

Влияние 3-метилфенантрена на ионные токи, переносимые каналами Kv11.1 и Nav1.5 в гетерологической экспрессионной системе CHO-K1**Научный руководитель – Абрамочкин Денис Валерьевич*****Шамигура Артем Владимирович****Студент (магистр)*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра физиологии человека и животных, Москва, Россия

E-mail: mrtimon1801@mail.ru

Полициклические ароматические углеводороды (ПАУ) — широко представленная группа токсических веществ в составе нефти. Они способны аккумулироваться в тканях живых организмов, в том числе человека, и обладают высокой кардиотоксичностью. Она выражается в способности ингибировать основные ионные токи в кардиомиоцитах [1,2]. Однако эффекты метилированных производных ПАУ, в частности 3-метилфенантрена (ЗМФ), остаются малоизученными.

Клеточная линия CHO-K1 широко используется в электрофизиологических исследованиях, благодаря отсутствию эндогенных ионных каналов. Это позволяет регистрировать ток, переносимый через каналы, экспрессированные в данных клетках, например, через каналы $Na_v1.5$ и $K_v11.1$. Они играют ключевую роль в фазах деполяризации и реполяризации потенциала действия (ПД) кардиомиоцитов человека.

Цель работы — изучить влияние ЗМФ в концентрации 10 мкМ на токи через каналы $K_v11.1$ и $Na_v1.5$ (I_{HERG} и I_{hSCN5A} соответственно) в клетках CHO-K1.

Регистрировали токи методом patch-clamp в конфигурации whole-cell в режиме фиксации потенциала. Состав внеклеточного раствора для записи I_{HERG} (мМ/л): 150 NaCl, 5.4 KCl, 1.2 MgCl₂, 5 HEPES, 1 CaCl₂, 10 глюкозы pH 7.3 (титрован NaOH); состав пипеточного раствора (мМ/л): 140 KCl, 1 MgCl₂, 5 ЭГТА, 10 HEPES, 4 Mg-АТФ, 0.03 Na₂ГТФ pH 7.2 (титрован KOH). Состав внешнего раствора для записи I_{hSCN5A} (мМ/л): 20 NaCl, 120 CsCl, 1 MgCl₂, 10 HEPES, 10 глюкозы pH 7.4 (титрован CsOH); состав пипеточного раствора (мМ/л): 5 NaCl, 130 CsCl, 1 MgCl₂, 5 ЭГТА, 5 Mg-АТФ, 5 HEPES pH 7.2 (титрован CsOH). Статистический анализ проводили в программе GraphPad Prism 8. Уровень значимости приняли за 0,05. Данные представлены в виде среднее ± СОШ.

10 мкМ ЗМФ приводит к уменьшению амплитуды тока I_{HERG} при значениях мембранного потенциала 50 и 60 мВ (от 32 до 25 пА/пФ, $p < 0.01$). Также значимо снижается время полуактивации (T_{50}) (с 120.9 мс до 99.6 мс, $p < 0.0001$) и потенциал полуактивации (Π_{50}) (с -51.3 мВ до -46.5 мВ, $p = 0.0263$), но увеличивается Π_{50} инактивации (с -73.4 мВ до -79.9 мВ, $p=0.0002$). На фоне 10 мкМ ЗМФ не отмечалось снижения амплитуды, изменений в вольт-амперной характеристике, а также в параметрах активации и инактивации тока I_{hSCN5A} .

Таким образом, можно предположить, что ЗМФ в концентрации 10 мкМ приводит к увеличению длительности ПД рабочих кардиомиоцитов человека без значимого изменения скорости нарастания переднего фронта или амплитуды.

Источники и литература

- 1) Abramochkin, D. V., Filatova, T. S., Kuzmin, V. S., Voronkov, Y. I., Kamkin, A., & Shiels, H. A. (2023). Tricyclic hydrocarbon fluorene attenuates ventricular ionic currents and pressure development in the navaga cod. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, 273, 109736.

- 2) Filatova, T. S., Shamshura, A. V., & Abramochkin, D. V. (2024). Effects of Phenanthrene on Electrical Activity of Ventricular Cardiomyocytes in Atlantic Cod (*Gadus morhua*). *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology* 2024 60:4, 60(4), 1298–1308.