

АНАЛИЗ ПОВЕДЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ РЕЦЕПТОРОВ NMDA В ФУНКЦИОНИРОВАНИИ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ ГИППОКАМПА

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

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

Инотропные рецепторы N-метил-D-аспартат (NMDAR) играют важную роль в формировании синаптической пластичности, являющейся основой процессов обучения и формирования различных видов памяти, а также функционально связаны с различными неврологическими расстройствами, такими как эпилепсия, болезнь Паркинсона, Альцгеймера, Хантингтона [1, 2].

Ранее проведенные исследования [3] показали влияние мутаций на активацию ионного канала NMDAR, которые совпадают с экспериментальными показателями.

В данной работе было проведено молекулярно-динамическое моделирование активации ионного канала различных типов NMDAR (GluN1/GluN2A, GluN1/GluN2B, GluN1/GluN2A/GluN2B). Проводимость ионного канала вычислялась по данным, полученным с помощью пакета HOLE, а также исходя из анализа связывания ионов магния. Анализ полученных структур позволил определить изменение проводимостей ионного канала. Полученные данные использовались в модели нейронной сети гиппокампа с рецепторами AMPA, GABA и различными типами NMDAR. Для изучения поведения нейронной сети применялся пакет NEURON [4]. Изучение сетевой активности нейронов с различными типами NMDAR выявило незначительные изменения проводимости ионного канала и локального потенциала в зависимости от субъединиц, входящих в состав рецептора. В случае модели GluN1/GluN2A NMDA-рецептора наблюдалось падение амплитуды тета- и гамма-частотных диапазонов по сравнению с нативными формами NMDA-рецептора. Для тригетеромера GluN1/GluN2A/GluN2B не обнаружено значимых изменений по сравнению с GluN1/GluN2B.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 17-29-01007).

Литература

1. *Dingledine R., Borges K., Bowie D., and Traynelis S. F.* // *Pharmacological Reviews*, **vol. 51**, No 1, 1999, p. 7-62.
2. *Collingridge G. L., Volianskis A., Bannister N., France G., Hanna L., Mercier M., Tidball P., Fang G., Irvine M. W., Costa B. M., Monaghan D. T., Bortolotto Z. A., Molnár E., Lodge D., and Janea D. E.* *The NMDA receptor as a target for cognitive enhancement.* // *Neuropharmacology*, **vol. 64**, 2013, p. 13-26.
3. *Batova A.S., Bugay A.N., Dushanov E.B.* *Effect of mutant NMDA receptors on oscillations in a model of Hippocampus* // *Journal of Bioinformatics and Computational Biology*. **vol. 17**, No 01, 2019.
4. *Hines M.L., Carnevale N.T.* *The NEURON simulation environment* // *Neural Comput.* **vol. 9**, 1997, p. 1179-1209.