



LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETAS

PATVIRTINTA
Kauno medicinos universiteto
Senato 2004 m. gruodžio 17 d.
Nutarimu Nr. 3-11

ATNAUJINTA
2017 m. spalio 6 d.

JONINIŲ KANALŲ FUNKCIJOS IR JŲ TYRIMO METODAI

DOKTORANTŪROS STUDIJŲ DALYKO PROGRAMA

Dalyko programos koordinatorius:

Kardiologijos instituto Membranų biofizikos laboratorijos vedėjas habil. dr. J. Jurevičius

padalinio pavadinimas, vadovo pareigos, pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė

parašas

Padaliniai, dalyvaujantys dalyko programoje:

KI Membranų biofizikos laboratorija, vedėjas vyriausias m.d. habil. dr. Jonas Jurevičius

padalinio pavadinimas, vadovo pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė

parašas

Kaunas, 2017

Dalyko programos duomenys

Mokslų sritis	Gamtos mokslai
Mokslo kryptis (kodas)	Biofizika – N 011
Dalyko pavadinimas	Joninių kanalų funkcijos ir jų tyrimo metodai
Programos apimtis	160 val. (6 ECTS)
Paskaitos	40 val.
Seminarai	40 val.
Savarankiškas darbas	80 val.

Dalyko programos rengimo grupė

Eil. Nr.	Pedagoginis vardas, vardas, pavardė	Pareigos	Telefonas (darbo)	Elektroninio pašto adresas
1	Habil.dr. J.Jurevičius	lab.ved.	(37)303877	Jonas.Jurevicius@lsmuni.lt
2	dr. R.Mačianskienė	vyriausiasis m.d.	(37)302878	Regina.Macianskiene@lsmuni.lt

Dalyko programos aprašas:

1. Dalyko programos poreikis.

Sutinkamai su Kardiologijos instituto mokslinių tyrimų programa Membranų biofizikos laboratorijoje atliekami elektrofiziologiniai žmogaus ir eksperimentinių gyvūnų širdies veiklos ir jos reguliavimo mechanizmų tyrimai normos ir patologinių sąlygų metu. Eksperimentai atliekami su visa širdimi ir jos audiniais (širdies elektromechaninio aktyvumo tyrimai) bei izoliuotais pavieniais kardiomiocitais (įvairių širdies plazminėje membranoje esančių joninių srovių tyrimai). Laboratorijos bazėje mokslinius tyrimuosius ir baigiamuosius darbus atlieka bakalauro, magistrų ir doktorantų (LSMU, VDU, KTU ir VU). Šios programos rėmuose bus suteiktos teorinės žinios apie širdies elektromechaninio aktyvumo ir ląstelės joninių kanalų tyrimo metodus ir jų registravimo bei reguliavimo būdus.

2. Dalyko programos tikslai.

Tikslas yra suteikti naujų žinių apie širdies ląstelių membranose esančius selektyvius ir neselektyvius joninius kanalus, jų struktūrą, veikimo ir reguliavimo mechanizmus, fiziologinį ir patofiziologinį vaidmenį ląstelėje, farmakologinių medžiagų įtaką joninėms srovėms, bus nagrinėjamos joninių kanalų ir srovių tekančių per šiuos kanalus tyrimo metodikos. Kurso metu taip pat bus susipažindinama su jonų mainų sistemomis, receptorių veikimo mechanizmais.

3. Dalyko programos sandara, turinys ir studijų metodai.

Programos vykdymo metu studentai bus supažindinti su: 1) Ląstelių membranos struktūros ypatumais, skirtingų selektyvių ir neselektyvių joninių kanalų, mainų sistemų ir receptorių struktūra bei jų įvairove; 2) Skirtingų joninių kanalų funkcijomis, jų reguliavimo mechanizmais; 3) Joninių kanalų tyrimo metodikomis ir jų tinkamu pasirinkimu bei taikymu numatytų mokslinių tyrimų atlikimui.

Numatyta: 40 val. paskaitų, 40 val. praktinių užsiėmimų ir seminarų, bei 80 val. savarankiško darbo ir konsultacijų.

4. Dėstytojai.

Dėstytojų sąrašas pateiktas priede Nr. 2.

5. Metodinis dalyko programos aprūpinimas.

Literatūros sąrašas pateiktas priede Nr.1.

Ivertinimas. 100% balo sudaro: 40% auditorinio darbo + 30% savarankiško darbo + 30% baigiamojo teorinio ir praktinio patikrinimo.

TEORINĖ DALIS (40 val.)

Eil. Nr.	Paskaitos pavadinimas	Trukmė	Dėstytojas
1.	Ląstelių membranos struktūra. Jonų difuzija ir transportas per membranas.	2 val.	J.Jurevičius
2.	Joniniai kanalai, jų įvairovė. Molekulinės struktūros ypatumai, selektyvumas, aktyvacijos ir inaktyvacijos pagrindiniai mechanizmai ir principai, matematiniai kanalų modeliai. Hodžkino-Haksli teorija.	2 val.	J.Jurevičius
3.	Dirbtinės fosfolipidinės membranos. Kanalų struktūros nustatymas, klonavimas, ekspresija. Molekulinės struktūros ypatumai, selektyvumas, aktyvacijos ir inaktyvacijos pagrindiniai mechanizmai ir principai.	4 val.	J.Jurevičius
4.	Vienetiniai kanalai, srovių per šiuos kanalus registravimas ir analizė. Vartinės srovės. Joninių srovių tyrimo metodai.	4 val.	J.Jurevičius
5.	Natrio jonų kanalai, jų įvairovė. Šių kanalų struktūriniai ypatumai, selektyvumas, klasifikacija, aktyvacijos mechanizmai, blokatoriai. Natrio kanalų funkcijos, fiziologinis/patofiziologinis vaidmuo organizme.	2 val.	R.Mačianskienė
6.	Kalcio jonų kanalai, jų įvairovė.Šių kanalų struktūriniai ypatumai, selektyvumas, klasifikacija, aktyvacijos mechanizmai, blokatoriai. Kalcio kanalų funkcijos, fiziologinis/patofiziologinis vaidmuo organizme.	2 val.	R.Mačianskienė
7.	Kalio jonų kanalai, jų įvairovė. Šių kanalų struktūriniai ypatumai, selektyvumas, klasifikacija, aktyvacijos mechanizmai, blokatoriai. Kalio kanalų funkcijos, fiziologinis/patofiziologinis vaidmuo organizme.	2 val.	R.Mačianskienė
8.	Chloro jonų kanalai, jų įvairovė.Šių kanalų struktūriniai ypatumai, selektyvumas, klasifikacija, aktyvacijos mechanizmai, blokatoriai. Chloro kanalų funkcijos, fiziologinis/patofiziologinis vaidmuo organizme.	2 val.	R.Mačianskienė
9.	Neselektyvūs joniniai kanalai, jų įvairovė. Šių kanalų struktūriniai ypatumai, jonų pralaidumas, klasifikacija, aktyvacijos mechanizmai, blokatoriai. Neselektyvių joninių kanalų funkcijos, fiziologinis/patofiziologinis vaidmuo organizme.	2 val.	R.Mačianskienė
10.	Kanalopatijos. Kanalų mutacijos ir įgimtos ligos, kanalų remodeliavimas.	2 val.	R.Mačianskienė
11.	Plazminės membranos kalcio jonų siurbliai: Ca ²⁺ -ATFazė (PMCA) Šių sistemų molekulinė struktūra, genetinė klasifikacija, veikimo mechanizmas.	2 val.	I.Martišienė

	Fiziologinis/patofiziologinis vaidmuo organizme.		
12.	Plazminės membranos mainų sistemos: $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -mainų sistema (NCX), $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATF}$ -azė (NCKX) ir Na^+-H^+ -mainų sistema (NHX). Šių sistemų molekulinė struktūra, genetinė klasifikacija, veikimo mechanizmas. Fiziologinis/patofiziologinis vaidmuo organizme.	2 val.	I.Martišienė
13.	Organelių (sarko/endoplazminio tinklo, Goldži) kalcio jonų siurbliai: Ca^{2+} -ATFazė (SERCA). Reguliavimo mechanizmai, funkcijos, fiziologinis/patofiziologinis vaidmuo organizme.	2 val.	I.Martišienė
14.	Mitochondrijų Ca^{2+} apykaita, jos moduliacija ir signalizacija. Reaktyvių deguonies junginių formavimasis (ROS). Mitochondrijų nespecifinio pralaidumo poros formavimasis. Apoptotinis signalizacijos kelias.	2 val.	I.Martišienė
14.	Receptoriai ir jų ligandai (agonistai/antagonistai). Receptorių įvairovė. Klasifikavimo principai. Selektyvumas. Dozės–atsako priklausomybė. Antagonizmas: konkurencinis, nekonkurencinis, negrižtamas, alosterinis.	2 val.	R.Treinys
15.	G-baltymų receptoriai: 5-HT, acetylcholino, adenosino, anafilatoksino, angiotenzino, apelino, bradykinino, kalcitonino, chemokino, cholecystokino, dopamino, endotelino, GABA, glukagono, glutamato, histamino, malatonino, neuropeptidų, opioidiniai ir kt. Molekulinė struktūra, genetinė klasifikacija, veikimo mechanizmas. Funkcijos, fiziologinis/patofiziologinis vaidmuo organizme.	2 val.	R.Treinys
16.	Branduolio receptoriai: steroidinių hormonų, tiroidinių hormonų, vitamino D, kepenų X, retinoidinių X ir kt. Molekulinė struktūra, genetinė klasifikacija, veikimo mechanizmas. Funkcijos, fiziologinis/patofiziologinis vaidmuo organizme.	2 val.	R.Treinys
17.	Katalitiniai receptoriai: citokinai, GDNF, natriuretinis peptidas, serino/treonino, tirozino kinazių, tirozino fosfatazių, naviko nekrozės faktorius. Molekulinė struktūra, genetinė klasifikacija, veikimo mechanizmas. Funkcijos, fiziologinis/patofiziologinis vaidmuo organizme.	2 val.	R.Treinys

TEORINĖ-PRAKTINĖ DALIS (40 val.)

Eil. Nr.	Seminaro temos pavadinimas	Trukmė	Dėstytojas
1.	Fermentinis širdies ląstelių izoliavimas iš bioptatų. Tinkamas darbo objekto parinkimas joninių srovių tyrimams atlikti.	4 val.	R.Mačianskienė
2.	Fermentinis širdies ląstelių izoliavimas iš visos širdies ar jos dalių. Tinkamas darbo objekto parinkimas joninių srovių tyrimams atlikti.	4 val.	R.Mačianskienė
2.	„Patch-clamp“ metodo taikymas srovių per skirtingus joninius kanalus (Na^+ , Ca^{2+} , įvairių K^+ , Cl^- bei	8 val.	R.Mačianskienė

	neselektyvių) vienetinėse ląstelėse tyrimams atlikti. Tinkamų tyrimo protokolų paruošimas. Mikropipetų gamyba. Vidinės ląstelių dializės bei išorinės perfuzijos tirpalų parinkimas skirtingų joninių kanalų tyrimams atlikti, jų ypatumai.		
3.	Joninių kanalų moduliatorių tyrimas. G baltymų reikšmė. Kanalų fosforilinimas.	8 val.	J.Jurevičius
4.	Hormoninė kanalų reguliacija.	4 val.	R.Treinys
5.	Plazminės membranos mainų sistemų, organelių bei mitochondrijų Ca^{2+} reguliacija.	4 val.	I.Martišienė

SAVARANKIŠKAS DARBAS (80 val.)

Literatūros studijavimas

Studentai savarankiškai studijuoja vadovėlius bei dėstytojų parinktus ir rekomenduojamus apžvalginius ir metodinius straipsnius kurso tematika ir seminarų metu pateikia trumpą jų analizę. Viena iš parinktų temų pateikiama literatūros apžvalga-referatas. Viso šio darbo metu doktorantus konsultuoja dėstytojai. Studijų vertinimas vyksta egzamino metu, taip pat vertinamas parengtas referatas bei jo pristatymas.

REKOMENDUOJAMA LITERATŪRA

Eil. Nr.	Leidinio pavadinimas	Leidinio autorius	Leidimo metai ir leidykla
1.	Žmogaus fiziologija.	Kėvelaitis E, Illert M, Humborn H. ir kiti.	KMU leidykla, Kaunas, 1999.
2.	Ion Channels.	Aidley DJ, Stanfield PR.	Cambridge University Press, New York, 1996.
3.	Potassium channels in normal and pathological arrhythmia.	Vereecke J, Bogaert PP, Verdong F.	Leuven University Press, Leuven (Belgium), 1995.
4.	Cardiac ionic currents and acute ischemia: from channels to arrhythmias.	Carmeliet E.	<i>Physiol. Rev.</i> 79: 917-1017, 1999.
5.	Calcium channels: structure, function and classification.	Perez-Reyes E, Schneider T.	<i>Drug Development Research</i> 33: 295-318, 1994.
6.	Molecular biology of the cell.	Alberts B, Bray D, Lewis J, Raff M, Roberts K, Watson JD.	Garland Publishing, Inc., New York, 1983.
7.	In search of the physical basis of life.	Ling G.N.	Plenum Press, New York, 1984.
8.	Potassium channels and their modulators.	Evans JM, Hamilton TC, Longman SD, Stemp G.	Taylor & Francis, London, 1996.
9.	Ion channels of excitable membranes	Hille B.	3rd ed., Sinauer

			Associates, Sanderland, 2001
10.	Cell Signalling Biology	Michael J. Berridge	2012 Portland Press Limited (doi:10.1042/csb000 1005) Module 5; OFF Mechanisms
11.	Guide to Receptors and Channels (GRAC), 5th edition	Alexander SPH, Mathie A, Peters JA	2011; 5th Edition. <i>Br J Pharmacol</i> 164(Suppl,1): S1– S323.
12.	Electrophysiological Disorders of the Heart	Sanjeev Saksena, A. John Camm, Penelope A. Boyden, Paul Dorian, Nora Goldschlager, Victoria L. Vetter, Wojciech Zareba	Copyright © 2012 Elsevier; Second Edition
13.	Voltage-Gated Ion Channels as Drug Targets	David J. Triggle	Viley-VCH, 2006 ISBN 3527607749, 9783527607747 92 pages
14	Mammalian Transient Receptor Potential (TRP) cation channels (Volume I) https://link.springer.com/content/pdf/ 10.1007%2F978-3-642-54215-2.pdf	Editors: Bernard Nilius and Veit Flockerzi	Handbook of Experimental Pharmacology 222 Editor-in-Chief: W.Rosenthal, Berlin Springer 2004
15	Membrane Potential Imaging in the Nervous System and Heart eBook: https://link.springer.com/content/pdf/ 10.1007%2F978-3-319-17641-3.pdf	Editors: Marco Canepari Dejan Zecevic Oliver Bernus	Advances in Experimental Medicine and Biology 859 Springer 2015

NUMATOMŲ DĖSTYTOJŲ SĄRAŠAS:

1. Dalyko programoje dėstysiantys profesoriai arba vyriausieji mokslo darbuotojai:
Habil.dr. Jonas Jurevičius,
Dr. Regina Mačianskienė
2. Dalyko programoje dėstysiantys docentai;
-
3. Kiti dalyko programos dėstytojai:
Dr. Irma Martišienė,
Dr. Rimantas Treinys