

Список литературы

1. Мыши линии Balb/c (Инбредные) [Электронный ресурс]. URL: <https://ib.komisc.ru/rus/nauchnye-kollektsii/351-nauchnaya-kollektsiya-eksperimentalnykh-zhivotnykh/2373-myshi-linii-balb-c-inbrednye> (дата обращения: 19.11.2022).
2. Gajdaj E.A., Gajdaj D.S. Genetic variety of laboratory mice and rats: history of occurrence, methods of obtaining and control // Lab Anim Sci Rus. 2019. Vol. 2, № 4.
3. Букреев Ю.М. и др. Мониторинг чистоты линий лабораторных мышей с использованием ДНК-маркеров: 3 // Российский биотерапевтический журнал. 2017. Т. 16, № 3. С. 86–91.
4. Хлесткина Е.К., Салина Е.А. SNP-маркеры: методы анализа, способы разработки и сравнительная характеристика на примере мягкой пшеницы // Генетика. 2006. Т. 42, № 6.
5. Рузенова Н., Парванов П., Станилова С. Метод мультиплексной ПЦР для быстрого обнаружения *Paenibacillus larvae* в гнилой массе сот и колониях бактерий // Прикладная биохимия и микробиология. 2013. Т. 49. С. 88–93.
6. Трещалина Е.М. Иммунодефицитные мыши Balb/c nude и моделирование различных вариантов опухолевого роста для доклинических исследований: 3 // Российский биотерапевтический журнал. 2017. Т. 16, № 3. С. 6–13.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ВЕЩЕСТВ, МОДУЛИРУЮЩИХ РАЗЛИЧНЫЕ ТИПЫ ИОННЫХ КАНАЛОВ

Султанов Л.В., Салова А.Ю.,
Брылева С.В., Вершенко М.М.

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный
медицинский университет», Волгоград,
e-mail: vladislavovich24@yandex.ru

Ионные каналы.

Значение и классификация

Ионный канал – это крупный белок, образующий центральную пору, которая сообщает наружную и внутреннюю среду клетки. Канал имеет наружное устье, обращенное в сторону межклеточной среды, и внутреннее, которое обращено в сторону цитоплазмы. Кроме этого канал имеет ворота – специальный участок, который может конформационно меняться и перекрывать водную пору. При помощи этого воротного механизма канал может открываться и закрываться.

Ионные каналы мембран живых клеток выполняют целый ряд функций:

1. Регуляция объема клетки;
 2. Регуляция pH внутренней среды клетки;
 3. Обеспечение пассивного транспорта воды и ионов через мембрану;
 4. Участие в системной регуляции функций организма;
- В возбудимых клетках:
5. Создание мембранного потенциала;
 6. Обеспечение активной и пассивной деполаризации;
 7. Инициация синаптической передачи сигнала, мышечного сокращения или секреции веществ.

Ещё продолжают открываться разные типы ионных каналов (на сегодняшний день их чис-

ло доходит до нескольких сотен). Для каждого из них имеется своя система регуляции работы. Существуют несколько классификаций ионных каналов, которые в разных соотношениях учитывают такие свойства как параметры работы, молекулярную организацию и гены, кодирующие, структуру каналов, участие в определенной клеточной функции, механизм регуляции, чувствительность к регулирующим факторам и другие характеристики [1].

По способу активации все обнаруженные к настоящему времени ионные каналы можно разделить на три группы:

1. Потенциал-активируемые;
2. Механо-чувствительные;
3. Лиганд-активируемые

а) с внутриклеточными рецепторными центрами

б) с внеклеточными рецепторными центрами (ионотропные)

Первая группа активируется в зависимости от изменения мембранного потенциала клетки. Вторые активируются при механическом воздействии на клетку, например давлении или растяжении мембраны. А работа третьих регулируется посредством химических веществ, связывающихся с рецепторами самого канала или рецепторами, запускающими каскад реакций, впоследствии влияющих на работу ионного канала.

В зависимости от ионов, транспортируемых каналов, бывают селективные и неселективные каналы. Среди селективных выделяют натриевые, калиевые, кальциевые и хлорные.

Для ионных каналов возбудимых клеток также характерно деление на каналы покоя и воротные каналы. Каналы покоя открываются и закрываются спонтанно, а для воротных каналов необходимы регулирующие факторы [1].

Модуляторы ионных каналов

Модуляторы – это вещества, изменяющие работу путём блокирования или облегчения механизмов открывания или изменения чувствительности ионного канала к регулирующим факторам в большую или меньшую сторону. В соответствии с направлением действия выделяют блокаторы и открыватели. По механизму действия выделяют прямые и косвенные модуляторы. Прямые присоединяются к рецептору на ионном канале и непосредственно модулируют его работу. Косвенные присоединяются к метаболитному рецептору на мембране и запускают внутриклеточный каскад реакций с участием G-белка, приводящий к изменению работы канала. Практически все модуляторы являются по химическому строению нейропептидами, т.е. аминокислотными цепочками, более короткими, чем белки [2].

Методы оценки эффективности модуляторов ионных каналов

Оценить фармакодинамическую активность какого-либо модулятора по отношению к ион-

ным каналам можно путём сравнения эффективности работы этого канала до и после введения модулирующего вещества [3]. Для этого используются разные методы. Рассмотрим некоторые из них.

Эффективность работы ионных каналов можно оценить либо через проявление функции организма, за которую отвечает данный вид ионных каналов, либо через измерение потока ионов, проходящих через ионный канал в единицу времени.

В качестве примера для первого случая можно привести исследования эффективности модуляторов потенциал-активируемых ионных каналов группы TRPV, отвечающих в частности за болевые сигналы при высокой температуре. Популярностью в этих исследованиях пользуется метод «горячей пластинки», в котором лабораторным животным внутримышечно вводится изучаемый модулятор в разных концентрациях. Животные помещаются на нагретую металлическую пластинку, и затем замеряется время от момента размещения животного на пластинке до момента первого подпрыгивания, вызванного болевым ощущением. Такие замеры проводятся через разные промежутки времени после введения модулятора. Полученные результаты сравнивают с контрольной группой, на которой не использовался модулятор. Степень удлинения времени терпения болевого воздействия и является показателем эффективности модулятора [4].

Для второго случая существует несколько методик.

1. Patch-clamp (метод фиксации потенциалов).

Заключается в изоляции участка мембраны с ионным каналом электродами и измерении тока, проходящего через канал, в зависимости от разности потенциалов между электродами. Метод находится на стадии разработки и пока не нашёл широкого применения и из-за сложности и низкой производительности [5].

2. Не флуоресцентные методы:

- а) метод радиоактивных индикаторов
- б) атомно-адсорбционная спектроскопия

В данных методах измеряется поток ионов (радиоактивных или не радиоактивных), проходящих через канал. Методы обладают высокой чувствительностью и характерны прямой корреляцией результатов измерений с эффективностью работы канала, однако характеризуются низкой производительностью, а в случае с радиоактивными ионами появляются риски, присущие работе в условиях повышенной радиации.

3. Флуоресцентный метод.

В данном методе используются флуоресцентные ионы, проходящие через канал. Метод обладает высокой чувствительностью и производительностью, но ограничен набором ионов, для которых такой метод применим.

4. Метод красителей.

В этом методе используются красители, чувствительные к мембранному потенциалу. Сила окрашивания отражает эффективность работы ионного канала. Метод широко применим к различным ионам, но характеризуется высокой вероятностью ошибки из-за других факторов, которые могут повлиять на окрашивание [6].

Список литературы

1. Зефирова А.Л., Ситдикова Г.Ф. Ионные каналы возбудимой клетки (структура, функция, патология). Казань: Арт-кафе, 2010. 271 с.
2. Сазонов В.Ф. Медиаторы и модуляторы // Кинезиолог. 2009-2019 [Электронный ресурс]. URL: <http://kineziolog.su/content/mediatory-i-modulyatory> (дата обращения: 22.12.2022).
3. Букатин М.В., Кузубова Е.А., Бугаева Л.И. Изучение профиля функционально-поведенческой токсичности препарата бемитил // Современные наукоемкие технологии. 2007. № 11. С. 53.
4. Синцова О.В., Паликов В.А., Паликова Ю.А. и др. Пептидный блокатор ионного канала trpv1 проявляет длительный анальгетический эффект в модели тепловой стимуляции // Доклады Российской академии наук. Науки о жизни. 2020. № 493. С. 423-426.
5. Neher E., Sakmann B. Single-channel currents recorded from membrane of denervated frog muscle fibres // Nature. 1976. Vol. 260 (5554). P. 799-802.
6. Birch Phillip J., Lodewijk V.D., Iain F.J. и др. Strategies to identify ion channel modulators: current and novel approaches to target neuropathic pain // Drug Discovery Today. 2004. № 9. С. 410-418.

Географические науки

ОЦЕНКА ЗАГРЯЗНЕНИЯ НЕВСКОГО РАЙОНА Г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Андреев М.М., Крюкова С.В.

ФГБОУ ВО «Российский государственный
гидрометеорологический университет»,
Санкт-Петербург,
e-mail: maksimandreev2001@gmail.com

В наше время антропогенные факторы загрязнения атмосферы стали превышать по масштабам естественные, приобретая глобальный характер. Выбрасываемые в атмосферу вредные примеси не только уничтожают живую

природу, отрицательно воздействуют на здоровье людей, но и способны изменить свойства самой атмосферы, что может привести к нежелательным экологическим и климатическим последствиям.

Мощными антропогенными источниками, негативно воздействующими на качество атмосферного воздуха, являются автотранспорт и предприятия теплоэнергетики.

Основными загрязняющими веществами в моей работе являются: оксид углерода (CO), диоксид азота (NO₂) и взвешенные частицы (PM₁₀).

Оксид углерода, или угарный газ – очень ядовитый газ без цвета, запаха и вкуса.