

МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОВЕДЕНИЯ ГЛУТАМАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ ГИППОКАМПА ПРИ МОДИФИКАЦИИ ЛИПИДНОЙ И БЕЛКОВОЙ СТРУКТУР ПОД ДЕЙСТВИЕМ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА

Душанов Э.Б.¹, Аксенова С.В., Батова А.С.¹, Бугай А.Н.¹

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

¹Государственный университет «Дубна», Дубна, Россия

При окислительном стрессе в нейронной структуре центральной нервной системы посредством свободных радикалов, таких как супероксид-анион (O_2^-), гидроксильный радикал (OH^-) и перекись водорода (H_2O_2), с наибольшей вероятностью происходит модификация аминокислот, таких как цистеин, метионин, тирозин, гистидин и триптофан [1], а также липидных молекул. Нарушение структуры глутаматных рецепторов и мембраны, вызванное действием свободных радикалов, способно привести к изменению их свойств и поведения в нейронной сети, которое связывают с развитием нейродегенеративных заболеваний [2].

Для оценки воздействия свободных радикалов на структуру глутаматных рецепторов было проведено молекулярно-динамическое моделирование рецепторов NMDA, имеющих в своей структуре единичные модифицированные аминокислотные остатки (Trp607 и Trp752) и содержащих несколько одновременно (Tyr731, Cys765, 819 и Trp607, 752), а также изменения в структуре мембраны (POPC) [3]. В качестве исходных трёхмерных моделей рецепторов из базы PDB были выбраны структуры 6WHT в активном конформационном состоянии и 6WHR в неактивной форме.

С применением модельного подхода [4] нами было показано влияние изменения геометрии канала на свойства нейронной сети гиппокампа. Локальный потенциал нейронной популяции модели сети изменяется в зависимости от локализации и типа повреждения. Учитывая различную проводимость рецепторных каналов определены значения коллективных ритмов (тета и гамма) сети гиппокампа при окислительной модификации аминокислотных остатков рецепторных белков и мембран нервных клеток.

Литература.

1. 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. DOI: DOI: 10.1089/ars.2013.5614 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4116129/>.
2. Chen X., Guo C., Kong J. Oxidative stress in neurodegenerative diseases. *Neural Regen Res.*, 2012; vol. 7(5), p. 376-385, DOI: 10.3969/j.issn.1673-5374.2012.05.009.
3. Grauby-Heywang Ch., Moroté F., Mathelié-Guinlet M., Gammoudi I., Faye N.R., Cohen-Bouhacina T. Influence of oxidized lipids on palmitoyl-oleoyl-phosphatidylcholine organization, contribution of Langmuir monolayers and Langmuir–Blodgett films. *Chemistry and Physics of Lipids.*, vol. 200, p. 74-82, 2016. DOI: 10.1016/j.chemphyslip.2016.07.001.
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*, 2023, т. 8 (2): 151-158. DOI: 10.29039/rusjbpс.2023.0602.