

ДИНАМИКА ИОННОГО КАНАЛА ИОНОТРОПНЫХ РЕЦЕПТОРОВ ГЛУТАМАТА В ПРОЦЕССАХ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ

Душанов Э.

Лаборатория радиационной биологии, ОИЯИ, Россия, 141980 Дубна, Жолио Кюри 6

Глутаматные N-метил-D-аспартат (NMDA) рецепторы, по сути, катион селективные ионные каналы, со ступенчатым пропусканием лигандов, играют решающую роль в обучении и механизме памяти. Данные рецепторы являются центральным в развитии и функционировании нервной системы, а также в нейротоксикологии.

Изучение ионотропического рецептора проводилось в двух параллельных ветвях. В первой ветви молекулярная система рецептора изучалась методом молекулярной динамики. В качестве шаблона молекулярной системы рецептора NMDA была взята структура 4TLM их базы PDB [1]. Отдельные участки системы были восстановлены программой MODELLER [2] и выровнены пакетом VMD [3]. Структурный анализ полученных данных производился программой HOLE [4] для вычисления изменений радиуса ионного канала и программой NACCESS [5] для вычисления площади растворителя доступной поверхности отдельных аминокислотных остатков.

Во второй ветви были вычислены величины синаптических токов схем нейронов таламуса, связанных между собой через глутаматэргическими и GABA-эргическими синапсы. Нейронная схема моделировалась методом Ходжкина-Хаксли, для расчетов использован симулятор NEURON [6] и в результате вычислены синаптические токи пропускной схемы зависящей от напряжения.

Литература.

1. Lee Ch.-H., Lu Wei, Michel J. C., Goehring A., Du J., Song X., Gouaux E. NMDA receptor structures reveal subunit arrangement and pore architecture// *Nature* **511**, 7508, 2014. P 191-197.
2. Sali A., Blundell T.L., Comparative protein modelling by satisfaction of the restraints// *J.Neurosci.* **28**, 2008. P 1546-1556.
3. Humphrey W., Dalke A. and Schulten K., VMD – Visual Molecular Dynamics// *J. Molec. Graphics* **14**, 1996. P 33-38.
4. Smart O.S., Neduvilil J.G., Wang X., Wallace B.A., Sansom M.S., HOLE: A program for the analysis of the pore dimensions of ion channel structural models// *J. of Molecular Graphics* **14**, 6, 1996. P 354-360.
5. Hubbard S.J., Thornton J.M. NACCESS// Department of Biochemistry and Molecular Biology, University College London, 1993.
6. Hines M. NEURON – A program for simulation of the nerve equations// *Neural Systems: Analysis and Modeling* 1993. Стр 127-136.