

<https://doi.org/10.33647/2074-5982-17-1-35-42>



СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИОННЫХ КАНАЛОВ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ИХ АКТИВНОСТИ

Е.И. Бонь*, Н.Е. Максимович

УО «Гродненский государственный медицинский университет»
230009, Республика Беларусь, Гродно, ул. Горького, 80

Ионные каналы клетки представляют собой сложные белковые структуры с молекулярными системами открытия, закрытия, селективности, инактивации и регуляции. Цель данного обзора — обобщение и систематизация данных литературы о структурно-функциональных характеристиках ионных каналов и методах исследования их активности. Нарушения их активности могут привести к изменению функционирования клетки и всего организма в целом, поэтому дальнейшее исследование структурных и физиологических характеристик ионных каналов перспективно и актуально.

Ключевые слова: ионные каналы, методические подходы к определению

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Бонь Е.И., Максимович Н.Е. Структурно-функциональная характеристика ионных каналов и методы исследования их активности. *Биомедицина*. 2021;17(1):35–42. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-17-1-35-42>

Поступила 09.03.2020

Принята после доработки 01.06.2020

Опубликована 10.03.2021

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF ION CHANNELS AND METHODS FOR INVESTIGATING THEIR ACTIVITY

Elizaveta I. Bon*, Nataliya Ye. Maksimovich

Grodno State Medical University
230009, Republic of Belarus, Grodno, Gorkogo Street, 80

Ion channels are complex protein structures comprising the molecular systems of opening, closing, selectivity, inactivation and regulation. This review article aims to generalize and systematize literature data on the structural and functional characteristics of ion channels and methods for investigating their activity. Violations of the activity of ion channels may alter the functioning of both individual cells and the entire organism. Therefore, further research into the structural and physiological characteristics of ion channels can be considered promising and relevant.

Keywords: ion channels, methodological approaches, definition

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Bon E.I., Maksimovich N.Ye. Structural and Functional Characteristics of Ion Channels and Methods for Investigating Their Activity. *Journal Biomed*. 2021;17(1):35–42. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-17-1-35-42>

Submitted 09.03.2020

Revised 01.06.2020

Published 10.03.2021

Ионные каналы клетки представляют собой сложные белковые структуры с молекулярными системами открытия, закрытия, селективности, инактивации и регуляции. Они выполняют целый ряд функций. Многие модуляторы метаболизма клетки также оказывают свое действие через ионные каналы. Обеспечивая транспорт ионов и воды через мембрану, внутриклеточную концентрацию ионов кальция, они регулируют рН и объем клетки. Часто являясь рецепторами, каналы включены в системную регуляцию функций отдельных клеток, органов и систем организма в целом. Особое значение ионные каналы имеют в возбудимых клетках. Они обеспечивают формирование мембранного потенциала (МП) покоя, возбудимость, а также активную или пассивную деполяризацию, инициируют выделение гормонов и сокращение мышечных волокон. Активность ионных каналов лежит в основе генерации и распространения потенциала действия в нейронах, необходимы для передачи возбуждающих и тормозных импульсов. Ионные каналы принимают участие в процессах передачи информации с одной нервной клетки на другую, включая экзоцитоз синаптических везикул с выделением медиатора и его взаимодействие с рецепторами постсинаптической мембраны, обеспечивают тонкую настройку пре- и постсинаптической активности путем обратных связей и ретроградных сигналов. Эти процессы лежат в основе сложнейших интегративных функций мозга, кратковременной и долговременной синаптической пластичности, участвуя в механизмах памяти [1, 4, 5, 23, 27]. Белки, образующие каналы, являются трансмембранными, и их внеклеточные участки и сама пора канала доступны для действия внеклеточных химических агентов, как естественных, так и искусственных (фармакологических). Поэтому изучение молекулярных механизмов блокады ионных каналов необходимо для фармакологии и медицины в целом.

Одной из основных проблем современной фармакологии является недостаток информации о молекулярных основах действия препаратов. Для того чтобы предсказать действие тех или иных препаратов в физиологических и патологических условиях, необходимо изучать структуру ионных каналов и механизмы их взаимодействия с лигандами на молекулярном уровне [19].

Цель данного обзора — обобщение и систематизация данных литературы о структурно-функциональных характеристиках ионных каналов и методах исследования их активности.

Основные типы ионных каналов. Все каналы возбудимых клеток можно разделить на два основных типа. Первый тип — *каналы покоя*, которые спонтанно открываются и закрываются без внешних воздействий. Они важны для генерации МП покоя. Вторым типом — т.н. *воротные каналы (gate-каналы)*. В покое эти каналы закрыты и могут открываться под действием тех или иных раздражителей, которые действуют непосредственно на канал или через систему вторичных посредников. Некоторые разновидности таких каналов принимают участие в генерации электрических сигналов возбудимых клеток, потенциалов действия (ПД), синаптических и рецепторных потенциалов [1, 15].

Большинство ионных каналов характеризуются избирательностью (селективностью), т. е. через определенный вид каналов проходят только конкретные ионы. По этому признаку различают натриевые (Na), калиевые (K), кальциевые (Ca), хлорные (Cl) каналы. Селективность каналов определяется размерами поры, иона и его гидратной оболочки, зарядом иона, а также зарядом внутренней поверхности канала. Неселективные каналы могут пропускать сразу несколько различных ионов, например калий и натрий или хлор и калий. Встречаются каналы, через которые могут

проходить все ионы и более крупные молекулы [3, 7, 9, 10, 13–15].

Ионный канал характеризуется двумя состояниями: открытым и закрытым, причем переход из одного состояния в другое происходит мгновенно, открытие — только на определенное время. Время открытого состояния канала меняется случайным образом, но его среднее время — характерная величина для данного вида каналов.

Некоторые ионные каналы в покое открываются достаточно часто, и вероятность нахождения таких каналов в открытом состоянии в неактивированной клетке относительно высока. Активация таких каналов адекватным раздражителем резко увеличивает вероятность их открытия.

По способу активации все известные ионные каналы можно разделить на четыре группы. Некоторые каналы специфически отвечают на физические изменения в клеточной мембране нейрона. Наиболее яркими представителями этой группы являются **потенциал-активируемые каналы**. Примерами являются чувствительные к потенциалу на мембране К-, Na-, Ca-каналы, которые отвечают за формирование ПД, открываясь при достижении определенного потенциала на мембране [22, 25].

К группе каналов, активирующихся физическими изменениями, относятся **механочувствительные каналы**, реагирующие на механические воздействия (растяжение или деформацию клеточной мембраны) [11].

Ионные каналы другой группы, **лиганд-активируемые**, открываются, когда химические вещества активируют специальные рецепторные связывающие центры на молекуле канала. Такие каналы подразделяются на две подгруппы в зависимости от того, являются ли их рецепторные центры внутри- или внеклеточными.

Лиганд-активируемые каналы, отвечающие на внеклеточные стимулы, называют также **ионотропными рецепторами**. Они включают каналы, чувствительные

к нейромедиаторам, и принимают непосредственное участие в передаче информации в синаптических структурах.

Лиганд-активируемые каналы, активирующиеся с цитоплазматической стороны, чувствительны к изменениям концентрации специфических ионов и внутриклеточных лигандов. Например, Ca-активируемые К-каналы активируются локальным повышением концентрации внутриклеточного кальция. Такие каналы играют важную роль в реполяризации клеточной мембраны во время завершения ПД.

Кроме ионов Ca²⁺, типичными представителями внутриклеточных лигандов являются циклические нуклеотиды. Циклический ГМФ отвечает за активацию Na-каналов в палочках сетчатки, играя важную роль в работе зрительного анализатора.

Классификация каналов по способу активации в значительной степени условна. Некоторые ионные каналы могут активироваться только при нескольких воздействиях. Например, Ca-активируемые К-каналы чувствительны также к изменению потенциала, а некоторые потенциал-активируемые ионные каналы чувствительны к внутриклеточным лигандам [1, 21].

Метаботропные рецепторы представляют собой комплекс белков, состоящий из собственно **рецепторного белка**, связывающегося с нейромедиатором, **G-белка**, который при активации взаимодействует с **эффektorными белками** — ферментами или ионными каналами, изменяя их активность. В неактивной форме G-белок существует в виде $\alpha\beta\gamma$ -гетеротримера, связывающего гуанидиндифосфат (ГДФ). При связывании рецепторного белка с лигандом происходит активация α -субъединицы, которая имеет высокое сродство к гуанидинтрифосфату (ГТФ) и низкую аффинность к $\beta\gamma$ -комплексу. В результате α -субъединица освобождает ГДФ, присоединяет ГТФ и отсоединяется от $\beta\gamma$ -димера.

В состоянии комплекса с ГТФ α -субъединица активирует или ингибирует

различные внутриклеточные ферменты — такие, как фосфолипаза A_2 , катализирующая высвобождение арахидоновой кислоты, аденилатциклаза, катализирующая синтез цАМФ из АТФ, гуанилатциклаза, катализирующая синтез цГМФ из ГТФ, фосфолипаза C, расщепляющая фосфатидилинозитол-4,5 — дифосфат мембраны на инозитол-1,4,5-трифосфат (ИФ₃) и диацилглицерол (ДАГ).

В результате изменяется уровень вторичных посредников — ионов Ca^{2+} , цАМФ, цГМФ, ИФ₃ и ДАГ, что приводит к активации соответствующих протеинкиназ: цАМФ-зависимых протеинкиназ (А-киназ), цГМФ-зависимых протеинкиназ (G-киназ), Са-кальмодулин-зависимых протеинкиназ (В-киназ) и Са-фосфолипид-зависимых протеинкиназ (С-киназ). Активация протеинкиназ обуславливает фосфорилирование ионных каналов и может инициировать их открытие или закрытие. В некоторых случаях $\beta\gamma$ -димер может взаимодействовать с субъединицами ионных каналов, обуславливая стимулирование или ингибирование их активности. В этом случае G-белок непосредственно взаимодействует с ионными каналами. В отличие от ионотропного рецептора, метаботропный рецептор способен контактировать последовательно со многими десятками и сотнями молекул G-белка, которые, в свою очередь, активируют большое количество молекул фермента, приводя к резкому усилению ответа. Это приводит к активации большого количества ионных каналов и продолжительному физиологическому ответу [17, 20, 24, 26].

Иногда адекватный стимул может деактивировать ионные каналы, бывшие активными в покое. Активация или деактивация канала означает возрастание или снижение вероятности его открытия, а не увеличение или уменьшение времени открытого состояния канала.

Кроме процессов активации и деактивации, ионный ток через канал регулируется другими процессами. Ионный канал может

переходить в конформационное состояние, в котором обычный активирующий стимул не способен вызвать открытие канала. Для ионных каналов, активируемых потенциалом, такое состояние называется *инактивацией*. По скорости инактивации различают быстро инактивирующиеся и медленно инактивирующиеся ионные каналы. Для каналов, отвечающих на химические стимулы, это состояние известно как *десенситизация*.

Прекращение ионного тока через канал может возникнуть также при *блоке открытого канала*. Такое происходит, если крупная молекула связывается с ионным каналом и закрывает пору. Другим примером является блокирование каналов ионами магния или кадмия. Эти катионы, связываясь с каналом в области его устья, препятствуют проникновению других катионов.

Каждый канал характеризуется проводимостью и проницаемостью. Величина тока, проходящего через ионный канал, является прямым отражением скорости движения заряженных ионов.

Проводимость ионного канала зависит от двух факторов: *проницаемости* канала и концентрации ионов около устья. В отсутствие ионов ток отсутствует.

Проницаемость канала определяется особенностями прохождения ионов через канал. Одним из возможных механизмов движения ионов является диффузия через водную среду, заполняющую пору канала. Проникающие ионы вступают во взаимодействие с белками ионного канала. В растворе, благодаря наличию заряда, ионы всегда покрыты гидратной оболочкой. Если пора ионного канала узкая, необходимо некоторое количество энергии, чтобы освободить ион от ассоциированных молекул воды и позволить ему проникнуть через этот участок. В канале ион может быть объектом притяжения или отталкивания зарядами стенки канала. Взаимодействие иона со стенками ионного канала может приводить к своеобразным «перескокам»

иона с одного центра связывания на другой. Такие взаимодействия иона могут влиять на ионную избирательность и на проницаемость ионных каналов [2, 11, 27].

Движение ионов через открытый канал (проводимость). Передвижение ионов в канале обеспечивается наличием двух движущих сил: химической и электрической. **Химическая движущая сила** определяется разностью концентраций ионов снаружи и внутри клетки. Концентрация ионов снаружи и внутри клетки неодинакова, что связано с работой специальных мембранных транспортных систем-переносчиков (насосов). **Электрическая движущая сила** зависит от потенциала на мембране. Если К-канал открыт, а на мембране существует концентрационный градиент для калия, то ионы K^+ начинают двигаться через канал и выходят из клетки. Ионы K^+ несут положительные заряды, поэтому снаружи мембрана заряжается положительно, а потеря положительных зарядов клеткой ведет к появлению отрицательного заряда на внутренней поверхности мембраны. В результате этого на мембране формируется разность потенциалов (с отрицательным зарядом внутри), в результате чего возникает электрическая движущая сила, которая заставляет ионы K^+ входить в клетку. В результате химическая сила уравновешивается электрической, и движение ионов K^+ через канал прекращается. Электрический потенциал на мембране, который прекращает движение ионов K^+ через К-канал по градиенту концентрации, носит название **равновесного потенциала** для калия. Для ионов Na^+ , Ca^{2+} и Cl^- в мембране есть селективные каналы. Равновесный потенциал зависит только от концентрации ионов по обе стороны мембраны [1, 5].

Принципы молекулярной организации ионных каналов. Применение современных методов исследования позволило определить молекулярную структуру большинства известных ионных каналов и выявить функциональное значение их элементов.

Любой канал состоит из нескольких структурно-функциональных частей, отвечающих за открытие, закрытие, селективность, инактивацию, регуляцию.

Порообразующая часть ионного канала представляет собой полипептид, организованный в виде нескольких идентичных трансмембранных доменов, или несколько белковых субъединиц, которые могут быть как одинаковы, так и различны по структуре. Все каналы в составе порообразующих субъединиц имеют регуляторные домены, связывающиеся с различными регуляторными молекулами.

Каналы обладают свойством селективно пропускать ионы, которое реализуется в самом узком месте канала, т.н. **селективном фильтре**. Катион-селективные каналы часто имеют негативно заряженные остатки в области селективного фильтра, которые притягивают положительные и отталкивают отрицательные ионы.

Многие ионные каналы имеют одну или более **вспомогательных субъединиц**, которые играют модуляторную, структурную или стабилизирующую роль. Эти субъединицы можно подразделить на два основных класса. Один класс состоит из полностью цитоплазматических внутриклеточных субъединиц, не имеющих трансмембранных доменов, другой — содержит один или несколько трансмембранных доменов [1, 27].

Регуляция ионных каналов

Активность ионных каналов может регулироваться целым рядом факторов. Изменение потенциала мембраны не только стимулирует потенциал-активируемые каналы, но и модулирует работу других типов ионных каналов. Каналы регулируются химическими лигандами, которые могут связываться с каналами как с вне-, так и с внутриклеточной стороны мембраны. Инактивация некоторых потенциал-активируемых каналов требует входа ионов Ca^{2+} .

Ионы Ca^{2+} могут инактивировать канал либо непосредственно связываясь участком канала, либо активируя ферменты их инактивирования посредством белкового дефосфорилирования.

Каналы могут также регулироваться давлением или растяжением (механически). При этом энергия, связанная с растяжением мембраны, передается к каналу по цитоскелету или непосредственно, путем изменения натяжения липидного бислоя. Быстрые воротные механизмы каналов могут регулироваться долговременными изменениями метаболического состояния клетки. Некоторые каналы чувствительны к внутриклеточному уровню АТФ, тогда как у других воротные свойства изменяются в ответ на изменение окислительно-восстановительного состояния и внеклеточного рН. Ионные каналы являются мишенями действия целого ряда внутриклеточных посредников, которые образуются в результате активации каскадов внутриклеточных реакций: циклических нуклеотидов, протеинкиназ, газообразных посредников, арахидоновой кислоты, ее метаболитов и др. жирных кислот [11, 20, 25].

Экспериментальные методы исследования ионных каналов

Регистрация интегральных токов и потенциалов

Движение ионов через огромное количество различных ионных каналов мембраны формирует интегральный трансмембранный ток, который вызывает перераспределение заряда на мембране и изменения потенциала. При этом возможна либо регистрация изменений потенциала на мембране в результате протекания тока, либо регистрация тока. Электрофизиологические методы регистрации потенциала и тока, текущих через мембрану возбудимой клетки, можно условно разделить на внутри- и внеклеточные. Для этого обычно используются металлические электроды или стеклянные микропипетки (микроэлектроды) [6].

Фиксация потенциала

Для этих целей была впервые применена методика двухэлектродной фиксации потенциала. Разность потенциалов между электродом сравнения, помещенным в изотонический раствор хлорида натрия, и измерительным электродом подается на вход операционного усилителя, где сравнивается с командным потенциалом, задаваемым экспериментатором. В случае различия этих потенциалов через другой электрод происходит компенсирующая данную разность инъекция тока, которая измеряется амперметром. Данная величина будет равняться суммарной величине всех ионных токов через мембрану. Дальнейшее развитие этих идей привело к созданию основного на данный момент экспериментального метода изучения свойств ионных каналов — метода локальной фиксации потенциала (Patch clamp) [6, 18].

Метод локальной фиксации потенциала

Позволяет регистрировать амплитуду ионных токов одиночных каналов за счет образования гигаомного контакта между стеклянным электродом и клеточной стенкой. Таким образом, фрагмент мембраны, заключенный в микропипетке, оказывается изолированным от внешней среды, что уменьшает шумы снимаемого сигнала. Существуют следующие разновидности данного метода, в зависимости от которых подбирают необходимый электролитный состав в микропипетке.

Whole-cell. В пипетку подают давление таким образом, чтобы нарушить целостность изолированного сегмента мембраны. После этого состав цитоплазмы выравнивается с электролитным составом микропипетки.

Cell-attached. Данная конфигурация отличается только лишь возникновением гигаомного контакта с незначительной деформацией мембраны без явного нарушения целостности. Оба электрода находятся по одну сторону мембраны. Для задания трансмембранной разности потенциалов (внешний — пипеточный электрод) необхо-

можно использовать омывающие растворы, что создает сложности из-за многокомпонентности цитоплазменного состава.

Inside-out. Изолированный участок мембраны отрывают от клетки, и данную систему погружают в омывающий раствор, близкий по содержанию к цитоплазме. Тогда разность потенциалов на мембране строго равна разности потенциалов между электродами. Особенностью данной конфигурации является возможность регистрации единичного канала.

Inside-in. Осуществляется переходом от конфигурации Whole-cell медленным отведением микропипетки, за счет чего после разрыва неизолированных участков мембрана смыкается в вывернутом виде. Как и при использовании Inside-out, метод позволяет исследовать одиночные каналы [6, 17, 18, 25].

Для расчета энергетических профилей ионов в каналах применяют комбинированный квантово-классический метод. Для этого используются: расчет энергетических профилей ионов (силовые поля молекулярной механики) и функциональных характеристик каналов (теория абсолютных скоростей реакций Эйринга), комбинированный квантово-классический метод, метод «энергетического выравнивания» третичных структур белков (построение хирально-модифицированных модельных каналов с измененной первичной структурой, структурно и функционально эквивалентных соответствующим природным каналам) [7].

Молекулярное моделирование работы ионных каналов

Данный метод способствует развитию более точного фармакологического воздействия на клетку, т.к. используется для дизайна новых препаратов, имеющих медицинское значение. Модель ионной проводимости позволяет целенаправленно подходить к созданию качественно новых лигандов, обеспечивающих неполный блок ионных каналов. Молекулярное моделирование заключается в поиске структурного шаблона канала, выравнивания его аминокислотных последовательностей и построении самой модели. В расчетах используется приближение атом-атомных потенциалов, учитывающая зависимости диэлектрической постоянной от расстояния [19].

Заключение

Ионные каналы клетки представляют собой сложные белковые структуры с молекулярными системами открытия, закрытия, селективности, инактивации и регуляции. Нарушения их активности могут привести к изменению функционирования клетки и всего организма в целом. Разработка новых методов исследования работы ионных каналов может быть использована для изучения действия лекарств и др. химических агентов на организм, а также для поиска новых эффективных фармакологических препаратов, в качестве активных центров которых служат рецепторы ионных каналов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Biel M., Schneider A., Wahl C. Cardiac HCN Channels: Structure, Function, and Modulation. *Trends Cardiovasc. Med.* 2002;5:206–212.
2. Boron W.F., Boulpaep E.L. *Medical physiology.* Elsevier Science (USA), 2003:1319.
3. Catterall W.A. Structure and regulation of voltage-gated Ca^{2+} channels. *Annu. Rev. Cell Dev. Biol.* 2000;16:521–555.
4. Cowan W.M., Sudhof T.C., Stevens C.F. *Synapses.* The John Hopkins University Press: Baltimore and London, 2000:267.
5. da Silva R.R., Goroso D.G., Bers D.M., Puglisi J.L. A simulator to study ionic channel's stochastic behavior. *Comput. Biol. Med.* 2017;87:258–270.
6. Davis R.S., Sunil Kumar P., Sperotto M.M., Laradji M. Predictions of phaseseparation in three-component lipid membranes by the MARTINI force field. *The Journal of Physical Chemistry B.* 2013;117:4072–4080.
7. Dmitriev A.V., Baryshnikov V.G., Markov I.V., Tverdislov V.A. Band and point statistical estimation of channelforming polypeptides potential. *Progress in Chemometrics Research.* 2005;25:30–45.

8. Foskett J.K., White C., Cheung K.-H., Mak D.D. Inositol Trisphosphate Receptor Ca^{2+} Release Channels. *Physiol. Rev.* 2007;87:593–658.
9. Goldstein S.A.N., Bockenbauer D., O’Kelly I., Zilberberg N. Potassium leak channels and the KCNK family of two-P-domain subunits. *Nature Rev. Neurosci.* 2001;2:175–184.
10. Gururaja Rao S., Patel N., Singh H. Intracellular Chloride Channels: Novel Biomarkers in Diseases. *Front. Physiol.* 2020;11:96–102.
11. Hamill O., Martinac B. Molecular Basis of Mechanotransduction in Living Cells. *Physiol. Rev.* 2001;81:685–740.
12. Heuser J. Review of electron microscopic evidence favoring vesicle exocytosis as the structural basis of quantal release during synaptic transmission. *J. Exp. Physiol.* 1989;74:1051–1069.
13. Hille B. *Ionic channels of excitable membranes*. 3rd ed. Sunderland, MA: Sinauer, 2001:814.
14. Jeng C., Fu S., You C., Peng Y., Hsiao C., Chen T., et al. Defective Gating and Proteostasis of Human ClC-1 Chloride Channel: Molecular Pathophysiology of Myotonia Congenita. *Front. Neurol.* 2020;11:76–84.
15. Jentsch T.J., Stein V., Weinreich F., Zdebek A.A. Molecular Structure and Physiological Function of Chloride Channels. *Physiol. Rev.* 2002;82:503–568.
16. Jiang Y., Lee A., Chen J., et al. X-ray structure of a voltage-dependent Kv channel. *Nature.* 2003;6935:33–41.
17. Kandel E.R., Schwartz J.H., Jessel T.M. *Principal of neural science*. The McGraw-Hill Companies, 2002:1321.
18. Klauda J.B., Venable R.M., Freites J.A., O’Connor J.W., Tobias D.J., et al. Update of the CHARMM all-atom additive force field for lipids: validation on six lipid types. *The Journal of Physical Chemistry B.* 2010;114:7830–7843.
19. Korkosh V.S., Zhorov B.S., Tikhonov D.B. Folding similarity of the outer pore region in prokaryotic and eukaryotic sodium channels revealed by docking of conotoxins GIIIA, PIIIA, and KIIIA in a NavAb-based model of Nav1.4. *J. Gen. Physiol.* 2014;144:231–244.
20. Liu Y., Chipot C., Shao X., Cai W. The effects of 7-dehydrocholesterol on the structural properties of membranes. *Physical Biology.* 2011;5:56–62.
21. Manville R.W., Abbott G.W. Potassium channels act as chemosensors for solute transporters. *Commun. Biol.* 2020;3:90–96.
22. Papp F., Hajdu P., Tajti G., Toth A., Nagy E., Fazekas Z., et al. Periodic Membrane Potential and Ca^{2+} Oscillations in T Cells Forming an Immune Synapse. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21:5–11.
23. Robledo-Avila F., Ruiz-Rosado J., Brockman K., Partida-Sánchez S. The TRPM2 Ion Channel Regulates Inflammatory Functions of Neutrophils During *Listeria monocytogenes* Infection. *Front. Immunol.* 2020;11:97–103.
24. Thompson A., Lummis S. The 5-HT₃ receptor as a therapeutic target. *Expert Opin. Ther. Targets.* 2007;4:527–540.
25. Weiger T.M., Hermann A., Levitan I.B. Modulation of calcium-activated potassium channels. *J. Comp. Physiol.* 2002;188:79–87.
26. Xiong Z., Pignataro G., Li M., Chang S., Simon R. Acid-sensing ion channels (ASICs) as pharmacological targets for neurodegenerative diseases. *Curr. Opin. Pharmacol.* 2008;8(1):25–32.
27. Yuan D., Ma Z., Tuo B., Li T., Liu X. Physiological Significance of Ion Transporters and Channels in the Stomach and Pathophysiological Relevance in Gastric Cancer. *Evid. Based Complement Alternat. Med.* 2020;12:28–38.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Бонь Елизавета Игоревна*, к.б.н., УО «Гродненский государственный медицинский университет»;
e-mail: asphodela@list.ru

Elizaveta I. Bon*, Cand. Sci. (Biol.), Grodno State Medical University;
e-mail: asphodela@list.ru

Максимович Наталия Евгеньевна, д.м.н., проф., УО «Гродненский государственный медицинский университет»;
e-mail: mne@grsmu.by

Nataliya Ye. Maksimovich, Dr. Sci. (Med.), Prof., Grodno State Medical University;
e-mail: mne@grsmu.by

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author