**Исследование производных азобензола для применения их в качестве фотоконтролируемых анестезирующих препаратов**

***Джабраилов В.Д 1, Аитова А.А.1, Турчанинова Е.А.1, Ноев А.Н.3,4, Лихобабина Д.А.3, Сутемьева Ж.А.3, Грин М.А.3, Слотвицкий М.М.1,2***

*Студент (бакалавр)*

*1Московский физико-технический институт, Физтех-школа Биологической и Медицинской физики, Москва, Россия
2Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф.Владимирского, Москва, Россия
3ФГБОУ ВО «МИРЭА-Российский технологический университет», Россия, Москва
4МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал «НМИЦ радиологии» Минздрава РФ, Россия, Москва*

*E-mail:* *dzhabrailov.vd@phystech.edu*

В медицине широко используются различные локальные анестезирующие препараты (лидокаин, прокаин, бензокаин и др.). В основном данные препараты являются неселективными блокаторами потенциал-зависимых натриевых каналов. Однако у большинства локальных анестетиков есть недостаток - их действие невозможно контролировать. После введения анестетика в случае возникновения побочных эффектов невозможно экстренное прекращение действие препарата. Поэтому разработка локальных анестетиков с возможностью контроля их анестезирующей активности является актуальной задачей современной биофизики.

В данной работе было проанализировано действие трёх различных производных азобензола на культуру крысиных кардиомиоцитов. Внесение изменений в структуру азобензола позволяет синтезировать вещество, обладающее фотоконтролируемой анестезической активностью [1]. Транс-форма данного вещества является блокатором натриевых каналов. Под действием УФ-излучения данное вещество переходит в
цис-форму, которая уже не является блокатором. Для обратного перехода в транс-форму необходимо излучение видимого диапазона. Данное свойство производных азобензола позволяет достаточно точно контролировать их активность.

Исследование возбудимости ткани было произведено с помощью метода оптического картирования волн возбуждения. Оптическое картирование 3–5-дневных конфлюэнтных монослоев неонатальных крысиных кардиомиоцитов производилось при помощи флуоресцентной метки Fluo-4 AM и EM-CCD камеры ANDOR iXon-3 с высоким пространственным и временным разрешением. Таким образом визуализировалось распространение потенциала действия по культуре клеток при стимуляции монослоя с помощью электродов. По результатам экспериментов были проведены измерения скорости распространения волны возбуждения по культуре при различных концентрациях и времени воздействия исследованных производных азобензола.

После добавления веществ в культуру наблюдалась полная блокировка проведения, после действия УФ-излучения наблюдалось частичное восстановление проводимости (до 48% от референсного значения для вещества #1, до 78% для вещества #2, вещество #3 приводило к нарушению проведения с формированием спиральных волн- реентри). Измерения скорости распространения потенциала действия проводились в течение двух часов после добавления исследуемого вещества, таким образом было выяснено долгосрочное действие производных азобензола на клеточную культуру. Исследованные вещества могут быть использованы для осуществления оптического контроля возбудимости сердечной ткани в in vitro задачах исследования механизмов аритмий [2].

**Литература**

1. *Alexey Noev, Nikita Kuznetsov, Georgiy Korenev, Natalia Morozova, Yuriy Vasil’ev, Nikita Suvorov, Ekaterina Diachkova, Maksim Usachev, Andrei Pankratov and Mikhail Grin*. A Novel Photoswitchable Azobenzene-Containing LocalAnesthetic Ethercaine with Light-Controlled Biological Activity In Vivo. International Journal of Molecular Sciences. 2022
2. *A.A. Nizamieva, I.Y. Kalita, M.M. Slotvitsky, A.K.Berezhnoy, N.S. Shubina, S.R. Frolova, V.A. Tsvelaya, K.I. Agladze*. Conduction of excitation waves and reentry drift on cardiac tissue with simulated photocontrol-varied excitability. Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science. 2021