

ВПЛИВ ПІПЕКУРОНІЮ БРОМІДУ НА ФУНКЦІОНУВАННЯ КАТІОННИХ КАНАЛІВ ВЕЛИКОЇ ПРОВІДНОСТІ ЯДЕРНОЇ МЕМБРАНИ НЕЙРОНІВ ПУРКІНЬС МОЗОЧКА І КАРДІОМІОЦИТІВ

О. Тарнопольська, О. Котик, А. Котлярова, С. Марченко
olga6040@gmail.com

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

Ядерна оболонка складається з внутрішньої та зовнішньої ядерних мембран, розділених перинуклеарним простором. Ця оболонка містить пори, які пронизують її наскрізь та забезпечують обмін між нуклеоплазмою та цитоплазмою пасивним транспортом іонів і дрібних молекул. Окрім цього, на ядерній мембрані міститься чимало іонних каналів, які забезпечують високо-селективний транспорт макромолекул. За допомогою техніки *patch-clamp* в нашій лабораторії було зареєстровано наявність катіонних каналів високої провідності (LCC-канали — *large-conductance cation channels*). Ці канали є селективними до невеликих одновалентних катіонів та непроникні для двовалентних катіонів і демонструють чітку залежність від потенціалу на мембрані. Це дає змогу стверджувати, що вони є окремим типом іонних каналів, а не частиною комплексу ядерних пор для пасивної нуклеоплазматичної дифузії. Щоб з'ясувати фізіологічну роль цих каналів, необхідно встановити, які речовини його блокують. Оскільки канал селективний до одновалентних катіонів, пошук було розпочато з відомих блокаторів калієвих каналів, однак, як виявилось, жоден з них не подіяв на LCC-канали (Marchenko et al., 2005). Згодом з'ясувалося, що алкалоїд d-тубокурарин, який є відомим N-холіноблокатором, спричиняє значну інгібувальну дію на досліджувані канали (Lunko et al., 2016; Kotyk et al., 2017). З'явилась можливість звзвити пошуки та розглядати речовини з цього ж ряду. Тому мета цієї роботи — дослідити вплив інгібітора N-холінових рецепторів піпекуронію броміду на функціонування LCC-каналів ядерної мембрани нейронів Пуркінє мозочка і кардіоміоцитів.

Дослідження виконано на 3–4-тижневих щурах ліній Вістар та Фішер. Ізольовані ядра нейронів Пуркінє мозочка і кардіоміоцитів виділяли при гомогенізації, як описано раніше (Marchenko et al., 2005; Котик та ін., 2018). Струми крізь окремі іонні канали внутрішньої ядерної мембрани реєстрували, використовуючи метод *patch-clamp* у конфігурації *nucleus-attached* або *excised patch* у режимі фіксації потенціалу. Значення показників отримували за допомогою підсилювача *Visual-Patch 500* (Bio-Logic, Франція). Основною досліджуваною характеристикою є середня амплітуда струму, який проходить через канал. Отримані результати проаналізовано за допомогою програми *Clampfit 10.3*. Для їх графічного зображення використовували *OriginPro 9.0*. Вірогідність різниці оцінювали на основі *t*-критерію Стюдента: * — $P \leq 0,05$, ** — $P \leq 0,01$, *** — $P \leq 0,001$.

Ми перевірили вплив інгібітора N-холінорецепторів піпекуронію броміду на функціонування LCC-каналів ядерних мембран нейронів Пуркінє та кардіоміоцитів. Піпекуронію бромід зменшував провідність LCC-каналів ядерної мембрани нейронів Пуркінє на 11 % при його аплікації у концентрації 0,2 ммоль/л ($n=3$; $P < 0,05$), 33 % при 0,5 ммоль/л ($n=3$; $P < 0,01$) і на 68 % за наявності у середовищі 2 ммоль/л ($n=3$; $P < 0,001$). Подібну зміну параметрів спостерігали при дослідженні каналів ядерної мембрани кардіоміоцитів, де піпекуронію бромід у таких самих концентраціях вірогідно зменшував амплітуду струму через канал на 12, 30 і 55 % відповідно ($n=3$; $P < 0,05$ і $P < 0,001$ відповідно).

Отже, піпекуронію бромід у концентрації від 0,1 до 2 ммоль/л дозозалежно інгібує LCC-канали ядерної мембрани. При цьому чутливість цих каналів у ядерній мембрані кардіоміоцитів і нейронів Пуркінє мозочка виявилася подібною, що може свідчити про наявність єдиної популяції LCC-каналів у досліджуваних тканинах.

Ключові слова: ЯДЕРНА МЕМБРАНА, LCC-КАНАЛИ, ПІПЕКУРОНІЮ БРОМІД, N-ХОЛІНОБЛОКАТОРИ, ІОННІ КАНАЛИ