

Nadiya GORCHAKOVA

Ph.D. in Medicine, Professor, Professor of the Department of Pharmacology, O.O. Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine 03057 (gorchakovan1941@gmail.com)

ORCID ID: 0000-0001-7311-7347,

SCOPUS: 7003895729

Igor BELENICHEV

Ph.D. in Biology, Professor, Head of the Department of Pharmacology and Medical Formulation with Course of Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Stalevariv str., 31, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (i.belenichev1914@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1273-5314

SCOPUS: 6602434760.

Tatyana HARNYK

Ph.D. in Medicine, Professor, Professor of the Department of Physical Education, Sports and Human Health, V.I. Vernadskyi Tavria National University, John McCain str., 33, Kyiv, Ukraine, 01042 (phitotherapy.chasopys@gmail.com)

ORCID: 0000-00025280-0363

SCOPUS: 6508229538

Olena SHUMEYKO

Ph.D. in Medicine, Associate Professor of the Department of Pharmacology, O.O. Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (ashu28051972@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0655-0911

Olena KLYMENKO

Ph.D. in Medicine, Associate Professor of the Department of Pharmacology, O.O. Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (klymenkoolena75@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-2537-7029

To cite this article: Gorchakova N., Belenichev I., Harnyk T., Shumeiko O., Klymenko O. (2023). Membranotropna diia fitopreparativ [Membranotropic action of phytodrugs]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 5–10, doi: 10.32782/2522-9680-2023-4-5

MEMBRANOTROPIC EFFECT OF PHYTODRUGS

Actuality. The article, based on its own research and literature sources, presents data on the effect of herbal medicines, primarily on ion channels.

Membranotropic action is also associated with receptors, enzymes, signaling systems. At the same time, the works of recent years link the effect of herbal drugs specifically on ion channels, therefore the article primarily focuses on the effects of herbal drugs on ion channels, focusing on the role of ion channels, the difference in their structure, and the importance in the mechanism of action of herbal drugs. It is in the modern pharmacotherapy of neurological, cardiovascular and other diseases that herbal remedies are often included due to their ability to increase the effectiveness of traditional pharmacotherapy and low toxicity and cost.

The purpose of the work – the goal of the work is to show the membranotropic effect of herbal drugs based on their effect on ion channels.

Material and methods. Were performed an analysis of domestic and foreign literature and collected information from printed and online publications. Properties and types of potassium, calcium, and sodium channels are determined.

Research results. The effect of herbal drugs on these channels, the connection with their pharmacological properties is shown. The ability of herbal drugs to influence potassium, calcium, and sodium channels indicates the membranotropic effect of the drugs.

Conclusions. Thus, herbal drugs, as well as synthetic agents, can have a membranotropic effect, which explains their cardio and neurotropic effect. The membranotropic action of these agents is due mainly to the effect on potassium and calcium channels.

Key words: phytodrugs, potassium, calcium, sodium channels, membranotropic effect.

Вступ. Актуальність. Мембранотропна дія препаратів лежить в основі їх специфічної активності нейротропної, кардіотропної та інших видів дії. Під час реалізації її специфічного ефекту звертали увагу на роль іонних каналів ферментів месенджерів

і певні сигнальні системи, з яких починалася реакція (Vislobokov et al., 2010). Мембранотропну активність пов'язують із компонентами тіол-дисульфідної системи й оксиду азоту (Belenichev et al., 2020), розкриваючи фармакологічні властивості метаболітотропних

препаратів, до яких належать фітозасоби (Belenichev et al., 2020).

Мета роботи – показати мембранотропну дію фітопрепаратів на підставі їх впливу на іонні канали.

Матеріали та методи дослідження. Аналізуючи аналітичні матеріали та наукові джерела щодо впливу більшості фітопрепаратів, звернули увагу на реалізацію і методологію вивчення та їх значний вплив на калієві канали.

Результати дослідження та їх обговорення. Із теоретичного, наукового і практичного дослідження визначено, що катіони калію мають значення для трансмембранного градієнта, більшість цих іонних каналів є потенціалзалежними, хоча існують і потенціалнезалежні форми, певна частина калієвих каналів є кальційзалежними та АТФ-залежними (Mamchur et al., 2016).

Калієві канали, як і натрієві і кальцієві, – трансмембранні білки, які вибірково пропускають іони калію, рухаються за електрохімічним градієнтом з певною швидкістю. Калієві канали мають 4 альфа-субодиниці та спеціалізовані сегменти утворення:

- пору, яка заповнена водою та є проникною для калію;
- фільтр селективності, який пропускає лише калій;
- пропускний механізм, який переключається у відкритий і замкнений стан у відповідь на зміни мембранного потенціалу або на зв'язок ліганду.

У структурі каналу є ділянки, котрі відповідають за селективність, відкриття каналу. Пізнання структури каналів дає змогу знайти засоби для ефективнішого використання калієвих каналів. Є багато існуючих кодів калієвих каналів, адже калієві канали є також і в мітохондріях. Ці канали мають головну субодиницю із сегментами S5–S6 або їх аналогами, що позначають іонну вибірковість, взаємодію з лікарськими засобами (Pogilova et al., 2016).

Окремо ввиділяють три типи калієвих каналів:

- канали із шістьма трансмембранними сегментами й однією порою, які різняться генетично. Родина кальційзалежних каналів пов'язана з генами KCNA (Shaker), KCNB (Shab), KCNC (Shaker), KCND (Shal), hERG з геном людини, Ca²⁺ активуючі K⁺-канали та KCNQ-канали, які активуються деполяризацією;
- канали з двома трансмембранними фрагментами і однією порою – K⁺ канали внутрішнього випрямлення, що складаються з альфа-субодиниці з двома трансмембранними сегментами M1 і M2 та трансформувальним лінкером;
- канали із чотирма сегментами та двома порами.

Фільтр каналів містить карбоксильні атоми амінокислот і пропускає іони калію, не пропускаючи за розмірами іони натрію, тому що діаметр пори для них надто широкий, щоб забезпечити енергетичну гідратацію натрієвих іонів. Селективність калієвих каналів, де б вони не були, розташовані подібно. Саме пошук фармакологічних засобів дає змогу селективно знаходити лікарські засоби, які коригують роботу калієвих каналів, родинні потенціали залежних калієвих каналів, зв'язаних із генами. Це стосується каналів із шістьма трансмембранними елементами й однією порою.

За функціями розрізняють потенціалкеровані K⁺-канали, серед яких основна група – це канали затриманого (вихідного) випрямлення, вхідного випрямлення, Ca²⁺-чутливі, K⁺ АТФ-чутливі, K⁺-канали, Na⁺ активуючі R⁺ канали, чутливі до зміни клітинного об'єму, K⁺-канали типу А та рецепторкерівні калієві канали.

Розрізняють канали калію з важкою проміжною та низькою провідністю і механочутливі канали, що розкриваються на механічне подразнення (Cukkemane et al., 2011).

Як вважають, канали складаються із чотирьох субодиниць, які перебувають у тетрамері. Саме зовнішні устя Р-циклу та суміжних залишків S5–S6-сегментів є місцем зв'язку для токсинів і блокаторів K⁺-каналів, які перебувають близько до пори та відповідальні за інактивацію.

Із препаратів рослинного походження відома протиаритмічна активність рідкого екстракту і настоянки глоду та собачої кропиви поряд з іншими аспектами їх впливу. В основі протиаритмічної активності цих засобів лежить блокада калієвих каналів (Karomatov et al., 2017).

Лікувальні властивості цих фітопрепаратів визначалися під час створення препарату кратал, до складу якого увійшов, крім екстрактів глоду та собачої кропиви, таурин. Кратал володіє антиангінальною, кардіо- та нейропротекторною дією (Gorchakova, 2001).

У китайській медицині існує ряд фітопрепаратів, які здатні блокувати калієві канали і проявляють антигіпертензивну дію. До них належать фітопрепарати червоного буряка, кореню глоду, трави гірчака пташиного, ягід калини, квітки календули. Ці фітопрепарати не тільки знижували артеріальний тиск, але й поліпшували артеріальний кровообіг (Cao et al., 2021). Китайські фітопрепарати, які мають кардіотонічну дію і деяку антиаритмічну дію завдяки впливу на калієві канали, перевіряли на наявність кардіотоксичності за дією на рецептори Herg. Ці препарати не мали кардіотоксичності за впливом на ген Herg (Choi et al., 2019).

Рослинна олія феруліни має вазодилатуючий ефект завдяки блокаді калієвих каналів, що було продемонстровано в експериментах на ізольованій аорті кроля (Esmacili et al., 2020).

Під час дослідження впливу на АТФ-залежні калієві канали з'являються повідомлення щодо рослинних засобів, які можуть проявляти гіпоглікемічний ефект і які можна застосовувати в комплексному лікуванні цукрового діабету. Серед цих рослин відмічають листя хвоща польового, кропиви дводомної, кульбаби, ягоди чорниці, брусниці, стручки квасолі, плоди мигдалю, фундука та ін., препарати із цих рослин гальмують всмоктування глюкози в кишечнику, підвищують резерв інсуліну. Їх механізм дії подібний механізму впливу похідних сульфаніламідів і пов'язаний із блокадою АТФ-залежних калієвих каналів, тобто реалізується мембранотропно (Al Kury, 2023).

Багато із цих фітопрепаратів чинять також сприятливий вплив на травний канал. Флавоноїди для лікування артеріальної гіпертензії здавна застосовують у китайській медицині (Сао et al., 2021). Користь додавання флавоноїдів до комплексного лікування гіпертонічної хвороби доведено клінічними дослідженнями.

Особливо корисним стало додавання фітопрепаратів до схем лікування гіпертонічної хвороби в осіб похилого та старечого віку. Дуже часто ці засоби мали позитивний вплив на функцію нирок, травний канал і центральну нервову систему. Деякі із цих фітозасобів паралельно блокували натрієві канали, а іноді і кальцієві канали, що розширює показання до призначення в медичній практиці. З рослин ферули була отримана олія ферулін, у якій прогнозували вазодилатуючу дію. Комплексний фітопрепарат з умовною назвою ферулін завдяки блокаді калієвих каналів чинить вазодилатуючу дію, що стверджено в експериментах на ізольованій аорті щура (Esmacili et al., 2020).

Щоб перевірити можливість кардіотоксичності рослинних засобів, які застосовують у кардіології, проводили експерименти на тканинах нирок ембріонів, у яких був визначений ген *herg*, що пов'язано з калієвими каналами. У цих експериментах перевірили 52 фітопрепарати. Встановили відсутність кардіотоксичності у кардіологічних фітопрепаратів, оскільки вони не впливали на ген *herg* і не змінювали проникності калієвих каналів (Choi et al., 2019).

Лікарські засоби, які отримують із шавлії, гірчовика вагінального, душника китайського, впливають на Ca-, K-, Na-канали і рецептори швидкого й повільного току (Huang et al., 2019). Порівнювали витяги з плодів глуду, трави гірчака пташи-

ного, листя салату щодо блокади калієвих каналів і артеріального тиску. Показали, що в еквівалентних концентраціях вони можуть проявляти зіставний антигіпертензивний ефект (Jitendra Joshi & Ashok Shelke, 2021).

Фітопрепарати, які отримують із вищих зелених рослин, впливають як на калієві канали, так і на рецептори TRPV, що регулюють масу тіла й артеріальний тиск. У подальшому показана кореляція з впливом на ці канали терміналії ферули та приворотня звичайного, що означає усування хвороб, які блокують калієві канали і по-новому пояснюють вплив ліків із трав (Herbrechter et al., 2020).

Цікаво відмітити, що фітопрепарати із заспокоювальним впливом на центральну нервову систему можуть одночасно блокувати калієві канали та рецептори NMDA, що спостерігається під час застосування кореня півонії, собачої кропиви, плодів шипшини, трави шавлії і насіння фенхелю (Lin & Hsieh, 2021).

Рослинний засіб плодів коріандру блокує калієві канали родини KCNQ і має ефективність не тільки в разі артеріальної гіпертензії, але й за наявності енцефалопатії (Manville & Abbott, 2019).

Фітопрепарат із кореня софори може блокувати калієві канали й паралельно збільшувати рівень NO, що пояснює його значення для лікування артеріальної гіпертензії та ішемічної хвороби серця (Manville et al., 2019).

Препарати папороті також підвищують рівень NO та білків теплового шоку шляхом блокування калієвих каналів. Крім того, у разі запалення препарат понижують фактор некрозу пухлин α та прозапальних інтерлейкінів (Mao et al., 2019).

Останнім часом значна увага приділяється фітозасобам фенхелю й імбиру, які мають комплексний механізм дії, включно з блокадою калієвих каналів, вплив на вміст NO та АТФ, які призначають за наявності гіпертензії, цукрового діабету, судом (Redford & Abbott, 2022).

Особливе значення надають АТФ-залежним калієвим каналам, тому що рослинні препарати, які діють на ці канали, можна призначати в разі цукрового діабету. Механізм їхньої дії подібний глімпіриду та їх можна призначати разом із ним. Подібна дія є у фітопрепарату берберин.

Було проведено рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження. Одній групі хворих давали берберин, іншій – плацебо. Берберин є глюкозо-залежним інсуліновим засобом для лікування діабету, але не викликає гіпоглікемії, хоча є менш чутливим до К-чутливих каналів і мембран (Zhao et al., 2021).

Останнім часом трансмембранний вплив рослин пов'язують із дією і на кальцієві канали. Іони кальцію в нервових клітинах і в міокарді виконують значну роль. Вони беруть участь в ініціації потенціалу дії, регулюють ритмічну активність, експресію генів і, як вторинні месенджери, беруть участь у регуляції внутрішньоклітинних біохімічних процесів, у пресинаптичних мембранах сприяють викиду нейромедіаторів. Потенціал-залежні Ca²⁺-канали ідентифіковані в мембрані клітин, що мають електричну збудливість (серцевий м'яз, гладенькі м'язи, нейрони, ендокринні клітини). Тому виділяють потенціал-залежну та Ca²⁺-залежну інактивацію, що залежить від вмісту кальцію під час деполяризуючого імпульсу. Кальцієві канали можуть блокуватися катіонними препаратами та рослинними сполуками (Timmermann et al., 2001). Вони добре проникливі для двовалентних, а не одновалентних катіонів.

Селективний димер Ca²⁺-каналів може містити дві ділянки зв'язку з катіонами – зовнішню та внутрішню. У структурі кальцієвого каналу може бути кальмодулін, подібна ділянка структури кальцієвих каналів схожа з натрієвими та має п'ять білкових субодиниць: α1, α2, δ, γ. Саме α1 субодиниця несе більше функцій. Поділяють кальцієві канали на низькопорогові (LVA), у яких активація каналів розвивається вище за потенціал спокою, і високопорогові (HVA), коли активація розвивається вище за потенціал дії (Pahlavan et al., 2018).

Гіпобарична гіпоксія частіше зустрічається в альпіністів і висотників, порушуючи когнітивну

функцію. Гінкго білоба – рослинний засіб, який застосовують під час лікування різних захворювань. Він поліпшує когнітивні функції, знижує стрес і широко застосовується як лікарський засіб. Він показаний для лікування неврологічних розладів. При цьому поліпшуються функції гіпокампа, що підтверджено вивченням молекулярних механізмів і морфології.

Гінкго білоба модулює активність кальцієм активованих калієвих каналів, знижуючи глутаматну ексайтотоксичність та апоптоз деяких синаптичних шляхів. Препарат може впливати на провідність кальцій активованих калієвих каналів, активує позаклітинні сигнали регуляції кінази II і ЦАМФ-зв'язок, секвітерпенові лактони – лейкозін та ахінін, чим встановлена їх провідна роль у реалізації спазмолітичної дії екстракту (Arias-Durán et al., 2020).

Триптофан грає роль у проникності кальцієвих каналів, активності АМФ, взаємодії активності пептидів. Тобто триптофан активний взаємодіє навіть із негативно зарядженими полісахаридними ліпідами й іншими мембранними компонентами. Завдяки йому визначають мембранотропні пептиди, що грають роль у бактерицидній дії (Khemaissa et al., 2022).

Висновки. Отже, фітозасоби, як і синтетичні препарати, можуть володіти мембранотропним впливом, що пояснює їх кардіо- та нейротропну дію. Мембранотропна дія цих засобів обумовлена здебільшого впливом на калієві та кальцієві канали.

ЛІТЕРАТУРА

- AL Kury, L.T. (2023). Modulatory effect of medicinal plants and their active constituents on ATP-sensitive potassium channels (KATP) in diabetes. *Pharmaceuticals*, 16 (4), 523. <https://doi.org/10.3390/ph16040523>.
- Arias-Durán, L., Estrada-Soto, S., Hernández-Morales, M., Chávez-Silva, F., Navarrete-Vázquez, G., León-Rivera, I., Perea-Arango, I., Villalobos-Molina, R., & Ibarra-Barajas, M. (2020). Tracheal relaxation through calcium channel blockade of achillea millefolium hexanic extract and its main bioactive compounds. *Journal of Ethnopharmacology*, 253, 112643. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.112643>.
- Belenichev, I.F., Chekman, I.S., Nagornaya, E.A., Gorbacheva, S.V., Gorchakova, N.A., & Buhtiyarova, N.V. (2020). *Tiol-disulfidnaya sistema: rol v endogennoy tsito- i organoproteksii, puti farmakologicheskoy modulyatsii*. Kyiv: Yuston, 232 pp.
- Cao, Y., Xie, L., Liu, K., Liang, Y., Dai, X., Wang, X., Lu, J., Zhang, X., & Li, X. (2021). The antihypertensive potential of flavonoids from Chinese Herbal Medicine: A Review. *Pharmacological Research*, 174, 105919. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105919>.
- Choi, S., Kwon, O.-B., Lee, S., Seo, C.-S., & Shin, H.-K. (2019). Cardiac safety assessment of medicinal herbal formulas using hERG-HEK 293 cell. *Journal of Korean Medicine*, 40 (2), 94–105. <https://doi.org/10.13048/jkm.19020>.
- Cukkemane, A., Seifert, R., & Kaupp, U. B. (2011). Cooperative and uncooperative cyclic-nucleotide-gated ion channels. *Trends in Biochemical Sciences*, 36 (1), 55–64. <https://doi.org/10.1016/j.tibs.2010.07.004>.
- Esmacili, H., Esmailidehaj, M., Entezari Zarch, S., & Azizian, H. (2020). Role of the potassium channels in vasorelaxant effect of asafoetida essential oil. *Avicenna J Phytomed*, 10 (4), 407–416.
- Gorchakova, N.A. (2001). Primenenie kratala v kompleksnoy terapii bolnyih ishemicheskoy boleznnyu serdtsa i neyrotsirkulyatornoy distoniei. *Zdorove Zhenschiny*, 2 (6), 94–96.
- Herbrechter, R., Beltrán, L.R., Ziemba, P.M., Titt, S., Lashuk, K., Gottemeyer, A., Levermann, J., Hoffmann, K.M., Beltrán, M., Hatt, H., Störckuhl, K.F., Werner, M., & Gisselmann, G. (2020). Effect of 158 herbal remedies on human TRPV1 and the two-pore domain potassium channels KCNK2, 3 and 9. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 10 (5), 446–453. <https://doi.org/10.1016/j.jtme.2020.04.005>.
- Huang, Y., Ma, S., Wang, Y., Yan, R., Wang, S., Liu, N., Chen, B., Chen, J., & Liu, L. (2019). The role of traditional Chinese herbal medicines and bioactive ingredients on ion channels: A brief review and prospect. *CNS & Neurological Disorders – Drug Targets*, 18 (4), 257–265. <https://doi.org/10.2174/1871527317666181026165400>.

Jitendra Joshi, N., & Ashok Shelke, S. (2021). Medicinal plants as calcium-channel blockers against hypertension. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 67 (1), 118–124. <https://doi.org/10.47583/ijpsrr.2021.v67i01.020>.

Karomatov, I.D., Davlatova, M.S., & Amonov, M.K. (2017). Perspektivy primeneniya v kardiologicheskoy i obshchevrachebnoy praktike lekarstvennogo rasteniya boyaryshnik [Prospects for the use in the cardiological and general medical practice of the medicinal plant hawthorn]. *Biologiya i integrativnaya meditsina. Biologiya i Integrativnaya Meditsina*, (1), 251–276.

Khemaissa, S., Walrant, A., & Sagan, S. (2022). Tryptophan, more than just an interfacial amino acid in the membrane activity of cationic cell-penetrating and antimicrobial peptides. *Quarterly Reviews of Biophysics*, 55. <https://doi.org/10.1017/s0033583522000105>.

Lin, C.-H., & Hsieh, C.-L. (2021). Chinese herbal medicine for treating epilepsy. *Frontiers in Neuroscience*, 15 (798), 195. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.682821>.

Mamchur, S.E., Khomenko, E.A., Bokhan, N.S., Romanova, M.P., & Yakubik, G.G. (2016). Accuracy of topical diagnosis of ventricular ectopic arrhythmias using non-invasive mapping. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*, 3, 75–80. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2016-3-75-80> (in Russian).

Manville, R.W., & Abbott, G.W. (2019). Cilantro leaf harbors a potent potassium channel-activating anticonvulsant. *The FASEB Journal*, 33 (10), 11349–11363. <https://doi.org/10.1096/fj.201900485r>.

Manville, R.W., van der Horst, J., Redford, K.E., Katz, B.B., Jepps, T.A., & Abbott, G.W. (2019). KCNQ5 activation is a unifying molecular mechanism shared by genetically and culturally diverse botanical hypotensive folk medicines. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 116 (42), 21236–21245. <https://doi.org/10.1073/pnas.1907511116>.

Mao, T., Zhang, J., Qiao, Y., Liu, B., & Zhang, S. (2019). Uncovering synergistic mechanism of Chinese herbal medicine in the treatment of atrial fibrillation with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome by Network Pharmacology. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019, 1–13. <https://doi.org/10.1155/2019/8691608>.

Pahlavan, S., Tousi, M.S., Ayyari, M., Alirezalu, A., Ansari, H., Saric, T., & Baharvand, H. (2018). Effects of hawthorn (*Crataegus pentagyna*) leaf extract on electrophysiologic properties of cardiomyocytes derived from human cardiac arrhythmia-specific induced pluripotent stem cells. *The FASEB Journal*, 32 (3), 1440–1451. <https://doi.org/10.1096/fj.201700494rr>.

Pogilova, E.V., Novikov, V.E., & Levchenkova, O.S. (2016). The mitochondrial ATP-dependent potassium channel and its pharmacological modulators. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*, 14 (1), 29–36. <https://doi.org/10.17816/rcf14129-36>.

Redford, K.E., & Abbott, G.W. (2022). KCNQ potassium channels as targets of Botanical Folk Medicines. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 62 (1), 447–464. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-052120-104249>.

Timmermann, D.B., Westenbroek, R.E., Schousboe, A., & Catterall, W.A. (2001). Distribution of high-voltage-activated calcium channels in cultured γ -aminobutyric acidergic neurons from mouse cerebral cortex. *Journal of Neuroscience Research*, 67 (1), 48–61. <https://doi.org/10.1002/jnr.10074>.

Vislobokov, I.A., Ipatov, D.Y., Galenko-Yaroshevskiy, A.P., & Shabanov, D.P. (2010). *Membrantropnoe deystvie farmakologicheskikh sredstv*. Prosveschenie Yug. 528 pp.

Zhao, M.-M., Lu, J., Li, S., Wang, H., Cao, X., Li, Q., Shi, T.-T., Matsunaga, K., Chen, C., Huang, H., Izumi, T., & Yang, J.-K. (2021). Berberine is an insulin secretagogue targeting the KCNH6 potassium channel. *Nature Communications*, 12 (1). <https://doi.org/10.1038/s41467-021-25952-2>.

Стаття надійшла до редакції 25.10.2023

Стаття прийнята до друку 20.12.2023

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Горчакова Н. О. – збір та аналіз даних, написання статті, критичний огляд;

Беленічев І. Ф. – збір та аналіз даних, корекція статті, анотація, висновки;

Гарник Т. П. – концепція та дизайн роботи, корекція статті, критичний огляд;

Шумейко О. В. – збір і аналіз даних, участь у написанні статті;

Клименко О. В. – збір та аналіз даних, участь у написанні статті.

Електронна адреса для спілкування:

gorchakovfn1941@gmail.com