**Функциональное исследование взаимодействия токсинов с потенциал-чувствительным натриевым каналом человека Nav1.4**

***Н.Ю. Негру1,2, Д.С. Кульбацкий1, Е.Н. Люкманова1,3,4***

*1Институт биоорганической химии им. акад. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова, РАН, Москва, Россия*

*2Химический факультет, Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия*

*3Факультет биологии, Университет МГУ-ППИ в Шэньчжэне, Шэньчжэнь, Китай*

*4Биологический факультет, Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия*

*E-mail:* *doctor\_cooper73@mail.ru*

Потенциал-зависимые ионные каналы — это класс трансмембранных белков, которые образуют ионные каналы, активируемые изменениями электрического мембранного потенциала клетки вблизи канала. Мембранный потенциал изменяет конформацию белков канала, регулируя их открытие и закрытие. Клеточные мембраны, как правило, непроницаемы для ионов, поэтому они должны диффундировать через мембрану через трансмембранные белковые каналы.

Эукариотические натриевые каналы состоят из основной α-субъединицы, представляющей собой белок с одной полипептидной цепью, содержащий четыре гомологичные псевдосубъединицы, окружающие центральную пору канала. Кроме того, существует дополнительная регуляторная бета-субъединица, роль которой до сих пор остается малоизученной. Натриевые каналы человека играют важную роль в нервной и мышечной системах и являются мишенями для разработки новых лекарственных препаратов. Несмотря на большую значимость для медицины, по-прежнему наблюдается недостаток данных о структуре и регуляции натриевых каналов.

Натриевый канал человека Nav1.4 экспрессируется в скелетных мышцах. Мутации в гене SCN4A, кодирующем этот канал, приводят к различным заболеваниям, таким как миотония, гипокалимический паралич, гиперкалимический паралич и др. В данной работе мы исследуем влияние токсинов из яда пауков (JZTX, ProTX, Hm-3) на активацию и инактивацию исследуемого канала [1]. Работа проводилась с помощью двухэлектродного метода измерения электрофизиологии TEVC. В ходе работы мРНК, кодирующую альфа и бета субъединицы Nav1.4, закалывали в ооциты лягушки *Xenopus laevis.* Спустя 1-2 суток проводили исследование влияния различных токсинов на ток через мембрану ооцитов, активируемым приложенным напряжением. Мы выяснили, что токсин JZTX влияет как на активацию, так и инактивацию канала, токсин Hm-3 влияет только на активацию канала. Кроме того, исследовали влияние коэкспрессии альфа и бета субъединиц в различном соотношении на время спада сигнала тока Nav1.4 канала. Было показано, что увеличение соотношения субъединиц альфа к бета увеличивают время спада.

Проводимое исследование имеет потенциальное значение для разработки препаратов для лечения генетических болезней, связанных с мутациями в гене SCN4A[2].

*Работа выполнена при поддержке специального ключевого проекта провинции Гуандун № 2023ZDZX2072.*

**Литература**

1. Myshkin M.Y., Paramonov A.S., Kulbatskii D.S., Surkova E.A., Berkut A.A., Vassilevski A.A., Lyukmanova E.N., Kirpichnikov M.P., Shenkarev Z.O. Voltage-Sensing Domain of the Third Repeat of Human Skeletal Muscle NaV1.4 Channel As a New Target for Spider Gating Modifier Toxins //Acta Naturae. 2021. Vol. 13. №. 1. P. 134-139

2. Männikkö R., Shenkarev Z.O., Michael G., Vassilevski A.A. Spider toxin inhibits gating pore currents underlying periodic paralysis //PNAS. 2018. Vol 115. №. 17. P. 4495-4500