

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СТРУКТУР ПЕНТАМЕРНЫХ ЛИГАНД-ЗАВИСИМЫХ ИОННЫХ КАНАЛОВ.

Попинако А.В., Шайтан К.В.

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

Лиганд-зависимые ионные каналы - это группа трансмембранных ионных каналов, способных открываться или закрываться в ответ на присоединение мессенжера. К этому семейству относятся никотиновые ацетилхолиновые рецепторы (nAChR), серотониновый 5-HT₃ рецептор, глициновый рецептор, ГАВАА рецептор и ГАВАС рецептор (ГАМК). Такие рецепторы локализованы в химических синапсах и преобразуют химический сигнал пресинаптического высвобождения нейромедиатора в постсинаптический электрический потенциал. С модификациями аминокислот в субъединицах рецепторов связаны некоторые болезни: неврологические заболевания, мигрень, шизофрения, депрессия, наркотическая зависимость. В связи с этим поиск закономерностей архитектуры в ряду группы лиганд-зависимых ионных каналов представляет собой значительный биомедицинский интерес.

Многообразие гомологов группы лиганд-зависимых ионных каналов базируется на некотором количестве универсальных функциональных блоков, то есть структур, реализующих элементарные функции. Эти структуры образуют специализированные системы, отличающиеся разнообразием за счет их сложного комбинирования.

В данном случае универсальные функциональные блоки представляют собой внеклеточный (надмембранный) домен, трансмембранный домен и внутриклеточный домен, характерный для эукариотических гомологов группы лиганд-зависимых ионных каналов. Прокариотические представители группы лиганд-зависимых ионных каналов состоят из внеклеточного (надмембранного) домена и трансмембранного домена.

В данной работе изучаются структуры серотонинового 5-HT₃ рецептора, никотинового ацетилхолинового рецептора человека а также структура прокариотического рецептора *Erwinia chrysanthemi* (ELIC). Исследовалась ионная миграция для диких и модифицированных каналов методом управляемой молекулярной динамики. Были выявлены закономерности архитектуры канальной части как универсального функционального блока группы лиганд-зависимых ионных каналов. Обсуждается структура серотонинового 5-HT₃ рецептора человека в контексте строения канальной части рецептора как универсального функционального блока группы лиганд-зависимых ионных каналов. Понимание взаимосвязи структурных блоков с функцией белков группы лиганд-зависимых ионных каналов позволяет решить проблему некоторых патологий, связанных с конформационными изменениями этих белков.