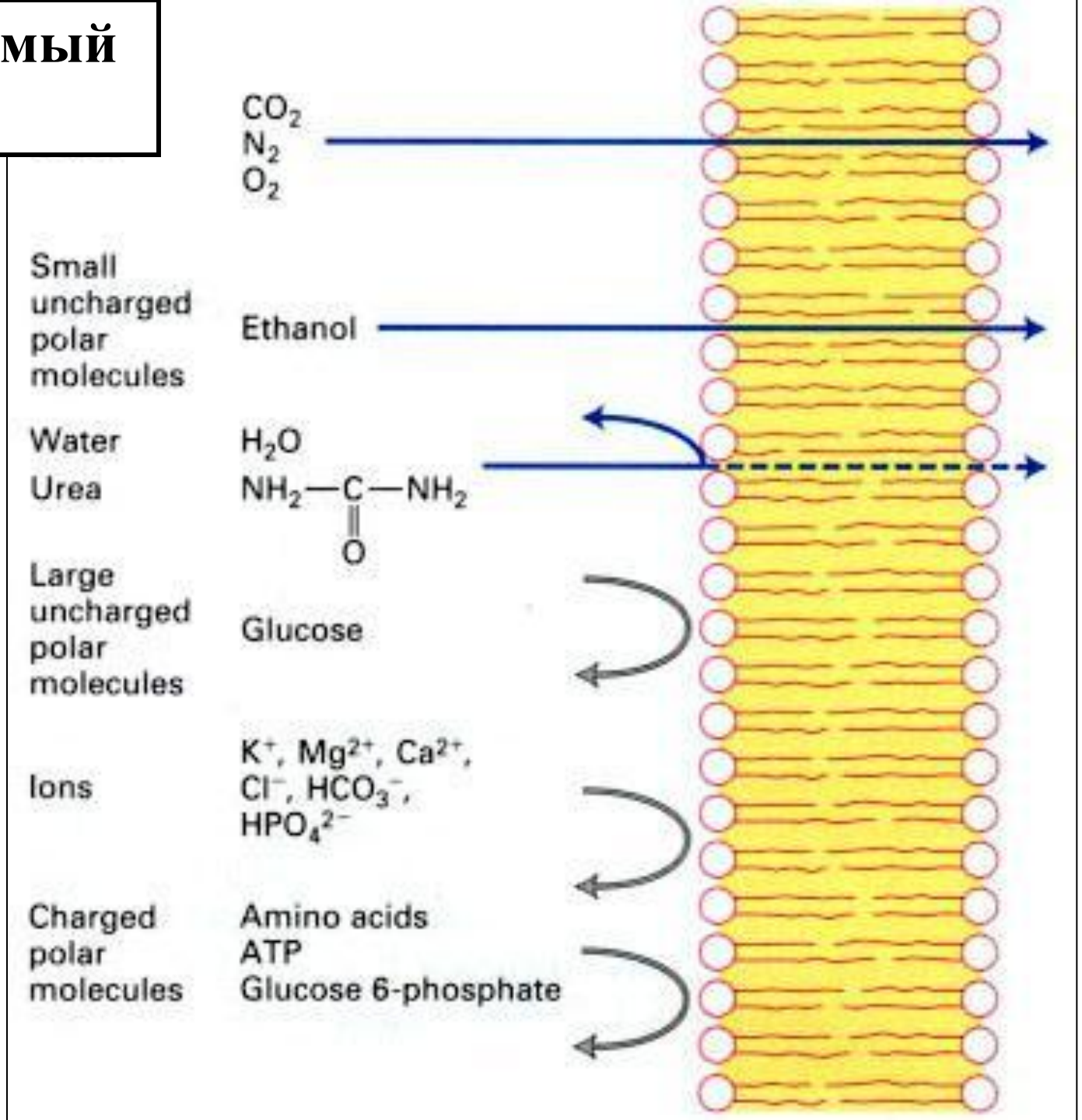
Транспорт через мембрану

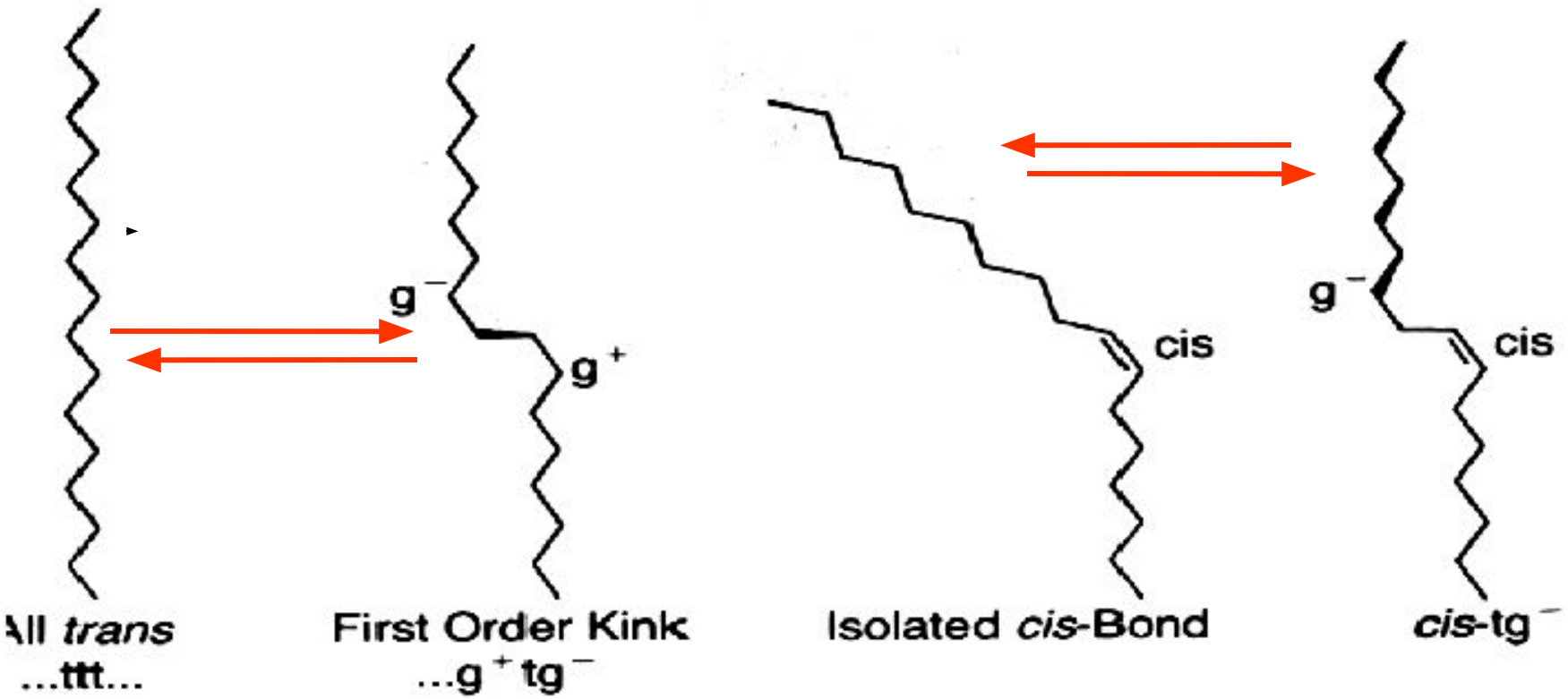
СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ РОЛЬ КЛЕТОЧНОЙ МЕМБРАНЫ

- **отграничить живое от неживого**
- **организовать внутри клетки компартменты с различными свойствами**
- **контролировать проникновение в клетку и выход из нее метаболитов**
- **служить запасом ряда биологически активных соединений (арахидоната, холестерина, сфингозина, инозитол-трис-фосфата)**
- **реагировать на внешние сигналы (хемо-, электро- и механорецепторы)**

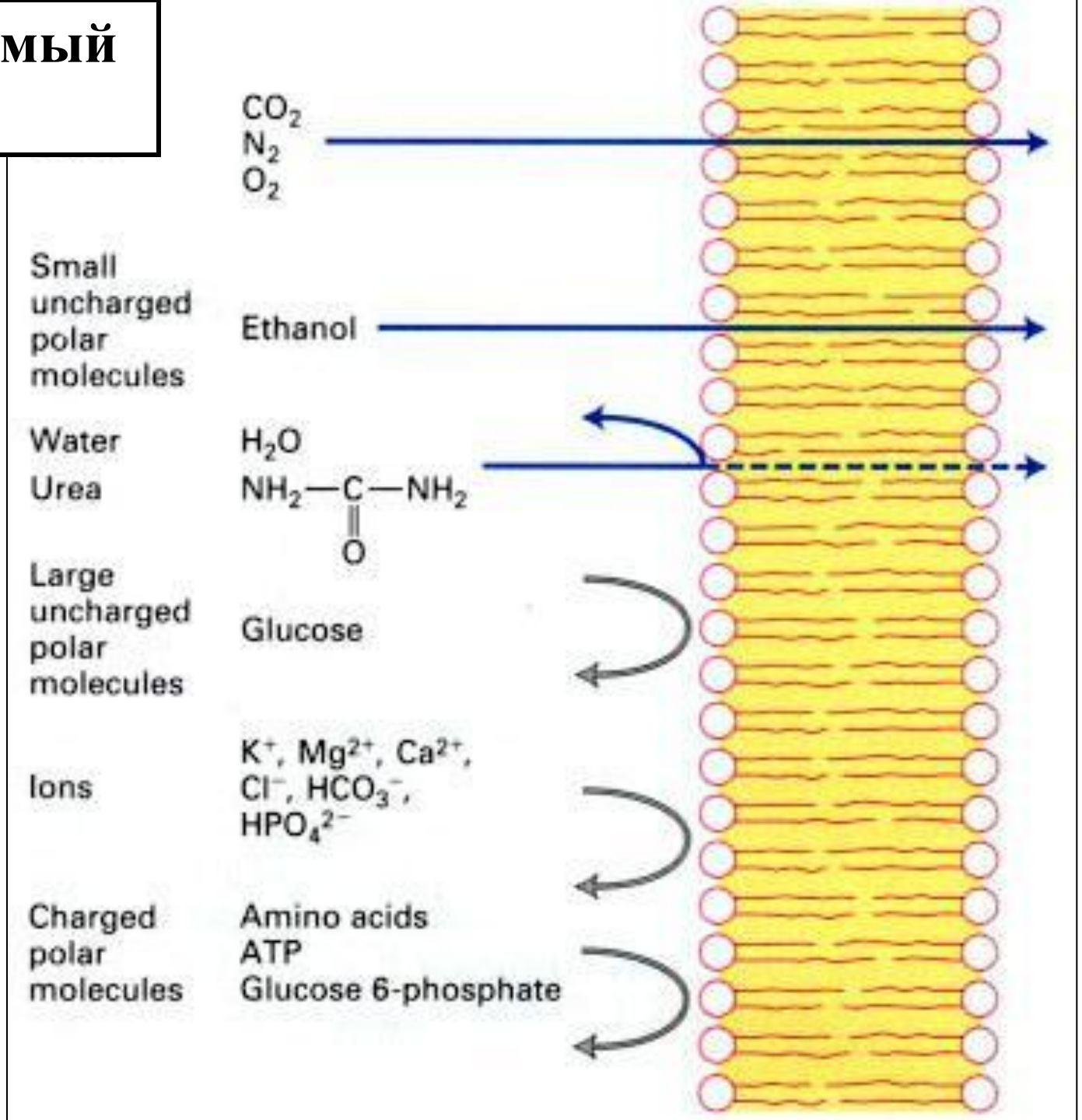
Полупроницаемый барьер.



Формирование дефектных зон в липидном бислое лежит в основе неспецифической диффузии

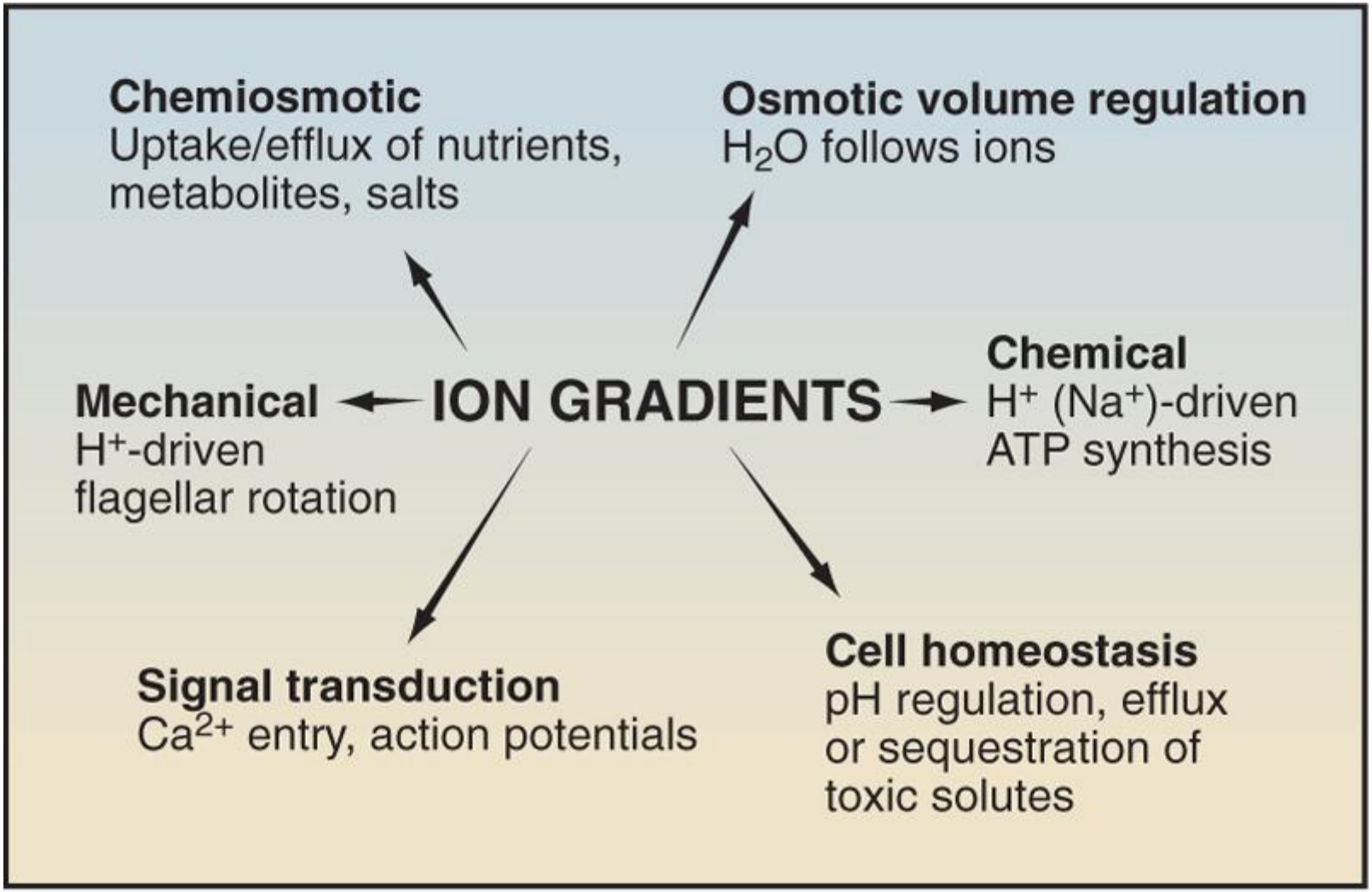


Полупроницаемый барьер.



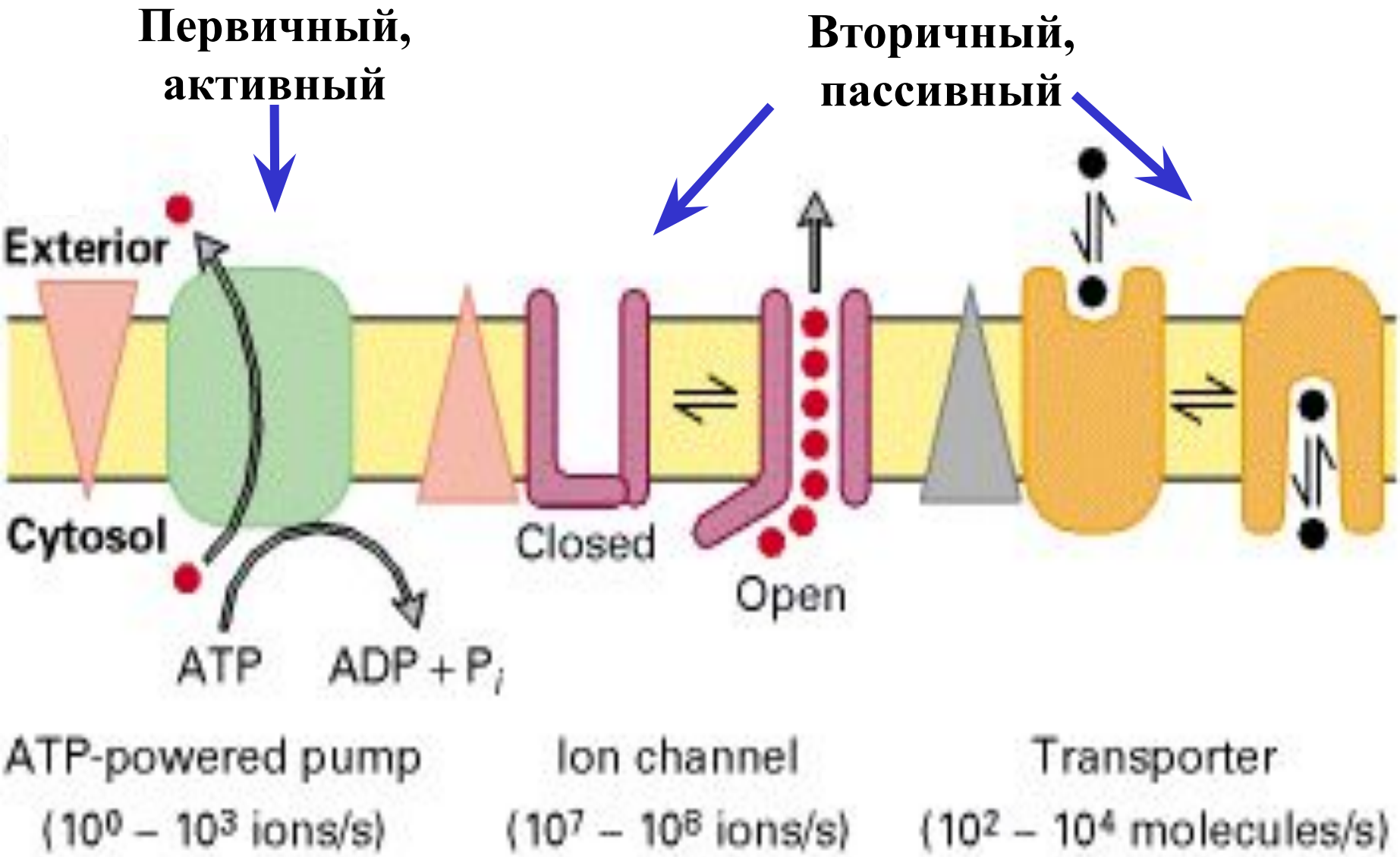
Содержание основных ионов (мМ) в клетках и внеклеточной жидкости различных животных, в сравнении с составом морской воды

Объект	Натрий	Калий	Кальций	Магний	Хлор
Крыса					
мышцы	27	101	1,5	11,0	16
плазма крови	145	6,2	3,1	1,6	116
Лягушка					
мышцы	24	85	2,5	11,3	10
плазма крови	104	2,5	8,5	1,2	74
Осьминог					
мышцы	81	101	3,7	12,7	93
плазма крови	525	12,2	11,6	57,2	480
Морская вода	440	9,5	9,6	56,0	535



© Elsevier. Pollard et al: Cell Biology 2e - www.studentconsult.com

Транспортные белки: помпы, каналы, транспортеры

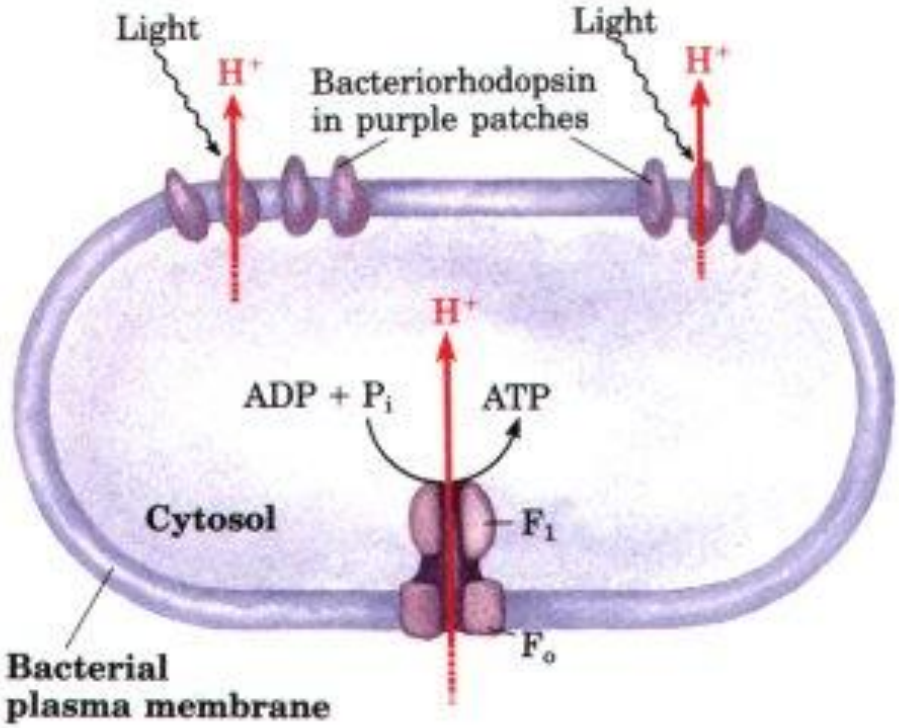


Мембранные помпы

Источник энергии	название	ион	распространение
Свет	**Bacteriorhodopsin**	**H^+**	**Halobacteria**
	Halorhodopsin	**Cl^-**	**Halobacteria**
Свет	**Photoredox**	**H^+**	Фотосинтезирующие организмы
Потенциал	**Electron transport chain NADH oxidase**	**H^+**	Митохондрии**,** бактерии
		Na^+	**Alkalophilic bacteria**
Декарбоксилирование	**Ion-transporting decarboxylases**	**Na^+**	Бактерии
Пирофосфат	**H^+-pyrophosphatase**	**H^+**	Вакуоли растений**,** грибы**,** бактерии
ATP	Транспортные **ATP**азы	Йоны**,** соли	универсальные

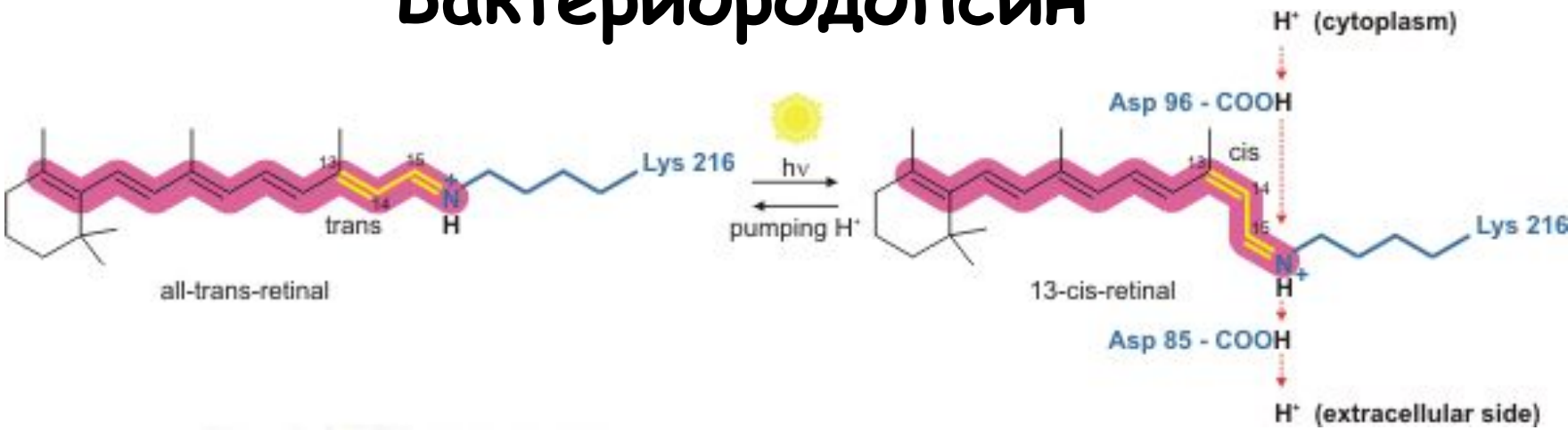
Бактериородопсин

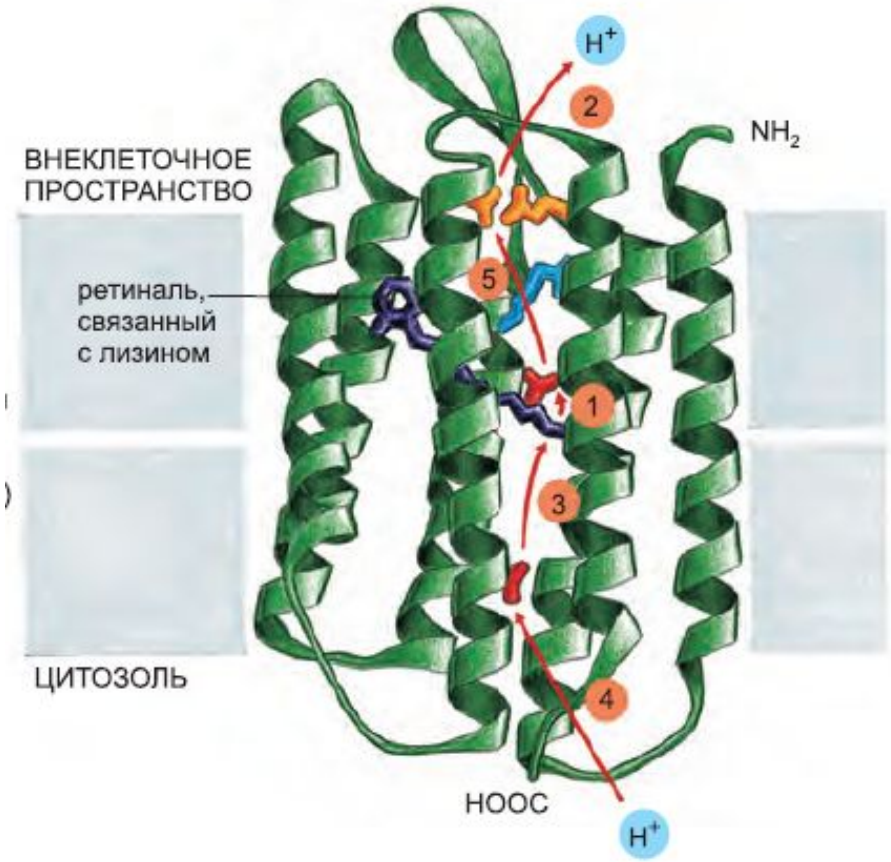
Энергия света

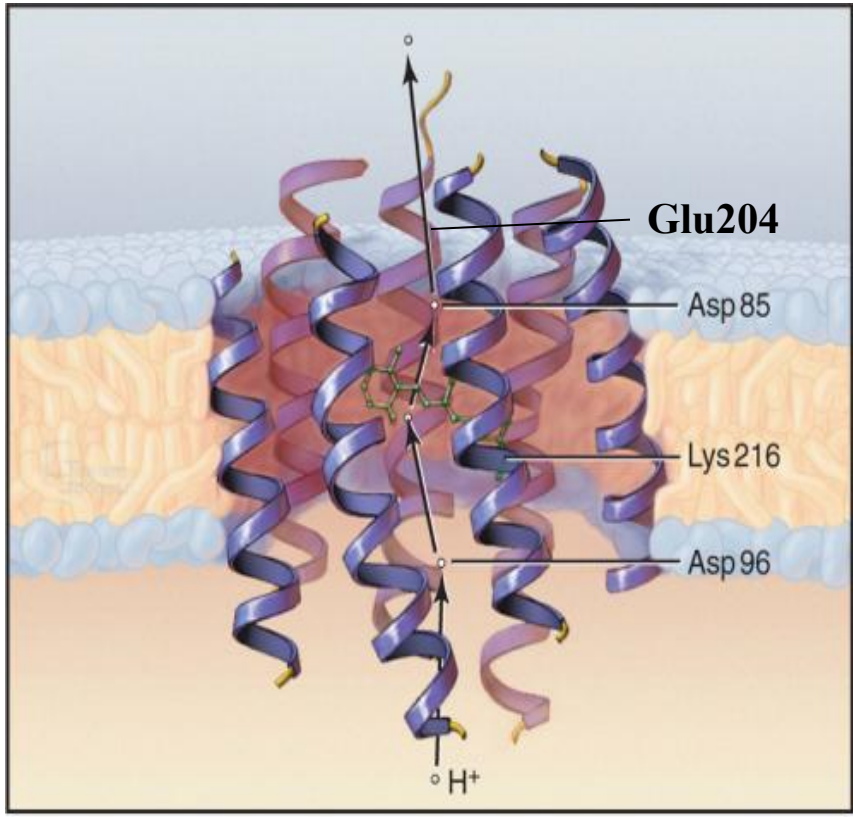


Halobacterium halobium

Бактериородопсин

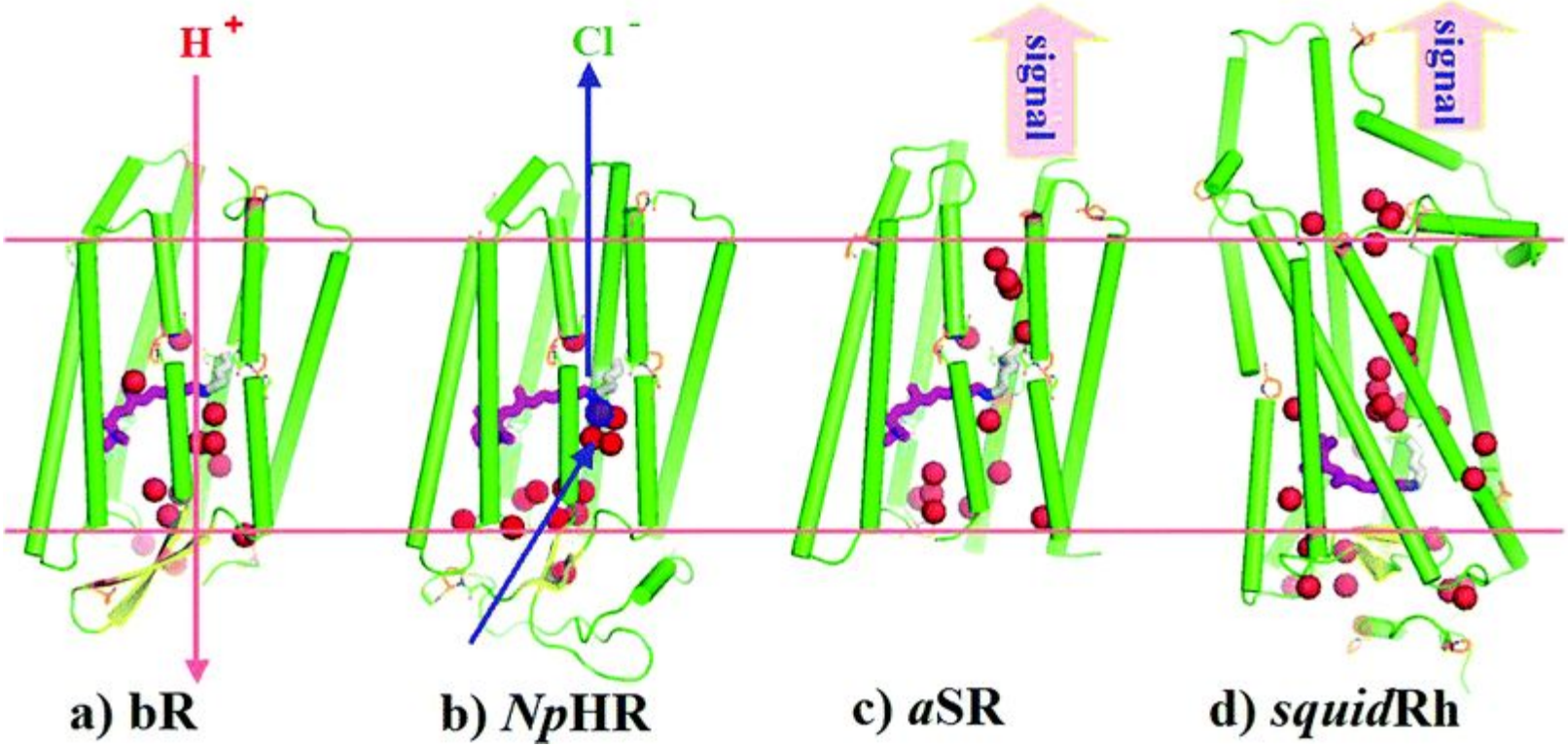






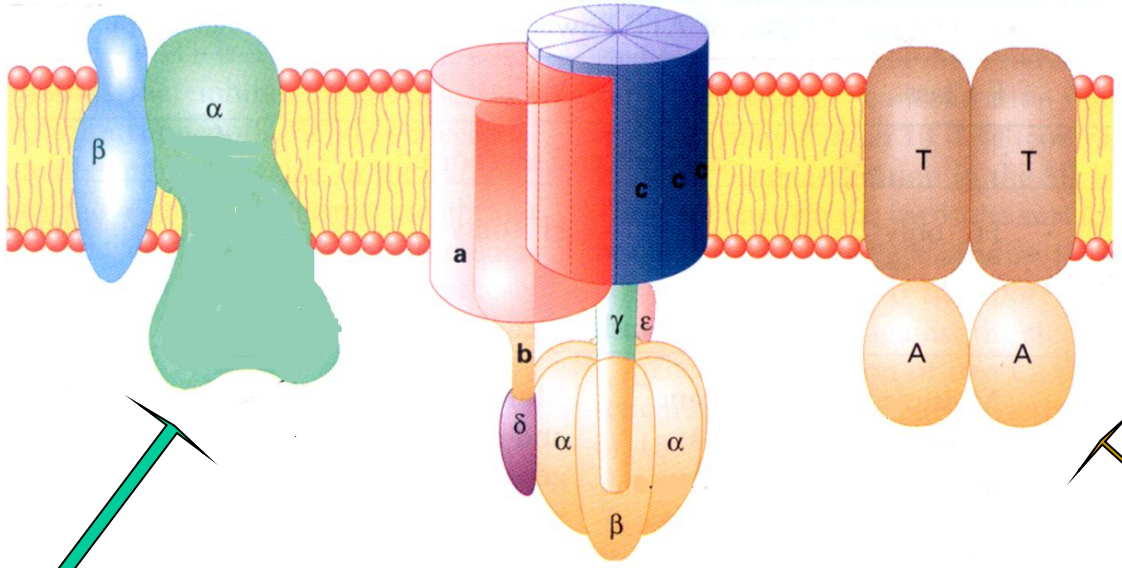
© Elsevier. Pollard et al: Cell Biology 2e - www.studentconsult.com

Родопсины.



bacteriorhodopsin halorhodopsin sensory rhodopsin squid rhodopsin

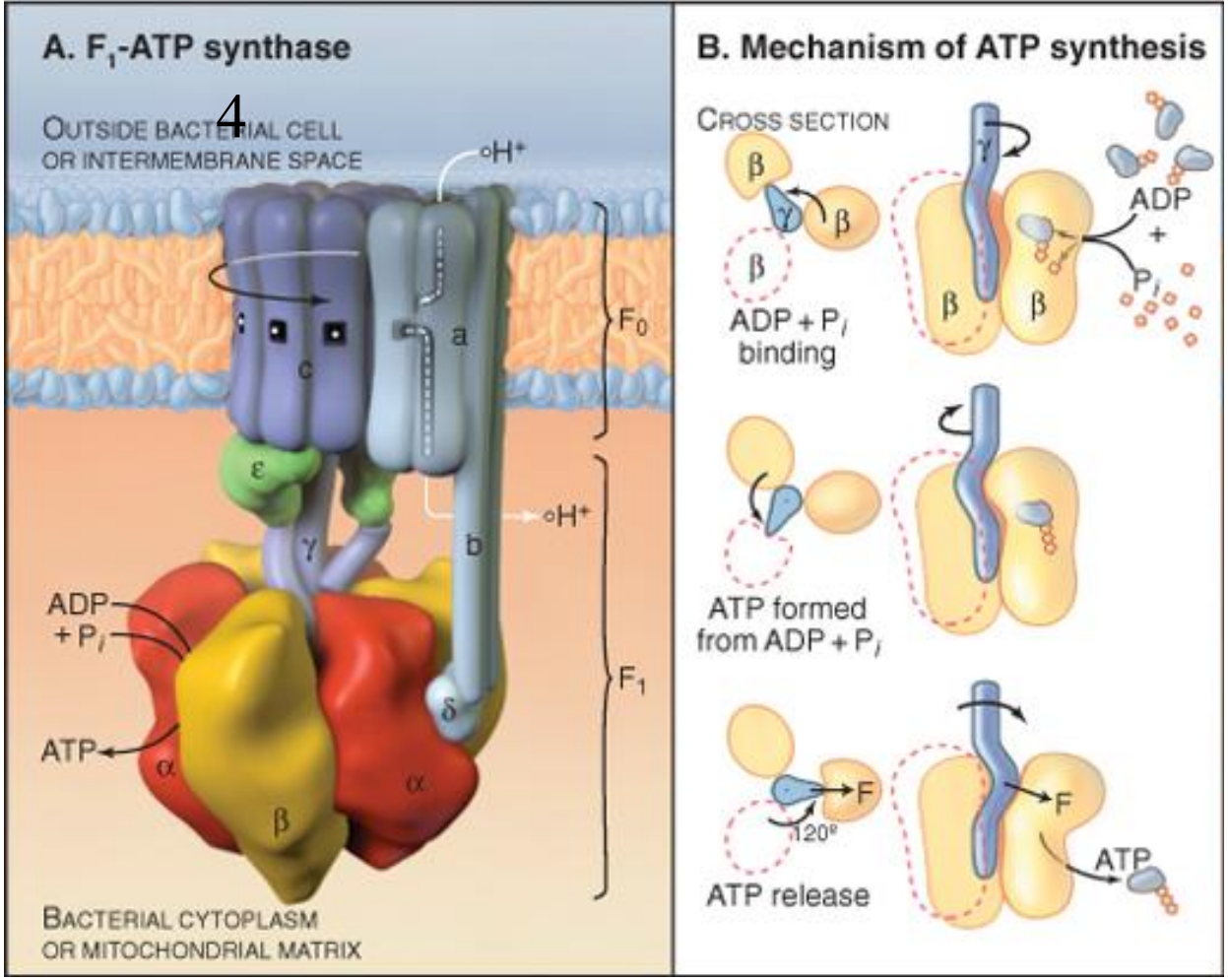
Типы насосов (транспортных АТФаз)



Семейство АТФаз Р-типа

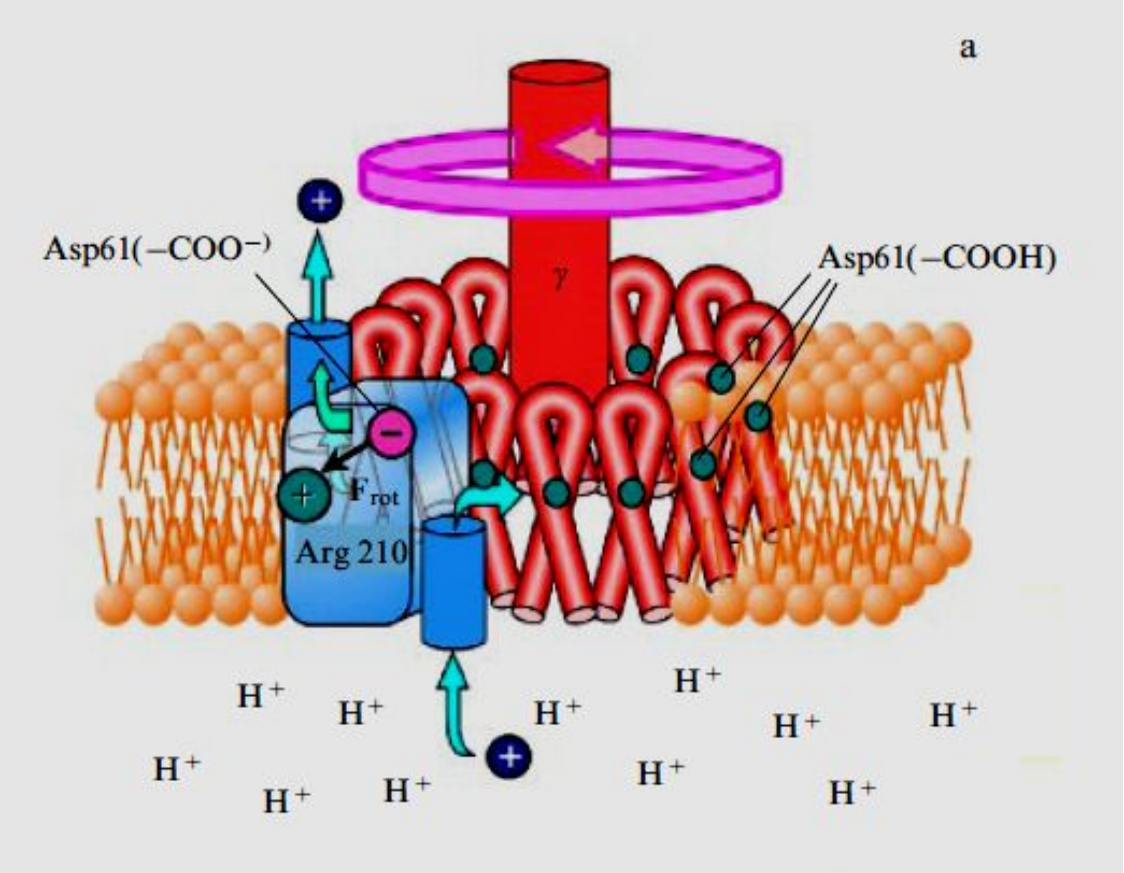
Семейство АТФаз F- и V-типа

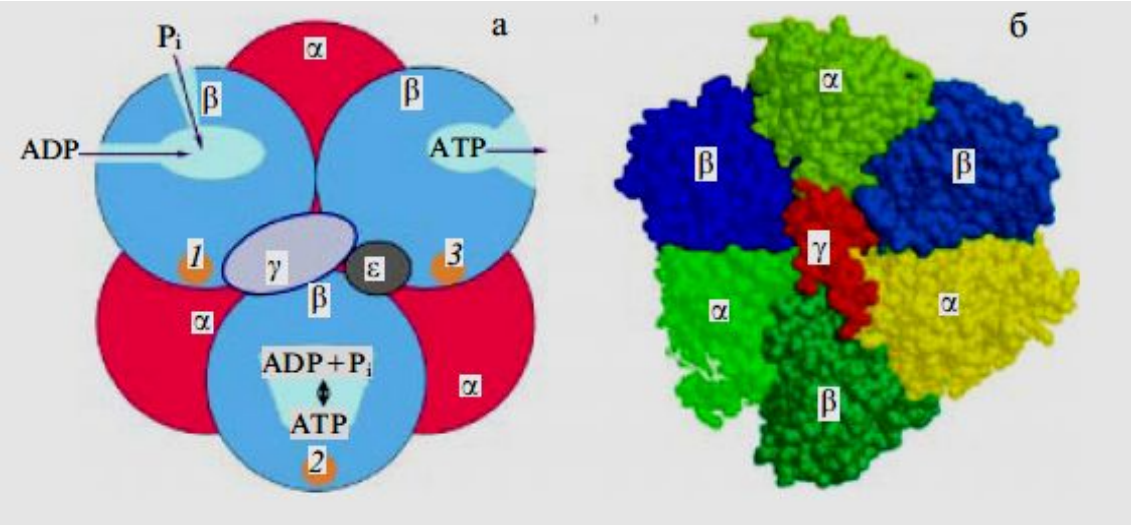
Семейство АТФаз АВС

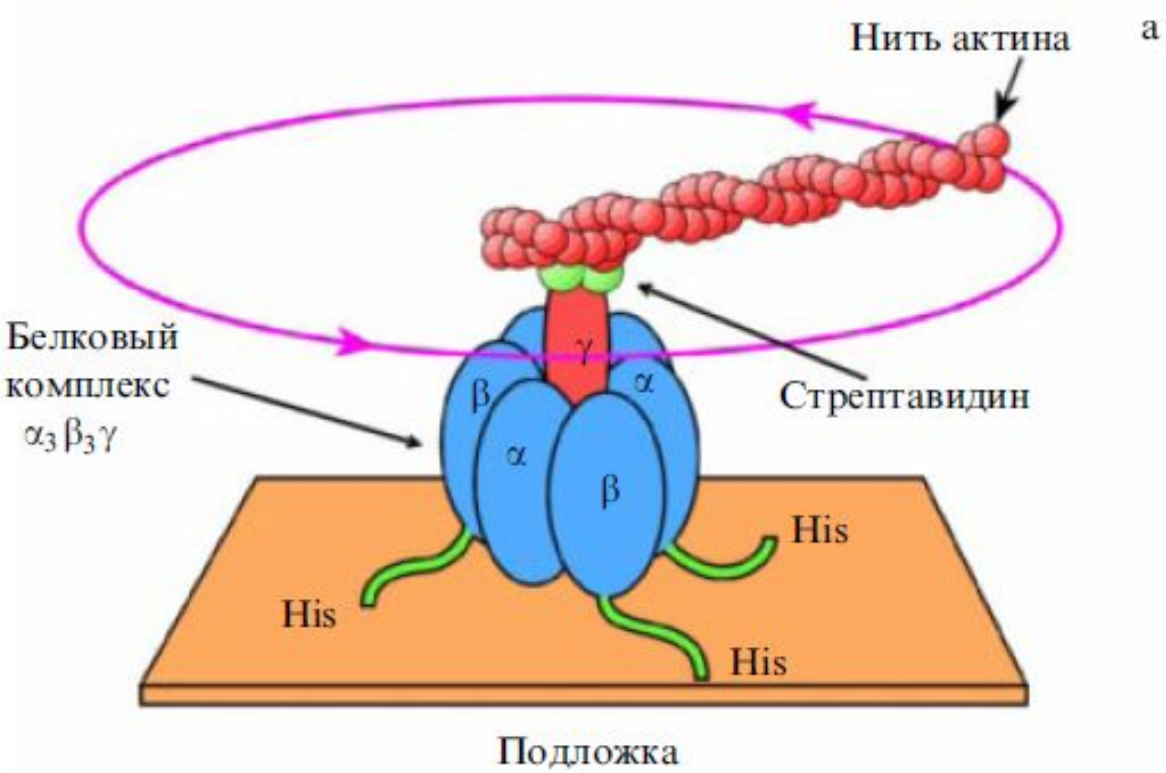


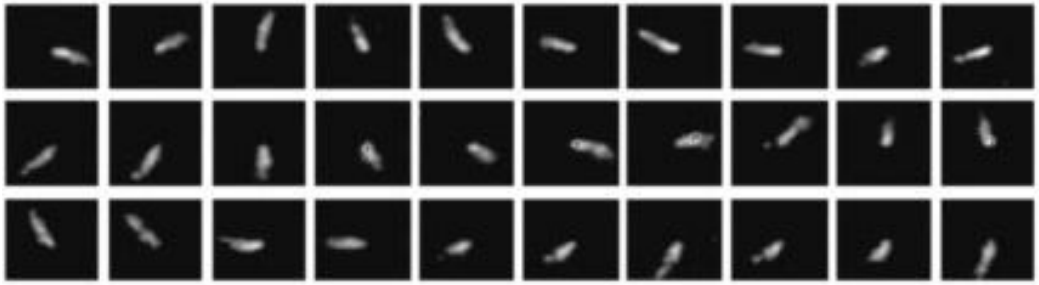
Аспарагиновая кислота

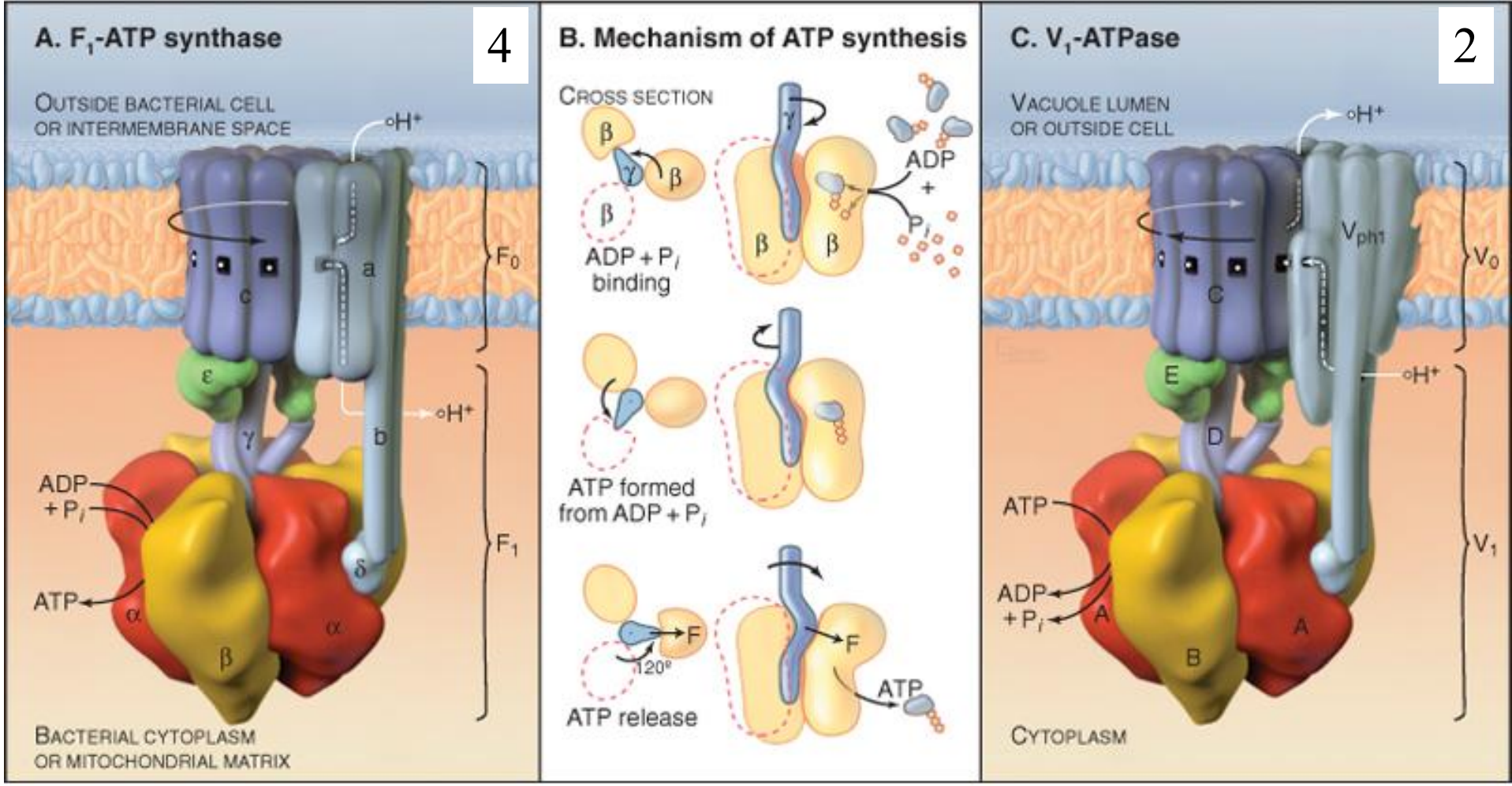
1. **Конформация O – связывающий центр доступен для АДФ и $Ф_н$**
2. **Конформация L – связывание АДФ и $Ф_н$ с низким сродством**
3. **Конформация T – связывание АДФ и Фн с высоким сродством**


а
Asp61(–COO⁻)
Asp61(–COOH)
γ
F rot
Arg 210
H+


а
б
Pi
ADP
ATP
α
β
γ
ε
1
2
3
ADP+Pi
ATP


а
Нить актина
Белковый комплекс $\alpha_3\beta_3\gamma$
Стрептавидин
γ
β
α
α
β
His
His
His
Подложка



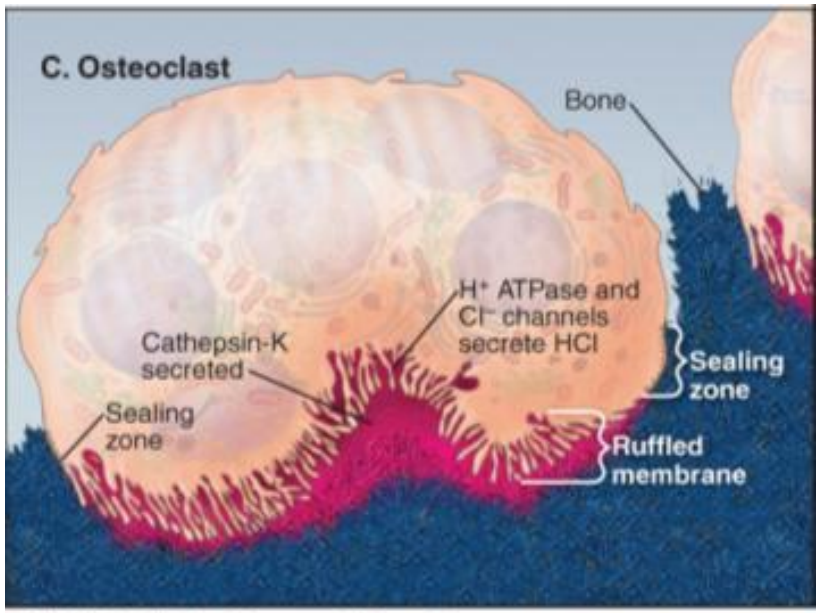


© Elsevier. Pollard et al: Cell Biology 2e - www.studentconsult.com

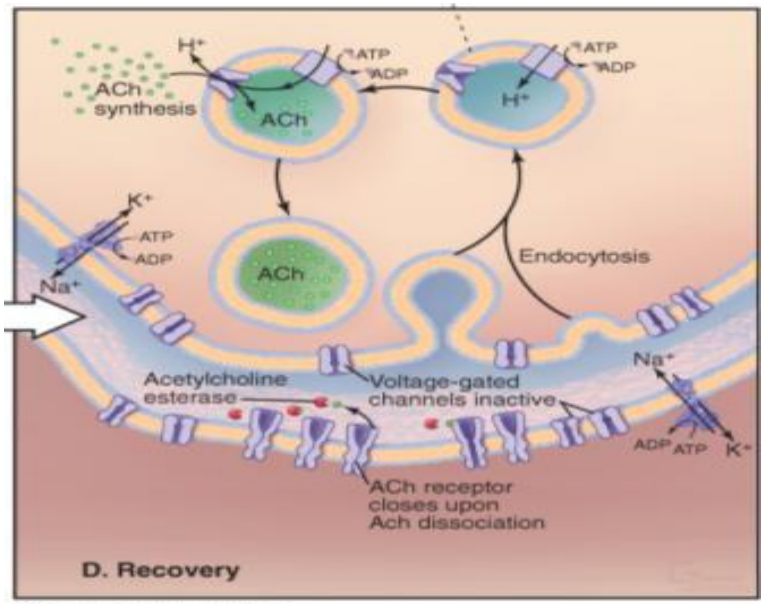
Аспарагиновая кислота Глутаминовая к-та

1. **Конформация O – связывающий центр доступен для АДФ и $Ф_н$**
2. **Конформация L – связывание АДФ и $Ф_н$ с низким сродством**
3. **Конформация T – связывание АДФ и Фн с высоким сродством**

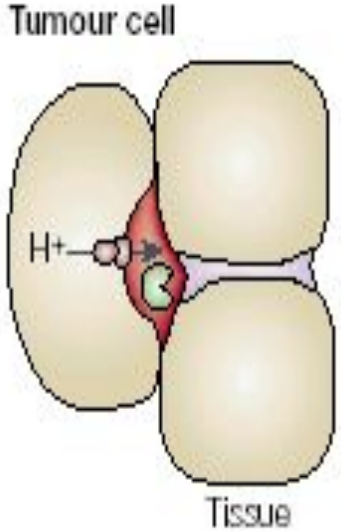
Роль АТФаз V-типа в обеспечении функций различных клеток

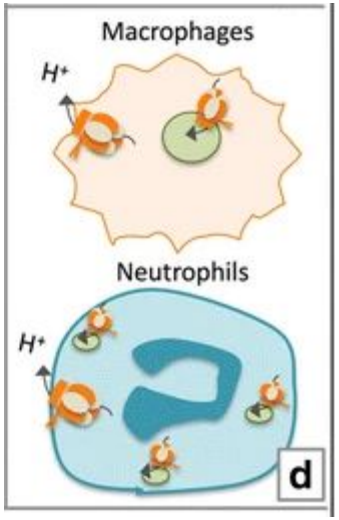


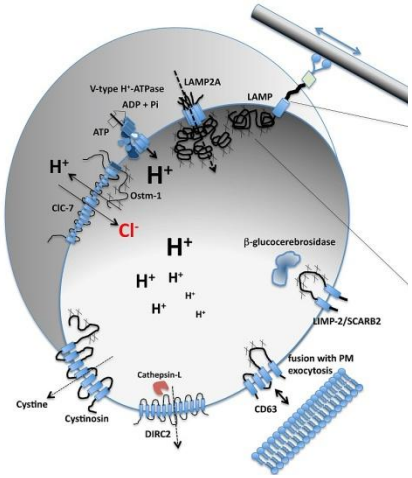
: Pollard et al: Cell Biology 2e - www.studentconsult.com



gy 2e - www.studentconsult.com





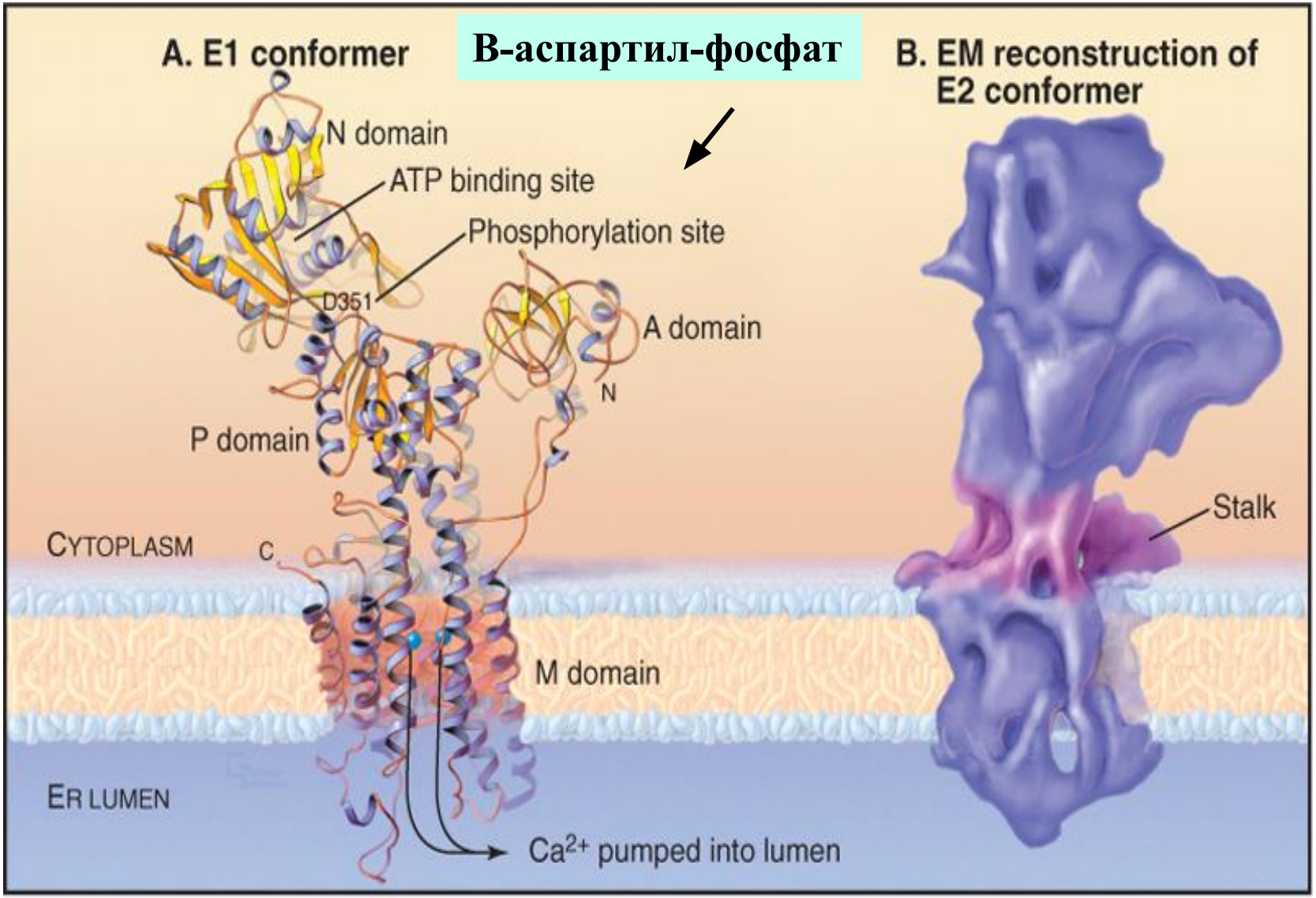


Передача сигнала, рецепторы

Помпы	Субъединицы	Расположение	Субстрат	Функции
Семейство Р- АТРаз (E1E2)				
Na^+K^+-ATPase	2	Плазматическая мембрана	3 Na^+ на 2 K^+	Создание Na^+, K^+ градиента
H^+K^+-ATPase	2	Плазматическая мембрана клеток кишечника и желудка	1 H^+ на 1 K^+	Закисление среды
SERCA Ca-ATPase	1	Саркоплазматический ретикулум, ЭПР	2 Ca^{2+} на 2 H^+	Снижение концентрации Ca^{2+} в цитоплазме
PMCA Ca-ATPase	1	Плазматическая мембрана	1 Ca^{2+} на 1 H^+	Снижение концентрации Ca^{2+} в цитоплазме
H^+-ATPase	1	Плазматическая мембрана дрожжей, растений, протозоа	1 H^+	Создание протонного градиента

P-АТФ-азы

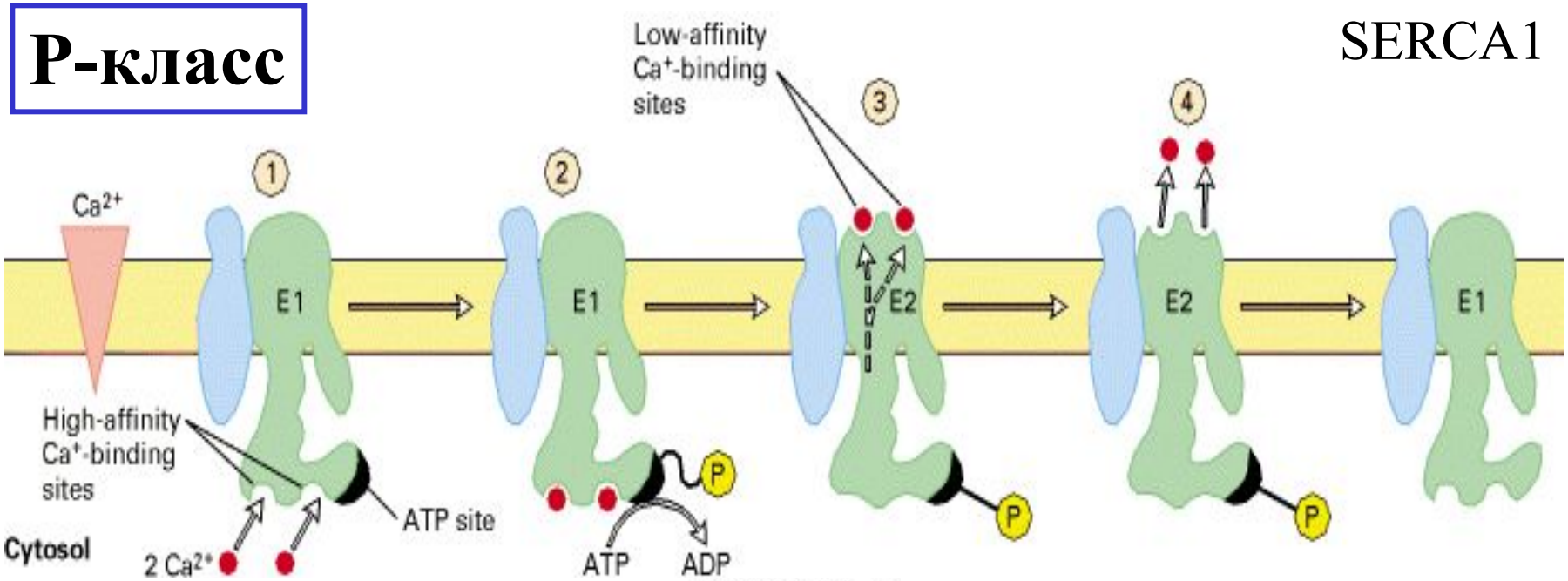
SERCA1

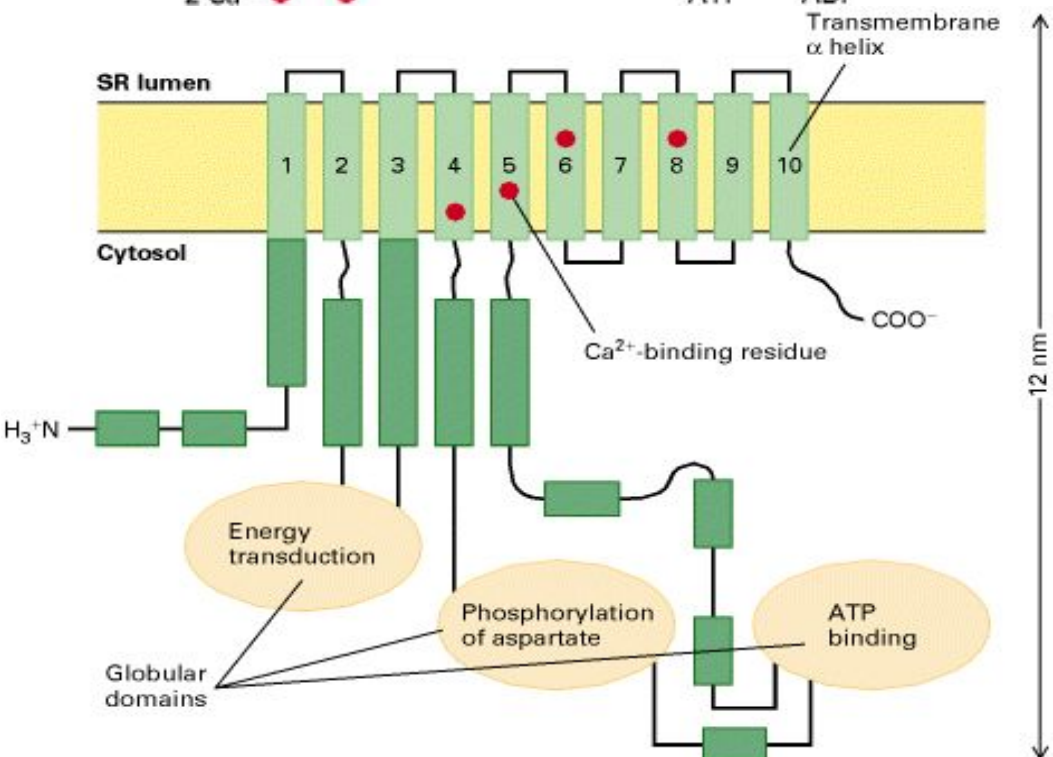


© Elsevier. Pollard et al: Cell Biology 2e - www.studentconsult.com

P-класс

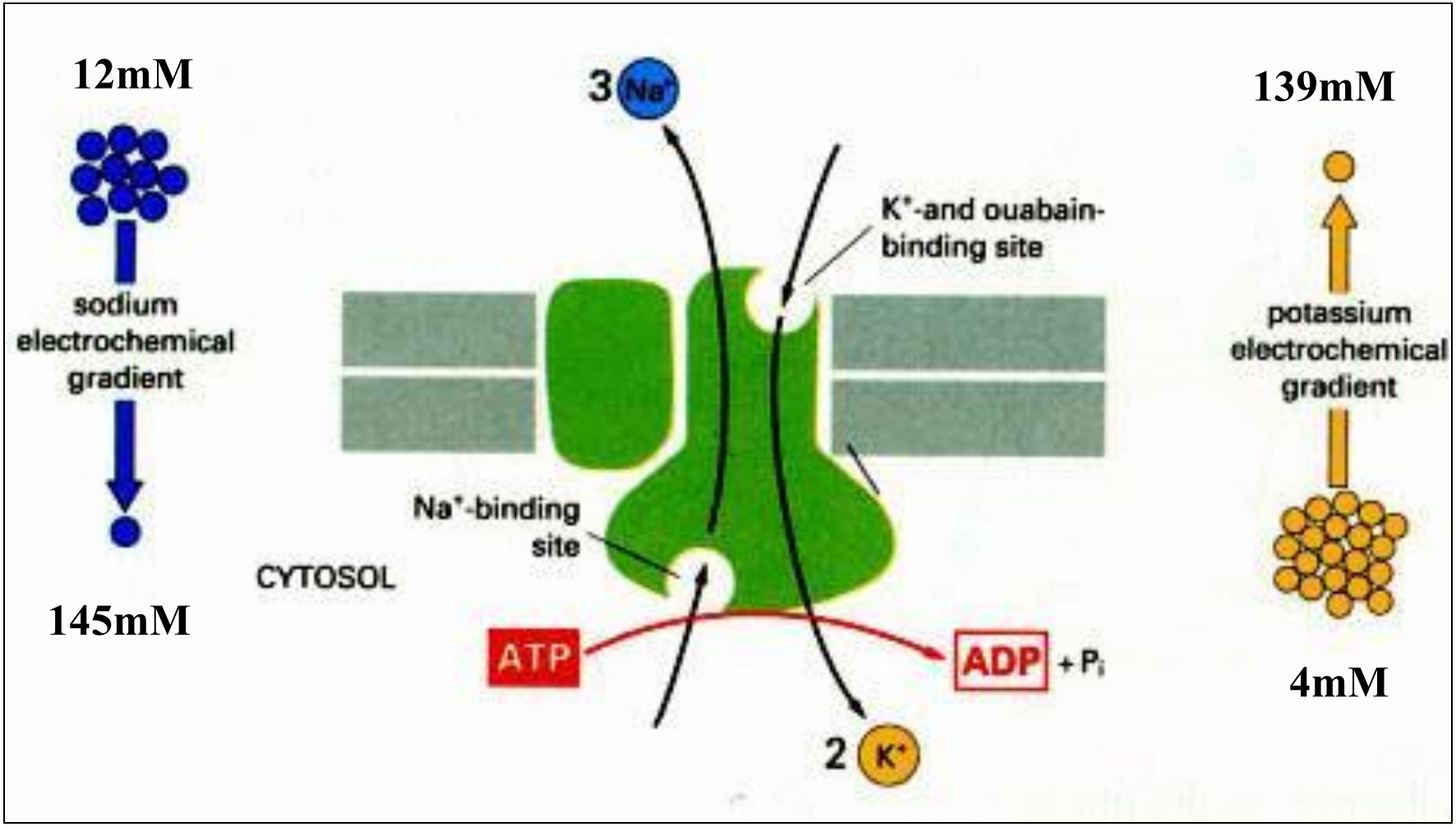
SERCA1





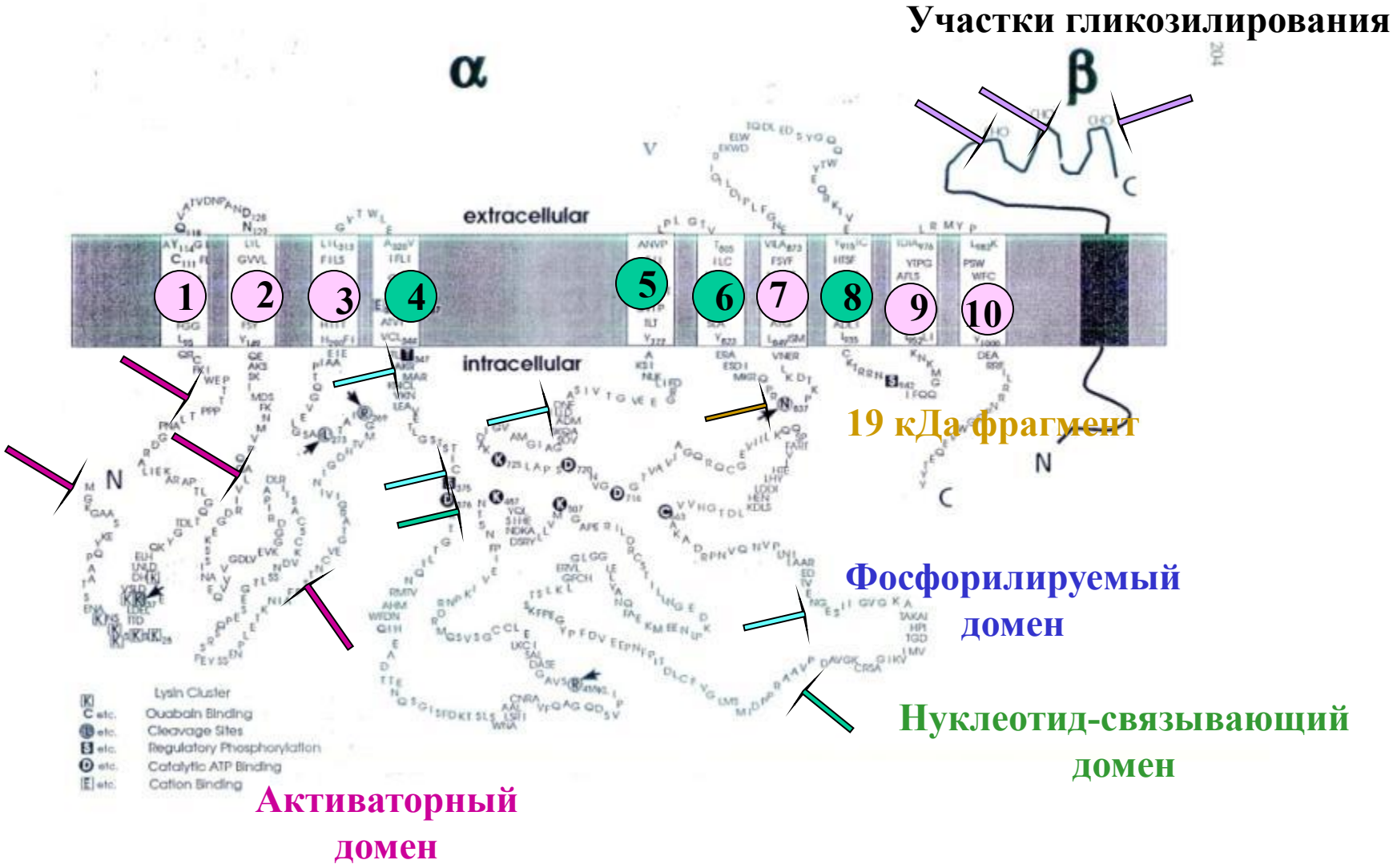
Модель активации мышечной Ca^{2+} ATPase, локализованной на мембране саркоплазматического ретикулума

P-класс

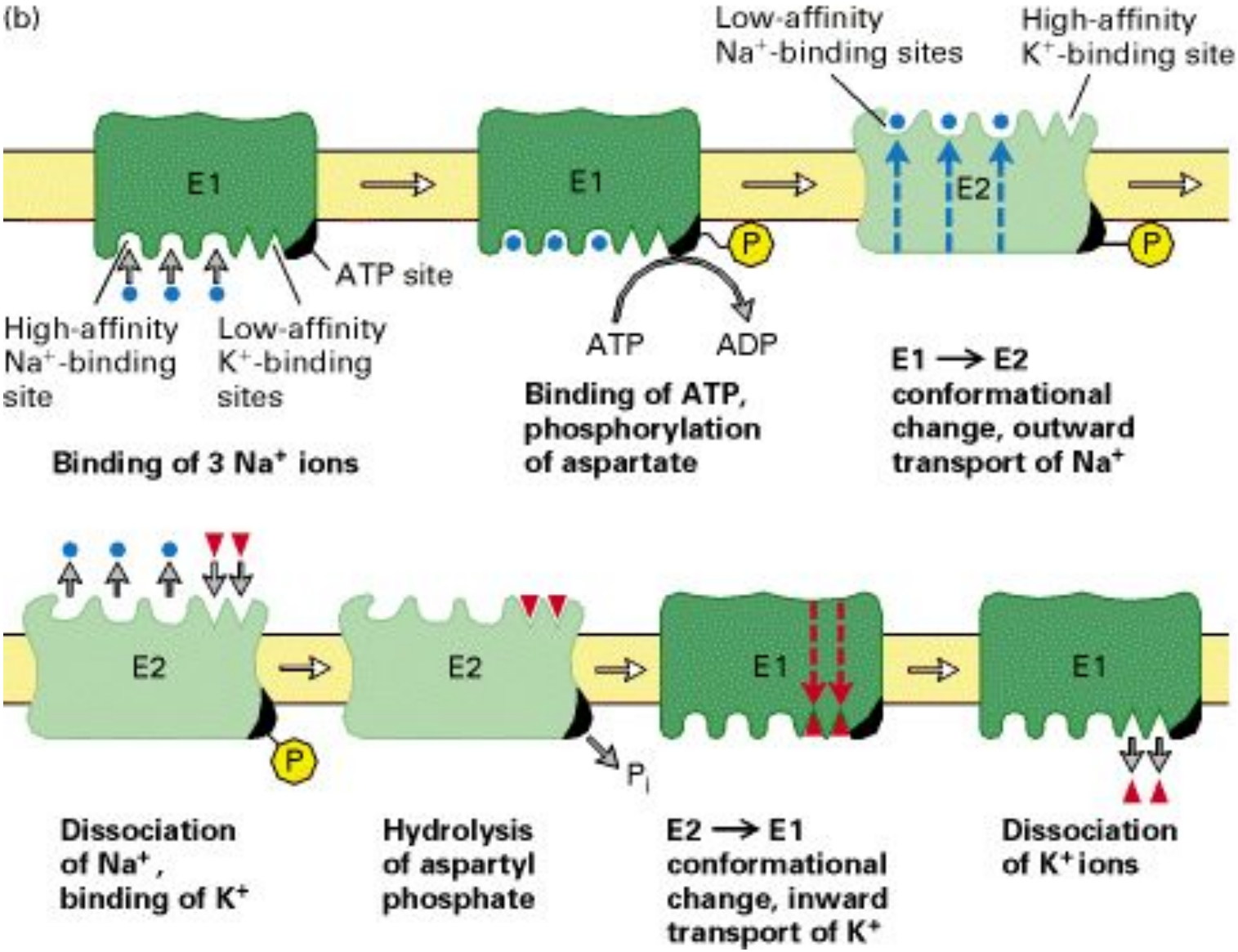

12mM
sodium
electrochemical
gradient
145mM
3 Na+
K+-and ouabain-
binding site
Na+-binding
site
CYTOSOL
ATP
ADP + Pi
2 K+
139mM
potassium
electrochemical
gradient
4mM

Р-класс

Структура Na,K-АТФазы

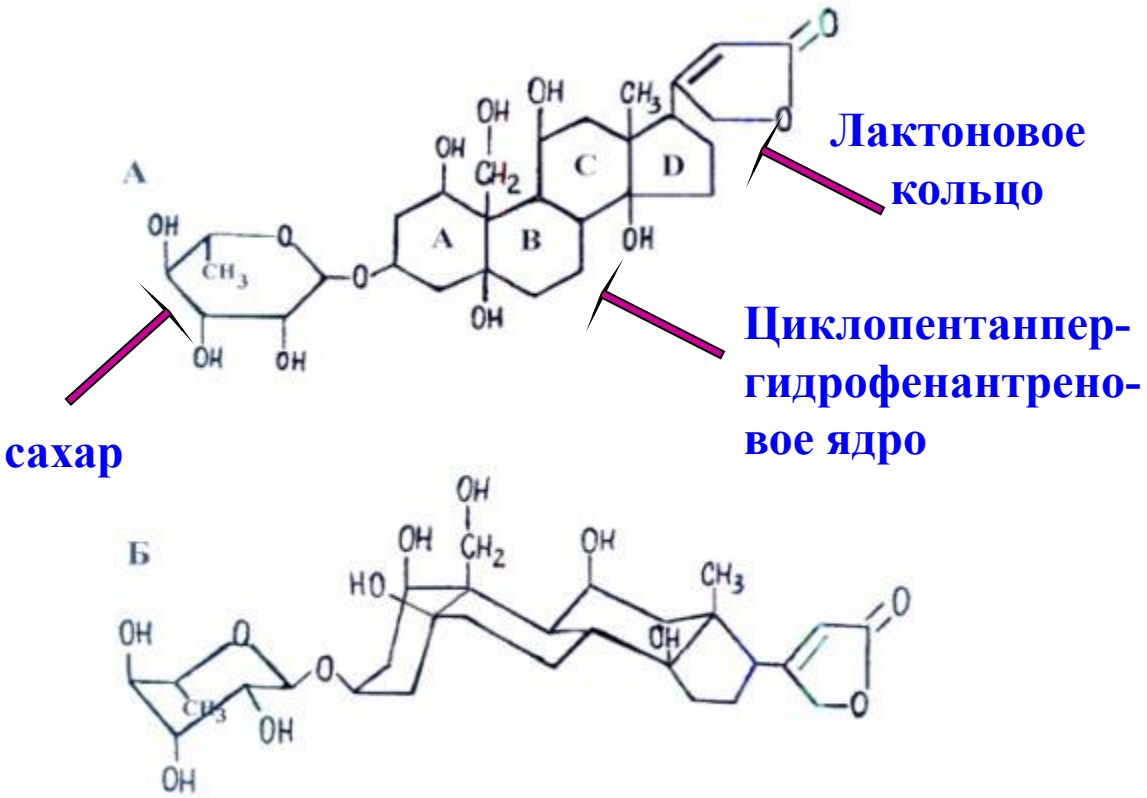


Модель рабоыты Na^+/K^+ ATPase на плазматической мембране.

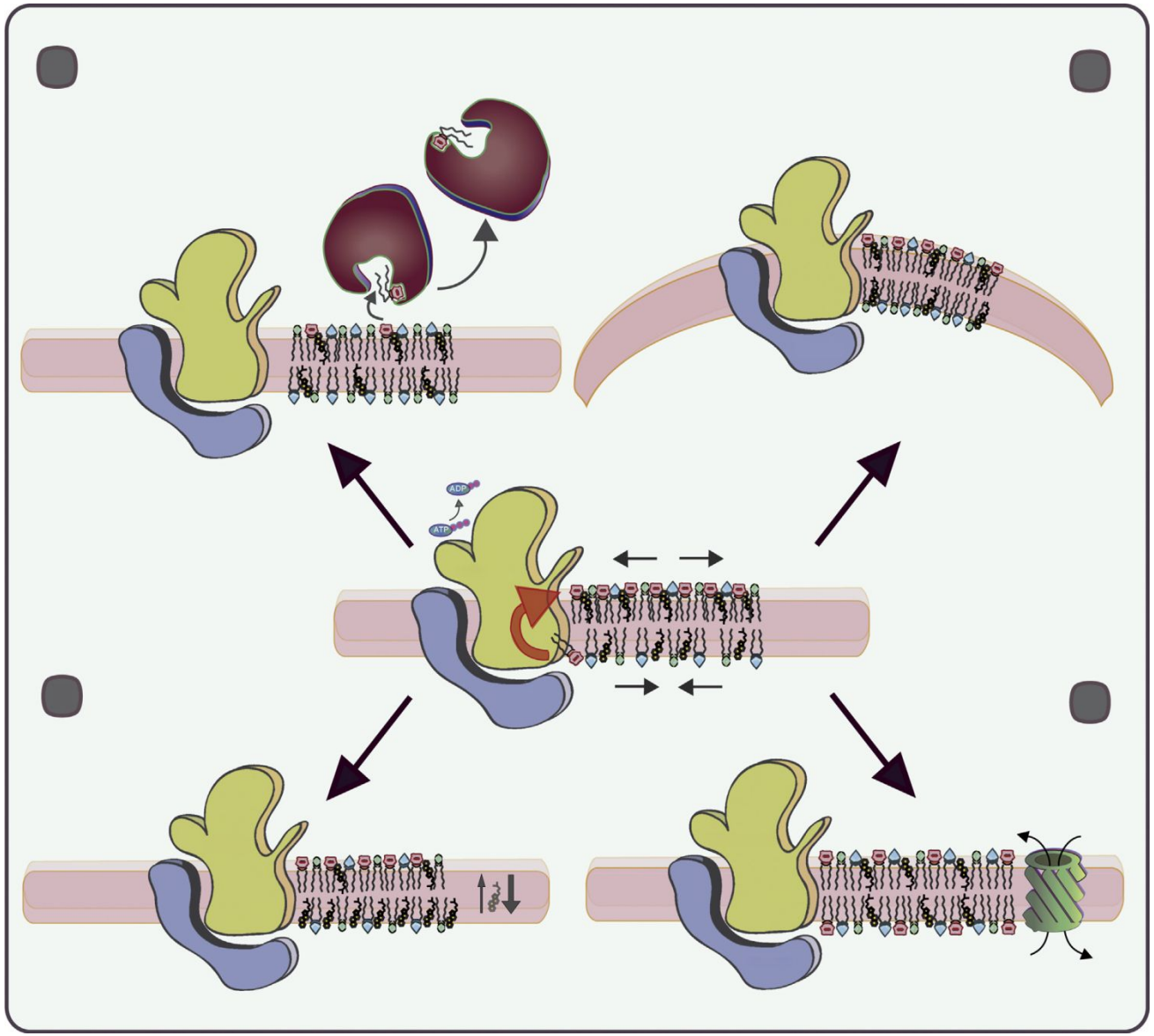


Na,K –АТФаза ингибируется уабаином

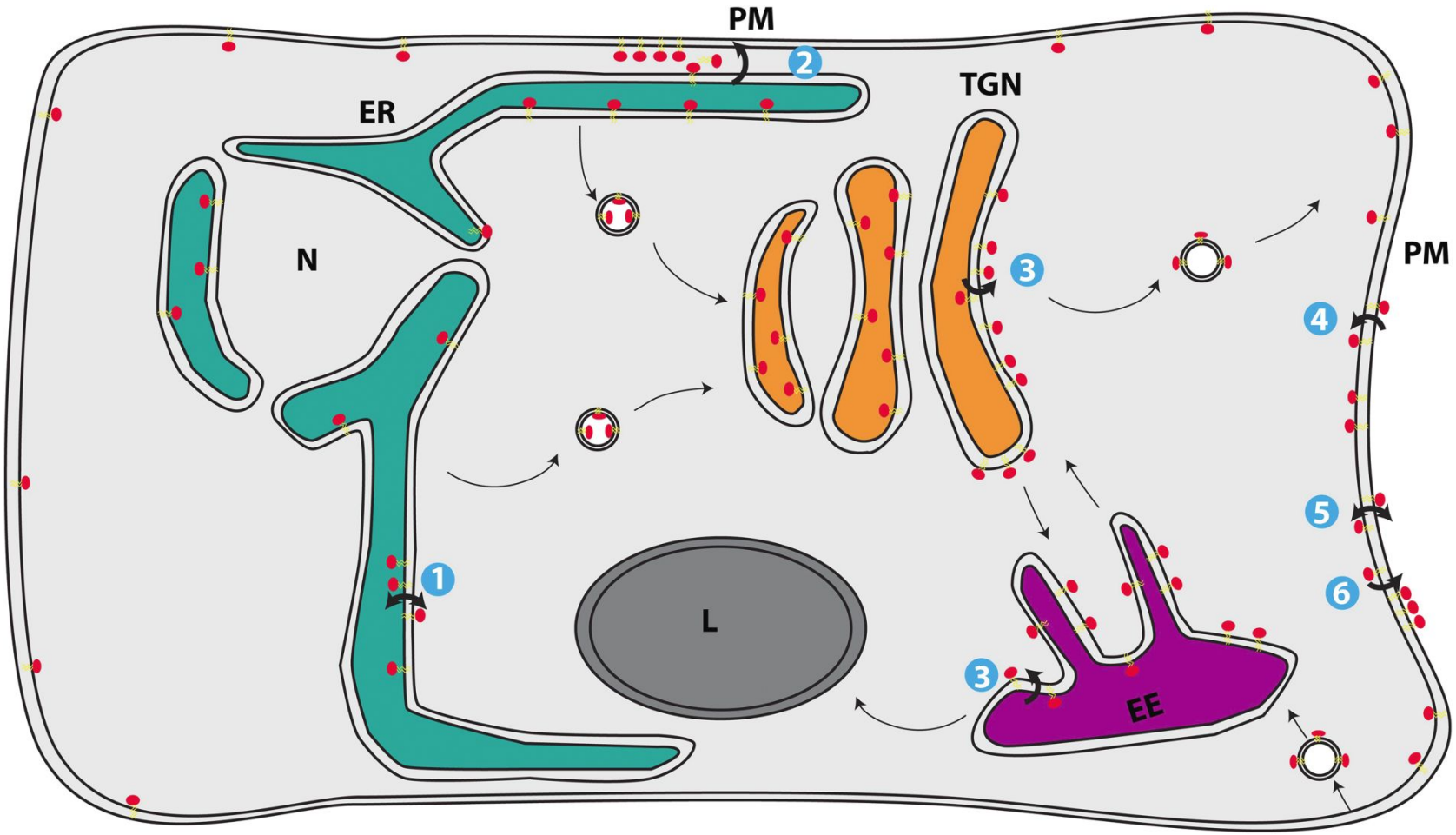
В 1785 году Визеринг начал использовать листья наперстянки для лечения сердечной недостаточности. Действующим началом являлся дигитоксин, соединение, относящееся к сердечным гликозидам – группе стероидных О-гликозидов. Наиболее известным соединением этого ряда является уабаин



P4-ATPase, флиппаза

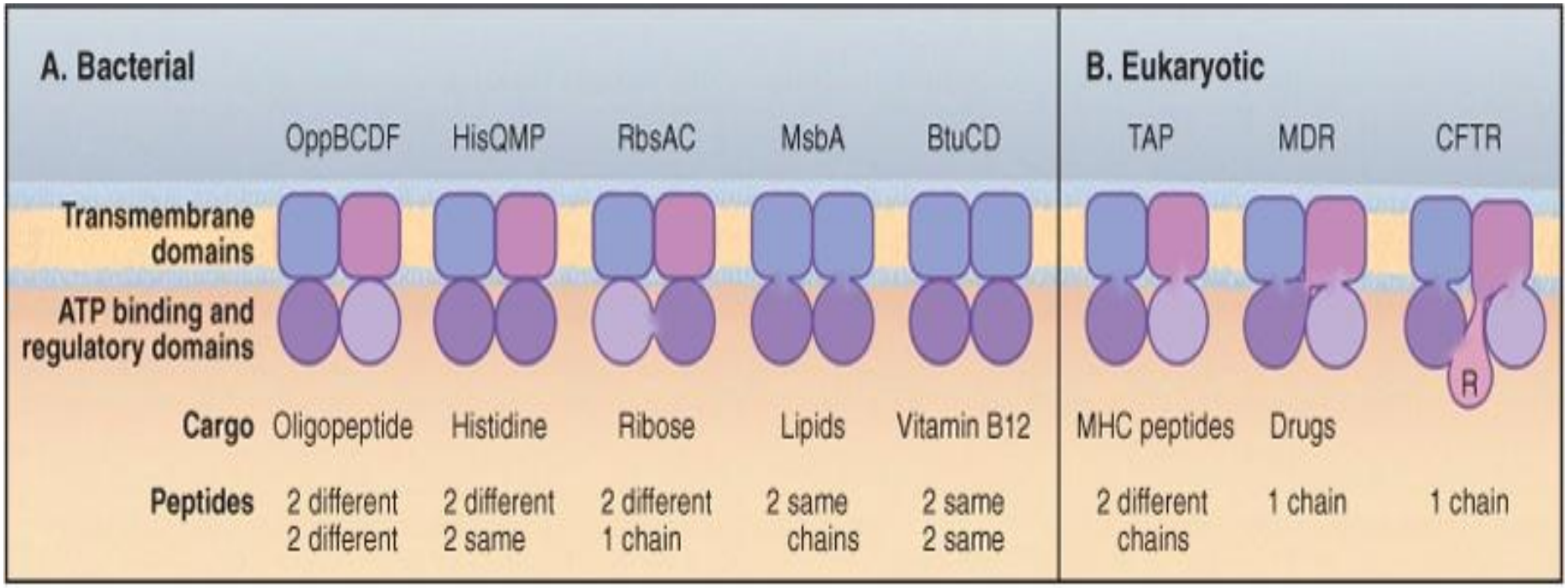


Distribution of PS throughout the cell.



ABC транспортеры

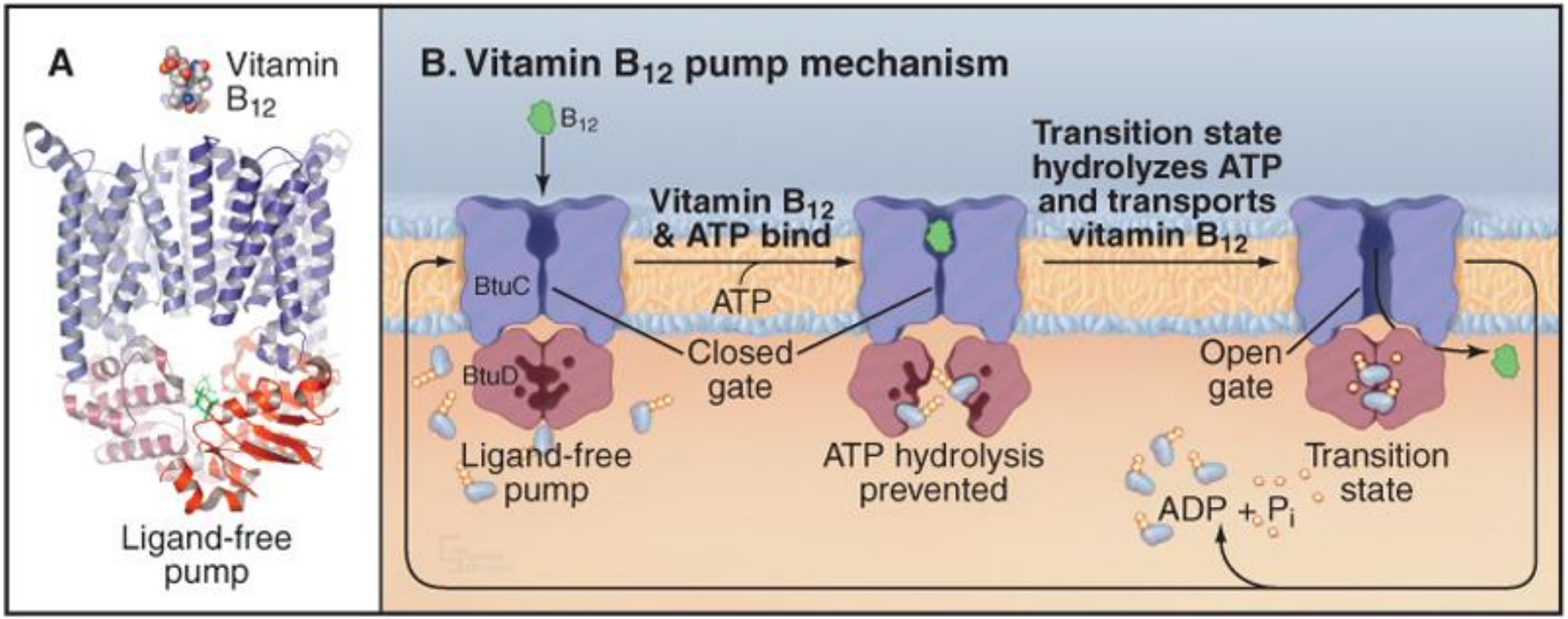
(ATP-Binding “Cassette”)



© Elsevier. Pollard et al: Cell Biology 2e - www.studentconsult.com

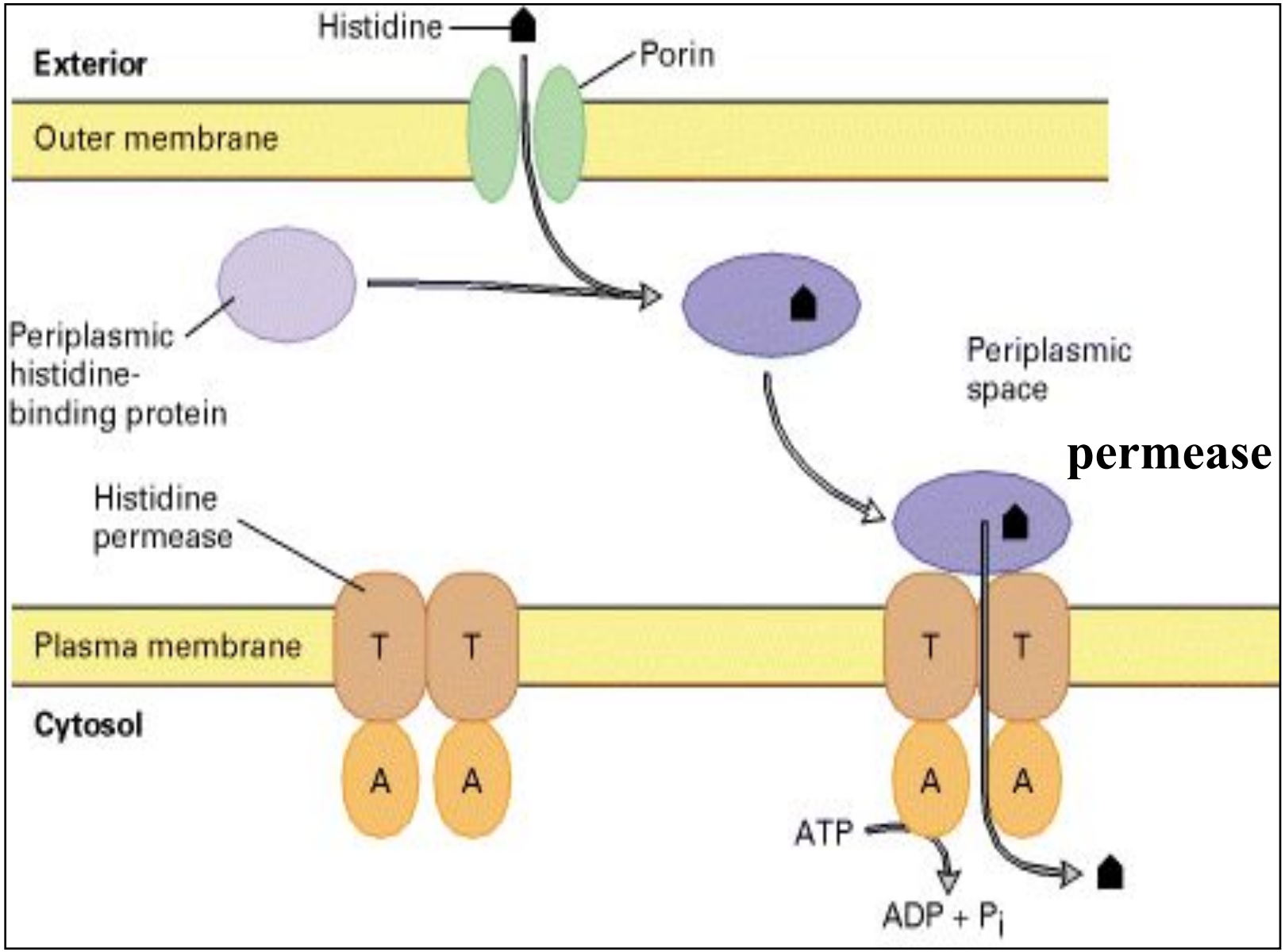
ABC транспортеры

(ATP-Binding “Cassette”)

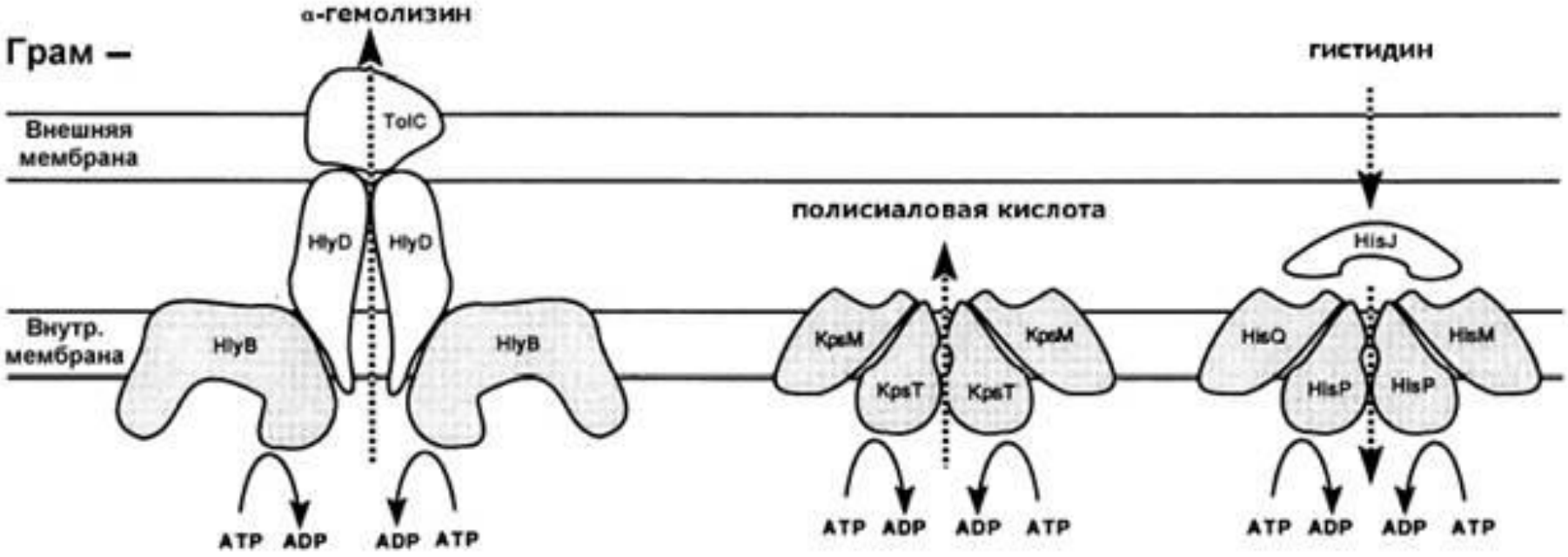


© Elsevier. Pollard et al: Cell Biology 2e - www.studentconsult.com

Захват гистидина грамм-отрицательными бактериями

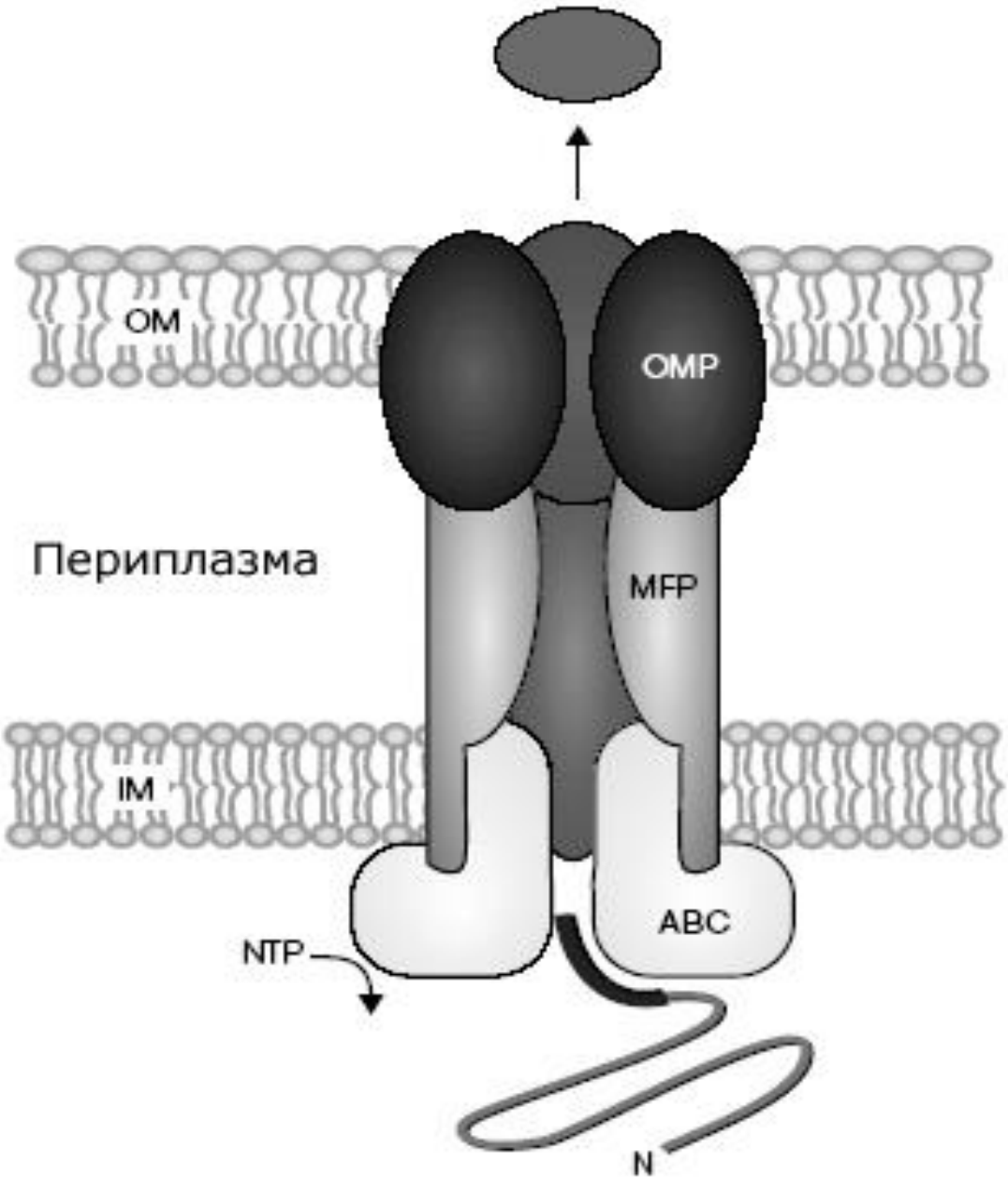


ABC транспортеры



Субстрат	ABC транспортер	MFP	OMP	Организм
Белки				
HlyA (альфа-гемолизин)	HlyB	HlyD	TolC	*Escherichia coli*
HlyA (альфа-гемолизин)	HlyB	HlyD	TolC	*Proteus vulgaris*
HlyA (альфа-гемолизин)	HlyB	HlyD		*Morganella morganii*
AppA (гемолизин)	AppB	AppD		*Actinobacillus pleuropneumoniae*
AshA (гемолизин)	AshB	AshD		*Actinobacillus suis*
LktA (лейкотоксин)	LktB			*Actinobacillus actinomycetemcomitans*
LktA (лейкотоксин)	LktB	LktD		*Pasteurella haemolytica*
CyaA (циклолизин)	CyaB	CyaD	CyaE	*Bordetella pertussis*
PrtA,B,C (протеазы A, B, C)	PrtD	PrtE	PrtF	*Erwinia chrysanthemi*
AprA (щелочная протеаза)	AprD	AprE	AprF	*Pseudomonas aeruginosa*
Пептиды				
CvaC (колицин V)	CvaB	CvaA	TolC	*Escherichia coli*
CylL (гемолизин)	CylB			*Enterococcus faecalis*
SpaS (субтилин)	SpaB	SpaD		*Bacillus subtilis*
NisA (низин)	NisT			*Lactococcus lactis* 6F3
EpiA (эпидермин)	EpiT			*Staphylococcus epidermidis*
CF (ф-р компитентности)	ComA	ComB		*Streptococcus pneumoniae*
PedA (педиоцин PA-1)	PedD			*Pediococcus acidilactici*
LcnA (лактококцин)	LcnC	LcnD		*Lactococcus lactis* subsp. *lactis*
McbA (микроцин B17)	McbEF			*Escherichia coli*
Небелковые субстраты				
Капсулярный полисахарид	KpsMT			*Escherichia coli* K5
Капсулярный полисахарид	KpsMT			*Escherichia coli* K1
β-1,2-глюкан	NdvA			*Rhizobium meliloti*
β-1,2-глюкан	ChvA			*Agrobacterium tumefaciens*
Доксирубицин	DrrAB			*Streptomyces peucetius*
Капсулярный полисахарид	BexABC			*Haemophilus influenzae*
Капсулярный полисахарид	CtrBCD			*Neisseria meningitidis*
Гем цитохрома *c*	CycVWX			*Bradyrhizobium japonicum*
Гем цитохрома *c*	HelABC			*Rhodobacter capsulatus*
Уст. к эритромицину	MsrA			*Staphylococcus epidermidis*
Уст. к тилозину	TlrC			*Streptomyces fradiae*
Уст. к макролидным	SrmB			*Streptomyces ambofaciens*
антибиотикам	CarA			*Streptomyces thermotolerans*

Импорт



Оперон

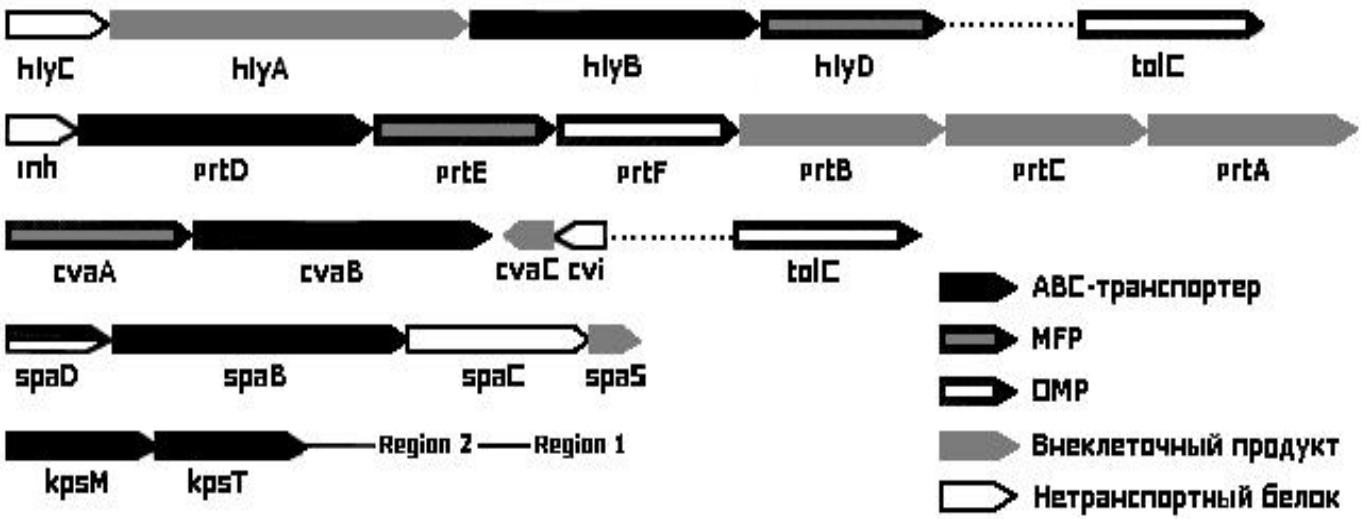
α-гемолизин*E.coli*

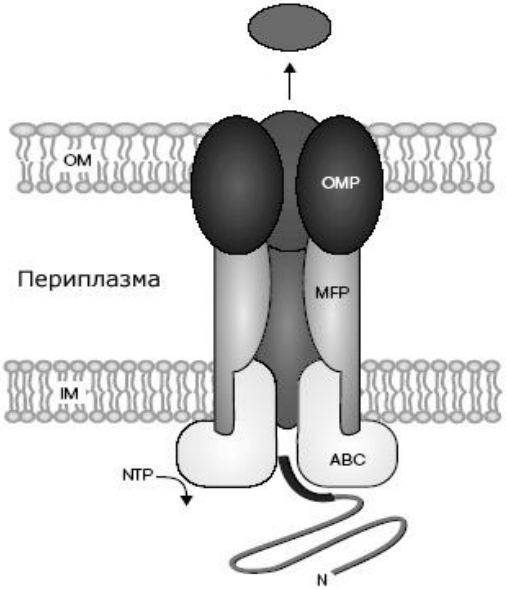
протеазы *E. chrysanthemi*

колицинV*E.coli*

субтилин *B.subtilis*

капсулярный полисахарид *E.coli*





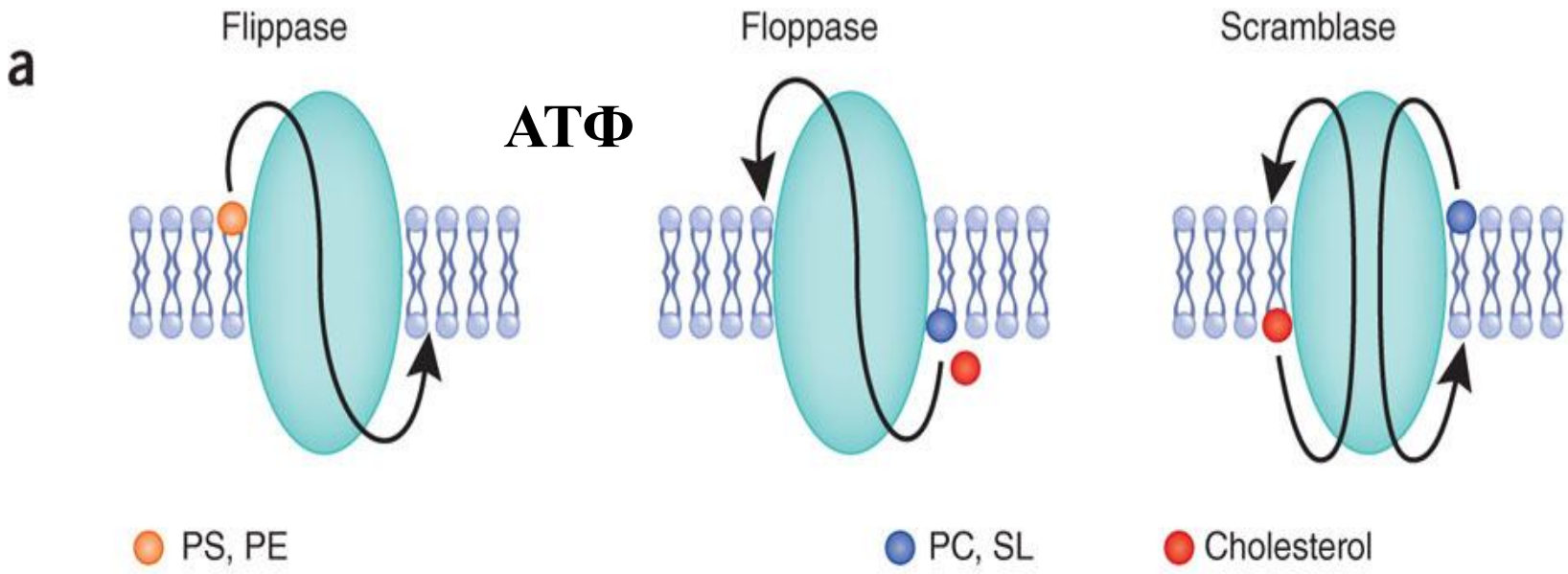
по M. Fathet al., 1993

помпа	субъединицы	распределение	субстрат	функция
ABC транспортеры (ATP-Binding “Cassette”)				
MDR1 P-glycoprotein	**1**	**ПМ**	**Лекарственные препараты**	**Секреция ЛП**
CFTR	**1**	**ПМ эпителиальных клеток воздухоносных путей и поджелудочной железы**	**ATP, Cl^-**	**Секреция Cl^-**
TAP1, 2	**2**	**ЭПР**	**антигены**	**Транспорт антигенов из ЦП в ЭПР**
MDR2	**1**	**Апикальная ПМ гепатоцитов**	**фосфатидилхолин**	**Фосфоглицеридфлиппаза, секреция желчи?**
ABC-A1		**ПМ**	**Фосфатидилинозитол, холестерин, фосфолипиды**	**Формирование внеклеточных ЛНП**
STE6	1	ПМ дрожжей	феромон	Половое размножение
HisQMP	4 + pp	ПМ бактерий	гистидин	Захват гистидина
PstSCAB	4 + pp	ПМ бактерий	фосфат	Захват фосфата
OppDFBCA	4 + pp	ПМ бактерий	олигопептиды	Захват белков
HlyB	2	ПМ Escherichia coli	Гемолизин A(107-kD protein)	Захват гемолизина A

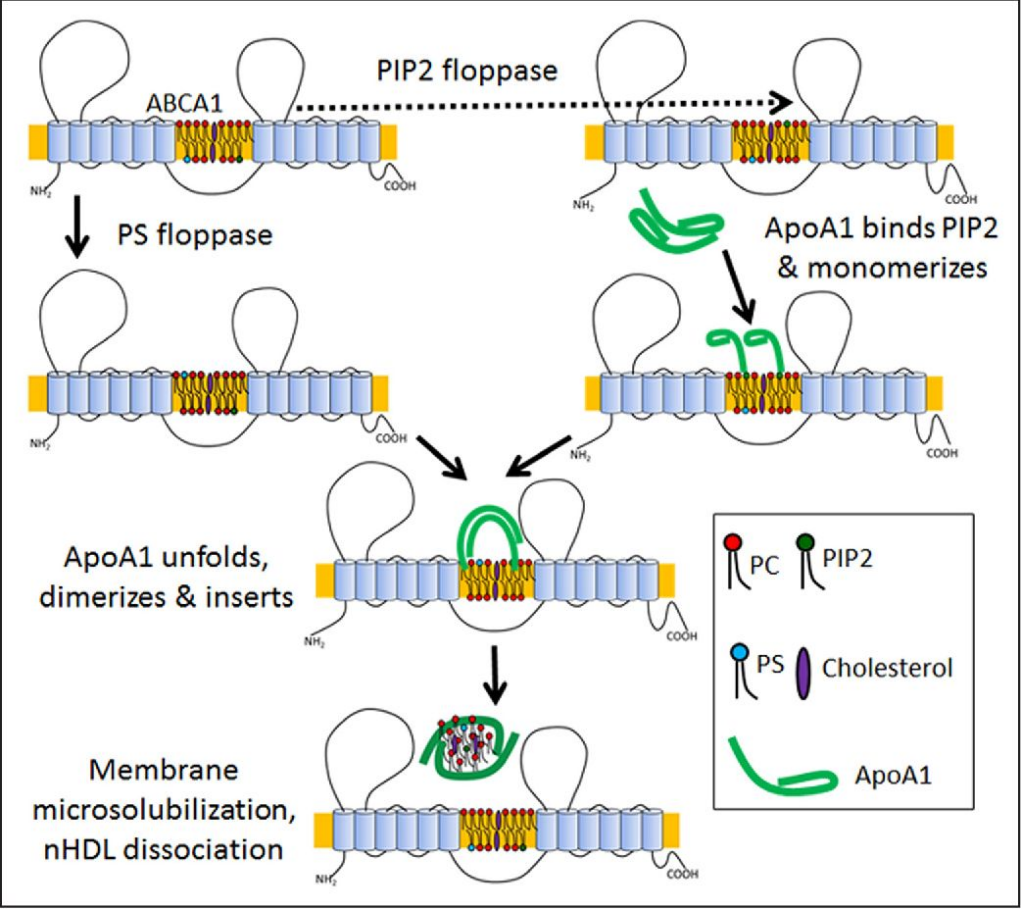
ABC транспортеры эукариот

АТФ-аза P типа

ABC



ABC-A1
и транспорт холестерола



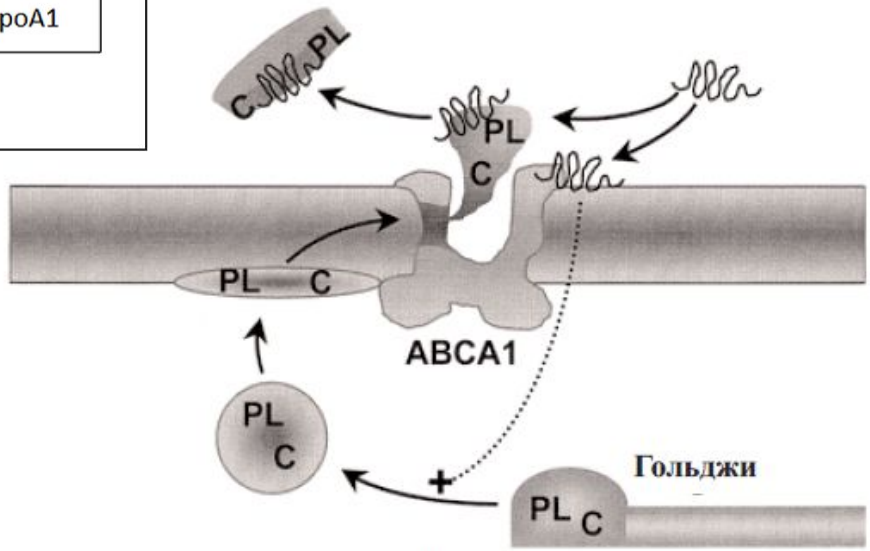
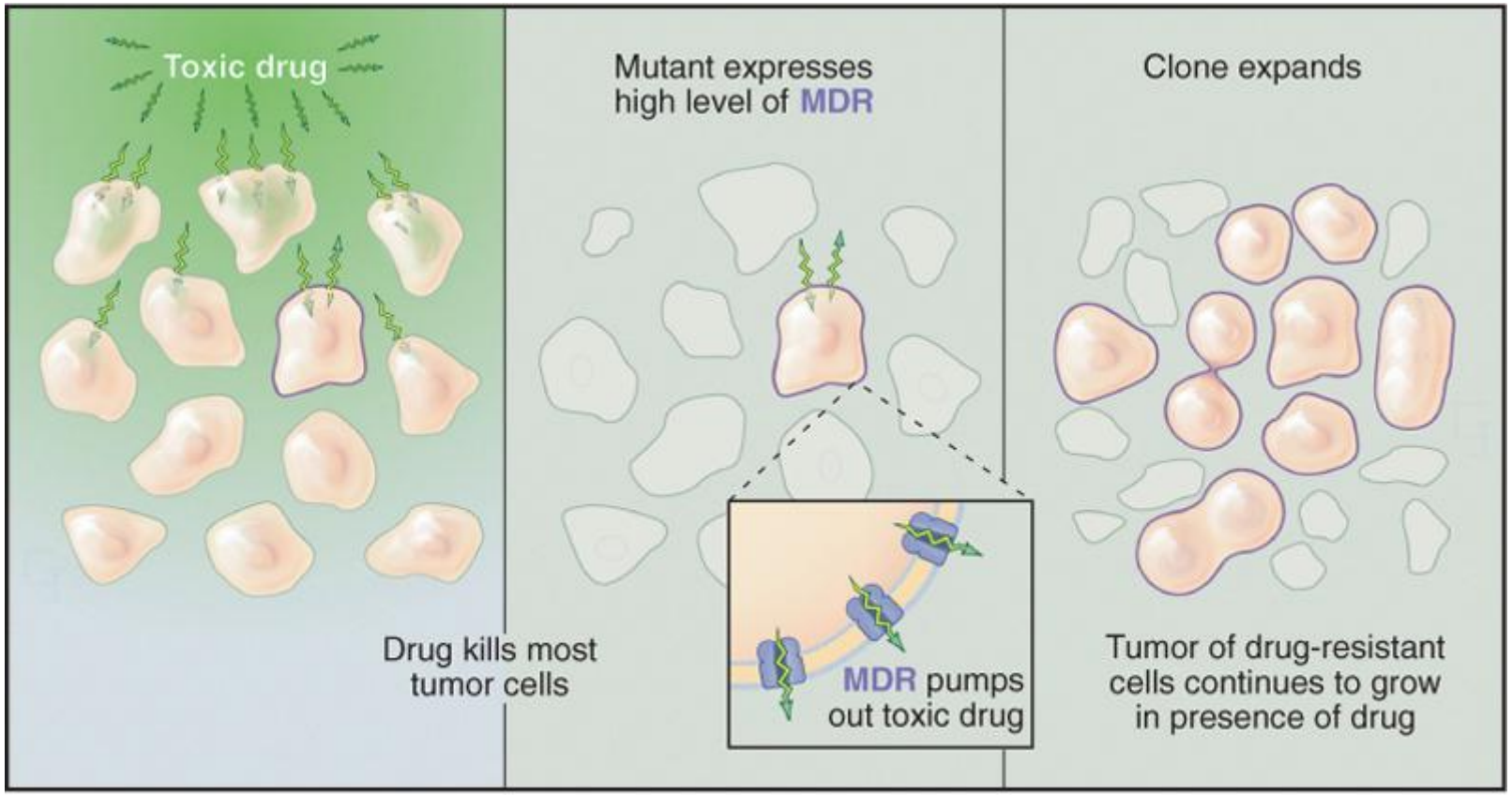


Рисунок 3.
Модель секреторного пути выхода фосфолипидов и холестерина из клетки с участием ABC-A1 транспортера (по [29] с изменениями) (*PL – фосфолипиды, C - холестерин*).

Множественная лекарственная устойчивость

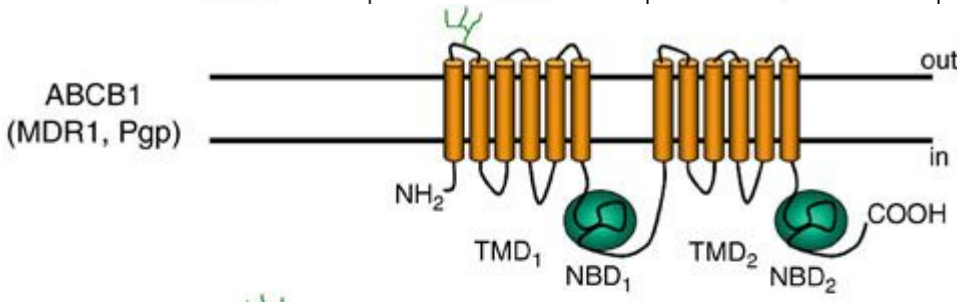


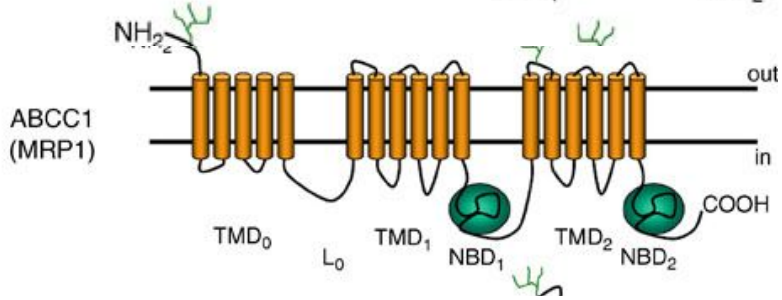
© Elsevier. Pollard et al: Cell Biology 2e - www.studentconsult.com

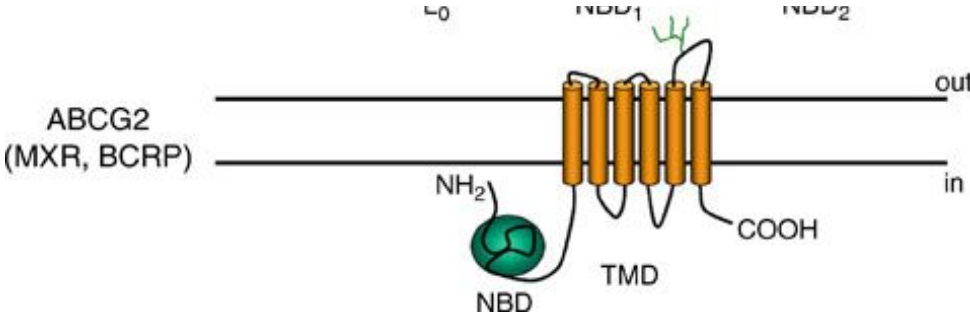
Множественная лекарственная устойчивость

Таблица 1. Классификация белков человека семейства ABC и белков семейства, определяющих множественну

Subfamily	Alternative name	Number of proteins	Proteins that confer drug resistance	
			name	number
ABCA	ABC1	12	ABCA2	1
ABCB	MDR	11	ABCB1 (P-gp) ABCB4 (MDR2) ABCB11 (BSEP, SPGP)	3
ABCC	MRP	13	ABCC1 (MRP1) ABCC2-6 (MRP2-6) ABCC10 (MRP7) ABCC11 (MRP8)	8
ABCD	ALD	4		
ABCE	OABP	1		
ABCF	GCH20	3		
ABCG	White	5	ABCG2 (BCRP)	1







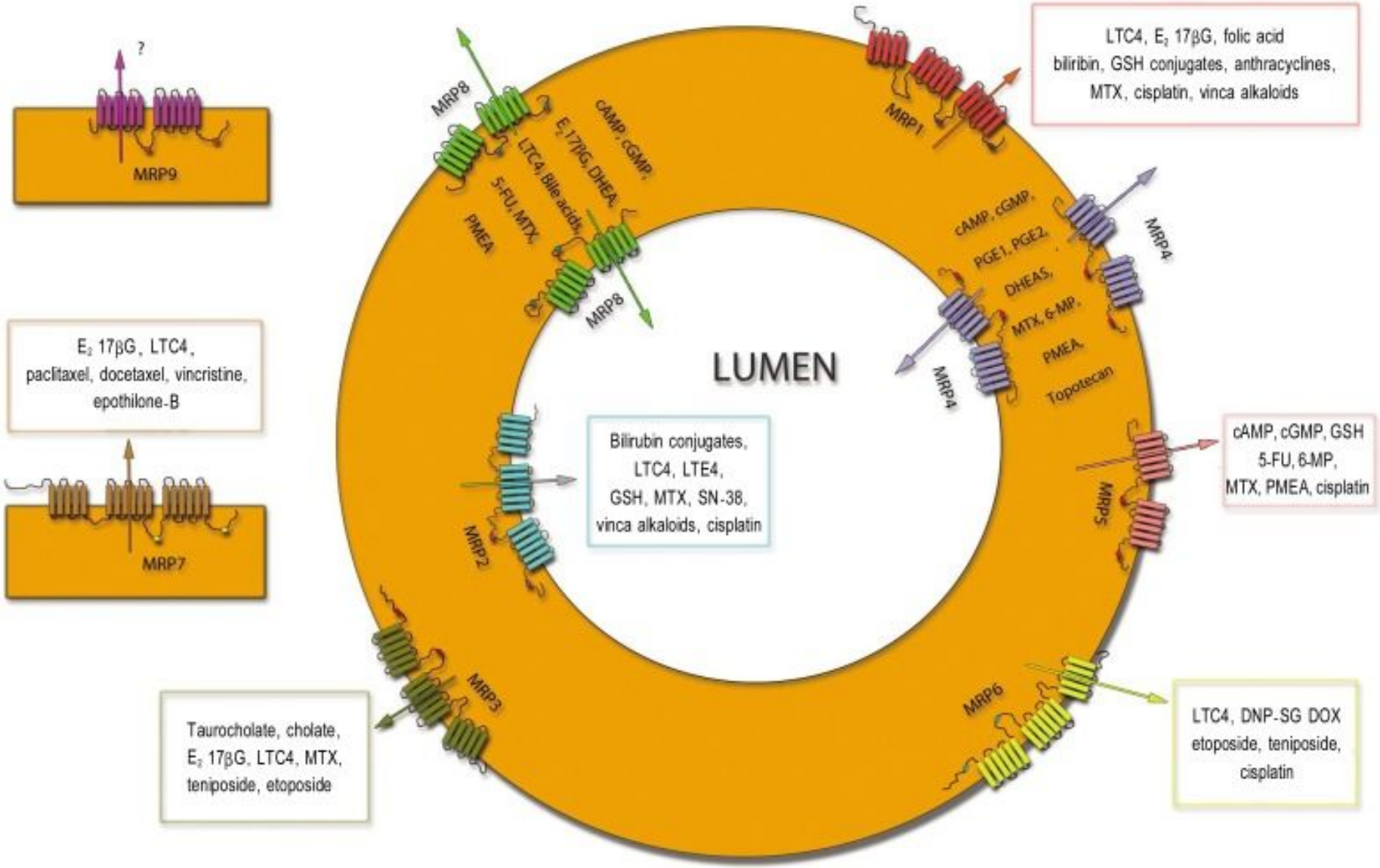
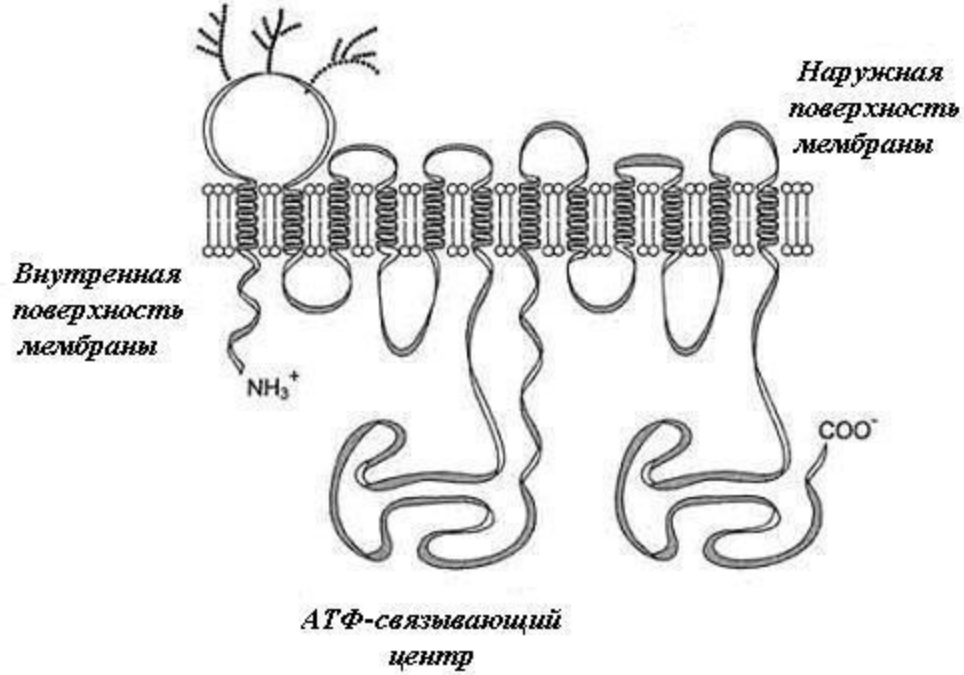

?
MRP9
E2 17βG, LTC4,
paclitaxel, docetaxel, vincristine,
epothilone-B
MRP7
Taurocholate, cholate,
E2 17βG, LTC4, MTX,
teniposide, etoposide
MRP3
MRP2
Bilirubin conjugates,
LTC4, LTE4,
GSH, MTX, SN-38,
vinca alkaloids, cisplatin
MRP8
MRP8
cAMP, cGMP,
E2 17βG, DHEA,
LTC4, Bile acids,
5-FU, MTX,
PMEA
LUMEN
MRP1
LTC4, E2 17βG, folic acid
biliribin, GSH conjugates, anthracyclines,
MTX, cisplatin, vinca alkaloids
MRP4
MRP4
cAMP, cGMP,
PGE1, PGE2,
DHEAS,
MTX, 6-MP,
PMEA,
Topotecan
MRP5
cAMP, cGMP, GSH
5-FU, 6-MP,
MTX, PMEA, cisplatin
MRP6
LTC4, DNP-SG DOX
etoposide, teniposide,
cisplatin

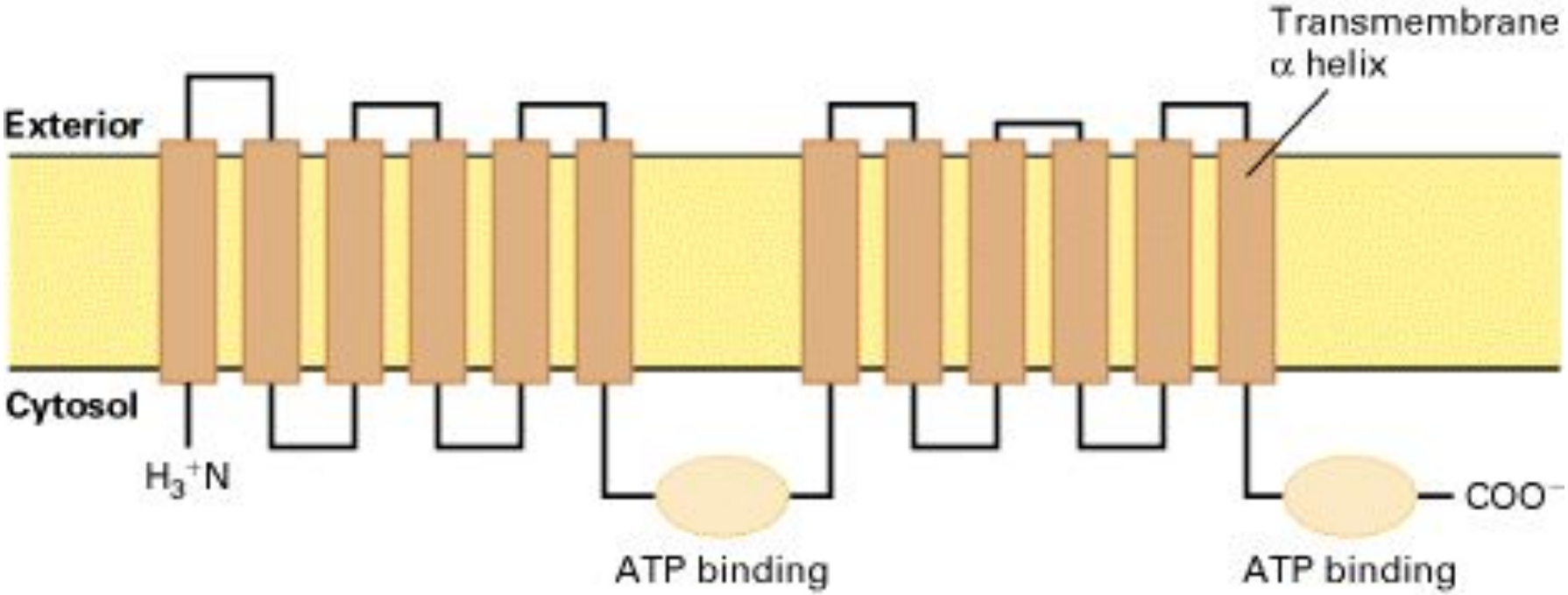
Таблица 2. Противоопухолевые препараты и их переносчики ABC

Class	Drug	Proteins
Anthracyclines	doxorubicin, daunorubicin, epirubicin, idarubicin	ABCB1, ABCC1, ABCC2*, ABCG2
Epipodophyllo-toxins	etoposide, teniposide	ABCB1, ABCC1*, ABCC2*, ABCG2
Vinca alkaloids	vincristine, vinblastine, vinorelbine	ABCB1, ABCC1, ABCC2
Taxanes	paclitaxel, docetaxel	ABCB1, ABCC2
Kinase inhibitors	imatinib, flavopyridol	ABCB1, ABCC2, ABCG2
Other preparations	mitoxantrone, tamoxifen, mitomycin, actinomycin D, methotrexate	ABCB1, ABCC1*, ABCC2*, ABCG2*

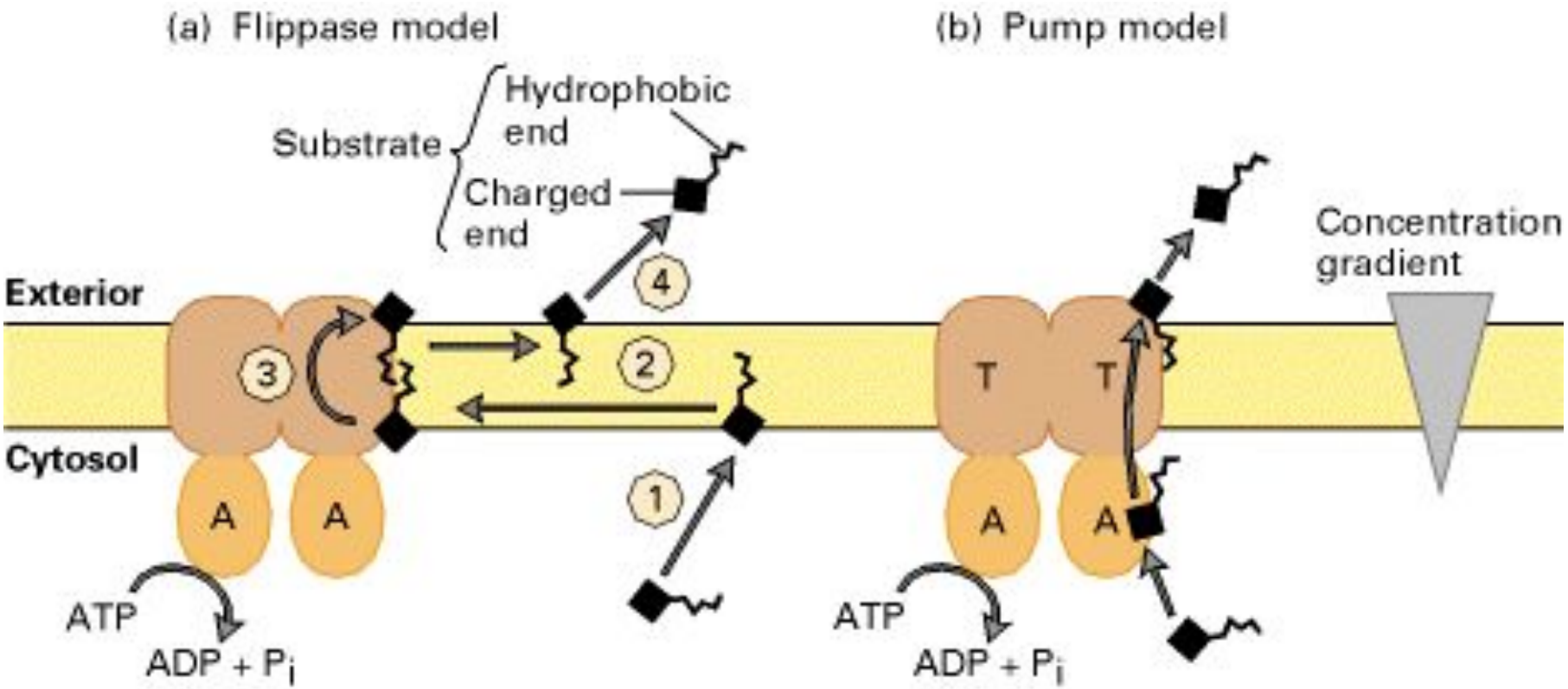
Pgp


Наружная поверхность мембраны
Внутренная поверхность мембраны
NH_3^+
COO^-
АТФ-связывающий центр

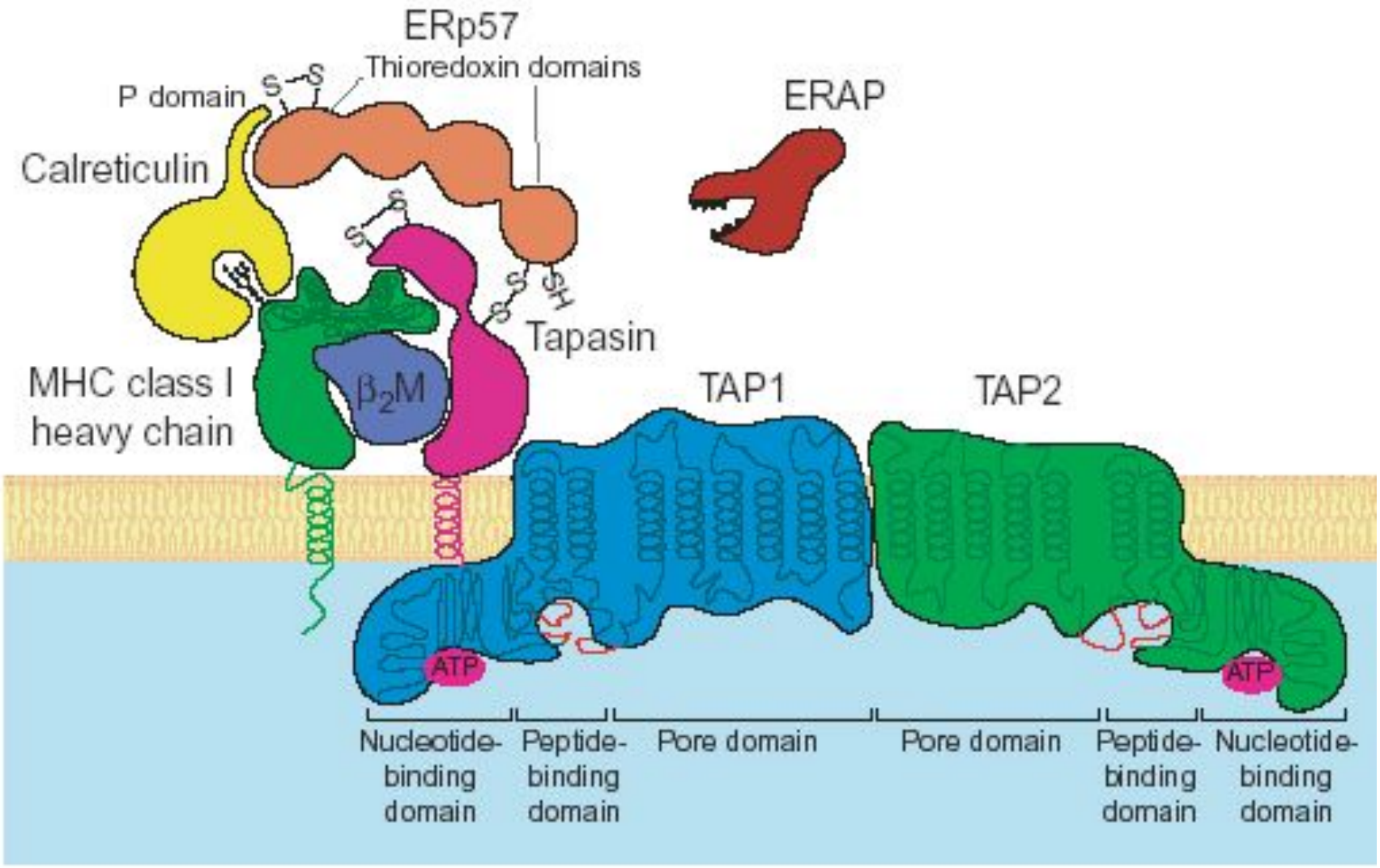
MDR1


Transmembrane α helix
Exterior
Cytosol
H_3^+N
COO^-
ATP binding
ATP binding

MDR1

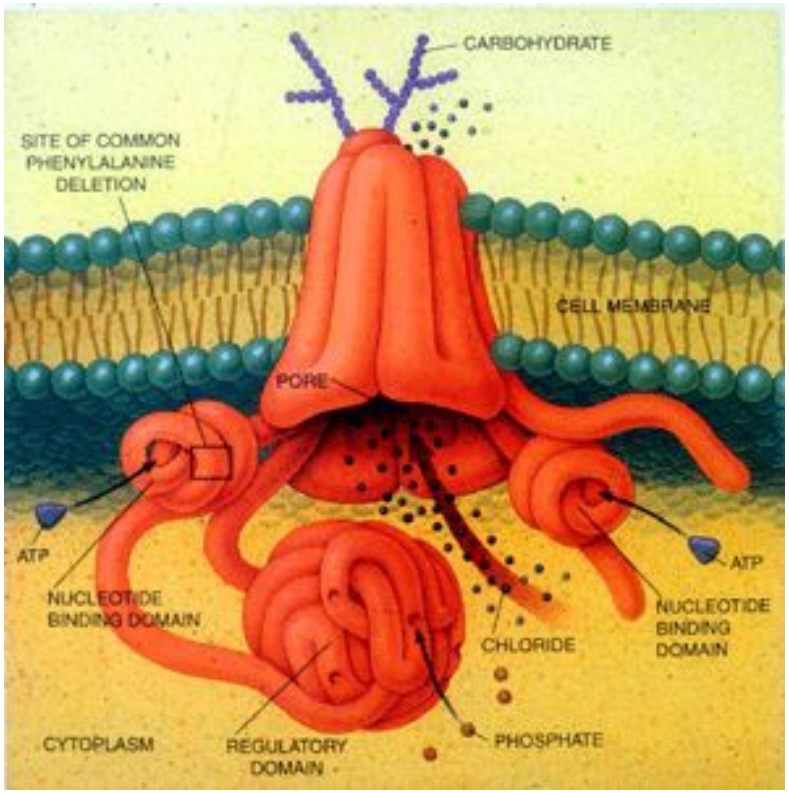

(a) Flippase model
(b) Pump model
Substrate
Hydrophobic end
Charged end
Exterior
Cytosol
Concentration gradient
1
2
3
4
A
A
T
T
ATP
ADP + Pi

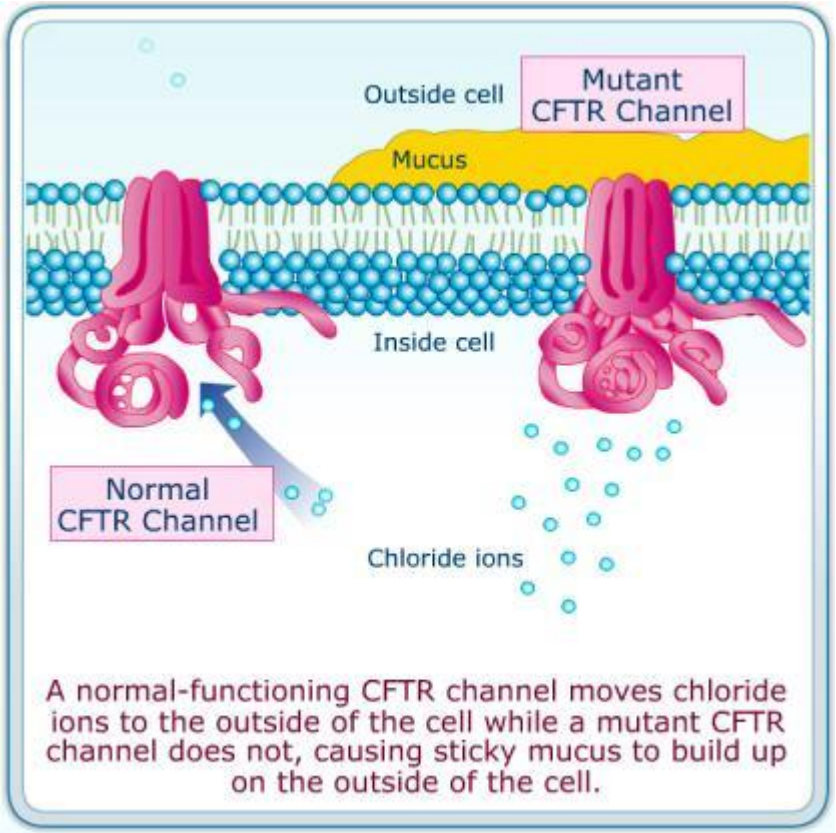
MHC I


ERp57
Thioredoxin domains
P domain
S
S
Calreticulin
ERAP
S
S
S
S
SH
Tapasin
MHC class I
heavy chain
β2M
TAP1
TAP2
ATP
ATP
Nucleotide-
binding
domain
Peptide-
binding
domain
Pore domain
Pore domain
Peptide-
binding
domain
Nucleotide-
binding
domain

Трансмембранный регулятор муковисцидоза

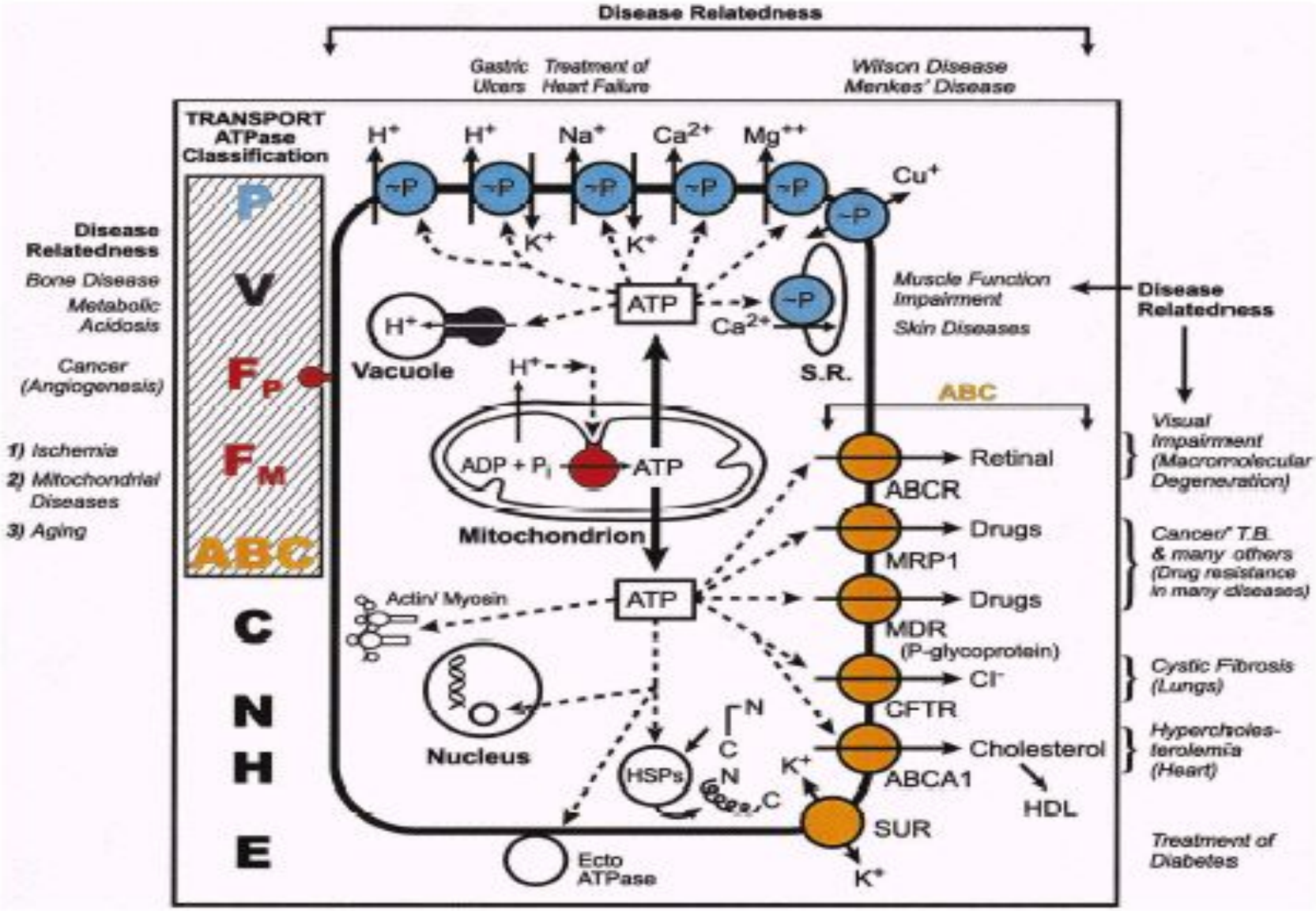
CFTP-cystic fibrosis transmembrane regulator





транспортер

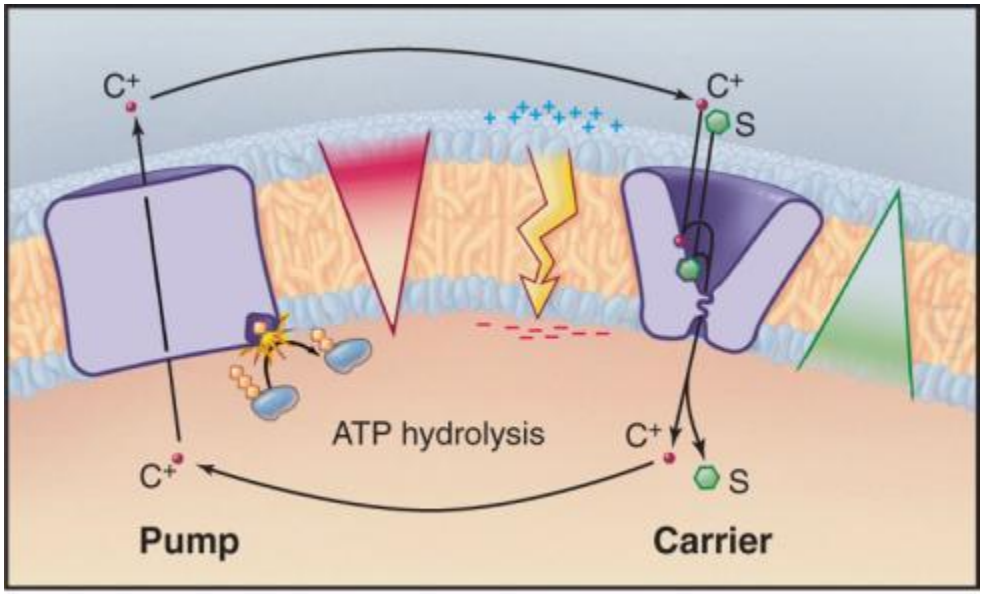
Основные классы АТФаз в клетках и болезни, связанные с нарушением их функционирования



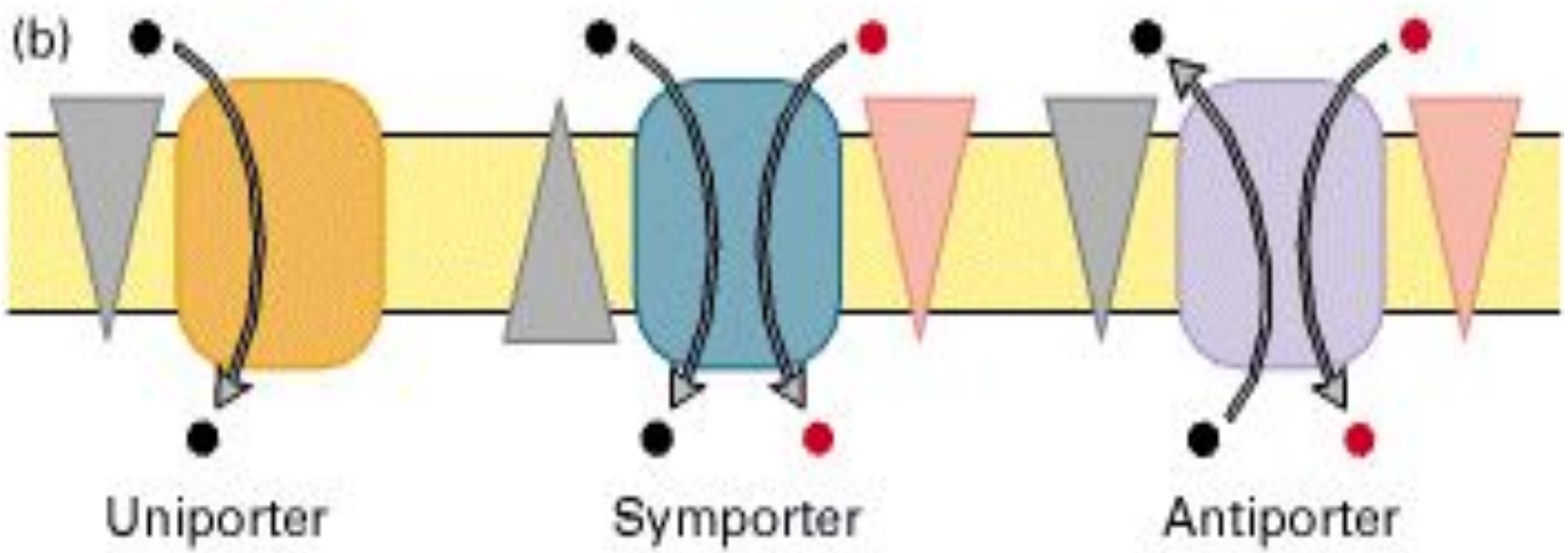
Белки-переносчики

Движущими силами пассивного транспорта могут служить следующие градиенты:

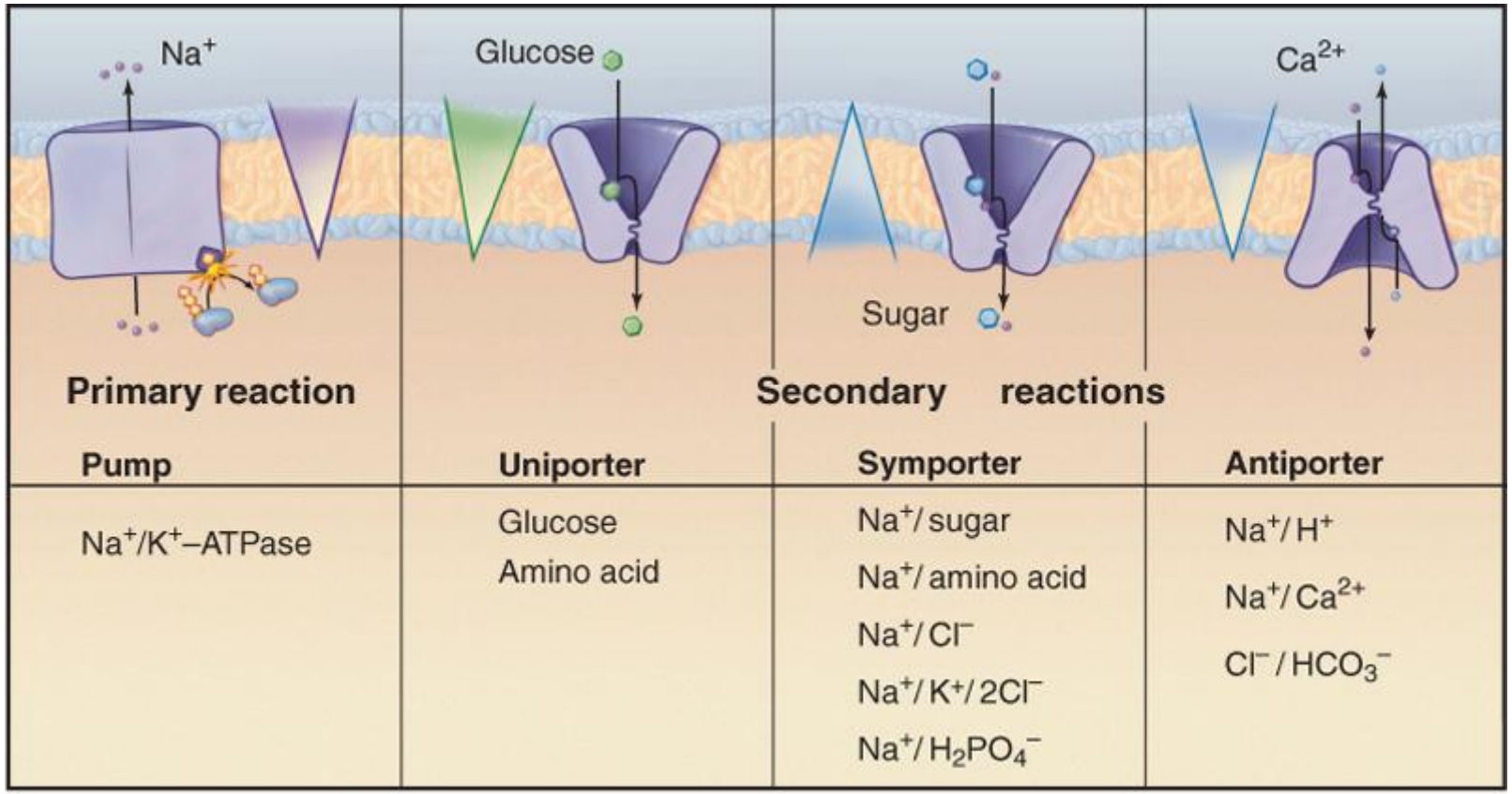
-***концентрационный*** – для нейтральных молекул
-***электрохимический*** – для ионов
-***градиент гидростатического давления и осмотический градиент*** – для воды



© Elsevier. Pollard et al: Cell Biology 2e - www.studentconsult.com

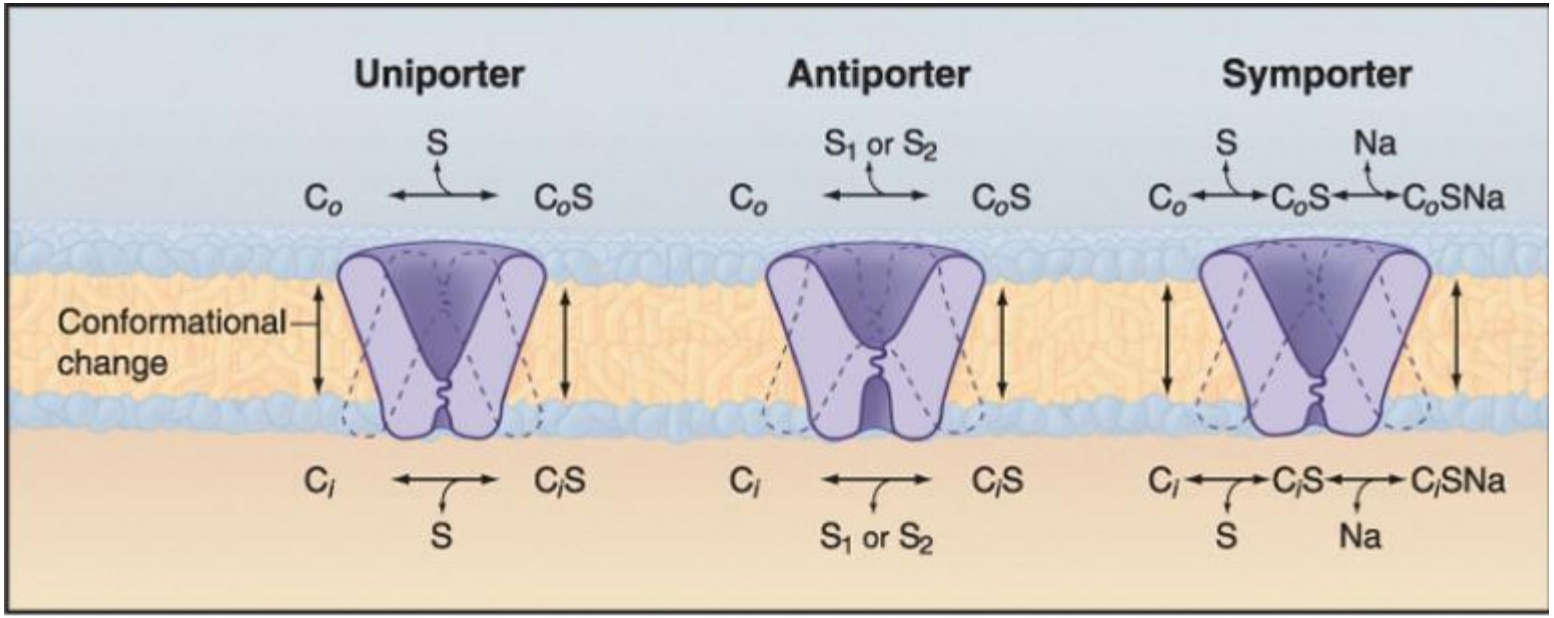


Мембранные переносчики



© Elsevier. Pollard et al: Cell Biology 2e - www.studentconsult.com

major facilitator superfamily (MFS)



© Elsevier. Pollard et al: Cell Biology 2e - www.studentconsult.com

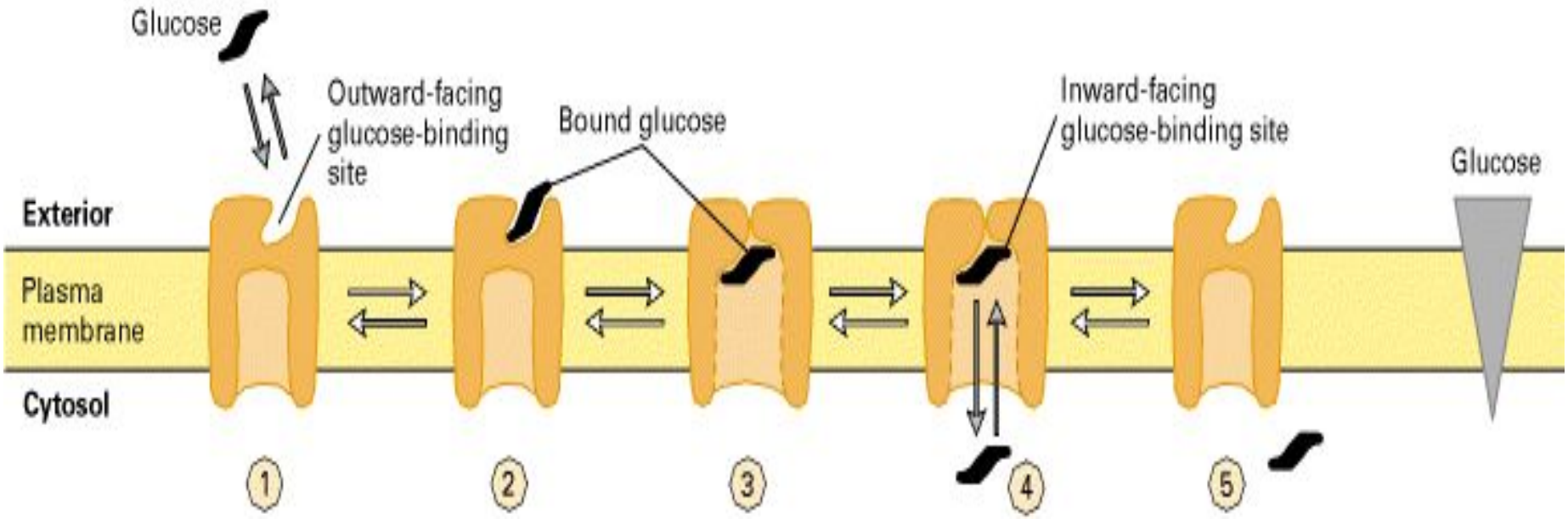
Концентрация S определяет скорость связывания и освобождения.
Лимитирующая стадия – скорость конформационного изменения.
+заряд

10^2-10^4
мол/сек

Carrier	Subunits	Distribution	Substrate	Function
Uniporters				
GLUT1	1 × 12 helix	эритроциты	Glucose	Glucose uptake
GLUT4	1 × 12 helix	Адипоциты, мышцы	Glucose	Insulin-responsive glucose uptake
UCP	2 × 6 helix	митохондрии	H^+	Uncoupling protein, thermal regulation
Antiporters				
NHE-1	1 or 2 × 12 helix	Почка желудок	Na^+/H^+	Acid-base balance
Band 3	1 × 14 helix	эритроциты	HCO_3^-/Cl^-	Acid-base balance
UhpT	1 × 12 helix	*E. coli*	P_i/glucose 6-phosphate	Glucose 6-phosphate uptake
NCE	1 × 12 helix	Мышцы	3 Na^+/Ca^{2+}	Ca^{2+} homeostasis; regulation of heart contractility
ANC	2 × 6 helix	митохондрии	ADP/ATP	ATP, ADP exchange
TPE	2 × 7 helix	хлоропласты	P_i/2 PGA	ATP generation
Symporters				
LacY	1 × 12 helix	*E. coli*	H^+/lactose	Lactose uptake
NKC1	1 × 12 helix	Почка, желудок, легкие	Na^+/K^+/2 Cl^-	NaCl regulation, fluid secretion
SGLT1	1 × 14 helix	желудок	Na^+/glucose	Glucose uptake
Various	1 × 12 helix	нейроны	Na^+/Cl^-/γ-gamma-aminobutyric acid (GABA)	Neurotransmitter reuptake

Унипорт

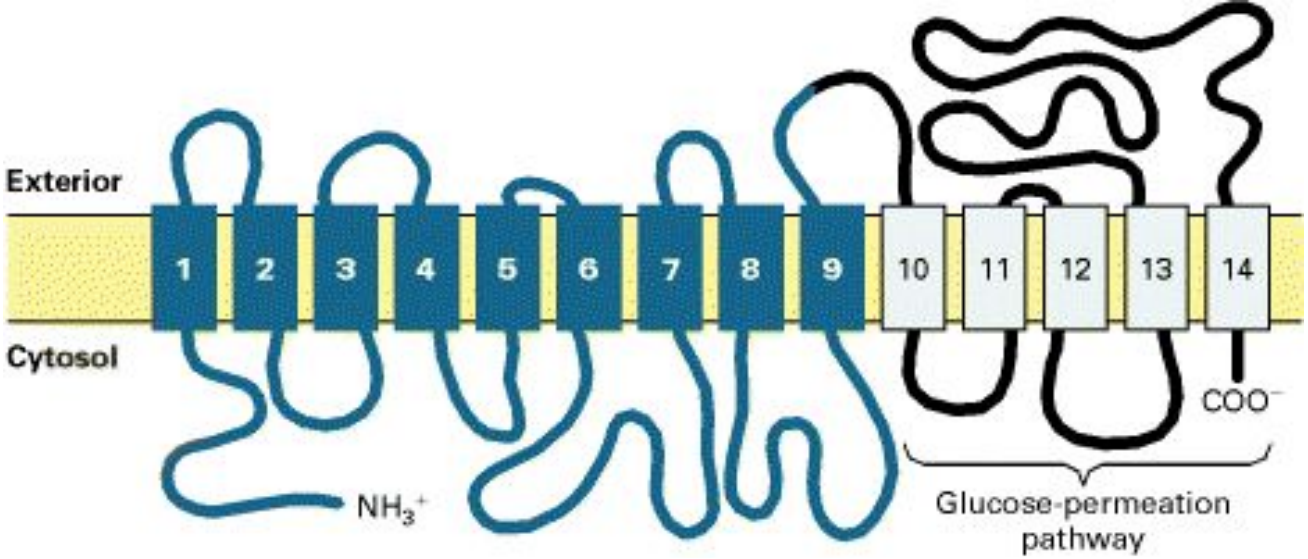
GLUT1 эритроциты

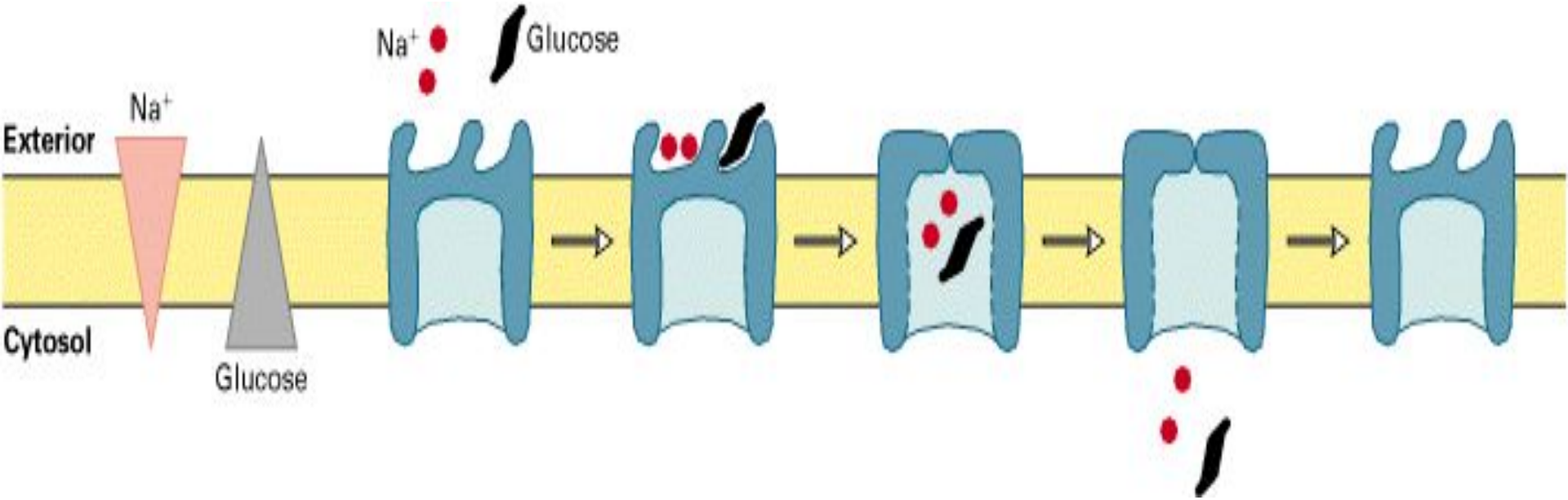


Симпорт

SGLT1

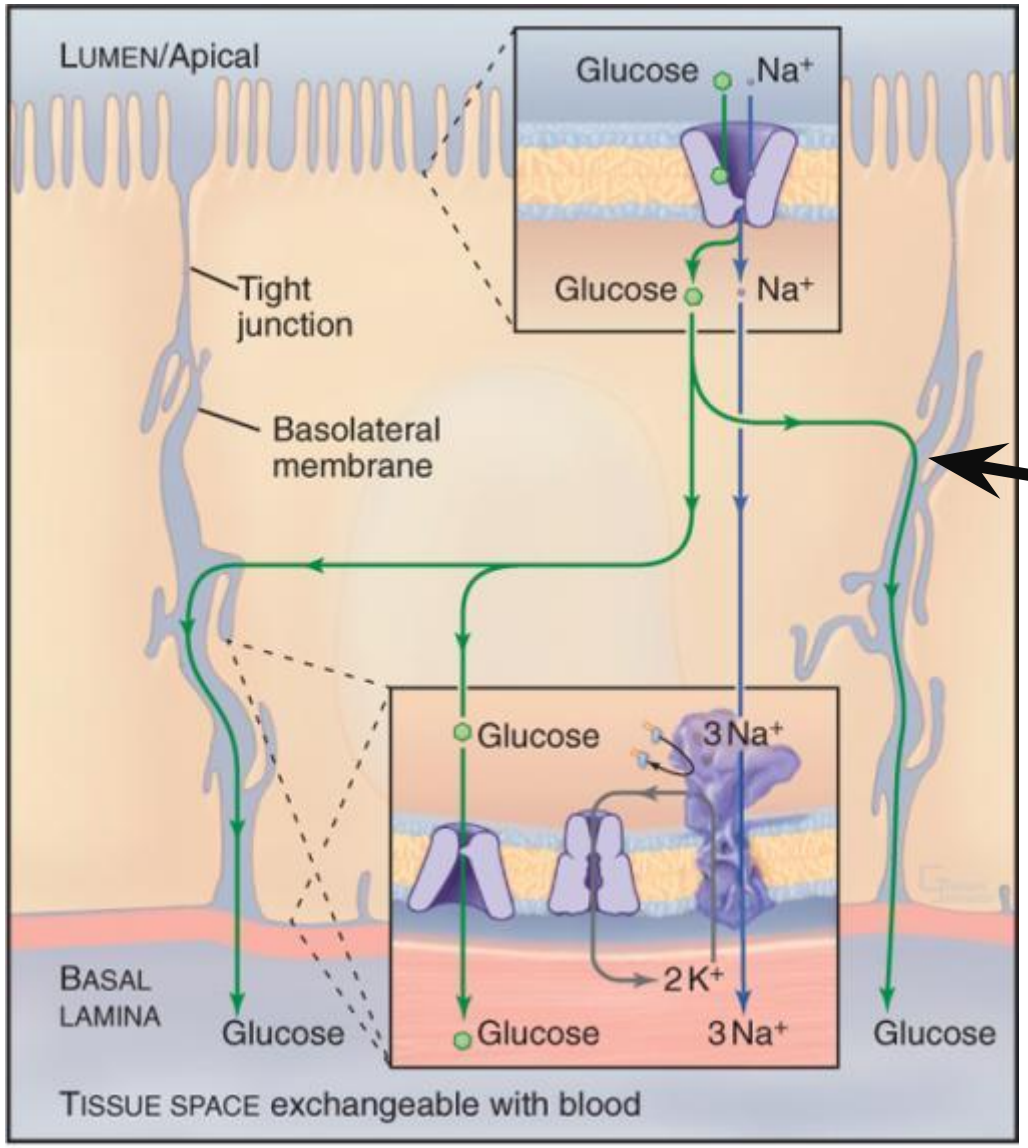
желудок





Симпорт

SGLT1



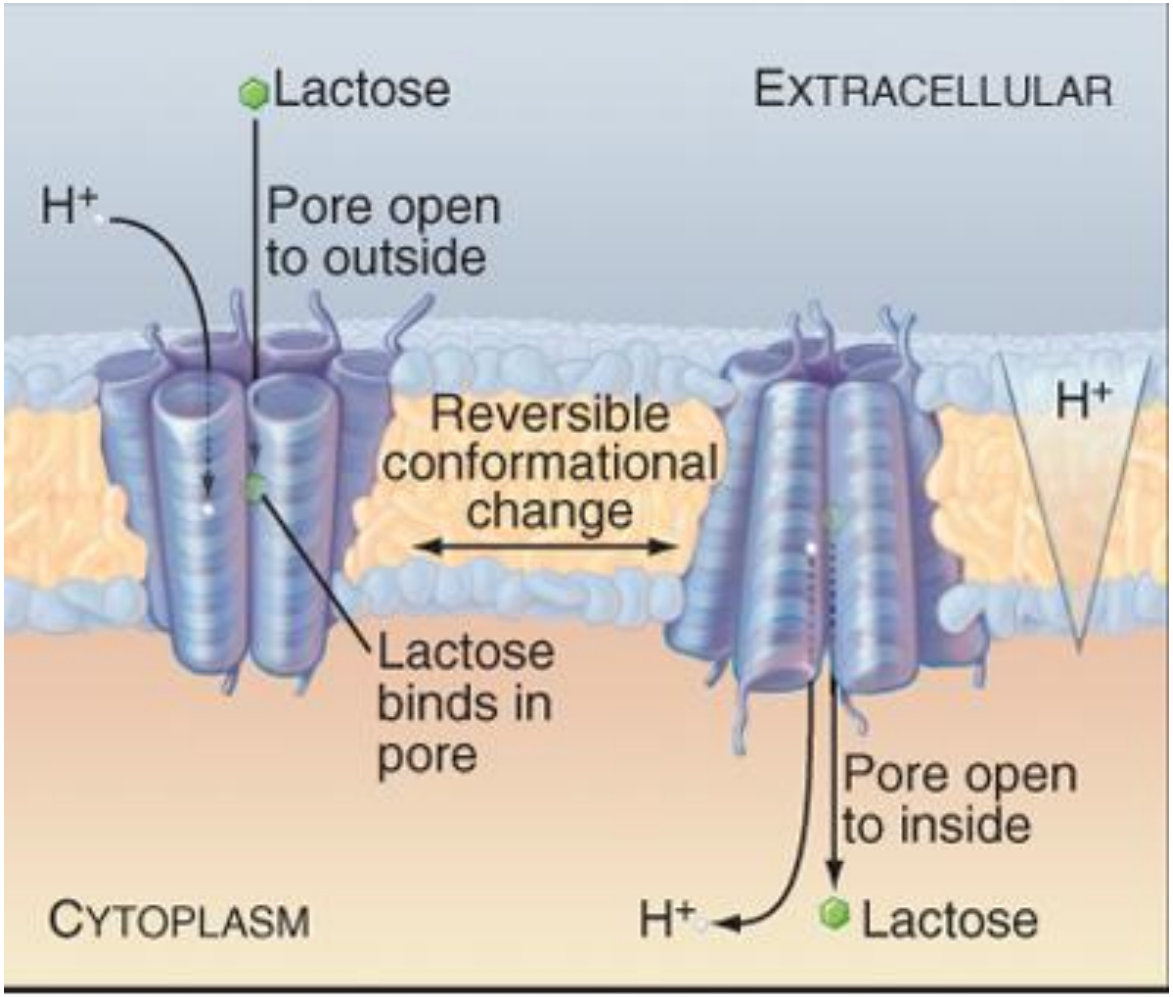
© Elsevier. Pollard et al: Cell Biology 2e - www.studentconsult.com

GLUT2

Унипорт

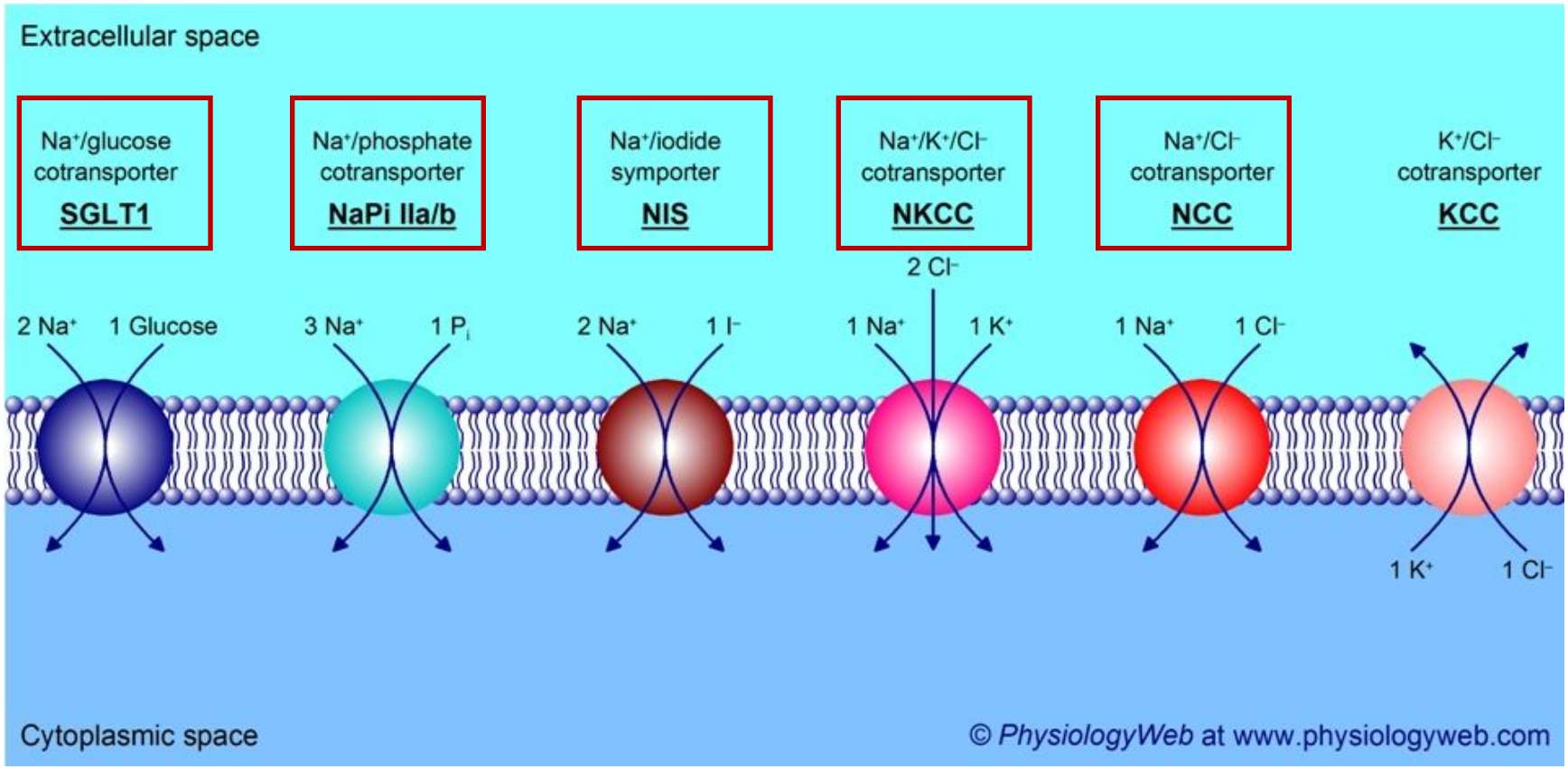
Симпорт

A. LacY symporter

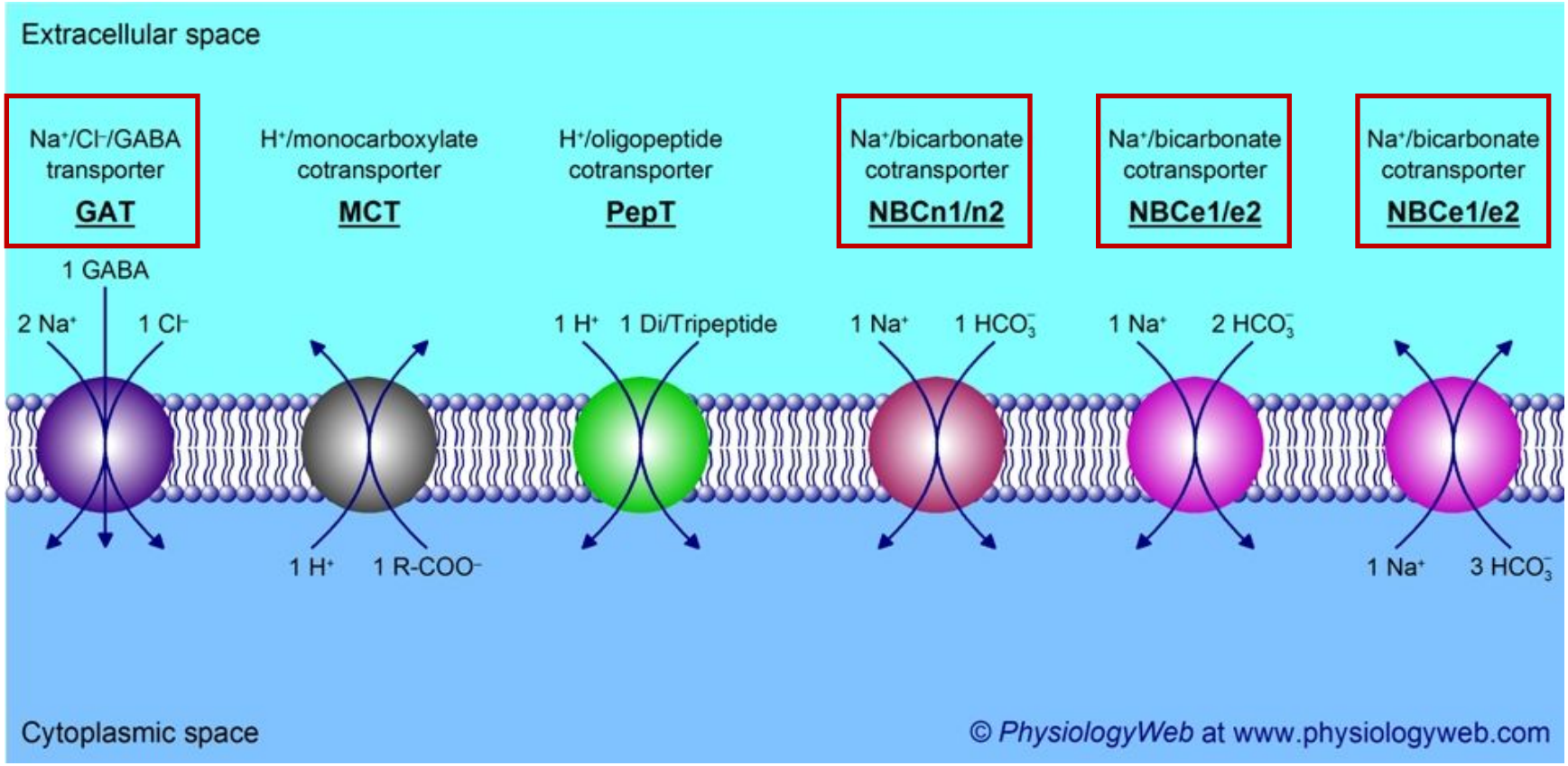


© Elsevier. Pollard et al: Cell Biolog

Примеры транспортеров симпортеров

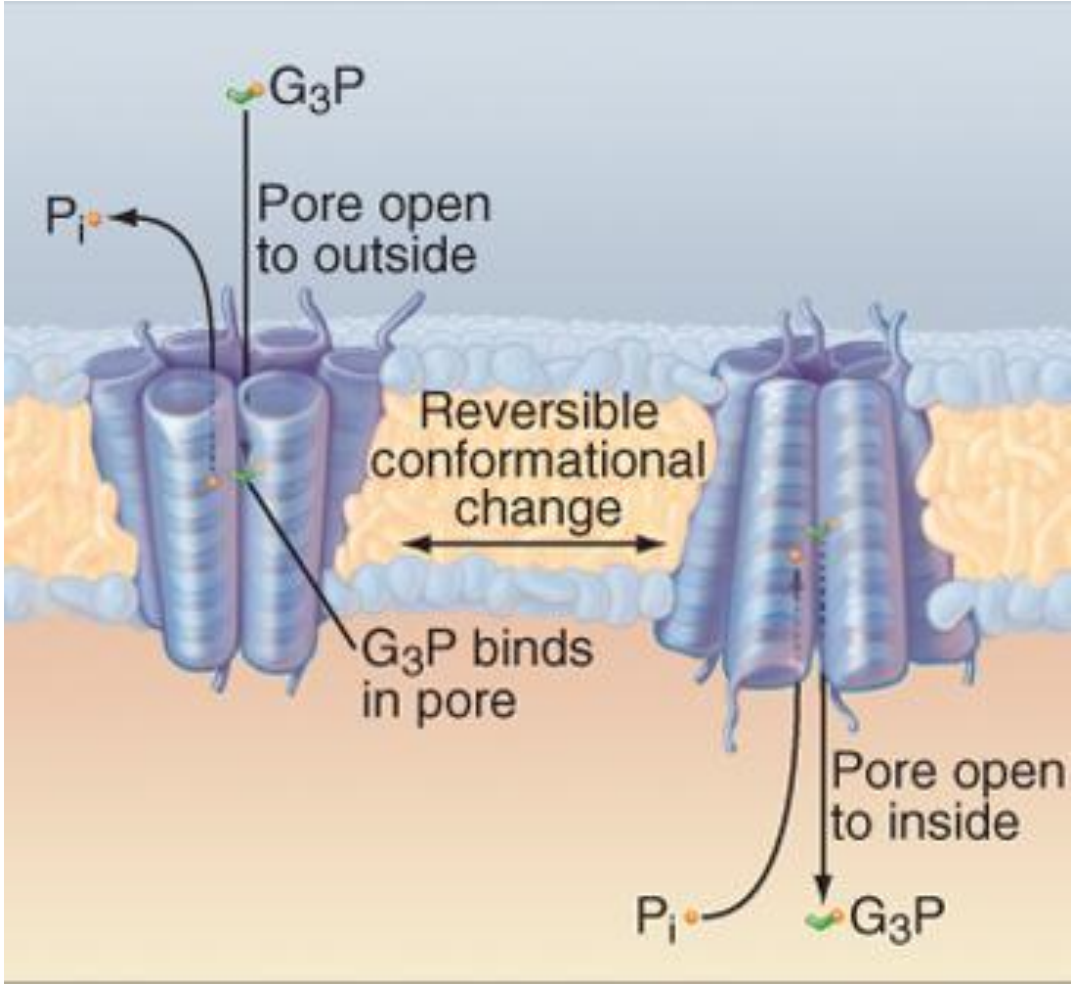


Примеры транспортеров симпортеров



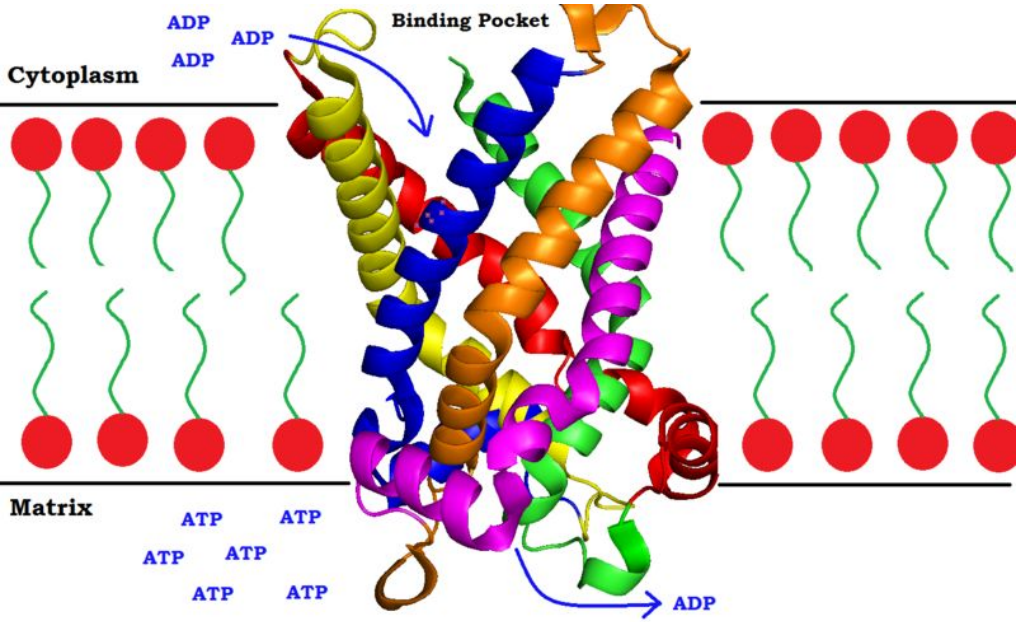
Антипорт

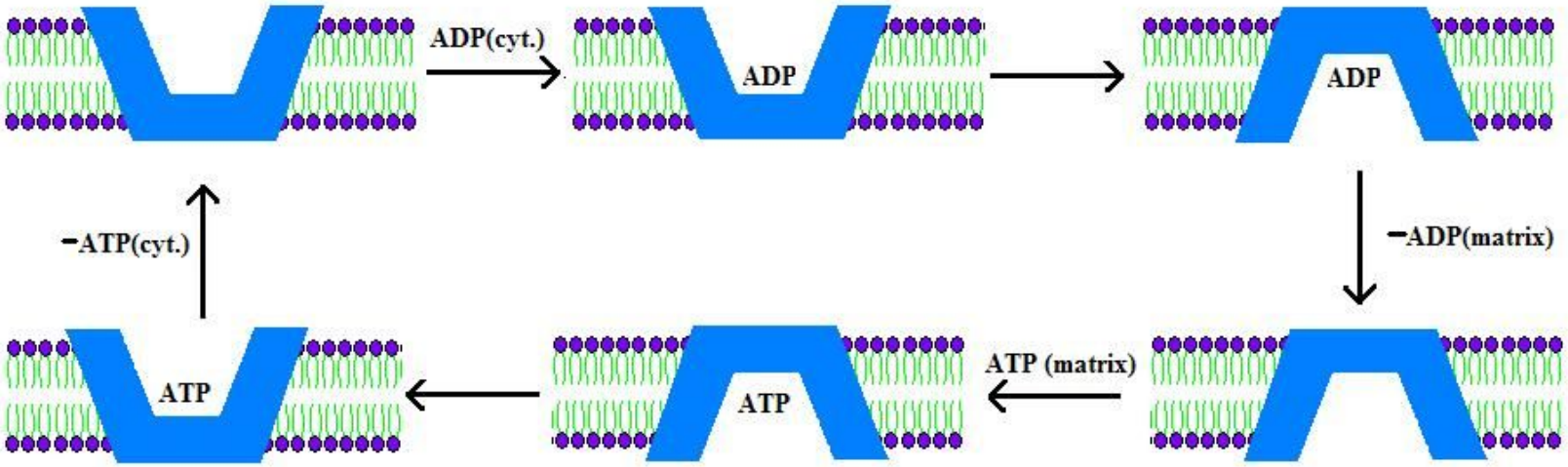
B. GlpT antiporter



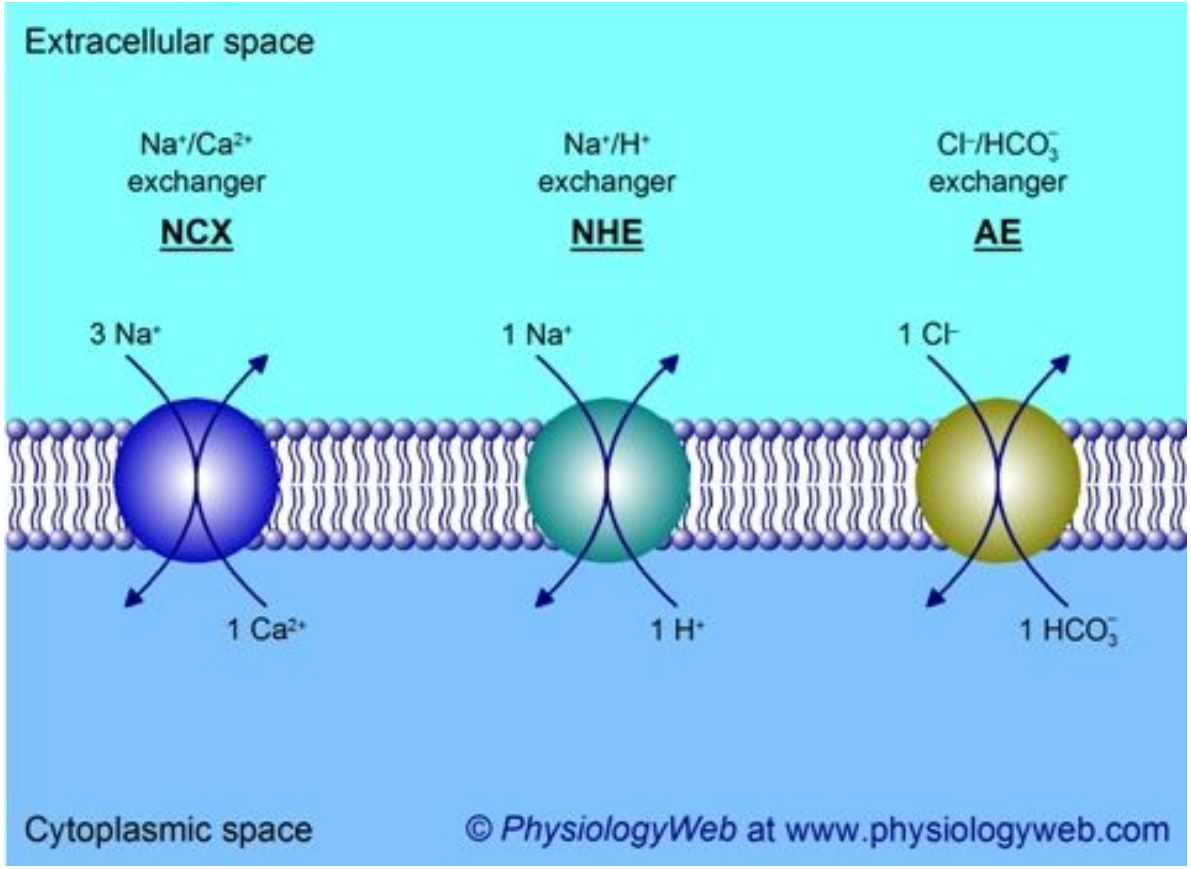
Антипорт

ATP/ADP Транслоказа





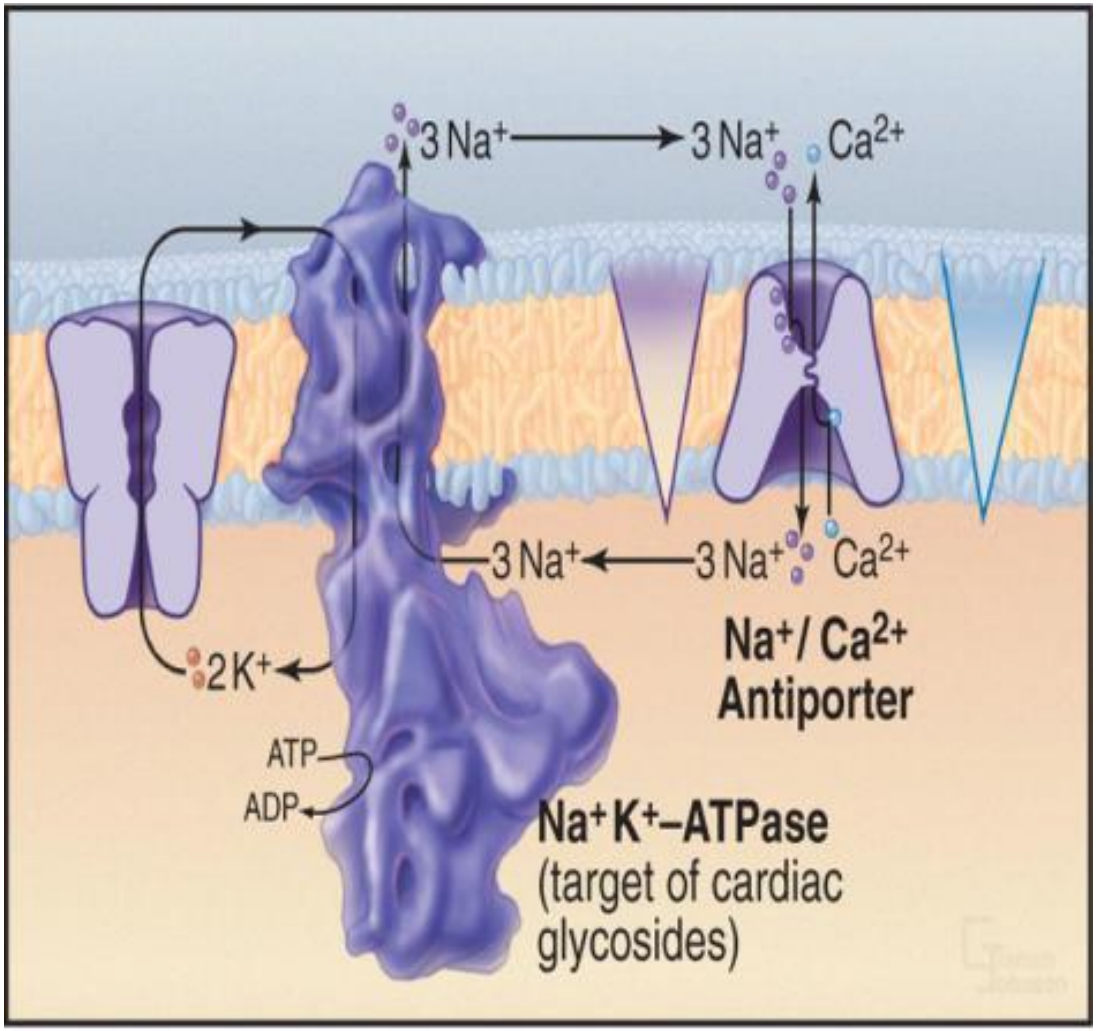
Примеры транспортеров антипортеров



Антипорт

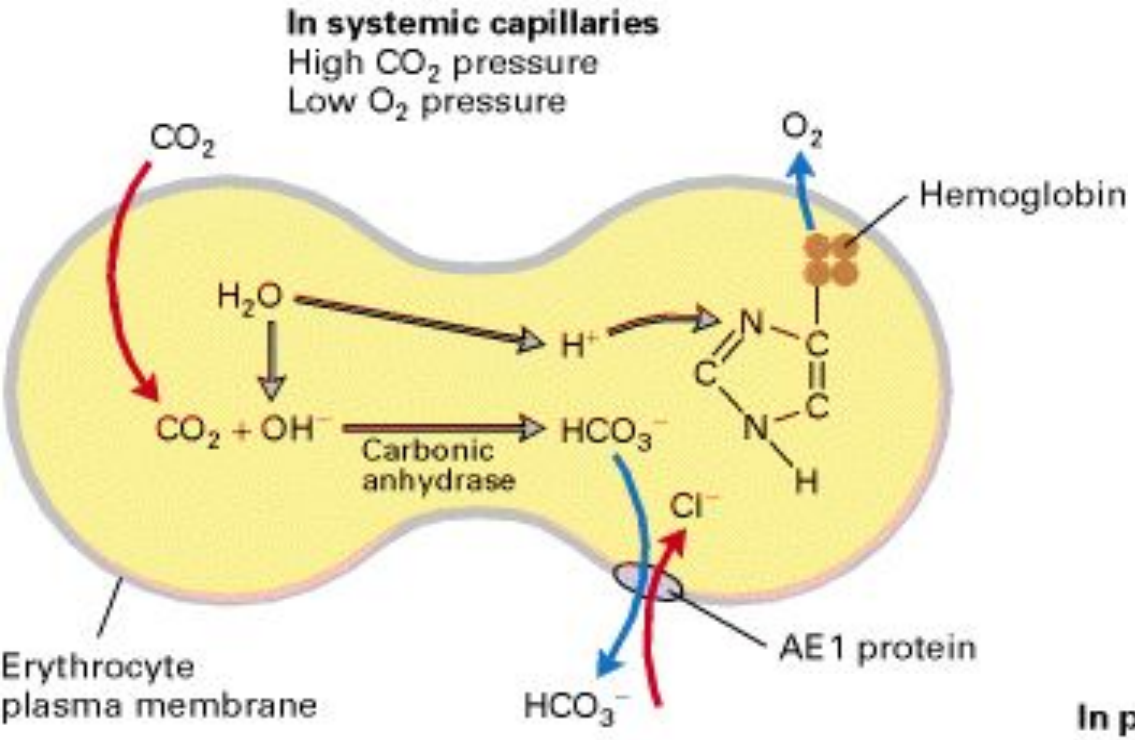
Na-Ca antiport

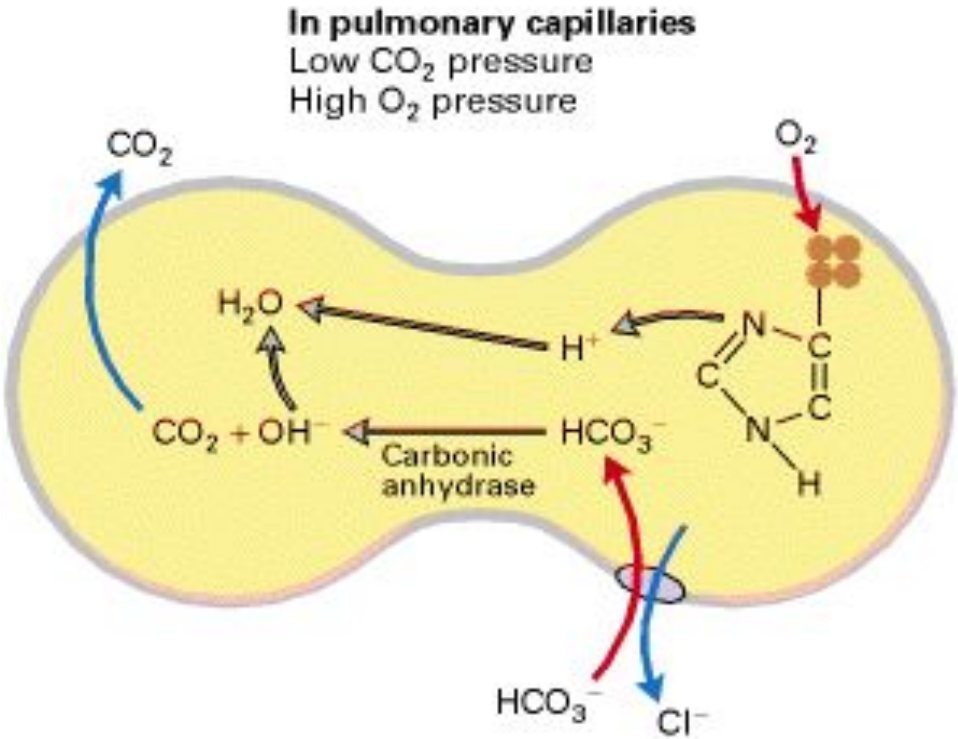
Кардиомиоциты



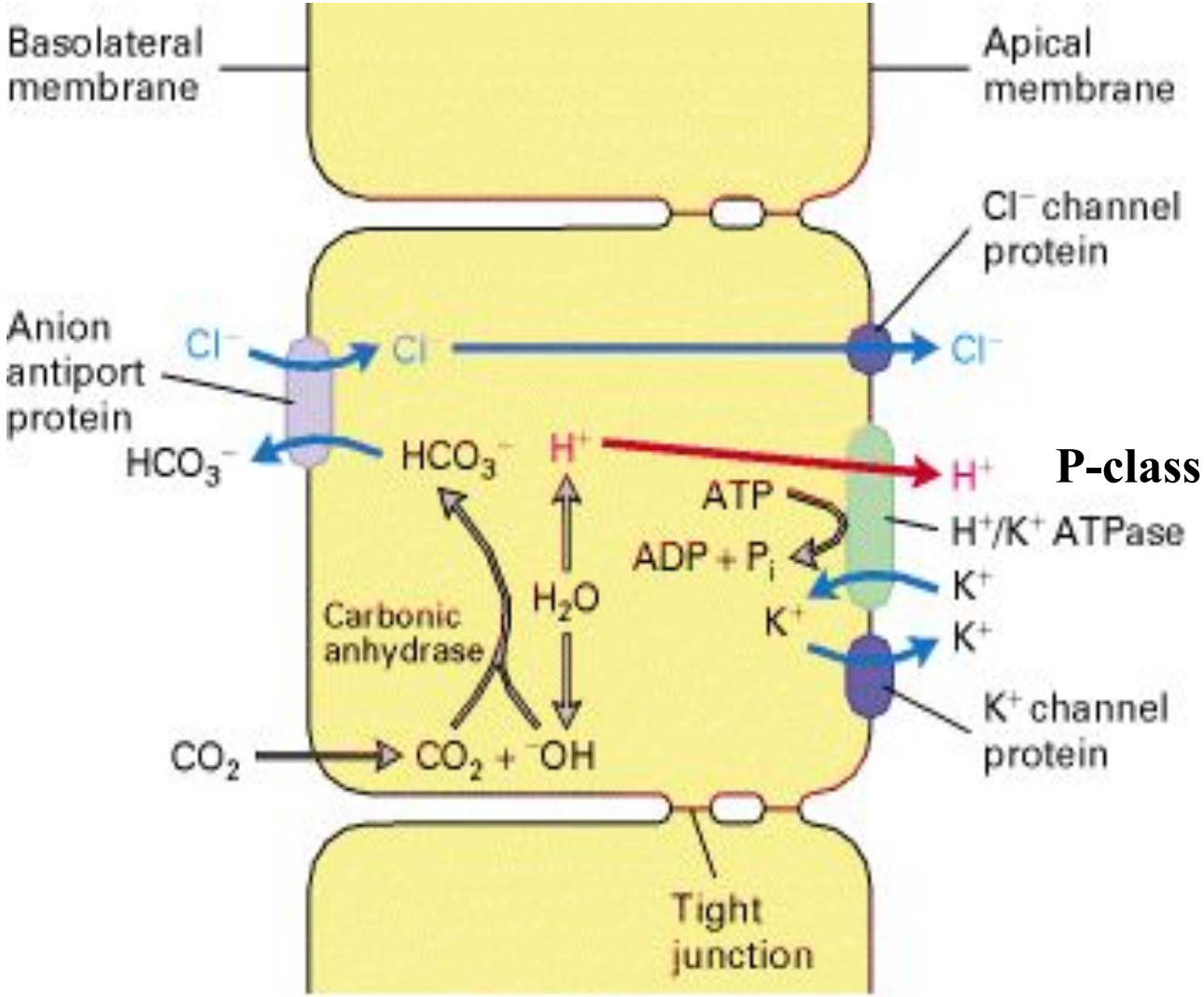
© Elsevier. Pollard et al: Cell Biology 2e - www.studentconsult.com

Анионный транспорт через мембрану эритроцита в системном и легочном капиллярах.

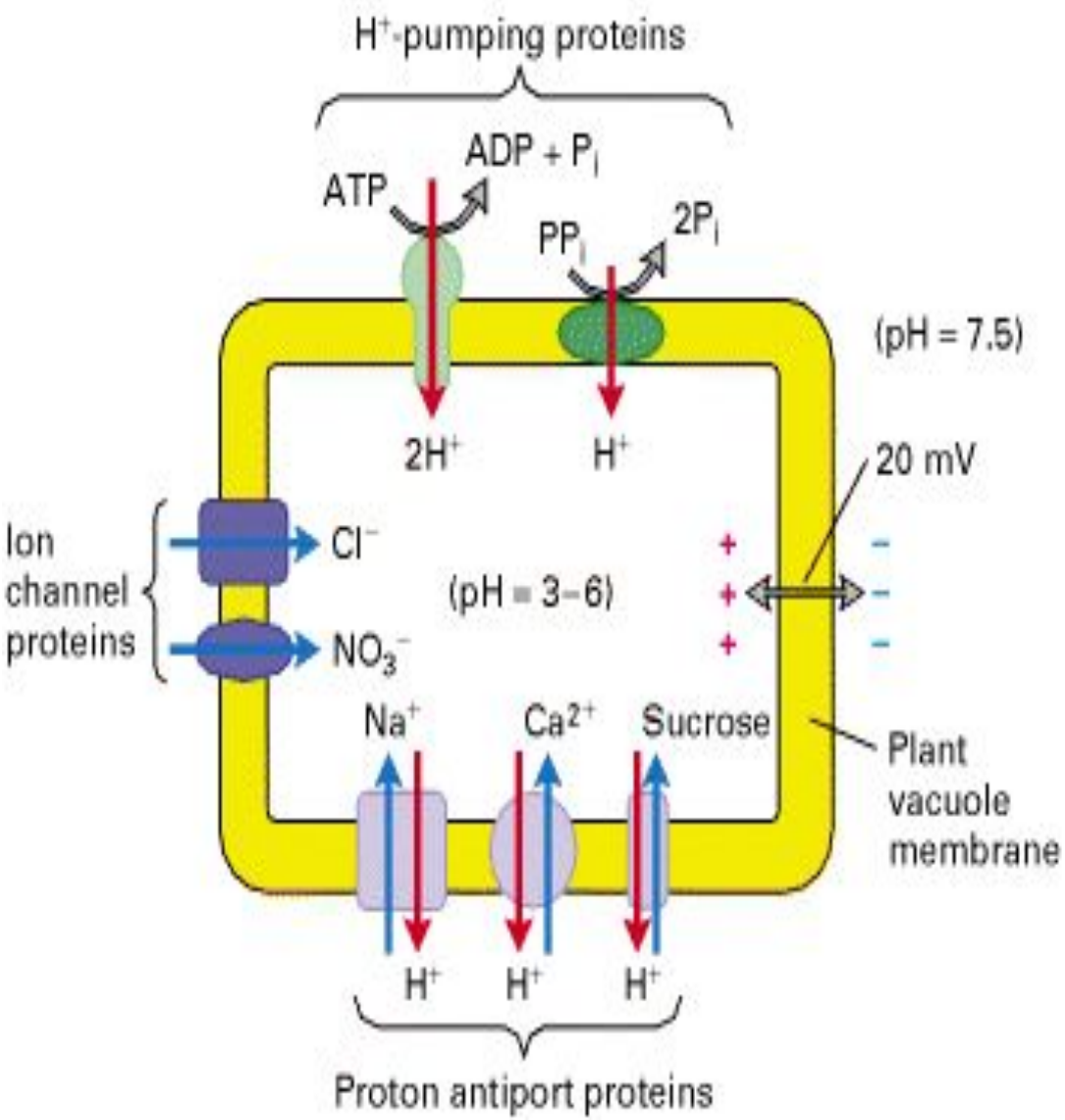




Закисление полости желудка париетальными клетками.



P-class pump



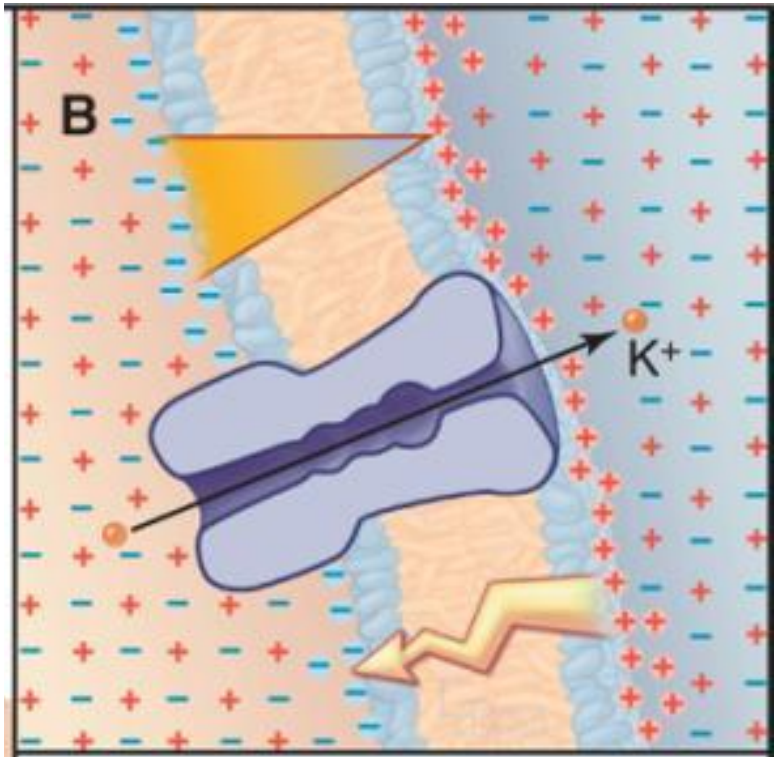
Транспорт йонов и сахарозы в растительной вакуоли.

Мембрана вакуоли содержит 2 типа протонных помп:
V-class H^+ ATPase и уникальную pyrophosphate-hydrolyzing proton **pump**.

Ингибиторы белков-переносчиков

Agent	Target
Furosemide*	$Na^+/K^+/2\ Cl^-$ symporter
Amiloride*	Na^+/H^+ antiporter
SITZ, DITZ	HCO_3^-/Cl^- antiporter
Cytochalasin B	GLUT isoforms
Phloretin	GLUT isoforms
Phlorizin	SGLT isoforms

Каналы



Функции йонных каналов:

1. **Регуляция водного обмена клетки: объём и тургор.**

2. **Регуляция pH: закисление и защелачивание.**

3. **Регуляция ионного обмена (обмен солей): изменение внутриклеточного ионного состава и концентрации.**

4. ***Создание и изменение мембранных потенциалов: потенциал покоя; в возбудимых клетках - локальные потенциалы, потенциал действия.***

5. ***Проведение возбуждения в возбудимых клетках: обеспечение движения нервных импульсов.***

6. ***Трансдукция в сенсорных рецепторах: преобразование раздражения (стимула) в возбуждение.***

7. **Управление активностью клетки: за счёт обеспечения потоков вторичного мессенджера - Ca^{2+}.**

Классификации каналов

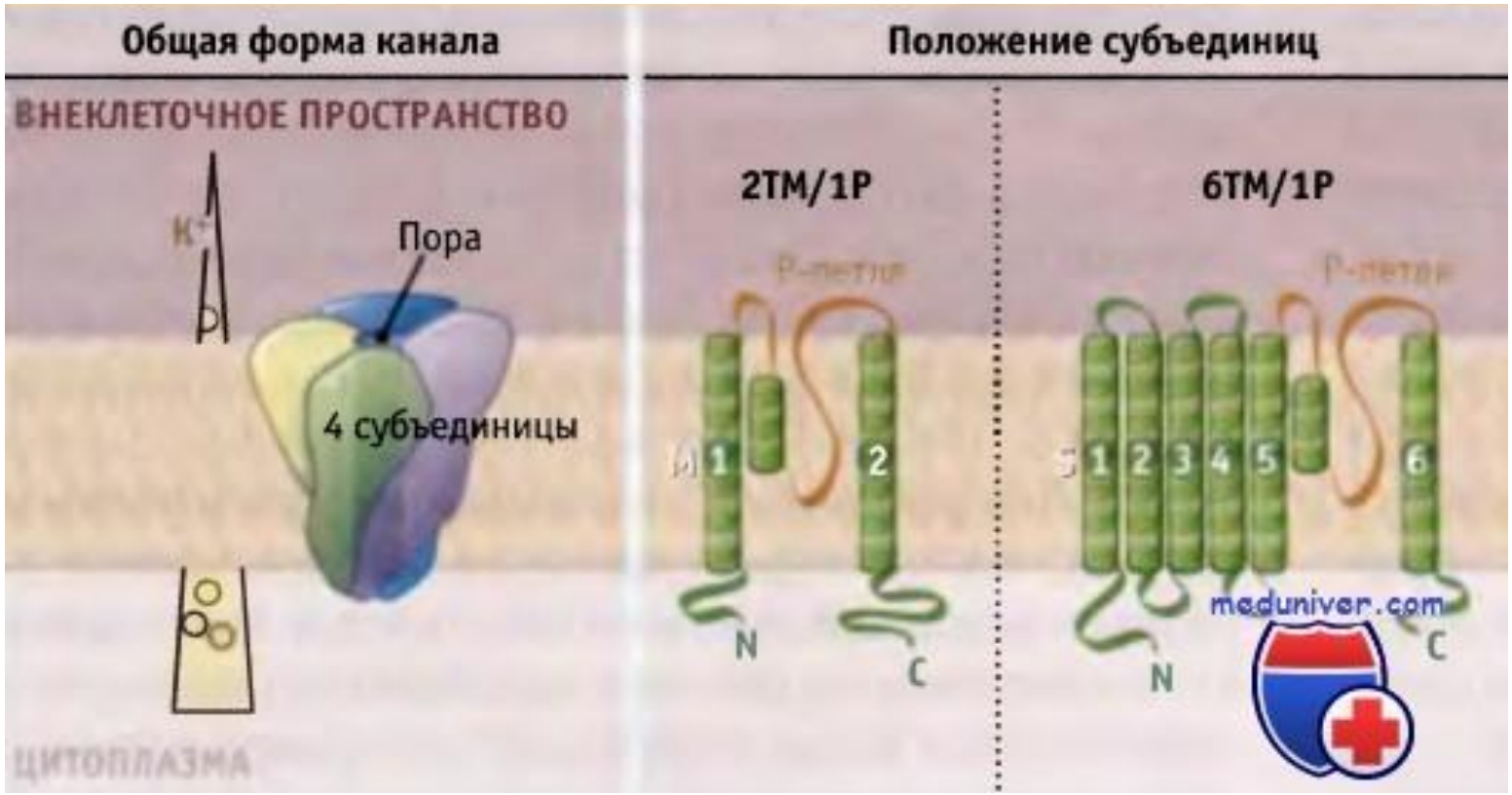
1. *По строению* (родству их химического строения и происхождения образующих их белков). По строению (структуре) и по происхождению от однотипных генов различные ИК объединяются в отдельные семейства.

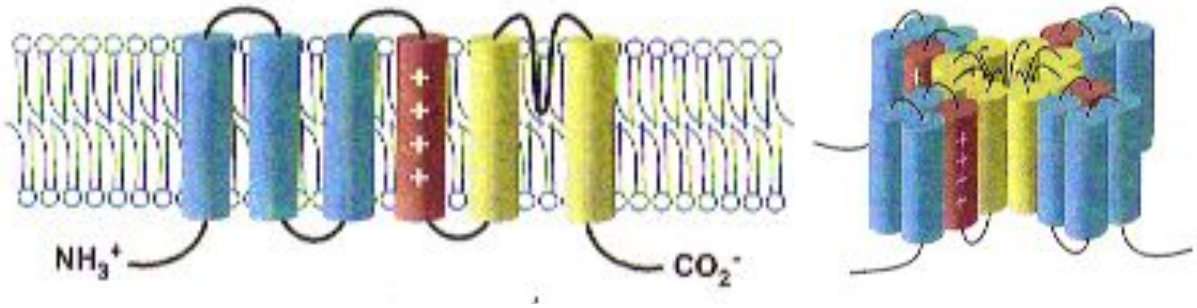
2. *По селективности* (степени избирательной проницаемости к определённым ионам). Натриевые, калиевые, хлорные и т.п.

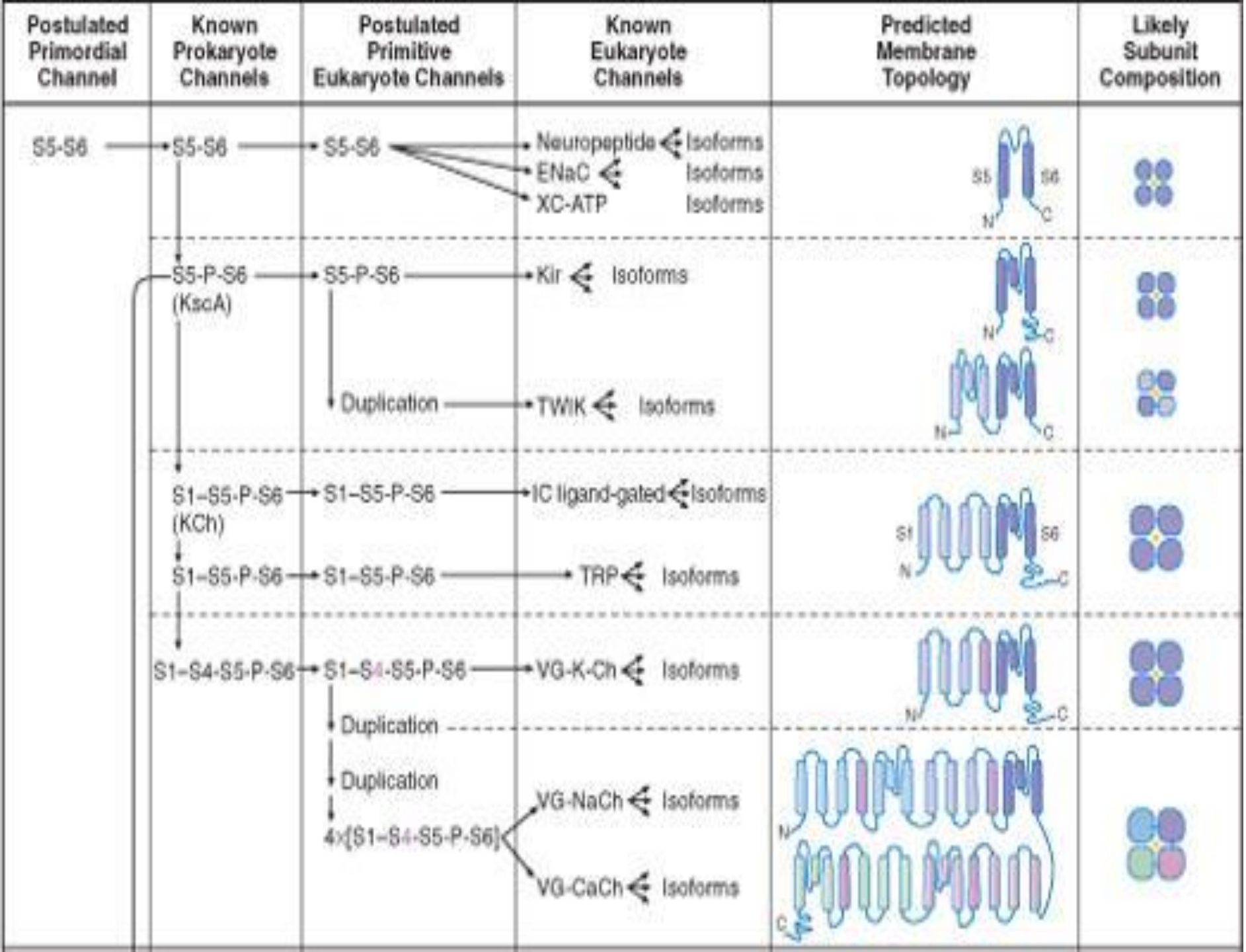
3. По способу управления их состоянием. Потенциал-управляемые, хемо-управляемые и т.д.

4. По связывающимся с ними лигандам (в том числе веществам-маркёрам) и т.д. Выделяют три семейства лиганд-активируемых ИК: 1) семейство с пуриновыми рецепторами (АТФ-активируемые), 2) с никотиновыми АХ-рецепторами, ГАМК-, глицин- и серотонин-рецепторами, 3) с глутаматными рецепторами.

Строение канала.





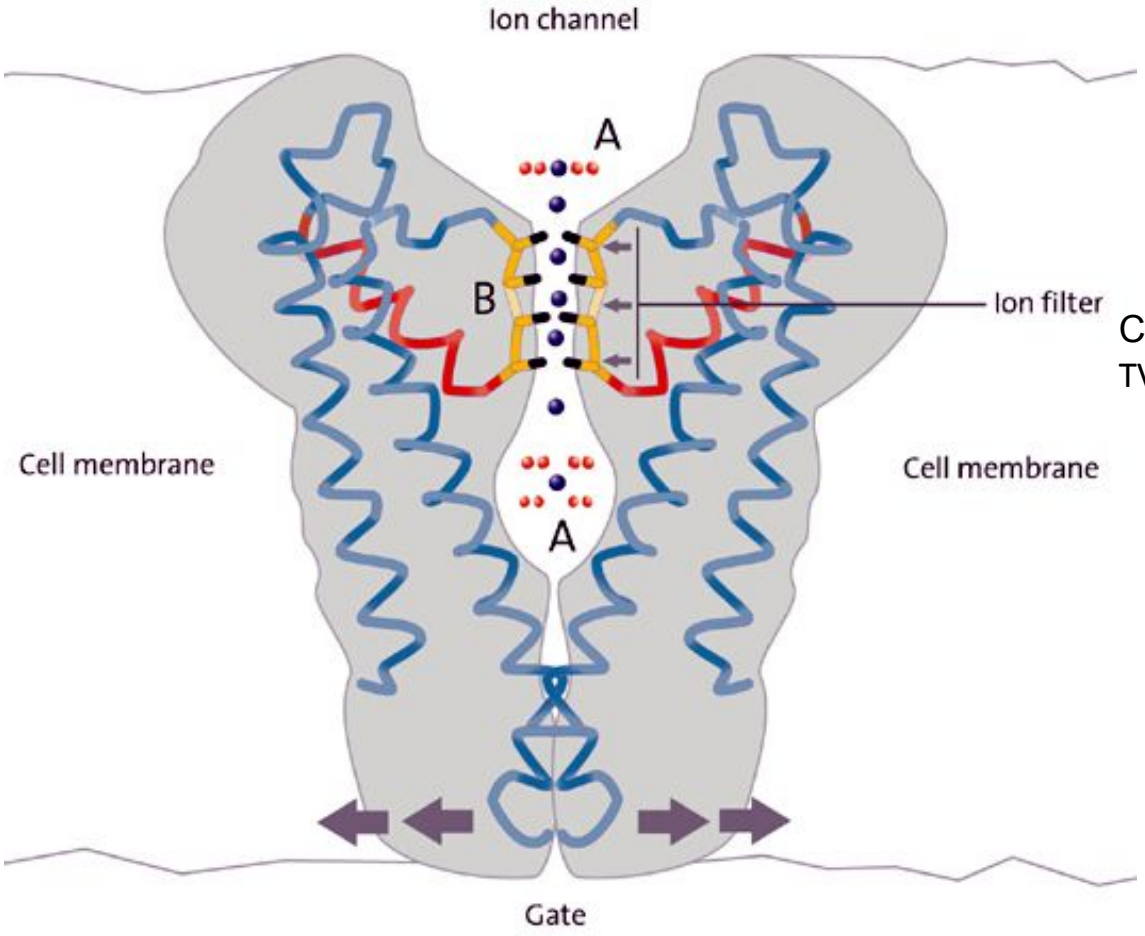

Postulated Primordial Channel
Known Prokaryote Channels
Postulated Primitive Eukaryote Channels
Known Eukaryote Channels
Predicted Membrane Topology
Likely Subunit Composition
S5-S6
S5-S6
S5-S6
Neuropeptide
Isoforms
ENaC
Isoforms
XC-ATP
Isoforms
S5
S6
N
C
S5-P-S6
(KscA)
S5-P-S6
Kir
Isoforms
N
C
Duplication
TWIK
Isoforms
N
C
S1-S5-P-S6
(KCh)
S1-S5-P-S6
IC ligand-gated
Isoforms
S1
S6
N
C
S1-S5-P-S6
S1-S5-P-S6
TRP
Isoforms
S1-S4-S5-P-S6
S1-S4-S5-P-S6
VG-K-Ch
Isoforms
N
C
Duplication
Duplication
4x{S1-S4-S5-P-S6}
VG-NaCh
Isoforms
VG-CaCh
Isoforms
N
C

Glutamate-binding protein	Glutamate R M1–P–M2	Glutamate R	Glutamate R Isoforms	N C	
	?	?	5HT3R Isoforms nAChR Isoforms GABA•R Isoforms	N C	
?	S1–S12 (eeClC)	S1–S12	ClC Isoforms	S1 S14 N C	
3-segment Duplication 6-segment	Aquaporin	Aquaporin	Aquaporin Isoforms	N C	
11 helix	Ammonia ch	Ammonia ch	Ammonia ch Isoforms	N C	
		?	Connexins Isoforms	N C	
		?	IP_3-R Ryanodine-R	N C N C	

© Elsevier. Pollard et al: Cell Biology 2e - www.studentconsult.com

Postulated Primordial Channel	Known Prokaryote Channels	Postulated Primitive Eukaryote Channels	Known Eukaryote Channels	Predicted Membrane Topology	Likely Subunit Composition
S5-S6	S5-S6	S5-S6	Neuropeptide ⋖ Isoforms ENaC ⋖ Isoforms XC-ATP Isoforms	S5 S6 N C	
	S5-P-S6 (KscA)	S5-P-S6	Kir ⋖ Isoforms	N C	
		Duplication	TWIK ⋖ Isoforms	N C	
	S1–S5-P-S6 (KCh)	S1–S5-P-S6	IC ligand-gated ⋖ Isoforms	S1 S6 N C	
	S1–S5-P-S6	S1–S5-P-S6	TRP ⋖ Isoforms		
	S1–S4-S5-P-S6	S1–S4-S5-P-S6	VG-K-Ch ⋖ Isoforms	N C	
		Duplication			
		Duplication 4×[S1–S4-S5-P-S6]	VG-NaCh ⋖ Isoforms VG-CaCh ⋖ Isoforms	N C	
Glutamate-binding protein	Glutamate R M1–P–M2	Glutamate R	Glutamate R ⋖ Isoforms	N C	
	?	?	5HT3R ⋖ Isoforms nAChR ⋖ Isoforms GABA-R ⋖ Isoforms	N C	
?	S1–S12 (eeClC)	S1–S12	ClC ⋖ Isoforms	S1 S14 N C	
3-segment Duplication 6-segment	Aquaporin	Aquaporin	Aquaporin ⋖ Isoforms	N C	
11 helix	Ammonia ch	Ammonia ch	Ammonia ch ⋖ Isoforms	N C	
		?	Connexins ⋖ Isoforms	N C	
		?	IP_3-R Ryanodine-R	N C N C	

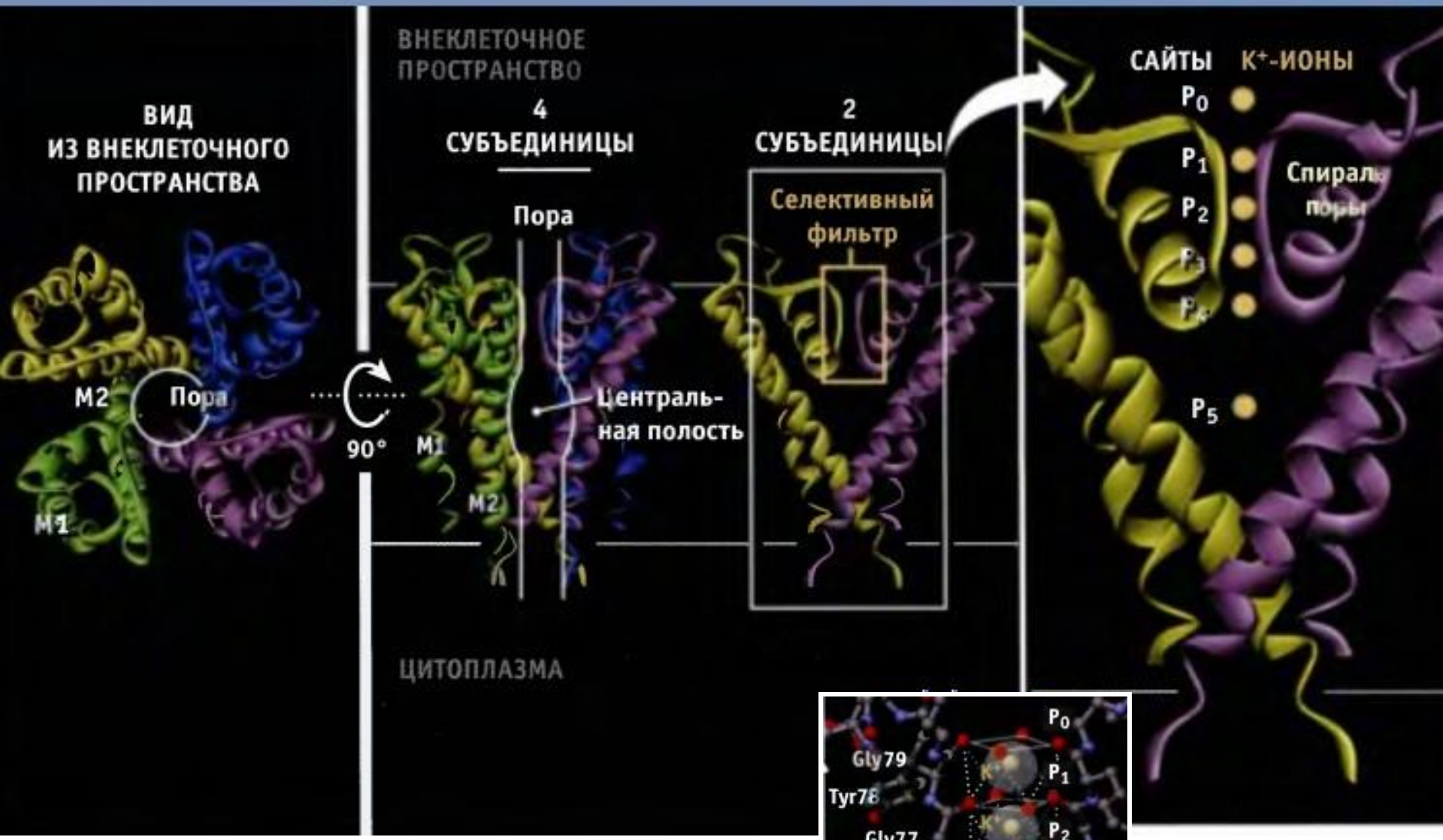
Схема строения ионного канала (на примере K^+-канала *Streptomyces lividans)*

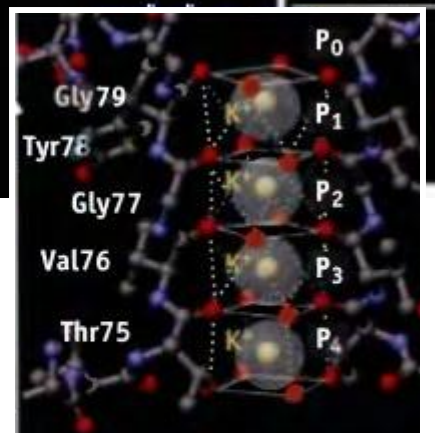


Сформирован из 4 TVGYG-мотивов

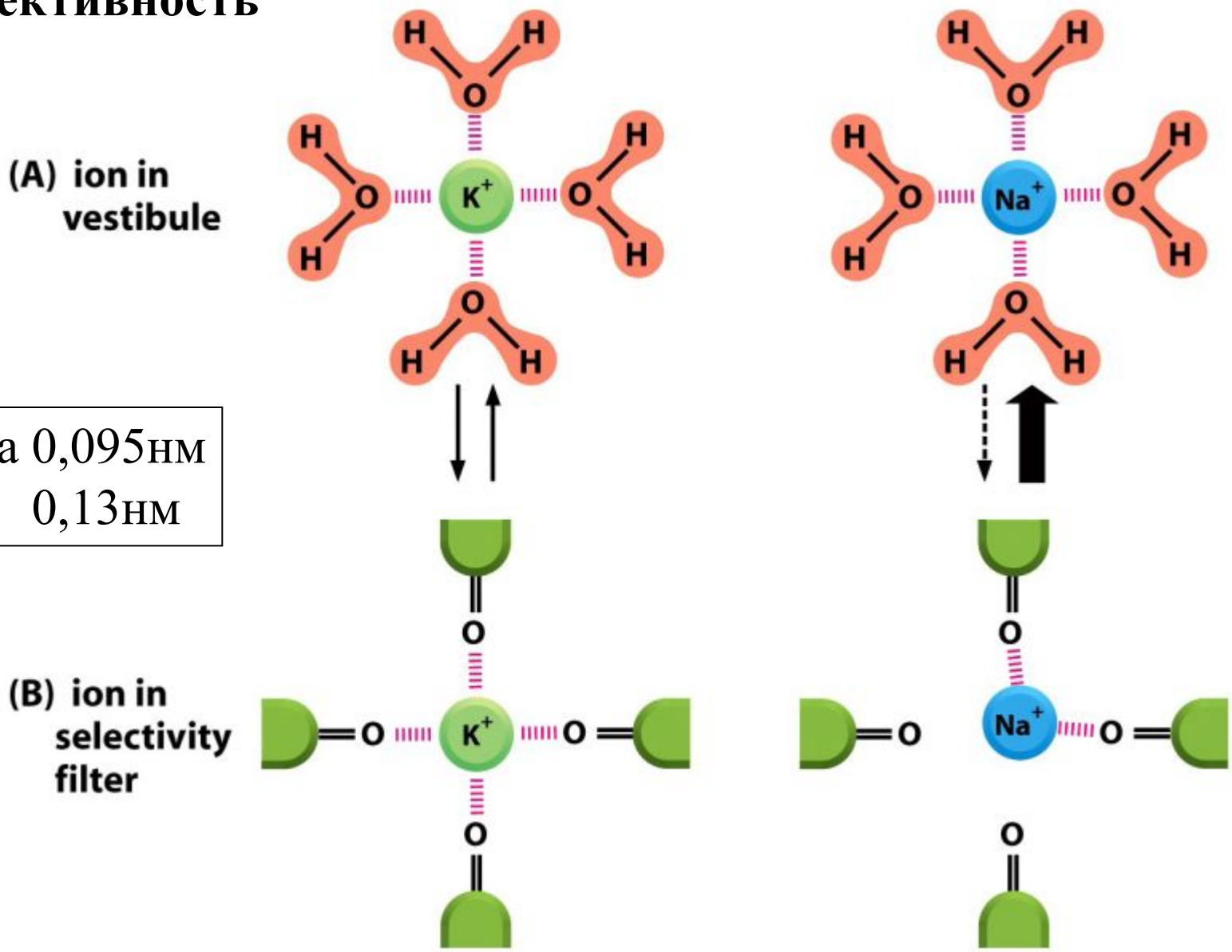
Открытие канала регулируется внутриклеточным pH

Строение 2TM/1P K+-канала





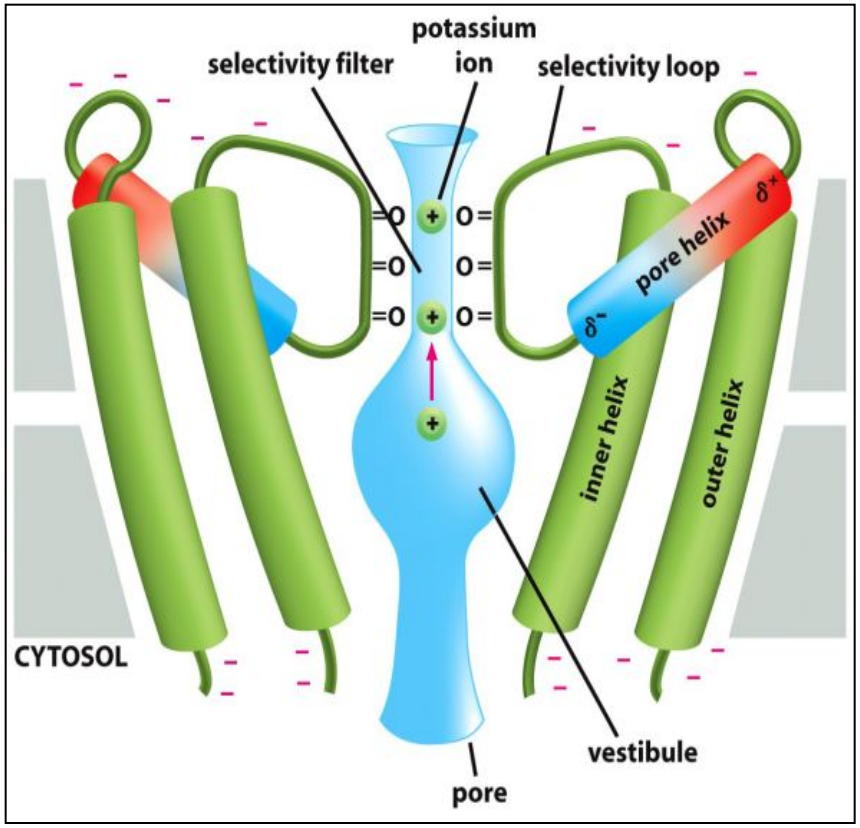
Селективность



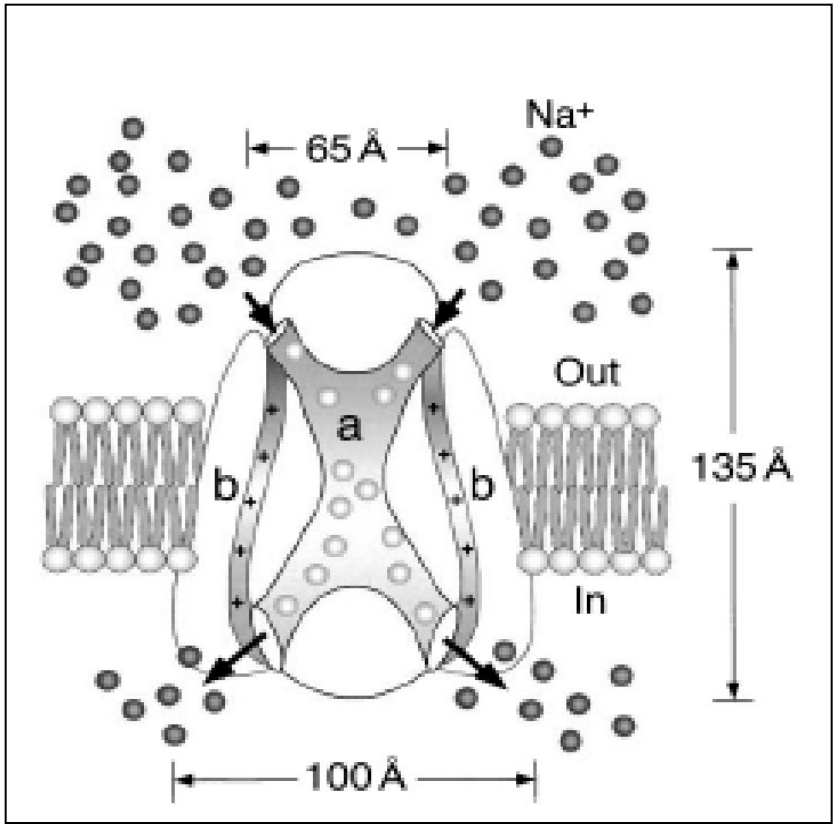
Na 0,095нм
K 0,13нм

Селективность

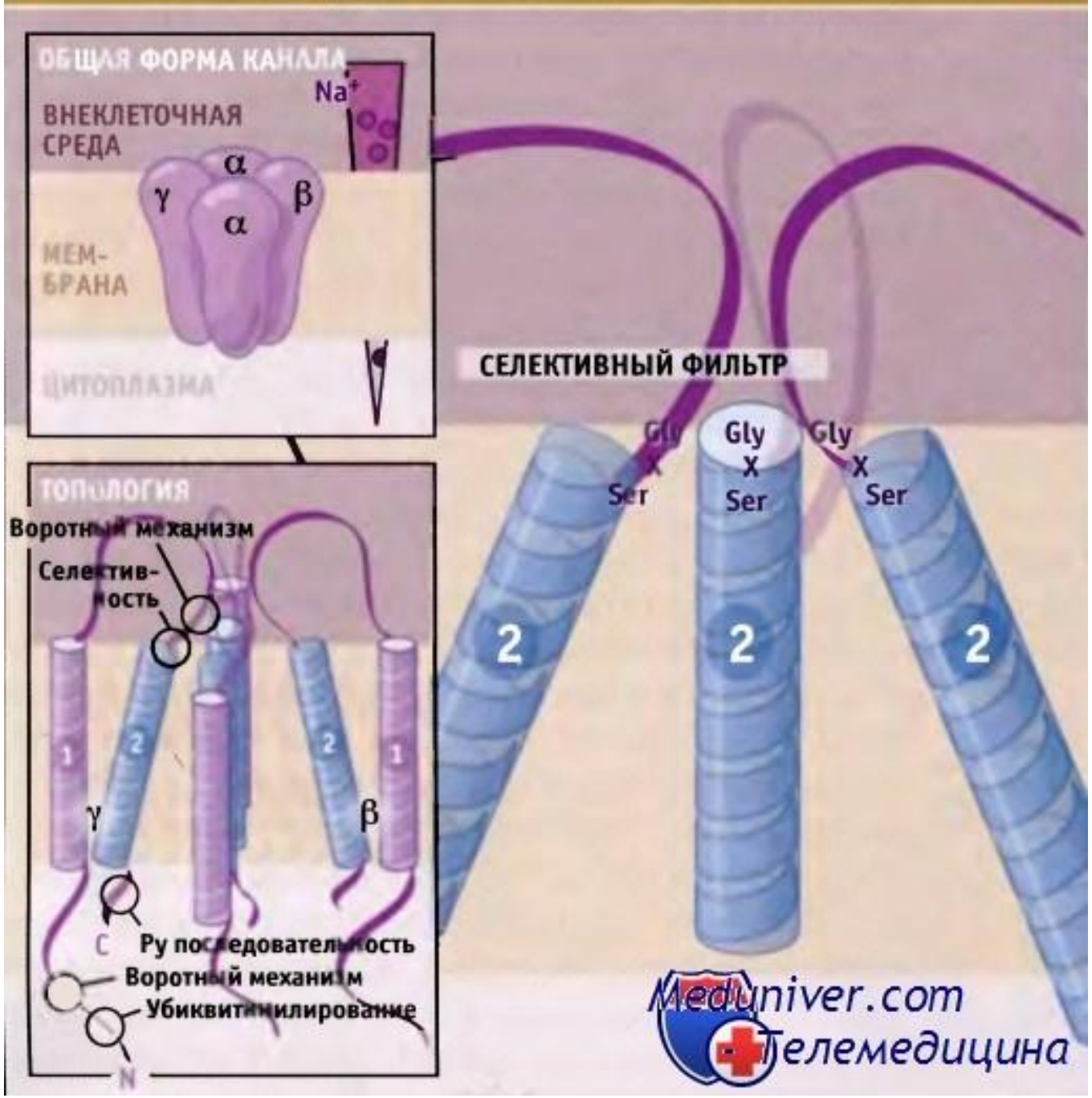
Калиевый канал



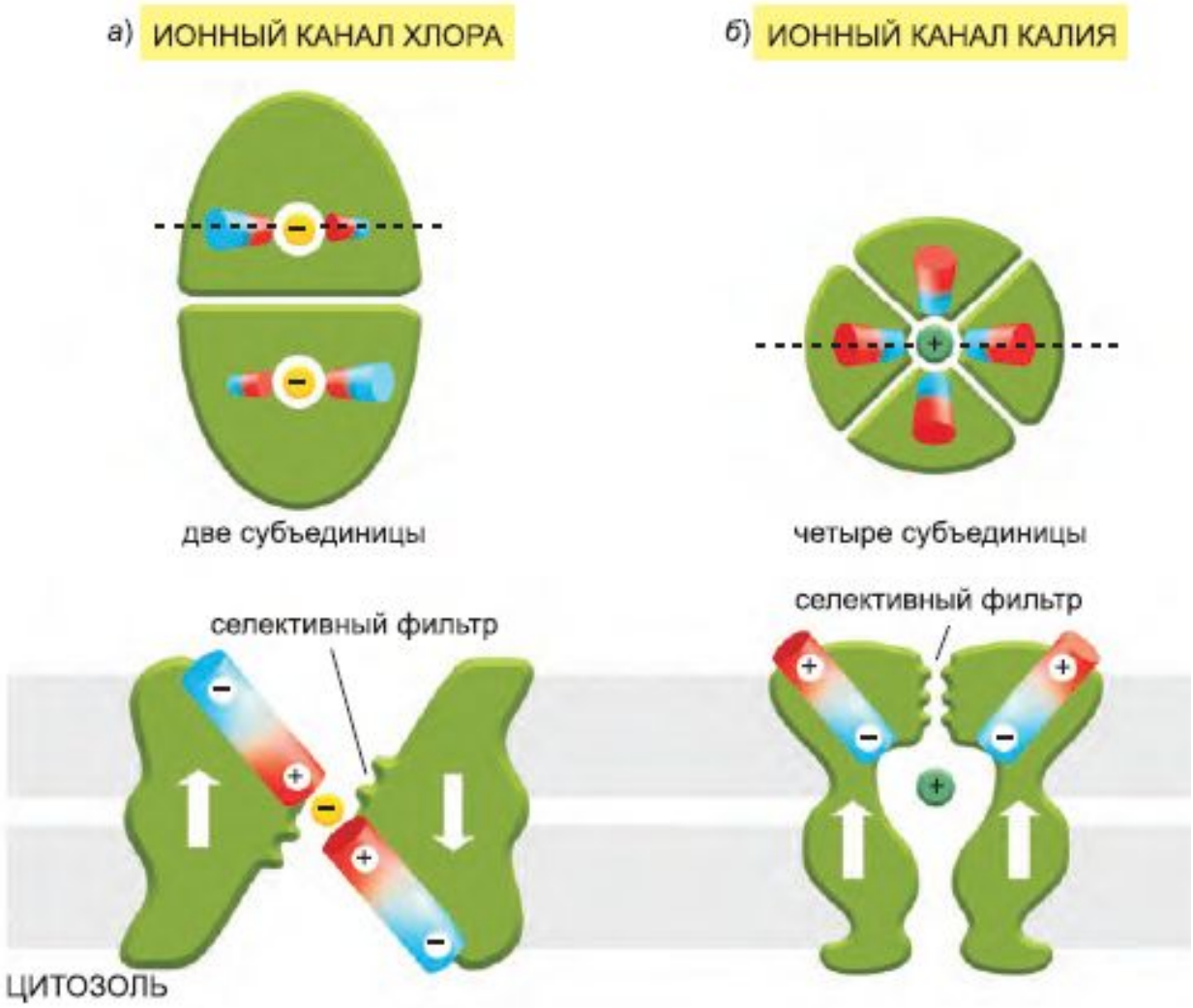
Натриевый канал



Строение эпителиальных Na^+-каналов



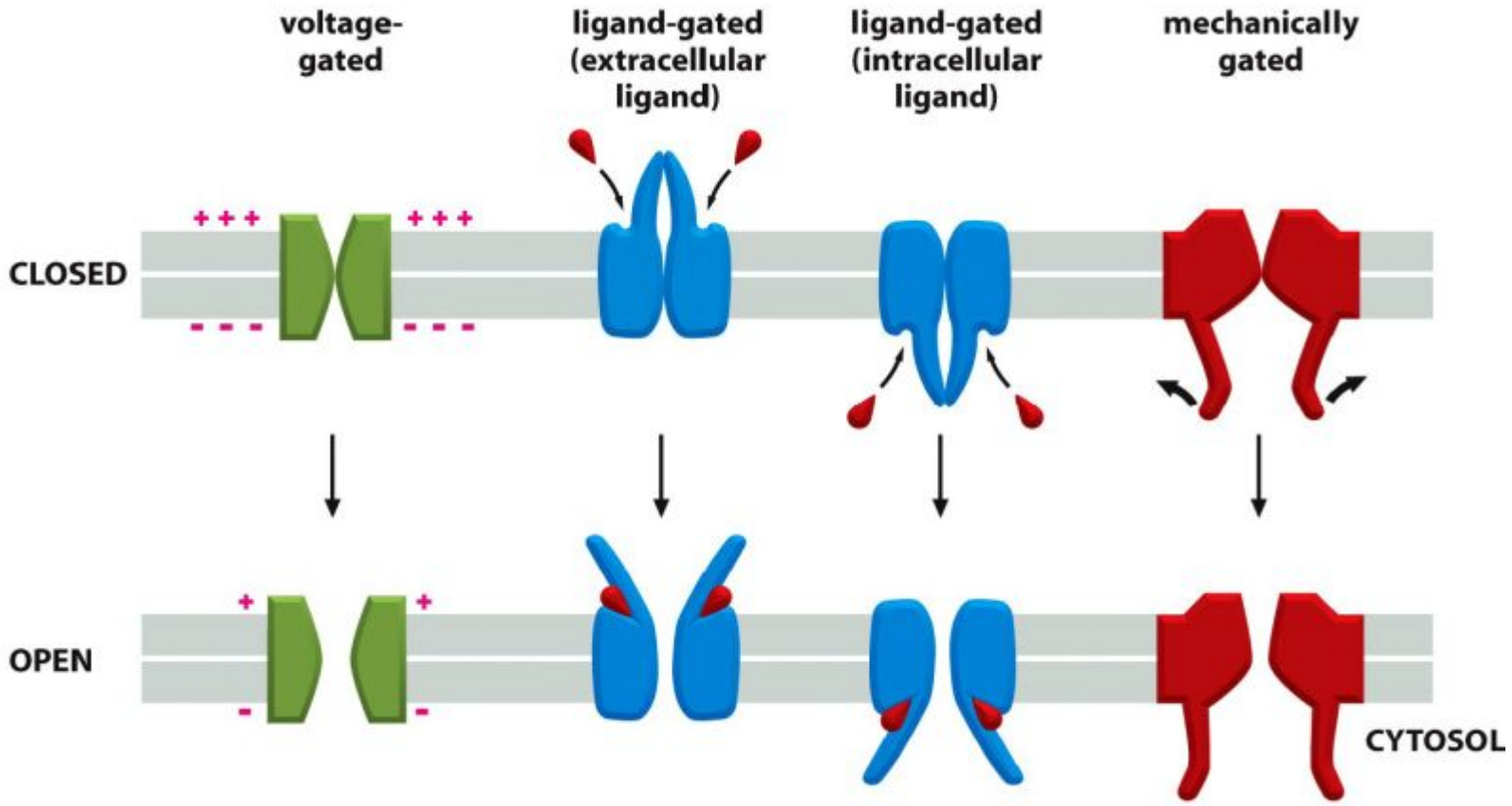
Meduniver.com
Телемедицина


а) ИОННЫЙ КАНАЛ ХЛОРА
б) ИОННЫЙ КАНАЛ КАЛИЯ
две субъединицы
четыре субъединицы
селективный фильтр
селективный фильтр
ЦИТОЗОЛЬ

Управляемость

Каналы покоя

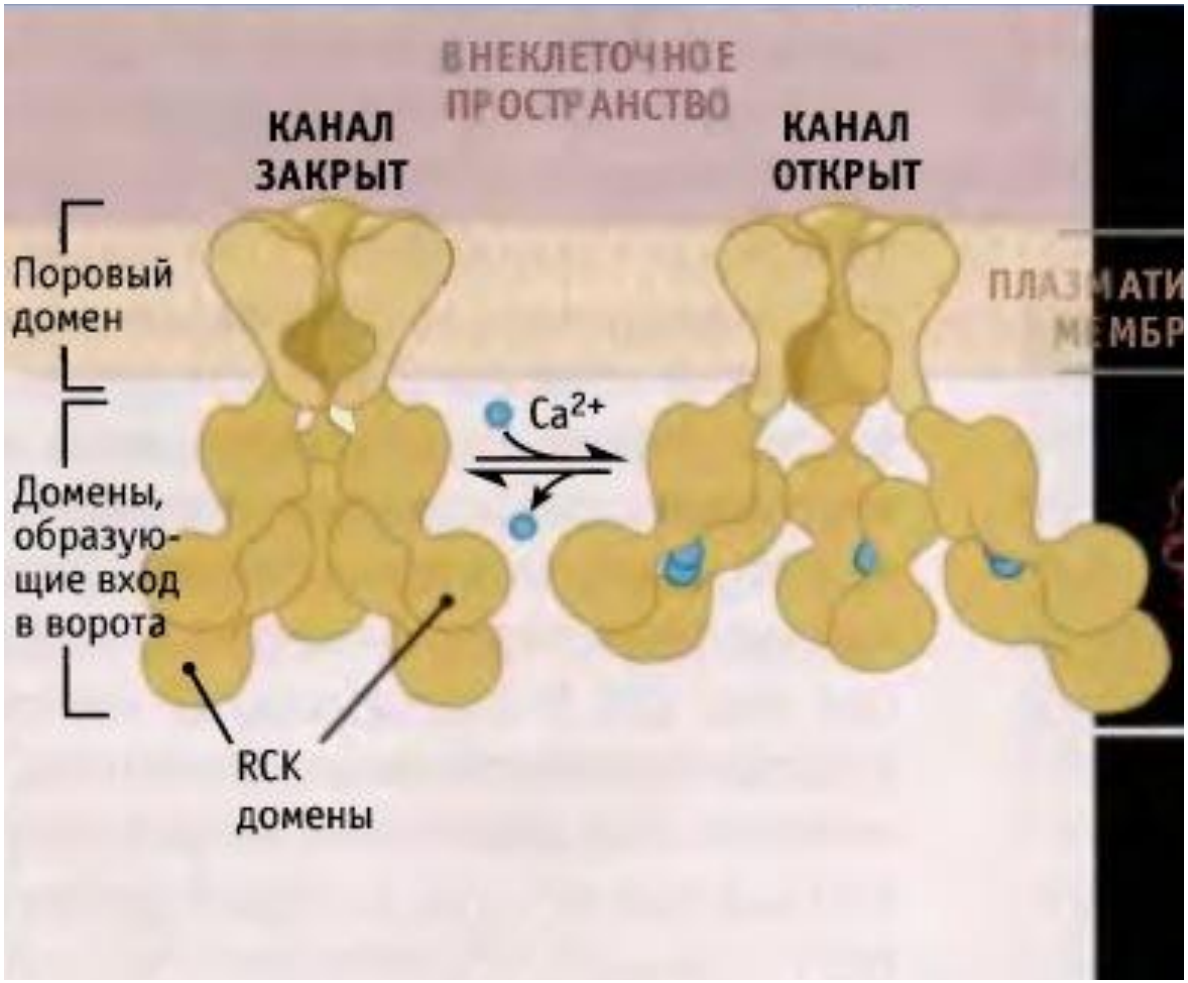
Воротные каналы

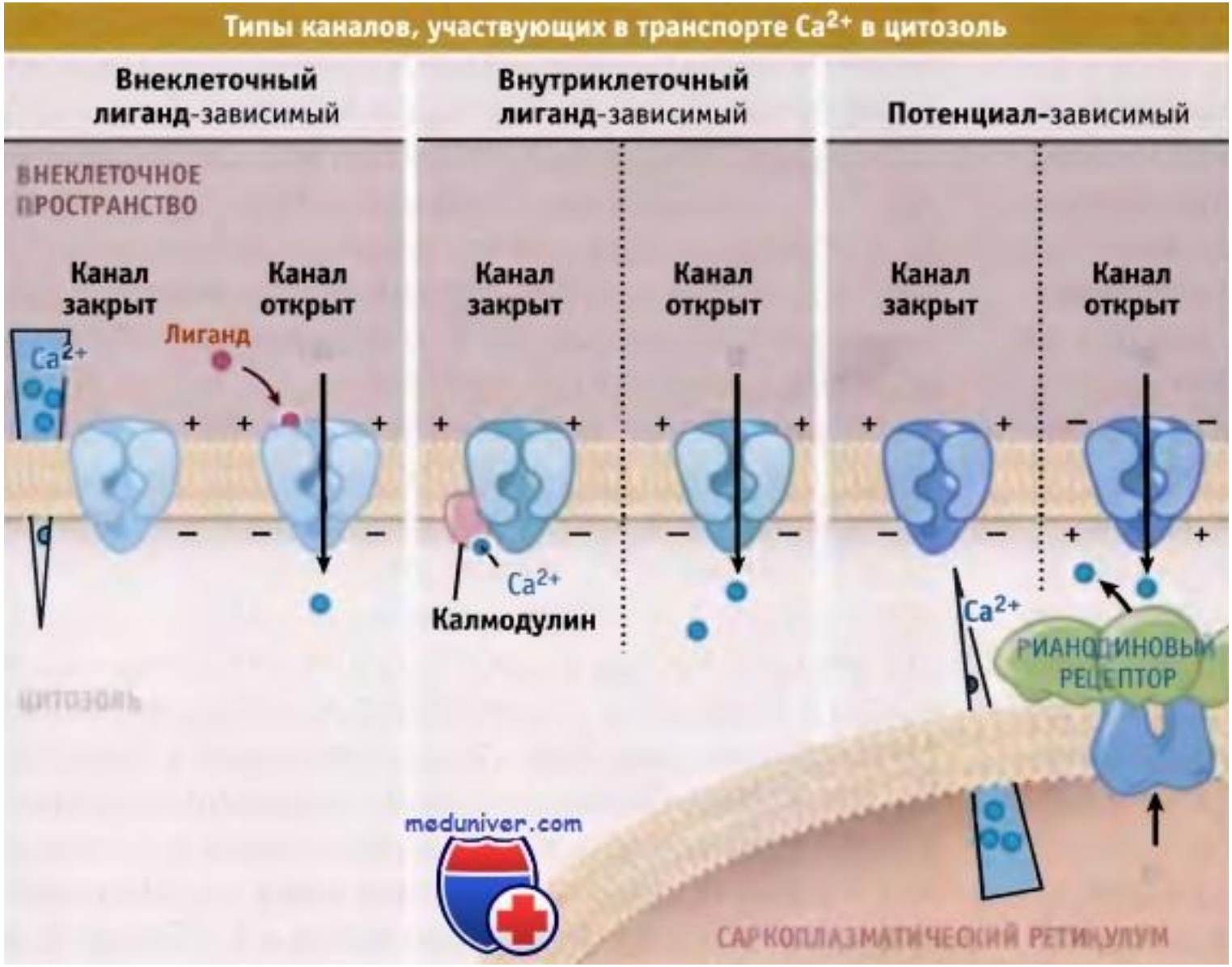


Неуправляемые, потенциал-управляемые, хемоуправляемые, стимул-управляемые, опосредованно-управляемые, актин-управляемые

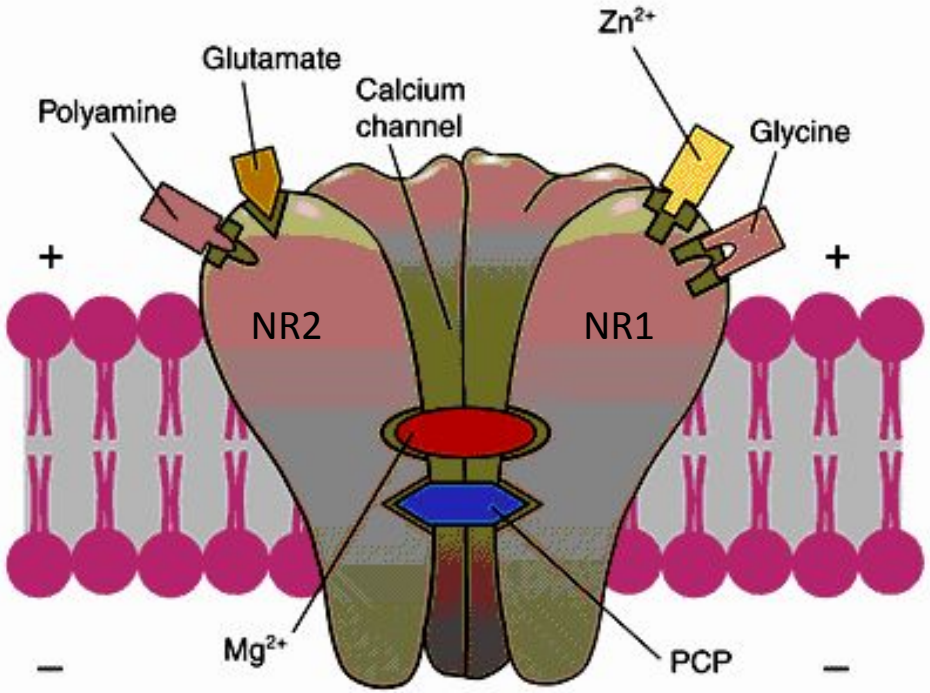
Управляемость

Са-активируемый К канал

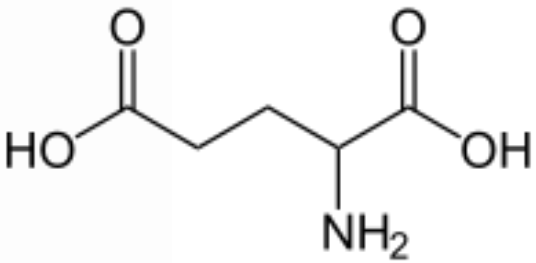



Типы каналов, участвующих в транспорте Ca^{2+} в цитозоль
Внеклеточный лиганд-зависимый
Внутриклеточный лиганд-зависимый
Потенциал-зависимый
ВНЕКЛЕТОЧНОЕ ПРОСТРАНСТВО
Канал закрыт
Канал открыт
Канал закрыт
Канал открыт
Канал закрыт
Канал открыт
Лиганд
Ca^{2+}
Ca^{2+}
Калмодулин
Ca^{2+}
РИАНОДИНОВЫЙ РЕЦЕПТОР
ЦИТОЗОЛЬ
САРКОПЛАЗМАТИЧЕСКИЙ РЕТИКУЛУМ
meduniver.com

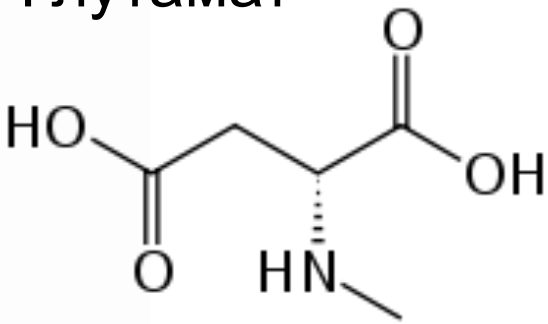
NMDA-рецептор – пример лиганд-управляемого ионного канала



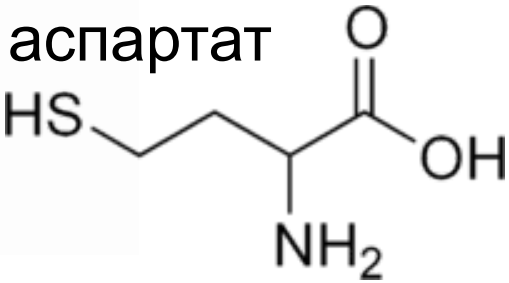
(Carlson, 1998)



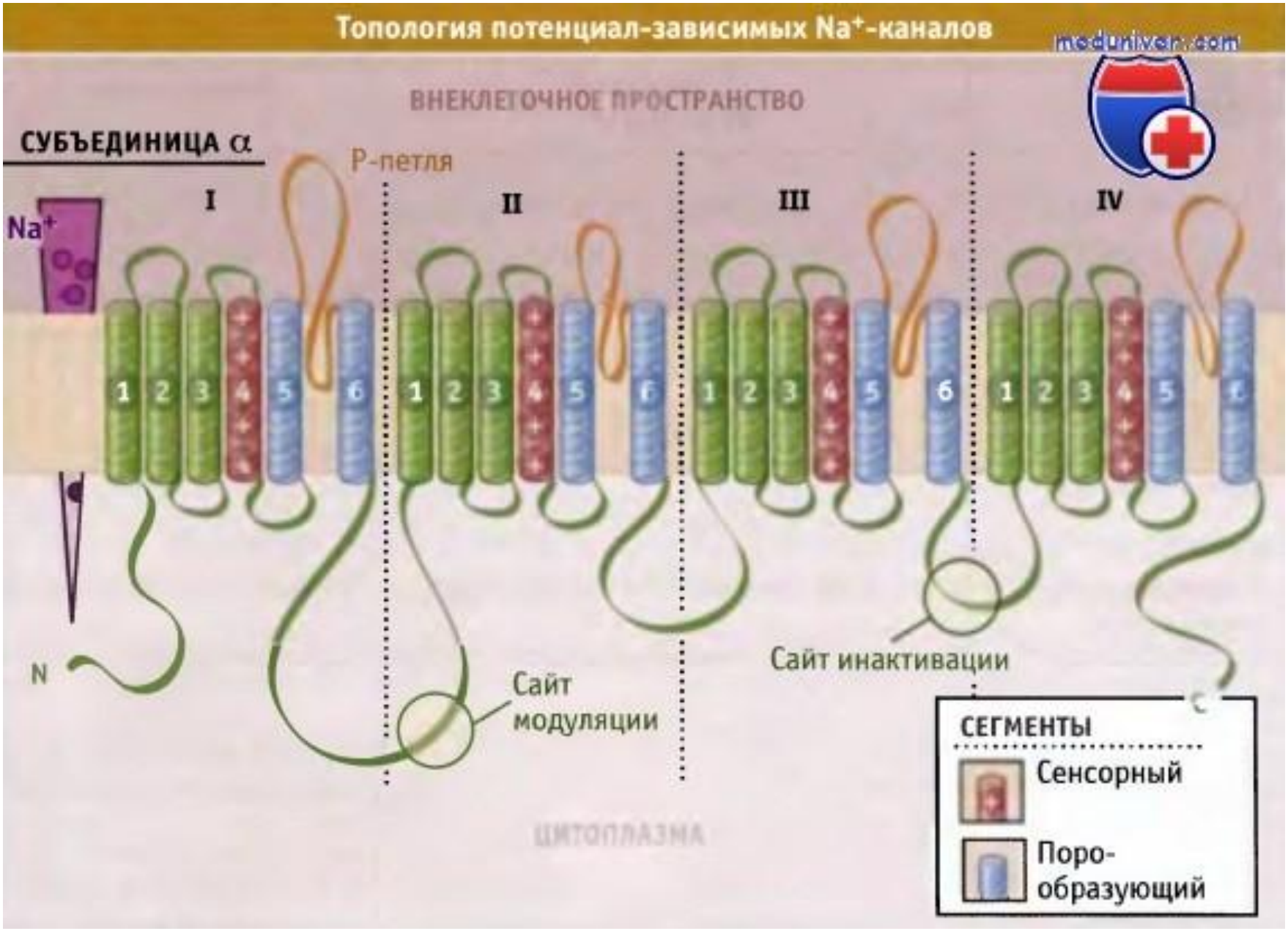
Глутамат



N-метил-D-аспартат

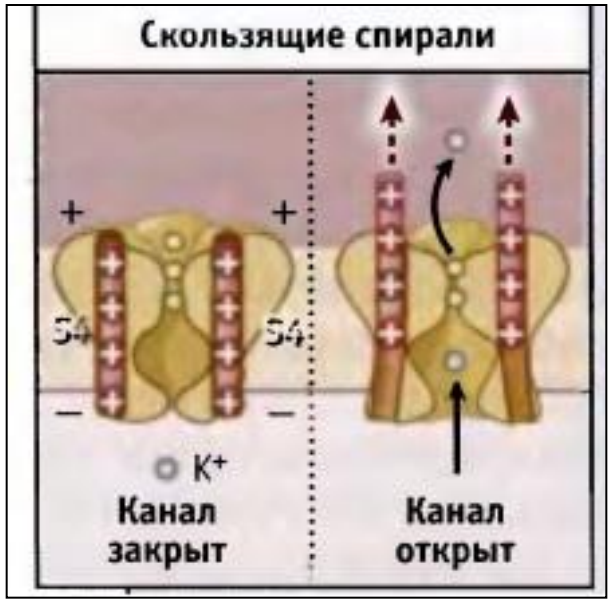


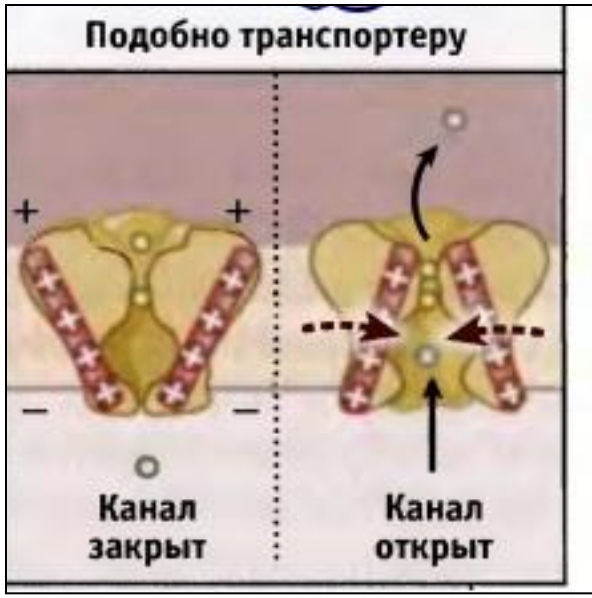
Гомоцистеин

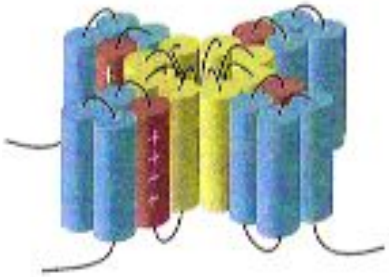


+2b субъединицы

Потенциал-управляемый К канал

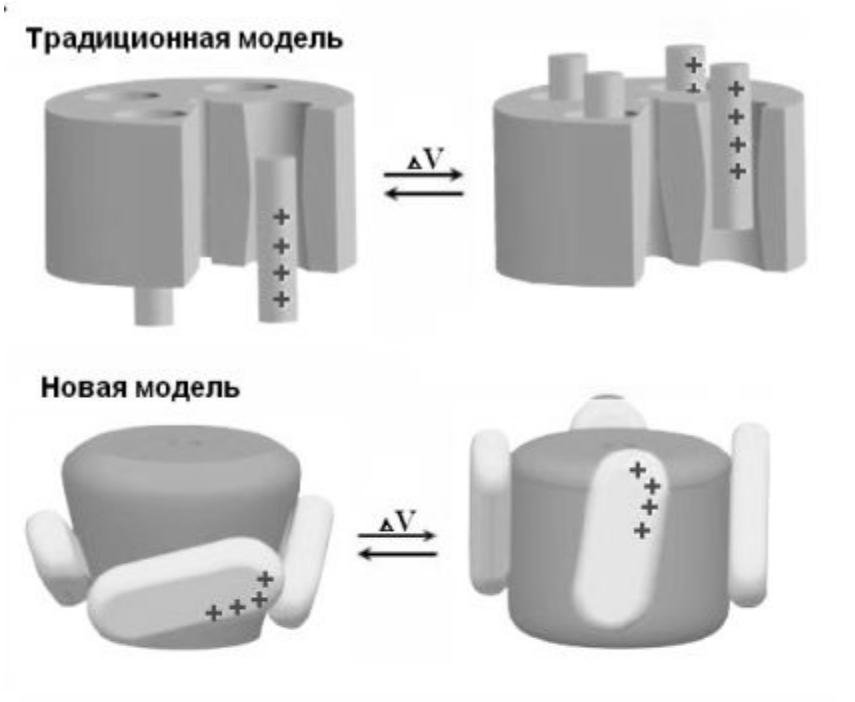




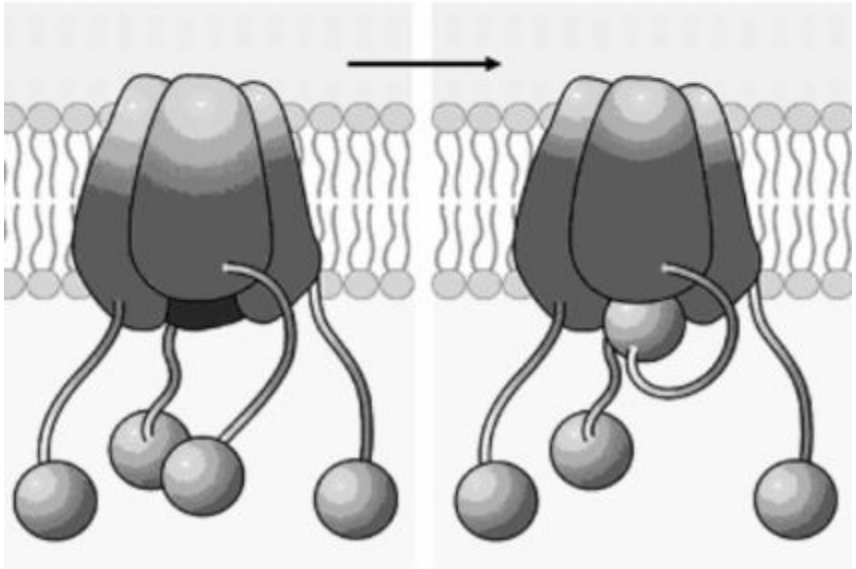


1. ***Открытое***. Канал открыт и через него происходит перемещение ионов.
2. ***Закрытое***. Канал закрыт и ионы не проходят через него.
3. ***Активированное***. Канал может выполнять свои функции, т.е. открываться и закрываться под действием его регуляторов (управляющих веществ или электрических потенциалов).
4. ***Инактивированное***. Канал не может выполнять свои функции, т.е. открываться и закрываться, он "фиксируется" в каком-то одном состоянии.
5. ***Блокированное***. Канал перекрыт, инактивирован веществом-антагонистом (блокатором), занявшем место управляющего вещества.
6. ***Модулированное*** . Канал изменяет свои обычные свойства под действием фосфорилирования - присоединения к какому-то его участку фосфатного остатка.

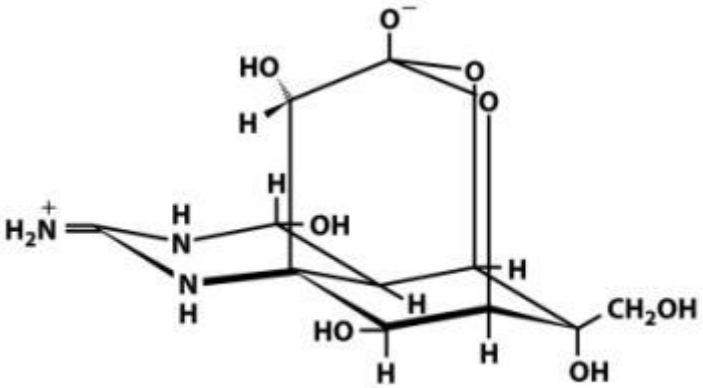
Активация



Инактивация:
Быстрая
Медленная

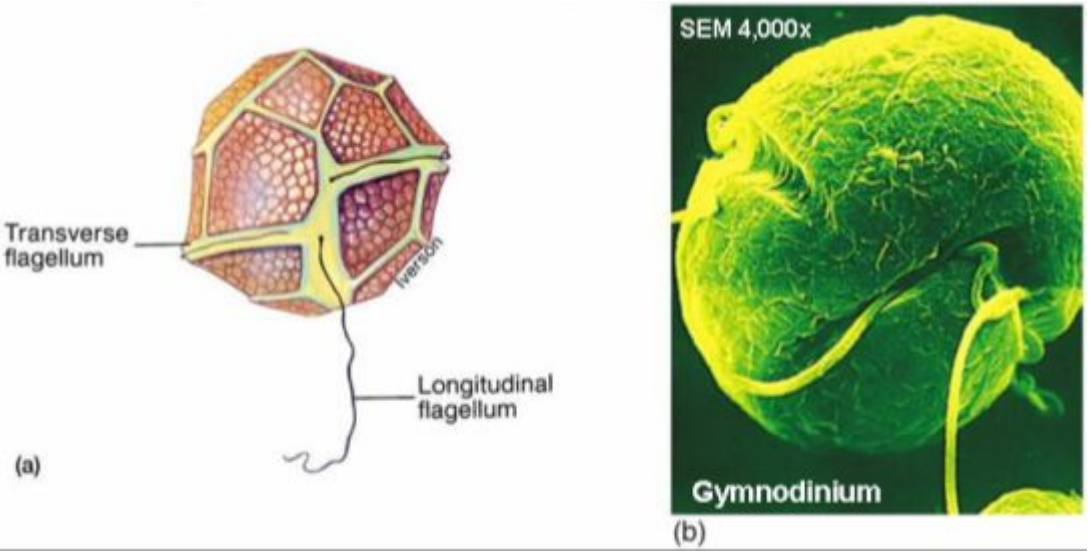


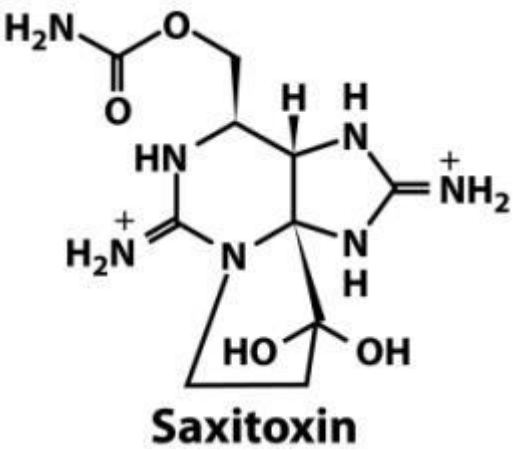
Тетродотоксин: токсин рыбы фугу. Блокатор Na-каналов



Tetrodotoxin

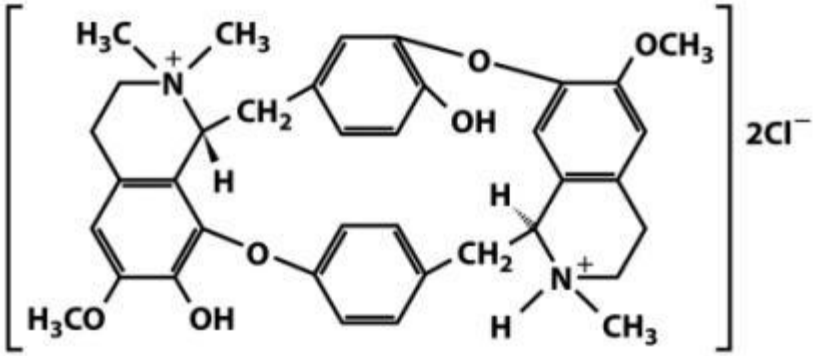
Динофлагелляты: водоросли, ответственные за образование «красных приливов»





Сакситоксин блокирует потенциал-зависимые Na-каналы

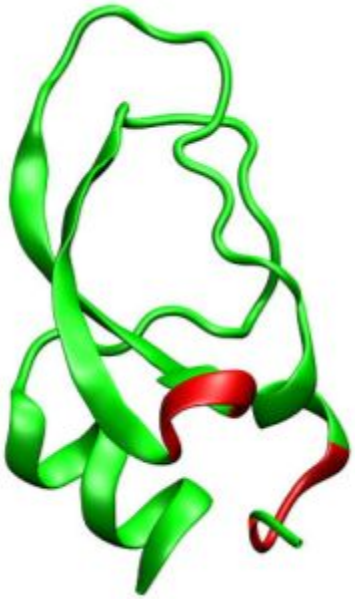
Тубокурарин (кураре)



D-Tubocurarine chloride

Тубокурарин – блокирует натриевый канал, чувствительный к ацетилхолину

Дендротоксин из яда черной мамбы



Дендротоксин – блокатор потенциал-зависимых калиевых каналов

Ингибиторы каналов

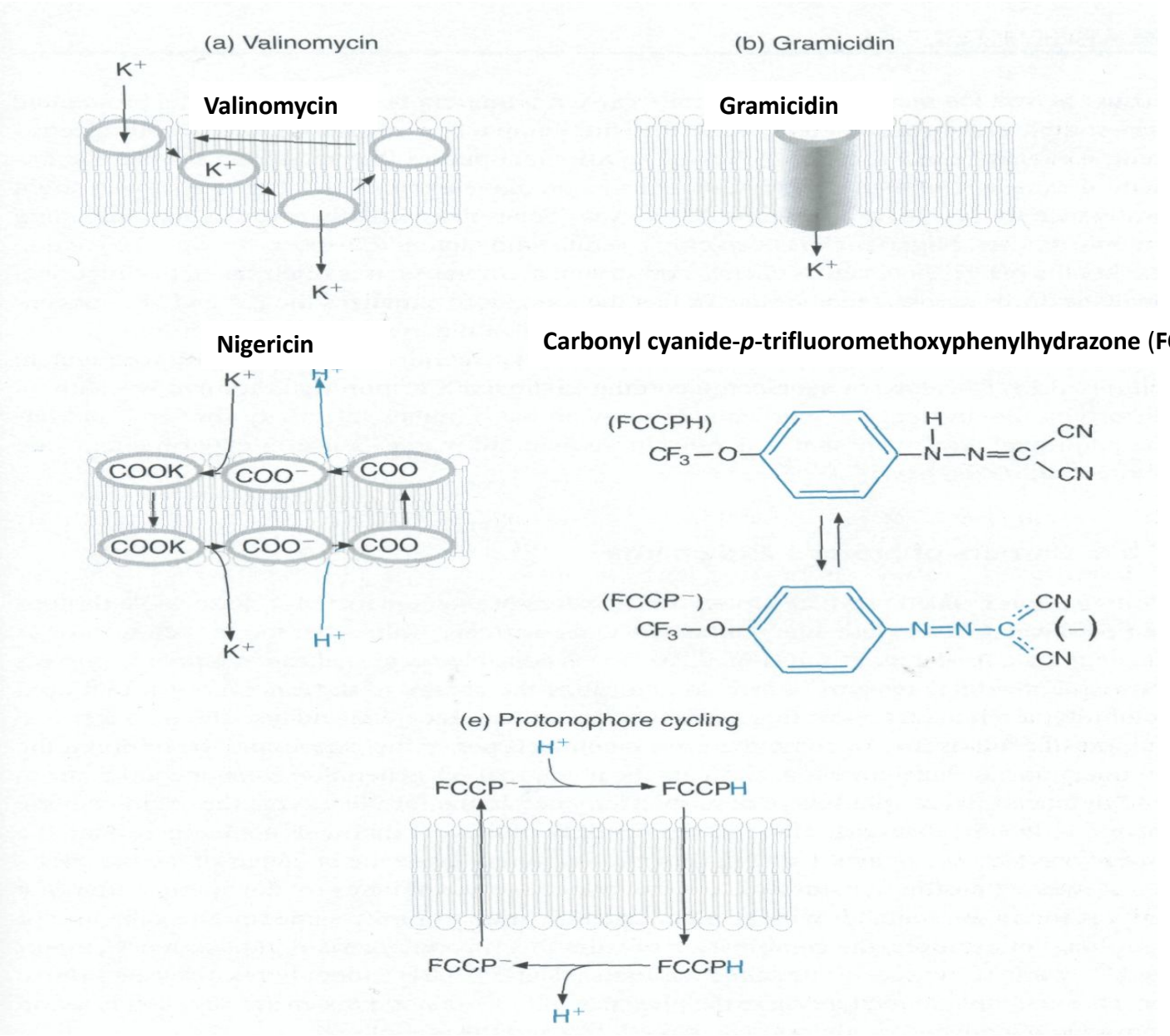
Compound (Chemical Class)	Source	Physiological Effect
Sodium Channel Blockers		
Tetrodotoxin (alkaloid)	Japanese puffer fish	Paralyzes skeletal muscle
Saxitoxin (alkaloid)	Dinoflagellates	Paralyzes skeletal muscle
μ-Conotoxins (peptide)	Maine snails	Paralyzes skeletal muscle
Batrachotoxin (alkaloid)	Arrow poison frogs	Opens Na-channels, paralyzes skeletal muscle
Lidocaine	Chemical synthesis	Reduces cardiac and nerve excitability
Potassium Channel Blockers		
Quaternary amino alkanes	Chemical synthesis	Blocks K-currents, increases nerve excitability
Scorpion toxin	Scorpions	Blocks K-currents, increases nerve excitability
Calcium Channel Blockers		
Dihydropyridines	Chemical synthesis	Reduces excitability of L-type channels of striated muscles
ω-conotoxin (peptide)	Pacific cone snail	Inhibits nervous system N-type channels; blocks synaptic transmission
Nicotinic Acetylcholine Receptor		
α-Bungarotoxin (peptide)	Snake, Bungaris multicinctus	Blocks neuromuscular transmission; paralyzes skeletal muscle
α-Cobra toxin	Cobra	Blocks neuromuscular transmission; paralyzes skeletal muscle
Curare	Plant, strychnos toxifera	Blocks neuromuscular transmission; paralyzes skeletal muscle

Мутации в генах, кодирующих каналы, вызывают заболевания

TABLE 11–7 Some Diseases Resulting from Ion Channel Defects

Ion channel	Affected gene	Disease
Na^+ (voltage-gated, skeletal muscle)	*SCN4A*	Hyperkalemic periodic paralysis (or paramyotonia congenita)
Na^+ (voltage-gated, neuronal)	*SCN1A*	Generalized epilepsy with febrile seizures
Na^+ (voltage-gated, cardiac muscle)	*SCN5A*	Long QT syndrome 3
Ca^{2+} (neuronal)	*CACNA1A*	Familial hemiplegic migraine
Ca^{2+} (voltage-gated, retina)	*CACNA1F*	Congenital stationary night blindness
Ca^{2+} (polycystin-1)	*PKD1*	Polycystic kidney disease
K^+ (neuronal)	*KCNQ4*	Dominant deafness
K^+ (voltage-gated, neuronal)	*KCNQ2*	Benign familial neonatal convulsions
Nonspecific cation (cGMP-gated, retinal)	*CNCG1*	Retinitis pigmentosa
Acetylcholine receptor (skeletal muscle)	*CHRNA1*	Congenital myasthenic syndrome
Cl^-	*CFTR*	Cystic fibrosis

Ионофоры



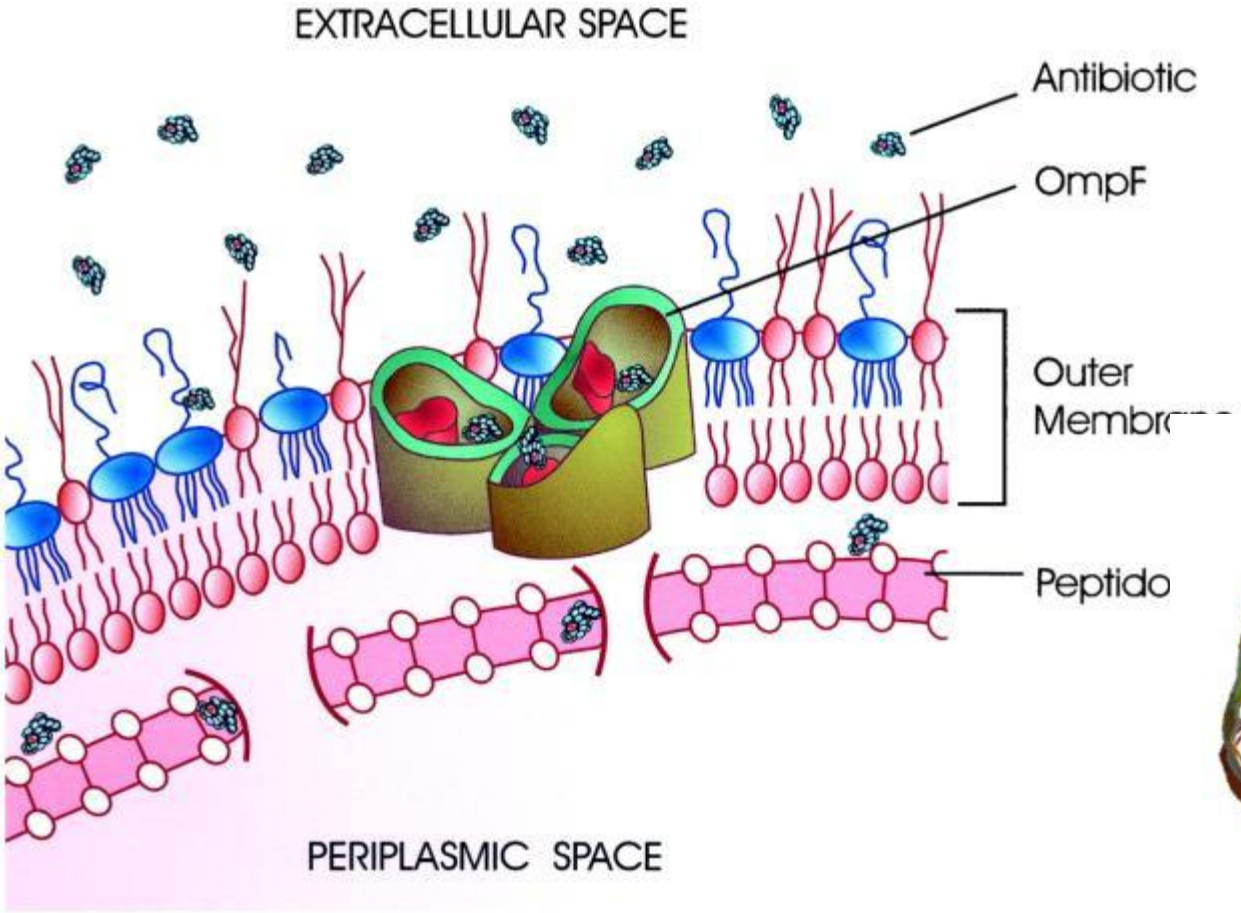
Valinomycin

Gramicidin

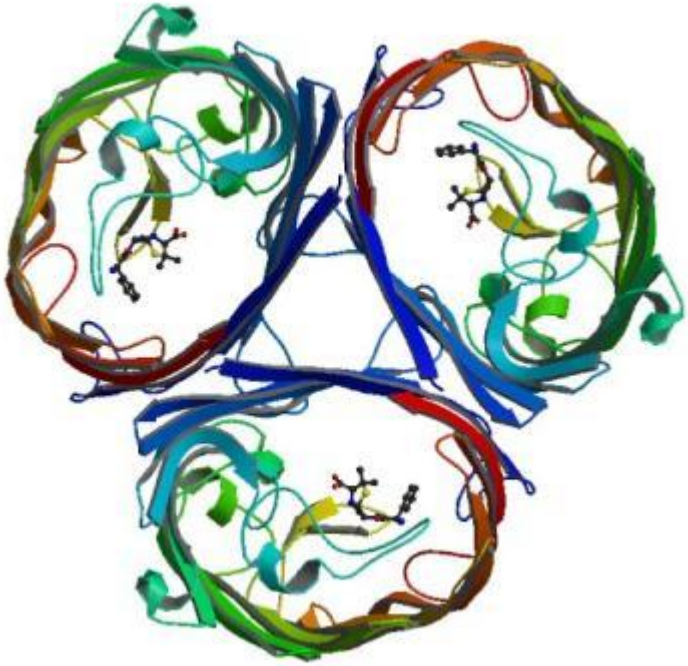
Nigericin

Carbonyl cyanide-*p*-trifluoromethoxyphenylhydrazone (FCCP)

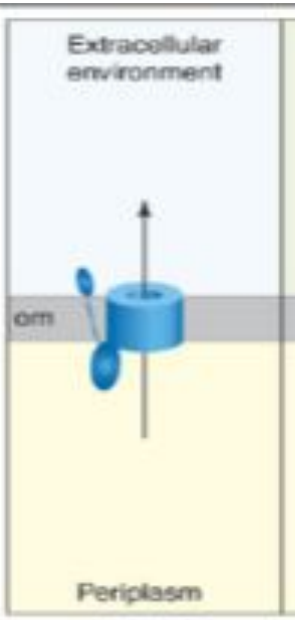
Порины



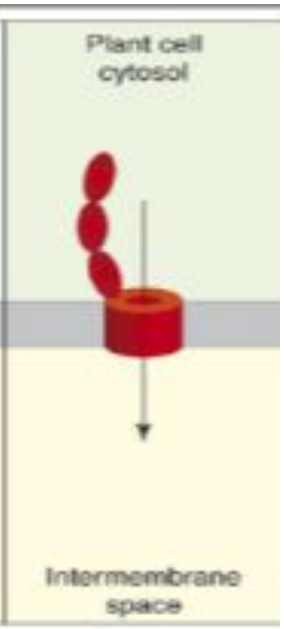
OmpF, OmpC, PhoE



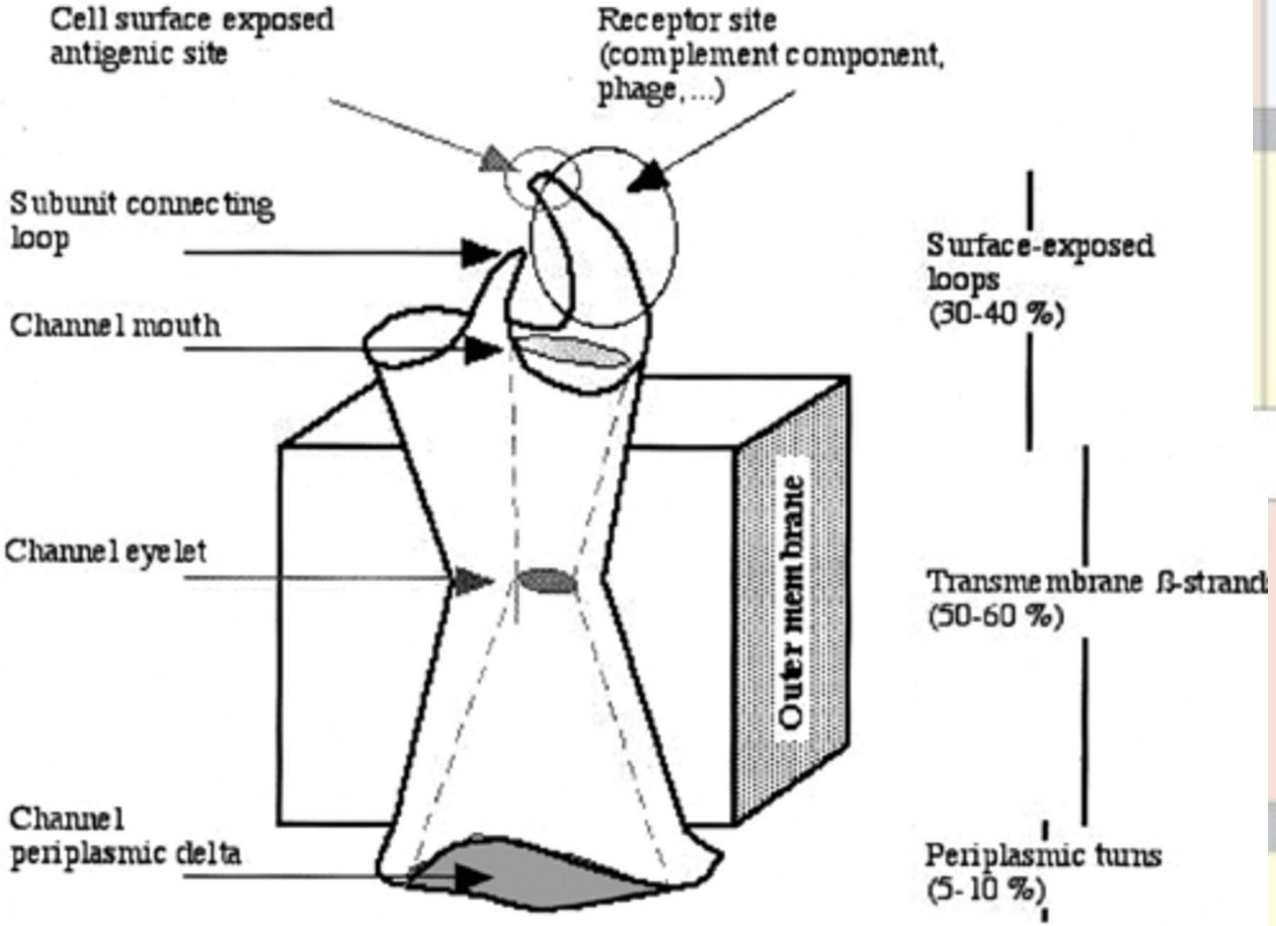
Порины

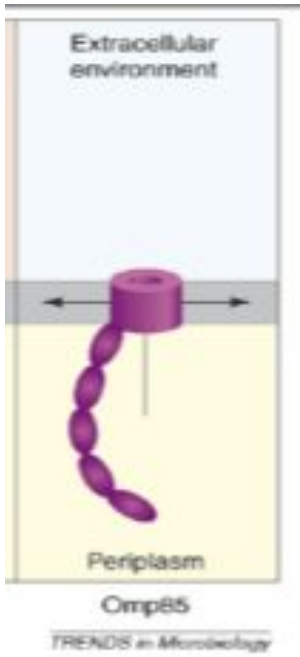


HMW1B



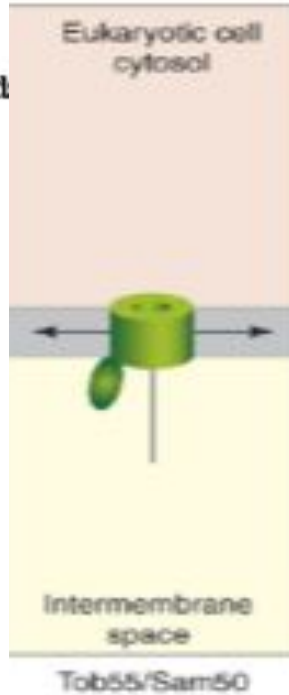
Toc75





Omp85

TRENDS in Microbiology



Tob55/Sam50

Порины

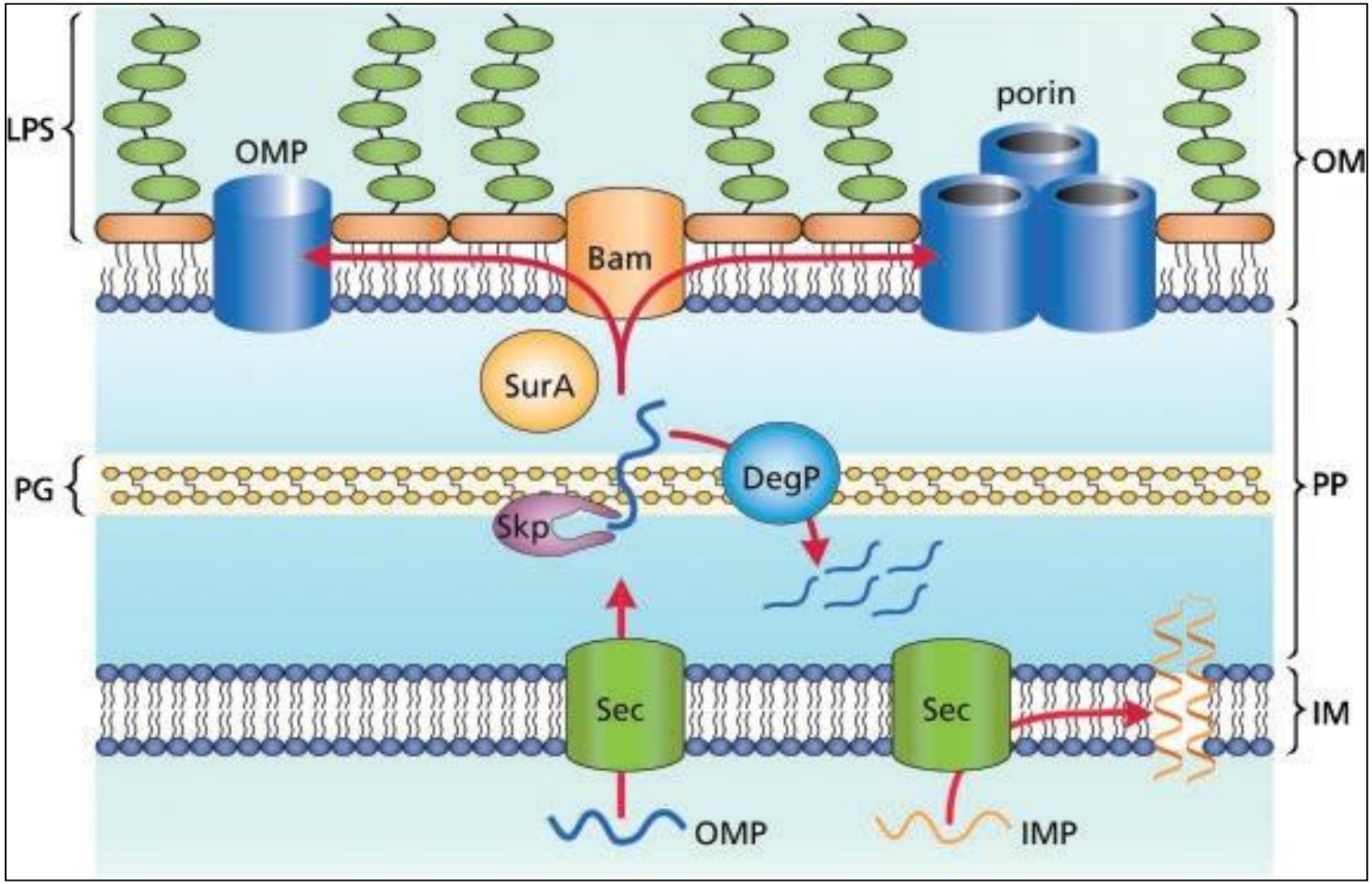
Porin superfamily I
The mitochondrial and plastid porin (MPP)
Porin Superfamily II (MspA Superfamily)
1.B.24 - The Mycobacterial Porin (MBP) Family
1.B.58 - Nocardial Hetero-oligomeric Cell Wall Channel (NfpA/B) Family

Porin Superfamily III
1.B.28 - The Plastid Outer Envelope Porin of 24 kDa (OEP24) Family
1.B.47 - The Plastid Outer Envelope Porin of 37 kDa (OEP37) Family

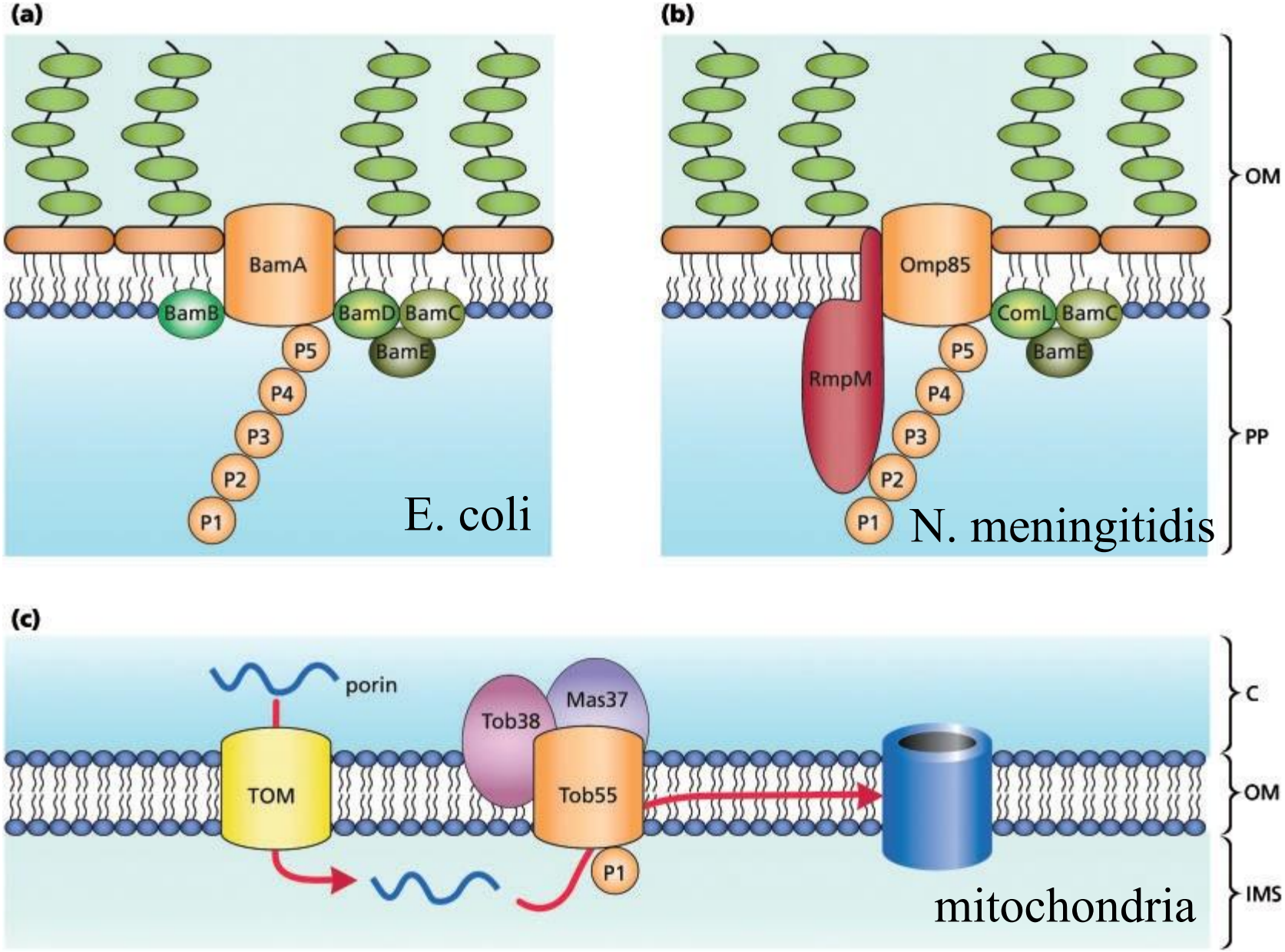
Porin Superfamily IV
(Tim17/OEP16/PxMPL (TOP) Superfamily)
This superfamily includes protein that comprise pores in multicomponent protein translocases as follows:
3.A.8 - [Tim17 Tim22 Tim23; 1.B.69 - PXMP4 PMP24 ; 3.D.9 - NDH 21.3 kDa component
1.B.30 - The Plastid Outer Envelope Porin of 16 kDa (OEP16) Family
1.B.69 - The Peroxysomal Membrane Porin 4 (PxMP4) Family
3.A.8 - The Mitochondrial Protein Translocase (MPT) Family

Porin Superfamily V (Corynebacterial PorA/PorH Superfamily)
1.B.34 - The Corynebacterial Porin A (PorA) Family 1.B.59 - The Outer Membrane Porin, PorH (PorH) Family

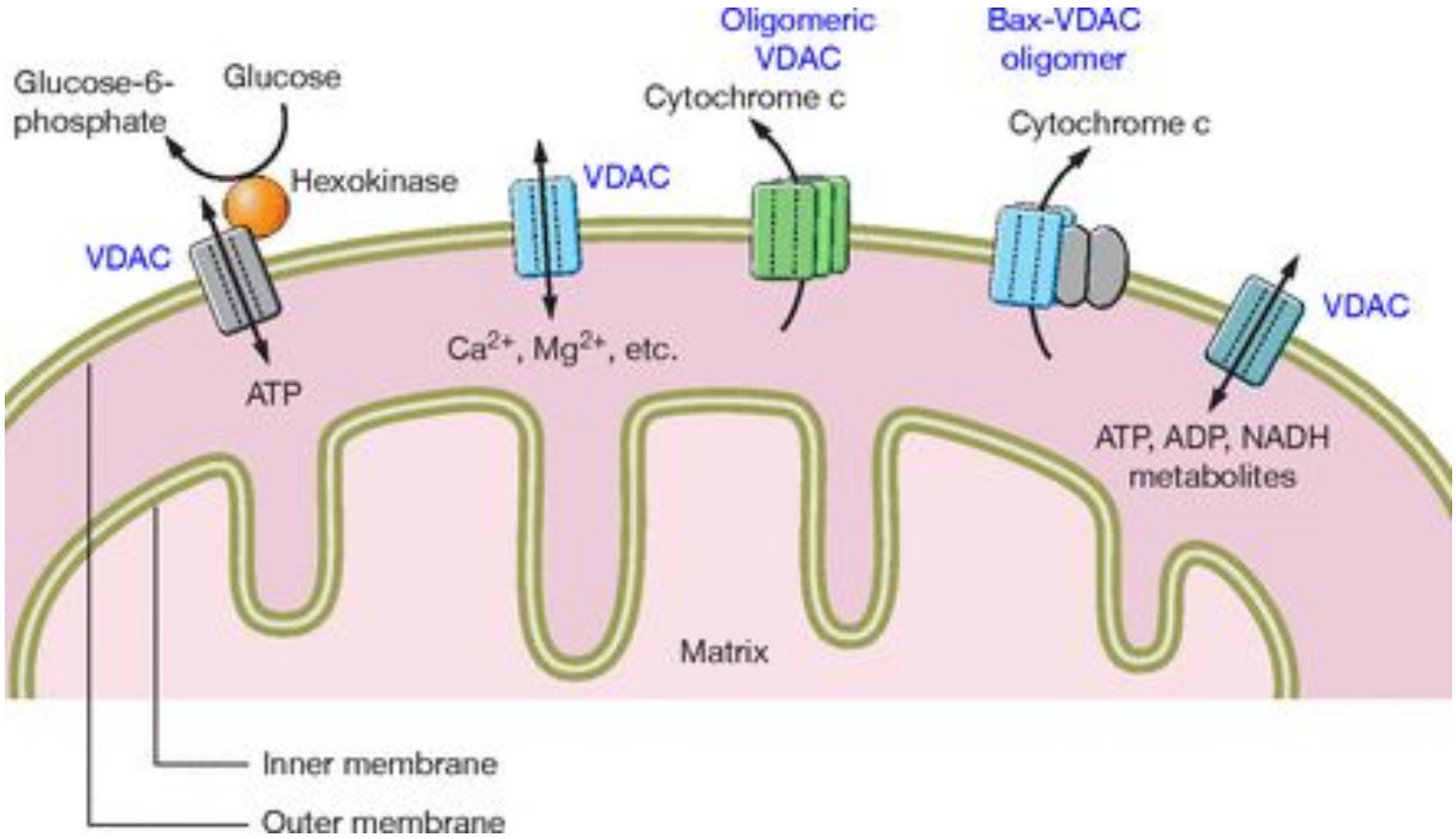
Биогенез поринов.



Биогенез поринов.

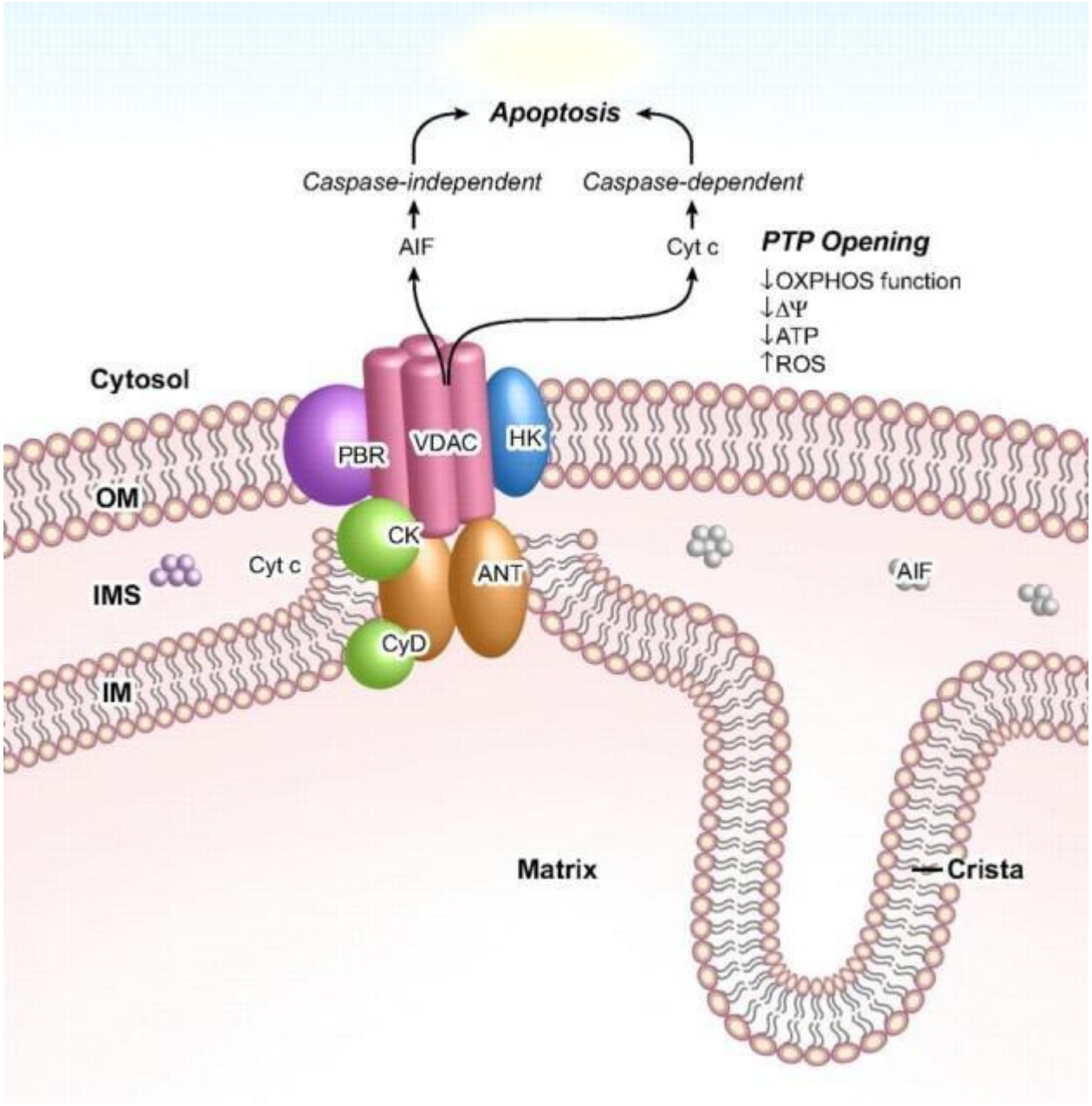


Порины в митохондриях

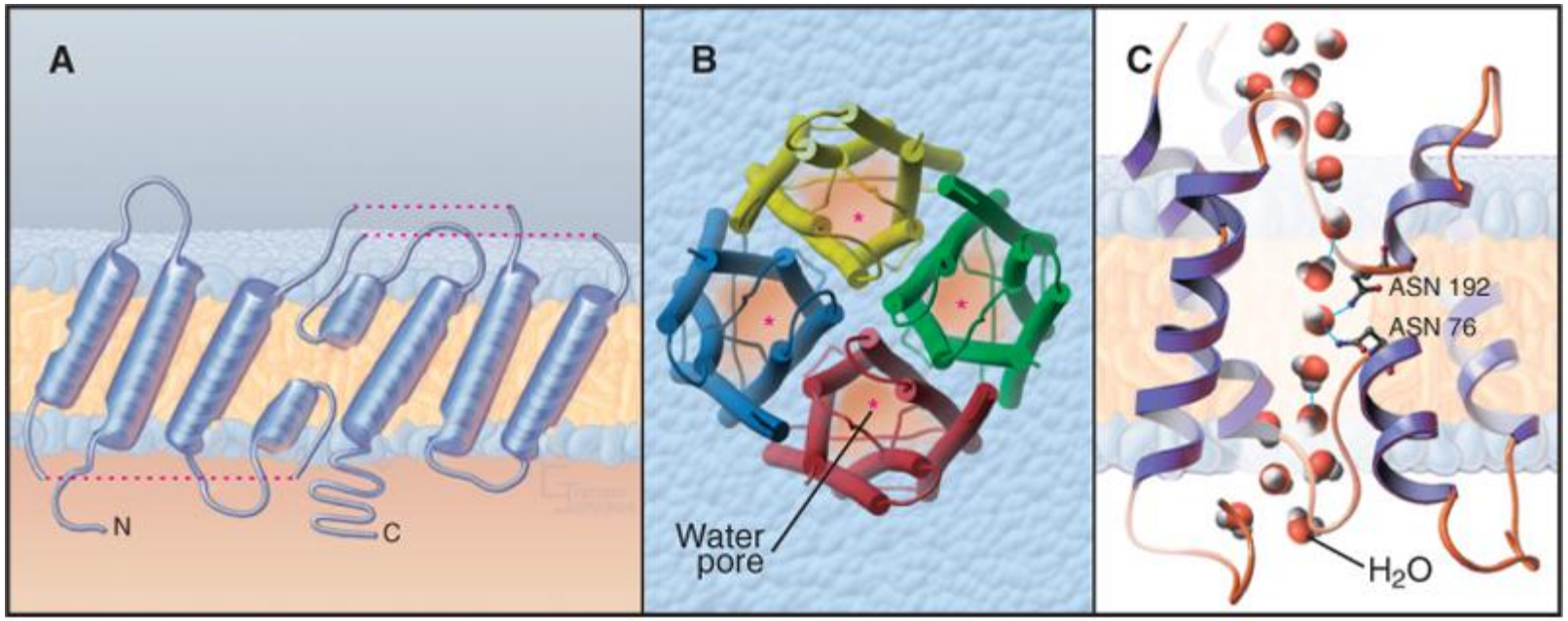


voltage-dependent anion channel (VDAC)

Порины в митохондриях

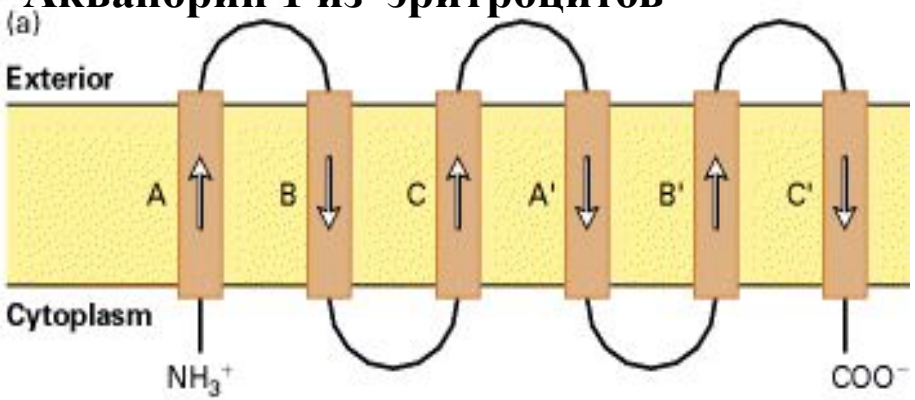


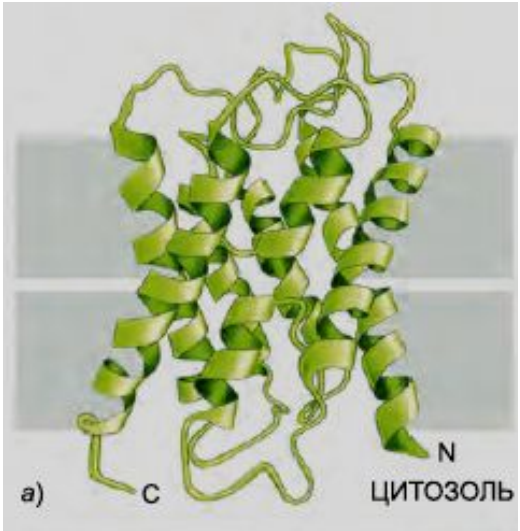
Аквапорин



© Elsevier. Pollard et al: Cell Biology 2e - www.studentconsult.com

Аквапорин 1 из эритроцитов





Молекулярная масса ~30 kDa
В мембране в виде тетрамеров

The end