

УДК 577.352

ФУНКЦІОНУВАННЯ ВИСОКОПРОВІДНИХ КАТІОННИХ КАНАЛІВ ЯДЕРНОЇ МЕМБРАНИ ЗА ДІЇ МЕТИЛЛИКАКОНІТИНУ

А. Б. Котлярова¹, к. біол. н., с. н. с., О. А. Котик¹, м. н. с., Н. І. Павлова^{1,2}, студ.,

М. В. Скок³, акад. НАНУ, д. біол. н., зав. відділу,

С. М. Марченко¹, д. біол. н., зав. відділу

annkotliarova@gmail.com

¹Інститут фізіології імені О. О. Богомольця НАН України, м. Київ, Україна

²ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету
імені Т. Г. Шевченка, м. Київ, Україна

³Інститут біохімії імені О. В. Палладіна НАН України, м. Київ, Україна

Високопровідні іонні канали, селективні до K^+ та інших моновалентних катіонів (LCC-канали) ядерної мембрани нейронів Пуркінє мозочка вперше описав С. М. Марченко (Marchenko et al., 2005), але їхня фізіологічна роль досі залишається невідомою. Чи не найважливішим кроком для її з'ясування є ідентифікація специфічного блокатора цих каналів, яка уможливить подальші дослідження у цьому напрямку.

Пошук блокатора LCC-каналів розпочато практично одразу після їх опису і з'ясування базових біофізичних характеристик. Спочатку протестовано відомі блокатори K^+ -каналів — тетраетиламоній та 4-амінопіридин; виявилось, що вони не впливають на функціонування LCC-каналів, на основі чого їх і було виділено в окрему групу (Marchenko et al., 2005). Згодом було протестовано блокатори інших каналів, іони різних металів та фракції отрут. Вперше вдалося встановити інгібітор LCC-каналів лише у 2016 р. і ним виявився алкалоїд рослинного походження — тубокурарин (Lunko et al., 2016). Оскільки тубокурарин є N-холіноблокатором, ми вирішили перевірити вплив інших речовин з цієї групи. Зокрема встановлено, що атракуріум, дитилін (Котик та ін., 2017), десформилфлустрабромід (dFBr) та гексаметоній з різною ефективністю інгібують функціонування досліджуваних каналів. Черговою речовиною з блокаторів N-холінорецепторів є метилликаконітин (MLA), дослідження впливу якого на LCC-канали і стало метою нашої роботи.

Дослідження виконано на 2–3-тижневих щурах ліній Вістар та Фішер. Ядра кардіоміоцитів і нейронів Пуркінє мозочка виділяли, як описано раніше (Marchenko et al., 2005; Котик та ін., 2018). Реєстрацію трансмембранних іонних струмів здійснювали методом петч-клемп у конфігурації *nucleus-attached* або *excised patch* у режимі фіксації потенціалу. Отримані результати були проаналізовані за допомогою програм *Clampfit* та *OriginPro*.

Під впливом MLA у концентрації 50 мкМ/л спостерігали трикратне збільшення частоти закривання LCC-каналів порівняно з контролем ($P < 0,01$). Таке збільшення закривання зареєстровано як для каналів ядерної мембрани нейронів Пуркінє мозочка ($n=4$), так і для кардіоміоцитів ($n=3$). Також за дії MLA зменшилась амплітуда іонного струму через канал на 0,2 пА, що в середньому на 6,25 % менше, ніж у контролі.

Отже, MLA чинить незначний, порівняно з іншими інгібіторами, вплив на LCC-канали, тому його недоцільно застосовувати як блокатор при дослідженні їхньої фізіологічної ролі. Найбільш ефективним блокатором LCC-каналів досі залишається тубокурарин. Інгібуючий ефект на функціонування LCC-каналів мають також дитилін, dFBr, атракуріум і гексаметоній. Але перед застосуванням цих блокаторів для визначення фізіологічної ролі LCC-каналів необхідно спочатку перевірити їхню специфічність, що стане наступним етапом нашої роботи.