

**Изучение прохождения ионов Na<sup>+</sup> и воды через "гидрофобный затвор" в поре ионного канала TRPV1 методами компьютерного моделирования**

**Научный руководитель – Трофимов Юрий Алексеевич**

***Минаков Александр Сергеевич***

*Студент (бакалавр)*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра биоинженерии, Москва, Россия

*E-mail: min\_a\_s@mail.ru*

TRPV1 - ионный канал семейства TRP, рецептор различных физико-химических сигналов, таких как капсаицин (вещество, содержащееся в стручковом перце), низкие значения pH, температура выше 42°C [1]. Участвуя в работе различных сенсорных систем организма, в частности ноцицептивных [2], TRPV1 является мишенью для фармакологических препаратов нового поколения. В качестве терморепцептора TRPV1 является объектом для применения в термогенетике - методе управления работой клеток за счет локального повышения температуры. Детальное понимание механизмов функционирования TRPV1 поможет в дизайне каналов с новыми свойствами, которые в будущем могут быть использованы для лечения различных заболеваний. Пора TRPV1 - это канал нанометрового масштаба, обеспечивающий проводимость ионов и молекул воды через клеточную мембрану. Управление проводимостью поры осуществляется т.н. "гидрофобным затвором-сужением канала, образованным боковыми цепями аминокислотного остатка изолейцина (Leu679 в нумерации TRPV1 серой крысы). Вблизи Leu679 расположены полярные группы остатка аспарагина (Asn676), ориентация которых, как было показано ранее, влияет на уровень гидратации створа [3].

В данной работе проанализированы результаты молекулярно-динамического моделирования TRPV1 дикого и мутантного (замена Asn676Ser) типов. Показано, что в канале дикого типа полярные группы Asn676 координируют молекулы воды в гидратной оболочке ионов натрия при их прохождении через гидрофобный затвор. Замена Asn676Ser приводит к исчезновению эффекта координации воды, и, как следствие, к возникновению непроводящего фенотипа канала.

Работа поддержана грантом РФФИ No18-14-00375.

**Источники и литература**

- 1) A. I. Basbaum, D. M. Bautista, G. Scherrer, and D. Julius. Cellular and molecular mechanisms of pain. Cell, 139(2):267–284, 2009.
- 2) Y. Kaneko and A. Szallasi. Transient receptor potential (trp) channels: a clinical perspective. British journal of pharmacology, 171(10):2474–2507, 2014.
- 3) Y. A. Trofimov, N. A. Krylov, and R. G. Efremov. Confined dynamics of water in transmembrane pore of trpv1 ion channel. International Journal of Molecular Sciences, 20(17), 2019.