

## МОДЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ГЛУТАМАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ ГИППОКАМПА ПРИ ОКСИДАТИВНОМ СТРЕССЕ

С.В. Аксенова, А.С. Батова, А.Н. Бугай, Э.Б. Душанов

Объединенный институт ядерных исследований, Дубна, Россия, kgyr@mail.ru

Ионотропные рецепторы глутамата, ответственные за быструю нейронную коммуникацию в возбуждающих синапсах, имеют решающее значение для развития центральной нервной системы, генерации ритмов дыхания, передвижения, а также процессов, лежащих в основе обучения, памяти и нейропластичности [1].

Процессы оксидативного стресса могут активироваться на фоне развития дисбаланса в нейротрансмиттерной системе [2]. С наибольшей вероятностью в белковых молекулах при окислительном стрессе наблюдается модификация цистеина, метионина, тирозина, гистидина и триптофана [3].

Для оценки воздействия свободных радикалов на структуру глутаматных рецепторов было проведено молекулярно-динамическое моделирование рецепторов NMDA и AMPA, имеющих в своей структуре повреждения тирозина Tyr450, 731, 732, цистеина Cys765, 819, 718, 773 и Met407, 585, 629 в неактивном состоянии и активной конформации. В качестве исходных моделей из PDB были выбраны структуры 6WHT и 6DM1 в активном конформационном состоянии и 5L1B и 6WHR в неактивной форме.

Исходя из анализа проводимости ионных каналов было изучено поведение нейронной сети с каждым типом рецептора NMDA и AMPA, произведён расчёт локального потенциала и определены значения коллективных колебаний ( $\theta$ - и  $\gamma$ -ритмов) нейронной сети гиппокампа. Ранее было установлено, что в случае повреждения Tyr731 и Cys765 NMDA-рецептора в нейронной сети имеет место увеличение амплитуды тета- и гамма-частотных диапазонов [4]. Изучение сетевой активности нейронов проводилось в моделях нейронных сетей CA3 [5] области гиппокампа. Для изучения поведений нейронной сети применялся пакет NEURON [6].

### Литература

1. Kumar A. NMDA Receptor Function During Senescence: Implication on Cognitive Performance // *Front. Neurosci.* 2015.
2. Huang S. et al. Differential modulation of NMDA and AMPA receptors by cellular prion protein and copper ions. *Molecular Brain*, vol. 11, No 62, 2018.
3. Sahoo N., Hoshi T., Heinemann S.H. Oxidative Modulation of Voltage-Gated Potassium Channels. *Antioxid Redox Signal.*, vol. 21, No 6, 2014, p. 933–952, 2014.
4. Аксёнова С.В., Батова А.С., Бугай А.Н., Душанов Э.Б. Влияние оксидативного стресса на функционирование глутаматных рецепторов гиппокампа // *Актуальные вопросы биологической физики и химии*, т. 8, No 2, 2024, 151-158.
5. Neymotin S.A., et al. Ketamine disrupts theta modulation of gamma in a computer model of hippocampus // *J. Neurosci.*, vol. 31, 2011, p. 11733–11743.
6. Hines M.L., Carnevale N.T. The NEURON simulation environment. *Neural Comput.*, vol. 9, 1997, p. 1179-1209.