Транспорт веществ через биологические мембраны в норме и патологии

Лектор: профессор, д.б.н. А.М. Рубцов

Вопросы для зачета

Билет № 1

- 1. Фософолипиды, сфинголипиды, цереброзиды, ганглиозиды, холестерин: структура и физико-химические свойства. Биологические мембраны. Асимметрия мембран. Липидные кластеры и микродомены («рафты»), их возможные функции. Подвижность липидов в мембранах.
- 2. Доменная организация и эволюция АТФаз Р-типа. Общие представления о реакционном цикле АТФаз Р-типа. Р1А и Р1В АТФазы. Распространение, особенности организации и выполняемые функции. Болезнь Вильсона-Коновалова.

Билет № 2

- 1. Методы исследования мембранных белков. Атомно-силовая микроскопия и радиоинактивация в исследовании мембранных белков. Криоэлектронаня микроскопия. Суѕ-сканирующий мутагенез. Рентгеноструктурный анализ.
- 2. Р2А АТФазы. Са-АТФаза саркоплазматического ретикулума (SERCA) и ее изоформы. Реакционный цикл Са-АТФазы. Структура молекулы Са-АТФазы и конформационные изменения трансмембранного и цитоплазматического доменов молекулы фермента в процессе функционирования. Р2В АТФазы. Са-АТФаза плазматических мембран и особенности её регуляции. Болезни человека, связанные с нарушением работы Са-АТФаз.

Билет № 3

- 1. Ингибирование транспорта в липосомах малых размеров. Ионофоры: валиномицин, нигерицин, монензин, А-23187. Каналообразователи: грамицидин, аламетицин.
- 2. Функции Na,K-насоса в различных тканях: поддержание потенциала покоя и потенциала действия, транспорт сахаров и аминокислот, Na/Ca- и Na/H-антипортеры. Положительный инотропный эффект. Участие Na,K-насоса и других транспортеров в поддержании внутриклеточного рН. Участие Na,K-насоса в трансэпителиальном транспорте ионов и малых молекул. Роль Na,K-насоса в регуляции объема клетки. Na,K-ATФаза как рецептор для стероидных гормонов. Сигнальные пути, запускаемые эндогенными уабаин-подобными соединениями.

Билет № 4

- 1. Диффузия низкомолекулярных соединений через мембраны. Коэффициент проницаемости и скорость диффузии. Пассивный и активный транспорт веществ через мембраны. Классификация переносчиков, каналов и насосов.
- 2. РЗ АТФазы. Н-АТФаза растений, ее роль в поглощении солей корнями растений, регуляция активности за счет автоингибиторного домена. Р4 и Р5 АТФазы. Особенности молекулярной организации и выполняемые функции.

Билет № 5

- 1. Ионные каналы, их классификация, особенности структуры. Ионные радиусы и размеры пор ионных каналов. Ионная селективность и механизм работы селективных фильтров. Селективный фильтр, пора и калитка ионных каналов. Принципы работы калитки.
- 2. АТФазы V-типа. Функции АТФаз V-типа в плазматической мембране остеокластов, макрофагов, интеркалярных клетках почечного эпителия и сенсорных клетках кортиевого органа, в процессе метастазирования опухолей. Регуляция активности путем диссоциации

 V_1 -домена, связывания белков Rave, за счет изменения потенциала на мембране и путем образования внутренних дисульфидных связей.

Билет № 6

- 1. Фосфолипиды, сфинголипиды, цереброзиды, ганглиозиды, холестерин: структура и физико-химические свойства. Биологические мембраны. Асимметрия мембран. Липидные кластеры и микродомены («рафты»), их возможные функции. Подвижность липидов в мембранах.
- 2. ABC-суперсемейство ATФаз и множественная устойчивость к лекарствам. ABC-ATФазы прокариот и эукариот. MDR1 человека, его структура и механизм работы. Структура генов представителей семейства ABC. Представители суперсемейства ABC, выполняющие неканонические функции (CFTR и SUR), особенности их организации и функционирования.

Билет № 7

- 1. Методы исследования мембранных белков. Атомно-силовая микроскопия и радиоинактивация в исследовании мембранных белков. Криоэлектронаня микроскопия. Суѕ-сканирующий мутагенез. Рентгеноструктурный анализ.
- 2. Лиганд-управляемые ионные каналы, их основные классы. Семейство «cys-loop»-каналов. Ацетилхолиновый рецептор: особенности структуры и функционирования. Хлорные каналы (глициновые рецепторы). Глутаматные рецепторы. Пуринорецепторы.

Билет № 8

- 1. Ингибирование транспорта в липосомах малых размеров. Ионофоры: валиномицин, нигерицин, монензин, А-23187. Каналообразователи: грамицидин, аламетицин.
- 2. Каналы, управляемые внутриклеточными сигналами. Участие цГМФ-активируемых каналов в фоторецепции. Предполагаемая структура цГМФ-управляемого канала. Участие цАМФ-активируемых Са-каналов и Са-активируемых Сl-каналов в работе обонятельных рецепторов. Участие РКА-регулируемых К-каналов во вкусовой рецепции.

Билет № 9

- 1. Диффузия низкомолекулярных соединений через мембраны. Коэффициент проницаемости и скорость диффузии. Пассивный и активный транспорт веществ через мембраны. Классификация переносчиков, каналов и насосов.
- 2. Внутриклеточные Са-каналы. Са-каналы (рианодиновые рецепторы): молекулярная организация и особенности регуляции. Белки «соединительных ножек» и рианодиновые рецепторы: идентификация и очистка. Структура рианодинового рецептора. Изоформы рианодинового рецептора, экспрессирующиеся в разных тканях. Активаторы и ингибиторы рианодиновых рецепторов. Особенности структурной организации триад в скелетных мышцах и диад в миокарде.

Билет № 10

- 1. Первично-активный транспорт. Классификация транспортных АТФаз, их характерные свойства, внутриклеточная локализация, функции. АТФазы Р-типа. Доменная организация и эволюция АТФаз Р-типа. Общие представления о реакционном цикле АТФаз Р-типа.
- 2. Принципы пассивного и вторично-активного переноса веществ через мембраны. Переносчики суперсемейства MFS, особенности их структуры и механизм функционирования. Способы анализа аминокислотной последовательности мембранных белков и предсказания их вторичной структуры. Структура переносчика лактозы LacY и особенности его функционирования.

Билет № 11

1. Ионные каналы, их классификация, особенности структуры. Ионные радиусы и размеры пор ионных каналов. Ионная селективность и механизм работы селективных

фильтров. Селективный фильтр, пора и калитка ионных каналов. Принципы работы калитки.

2. Заболевания, связанные с нарушением работы переносчиков глюкозы, и способы их коррекции. Нарушение поглощения глюкозы и галактозы в кишечнике. Конвульсивные состояния новорожденных и синдром De Vivo. Синдром Фанкони-Бискела. Механизм стимуляции инсулином поглощения глюкозы в скелетных мышцах, сердце, жировой ткани и диабет II типа. АТФ-управляемые К-каналы в поджелудочной железе и инсулинопатии.

Билет № 12

- 1. Первично-активный транспорт. Классификация транспортных АТФаз, их характерные свойства, внутриклеточная локализация, функции.
- 2. Аквапорины и глицеропорины. Доказательства существования аквапоринов. Структуры воды и водородные связи. Молекулярная структура канала. Аквопорин как канал без калитки. Свойства канала, обеспечивающие проведение воды, но не ионов (включая H^+): селективный фильтр, электростатическое отталкивание H^+ , образование водородных связей в канале. Разнообразие аквапоринов человека, аквапорины прокариот и растений. Аквапорины и транспорт металлоидов.