

МИНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
Львівський національний університет імені Івана Франка
Біологічний факультет
Кафедра біофізики та біоінформатики

Затверджено

на засіданні кафедри біофізики
та біоінформатики біологічного факультету
Львівського національного університету імені
Івана Франка
(протокол № 20 від 23.03.2021р.)

Завідувач кафедри, проф. Бабський А.М.

Силабус з навчальної дисципліни
«Транспорт речовин та біоелектрогенез»,
що викладається в межах ОНП Біологія
третього (освітньо-наукового) рівня вищої освіти для здобувачів з
спеціальності 091 – біологія

Назва дисципліни	Транспорт речовин та біоелектрогенез
Адреса викладання дисципліни	вул. Грушевського 4, 79005 Львів
Факультет та кафедра, за якою закріплена дисципліна	біологічний факультет, кафедра біофізики та біоінформатики
Галузь знань, шифр та назва спеціальності	09 Біологія, спеціальність 091 «Біологія»
Викладачі дисципліни	Санагурський Дмитро Іванович, доктор біол. наук, професор, професор кафедри біофізики та біоінформатики; Дика Марія Василівна, канд. біол. наук, доцент, доцент кафедри біофізики та біоінформатики
Контактна інформація викладачів	dmytro.sanahurskyj@lnu.edu.ua https://bioweb.lnu.edu.ua/employee/canahurskyj-d-i mariya.dyka@lnu.edu.ua https://bioweb.lnu.edu.ua/employee/dyka-m-v
Консультації з питань навчання по дисципліні відбуваються	щосереди, 13:00–14:00 год (вул. Грушевського 4, ауд. 323)
Сторінка дисципліни	https://bioweb.lnu.edu.ua/academics/postgraduates
Інформація про дисципліну	Дисципліна «Транспорт речовин та біоелектрогенез» дисципліною вільного вибору аспірантів з спеціальності 091 – біологія для освітньої програми _____, яка викладається в 4 семестрі в обсязі 3 кредитів (за Європейською Кредитно-Трансферною Системою ECTS).
Коротка анотація дисципліни	Навчальну дисципліну розроблено таким чином, щоб надати учасникам необхідні знання, обов'язкові для того, щоб вміти аналізувати характер транспорту тої чи іншої речовини крізь мембрани клітин. Тому у дисципліні представлено як огляд концепцій дії каналів у мембронах клітин та механізми їхніх блокувань.
Мета та цілі дисципліни	Метою вивчення дисципліни вільного вибору аспірантів «Транспорт речовин та біоелектрогенез» є поглиблення знань аспірантів щодо найновіших концепцій класифікації транспортних білків, загальних закономірностей та механізмів транспортування речовин крізь мембрани, будови та функцій іонних каналів, перенощиків, помп.
Література для вивчення дисципліни	<p>Основна література:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Клітинна біофізика: структурна організація та біофізичні властивості мембрани: навч.-метод. розроб. / упорядн. К.І. Богуцька. – [Електронний ресурс]. – К., 2020. – 50 с. 2. Карпушева А. В., Михайлова В. Б., Абрамочкин Д. В. Роль малых G-белков в регуляции ионных каналов // Успехи физиологических наук, 2020, Т. 51, № 1, с. 3–17. 3. Біологічні мембрани та основи внутрішньоклітинної сигналізації. Теоретичні аспекти : навч. посіб. / Л. І. Остапченко, Т. Б. Синельник, І. В. Компанець. – К. : ВПЦ "Київський університет", 2016. – 639 с. 4. Біологічні мембрани та основи внутрішньоклітинної сигналізації: методи дослідження : навч. посіб. / Л. І. Остапченко, І. В. Компанець, Т. Б. Синельник. – К. : ВПЦ "Київський університет", 2017. – 447 с.

	<p>5. Шуба Я. М. Основи молекулярної фізіології іонних каналів, К. : Наук. Думка, 447 с., 2010.</p> <p>6. Камкин А.Г. Физиология и молекулярная биология мембран клеток. М.: Академия, 592 с., 2008.</p> <p>7. Веселовский Н.С., Федулова С.А., Костюк П.Г. Биофизика одиночного синапса. К.: Наукова думка, 2004.</p> <p>8. Chung S.H., Andersen O.S., Krishnamurthy V. Biological Membrane Ion Channels: Dynamics, Structure, and Applications. Springer, 653 р., 2007.</p> <p>9. Fermini B., Priest B.T. Ion channels. Springer, 177 р., 2008.</p> <p>Додаткова література:</p> <p>1. Milton M. Saier Jr. A Functional-Phylogenetic Classification System for Transmembrane Solute Transporters// Microbiology and Molecular Biology Reviews.–2000, Vol.64, № 2.-Р. 354-411.</p>
Обсяг курсу	90 годин. З них 32 години лекцій, 16 годин практичних занять та 42 години самостійної роботи.
Очікувані результати навчання	<p>Після завершення цього курсу студент буде:</p> <ul style="list-style-type: none"> - знати класифікацію транспортних білків, механізми переносу речовин через мембрани, будову та функції основних переносників, каналів, помп; регуляцію процесів транспорту у клітинах та організмі, особливості кінетики мембраних ферментів; - вміти застосовувати на практиці знання про механізми транспортування речовин крізь мембрани; класифікувати транспортні білки; пояснити основні принципи регуляторних процесів у клітинах та організмі, особливості кінетики мембраних ферментів.
Ключові слова	мембрана, канал, іон, блокатор.
Формат курсу	Очний (денний, вечірній), заочний.
	Проведення лекцій, практичних робіт та консультацій для кращого розуміння тем
Теми	<p>Білкова природа іонної провідності біологічних мембрани. Механізми блокування каналів. Структура ліпідного бішару, рідинно-мозайчна модель мембрани. Природа селективної іонної проникності мембрани. Дифузія іонів.</p> <p>Загальна топологія іонних каналів. Потенціалзалежний воротний механізм, селективний фільтр, пора для дифузії іонів. Детальна структура каналу на прикладі KcsA. Режими провідності. Проблема високої селективності і водночас високої провідності каналу. Традиційна та сучасна класифікації іонних каналів на основі їх молекулярної будови.</p> <p>Філогенетичні стосунки між типами, родинами і підродинами іонних каналів. Дев'ять родин потенціалзалежних і сім родин ліганд-керованих каналів. Основні структурні і функціональні відмінні між ними. Класична біофізика іонних каналів. Мембрани теорія Бернштейна. Метод фіксації потенціалу.</p> <p>Модель генерації потенціалу дії Ходжкина-Хакслі. Активація, інактивація і дезактивація каналів. Воротні струми, потенціалзалежність воротних і інтегральних струмів, сучасні моделі сенсора потенціалу. Принципи стохастичної інтерпретації активності іонних каналів. Кінетика іонних струмів, співвідношення між струмами поодиноких каналів і інтегральним струмом клітини. Ймовірність відкритого стану.</p>

	<p>Механізми блокування каналів. Моделі іонних каналів, мутації каналів. Основні класи потенціалзалежних іонних каналів (ПЗІК). Спільні риси ПЗІК. Натрієві канали: класифікація та філогенетична спорідненість, структурно-функційні властивості, молекулярна фармакологія Na^+ каналів, їх біофізичні властивості. Моделі Na^+ каналів. Фізіологічна регуляція Na^+ каналів, мутації та каналопатії.</p> <p>Потенціалзалежні Ca^{2+} канали: класифікація, низько- та високопорогові канали, структурно-функційні властивості, селективність та фармакологічні властивості Ca^{2+} каналів. Потенціал- і Ca^{2+}-залежна інактивація Ca^{2+} каналів. Регуляція та багаточисельні функції Ca^{2+} каналів.</p> <p>Потенціалзалежні, кальцій-активовані, K^+ канали вхідного випрямлення та 2Р K^+ канали. Молекулярна будова K^+ каналів. Моделі активації різних типів K^+ каналів. Алостеричні взаємодії. Регуляція K^+ каналів 7-TM рецепторами і G-білками. Функції K^+ каналів, їх роль у визначені форми потенціалів дії збудливих клітин.</p> <p>Хлорні канали: потенціалзалежні Cl⁻ канали, Ca^{2+}- та об'єм-регульовані аніонні канали. TRP канали: від сигналоплекса фоторецепторних клітин дрозофіли до 6 надродин сенсорних іонних каналів TRP типу ссавців. Топологія TRP каналів. Особливості потенціалзалежності і селективності TRP каналів. Роль G-білків, ензимів і вторинних посередників в активації і регуляції TRP каналів. Принцип полімодальної регуляції TRP каналів. Біофізичні властивості і функції TRPC, TRPV, TRPM і TRPA1/ML/P груп.</p> <p>Іонотропні канали, особливості їх молекулярної будови, механізмів активації і функції. Основні типи іонотропних рецепторів: 5-HT₃ рецептори, GABAА рецептори, гліцинові рецептори, іонотропні глутаматні рецептори, нікотинові ACh рецептори, P2X рецептори, ZAC канали. Механізми та кінетичні моделі взаємодії лігандів з рецептором. Мутації та каналопатії.</p> <p>Роль G-білків та вторинних посередників (Ca^{2+}, циклічні нуклеотиди, фосфоліпіди) в регуляції активності каналів різних типів. Взаємодія іонних каналів в процесах електрогенезу клітин. Роль низькоомних контактів та іонних градієнтів.</p> <p>Зв'язок між експресією і функцією різних типів іонних каналів та фазами потенціалу дії кардіоміоцитів. Модель "молекулярного секундоміру" на основі іонних каналів для регуляції ритму серцевих скорочень.</p> <p>Захворювання, що виникають внаслідок дисфункції іонних каналів. Іонні канали як «мішені» для дії нових фармакологічних препаратів та перспективи розробки і використання модуляторів іонних каналів для лікування різних захворювань людини.</p> <p>Див. табл. 1.</p>
Підсумковий контроль, форма	Іспит у кінці семестру. Іспит – усний.
Пререквізити	Для вивчення курсу студенти потребують базових знань з дисциплін: Біофізика. Біохімія. Фізіологія людини і тварин. Цитологія і гістологія, достатніх для сприйняття категоріального апарату впливу іонів на клітинну мембрани.
Навчальні методи та техніки, які будуть використовуватися під час	Лекції, презентація (ілюстрація, демонстрація), розповіді, пояснення, розв'язування ситуативних задач, дискусія.

викладання курсу	
Необхідне обладнання	Персональний комп'ютер, загальнозважані комп'ютерні програми і операційні системи, проектор.
Критерій оцінювання (окрім для кожного виду навчальної діяльності)	<p>Оцінювання проводиться за 100-бальною шкалою. Бали нараховуються за наступним співвідношенням:</p> <ul style="list-style-type: none"> практичні/самостійні тощо: 25 % семестрової оцінки; максимальна кількість балів – 25; контрольні заміри (модулі): 25 % семестрової оцінки; максимальна кількість балів – 25. Іспит: 50 % семестрової оцінки. Максимальна кількість балів – 50. <p>Академічна добросередиство: очікується, що роботи аспірантів будуть їх оригінальними дослідженнями чи міркуваннями. Відсутність посилань на використані джерела, фабрикування джерел, списування, втручання в роботу інших студентів становлять, але не обмежують, приклади можливої академічної недобросередиство. Виявлення ознак академічної недобросередиство в письмовій роботі аспіранта є підставою для її незарахування викладачем, незалежно від масштабів плагіату чи обману. Відвідання занять є важливою складовою навчання. Очікується, що всі аспіранти відвідають усі лекції і практичні заняття курсу. Аспіранти мають інформувати викладача про неможливість відвідати заняття. У будь-якому випадку аспіранти зобов'язані дотримуватися усіх строків визначених для виконання усіх видів письмових робіт, передбачених курсом. Література. Уся література, яку аспіранти не зможуть знайти самостійно, буде надана викладачем виключно в освітніх цілях без права її передачі третім особам. Аспіранти заохочуються до використання також іншої літератури та джерел, яких немає серед рекомендованих.</p> <p>Політика виставлення балів. Враховуються бали набрані на постачному тестуванні, самостійній роботі та бали підсумкового тестування. При цьому обов'язково враховуються присутність на заняттях та активність аспіранта під час практичного заняття; недопустимість пропусків та запізнень на заняття; користування мобільним телефоном, планшетом чи іншими мобільними пристроями під час заняття в цілях не пов'язаних з навчанням; списування та плагіат; несвоєчасне виконання поставленого завдання і т. ін.</p> <p>Жодні форми порушення академічної добросередиство не толеруються.</p>
Питання до екзамену (чи питання на контрольні роботи)	<ol style="list-style-type: none"> 1) Білкова природа іонної провідності біологічних мембрани. 2) Механізми блокування каналів. 3) Структура ліпідного бішару, рідинно-мозаїчна модель мембрани. 4) Природа селективної іонної проникності мембрани. 5) Дифузія іонів крізь мембрани. 6) Структура каналу на прикладі KcsA. 7) Режими провідності каналу. 8) Традиційна та сучасна класифікації іонних каналів на основі їх молекулярної будови. 9) Філогенетичні стосунки між типами, родинами і підродинами іонних каналів. 10) Дев'ять родин потенціалзалежних каналів

- 11) Сім родин ліганд-керованих каналів.
- 12) Основні структурні і функціональні відмінні між ними потенціал залежними і ліганд-керованими каналами.
- 13) Класична біофізика іонних каналів.
- 14) Мембранина теорія Бернштейна.
- 15) Метод фіксації потенціалу.
- 16) Модель генерації потенціалу дії Ходжкіна-Хакслі.
- 17) Активація, інактивація і дезактивація каналів.
- 18) Воротні струми, потенціалзалежність воротних і інтегральних струмів.
- 19) Сучасні моделі сенсора потенціалу.
- 20) Принципи стохастичної інтерпретації активності іонних каналів.
- 21) Кінетика іонних струмів.
- 22) Співвідношення між струмами поодиноких каналів і інтегральним струмом клітини. Ймовірність відкритого стану.
- 23) Моделі іонних каналів, мутації каналів.
- 24) Натрієві канали: класифікація та філогенетична спорідненість, структурно-функційні властивості, молекулярна фармакологія Na^+ каналів, їх біофізичні властивості.
- 25) Моделі Na^+ каналів.
- 26) Фізіологічна регуляція Na^+ каналів, мутації та каналопатії.
- 27) Потенціалзалежні Ca^{2+} канали: класифікація, низько- та високопорогові канали, структурно-функційні властивості, селективність та фармакологічні властивості Ca^{2+} каналів.
- 28) Потенціал- і Ca^{2+} -залежна інактивація Ca^{2+} каналів.
- 29) Регуляція та багаточисельні функції Ca^{2+} каналів.
- 30) Калієві канали як найбільш різноманітний клас іонних каналів.
- 31) Потенціалзалежні, кальцій-активовані, K^+ канали вхідного випрямлення та 2P K^+ канали.
- 32) Молекулярна будова K^+ каналів.
- 33) Моделі активації різних типів K^+ каналів.
- 34) Алостеричні взаємодії та регуляція K^+ каналів 7-TM рецепторами і G-білками.
- 35) Функції K^+ каналів, їх роль у визначенні форми потенціалів дії збудливих клітин.
- 36) Хлорні канали: потенціалзалежні Cl⁻ канали, Ca^{2+} - та об'єм-регульовані аніонні канали.
- 37) TRP канали: від сигналоплекса фото-рецепторних клітин дрозофіл до 6 надродин сенсорних іонних каналів TRP типу ссавців.
- 38) Топологія TRP каналів.
- 39) Особливості потенціалзалежності і селективності TRP каналів.
- 40) Роль G-білків, ензимів і вторинних посередників в активації і регуляції TRP каналів.
- 41) Принцип полімодальної регуляції TRP каналів.
- 42) Біофізичні властивості і функції TRPC, TRPV, TRPM і TRPA1/ML/P груп.
- 43) Іонотропні канали, особливості їх молекулярної будови, механізмів активації і функції.
- 44) Основні типи іонотропних рецепторів: 5-HT₃ рецептори, GABA_A рецептори, гліцинові рецептори, іонотропні глютаматні

	<p>рецептори, нікотинові ACh рецептори, P2X рецептори, ZAC канали.</p> <p>45) Механізми та кінетичні моделі взаємодії лігандів з рецептором.</p> <p>46) Мутації та каналопатії.</p> <p>47) Роль G-білків та вторинних посередників (Ca^{2+}, циклічні нуклеотиди, фосфоліпіди) в регуляції активності каналів різних типів.</p> <p>48) Взаємодія іонних каналів в процесах електрогенезу клітин.</p> <p>49) Роль низькоомних контактів та іонних градієнтів.</p> <p>50) Зв'язок між експресією і функцією різних типів іонних каналів та фазами потенціалу дії кардіоміоцитів.</p> <p>51) Модель "молекулярного секундоміру" на основі іонних каналів для регуляції ритму серцевих скорочень.</p> <p>52) Захворювання, що виникають внаслідок дисфункції іонних каналів.</p> <p>53) Іонні канали як «мішені» для дії нових фармакологічних препаратів.</p> <p>54) перспективи розробки і використання модуляторів іонних каналів для лікування різних захворювань людини.</p>
Опитування	Анкету-оцінку з метою оцінювання якості курсу буде надано по завершенню курсу.

Таблиця 1

Схема курсу «Транспорт речовин та біоселектрогенез»

Тиж-день	Тема занять (перелік питань)	Форма діяльності та обсяг годин	Додаткова література / ресурс для виконання завдань (за потреби)	Термін виконання
1	Білкова природа іонної провідності біологічних мембрани. Механізми блокування каналів.	Лекції – 2 год, практичні – 1,5 год, самостійна робота – 3,8 год		1 тиждень
2,3	Загальна топологія іонних каналів.	Лекції – 4 год, практичні – 1,5 год, самостійна робота – 3,8 год		2 тижні
4	Філогенетичні стосунки між типами, родинами і підродинами іонних каналів.	Лекції – 2 год, практичні – 1,5 год, самостійна робота – 3,8 год		1 тиждень
5	Модель генерації потенціалу дії Ходжкіна-Хакслі.	Лекції – 2 год, практичні – 1,5 год, самостійна робота – 3,8 год		1 тиждень
6, 7	Механізми блокування каналів.	Лекції – 4 год, практичні – 1,5		2 тижні

		год, самостійна робота – 3,8 год		
8, 9	Потенціалзалежні Ca^{2+} канали.	Лекції – 4 год, практичні – 1,4 год, самостійна робота – 3,8 год		2 тижні
10, 11	Калієві канали як найбільш різноманітний клас іонних ка- налів.	Лекції – 4 год, практичні – 1,4 год, самостійна робота – 3,8 год		2 тижні
12	Хлорні канали.	Лекції – 2 год, практичні – 1,4 год, самостійна робота – 3,8 год		1 тиждень
13, 14	Іонотропні канали.	Лекції – 4 год, практичні – 1,4 год, самостійна робота – 3,8 год		2 тижні
15	Роль G-білків та вторинних посередників.	Лекції – 2 год, практичні – 1,4 год, самостійна робота – 3,8 год		1 тиждень
16	Зв'язок між експресією і фун- кцією різних типів іонних ка- налів та фазами потенціалу дії кардіоміоцитів. Захворювання, що виникають внаслідок дис- функції іонних каналів.	Лекції – 2 год, практичні – 1,5 год, самостійна робота – 4 год		1 тиждень

Автори

Дмитро Санагурський

Марія Дика

«Погоджено»
Голова методичної ради
біологічного факультету
Віталій Гончаренко
» 2021

Гарант ОНП
Андрій Бабський
« » 2021