

ИССЛЕДОВАНИЕ СЕРТОНИНОВОГО 5-НТЗ РЕЦЕПТОРА С ПОМОЩЬЮ МЕТОДА МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИНАМИКИ

Попинако А.В., Левцова О.В., Шайтан К.В.

Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, Биологический ф-т,
каф. Биоинженерии,
Россия, 119234, г. Москва, ул. Ленинские горы 1, корп. 2
Тел.: (495)939-57-38, факс: (495)939-57-38,
E-mail: popinako@rambler.ru

Лиганд-зависимые ионные каналы играют ключевую роль в передаче сигнала в нервных системах и нервно-мышечных соединениях. Вопросы их функционирования составляют ключевую проблему в биофизике мембранных процессов. Изучение структурно-функциональных свойств подобных каналов важно не только в фундаментальных исследованиях, но и для решения прикладных задач фармакологии и биотехнологии.

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 рецептор (5-гидрокситриптамиин, 5-НТ), глициновый рецептор, GABA_A рецептор и GABA_B рецептор (ГАМК) и другие.

Серотониновый рецептор - представитель суперсемейства лиганд-зависимых ионных каналов. Трёхмерная структура канала в настоящее время неизвестна. Целью исследований было моделирование трехмерной структуры серотонинового рецептора и изучение его динамики.

Моделирование показало, что в надмембранная часть рецептора обогащена отрицательно заряженными остатками, что облегчает взаимодействие с транспортируемыми катионами.

Методом молекулярной динамики было изучено взаимодействие рецептора с некоторыми лигандами и исследована динамика миграции ионов сквозь канал серотонинового 5-НТЗ рецептора.

Для прохождения иона натрия был получен потенциал средней силы, который учитывает особенности взаимодействия иона натрия с интерьером канала.

Проведенные исследования также имеют практическое значение. С мутациями в субъединицах 5-НТЗ рецептора связаны некоторые болезни, в частности: мигрень, неврологические заболевания шизофрения, депрессия, зависимость. Исследования структуры и работы серотонинового рецептора помогут выявить причины и механизмы развития болезней и найти путь их лечения в будущем.