

Biološke membrane

Prof. dr. Igor Križaj

igor.krizaj@ijs.si

(01) 4773 626

Jamova 39 (IJS) – B402

Izvedba predmeta (5 kreditnih točk)	Predavanja: 30 ur, seminarske vaje: 15 ur 8. semester univerzitetnega študija biokemije.
Predavatelj	Prof. dr. Igor Križaj
Cilji	Seznani študente s sestavo bioloških membran, njihovo vlogo v celicah in procesih, ki potekajo v/na membranah oziroma prenosu snovi in signalov skozi membrane. Spoznati metode za analizo membranskih komponent, predvsem lipidov in membranskih proteinov.
Urnik 2010/11	Predavanja: vsak četrtek od 10:00 do 11:30 v seminarski sobi Odseka za biokemijo in mol. biologijo IJS (B220). Seminarske vaje: individualno delo za pripravo seminarske naloge. Konsultacije: vsak ponedeljek od 11:00 do 12:00 v pisarni B220 na IJS.
Govorilne ure	Vsak ponedeljek od 11:00 do 12:00 v pisarni B220 na IJS ali po predhodnem dogovoru po telefonu (01/477-3626) ali e-pošti (igor.krizaj@ijs.si).
Seminarji	Vsako razpisano seminarsko temo obdela en študent. Pripraviti je treba seminarsko nalogo v obsegu 10-12 strani (A4, pisava 12, robovi 3 cm) in temo predstaviti tudi ustno (30 min.). Smiselno je, da seminarje ali izvlečke razmnožite še za svoje kolege, saj bodo morali snov znati na izpitu.
Ocenjevanje	Izpitna snov zajema vse teme predavanj <u>in seminarjev</u> . Ocena priprave in predstavitve seminarja šteje kot ocena iz vaj. Izpitna vprašanja so delno za obkrožanje pravih odgovorov (1 ali več), delno pa zahtevajo jedrnat pisni odgovor.
Študijska literatura	Enega samega učbenika za to področje ni, zato si bo treba pomagati s poglavji iz različnih bolj splošnih učbenikov in s članki iz literature. Podatki o študijski literaturi bodo navedeni pri predavanju in tudi ob temah v razporedu predavanj. Literaturo za seminarje izberejo študenti samostojno. 1) J.M.Berg, J.L.Tymoczko, L. Stryer: Biochemistry (W.H.Freeman), 5. izdaja, 2002; 1050 str. 2) D. Voet, J. G. Voet: Biochemistry (Wiley), 3. izdaja, 2004; 1591 str. (2011 nova izdaja!) 3) H. Lodish et al.: Molecular cell biology, 4. izdaja, W.H. Freeman and Company, New York, 2000.

Spletna stran predmeta:

<http://bio.ijs.si/tox/>

Group members → Igor Križaj →
→ Biological membranes

predavanje	datum	tema	študijski viri
1.	3.3.	Uvod in predstavitev	
2.	10.3.	Struktura in dinamika bioloških membran	Stryer: 12. poglavje Voet: 12. poglavje
3. (Šribar)	17.3.	Čiščenje celic in njihovih delov	Lodish, pp. 152-157
4.	24.3.	Transport skozi biološke membrane	Lodish, pp. 578-608 Nishi & Forac: Nature Rev. Mol. Cell Biol. 3, 94-103 (2002)
5.	31.3.	Struktura lipidnih mikrodomen	več strokovnih člankov
6.	7.4.	Funkcija lipidnih mikrodomen	več strokovnih člankov
7.	14.4.	Medcelična signalizacija – 1. del (hormoni in receptorji) (2 seminarja)	Lodish, pp. 848-878 več strokovnih člankov
8.	21.4.	Medcelična signalizacija – 2. del (prenos živčnega signala, ukrivljanje in zlivanje membran)	Lodish, pp. 911-967 Alberts, pp. 631-657 več strokovnih člankov

28.4.

po študijskem koledarju ni predavanj

9.	5.5.	Povezovanje celic v tkiva (1 seminar)	Lodish, pp. 968-1002 Yamada & Kemler: Curr. Opin. Cell Biol. 14 (5) (2002)
10. (Petan)	12.5.	Encimi, ki delujejo na membranah in na membrane (medfazna encimatika). Fosfolipaze A ₂ , struktura in mehanizem delovanja.	
11.	19.5.	Lipidi in signalizacija (1 seminar)	Lodish, pp. 885-894 Voet, pogl. 19 (Fosfoinozotidi) in 25
12. (Anderluh)	26.5.	Toksini, ki delujejo na membranah in na membrane - porini: struktura in mehanizem delovanja	
13.	2.6.	Seminarji (3)	
14.	9.6.	Seminarji (3)	

**Odsek za molekularne in
biomedicinske znanosti na
IJS (B2)**

<http://bio.ijs.si/tox/> in

**Programska skupina P1-0207
“Toksini in biomembrane”**

Medinštitucionalna PS: IJS in UL (BF, FKKT)



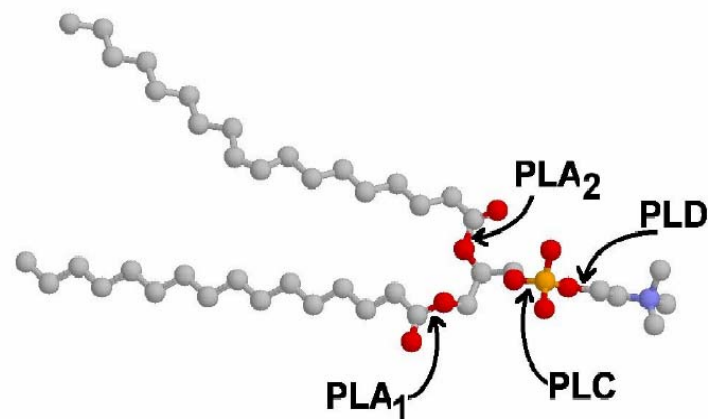
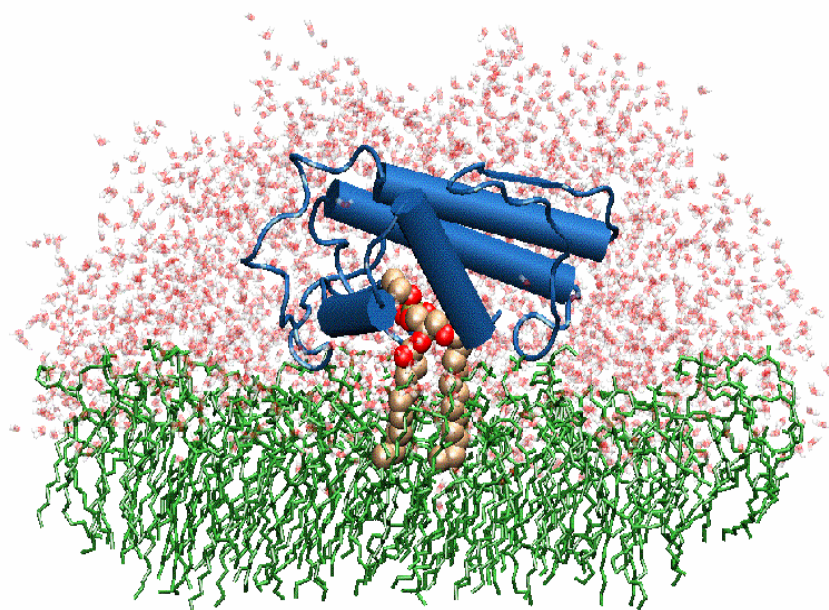
Raziskave PS povezane z biološkimi membranami

1. Toksinološke raziskave

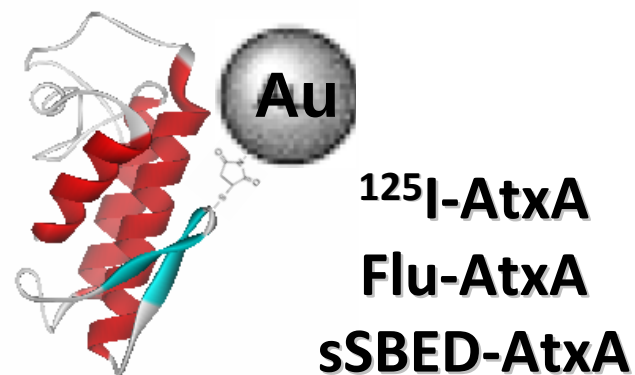
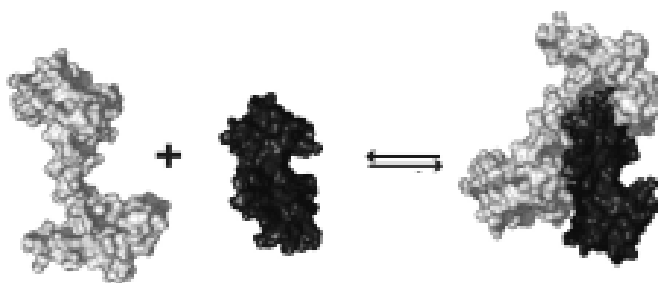
- Pojasnjevanje **molekulskega mehanizma delovanja** sPLA₂ z nevrotoksično, antikoagulantno in miotoksično aktivnostjo iz živalskih strupov, za uporabo teh molekul kot **orodij** v fiziologiji in medicini, pri razvoju inovativnih **bioloških zdravil** (nevrodegenerativne bolezni, rak, uravnavanje hemostaze), za **terapijo** zastrupitev in **detekcijo** toksinov (bioterrorizem).



PLA₂ – medfazni katalizatorji

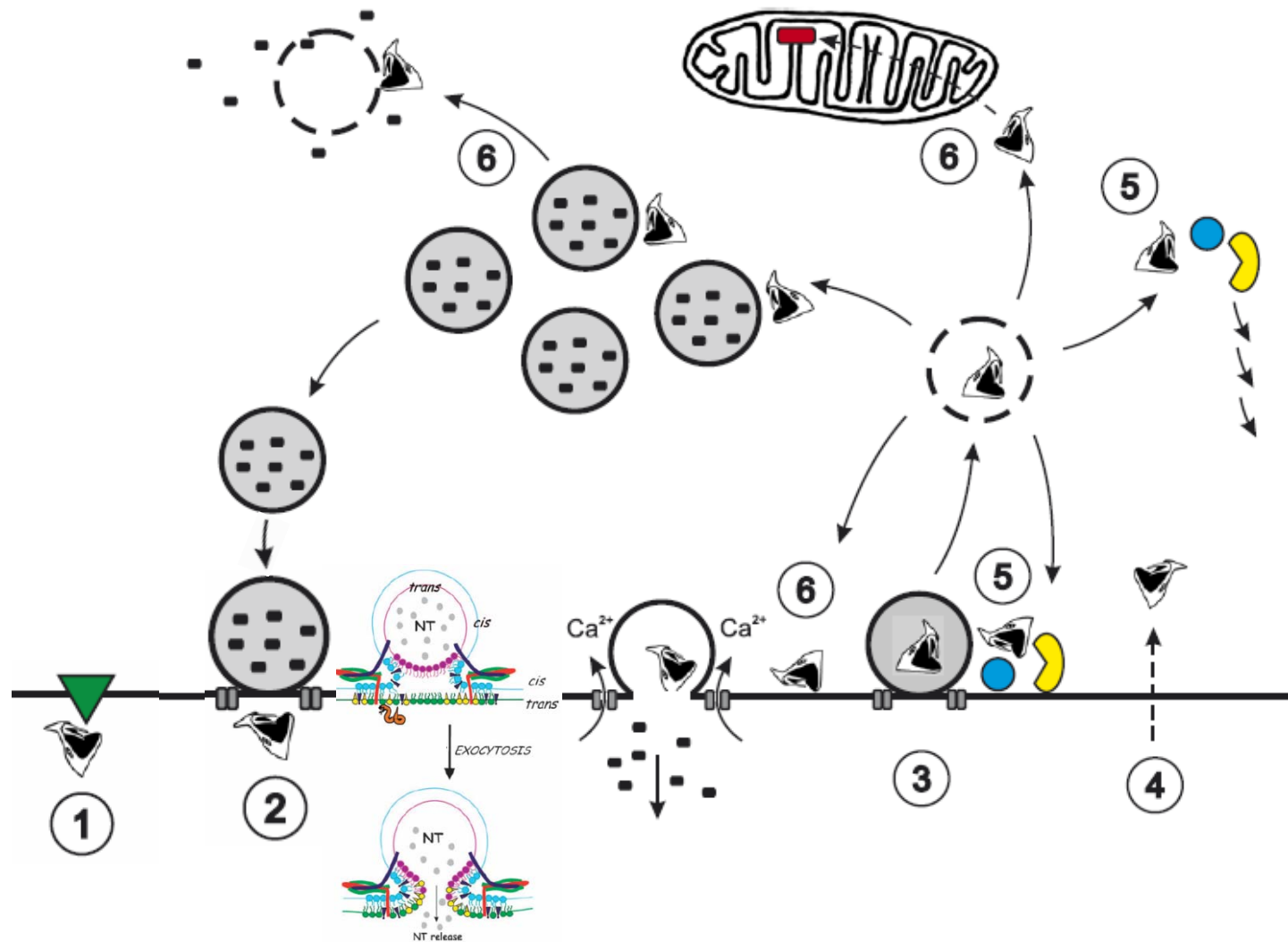


PLA₂ – ligandi za receptorje





Our current understanding of the mechanism of the β -neurotoxic sPLA₂ action





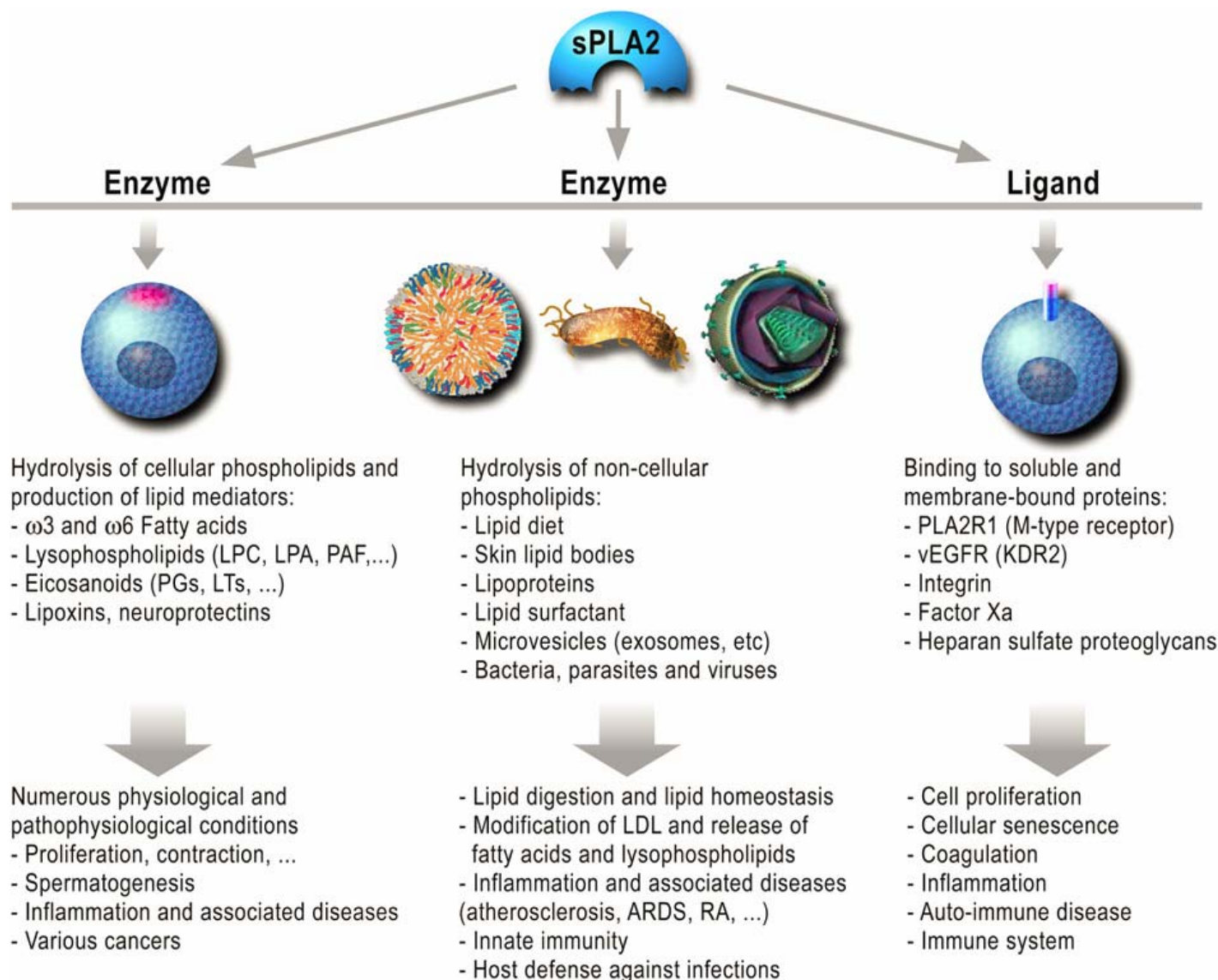
2. Raziskave sesalskih sPLA₂



- Raziskava vloge sesalskih sPLA₂ v (pato)fizioloških procesih, zlasti pa pri **celični signalizaciji**, **v lipidnem metabolizmu** (povezano z nevrološkiimi boleznimi, npr. Zelwegerjevim sindromom, Alzheimerjevo in Parkinsonovo boleznijo, kardiovaskularnimi obolenji, aterosklerozo, diabetesom tipa 2 in debelostjo), **v živčnem sistemu** (endo- in eksocitoza), ter pri **razvoju rakavih obolenj** (kolorektalni rak, rak prostate in rak dojke), tudi s pomočjo izsledkov o mehanizmu delovanja toksičnih sPLA₂.
- Razvoj modelnih celičnih sistemov (primarne in trajne celične linije ter (ko)kulture živčnih in mišičnih celic) za študij vloge sPLA₂ v zgoraj omenjenih procesih.
- Ugotavljanje vloge sPLA₂ pri procesih povezanih s **peroksisomi**.



Different mechanisms of action and associated functional roles of mammalian sPLA₂

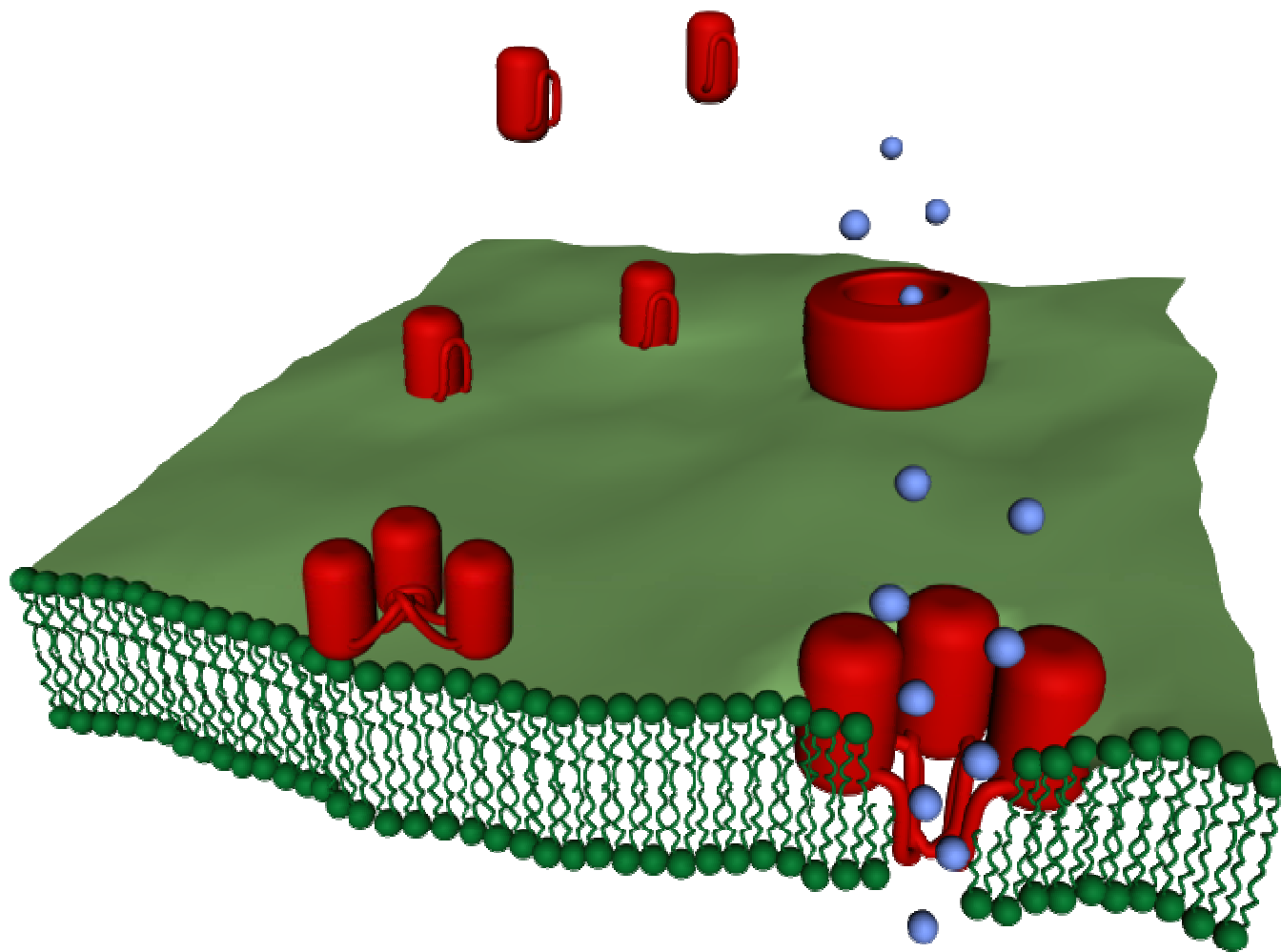




3. Raziskave tvorcev por



- Pojasnjevanje **molekulskega mehanizma delovanja** tvorcev por iz bakterij, morskih vetrnic, gob in človeka.
- Preučevanje strukture in delovanja membran s tvorci por kot **specifičnimi označevalci membranskih komponent** (ostreolizin in ekvinatoksin).
- Uporaba tvorcev por v farmaciji in biotehnologiji (**imunotoksini, biosenzorji, zatiranje škodljivcev, zaščita pred bioterorizmom**).
- Priprava in opredelitev lastnosti mutantov perforina ali njegovih domen (**vloga pri imunskem odzivu človeka**).
- Fizikalno-kemijsko karakterizacija sintetičnih 3-alkilpiridinijevih (APS) oligo- in polimerov in opis delovanja na različne membranske in celične sisteme (**transfekcija celic s tujerodno DNA, pljučni rak**).

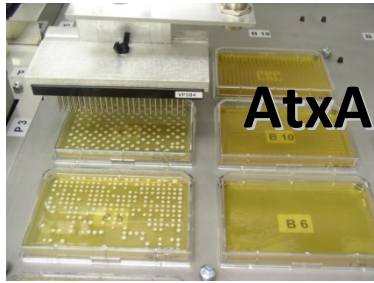




4. Visokozmogljivostna genetika kvasa

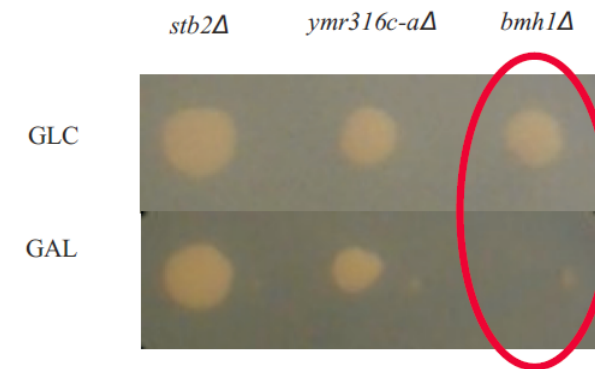
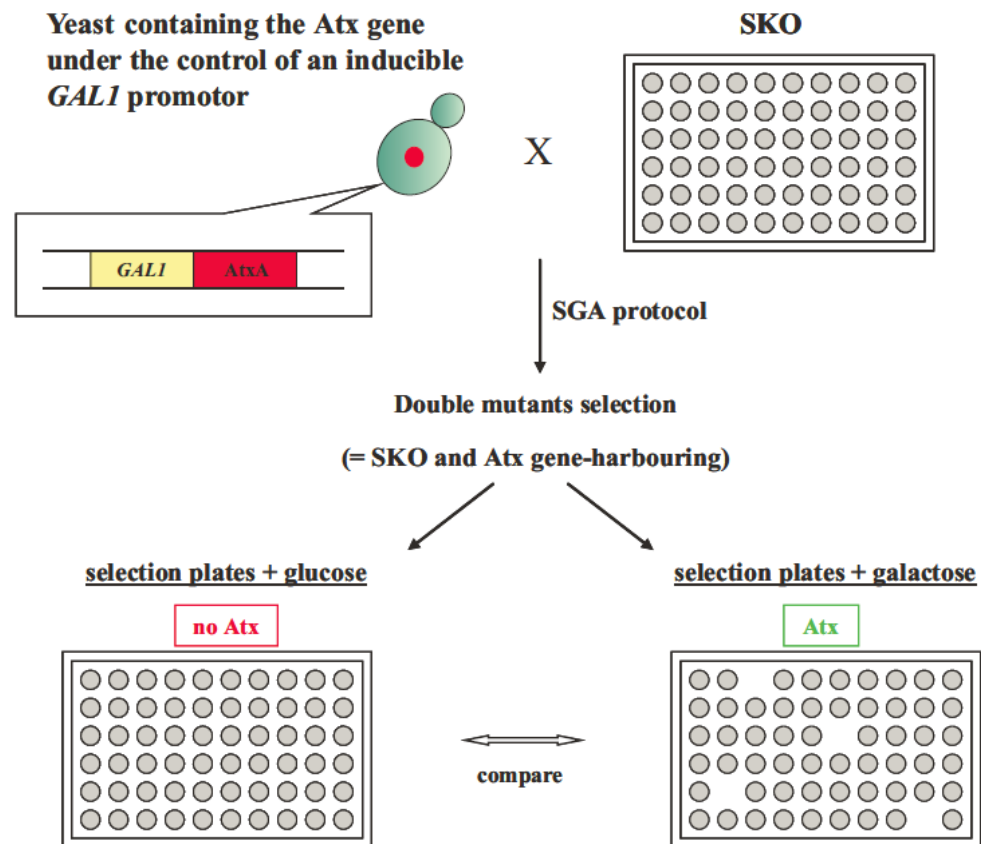


- Določitev tako **glavnih kot stranskih učinkov** delovanja izbranih farmakološko aktivnih substanc oziroma zdravil z nepojasnjnim molekulskim mehanizmom delovanja (potencialnih novih zdravil za zdravljenje z maščobami posredovanih bolezni - "lipid associated disorders" npr. fenilbutirata za diabetes tipa 2 in anestetikov).
- Določevanje genske mreže (biomarkerji), ki določa **jedro celičnega odziva na perturbacije bioloških membran**.
- Izvedba presejalnih testov za **iskanje novih zdravil za specifične tarče** (fokus na zdravilih, ki delujejo preko bioloških membran kot neposrednih tarč).



AtxA gene is genetically interacting with several genes involved in the process of endocytosis

Yeast phenomics: SDL - synthetic dosage lethality analysis (systematic assessment of genetic interactors of an over-expressed gene)



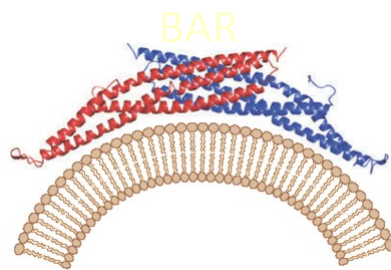
AtxA gene is in genetic interaction (*i.e.* functional relation) with:

- Yap1802 (AP180),
- Rvs161 (amphiphysin),
- Bmh1 (14-3-3p), ...

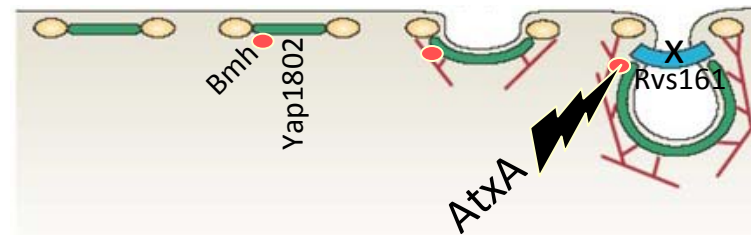


AtxA inhibits fission of endocytotic vesicle from the PM by inhibition of the amphiphysin function

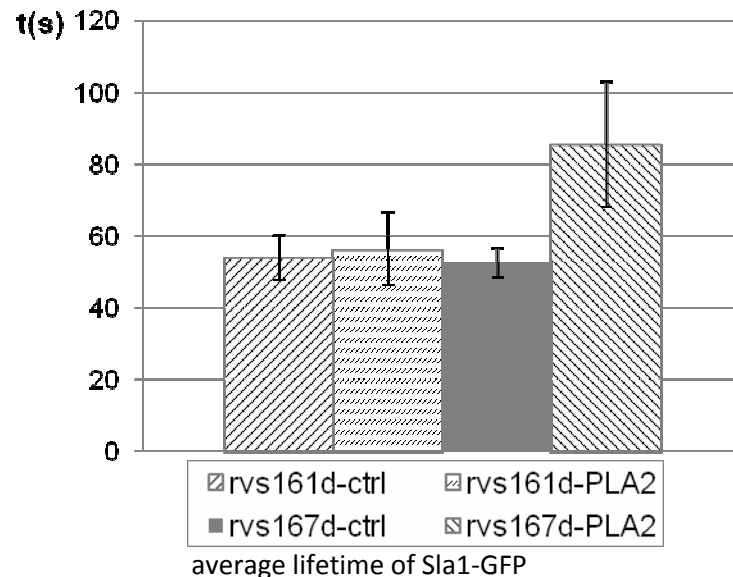
Rvs161/Rvs167 are BAR domain proteins, homologues of amphiphysin. They sense membrane curvature and play role at fission of the vesicle from the PM.



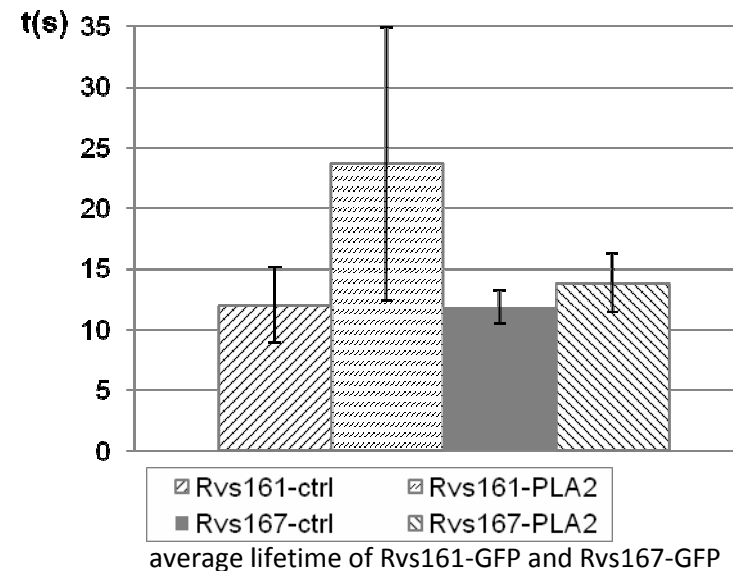
initiation of vesicle formation membrane invagination



rvs161Δ or *rvs167Δ*, Sla1-GFP



WT Rvs161-GFP or Rvs167-GFP

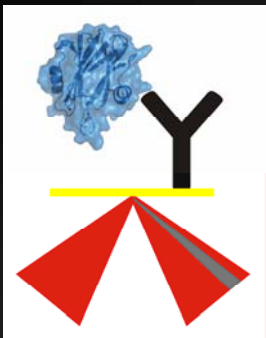




5. Razvoj novih metod



- Razvoj metode za merjenje fosfolipazne aktivnosti v živi celici.
- Razvoj metod za spremljanje interakcij proteinov in drugih snovi z lipidnimi modelnimi membranami na osnovi SPR.
- Razvoj metod za študij mikrodomenske strukture lipidnih membran z metodo SPR.
- Razvoj nanosa in analize visokogostotne mreže kolonij kvasovk *S. cerevisiae* za izvajanje visokozmogljivostnih genetskih eksperimentov.
- Razvoj algoritmov in eksperimentalnih pristopov za avtomatizirano določanje genetskih interakcij pri kvasovki.
- Razvoj algoritmov za analizo podatkov s področja funkcijske genomike.
- Preliminarni razvoj metod za visokozmogljivostno genetiko na sesalskih celicah.



Mreža raziskovalnih infrastrukturnih centrov Univerze v Ljubljani

Infrastrukturni center za površinsko plazmonske resonanco

<http://www.bf.uni-lj.si/bi/sprcenter>

Univerza v Ljubljani
Biotehniška fakulteta
Oddelek za biologijo



Center obratuje od leta 2004. Je edini tovrstni center v tem delu Evrope.
Z najsodobnejšimi aparaturami omogoča natančno karakterizacijo interakcije molekul.

Vodja: prof. dr. Gregor Anderluh

Operater: Vesna Hodnik, univ. dipl. biol.

Uporaba: interaktomika, medicinska diagnostika,
detekcija polutantov (ekologija)

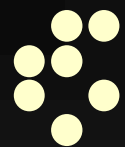
Oprema: refraktometra Biacore X in Biacore T100

Uporabniki:

18 različnih raziskovalnih skupin

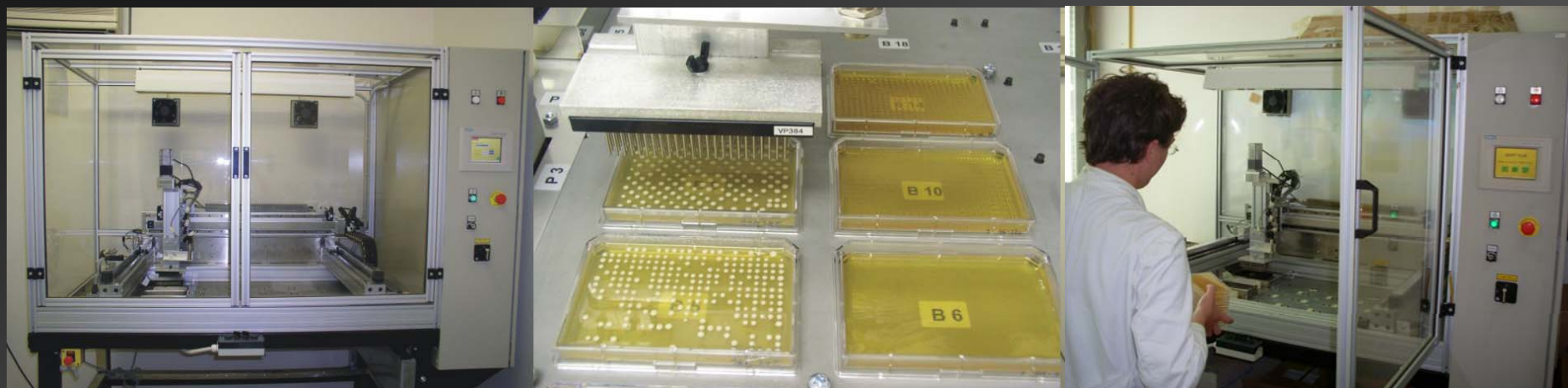
12 inštitucij (akademske, podjetja iz Slovenije in tujine)





Nova laboratorija na IJS

Laboratorij za visokozmogljivostno genetiko kvasovke



Laboratorij za proteomiko

