

**Электрофизиологические исследования влияния фотоконтролируемых производных азобензола и стильбена на клетки неонатальных кардиомиоцитов крыс**

*Ш.Р. Фролова<sup>1</sup>, О. Гайко<sup>1</sup>, В.А. Цвеляя<sup>1</sup>, К.И. Агладзе<sup>1\*</sup>*

<sup>1</sup> Московский физико-технический институт (государственный университет)

Известно, что азоТАБ (азобензол триметиламмоний бромид) и СТАБ (стильбен триметиламмоний бромид), производные азобензола и стильбена, соответственно, способны фотоконтролируемо изменять возбудимость культуры клеток неонатальных кардиомиоцитов. Энергетически устойчивая транс-форма азоТАБа и СТАБа способна подавлять спонтанную активность и скорость распространения волн возбуждения. Восстановления возбудимости культуры кардиомиоцитов можно добиться отмывом данных веществ от нее. В результате перевода транс-азоТАБа в цис-азоТАБ, получаемая в результате облучения транс-азоТАБа мягким ультрафиолетом ( $\lambda \sim 365$  нм), возбудимость культуры кардиомиоцитов восстанавливается [1]. В то время как цис-форма СТАБа, получаемая в тех же условиях, закрепляет блокаду возбудимости культуры клеток.

Было проведено исследование влияния транс- и цис-форм азоТАБа и СТАБа на потенциалзависимые ионные каналы, участвующие в формировании потенциала действия. Целью работы было понять: является ли изменение проводимости кардиомиоцитов под действием фотоконтролируемых веществ (азоТАБа и СТАБа) опосредованным через модуляцию потенциалзависимых ионных каналов, отвечающих за формирование потенциала действия. Действие транс- и цис-форм азоТАБа и СТАБа на потенциалзависимые быстрый натриевый (INav), кальциевый L-типа (ICav) и калиевые (IKv) токи исследовались на изолированных неонатальных кардиомиоцитах с помощью метода пэтч-кламп в конфигурации whole-cell. В результате выяснили, что действительно под действием вышеуказанных веществ быстрый натриевый и кальциевый ток L-типа подавляется, а вот медленные калиевые токи, наоборот, увеличиваются. Причем полное подавление в случае азоТАБа происходит при концентрации 100  $\mu\text{M}$  [2], а в случае СТАБа при меньшей концентрации - 60  $\mu\text{M}$ . По данным исследования токсичности азоТАБа и СТАБа на кардиомиоциты в нашей лаборатории было выявлено, что токсичность на клетки СТАБа меньше азоТАБа, и у СТАБа она начинается при концентрации больше 100  $\mu\text{M}$ .

Результаты подтверждают наше предположение о том, что подавление возбудимости культуры клеток кардиомиоцитов происходит в результате подавления потенциалзависимых натриевого и кальциевого токов, которые отвечают за формирование потенциала действия в кардиомиоцитах. Так как процесс этот обратимый, а в случае СТАБа еще и варьированный в зависимости от того, какой эффект мы хотим закрепить (отмыть и восстановить возбудимость культуры клеток кардиомиоцитов или облучить мягким ультрафиолетом и закрепить блок проводимости в кардиомиоцитах), то эти вещества представляют интерес, например, для аблации[3].

Работа выполнена при поддержке Федеральной программы «5top100»

### Литература

1. *Nobuyuki Magome, Ph.D., Giedrius Kanaporis, Ph.D., Nicolas Moisan, Ph.D., Koichiro Tanaka, Ph.D., and Konstantin Agladze, Ph.D.* Photo-Control of Excitation Waves in Cardiomyocyte Tissue Culture // Tissue engineering 2011 Part A V. 17, P. 2703-2711
2. *Sheyda R. Frolova, Olga Gaiko, Valeriya A. Tsvelaya, Oleg Y. Pimenov, Konstantin I. Agladze* Photocontrol of Voltage-gated ion channel activity by azobenzene trimethylammonium bromide in neonatal rat cardiomyocytes // PLoS ONE 2016 V. 3
3. *Thomas V. Karathanos<sup>1,2</sup>, Patrick M. Boyle<sup>1,2</sup> and Natalia A. Trayanova* Light-based Approaches to Cardiac Arrhythmia Research: From Basic Science to Translational Applications// Clinical Medicine Insights: Cardiology 2016, V.10(S1) 47–60