

## МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИНАМИКА ИОННОЙ МИГРАЦИИ В КАНАЛАХ АЦЕТИЛХОЛИНОВОГО СЕМЕЙСТВА

Терёшкина К.Б.

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, биологический факультет, кафедра биоинженерии, Россия, 119992, Москва, Ленинские горы, 1, стр. 73; тел./факс (495)9395738, [ksenia@moldyn.org](mailto:ksenia@moldyn.org)

Среди различных ионных каналов следует уделить особое внимание лиганд-зависимым каналам. В данном исследовании изучались трансмембранные ионные каналы ацетилхолинового семейства: ацетилхолиновый [1], глициновый [2], рецептор гамма-аминомасляной кислоты типа А [3]. Трёхмерная структура ацетилхолинового рецептора была получена из Базы данных белковых структур (PDB ID 1OED). Структуры остальных рецепторов были построены по гомологии, при этом для глицинового рецептора была учтена известная трёхмерная структура TM2 спиралей PDB:1VRY [4]. Исследовались альфа1 гомомерный глициновый рецептор, альфа1-бета2-гамма2 и альфа4-бета4-дельта ГАМК-А каналы. При входе в канал ионы, гидратированные несколькими молекулами воды теряли часть гидратной оболочки. Динамика иона внутри канала характеризовалась тремя фазами: медленной при прохождении первого кольца заряженных аминокислотных остатков, быстрым прохождением средней части канала и медленной фазой прохождения второго заряженного кольца.

Изучалась динамика ионов в каналах при различных степенях сольватации, действующих внешних силах. Были рассмотрены наиболее важные с биологической точки зрения ионы. Показано влияние электростатических взаимодействий, степени сольватации на динамику ионов. Найдены проницаемости для различных ионов, согласующиеся с экспериментальными данными.

Работа поддержана грантами Роснауки, Рособразования, РФФИ (07-04-01169, 06-04-08136), US CRDF (2803) и грантом программы УМНИК.

### Литература

1. Miyazawa A., Fujiyoshi Y., Unwin N. Structure and gating mechanism of the acetylcholine receptor pore // *Nature* **Vol. 423**, No 6943, 2003. Pp. 949-955
2. Betz, H. and B. Laube Glycine receptors: recent insights into their structural organization and functional diversity // *J. Neurochem.* **Vol. 97**, 2006. Pp. 1600-1610
3. Benarroch E.E. GABA<sub>A</sub> receptor heterogeneity, function, and implications for epilepsy // *Neurology* **Vol. 68**, 2007. Pp. 612-614
4. Yushmanov V. E., Mandal P. K., Liu Z., Tang P., Xu Y. NMR Structure and Backbone Dynamics of the Extended Second Transmembrane Domain of the Human Neuronal Glycine Receptor 1 Subunit // *Biochemistry* **Vol. 42**, No 13, 2003. Pp. 3989-3995