

ЭЛЕКТРОННО-КОНФОРМАЦИОННАЯ МОДЕЛЬ РИАНОДИНОВЫХ КАНАЛОВ СЕРДЕЧНОЙ КЛЕТКИ

Москвин А.С.

Уральский федеральный университет, Россия, 620083, Екатеринбург, пр.Ленина, 51,
+7(343)2694431, E-mail: alexander.moskvin@urfu.ru

Рианодиновые каналы (RyR) RyR1,2,3, являющиеся основными молекулярными детерминантами Ca^{2+} гомеостаза в клетках, рассматриваются как важнейшие цели терапевтического вмешательства. Несмотря на прогресс в структурных данных [1], молекулярные механизмы, управляющие их функционированием остаются неясными. Нами показано [2], что в основе функционирования RyR каналов лежат электронно-конформационные (ЭК) преобразования, описываемые достаточно простой ЭК моделью, являющейся биофизической адаптацией модели фотоиндуцированных структурных переходов. Модель, согласуясь со структурными данными, отличается от традиционных марковских моделей в нескольких направлениях – учете энергии каналов, их взаимодействия, конформационной динамикой и квантовыми эффектами. Принципиально новым элементом ЭК модели является «энергетический» подход, то есть введение энергии как важнейшей характеристики состояния RyR-канала. Несмотря на простоту, модель дает новый взгляд на процессы и механизмы вовлеченные в функционирование RyR каналов с возможностью как описания, так и прогнозирования их свойств, предсказания принципиально новых эффектов. В рамках ЭК модели нами рассматриваются особенности Ca^{2+} динамики как для изолированных RyR-каналов, так и RyR-кластеров в клетках рабочего миокарда и водителя сердечного ритма, включая роль гипо- и гипертермии [3].

Работа выполнена при поддержке Правительства РФ, программа 02.A03.21.0006, гранта РФФИ №14-35-00005, МОН РФ, проекты №1437 и №2725.

Литература

1. Peng W. et al. Structural basis for the gating mechanism of the type 2 ryanodine receptor RyR2 // *Science* **354**, 2016, aah5324 1-10.
2. Moskvin A.S. et al. Electron-Conformational Model of Nonlinear Dynamics of the Ryanodine Channel Lattice in Cardiomyocytes // *Dokl. Biochem. Biophys.* **400**, 2005, 32-37; Electron-conformational model of ryanodine receptor lattice dynamics // *Prog. Biophys. Mol. Biol.* **90**, 2006, 88-103.
3. Moskvin A.S. et al. Electron-conformational transformations in nanoscopic RyR channels govern both the heart's contraction and beating // *Pis'ma v ZhETP* **93**, 2011, 446-452; Moskvin A.S. et al. Electron-conformational transformations govern the temperature dependence of the cardiac ryanodine receptor gating // *ibid* **102**, 2015, 67-73.