierdzono również zmiany zawartości poszczególnych rodzajów fosfolipidów w błonach erytrocytów ludzi z cukrzycą, a mianowicie wzrost zawartości sfingomielin, a spadek fosfatydyloetanolamin, przy niezmienniej ilości fosfatydylocholin i fosfatydyloseryn w tych błonach [41].

Wzrost stosunku ilości sfingomielin do ilości fosfatydylocholin jest następnym ważnym czynnikiem odpowiedzialnym za zmniejszenie ciekłości błon erytrocytów ludzi z cukrzycą.

Zmiany w składzie lipidowym prowadzą również do zaburzeń w asymetrii lipidów błonowych i w konsekwencji do destabilizacji błon erytrocytarnych w cukrzycy, jak również do zwiększenia ich adhezji do ścian naczyń krwionośnych [51].

1.2.4. Nieenzymatyczna glikozylacja białek błony erytrocytarnej

Białkami najbardziej podatnymi na nieenzymatyczną glikozylację *in vivo* są te białka w komórkach i tkankach, w których transport glukozy nie zależy od insuliny. Są to m. in. erytrocyty, soczewka oka, tkanka nerwowa, nerki, osocze oraz komórki śródbłonna naczyń krwionośnych. Uważa się, że zmiany struktury i funkcji niektórych białek pod wpływem nieenzymatycznej glikozylacji odgrywają ważną rolę w etiopatogenezie angiopatii cukrzycowej, chociaż brak jeszcze przekonującego dowodu. Brakuje bezpośredniego ogniwa łączącego zmiany chemiczne, strukturalne i funkcjonalne na poziomie komórkowym ze zmianami histomorfologicznymi i funkcjonalnymi na poziomie klinicznym. Choć więc wiadomo już, że nieenzymatyczna glikozylacja białek jest nasiloną u pacjentów z cukrzycą, pytanie, czy jest ona przyczyną powikłań, czy też tylko efektem ubocznym hiperglikemii, czeka na rozstrzygnięcie. Jednakże, na podstawie tego, co już wiadomo o procesach fizjologicznych zmienionych przez glikozylację, wydaje się, że jej rola w powstawaniu powikłań cukrzycowych jest niepodważalna. Przede wszystkim stwierdzono zmniejszenie aktywności wielu enzymów pod wpływem nieenzymatycznej glikozylacji [16, 17, 19], upośledzenie wiązania cząsteczek regulatorowych do niektórych białek [5, 32], zmniejszenie podatności na proteolizę białek glikozylowanych [30], zmiany w funkcji kwasów nukleinowych [12], pogorszenie działania hormonów i neurotransmiterów wskutek glikozylacji ich receptorów błonowych [54].

zmiany w odpowiedzi immunologicznej [3] oraz sieciowanie białek (Advanced Glycosylated End-products) [4, 19, 43, 47].

1.2.4.1. Wpływ na płynność błony

Białka błony erytrocytarnej, tak jak wszystkie inne zbadane dotychczas, ulegają zwiększonej glikozylacji w warunkach hiperglikemii *in vitro* i *in vivo* [36]. Stwierdzenie zwiększonej nieenzymatycznej glikozylacji białek błon erytrocytów ludzi chorych na cukrzycę wywołało próby wyjaśnienia fizjologicznych konsekwencji tego procesu. Przede wszystkim postulowano jego wpływ na odkształcalność erytrocytów. Chociaż spektryna, podobnie jak i inne białka błony, ulega glikozylacji, to nie wydaje się to wpływać na jej możliwości utrzymywania określonej odkształcalności erytrocytów [34].

Zaobserwowany – również przez nas – wzrost zawartości glikozylowanych białek błon erytrocytów, osocza i glikozylowanej hemoglobiny u ludzi chorych na cukrzycę jest skorelowany z jednej strony ze stężeniem glukozy w osoczu, zaś z drugiej, ze wzrostem sztywności błony [53]. Pozwala to na postawienie hipotezy, że nieenzymatyczna glikozylacja ma swój udział w indukowaniu zmniejszonej ciekłości błony erytrocytarnej w cukrzycy.

1.2.4.2. Lepkość wewnętrzna erytrocytów

Możliwość odkształcania się erytrocytów zależy nie tylko od elastyczności błon komórkowych, ale również od lepkości cytoplazmy. Lepkość wewnętrzna erytrocytów zależy głównie od stężenia hemoglobiny i jej właściwości fizykochemicznych [39]. Zwiększona lepkość wewnątrzkomórkowa powoduje upośledzenie odkształcalności krwinek czerwonych. Tak dzieje się np. u ludzi z dziedziczną sferocytozą. W krwinkach czerwonych u chorych z cukrzycą stężenie hemoglobiny jest normalne [33], jednakże dochodzi w nich do nasilenia procesu nieenzymatycznej glikozylacji tego białka [26]. McMillan wysunął hipotezę [33], że właśnie zmiana fizykochemicznych właściwości hemoglobiny na skutek nieenzymatycznej glikozylacji może być przyczyną ewentualnego wzrostu wewnętrznej lepkości erytrocytów w cukrzycy. Nie znalazłszy jednakże dowodów wpływu glikozylacji *in vivo* na lepkość dynamiczną roztworów hemoglobiny, hipotezę tę odrzucił [35]. Inni autorzy dowodzą, że lepkość wewnętrzna erytrocytów zależy tylko i wyłącznie od stężenia hemoglobiny [25]. Istniejące w literaturze rozbieżności były przyczyną podjęcia badań w tym kierunku. W tym celu zastosowano metodę elektronowego rezonansu paramagnetycznego, mierząc czasy korelacji rotacji znacznika spinowego umiejscowionego wewnątrz erytrocytów [8]. Tak mierzona lepkość nosi nazwę mikrolepkości i odzwierciedla średni opór stawiany przez środowisko ruchom rotacyjnym sondy spinowej [39]. Stwierdzono zwiększoną lepkość

wnętrza erytrocytu, która obok zmniejszonej ciekłości błony u chorych na cukrzycę ma swój udział w pogorszonej odkształcalności krwinek. Dowodem na to był eksperyment nieenzymatycznej glikozylacji hemoglobiny *in vitro*, który wykazał, że w wyniku tego procesu dochodzi do zwiększenia lepkości wnętrza erytrocytów. Wydaje się, że w przypadku cukrzycy zmniejszenie możliwości odkształcania się erytrocytów wynika zarówno ze zmian elastycznych właściwości błony plazmatycznej, jak i wzrostu lepkości cytoplazmy.

1.2.4.3. Oddziaływanie normalnej i glikozyłowanej hemoglobiny z błoną erytrocytarną

Proces nieenzymatycznej glikozylacji zmienia konformację białka oraz zmniejsza jego dodatni ładunek [22], co powinno mieć wpływ na wiązanie hemoglobiny z błoną. Trudniejsze otrzymanie wolnych od hemoglobiny cieni erytrocytarnych w przypadku erytrocytów ludzi chorych na cukrzycę również sugeruje zmiany w oddziaływaniu hemoglobina – błona w tych krwinkach.

Metodą pomiaru przenoszenia energii ze znacznika fluorescencyjnego (12-AS; kwas 12-(9-antroilo)stearynowy) włączonego do błony na hem związanej z błoną hemoglobiny [6] stwierdzono, że glikozyłowana *in vitro* hemoglobina wiąże się słabiej z obu rodzajami błon. Jednakże zarówno glikozyłowana, jak i kontrolna hemoglobina wykazują zwiększone powinowactwo do błon erytrocytów ludzi chorych na cukrzycę. Ponieważ glikozyłowana hemoglobina stanowi tylko niewielki procent całkowitej hemoglobiny, nawet u ludzi z cukrzycą, to prawdopodobnie o charakterze wiązania hemoglobiny z błoną erytrocytarną w cukrzycy decyduje znacznie zwiększona asocjacja hemoglobiny nieglikozyłowanej. Znaczenie fizjologicznego oddziaływania hemoglobiny z błoną erytrocytarną nie jest jeszcze jasne. Wiadomo jednak, na przykładzie erytrocytów sierpowatych, że wzmożona asocjacja hemoglobiny z błoną działa zaburzająco na jej dynamiczną strukturę.

1.2.5. Potencjał błony erytrocytarnej

Stwierdzenie zmniejszenia aktywności pompy sodowo-potasowej [21] i obniżenie ładunku powierzchniowego ludzkich erytrocytów [1] w cukrzycy, było przyczyną wysunięcia hipotezy o zaburzeniu potencjału błonowego komórek przez tę chorobę, co potwierdzono doświadczalnie na błonach komórek mięśni szczurów z cukrzycą alloxanową [37]. Jeśli chodzi o erytrocyty, to ich potencjał błonowy w porównaniu z innymi komórkami jest niewielki (-9 mV) [29]. Ogólnie definiuje się go jako różnicę potencjałów elektrycznych pomiędzy cytozolem a płynem zewnątrzkomórkowym. Ta różnica potencjałów jest siłą orientującą cząsteczki błony, wpływa na transport i aktywność układów enzymatycznych [37]. Stwierdzono [7], że erytrocyty ludzi chorych na cukrzycę typu I charakteryzują się znacznie niższym potencjałem błonowym aniżeli

erytrocyty pochodzące od ludzi zdrowych. Potwierdza to pogląd, że w cukrzycy dochodzi do depolaryzacji błon komórkowych, co może mieć wpływ na różne funkcje komórki.

1.2.6. Podatność erytrocytów ludzi chorych na cukrzycę na stres oksydacyjny

W osoczu ludzi chorych na cukrzycę, szczególnie z powikłaniami, dochodzi do nadmiernej produkcji nadtlenków lipidów [55]. Ponadto w erytrocytach u tych osób występuje upośledzenie działania układu enzymatycznego pełniącego ochronną rolę przed szkodliwymi produktami redukcji tlenu [52] i spadek zawartości kwasu askorbinowego [9].

Wszystkie te czynniki prowadzą u ludzi z cukrzycą do zwiększonego narażenia erytrocytów na stres oksydacyjny. Poddanie krwinek czerwonych działaniu czynników utleniających prowadzi do peroksydacji lipidów błony erytrocytarnej, wywołuje jej uszkodzenie i hemolizę krwinek [3]. W błonach erytrocytów ludzi chorych na cukrzycę stwierdzono zwiększoną zawartość endogennego dialdehydu malonowego – produktu peroksydacji lipidów, jak również zwiększoną podatność krwinek na stres oksydacyjny *in vitro* [10]. Gromadzenie się dialdehydu malonowego w erytrocytach prowadzi do redukcji ich okształcalności, sierpowacenia, zmian w asymetrii fosfolipidów błonowych, zmian funkcji i stabilności hemoglobiny oraz, co wydaje się być bardzo istotne, zmniejszenia aktywności ($\text{Na}^+ - \text{K}^+$) ATP-azy. Wiele z tych zmian występuje również w cukrzycy. Można więc sądzić, że wzmożona peroksydacja lipidów błonowych ma w tych procesach swój istotny udział.

2. BIBLIOGRAFIA

- [1] Baba Y., Kai M., Setoyama S., Otsuji S. (1978), Clin. Chim. Acta, **84**, 247-249.
- [2] Bassiouny A. R., Rosenberg H., McDonald T. L. (1983), „Diabetes”, **32**, 1182-1184.
- [3] Bartosz G., Fried R., Grzebińska E., Leyko W. (1977), Eur. J. Biochem., **73**, 261-264.
- [4] Brownlee M., Cerami A., Vlassara H. (1988), N. Engl. J. Med., **318**, 1315-1321.
- [5] Brownlee M., Vlassara H., Cerami A. (1984), „Diabetes”, **33**, 532-535.
- [6] Bryszewska M. (1988), J. Clin. Chem. Clin. Biochem., **26**, 809-813.
- [7] Bryszewska M. (1989), Med. Sci. Res., **17**, 727-728.
- [8] Bryszewska M., Gwoździński K. (1989), Med. Sci. Res., **17**, 631-632.
- [9] Bryszewska M., Kostrzewa E. (1987), Med. Sci. Res., **15**, 1277-1278.
- [10] Bryszewska M., Kostrzewa E. (1988), Med. Sci. Res., **16**, 87-88.
- [11] Bryszewska M., Watała C., Torzecka W. (1986), Brit. J. Haematol., **62**, 111-116.
- [12] Buccala R., Model P., Cerami A. (1984), Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **81**, 105-109.
- [13] Bunn H. F., Gabbay K. H. (1978), „Science”, **200(4337)**, 21.
- [14] Chien S. (1987), Ann. Rev. Physiol., **49**, 177-192.

- [15] Cignarelli M., Blonda M., Cospite M. R., Damato A., Nardelli G., Gior-
gino R. (1983), „Diabete & metabolisme” [Paris], **9**, 272–276.
- [16] Coradello H., Pollack A., Pugnano M., Leban J., Lubec G. (1981), *IRCS Med.
Sci.*, **9**, 766–767.
- [17] Dolhofer R., Siess E., Wieland O. (1982), *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, **363**,
1427–1436.
- [18] Dolhofer R., Wieland O. H. (1975), *FEBS Lett.*, **100**, 133–135.
- [19] Eble A. S., Thorpe S. R., Baynes J. W. (1983), *J. Biol. Chem.*, **258**, 9506–9512.
- [20] Faas F. H., Dang A. Q., Kemp K., Norman J., Carter W. J. (1988), „Metabolism”,
37, 711–713.
- [21] Finotti P., Palatini P. (1986), „Diabetologia”, **29**, 623–628.
- [22] Fluckiger R., Gallop P. M. (1984), *Meth. Enzymol.*, **106**, part A: 76–87.
- [23] Goebel K. M., Lanser K. G. (1983), *Biomed. Biochim. Acta*, **42**, 102–106.
- [24] Harrison R., Lunt G. G. (1980), *Biologia biologiczne. Struktura i funkcje*, Warszawa.
- [25] Herrmann A., Müller P. (1986), *Biochim. Biophys. Acta*, **885**, 80–87.
- [26] Higgins P. J., Bunn H. F. (1981), *J. Biol. Chem.*, **256**, 5204–5208.
- [27] Karran P., Ormerod M. G. (1973), *Biochim. Biophys. Acta*, **299**, 54–64.
- [28] Knick B. (1984), „Novo abstracta diabetologica”, **5**, 77–80.
- [29] Lassen U. V. (1977), *Electrical potential and conductance of the red cell membrane*, [w:]
Membrane Transport in Red Cells, 137–169.
- [30] Lubeck G., Polack A. (1980), *Renal Physiol.*, **3**, 4–8.
- [31] Marchesi V. T. (1979), „Seminars in Hematology”, **16**, 3–20.
- [32] McDonald M. J., Bleichman M., Bunn H. F., Noble R. W. (1979), *J. Biol. Chem.*,
254, 702–704.
- [33] McMillan D. E., Utterback N. G., La Puma J. (1978), „Diabetes”, **27**, 895–901.
- [34] McMillan D. E., Brooks S. M. (1982), „Diabetes”, **31**, Suppl. 3, 64–69.
- [35] McMillan D. E., Gion K. M. (1981), *Horm. Metab. Res.*, **17**, 108–112.
- [36] Miller J. A., Gravelle E., Bunn H. F. (1980), *J. Clin. Invest.*, **65**, 896–901.
- [37] Moore R. D. (1986), „Current Topics in Membranes and Transport”, **26**, 263–290.
- [38] Morrison M., Jackson C. W., Mueller T. S., Huang T., Docter M. E., Walker
W. S., Singer J. A., Edwards H. H. (1982), *Biomed. Biochim. Acta*, **42**, 107–111.
- [39] Morse P. D., Luszczakowski D. M., Simpson D. A. (1979), „Biochemistry”, **18**,
5021–5029.
- [40] O'Rear E. A., Udden M. M., Intire L. V., Lynch E. C. (1982), *Biochim. Biophys.
Acta*, **691**, 274–280.
- [41] Otsuji S., Baba Y., Kamada T. (1981), *Horm. Metab. Res.*, (Suppl. 11), 97–102.
- [42] Podskalny J., McElduff A., Garden Ph. (1984), *Biochem. Biophys. Res. Commun.*,
125, 70–75.
- [43] Pongor S., Ulrich P. C., Bancsath F. A., Cerami A. (1984), *Proc. Natl. Acad. Sci.
USA*, **81**, 2684–2688.
- [44] Shiga T., Maeda N., Suda T., Konk K., Sekiya M. (1979), *Biochim. Biophys. Acta*,
533, 84–95.
- [45] Shinitzky M., Imbar M. (1976), *Biochim. Biophys. Acta*, **433**, 133–149.
- [46] Singer S. J., Nicolson G. L. (1972), „Science”, **175**, 720–731.
- [47] Stevens V. J., Rouzer C. A., Monier V. M., Cerami A. (1978), *Proc. Natl. Acad.
Sci. USA*, **75**, 2918–2922.
- [48] Tarsio J. F., Wigness B., Rhode T. D., Rupp W. M., Buchwald H., Furch L. T.
(1985), „Diabetes”, **34**, 477–484.
- [49] Tyler J. M., Cohen C. M., Branton D. (1982), *Molecular Associations of the
Erythrocyte Cytoskeleton*, [w:] *Membranes and Transport*, vol. 2, red. A. N. Martonosi,
Plenum Press, New York, London, 409–413.

- [50] Vague P., Juhan V. (1983), „Diabetes”, 32, (Suppl. 2), 88–91.
[51] Wali R. K., Jafe S., Kumar D., Kalro V. K. (1988), „Diabetes”, 37, 104–111.
[52] Watała C., Bryszewska M., Stefaniak B., Nowak S. (1986), „Cytobios”, 47, 101–105.
[53] Watała C., Zawodniak M., Bryszewska M., Nowak S. (1985), Ann. Clin. Res., 17, 327–330.
[54] Weisgraber K. H., Innerarity T. L., Mahley R. W. (1978), J. Biol. Chem., 253, 9053–9062.
[55] Yagi K. (1982), *Lipid peroxides in biology and medicine*, Ac. Press. New York.

Wpłynęło do Redakcji
„Folia biochimica et biophysica”
11.06.1991

Klinika Chorób Przewodu Pokarmowego
i Przemiany Materii
Akademii Medycznej w Łodzi
Katedra Biofizyki
Uniwersytetu Łódzkiego

Konrad Szosland, Maria Bryszewska

CHANGES IN HUMAN ERYTHROCYTE MEMBRANES IN DIABETES MELLITUS

This is a brief review of structural and functional changes in human erythrocyte membranes which occur in diabetes mellitus.