

ISSN 1561-8323 (Print)

ISSN 2524-2431 (Online)

УДК 577.3

<https://doi.org/10.29235/1561-8323-2019-63-5-578-583>

Поступило в редакцию 20.06.2019

Received 20.06.2019

Ю. Н. Куницкая<sup>1</sup>, Т. А. Кочеткова<sup>1</sup>, Е. А. Коваленко<sup>1</sup>, П. М. Булай<sup>1</sup>, Т. Н. Питлик<sup>1</sup>,  
С. Г. Пашкевич<sup>2</sup>, А. А. Денисов<sup>1</sup>, академик С. Н. Черенкевич<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Белорусский государственный университет, Минск, Республика Беларусь

<sup>2</sup>Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь

## РОЛЬ ПОТЕНЦИАЛ-ЗАВИСИМЫХ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ В ФОРМИРОВАНИИ КЛЕТОЧНОГО ОТКЛИКА НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ СТИМУЛЯЦИЮ КЛЕТОК В КУЛЬТУРЕ

**Аннотация.** Применение электрических полей для формирования определенного клеточного отклика находит применение в различных областях биологии и медицины. Неоднократно обсуждалась эффективность методов, основанных на действии электрических полей. Однако отсутствие описания точного механизма действия электрической стимуляции на клетки в культуре осложняет процесс разработки протоколов стимуляции. Таким образом, установление механизма трансдукции сигнала в клетках при действии электрических полей является актуальным. Цель работы – изучение роли калиевых потенциал-зависимых каналов в формировании клеточного отклика в условиях долговременной электрической стимуляции. Исследования проводили на культуре клеток глиомы С6. Для проведения электрической стимуляции использовали импульсное электрическое поле с напряженностью 3–20 В/м с длительностью бифазных импульсов 2 мс и частотой 10 Гц. Для проведения ингибиторного анализа использовали 4-аминопиридин. Установлено, что изменение мембранного потенциала при действии электрического поля происходит при участии калиевых потенциал-зависимых ионных каналов. Выявлено, что применение ингибитора калиевых потенциал-зависимых ионных каналов частично нивелирует эффекты действия поля. Таким образом, калиевые потенциал-зависимые каналы играют важную роль в процессах трансдукции сигнала в клетках при долговременной электрической стимуляции культуры клеток.

**Ключевые слова:** электрическая стимуляция, потенциал-управляемые ионные каналы, глиома С6, мембранный потенциал, пролиферативная активность

**Для цитирования:** Роль потенциал-зависимых калиевых каналов в формировании клеточного отклика на электрическую стимуляцию клеток в культуре / Ю. Н. Куницкая [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2019. – Т. 63, № 5. – С. 578–583. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2019-63-5-578-583>

Yuliya N. Kunitskaya<sup>1</sup>, Tatiana A. Kochetkova<sup>1</sup>, Elizaveta A. Kavalenka<sup>1</sup>, Pavel M. Bulai<sup>1</sup>, Taras N. Pitlik<sup>1</sup>,  
Svetlana G. Pashkevich<sup>2</sup>, Andrey A. Denisov<sup>1</sup>, Academician Sergey N. Cherenkevich<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus

<sup>2</sup>Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

## ROLE OF POTENTIAL-DEPENDENT POTASSIUM CHANNELS IN FORMING THE CELLULAR RESPONSE TO THE ELECTRICAL STIMULATION OF CELLS IN THE CULTURE

**Abstract.** Usage of electric fields for forming a certain cellular response finds application in various fields of biology and medicine. The efficiency of the methods based on the electric field action was discussed repeatedly. However, the process of developing stimulation protocols is being complicated by the absence of the specification of the precise mechanism of the electric stimulation action upon cells in the culture. Thus, the identification of signal transduction mechanism in cells under the electric field action is of current interest. The objective of this work is to investigate the role of potassium potential-dependent channels in forming the cellular response at long-term electrical stimulation. Studies were carried out using glioma cells C6. The pulsed electric field with the strength of 3–20 V/m, with 2 ms biphasic pulses and with a frequency of 10 Hz was used for electric stimulation. 4-Aminopyridine was used for inhibitory analysis. It was shown that the change in the membrane potential under the electric field action takes place involving the potassium potential-dependent ion channels. It was revealed that the use of a potassium potential-dependent ion channels inhibitor partially levels the field effects. Thus, potassium potential-dependent channels play a significant role in the processes of signal transduction in cells at long-term electrical stimulation of the culture of cells.

**Keywords:** electrical stimulation, potential-dependent ion channels, glioma C6, membrane potential, proliferative activity

**For citation:** Kunitskaya Y. N., Kochetkova T. A., Kavalenka E. A., Bulai P. M., Pitlik T. N., Pashkevich S. G., Denisov A. A., Cherenkevich S. N. Role of potential-dependent potassium channels in forming the cellular response to the electrical stimulation of cells in the culture. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2019, vol. 63, no. 5, pp. 578–583 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2019-63-5-578-583>

**Введение.** Нормальное развитие клетки сопряжено с регуляцией большого числа сигнальных каскадов. Одну из ключевых ролей для трансдукции сигнала через мембрану выполняют ионные каналы [1]. Значительную долю ионных каналов на клеточной мембране многих типов клеток составляют калиевые каналы, что отражает их значимость в процессах регуляции клеточного цикла. Важную роль играют калиевые потенциал-управляемые каналы при регуляции мембранного потенциала клеток [1; 2]. Установлено, что множество клеточных процессов сопряжено со сдвигом мембранного потенциала. Неоднократно подтверждалась регуляторная роль изменений трансмембранного потенциала в таких процессах, как дифференцировка, клеточная пролиферация, миграция. Таким образом, регуляция мембранного потенциала может приводить к изменениям функционального состояния клеток, причем данный процесс может быть связан с активностью потенциал-зависимых ионных каналов. Следовательно, актуальна разработка методов клеточной инженерии, основанных на индукции изменений мембранного потенциала клеток. Одним из таких методов является внешняя долговременная электрическая стимуляция клеток в культуре.

Электрическое поле используется в медицине, например, для проведения электропорации и электрофореза. Однако роль электрической стимуляции как первичного универсального мессенджера в процессах клеточной пролиферации и дифференцировки до сих пор исследована недостаточно.

Показано, что в условиях электрической стимуляции происходит изменение некоторых свойств клеток, таких как пролиферативная активность, адгезивность, мембранный потенциал и др. На данный момент установлены в основном клеточные эффекты, вызванные электрической стимуляцией при определенных условиях (напряженность поля, длительность воздействия и др.), но не сами механизмы действия, что обусловлено наличием большого числа варьируемых параметров. Участие и роль потенциал-зависимых ионных каналов в формировании эффекта стимуляции практически не исследованы. Например, показано, что эффекты активации гемоглобинов в результате электрической стимуляции синусоидальными импульсами в условиях ингибиторного анализа зависят от типа ингибируемых калиевых потенциал-зависимых каналов [3]. Также выдвинуто предположение о том, что экспрессия калиевых потенциал-управляемых каналов является важным показателем чувствительности нейронов к электрической стимуляции [4]. Следовательно, является актуальным изучение роли калиевых потенциал-зависимых ионных каналов в формировании клеточного отклика при долговременной электрической стимуляции.

**Материалы и методы исследования.** При проведении исследований использовали клетки крысиной глиомы линии C6 (ATCC® CCL-107™, LGC Standards, Польша). Клетки культивировали в среде DMEM (Sigma, США), содержащей 10 % эмбриональной бычьей сыворотки (Bioclot, Германия) и 80 мкг/мл гентамицина. Культивирование проводили в атмосфере, содержащей 5 % CO<sub>2</sub> и 95 % воздуха, при 37 °С.

Электрическое поле для стимуляции формировали с помощью платиновых микроэлектродов, подключенных к программируемому источнику питания. Электроды помещали непосредственно в чашки Петри [5].

Напряженность электрического поля составляла 3,3, 6,6 и 20 В/м, подавали одиночные бифазные прямоугольные импульсы с длительностью одной фазы 1 мс (суммарная длительность импульса – 2 мс), частота следования импульсов – 10 Гц. Запуск электрической стимуляции осуществляли спустя 8 ч после посева клеток [5–7]. Стимуляцию проводили на протяжении 12 ч. Все измерения выполняли в течение 4 ч после окончания стимуляции.

Равновесный трансмембранный потенциал измеряли при комнатной температуре (21–23 °С) с помощью метода пэтч-кламп в режиме фиксации токов при использовании усилителя ЕРС-8 (HeKa Elektronik, Германия). Применяли стеклянные капилляры из боросиликатного стекла (Sutter Instrument, США) с сопротивлением 1–2 МОм, изготовленные при помощи пуллера Р-97 (Sutter Instrument, США). В качестве внеклеточного буферного раствора использовали питательную среду DMEM. Внутриэлектродный раствор для культуры клеток глиомы C6 содержал (в ммоль/л): калиевую соль L-аспарагиновой кислоты – 120, NaCl – 10, MgCl<sub>2</sub> – 5, ЭДТА – 10, HEPES – 5, CaCl<sub>2</sub> – 1.

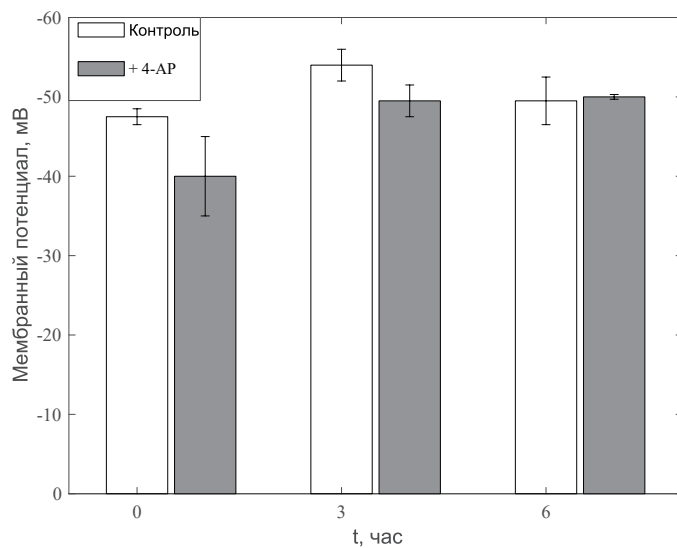


Рис. 1. Изменение мембранного потенциала клеток в контроле после добавления ингибитора 4-аминопиридина (4-AP). Конечная концентрация 4-AP – 1 ммоль/л

Fig. 1. Plasma membrane potential changes in control sample after C6 glioma cells incubation in the presence of inhibitor 4-Aminopyridine. 4-AP final concentration is 1 mmol/L

В процессах деления клеток неоднократно упоминалась в различных работах. Показано, что мембранный потенциал клеток варьирует в ходе клеточного деления [2; 12]. Изменение калиевой проводимости непосредственно влияет на формирование трансмембранного потенциала.

Известно, что митотическая фаза клеток характеризуется деполяризацией плазматической мембраны, в то время как выход из фазы митоза сопровождается ее гиперполяризацией [2]. Можно предположить, что регуляция мембранного потенциала позволит осуществить регуляцию пролиферативной активности клеток, а именно индуцирование гиперполяризации плазматической мембраны замедлит переход клеток на стадию деления, в то время как деполяризация мем-

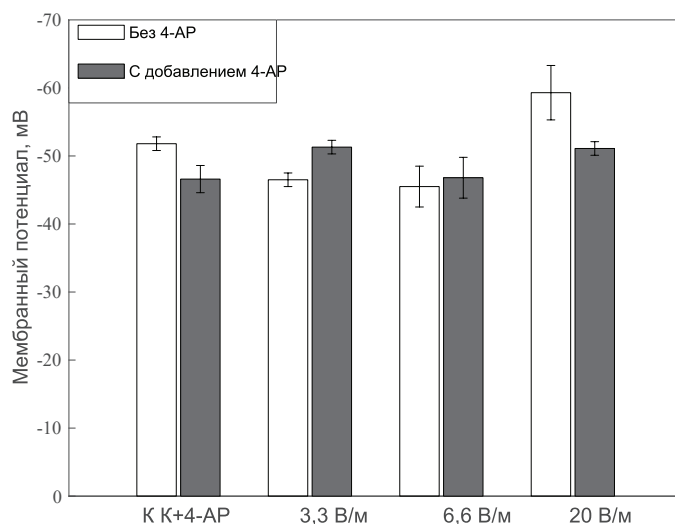


Рис. 2. Мембранный потенциал клеток глиомы С6 в присутствии 4-аминопиридина и без него. Конечная концентрация 4-AP – 1 ммоль/л

Fig. 2. Plasma membrane potential of C6 glioma cells in the presence of inhibitor 4-Aminopyridine and without it. 4-AP final concentration is 1 mmol/L

Для ингибиторного анализа использовали 4-аминопиридин (4-aminopyridine, 4-AP), являющийся одним из классических ингибиторов потенциал-зависимых калиевых ионных каналов ( $\geq 99\%$ , Sigma, США) [8]. Конечная концентрация 4-AP в культуральной среде составляла 1 ммоль/л. 4-AP добавляли через 8 ч после пересева клеток (в момент запуска стимуляции) [5]. Добавление 4-AP существенно не изменяло pH внеклеточной среды при конечной концентрации не более 3 ммоль/л [9].

**Результаты и их обсуждение.** Ионные каналы цитозольной мембраны клеток глиомы С6 в основном представлены потенциал-зависимыми (например, Kvl.1, Kvl.3) и кальций-управляемыми калиевыми каналами (Kca 1.1) [10; 11]. Значительная роль калиевой проводимости и формирования электрохимического потенциала для калия в процес-

сах деления клеток неоднократно упоминалась в различных работах. Показано, что мембранный потенциал клеток варьирует в ходе клеточного деления [2; 12]. Изменение калиевой проводимости непосредственно влияет на формирование трансмембранного потенциала. Известно, что митотическая фаза клеток характеризуется деполяризацией плазматической мембраны, в то время как выход из фазы митоза сопровождается ее гиперполяризацией [2]. Можно предположить, что регуляция мембранного потенциала позволит осуществить регуляцию пролиферативной активности клеток, а именно индуцирование гиперполяризации плазматической мембраны замедлит переход клеток на стадию деления, в то время как деполяризация мем-

браны приведет к ускорению выхода из S-фазы и, соответственно, повысит скорость процесса деления клеток. В свою очередь можно предположить, что индуцированное изменение мембранного потенциала обусловлено изменением активности потенциал-зависимых ионных каналов, в частности калиевых. Для подтверждения данной гипотезы проводили ингибиторный анализ калиевых потенциал-зависимых ионных каналов посредством 4-AP.

Установлено, что применение ингибитора калиевых потенциал-зависимых каналов сопровождается деполяризацией мембраны, и действие ингибитора реализуется за 6 ч с момента его добавления в культуральную среду, как показано на рис. 1.

Ранее выявили, что в условиях дол-

меняется [5; 13]. Установлено, что при электрической стимуляции с напряженностью поля 3,3 В/м происходила деполяризация плазматической мембраны, дальнейшее увеличение напряженности поля до 6,6 В/м увеличивало деполяризацию мембраны относительно контроля. Однако электрическая стимуляция с напряженностью поля 20 В/м вызывала гиперполяризацию мембраны (статистическая значимость отличий  $p > 90\%$ ). В присутствии ингибитора эффект стимуляции нивелировался (рис. 2) и в исследуемой культуре клеток не наблюдалось статистически значимых изменений мембранного потенциала во всех режимах стимуляции. Этот факт подтверждает участие калиевых потенциал-зависимых ионных каналов в формировании отклика в культуре глиомы С6 на электрическую стимуляцию.

Также была исследована роль калиевых потенциал-зависимых ионных каналов в изменениях пролиферативной активности клеток в культуре при долговременной электрической стимуляции (рис. 3).

Показано, что действие ингибитора лишь частично снимает эффект электрической стимуляции. Выявлено, что при добавлении 4-АР пролиферативная активность клеток относительно контроля снижалась, однако вид зависимости от параметров стимуляции сохранялся. Пролиферативная активность клеток увеличивалась при росте напряженности электрического поля вплоть до 6,6 В/м, затем снижалась при напряженности в 20 В/м. Нами предположено, что трансдукция сигнала происходит не только с участием калиевых каналов. Установлено, что отклик клеток глиомы С6 на электрическую стимуляцию, а именно изменение мембранного потенциала клеток, происходит при участии потенциал-зависимых калиевых каналов. На основании данных литературы о механизмах регуляции внутриклеточной концентрации кальция в условиях электрической стимуляции [14] с учетом того, что клеточная мембрана представлена также и кальций-управляемыми калиевыми каналами целесообразно акцентировать внимание на перспективности исследования вклада кальциевой регуляции в клеточный отклик на внешнюю электрическую стимуляцию в культурах малигнизированных клеток.

**Заключение.** При выполнении исследований верифицирована гипотеза о том, что баланс ионов калия влияет на показатели роста культуры клеток глиомы С6 в условиях воздействия внешним электрическим полем. Данные являются обоснованием новых подходов к регуляции процессов формирования нейронных сетей, планируемых к применению в трансплантологии, с целью минимизировать риски развития опухолевого процесса.

#### Список использованных источников

1. Ion channels in health and disease / B. A. Niemeyer [et al.] // *EMBO Reports*. – 2001. – Vol. 2, N 7. – P. 568–573. <https://doi.org/10.1093/embo-reports/kve145>
2. Potassium channels in cell cycle and cell proliferation / D. Urrego [et al.] // *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. – 2014. – Vol. 369, N 1638. – P. 1–10. <https://doi.org/10.1098/rstb.2013.0094>
3. Franklin, B. M. Sine-wave electrical stimulation initiates a voltage-gated potassium channel-dependent soft tissue response characterized by induction of hemocyte recruitment and collagen deposition / B. M. Franklin, E. Maroudas, J. L. Osborn // *Physiological Reports*. – 2016. – Vol. 4, N 12. – P. 1–10. <https://doi.org/10.14814/phy2.12832>
4. Differential effect of brief electrical stimulation on voltage-gated potassium channels / M. A. Cameron [et al.] // *J. Neurophysiol.* – 2017. – Vol. 117, N 5. – P. 2014–2024. <https://doi.org/10.1152/jn.00915.2016>

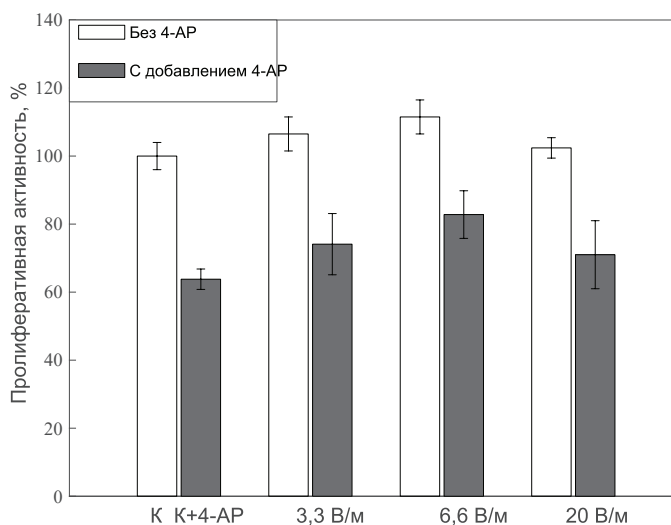


Рис. 3. Изменение пролиферативной активности клеток глиомы С6 при разных режимах электрической стимуляции в присутствии ингибитора 4-аминопиридина и без него. Конечная концентрация 4-АР – 1 ммоль/л

Fig. 3. Changes in proliferative activity of C6 glioma cells under different stimulation conditions in the presence of inhibitor 4-Aminopyridine or without it. 4-AP final concentration is 1 mmol/L

5. Пролиферативная активность и мембранный потенциал клеток линий C6 и HeLa при культивировании в условиях электрической стимуляции / Ю. Н. Куницкая [и др.] // Вестн. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. биол. наук. – 2017. – № 2. – С. 7–13.
6. Electrical stimulation enhances cell migration and integrative repair in the meniscus / X. Yuan [et al.] // *Scientific reports*. – 2015. – Vol. 4, N 1. – P. 1–12. <https://doi.org/10.1038/srep03674>
7. Biphasic Electrical Currents Stimulation Promotes both Proliferation and Differentiation of Fetal Neural Stem Cells / K. A. Chang [et al.] // *PLoS ONE*. – 2011. – Vol. 6, N 4. – P. 1–11 (e18738). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0018738>
8. Temporal lobe epileptiform activity following systemic administration of 4-aminopyridine in rats / M. Levesque [et al.] // *Epilepsia*. – 2013. – Vol. 54, N 4. – P. 596–604. <https://doi.org/10.1111/epi.12041>
9. Inverse Modulation of Neuronal Kv12.1 and Kv11.1 Channels by 4-Aminopyridine and NS1643 / M. Dierich [et al.] // *Front. Mol. Neurosci.* – 2018. – Vol. 11. – P. 1–13. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2018.00011>
10. Khalili, A. A. A Review of Cell Adhesion Studies for Biomedical and Biological Applications / A. A. Khalili, M. R. Ahmad // *Int. J. Mol. Sci.* – 2015. – Vol. 16, N 8. – P. 18149–18184. <https://doi.org/10.3390/ijms160818149>
11. Inhibitory effects of tetraethylammonium on proliferation and voltage-gated potassium channels in human cervical carcinoma cell line SiHa / X. B. Han [et al.] // *Ai zheng*. – 2006. – Vol. 25, N 4. – P. 451–455.
12. Куницкая, Ю. Н. Равновесный трансмембранный потенциал опухолевых клеток линий C6, HEp-2c и HEK при пролиферации / Ю. Н. Куницкая, Е. Н. Голубева // Сб. работ 70-й науч. конф. студентов и аспирантов Белорус. гос. ун-та. – Минск, 2013. – Ч. 1. – С. 134–137.
13. Эффекты стимуляции клеток в культуре переменным электрическим полем с различными параметрами / Ю. Н. Куницкая [и др.] // Междунар. науч. конф. «Молекулярные, мембранные и клеточные основы функционирования биосистем». – Минск, 2018. – С. 80.
14. Regulation of intracellular calcium concentration by nanosecond pulsed electric fields / S. S. Scarlett [et al.] // *Biochimica et Biophysica Acta*. – 2009. – Vol. 1788, N 5. – P. 1168–1175. <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2009.02.006>

## References

1. Niemeyer B. A., Mery L., Zawar C., Suckow A., Monje F., Pardo L. A., Stühmer W., Flockerzi V., Hoth M. Ion channels in health and disease. *EMBO reports*, 2001, vol. 2, no. 7, pp. 568–573. <https://doi.org/10.1093/embo-reports/kve145>
2. Urrego D., Tomczak A. P., Zahed F., Stühmer W., Pardo L. A. Potassium channels in cell cycle and cell proliferation. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 2014, vol. 369, no. 1638, pp. 1–10. <https://doi.org/10.1098/rstb.2013.0094>
3. Franklin B. M., Maroudas E., Osborn J. L. Sine-wave electrical stimulation initiates a voltage-gated potassium channel-dependent soft tissue response characterized by induction of hemocyte recruitment and collagen deposition. *Physiological Reports*, 2016, vol. 4, no. 12, pp. 1–10. <https://doi.org/10.14814/phy2.12832>
4. Cameron M. A., Abed A. A., Buskila Y., Dokos S., Lovell N. H., Morley J. W. Differential effect of brief electrical stimulation on voltage-gated potassium channels. *Journal of Neurophysiology*, 2017, vol. 117, no. 5, pp. 2014–2024. <https://doi.org/10.1152/jn.00915.2016>
5. Kunitskaya Y., Kochetkova T., Kavalenka E., Golubeva E., Bulai P., Molchanov P., Denisov A., Pitlik T., Cherenkevich S. Proliferative activity and membrane potential of C6 and HeLa cell lines in culture under electrical stimulation. *Vestsi Natsyonal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya biyalagichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, biological series*, 2017, no. 2, pp. 7–13 (in Russian).
6. Yuan X., Arkonac D. E., Chao P. G., Vunjak-Novakovic G. Electrical stimulation enhances cell migration and integrative repair in the meniscus. *Scientific reports*, 2015, vol. 4, no. 1, pp. 1–12. <https://doi.org/10.1038/srep03674>
7. Chang K. A., Kim J. W., Kim J., Lee S., Kim S., Suh W. H., Kim H.-S., Kwon S., Kim S. J., Suh Y.-H. Biphasic Electrical Currents Stimulation Promotes both Proliferation and Differentiation of Fetal Neural Stem Cells. *PLoS ONE*, 2011, vol. 6, no. 4, pp. 1–11 (e18738). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0018738>
8. Levesque M., Salami P., Behr C., Avoli M. Temporal lobe epileptiform activity following systemic administration of 4-aminopyridine in rats. *Epilepsia*, 2013, vol. 54, no. 4, pp. 596–604. <https://doi.org/10.1111/epi.12041>
9. Dierich M., Evers S., Wilke B. U., Leitner M. G. Inverse Modulation of Neuronal Kv12.1 and Kv11.1 Channels by 4-Aminopyridine and NS1643. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 2018, vol. 11, pp. 1–13. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2018.00011>
10. Khalili A. A., Ahmad M. R. A Review of Cell Adhesion Studies for Biomedical and Biological Applications. *International Journal of Molecular Sciences*, 2015, vol. 16, no. 8, pp. 18149–18184. <https://doi.org/10.3390/ijms160818149>
11. Han X. B. Inhibitory effects of tetraethylammonium on proliferation and voltage-gated potassium channels in human cervical carcinoma cell line SiHa. *Ai zheng*, 2006, vol. 25, no. 4, pp. 451–455.
12. Kunitskaya Y., Golubeva L. Resting transmembrane potential of C6, HEp-2c and HEK tumor cell lines during proliferation. *Sbornik rabot 70-i nauchnoi konferentsii studentov i aspirantov Belorusskogo gosudarstvennogo universiteta [Proceeding of 70th scientific students conference of BSU]*. Minsk, 2013, vol. 1, pp. 134–137 (in Russian).
13. Kunitskaya Y., Kochetkova T., Kavalenka E., Golubeva E., Bulai P. Effects of stimulation of cells in culture by an alternating electric field with various parameters. *Mezhdunarodnaya nauchnaya konferentsiya "Molekulyarnye, membrannye i kletochnye osnovy funkcionirovaniya biosistem" [International Scientific Conference "Molecular, Membrane and Cellular Biology Sciences"]*. Minsk, 2018, p. 80 (in Russian).
14. Scarlett S. S., White J. A., Blackmore P. F., Schoenbach K. H., Kolb J. F. Regulation of intracellular calcium concentration by nanosecond pulsed electric fields. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Biomembranes*, 2009, vol. 1788, no. 5, pp. 1168–1175. <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2009.02.006>

**Информация об авторах**

*Куницкая Юлия Николаевна* – аспирант. Белорусский государственный университет (пр. Независимости, 4, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: yuliya.kunitskaya@gmail.com.

*Кочеткова Татьяна Александровна* – студент. Белорусский государственный университет (пр. Независимости, 4, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: kochetkovatan@gmail.com.

*Коваленко Елизавета Антоновна* – магистрант. Белорусский государственный университет (пр. Независимости, 4, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: kovalenko.elizabeth@gmail.com.

*Булай Павел Михайлович* – канд. физ.-мат. наук, доцент. Белорусский государственный университет (пр. Независимости, 4, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: bulaypm@bsu.by.

*Питлик Тарас Николаевич* – канд. биол. наук, доцент. Белорусский государственный университет (пр. Независимости, 4, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: taras.pitlik@gmail.com.

*Пашкевич Светлана Георгиевна* – канд. биол. наук, заведующий лабораторией. Институт физиологии НАН Беларуси (ул. Академическая, 28, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: skypasht@mail.ru.

*Денисов Андрей Анатольевич* – канд. биол. наук, заведующий лабораторией. Белорусский государственный университет (пр. Независимости, 4, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: an.denisov@gmail.com.

*Черенкевич Сергей Николаевич* – академик, д-р биол. наук, профессор. Белорусский государственный университет (пр. Независимости, 4, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: cherenkevich@bsu.by.

**Information about the authors**

*Kunitskaya Yuliya Nikolaevna* – Postgraduate student. Belarusian State University (4, Nezavisimosti Ave., 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: yuliya.kunitskaya@gmail.com.

*Kochetkova Tatiana Alexandrovna* – Student. Belarusian State University (4, Nezavisimosti Ave., 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: kochetkovatan@gmail.com.

*Kavalenka Elizaveta Antonavna* – Master student. Belarusian State University (4, Nezavisimosti Ave., 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: kovalenko.elizabeth@gmail.com.

*Bulai Pavel Michailovich* – Ph. D. (Physics and Mathematics), Associate professor. Belarusian State University (4, Nezavisimosti Ave., 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: bulaypm@bsu.by.

*Pitlik Taras Nikolaevich* – Ph. D. (Biology), Associate professor. Belarusian State University (4, Nezavisimosti Ave., 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: taras.pitlik@gmail.com.

*Paschkevich Svetlana Georgievna* – Ph. D. (Biology), Head of the Laboratory. Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus (28, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: skypasht@mail.ru.

*Denisov Andrey Anatolievich* – Ph. D. (Biology), Head of the Laboratory. Belarusian State University (4, Nezavisimosti Ave., 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: an.denisov@gmail.com.

*Cherenkevich Sergey Nikolaevich* – Academician, D. Sc. (Biology), Professor. Belarusian State University (4, Nezavisimosti Ave., 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: cherenkevich@bsu.by.