PRAKTIKA V LETNÍM SEMESTRU S PREZENTACEMI STUDENTŮ- výukový týden 9

1. **Transmembránový transport (protonová pumpa, Wilsonova choroba, cystická fibróza). Protein folding, ubiquitin proteasomový systém (misfolding diseases, chaperony, defekty ubiquitin-proteasomového systému- VHL, parkin, HPV indukovaná kancerogeneze).**

   Odpovědný vyučující – MUDr. Petr Bušek, Ph.D.

Studijní literatura, kterou nastudují VŠICHNI studenti před konáním semináře:

*** Transport** *Matouš B.et al, Základy lékařské chemie a biochemie, Galen, 2010 str 355-357*, *doporučená: Harper 30th ed, chapter 40- Membranes: Structure and Function*

*** Sbalování proteinů, chaperony, proteasom** *Matouš B. et al, Základy lékařské chemie a biochemie, Galen, 2010 str 314-316, 328-329, doporučená: Harper 30th ed, chapter 49- pp 618-620*

6 studentů si dále připraví prezentaci vždy na jedno z níže uvedených témat. Doporučená literatura je uvedena u jednotlivých témat, event. lze konzultovat u odpovědného vyučujícího. Za kvalitní prezentace lze získat až 2 body, které budou započítány do bodového zisku pro udělení zápočtu. Maximální počet takto získaných bodů je 2 za semestr.

Case 1- Protonová pumpa (H^+K^+ ATPasa)

Cíl: demonstrovat molekulární mechanismus sekrece HCl a možnost jeho léčebného ovlivnění

Literatura- vybrané části z článků

Shin, J.M. and G. Sachs, *Pharmacology of proton pump inhibitors.* Curr Gastroenterol Rep, 2008. **10**(6): p. 528-34.

Shin, J.M., et al., *The gastric HK-ATPase: structure, function, and inhibition.* Pflugers Arch, 2009. **457**(3): p. 609-22.

Case 2 Role transportérů v metabolismu mědi, Wilsonova choroba

Cíl: demonstrovat patogenetický význam membránových transportérů při vzniku onemocnění

Literatura

de Bie, P., et al., *Molecular pathogenesis of Wilson and Menkes disease: correlation of mutations with molecular defects and disease phenotypes.* J Med Genet, 2007. **44**(11): p. 673-88.

Case 3 CFTR a cystická fibróza

Cíl: demonstrovat klinický význam membránového transportu, molekulární důsledky mutace proteinu, ev možnosti léčebného ovlivnění

Literatura:

Kunzelmann, K. and M. Mall, *Pharmacotherapy of the ion transport defect in cystic fibrosis.* Clin Exp Pharmacol Physiol, 2001. **28**(11): p. 857-67.

Ko, Y.H. and P.L. Pedersen, *Frontiers in research on cystic fibrosis: understanding its molecular and chemical basis and relationship to the pathogenesis of the disease.* J Bioenerg Biomembr, 1997. **29**(5): p. 417-27.

Cheung, J.C. and C.M. Deber, *Misfolding of the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator and disease.* Biochemistry, 2008. **47**(6): p. 1465-73.

Case 4 Neurodegenerativní onemocnění a protein aggregation a misfolding- m. Alzheimer, m. Parkinson

Cíl: demonstrovat vznik onemocnění typu „protein misfolding diseases"

Goedert, M., *NEURODEGENERATION. Alzheimer's and Parkinson's diseases: The prion concept in relation to assembled Abeta, tau, and alpha-synuclein.* Science, 2015. **349**(6248): p. 1255555.

Case 5: Molekulární chaperony

Cíl: demonstrovat roli molekulárních chaperonů při sbalování proteinů

Hartl FU, Hayer-Hartl M. Molecular chaperones in the cytosol: From nascent chain to folded protein. Science 2002; 295: 1852-1858.

Učebnice Devlin Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations, 7th edition pp 116

Case 6 Ubiquitin-proteasomový systém a lidská onemocnění- VHL, parkin, HPV indukovaná kancerogeneze, UPS v protinádorové léčbě

Cíl: demonstrovat roli ubikvitin proteasomového systému při vzniku onemocnění

Reinstein, E. and A. Ciechanover, *Narrative review: protein degradation and human diseases: the ubiquitin connection.* Ann Intern Med, 2006. **145**(9): p. 676-8