

гиппокампа мышей в возрасте 2–3 месяцев. Запись осуществляли методом пэтч-кламп в конфигурации «от целой клетки» при удерживаемом потенциале 0 мВ с добавлением 40 мкМ AP5. Постсинаптические токи вызывали путем стимуляции корзинчатых клеток. Оценивали изменение амплитуды токов. Результаты представили в процентах относительно контроля в виде средних значений с разбросом стандартных ошибок. Достоверность отличий оценивали по парному критерию Уилкоксона.

Azo-NZ1 в концентрации 100 мкМ снижал амплитуду ГАМК-эргических вПСТ до $57.9 \pm 3.4\%$ ($N=6$; $P<0.05$). Облучение данного раствора ультрафиолетом приводило к увеличению амплитуды до $73.9 \pm 6.4\%$ ($P<0.05$), а синим светом — к снижению до $52.2 \pm 4.9\%$ ($P<0.05$). Во время отмывки амплитуда ГАМК-эргических вПСТ восстанавливалась до $83.6 \pm 18.2\%$ относительно исходного уровня.

Таким образом, Azo-NZ1 осуществляет светуправляемую модуляцию ГАМК-рецепторов нейронов зубчатой извилина гиппокампа.

Работа поддержана грантом РФФИ No. 18-15-00313.

Литература:

1. Maleeva G., Wutz D., Rustler K. et al. A photoswitchable GABA receptor channel blocker. *Br. J. Pharmacol.* 2019; 176(15): 2661–77.

А.А. Рубашкин^{1*}, П. Исерович², М.А. Воротынцев³ НОВЫЙ ПОДХОД К РАСЧЕТУ Na^+/Cl^- - СЕЛЕКТИВНОСТИ В ПЛОТНЫХ КОНТАКТАХ МЕЖДУ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫМИ КЛЕТКАМИ

¹ Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия

² Университет штата Нью-Йорк, Медицинский центр, Нью-Йорк, США

³ Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

A.A. Rubashkin^{1*}, P. Iserovich², M.A. Vorotyntsev³ NOVEL APPROACH TO CALCULATION OF Na^+ / Cl^- SELECTIVITY IN TIGHT JUNCTIONS BETWEEN EPITHELIAL CELLS

¹ Institute of Cytology RAS, St. Petersburg, Russia

² State University of New York, Downstate Medical Center, New York, USA

³ D.I. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia

*andrey.rubashkin@gmail.com

Белки клаудина в плотных контактах (ПК) между эпителиальными клетками (см. [1]), несущие ионогенные группы, влияют на процесс проникновения ионов в ПК как за счет своих зарядов, так и за счет изменения структуры воды внутри ПК, влияя на корреляционную длину Λ_2 в ПК. Последний эффект приводит к изменению энергий сольватаций Na^+ и Cl^- в ПК по сравнению с объемной водой. Энергии сольватации ионов как в свободном растворе, в ПК, так и разность между ними ΔW были рассчитаны по формулам предложенного нами в [2] нового подхода к расчету энергии сольватации ионов. Формула для Na^+/Cl^- селективности в ПК: $S_{Na/Cl} = (D_{Na}/D_{Cl}) \exp\{F(\Delta W_{Cl} - \Delta W_{Na} - 2F\Delta\phi)/RT\}$ (см. в [3]) связывает $S_{Na/Cl}$ с диэлектрической функцией объемной воды, распределением заряда внутри иона и Λ_2 в ПК, от которых зависят энергии пересольватации ионов ΔW_{Na} и ΔW_{Cl} (формула

[27] в [2]). Численные оценки $S_{Na/Cl}$ сравнивались с экспериментальными данными, полученными в [1] для Na^+/Cl^- селективности в ПК клеток MDCK. Расчетное значение $S_{Na/Cl} = 4.5$ совпадает с экспериментальным для NaCl раствора с = 0.15M при значениях параметров: $\Lambda_2/\Lambda_1 = 1.49$, концентрации зарядов в ПК 0.06с. Возникновение Na^+/Cl^- селективности в ПК обусловлено главным образом существенным снижением концентраций обоих ионов внутри ПК из-за достаточно больших отрицательных значений энергий пересольватации, а также наличием в ПК отрицательных зарядов макромолекул клаудина.

Работа выполнена по Госзаданию тема № 0124-2019-0002.

Литература:

1. Colegio O.R., Van Itallie C.M., McCrea H.J. et al. Claudins create charge-selective channels in the paracellular pathway between epithelial cells. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 2002; 283: 142–7.
2. Vorotyntsev M.A., Rubashkin A.A. Uniformity ansatz for inverse dielectric function of spatially restricted nonlocal polar medium as a novel approach for calculation of electric characteristics of ion-solvent system. *Chem. Phys.* 2019; 521: 14–24.
3. Rubashkin A.A., Iserovich P. Calculation of Na^+/Cl^- selectivity in tight junctions between epithelial cells by methods of nonlocal electrostatics with pole models of dielectric function without an overscreening effect. *Cell Tissue Biol.* 2018; 12: 323–30.

А.А. Рубашкин^{1*}, А.Б. Цыганов²

РАСЧЕТ ЭЛЕКТРОСТАТИЧЕСКИХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В ОБРАЗОВАНИИ ИОННЫХ МОСТИКОВ МЕЖДУ ЗАРЯЖЕННЫМИ ГРУППАМИ АМИНОКИСЛОТНЫХ ОСТАТКОВ ПРОТЕИНОВ ПРИ АГРЕГАЦИИ АМИЛОИДОВ

¹ Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия

² ООО Интро-Микро, Санкт-Петербург, Россия

A.A. Rubashkin^{1*}, A.B. Tsyganov² CALCULATION OF ELECTROSTATIC INTERACTIONS IN ION BRIDGES FORMATION BETWEEN CHARGED GROUPS OF AMINO ACID RESIDUES OF PROTEINS IN AMILOIDS AGGREGATION PROCESS

¹ Institute of Cytology RAS, St. Petersburg, Russia

² Intro-Micro LLC, St. Petersburg, Russia

*andrey.rubashkin@gmail.com

Механизм образования амилоидных фибрилл — белковых агрегатов в водном растворе до сих пор неясен, хотя они являются основной причиной ряда нейродегенеративных нарушений у животных и человека, например болезни Альцгеймера. Из данных NMR в [1] был сделан вывод, что пептиды SUP35NM формируют амилоидную фибриллу в виде бета-листа, где все пептидные цепочки SUP35NM располагаются параллельно друг другу. Из этого следует, что в амилоиде SUP35NM аминокислоты каждого вида расположены друг напротив друга и образуют изолинии одинаковых аминокислот вдоль оси фибриллы [1]. Из аминокислотной последовательности SUP35NM (253 ед.) известно, что в ней содержатся 32 отрицательно заряженные ионогенные аминокислоты Asp и Glu, а также 27 положительно заряженных Lys и Arg, поэтому должно быть значительное кулоновское отталкивание между пептидными цепочками, что препятствовало бы образованию амилоидной фибриллы.