

**Описание температурных эффектов в TRP каналах на основе электронно-конформационной модели**

**Научный руководитель – Москвин Александр Сергеевич**

**Оженов Арстанбек**

*Аспирант*

Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н.Ельцина,  
Институт естественных наук, Екатеринбург, Россия  
*E-mail: a.o.okenov@outlook.com*

TRP каналы служат клеточными сенсорами для широкого спектра физических и химических стимулов [1]. Хотя TRP каналы показывают низкую чувствительность к электрическому потенциалу, некоторые из них обладают высокой чувствительностью к температуре, которую не удается объяснить в рамках теории переходных состояний [2]. Результаты исследований показывают, что при переходе канала из закрытого состояния в открытое, изменение энтальпии должно составлять порядка 100 ккал/моль (TRPV1). Кроме того, это изменение должно компенсироваться изменением энтропии, т.к. суммарная энергия Гиббса меняется незначительно [3]. Механизм, который может обеспечить такие энергетические изменения в канале, при небольших изменениях температуры (менее 10 оС) остается неизвестным.

Электронно-конформационная модель является универсальной моделью ионных каналов, которая учитывает стохастическую природу процессов перехода между состояниями канала. В рамках модели можно описать быстрые переходы, связанные с присоединением лигандов, а также влияние температуры и других стимулов на более медленную конформационную динамику. Конформационные изменения описываются уравнением Ланжевена, в котором учитываются потери энергии за счет внешней среды, а также за счет внутренней вязкости белка. Энергия канала определяется эффективным гамильтонианом, который в простейшем случае сводится к двухъявному потенциалу [4]. В такой формулировке модель можно описать в рамках теории Крамерса, которая широко используется для моделирования процессов свертывания белков и конформационных изменений в ферментах.

Используя модель в данной конфигурации удалось описать кривые активации TRPV1 и TRPA1 каналов в зависимости от температуры и электрического напряжения. При этом полученные значения для энергии активации канала не превышают нескольких ккал/мол. Влияние других стимулов на активацию канала является предметом дальнейших исследований.

**Источники и литература**

- 1) Zheng J. Molecular mechanism of TRP channels //Comprehensive Physiology. 2013. Т. 3. No. 1. С. 221-242.
- 2) Sigg D. Modeling ion channels: Past, present, and future //Journal of General Physiology. 2014. Т. 144. No. 1. С. 7-26.
- 3) Liu B., Hui K., Qin F. Thermodynamics of heat activation of single capsaicin ion channels VR1 //Biophysical journal. 2003. Т. 85. No. 5. С. 2988-3006.
- 4) Okenov A. O., Iaparov B. I., Moskvin A. S. Internal Friction as a Possible Key Factor Governing the Thermosensitivity of TRP Channels //JETP Letters. 2019. Т. 110. No. 3. С. 231-236.