

Внутреннее трение может играть решающую роль в термочувствительности ионных каналов

Научный руководитель – Москвин Александр Сергеевич

Окенов Арстанбек Окенович

Студент (магистр)

Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н.Ельцина,
Физико-технологический институт, Екатеринбург, Россия

E-mail: a.o.okenov@outlook.com

TRP каналы являются клеточными сенсорами для широкого спектра физических и химических стимулов. К ним относятся и некоторые термочувствительные каналы, которые условно делят на “теплоактивируемые” (TRPV1-4) и “холодоактивируемые” (TRPA1, TRPM8). На активацию данных каналов, наряду с температурой, могут влиять лиганды и мембранный потенциал [1]. Несмотря на активные исследования данных структур, причина их высокой термочувствительности до сих пор не ясна [1,4].

Взяв за основу электронно-конформационную модель ионных каналов [2], мы предлагаем новый подход для описания механизма термоактивации TRP каналов. Модель предполагает разделение динамики канала на быструю (электронную) и медленную (конформационную). Медленная конформационная динамика описывается уравнением Ланжевена с учетом как случайной силы (тепловой шум), так и «внутреннего трения». Понятие «внутреннее трение» интерпретируется как характеристика взаимодействия структурных элементов белка между собой, мембраной и окружающей цитоплазмой. Ключевым аспектом нашей модели является зависимость «внутреннего трения» от конформационной координаты. Таким образом, учитывается изменение динамических свойств белка при конформационных изменениях его структуры [3]. Для температурной зависимости «внутреннего трения» предполагается обычный “аррениусовский” закон [3].

В рамках простейшей модели с двумя (открытым и закрытым) состояниями, с соответствующими величинами коэффициента «внутреннего трения», мы смогли получить кривую активации как для “теплоактивируемого” TRPV1, так и для “холодоактивируемого” TRPM8 каналов. Кроме того, в рамках модели удастся описать влияние мембранного потенциала на кривую термоактивации и объяснить изменение параметров активации канала, вызванное мутациями [4].

Активация термоактивируемых TRP различными лигандами непосредственно связана с электронной динамикой модели и представляет предмет дальнейших исследований.

Работа выполнена при поддержке Министерства Образования и Науки РФ, проект № 5719.

Источники и литература

- 1) Clapham D.E. TRP channels as cellular sensors // Nature. 2003, Vol. 426. p. 517-524.
- 2) Moskvin A.S. et al. Electron-conformational model of ryanodine receptor lattice dynamics // Progress in Biophysics and Molecular Biology. 2006, №90. p. 88–103.
- 3) Rauscher Anna A. et al. Temperature dependence of internal friction in enzyme reactions // The FASEB Journal. 2011, №25(8). p. 2804-13.
- 4) Yang, F. et al.. Thermosensitive TRP channel pore turret is part of the temperature activation pathway // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2010, №107. p. 7083–7088.