

ВЛИЯНИЕ МУТАЦИЙ В РАЗЛИЧНЫХ СУБЪЕДИНИЦАХ СИНАПТИЧЕСКИХ NMDA-РЕЦЕПТОРОВ НА ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ ГИППОКАМПА

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

Лаборатория радиационной биологии, ОИЯИ, Россия, 141980, г. Дубна, ул. Жолио-Кюри, 6, тел. 216-2119, anna-sergeevna00@yandex.ru

Воздействие высокоэнергетических частиц во время длительных космических полетов индуцирует множественные эффекты со стороны центральной нервной системы: от структурных и электрофизиологических изменений в нейронах до ухудшения когнитивных функций [1]. Выявлено, что угнетение когнитивных функций связано с синаптической дисфункцией вследствие нарушений в генах, кодирующих синтез белков синаптических рецепторов [2]. В связи с этим рассмотрение влияния генетических мутаций различной степени сложности в нейронах мозга на функционирование нейросетей представляется важной задачей исследований нейробиологических эффектов излучения.

В качестве объекта исследования выбраны ионотропные дигетеромерные GluN1/GluN2A, GluN1/GluN2B) и тригетеромерный (GluN1/GluN2A/GluN2B), рецепторы глутамата NMDA, которые играют ключевую роль в регуляции синаптической пластичности, обучении, формировании различных видов памяти. В данной работе изучили, как именно модификации NMDA-рецептора вследствие наличия различных мутаций могут способствовать нарушениям когнитивных функций. В ходе работы был произведено молекулярное моделирование открытого состояния рецептора для нативной и мутантных форм рецептора, которое позволило определить изменения в проводимости ионного канала. Полученные данные были применены для анализа изменений в работе нейросети области СА3 гиппокампа. Эффект конкретного типа мутаций оценивали с помощью метода электроэнцефалографии [3]. Обнаружено, что именно сложные повреждения, образующиеся при действии тяжелых заряженных частиц, в наибольшей степени будут затрагивать состояние синаптических рецепторов и влиять на функционирование нейронных сетей.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (17-29-01007).

Литература.

1. Григорьев А. И., Красавин Е. А., Островский М. А. К вопросу о радиационном барьере при пилотируемых межпланетных полетах // Вестн. РАН. Т. 87, № 1, 2017, С. 65–69.
2. Zhou Q., Sheng M. NMDA receptors in nervous system diseases // *Neuropharmacology*, № 74, 2013, P. 69-75.
3. Batova A. S., Bugay A. N., Dushanov E. B. Effect of Mutant NMDA Receptors on the Oscillations in a Model of Hippocampus // *J. Bioinformat. Comput. Biol.* 2019. V. 17, № 1. P. 1940003.