

ВЛИЯНИЕ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА НА КОНФОРМАЦИИ ГЛУТАМАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ

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

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

Высокая внеклеточная концентрация глутамата способна вызывать эксайтотоксичность и нейродегенеративные изменения в нейронах [1]. В связи с развитием дисбаланса в нейротрансмиттерной системе при различных когнитивных нарушениях и ментальных заболеваниях активируются процессы оксидативного стресса [1, 2]. Оксидативный стресс в синаптической системе также может активироваться в результате гидролиза некоторых аминокислот глутаматных рецепторов, после радиационного воздействия в ЦНС.

Понимание механизмов нарушения синаптической пластичности вследствие оксидативного стресса в структурах мозга, связанных с обучением и хранением информации, необходимо для улучшения терапевтических подходов при лечении неврологических расстройств, связанных с потерей памяти.

Целью настоящей работы было исследование влияния оксидативного стресса на функционирование глутаматных рецепторов гиппокампа. Для оценки воздействия свободных радикалов на структуру глутаматных рецепторов было проведено молекулярно-динамическое моделирование различных типов рецепторов AMPA и NMDA в неактивном состоянии и в активной конформации. Проводимость ионного канала вычислялась по данным, полученным с помощью пакета HOLE, а также исходя из анализа связывания ионов магния внутри рецептора NMDA. Анализ полученных структур позволил определить изменение проводимостей ионного канала. Полученные данные использованы для изучения поведения нейронных сетей, содержащих рецепторы AMPA, GABA и NMDA.

Литература

1. *Babaei P.* NMDA and AMPA receptors dysregulation in Alzheimer's disease // *European Journal of Pharmacology*, **vol.** 908, 2021 DOI: 10.1016/j.ejphar.2021.174310
2. *Бойко А.С.* Окислительный стресс и глутаматергическая эксайтотоксичность в развитии лекарственно-индуцированной тардивной дискинезии // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – № 10-6. – С. 1220-1226.