

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИНАМИКА НАДМЕБРАННОЙ ЧАСТИ РЕЦЕПТОРА 5-НТЗ, ПОЛУЧЕННОЙ НА ОСНОВАНИИ ГОМОЛОГИИ

Попинако А.В., Терёшкина К.Б., Шайтан К.В.

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, биологический факультет, кафедра биоинженерии, Россия, 119992, Москва, Ленинские горы, 1, стр. 73; тел./факс (495)9395738, E-mail: popinako@rambler.ru

5-НТЗ рецептор - представитель суперсемейства лиганд-зависимых ионных каналов, ионотропных рецепторов [1]. 5-НТЗ рецептор состоит из пяти трансмембранных доменов вокруг центральной проводящей поры, проницаемой для ионов натрия, калия и кальция. Домены расположены псевдо симметрично вокруг пропускающей поры. Данные субъединицы кодируются [HTR3A](#), [HTR3B](#), [HTR3C](#), [HTR3D](#) и [HTR3E](#) генами. Функционирующие каналы могут содержать пять идентичных 5-НТЗА субъединиц (гомоопентамеры) или представлять совокупность из 5-НТЗА и одну из четырех 5-НТЗВ, 5-НТЗС, 5-НТЗD, или 5-НТЗЕ субъединиц (гетероопентамеры).

Трёхмерная структура канала до настоящего момента не открыта. В работе для предсказания структуры 5-НТЗ рецептора использовался метод моделирования по гомологии. Был произведен поиск шаблона для каждой субъединицы 5-НТЗ рецептора в отдельности. Трёхмерная структура надмембранной части субъединицы белка бела получена на основании известной структуры ацетилхолин-связывающего белка (AChBP, Acetylcholine Binding Protein).

В работе для изучения конформационной подвижности системы применялся метод управляемой молекулярной динамики со стандартными параметрами протокола [2,3] и метод динамического докинга лигандов. Была изучена конформационная подвижность надмембранной части рецептора. Рассмотрены системы рецептора с некоторыми лигандами. Получены энергетические и вероятностные характеристики систем.

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

Литература

1. Jackson M. B., Yakel J. The 5-HT₃ receptor channel // *Annu Rev Physiol.*, Vol. 57, 1995. Pp. 447-468.
2. Немухин А.В. Компьютерное моделирование в химии // *СОЖ*, № 6, 1998. Сс. 48-52.
3. Шайтан К.В., Терёшкина К.Б. Молекулярная динамика белков и пептидов. Учебно-методическое пособие. М.:Ойкос, 2004.