

## Рабочая программа дисциплины (модуля)



1. Код и наименование дисциплины (модуля): «Транспортные АТФазы»
2. Уровень высшего образования – подготовка научно-педагогических кадров в аспирантуре.
3. Направление подготовки – **06.06.01 Биологические науки**. Направленность (профиль) программы – **Биохимия**.
4. Место дисциплины (модуля) в структуре ООП: вариативная часть ООП (весенний семестр), спецкурс по выбору (читается на кафедре биохимии)
5. Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы (компетенциями выпускников)

| Формируемые компетенции<br>(код компетенции)  | Планируемые результаты обучения по дисциплине<br>(модуль)   |
|---|---|
| УК-1: Способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированного новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях | <p><b>Владеть:</b></p> <p>навыками анализа методологических проблем, возникающих при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях</p> <p>Код В1 (УК-1)</p> <p><b>Владеть:</b></p> <p>навыками критического анализа и оценки современных научных</p> |

|   |   |
|---|---|
|   | достижений и результатов деятельности по решению исследовательских и практических задач, в том числе в межdisciplinarnykh областях  |
| <b>УК-2</b><br><i>Способность проектировать и осуществлять комплексные исследования, в том числе межdisciplinarnyе, на основе целостного системного научного мировоззрения с использованием знаний в области истории и философии науки.</i>   | <b>Знать:</b><br>методы научно-исследовательской деятельности<br>Код 31 (УК-2)  |
| <b>УК-3:</b><br><i>Готовность участвовать в работе российских и международных исследовательских коллективов по решению научных и научно-образовательных задач</i>   | <b>Владеть:</b><br>технологиями оценки результатов коллективной деятельности по решению научных и научно-образовательных задач, в том числе ведущейся на иностранном языке<br>Код В2 (УК-3)   |
| <b>УК-4:</b><br><i>Готовность использовать современные методы и технологии научной коммуникации на государственном и иностранном языке</i>  | <b>Владеть:</b><br>навыками анализа научных текстов на государственном и иностранном языках<br>Код В1 (УК-4)<br><b>Знать:</b><br>стилистические особенности представления результатов научной деятельности в устной и письменной форме на государственном и иностранном языках<br>Код 32 (УК-4) |
| <b>ОПК-1</b><br><i>Способность самостоятельно осуществлять научно-исследовательскую деятельность в соответствии с профессиональной областью с использованием современных методов исследования и информационно-коммуникационных технологий</i> | <b>Уметь:</b><br>собирать, отбирать и использовать необходимые данные и эффективно применять количественные методы их анализа   |

Оценочные средства для промежуточной аттестации по дисциплине (модулю) приведены в Приложении.

6. Объем дисциплины (модуля) составляет 2 зачетных единицы, всего 72 академических часа, из которых 24 часа составляет контактная работа аспиранта с преподавателем (24 часа занятий лекционного типа) и 48 часов составляет самостоятельная работа аспиранта (выполнение домашних заданий и написание реферата).

7. Входные требования для освоения дисциплины (модуля), предварительные условия:  
ЗНАТЬ: неорганическую и органическую химию, физическую химию, биохимию, основы молекулярной биологии, клеточной биологии и физиологии (на уровне программ специалиста/магистра), теоретические и методологические основы биологических научных исследований  
УМЕТЬ: вырабатывать на основе рационального анализа экспериментальных результатов свою точку зрения в вопросах биохимии активного транспорта ионов и отстаивать ее во время дискуссии со специалистами и неспециалистами; читать и рефериовать научную литературу в области биохимии активного транспорта, в том числе на иностранных языках, при условии соблюдения научной этики и авторских прав.  
ВЛАДЕТЬ: современными информационно-коммуникационными технологиями, иностранным языком.

8. Образовательные технологии: классические лекционные технологии.

9. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов и виды учебных занятий

| Наименование и краткое содержание разделов и тем дисциплины (модуля), форма промежуточной аттестации по дисциплине (модулю)   | Всего (часы ) | В том числе  |                             | Самостоятельная работа обучающегося, часы из НИХ |
|---|---------------|--|-----------------------------|--|
|   |               | Контактная работа (работа во взаимодействии с преподавателем), часы из них |                             |  |
| Занятия лекционного типа  |               |  |                             |  |
| Занятия семинарского типа   |               |  |                             |  |
| Групповые консультации  |               |  |                             |  |
| Индивидуальные консультации   |               |  |                             |  |
| Учебные занятия, на направление проведения текущего контроля успеваемости, коллоквиумы, практические контрольные занятия и др)*   |               |  |                             |  |
| Часы  | Всего         | Выполнение домашних заданий  | Подготовка рефератов и т.п. | Всего  |
| 6   | 6             | 6  | 12                          | 12   |
| <b>СТРУКТУРА БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ МЕМБРАННЫХ БЕЛКОВ. Особенности строения биологических мембран. Методы исследования мембранных белков. Методы и объекты, используемые для изучения транспортных процессов.</b> | 18            |  |                             |  |
| <b>ПЕРВИЧНО-АКТИВНЫЙ ТРАНСПОРТ.</b> Классификация транспортных АТФаз. АТФазы P-типа. АТФазы V-типа. ABC-суперсемейство АТФаз.   | 12            |  |                             |  |
| <b>КАНАЛЫ И ПЕРЕНОСЧИКИ.</b> Ионные каналы, их классификация, особенности   | 18            |  |                             |  |
|   | 6             |  |                             |  |
|   | 6             |  |                             |  |
|   | 6             |  |                             |  |

|  |           |           |           |           |           |           |
|--|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| структуры. Лиганд-управляемые ионные каналы. Потенциал-чувствительные ионные каналы. Внутриклеточные Ca-каналы. Переносчики суперсемейства MFS. Антипортеры и симпорттеры. Аквалорины и глилеропорины. |           |           |           |           |           |           |
| <b>Промежуточная аттестация - зачет</b>  |           |           |           |           |           |           |
| <b>Итого</b>   | <b>72</b> | <b>24</b> | <b>24</b> | <b>36</b> | <b>12</b> | <b>48</b> |

10. Учебно-методические материалы для самостоятельной работы аспирантов.  
Конспекты лекций, аудио- и видеозаписи лекций, файлы презентаций лекций, основная и дополнительная учебная литература (см. п.11)

#### 11. Ресурсное обеспечение:

##### Основная литература

1. Lodish H., Berk A., Zipurski S.L., Matsudaira P., Baltimore D., Darnell J. Molecular Cell Biology. 4<sup>th</sup> Edition. W.H. Freeman and Company. 2001.
2. Alberts B., Johnson A., Lewis J., Raff M., Roberts K., Walter P. Molecular Biology of the Cell. 4<sup>th</sup> Edition. Garland Science. 2002.
3. Nelson D.L., Cox M.M. Leninger Principles of Biochemistry. 4<sup>th</sup> Edition. W.H. Freeman and Company. 2005.

##### Дополнительная литература

4. Carterall W.A. Structure and regulation of voltage-gated Ca<sup>2+</sup> channels. Annu. Rev. Cell Dev. Biol. 2000. v. 16, p. 521-555.
5. MacKinnon R.M. Potassium channels. FEBS Letters. 2003. v. 555, pp. 62-65.
6. Urwin N. Structure and action of the nicotinic acetylcholine receptor explored by electron microscopy. FEBS Lett. 2003. v. 555, pp. 91-95.
7. Cancela M.J. Specific Ca<sup>2+</sup> signaling evoked by cholecystokinin and acetylcholine: the roles of NAADP, cADPR, and IP<sub>3</sub>. Ann. Rev. Physiol. 2001. v. 63, pp. 99-117.
8. Matulef K., Zagotta W.N. Cyclic nucleotide gated ion channels. Ann. Rev. Cell Dev. Biol. 2003. v. 19, pp. 23-44.
9. Hardie R.C. Regulation of TRP channels via lipid second messengers. Ann. Rev. Physiol. 2003. v. 65, pp. 735-759.
10. Brown G.K. Glucose transporters: structure, function and consequences of deficiency. J. Inherit. Metab. Dis. 2000. v. 23, pp. 237-246.

11. Hruz P.W., Mueckler M.M. Structural analysis of the GLUT1 facilitative glucose transporter. *Molec. Membr. Biol.* 2001. v. 18, pp. 183-193.
12. Wood I.S., Trayhurn P. Glucose transporters (GLUT and SGLT): expanded families of sugar transport proteins. *Br. J. Nutr.* 2003. v. 89, pp. 3-9.
13. Moller J.V., Juul B., le Maire M. Structural organization, ion transport, and energy transduction of P-type ATPases. *Biochim. Biophys. Acta*. 1996. v. 1286, pp. 1-51.
14. Lopina O.D. Na,K-ATPase: structure, mechanism, and regulation. *Membr. Cell Biol.* 2000. v. 13, pp. 721-744.
15. Лопина О.Д. Взаимодействие катализитической субъединицы Na,K-АТФазы с клеточными белками и другими эндогенными регуляторами. *Биохимия*. 2001. т. 66, сс. 1389-1400.
16. Toyoshima C., Inesi G. Structural basis of ion pumping by Ca<sup>2+</sup>-ATPase of the sarcoplasmic reticulum. *Annu. Rev. Biochem.* 2004. v. 73, pp. 269-292.
17. Лопина О.Д., Рубцов А.М. Н.К-АТФаза и регуляция секреции HCl слизистой оболочки желудка. *Биохимия*. 1997. т. 62, сс. 1235-1242.
18. Thomas U. Modulation of synaptic signaling complexes by Homer protein. *J. Neurochem.* 2002. v. 81, pp. 407-413.
19. Рубцов А.М., Багрукова М.А. Кальциевые каналы (рианодиновые рецепторы) саркоплазматического ретикулума: структура и свойства. *Биохимия*. 1997. т. 62, сс. 1091-1105.
20. Ogawa Y., Kurebayashi N., Murayama T. Ryanodine receptor isoforms in excitation-contraction coupling. *Adv. Biophys.* 1999. v. 36, pp. 27-64.
21. Рубцов А.М. Молекулярные механизмы регуляции активности Ca-каналов саркоплазматического ретикулума, утомление мыши и феномен Северина. *Биохимия*. 2001. т. 66, сс. 1401-1414.
22. MacLennan D.H. Ca<sup>2+</sup> signaling and muscle disease. *Eur. J. Biochem.* 2000. v. 267, pp. 5291-5297.
23. Theodoulou F.L. Plant ABC transporters. *Biochim. Biophys. Acta*. 2000. v. 1465, pp. 79-103.
24. Chang G. Multidrug resistance ABC transporters. *FEBS Letters*. 2003. v. 555, pp. 102-105.
25. Ratajczak R. Structure, function and regulation of the plant vacuolar H<sup>+</sup>-translocating ATPase. *Biochim. Biophys. Acta*. 2000. v. 1465, pp. 17-36.
26. Nishi T., Forgac M. The vacuolar (H<sup>+</sup>)-ATPases – nature's most versatile proton pumps. *Nature Rev.*, 2002. v. 3, pp. 94-103.
27. Pedersen P.L. Transport ATPases in biology systems and relationship to human disease: a brief overview. *J. Bioenerg. Biomembr.* 2002. v. 34, pp. 327-332.
28. Borgnia M., Nielsen S., Engel A., Arge P. Cellular and molecular biology of aquaporin water channels. *Annu. Rev. Biochem.* 1999. v. 68, pp. 425-458.
29. Arge P., Kozono D. Aquaporin water channels: molecular mechanisms for human diseases. *FEBS Letters*. 2003. v. 555, pp. 72-78.
30. Gonzalez M.E., Carrasco L. Viroporins. *FEBS Lett.* 2003. v. 552, pp. 28-34.

Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21054/>

Перечень используемых информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса, включая программное обеспечение, информационные справочные системы (при необходимости):

Интернет-браузер, базы данных PubMed (NCBI, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), Protein Data Bank (Research Collaboratory for Structural Bioinformatics <http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do>)

Описание материально-технической базы.

Кафедра биохимии биологического факультета МГУ располагает необходимым аудиторным фондом, компьютерами, проекторами и экранами, аудиоаппаратурой.

12. Язык преподавания: русский

13. Преподаватель (преподаватели): профессор кафедры биохимии А.М.Рубцов



**Приложение**

**Оценочные средства для промежуточной аттестации по дисциплине (модулю) «ТРАНСПОРТНЫЕ АГФАЗЫ»  
на основе карт компетенций выпускников**

| <b>РЕЗУЛЬТАТ ОБУЧЕНИЯ<br/>по дисциплине (модулю)</b>   | <b>КРИТЕРИИ и ПОКАЗАТЕЛИ<br/>ОЦЕНИВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТА<br/>Обучения</b> |           |            |            |             | <b>ОЦЕНОЧНЫЕ СРЕДСТВА</b>                                |
|--|---|-----------|------------|------------|-------------|--|
|  | по дисциплине (модулю), баллы БРС                                   |           |            |            |             |  |
|  | 1,<br>0   | 2<br>1-29 | 3<br>30-59 | 4<br>60-89 | 5<br>90-100 | - индивидуальное собеседование, реферат,<br><i>зачет</i> |
| <b>Владеть:</b><br><br>навыками анализа методологических проблем, возникающих при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях<br>Код В1 (УК-1)  | 0   | 1-29      | 30-59      | 60-89      | 90-100      | - индивидуальное собеседование, реферат,<br><i>зачет</i> |
| <b>Владеть:</b><br><br>навыками критического анализа и оценки современных научных достижений и результатов деятельности по решению исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях<br>Код В2 (УК-1) | 0   | 1-29      | 30-59      | 60-89      | 90-100      | - индивидуальное собеседование, реферат,<br><i>зачет</i> |
| <b>Знать:</b><br><br>методы научно-исследовательской деятельности<br>Код З1(УК-2)  | 0   | 1-29      | 30-59      | 60-89      | 90-100      | - индивидуальное собеседование, реферат,<br><i>зачет</i> |
| <b>Владеть:</b><br><br>технологиями оценки результатов   | 0   | 1-29      | 30-59      | 60-89      | 90-100      | - индивидуальное собеседование, реферат,<br><i>зачет</i> |

|              |   |      |       |       |        |  |
|--------------|---|------|-------|-------|--------|--|
|              |   |      |       |       |        | коллективной деятельности по решению научных и научно-образовательных задач, в том числе ведущейся на иностранном языке  |
| Код В2(УК-3) | 0 | 1-29 | 30-59 | 60-89 | 90-100 | <i>- индивидуальное собеседование, реферат, зачет</i>  |
|              |   |      |       |       |        | <b>Знать:</b><br>стилистические особенности представления результатов научной деятельности в устной и письменной форме на государственном и иностранном языках |
| Код З2(УК-4) | 0 | 1-29 | 30-59 | 60-89 | 90-100 | <i>- индивидуальное собеседование, реферат, зачет</i>  |
|              |   |      |       |       |        | <b>Владеть:</b><br>навыками анализа научных текстов на государственном и иностранном языках  |
| Код В1(УК-4) | 0 | 1-29 | 30-59 | 60-89 | 90-100 | <i>- индивидуальное собеседование, реферат, зачет</i>  |
|              |   |      |       |       |        | <b>Уметь:</b><br>собирать, отбирать и использовать необходимые и эффективно применять количественные методы их анализа   |
|              | 0 | 1-29 | 30-59 | 60-89 | 90-100 | <i>- индивидуальное собеседование, реферат, зачет</i>  |

## **Фонды оценочных средств, необходимые для оценки результатов обучения**

### **Примеры вопросов к промежуточному контролю (темы рефератов, вопросы для индивидуального собеседования):**

1. Фосфолипиды, сфинголипиды, перебориды, ганглиозиды, холестерин: структура и физико-химические свойства.
2. Асимметрия мембран. Липидные кластеры и микроломены («рафты»), их возможные функции. Подвижность липидов в мембранах.
3. 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.
4. Мембранные белки: трансмембранные домены на основе  $\alpha$ -спиралей и  $\beta$ -складок. Способы закрепления периферических белков в мембранах. Индексы гидропатии и предсказание вторичной структуры мембранных белков.
5. Р2А АТФазы. Са-АТФаза саркоплазматического ретикулума (SERCA) и ее изоформы. Реакционный цикл Са-АТФазы. Структура молекулы Са-АТФазы и конформационные изменения трансмембранного и питоплазматического доменов молекулы фермента в процессе функционирования.
6. Са-АТФаза секреторный путь (SPCA). Болезни человека, связанные с нарушением работы Са-АТФаз.
7. Методы исследования мембранных белков. Атомно-силовая микроскопия и радионактация в исследовании мембранных белков. Криоэлектронная микроскопия. Сис-сканирующий мутагенез. Рентгеноструктурный анализ.
8. Р2А АТФазы. Са-АТФаза саркоплазматического ретикулума (SERCA) и ее изоформы. Реакционный цикл Са-АТФазы. Структура молекулы Са-АТФазы и конформационные изменения трансмембранного и питоплазматического доменов молекулы фермента в процессе функционирования.

9. Р2В АТФазы. Са-АТФаза плазматических мембран и особенности её регуляции. Болезни человека, связанные с нарушением работы Са-АТФаз.
10. Методы и объекты, используемые для изучения транспортных процессов. Получение изолированных клеток из различных тканей. Клетки животных в культуре, трансформация культуры вирусных клеток. Тени эритроцитов.
11. Р2С АТФазы. Na,K-АТФаза как представитель гетеродимерных АТФаз Р-типа. Открытие Na,K-АТФазы и ее идентификация как Na-насоса. Структура Na,K-АТФазы: субъединицы, их упаковка в мембране. Изоформы  $\alpha$ - и  $\beta$ -субъединиц Na,K-АТФазы, их распространение и функции.
12. Неканонические функции Na,K-АТФазы.
13. Системы, обеспечивающие секрецию соляной кислоты париетальными клетками в желудке. Структура H,K-АТФазы, механизмы активации секреции соляной кислоты. Семейство необратимых ингибиторов H,K-АТФазы, механизм их действия на протонный насос.
14. Диффузия низкомолекулярных соединений через мембранны. Классификация переносчиков, каналов и насосов.
15. Р3 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.
16. ABC-суперсемейство АТФаз и множественная устойчивость к лекарствам.
17. АТФазы V-типа: молекулярная организация и функционирование в сравнении с АТФазами F-типа.
18. Представители суперсемейства ABC, выполняющие неканонические функции (CFTR и SUR), особенности их организации и функционирования.

**ПРОГРАММА  
зачета по спецкурсу «ТРАНСПОРТНЫЕ АТФАЗЫ»**

**СТРУКУРА БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ МЕМБРАННЫХ БЕЛКОВ.**

Особенности строения клеток прокариот и представителей разных царств эукариот. Фосфолипиды, сфинголипиды, переброэиды, ганглиозиды, холестерин: структура и физико-химические свойства. Фосфолипидные мицеллы, липосомы и бислои. Биологические мембранны.

Асимметрия мембран. Липидные кластеры и микродомены («рафты»), их возможные функции. Подвижность липидов в мембранах. Латеральная диффузия липидов. Фосфолипазы, флиппазы и другие ферменты, участвующие в изменении свойств мембран.

Мембранные белки: трансмембранные ломенны на основе  $\alpha$ -спиралей и  $\beta$ -складок. Способы закоривания периферических белков в мембранах. Индексы гидропатии и предсказание вторичной структуры мембранных белков.

Методы исследования мембранных белков. Атомно-силовая микроскопия и радионактация в исследовании мембранных белков. Криоэлектронная микроскопия. Су-сканирующий магнитный рентгеноструктурный анализ.

Методы и объекты, используемые для изучения транспортных процессов. Получение изолированных клеток из различных тканей. Клетки животных в культуре, трансформация культтивируемых клеток. Тени эритроцитов. Получение замкнутых везикул. Очистка везикул с использованием центрифugирования в градиенте плотности. Маркеры биологических мембран. Ориентация мембран в везикулах (right-side out и inside out).

Плоские липидные мембранны и липосомы. Классические и обращенные мицеллы. однослойные, малые и крупные многослойные липосомы. Липосомы с встроенным транспортными белками. Ингибирование транспорта в липосомах малых размеров. Ионофоры: валиномицин, нигерицин, монензин, А-23187. Каналообразователи: грамицидин, аламетицин. Регистрация транспорта веществ: изотопный метод, оптический метод, регистрация АТФазной активности, токи через плоскую мембрану со встроенным переносчиком, пэтч-клэмп техника.

Диффузия низкомолекулярных соединений через мембранны. Коэффициент проницаемости и скорость диффузии. Пассивный и активный транспорт веществ через мембранны. Классификация переносчиков, каналов и насосов. Ионный состав питоплазмы клеток и внутренней среды организма. Трансмембранный потенциал и причины его возникновения. Разделение зарядов на мембране. Уравнение Нернста и Доннановское равновесие.

**ПЕРВИЧНО-АКТИВНЫЙ ТРАНСПОРТ.**

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. Р1А и Р1В АТФазы. Распространение, особенности организации и выполняемые функции. Болезнь Вильсона-Коновалова. Р2А АТФазы. Са-АТФаза саркоплазматического ретикулума (SERCA) и ее изоформы. Реакционный цикл Са-АТФазы. Структура молекулы Са-АТФазы и конформационные изменения трансмембранных и пиплазматического доменов молекулы фермента в процессе функционирования. Особенности кинетики Са-АТФазы. Олигомерная организация фермента. Белки-регуляторы Са-насоса фосфоламбан и сарколипин. Са-АТФаза секреторный путь (SPCA). Болезни человека, связанные с нарушением работы Р2В АТФазы. Са-АТФаза плазматических мембран и особенности её регуляции. Болезни человека, связанные с нарушением работы Са-АТФаз.

Р2С АТФазы. Na,K-АТФаза как представитель гетеродимерных АТФаз Р-типа. Открытие Na<sub>+</sub>К-АТФазы и ее идентификация как Na-насоса. Структура Na<sub>+</sub>K-АТФазы: субъединицы, их упаковка в мембране. Изоформы α- и β-субъединиц Na<sub>+</sub>K-АТФазы, их распространение и функции. Белки семейства FXYD и γ-субъединицы Na<sub>+</sub>K-АТФазы. Нуклеотид-связывающий, фосфорилирующий, активаторный и трансмембранные домены Na<sub>+</sub>K-АТФазы. Конформационные переходы в молекуле Na<sub>+</sub>K-АТФазы.

Функции Na<sub>+</sub>K-насоса в различных тканях: поддержание потенциала покоя и потенциала действия, транспорт сахаров и аминокислот, Na/Ca- и Na/H-антитроптеры. Положительный ионотропный эффект. Участие Na<sub>+</sub>K-насоса и других транспортеров в поддержании внутриклеточного pH. Участие Na<sub>+</sub>K-насоса в трансэпителиальном транспорте ионов и малых молекул. Роль Na<sub>+</sub>K-насоса в регуляции объема клетки. Na<sub>+</sub>K-АТФаза как рецептор для стериоидных гормонов. Сигнальные пути, запускаемые эндогенными убацин-подобными соединениями.

Системы, обеспечивающие секрецию соляной кислоты париетальными клетками в желудке. Структура H<sub>+</sub>K-АТФазы, механизмы активации секреции соляной кислоты. Блокаторы H<sub>2</sub>-рецепторов и их действие на секрецию. Семейство необратимых ингибиторов H<sub>+</sub>K-АТФазы, механизм их действия на протонный насос. Сравнение свойств различных ингибиторов и их эффектов на H<sub>+</sub>K-АТФазу.

Р3 АТФазы. Н-АТФаза растений, ее роль в поглощении солей корнями растений, регуляция активности за счет автономного домена.

Р4 и Р5 АТФазы. Особенности молекулярной организации и выполняемые функции.

АТФазы V-типа: молекулярная организация и функционирование в сравнении с АТФазами F-типа. Локализация АТФаз V-типа во внутриклеточных мембранах (эндосомы и лизосомы) и в плазматической мембране клеток животных. Роль в эндоцитозе и внутриклеточном транспорте, в проникновении в клетку бактерий и вирусов, в процессинге секретируемых белков и обратном транспорте в синаптосомах.

Функции АТФаз V-типа в плазматической мембране остеоцитов, макрофагов, интеркалярных клетках почечного эпителия и сенсорных клетках кортиевого органа, в процессе метастазирования опухолей. Регуляция активности путем диссоциации V<sub>1</sub>-домена, связывания белков Rave, за счет изменения потенциала на мембране и путем образования внутренних дисульфидных связей.

ABC-суперсемейство АТФаз и множественная устойчивость к лекарствам. ABC-АТФазы прокариот и эукариот. MDR1 человека, его структура и механизм работы. Структура генов представителей семейства ABC. Основные классы суперсемейства ABC-АТФаз и выполняемые ими функции. Участие ABC-АТФаз в работе иммунной системы.

Бактериальные флооплазы и пермеазы. Участие периплазматических субстрат-связывающих белков в работе пермеаз. TolC – бактериальный белок, обеспечивающий перенос различных соединений через периплазматическое пространство. Представители суперсемейства ABC, выполняющие неканонические функции (CFTR и SUR), особенности их организации и функционирования.

## КАНАЛЫ И ПЕРЕНОСЧИКИ.

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. Моделирование гидрофильных и гидрофобных калиток в мембранах («нанопоры»). Представители каналов с гидрофобными и гидрофильными калитками.

Лиганд-управляемые ионные каналы, их основные классы. Семейство «cys-loop»-каналов. Ацетилхолиновый рецептор: особенности структуры и функционирования. Хлорные каналы (глициновые рецепторы). Глутаматные рецепторы. Пуринорецепторы.

Потенциал-чувствительные ионные каналы. Особенности структурной организации потенциал-чувствительных  $K^+$ ,  $Na^+$  и  $Ca^{2+}$ -каналов. Методы регистрации одиночных каналов, определяемые в электрофизиологических экспериментах. Потенциал действия.  $K^+$ -канал дрозофилы *Shaker* и особенности его работы. Понятие об ион-селективном фильтре канала и принципе его работы. Ион-селективные фильтры  $K^+$ -каналов. Калитка (ворота) канала и управление ее работой. Конформационные переходы и управление работой калитки. Работа «сенсора напряжения» потенциал-чувствительных каналов.

Каналы, управляемые внутриклеточными сигналами. Участие цГМФ-активируемых  $Ca$ -каналов и  $Ca$ -активируемых  $Cl$ -каналов в работе обонятельных рецепторов. Участие РКА-регулируемых  $K$ -каналов во вкусовой рецепции.

SOC-каналы. Каналы, управляемые метаболитами липидного обмена. Участие TRP/TRPI-каналов в работе фоторецепторов насекомых. TRP-каналы млекопитающих. SOC и белки Orai и STIM.

Роль кальция как вторичного посредника в разных типах клеток и  $Ca$ -зависимые регуляторные пути. Потенциал-чувствительные  $Ca$ -каналы плазматической мембранны (дигидропиридиновые рецепторы), их типы и принципы классификации. Роль в электромеханическом сопряжении.

Внутриклеточные  $Ca$ -каналы.  $Ca$ -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.

Взаимодействие рианодиновых и лигидропиридиновых рецепторов. Белки-регуляторы рианодиновых рецепторов. Механизм электромеханического сопряжения в скелетной и сердечной мышах. Циклическая АДФ-рибоза как основной активатор Са-каналов в гладких мышах и немышечных тканях. Регуляция сердечной изоформы рианодинового рецептора протеинкиназой А и сердечная недостаточность. Злокачественная гипертермия и Central Core Disease. Нагревательный орган рыб, участие Са-каналов и Са-АТФазы ретикулума в термогенезе.

Рецепторы инозитолтрифосфата. Фосфатидилинозитол как предшественник вторичных посредников. Структура IP<sub>3</sub>-рецепторов. Функциональные домены IP<sub>3</sub>-рецепторов. Сходство и различие IP<sub>3</sub>-рецепторов и рианодиновых рецепторов. Регуляция IP<sub>3</sub>-рецепторов кальмодулином. Белок IKBGT и другие белки, взаимодействующие с IP<sub>3</sub>-рецепторами. Белок Homer и формирование кластеров рецепторов плазматических мембран и внутриклеточных органелл. «Са-осцилляторы» и совместная работа IP<sub>3</sub>-рецепторов и рианодиновых рецепторов.

Внутриклеточные посредники с ADPR и NAADP. Принципы пассивного и вторично-активного переноса веществ через мембранны. 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. Участие белков суперсемейства MFS в лекарственной устойчивости бактерий.

Переносчик глюкозы GLUT1, его структура и основные кинетические свойства. Анализ олигомерной организации мембранных белков и способы исследования их расположения в мембране (Cys-сканирующий мутагенез). Амфипатические α-спирали и формирование гидрофильных полостей в мембране. Семейство переносчиков GLUT-HMIT, распространение, кинетические характеристики, функции в разных тканях, особенности структуры (sugar/polyol transporter signature). Переносчики SGLT и транспорт глюкозы через эпителий в тонком кишечнике и почках.

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 мышах, сердце, жировой ткани и диабет II типа. АТФ-управляемые К-каналы в поджелудочной железе и инсулинопатии.

Фосфатидилиноозитол как предшественник ряда вторичных посредников. IP<sub>3</sub>-киназа. Два пути стимуляции инсулином встраивания везикул, содержащих переносчик GLUT4, в плазматическую мембрану.

Антипортеры и симпортеры. Na/Ca-обменник, его структура и физиологическая роль. Участие HCO<sub>3</sub>/Cl-антитортера (белок AE1, белок полосы III) в транспорте CO<sub>2</sub> эритропитами. Зависимость активности основных мембранных переносчиков, регулирующих внутриклеточный pH, от значения pH цитоплазмы. Участие ионных насосов, антипортеров и каналов в секреции соляной кислоты паристальными клетками желудочных желез. Участие антипортеров и каналов в накоплении солей и сахараозы вакуолями растительных клеток. Аквапорины и глициропорины. Доказательства существования аквапоринов. Структуры воды и водородные связи. Молекулярная структура канала. Аквапорин как канал без калики. свойства канала, обеспечивающие проведение воды, но не ионов (включая H<sup>+</sup>):

селективный фильтр, электростатическое отталкивание  $H^+$ , образование водородных связей с каналом. Разнообразие аквапоринов человека, аквапорины прокариот и растений. Заболевания человека, связанные с мутациями в аквапоринах (наследственная катаракта, несахарный диабет, сердечная недостаточность, ишемические поражения и водянка мозга). Аквапорины и транспорт металлоидов.