

Модельные мембраны и мембранные белки

Д.х.н. Чупин Владимир Викторович, к.ф.-м.н. Горделий Валентин Иванович

Цель данного курса состоит в формировании знаний студентов в области биофизики самоорганизующихся липид-белковых систем, принципов и механизмов функционирования липидов и белков в биологических мембранах.

Содержание курса:

1. Введение в биологические мембраны.

Общие понятия. Открытие липидного бислоя. Клеточные органеллы. Состав биологических мембран. Особенности химического состава прокариот, эукариот и эукариотических органелл. Биологическая роль липидов и белков в мембранах.

2. Липиды биологических мембран.

Общие принципы строения липидных молекул. Классификация липидов. Строение полярных групп фосфо- и гликолипидов. Гидрофобные заместители: жирные кислоты, спирты и альдегиды. Амфифильные свойства липидов. Способность липидов самоорганизовываться в водных средах. Липидный полиморфизм. Методы изучения. Связь структуры липидов и структурообразования. Фазовый переход гель-жидкий кристалл в липидном бислое. Зависимость параметров фазового перехода гель-жидкий кристалл от структуры липидов.

3. Детергенты как модели липидов биологических мембран.

Химическая структура детергентов. Мицеллообразование. Критическая концентрация мицеллообразования, агрегационное число. Природные и синтетические детергенты. «Мягкие» и «жесткие» детергенты. Связь между структурой детергентов и их мицеллообразующими свойствами. Солюбилизация и выделение мембранных белков с помощью детергентов. Использование детергентов в качестве модели биологической мембраны. Достоинства и недостатки.

4. Модельные мембраны.

Необходимость использования модельных систем в структурно-функциональных исследованиях биологических мембран. Мицеллы. Достоинства и недостатки. Возможность выделения мембранных белков и проведения структурных исследований спектральными методами. Бицеллы. Аналог мицелл, имеющий бислой. Нанодиски. Фрагмент плоского липидного бислоя, стабилизированного производными аполипопротеина. Липосомы. Мультиламеллярные и моноламеллярные липосомы. Методы получения и использования. Липидный монослой. «Черные» липидные мембраны. Транспорт ионов. Сравнительная характеристика модельных мембран.

5. Мембранные белки.

Аминокислотный состав мембранных белков. Гидрофобные и гидрофильные аминокислоты. Классификация мембранных белков. Интегральные и периферические мембранные белки. Методы выделения из биологических мембран. Первичная, вторичная, третичная и четвертичная структура белков. Факторы, обеспечивающие формирование вторичной структуры транс-бислойных сегментов мембранных белков. Примеры мембранных белков с одним и более транс-бислойных сегментов.

6. Солюбилизация, рефолдинг и реконституция мембранных белков в модельные мембраны.

Солюбилизация и выделение мембранных белков в составе мицелл методами аффинной хроматографии. Определение пространственной структуры мембранных белков в мицеллах и бицеллах методами ЯМР спектроскопии. Рефолдинг мембранных белков. Замена «жесткого» детергента на «мягкий». Примеры рефолдинга G-белок сопряженных рецепторов, полученных бактериальной экспрессией в виде телец включения. Рефолдинг мембранных белков встраиванием в липосомы. Влияние липидного состава. Реконституция функционально активных мембранных белков в среды, отвечающим условиям проведения структурных исследований (пример, сенсорный родопсин II и ЯМР спектроскопия).

Основная литература:

1. Геннис Р. Биомембраны: молекулярная структура и функции. – М.: Мир, 2001
2. Б.Албертс и др «Молекулярная биология клетки», издательство «Мир» Москва, 1998 (2007 – предпочтительно).
3. Нельсон Д., Кокс М. «Основы биохимии Ленинджера. Т. 1, 2, 3» – М.: Бином, 2011-2014
4. Джексон М. «Молекулярная и клеточная биофизика», изд. Бином, Лаборатория знаний, Мир, 2009. 552 с.
5. Сердюк И., Заккаи Н., Заккаи Дж. Методы в молекулярной биофизике. Учебное пособие. Т. 1, 2 - Издательство КДУ, 2010.

Дополнительная литература:

1. Биофизика. Учебник для вузов. Под ред. Антонова В.Ф. – ВЛАДОС, М.:2003 г., 287 стр.
2. В.А.Твердислов, А.Н.Тихонов, Л.В.Яковенко "Физические механизмы функционирования биологических мембран", Изд. МГУ, М., 1987
3. А.А. Болдырев редактор. Введение в биомембранологию. Учебное пособие. 1990 год. 208 стр.

Интернет-ресурсы:

1. <http://lib.mipt.ru/catalogue/1020/> -электронная библиотека Физтеха, раздел “Биохимия и биофизика”
2. <http://molbiol.ru> – образовательный сайт по молекулярной биологии.
3. <http://biomolecula.ru> - образовательный сайт по молекулярной биологии.
4. <http://ncbi.nlm.nih.gov> – крупнейшая база данных по биотехнологии
5. <http://edx.org> – онлайн курсы ведущих мировых университетов
6. <http://coursera.org> - онлайн курсы ведущих мировых университетов