

**Федеральное агентство научных организаций (ФАНО России) Федеральное
государственное бюджетное учреждение науки
ИНСТИТУТ БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ
им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова
Российской академии наук
(ИБХ РАН)**

СОГЛАСОВАНО:
Ученый совет ИБХ РАН
Протокол № от « » 2021 г.

УТВЕРЖДАЮ:
Директор ИБХ РАН

Ученый секретарь
д.ф.-м.н. В.А.Олейников

академик А.Г.Габибов

от « » 2021 г.

от « » 2021 г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА
по дисциплине
МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ МЕМБРАННОГО
ТРАНСПОРТА**

Направление подготовки:

1.5. Биологические науки

Направленность (профиль) программы:

1.5.4. Биохимия

1.5.6. Биотехнология (в

1.5.3. Молекулярная биология

Направление подготовки:

1.4. Химические науки

Направленность (профиль) программы:

1.4.9. Биоорганическая химия

Уровень высшего образования: подготовка научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре

Квалификация выпускника: Исследователь. Преподаватель-исследователь.

Форма обучения: очная

Москва – 2021

Составители курса: к.х.н. Василевский А.А.

Рабочая программа составлена на основании федеральных государственных образовательных стандартов высшего образования (ФГОС ВО), разработанного для реализации основных профессиональных образовательных программ высшего образования – программ подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению подготовки кадров высшей квалификации 1.5. Биологические науки и 1.4. Химические науки.

Согласно учебному плану аспиранта по направлению подготовки 1.5. Биологические науки и 1.4. Химические науки учебная дисциплина «Молекулярные механизмы мембранного транспорта» входит в дисциплины по выбору по направленности (профилю) 1.5.4 Биохимия, 1.5.6 Биотехнология, 1.5.3 Молекулярной биологии и 1.4.9 Биоорганическая химия. Объем курса составляет 36 академических часов (1 зачетная единица), из них 18 академических часов интерактивных лекций, 14 часов самостоятельной внеаудиторной работы аспирантов, включая подготовку к дифференцированному зачету и 4 часа на контроль знаний в форме зачета.

I. Цель и задачи изучения дисциплины

1.1. Цель курса: приобретение аспирантами знаний по теоретическим аспектам мембранного транспорта, механизмам нервного возбуждения, принципам структурной организации и функционирования ионных каналов, нейрорецепторов и нейрорегуляторов.

1.2. Задачи курса: ознакомление с разнообразием мембранных транспортных систем, получение современного представления о молекулярной организации, функции и регуляции этих систем, изучение молекулярных аспектов передачи нервного импульса и функционирования электровозбудимых и хемовозбудимых ионных каналов, структурно функциональной организации систем активного транспорта.

1.3. Связь с другими дисциплинами: курс «Молекулярные механизмы мембранного транспорта» в той или иной степени имеет непосредственную связь практически со всеми дисциплинами, изучаемыми на протяжении всего времени овладения аспирантами образовательной программы по направлению подготовки 1.5. Биологические науки, 1.4. Химические науки и является дисциплиной по выбору.

II. Требования к уровню освоения Дисциплины

В рамках данной дисциплины углубляются и развиваются следующие компетенции:

Универсальные компетенции (УК):

- способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированию новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях (УК-1);
- способность планировать и решать задачи собственного профессионального и личностного развития (УК-5).

Общепрофессиональные компетенции (ОПК):

- способность самостоятельно осуществлять научно-исследовательскую деятельность в соответствующей профессиональной области с использованием современных методов исследования и информационно-коммуникационных технологий (ОПК-1);
- готовность организовать работу исследовательского коллектива в области химии и смежных наук (ОПК-2);
- готовность к преподавательской деятельности по основным образовательным программам высшего образования (ОПК-3).

Профессиональные компетенции (ПК):

- способность к самостоятельному проведению научно-исследовательской работы и получению научных результатов, удовлетворяющих установленным требованиям к содержанию диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук по направленности (профилю) «Молекулярная биология» (ПК-1);

обладание представлениями о системе фундаментальных понятий и методологических аспектов химии, форм и методов научного познания (ПК-2);

- способность приобретать новые знания с использованием современных научных методов и владение ими на уровне, необходимом для решения задач, возникающих при выполнении профессиональных функций (ПК-3);

обладание опытом профессионального участия в научных дискуссиях, умение представлять полученные в исследованиях результаты в виде отчетов и научных публикаций (стендовые доклады, рефераты и статьи в периодической научной печати) (ПК-4);

владение методами отбора материала, преподавания и основами управления процессом обучения фундаментальной химии в вузе (ПК-5).

В результате освоения дисциплины «Молекулярные механизмы мембранного транспорта» обучающиеся должны:

Знать:

- общие представления о мембранных транспортных белках;
- системы активного ионного транспорта;
- источники энергии для транспортных систем;
- молекулярные механизмы нервного возбуждения;
- структурную организацию и свойства ионных каналов;
- методы критического анализа и оценки современных научных достижений, а также методы генерирования новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе, в междисциплинарных областях;
- современные способы использования информационно-коммуникационных технологий.

Уметь:

- использовать основные законы естественнонаучных дисциплин в профессиональной деятельности;
- выбирать необходимые методы и оборудование для проведения исследований;
- работать с научно-технической информацией;
- выделять и систематизировать основные идеи в научных текстах; критически оценивать любую поступающую информацию, вне зависимости от источника;
- при решении исследовательских и практических задач генерировать новые идеи;
- выбирать и применять в профессиональной деятельности экспериментальные методы исследования.

Владеть:

- навыками выбора методов и средств решения задач исследования молекулярных механизмов мембранного транспорта;
- методами теоретического и экспериментального исследования молекулярных механизмов мембранного транспорта;
- навыками поиска (в том числе с использованием информационных систем и баз данных), обработки, анализа и систематизации информации;
- навыками критического анализа и оценки современных научных достижений.

III. Объем дисциплины и виды учебной работы:

Форма обучения – ОЧНАЯ

Общий объем дисциплины: 1 зачетная единица или 36 академических часов.

Всего часов	Аудиторные занятия (час), в том числе:			Самостоятельная Работа (час)	Контроль (час)
	лекции	практические занятия (семинары)	лабораторные работы		
36	18	-	-	14	4
	18				

Распределение аудиторных часов по темам и видам учебной работы:

№	Наименование тем и разделов (час), (с развернутым содержанием курса в том числе: по каждой теме и разделу)	Аудиторные занятия (час) в том числе	
		Лекции	Семинары
1	Разнообразие систем мембранного транспорта.	2	
2	Первичный активный транспорт.	2	
3	Передача нервного импульса.	2	
4	Нейротоксины.	2	
5	Ионные каналы. Система транспорта кальция.	2	
6	Нейрорецепторы.	2	
7	Сенсорная биология.	2	
8	Транспортеры и поры.	2	
9	Молекулярные механизмы экзоцитоза.	2	
	Всего:	18	-
	Итого:	18	

IV. Содержание курса

Раздел 1.

Разнообразие систем мембранного транспорта

Понятие о проницаемости клеточной мембраны. Мембранный потенциал. Ионный и электрический градиент. Электрохимический потенциал. Другие источники энергии для транспортных систем. Общие представления о мембранных транспортных белках. Мембранные системы пассивного и активного транспорта. Ионофоры. Унипорт, симпорт, антипорт.

Раздел 2.

Первичный активный транспорт

Светозависимый транспорт протонов. Каналродопсины. Молекулярные основы оптогенетики. Разнообразие и принципы структурной организации мембранных АТФаз. АТФ-синтаза. АВС транспортеры. Структура и свойства АТФаз Р-типа: Na⁺,K-АТФазы, Са²⁺-АТФазы саркоплазматического ретикулума. Примеры других систем активного транспорта.

Раздел 3.

Передача нервного импульса.

Потенциал покоя и потенциал действия. Электро- и хемовозбудимые системы нервной клетки. Ионные каналы и нейрорецепторы. Секреция нейромедиатора. Методы изучения молекулярных механизмов нервного возбуждения.

Раздел 4. Нейротоксины.

Нейротоксины как инструменты исследования компонентов возбудимой мембраны. Структура и механизм действия аксональных, пре- и постсинаптических нейротоксинов.

Раздел 5. Ионные каналы.

Общие принципы структурной организации потенциал-чувствительных ионных каналов. Разнообразие, структура и свойства калиевых каналов. Организация и свойства натриевых каналов. Понятие об активации, инактивации и селективности. Молекулярные структуры, обуславливающие эти явления. Структура и свойства кальциевых каналов. Селективные лиганды ионных каналов.

Раздел 6. Нейрорецепторы.

Принципы структурной организации хемовозбудимых рецепторов. Возбуждающие и тормозящие нейрорецепторы. Строение и функция рецепторов ацетилхолина. Молекулярный механизм их активации. Строение рецепторов гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и глицина. Понятие о рецепторах глутамата, их типы и функции. Кислоточувствительные и АТФ активируемые каналы, Селективные лиганды нейрорецепторов.

Раздел 7. Сенсорная биология.

Рецепторы органов чувств. Механорецепторы и терморецепторы, их структура и функция. Понятие о болевых рецепторах.

Раздел 8. Транспортеры.

Транспортные системы для нейромедиаторов. Обратный захват и транспорт в секреторные везикулы. Структурное и функциональное разнообразие транспортеров.

Раздел 9. Молекулярные механизмы экзоцитоза.

Механизм слияния мембран. Нейроэкзоцитоз. SNARE белки. Токсины, влияющие на экзоцитоз.

V. Самостоятельная работа

В процессе освоения предмета предусмотрено самостоятельное изучение отдельных вопросов лекционного курса в виде проработки лекционного материала и соответствующих разделов курса по учебникам.

VI. Итоговая проверка знаний

Форма итоговой проверки и оценки знаний предусматривает контроль знаний в форме дифференцированного зачета с выставлением оценок по пятибалльной системе.

Вопросы для дифференцированного зачета:

1. Мембранные системы пассивного и активного транспорта. Мембранный потенциал. Ионный и электрический градиент. Электрохимический потенциал. Другие источники энергии для транспортных систем.
2. Светозависимый транспорт протонов. Молекулярные инструменты оптогенетики.
3. АТФ-синтаза, принципы структурной организации и механизм работы фермента.
4. Структура и свойства Na,K-АТФазы и Са-АТФазы саркоплазматического ретикулама.
5. Передача нервного импульса. Потенциал покоя и потенциал действия. Электро- и хемовозбудимые системы нервной клетки. Ионные каналы и нейрорецепторы.
6. Нейротоксины как инструменты исследования нервной системы. Структура и механизм действия аксональных, пре- и постсинаптических нейротоксинов.
7. Общие принципы структурной организации потенциал-чувствительных ионных каналов. Структура и свойства калиевых каналов. Молекулярные основы селективности.
8. Структура и свойства натриевых каналов.
9. Понятие об активации, инактивации и селективности. Молекулярные структуры, обуславливающие эти явления. Селективные лиганды.
10. Структура и свойства кальциевых каналов. Селективные лиганды.
11. Кислоточувствительные и АТФ-активируемые каналы.
12. Строение и функция рецепторов ацетилхолина. Молекулярные механизмы их активации. Селективные лиганды.
13. Строение рецепторов гамма-аминомасляной кислоты и глицина. Селективные лиганды.
14. Типы, строение и функция рецепторов глутамата. Молекулярные механизмы их активации. Селективные лиганды.
15. Транспортные системы для нейромедиаторов. Обратный захват и транспорт в секреторные везикулы.
16. Механорецепторы.
17. Терморецепторы.
18. Молекулярный механизм секреции нейромедиатора. Токсины, влияющие на экзоцитоз.

VII. Учебно-методическое обеспечение дисциплины

Рекомендуемая литература для освоения теоретического курса:

Основная литература:

1. M. Luckey. "Membrane Structural Biology"; 2 edition, Cambridge University Press, Cambridge, UK, 2014.
2. B. Hille. "Ion Channels of Excitable Membranes". Sinauer Associates, Inc., Sunderland, Massachusetts, USA, 2001.

Дополнительная литературы:

3. Neutze, R. et al. Bacteriorhodopsin: a high-resolution structural view of vectorial proton transport. *Biochim Biophys Acta* 1565, 144-167 (2002).
4. Deisseroth, K. Optogenetics: 10 years of microbial opsins in neuroscience. *Nat Neurosci* 18, 1213-1225 (2015).
5. Stock, D., Gibbons, C., Arechaga, I., Leslie, A.G. & Walker, J.E. The rotary mechanism of ATP synthase. *Curr Opin Struct Biol* 10, 672-679 (2000).
6. Olesen, C. et al. The structural basis of calcium transport by the calcium pump. *Nature* 450, 1036-1042 (2007).

7. Morth, J.P. et al. Crystal structure of the sodium-potassium pump. *Nature* 450, 1043-1049 (2007).
8. Locher, K.P. Structure and mechanism of ATP-binding cassette transporters. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 364, 239-245 (2009).
9. Yu, F.H. & Catterall, W.A. The VGL-channome: a protein superfamily specialized for electrical signaling and ionic homeostasis. *Sci STKE* 2004, re15 (2004).
10. Doyle, D.A. et al. The structure of the potassium channel: molecular basis of K conduction and selectivity. *Science* 280, 69-77 (1998).
11. Long, S.B., Campbell, E.B. & Mackinnon, R. Crystal structure of a mammalian voltage-dependent Shaker family K^{*} channel. *Science* 309, 897-903 (2005).
12. Pan X et al. Structure of the human voltage-gated sodium channel Na_v1.4 in complex with B1. *Science* 362, pii: eaau2486 (2018).
13. Unwin, N. Refined structure of the nicotinic acetylcholine receptor at 4X resolution. *J Mol Biol* 346, 967-989 (2005).
14. Sigel, E. & Steinmann, M.E. Structure, function, and modulation of GABA(A) receptors. *J Biol Chem* 287, 40224-40231 (2012).
15. Du, J., Lu, W., Wu, S., Cheng, Y. & Gouaux, E. Glycine receptor mechanism elucidated by electron cryo-microscopy. *Nature* 526, 224-229 (2015).
16. Durr, K.L. et al. Structure and dynamics of AMPA receptor GluA2 in resting, pre-open, and desensitized states. *Cell* 158, 778-792 (2014).
17. Schiavo, G., Matteoli, M. & Montecucco, C. Neurotoxins affecting neuroexocytosis. *Physiol Rev* 80, 717-766 (2000).

Дополнительная литература:

18. Yamashita, A., Singh, S.K., Kawate, T., Jin, Y. & Gouaux, E. Crystal structure of a bacterial homologue of Na⁺/Cl⁻-dependent neurotransmitter transporters. *Nature* 437, 215-223 (2005).
19. Wu, L.J., Sweet, T.B. & Clapham, D.E. Current progress in the mammalian TRP ion channel family. *Pharmacol Rev* 62, 381-404 (2010).
20. Ranade, S.S., Syeda, R. & Patapoutian, A. Mechanically activated ion channels. *Neuron* 87, 1162-1179 (2015).