

# РЕЦЕНЗІЇ

## РЕЦЕНЗІЯ

на навчальний посібник проф. Я. М. Шуби для студентів вищих навчальних закладів  
«ОСНОВИ МОЛЕКУЛЯРНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ ІОННИХ КАНАЛІВ»  
(Київ, «Наукова думка», 2010 р., 447 стор., відповідальний редактор – академік  
НАН України П. Г. Костюк, рецензент – академік НАН України І. С. Магура)

Наприкінці 2010 р. відбулася важлива подія, яка має велике значення для спільноти вітчизняних біологів – у видавництві «Наукова думка» вийшов у світ навчальний україномовний посібник «Основи молекулярної фізіології іонних каналів», написаний професором Ярославом Михайловичем Шубою – відомим ученим у галузі біофізики та електрофізіології. Автор має суттєві особисті пріоритетні досягнення з вивчення каналної провідності біологічних мембран. Я. М. Шуба, результати наукових досліджень якого добре відомі як в Україні, так і закордоном, є учнем всесвітньо відомого фізіолога та біофізика академіка П. Г. Костюка – відповідального редактора цієї роботи. Отже, можна стверджувати, що маємо першу в Україні спробу написання систематичного учбового посібника, присвяченого аналізу сучасного стану молекулярної біології іонних каналів, в якому особливий наголос зроблено на розумінні їхньої молекулярної будови.

Як відомо, в останні десятиріччя були одержані важливі експериментальні дані щодо солюбілізації каналних протеїнів з біологічних мембран із використанням біохімічних підходів – методу афінної хроматографії, визначення субодиничної структури та секвенування амінокислотних послідовностей каналних структур, їхньої реконструкції у штучні ліпідні мембрани. Натомість є абсолютно очевидним, що із залученням методів і технологій молекулярної біології до вивчення мембранних



процесів розпочався принципово новий етап щодо розуміння властивостей, механізмів функціонування та фізіологічної ролі іонних каналів. Враховуючи велике значення каналної провідності біологічних мембран (щодо іонів Ca, Na, K, Cl, а також протонів) у забезпеченні функціональної активності клітин усіх тканин (біоелектрогенез, електророзбудливість, реакція клітин на зовнішні подразники та фізико-хімічні фактори середовища, м'язове скорочення, рухливість та міграція клітин, секреція, міжклітинна взаємодія, внутрішньоклітинна сигналізація, регуляція клітинного об'єму та водно-со-

льового і протонного балансу тощо), а також у визначенні долі клітини (процеси проліферації, диференціації, апоптозу), слід, безперечно, очікувати значну увагу до зазначеної праці з боку широких кіл українських біологів.

Суттєвим є також і те, що посібник, який рецензується, це результат успішної особистої педагогічної діяльності автора, який має великий досвід викладацької роботи на кафедрі біофізики Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Дійсно, зазначену працю написано на основі багаторічного успішного читання відповідного курсу лекцій, добре апробованого проф. Я. М. Шубою у студентській аудиторії.

У посібнику стисло й зрозуміло наведено сучасні уявлення про класифікацію, молекулярну будову і функцію іонних каналів. Проте, автор цілком слушно не ставить собі за мету охарактеризувати іонні канали всіх субклітинних мембранних струк-

тур — його увага зосереджена на розгляді іонних каналів саме плазматичної мембрани, якій належить значна роль у забезпеченні такого загальнобіологічного феномену, як біоелектрогенез. Ці уявлення були одержані на основі молекулярно-біологічного клонування відповідних генів, мутагенезу, структурно-функціональних досліджень гетерологічно експресованих каналів та аналізу зображень (з високою роздільною здатністю) кристалізованих каналних протеїнів. Продемонстровано молекулярну організацію важливих структурно-функціональних детермінантів різних типів іонних каналів (іонпровідної пори, селективного фільтра, сенсора потенціалу, активаційних та інактиваційних воріт, зв'язувальних ділянок агоністів та антагоністів) на рівні протеїнових доменів та окремих амінокислот. Окреслено також роль іонних каналів у реалізації фізіологічних та патологічних процесів.

Посібник містить «Вступ», сім головних розділів, а також додаткові матеріали.

У «Вступі» автор, розмірковуючи над історією розвитку мембранної теорії біоелектрогенезу, акцентує увагу на наступному: суттєві досягнення в галузі ідентифікації, вивчення властивостей, структурної організації, регуляції та функціональної ролі іонних каналів пов'язані як з удосконаленням методів електрофізіологічних вимірювань (зокрема, метод «patch-clamp»), так і з упрощенням у науковий пошук молекулярно-біологічних підходів до вивчення мембранних процесів (перш за все — застосування до каналних протеїнів методів молекулярного клонування та мутагенезу). Підкреслюється, що дослідження ролі різних типів іонних каналів у патогенезі багатьох захворювань — це найважливіше питання «біоканалогії» (термін автора); більше того, на теперішній час є вагомими підстави стверджувати, що існує низка хвороб, які можна об'єднати під назвою «каналопатії».

Розділ 1 присвячено характеристиці сучасних методичних підходів, які використовують для вивчення мембранних іонних каналів. Ретельно описано суть методів молекулярного клонування цих каналів, попереднього аналізу клонуваних мембранних протеїнів, охарактеризовано системи функціональної експресії клонуваних іонних каналів та рецепторів. Також наведено інформацію щодо електрофізіологічних методів дослідження клонуваних іонних каналів і рецепторів.

У розділі 2 автор зосереджує увагу на лігандкеруваних іонних каналах. Пода-

но всебічну характеристику нікотинного ацетилхолінового nAChR-рецептора, nAChR-подібних серотонінового, гліцинового та ГАМК-рецепторів, іонотропних глутаматних iGluR-рецепторів, а також пуринових P2X-рецепторів.

Розділ 3 присвячено метаботропним рецепторам. Починаючи з опису структурних ознак G-протеїнспряжених GPCR-рецепторів, автор викладає питання їхньої класифікації, кристалічної структури родопсину як основи організації G-протеїнспряжених рецепторів. Розглянуто молекулярно-функціональні характеристики метаботропних рецепторів родин I та III.

Грунтовний опис потенціалзалежних іонних каналів міститься в розділі 4 посібника. У першій частині розділу охарактеризовано потенціалзалежні натрієві канали. Мова йде про їхнє клонування, класифікацію та структурно-функціональні відносини в них. Обговорюються питання щодо тривимірної структури,  $\beta$ -субодиниці, нейромодуляції та «каналопатій» потенціалзалежних натрієвих каналів. У другій частині розділу маємо дані щодо потенціалзалежних кальцієвих каналів. Надавши інформацію стосовно нативних типів потенціалзалежних кальцієвих каналів, препаративного виділення, клонування та структури дигідропіридинового рецептора скелетних м'язів ссавців, автор наводить сучасні уявлення про класифікацію клонуваних потенціалзалежних кальцієвих каналів ссавців, структурно-функціональні відносини в цих каналах. Також обговорюються питання допоміжних субодиниць та тривимірної структури зазначених каналів. І, нарешті, повертається увага до «каналопатій» кальцієвих каналів.

П'ятий розділ присвячено калієвим каналам. Проаналізовано нативні типи зазначених каналів та струмів, надано молекулярно-біологічну характеристику калієвих каналів, обговорено їхні структурно-функціональні властивості та відповідні «каналопатії».

Цікаво написано розділ 6, в якому розглянуто сучасні результати, одержані при вивченні каналів сенсорних систем. У фокусі уваги автора — дані щодо родини каналів, керуваних циклічними нуклеотидами, катіонні канали родини TRP та родини ENaC/ASIC, а також механочутливі канали евкаріотів.

І, нарешті, у сьомому розділі автор посібника наводить результати досліджень аніонних (хлорних) каналів. Подано

інформацію про родини потенціалзалежних СІС-каналів, розглядаються уявлення стосовно хлорних каналів і транспортерів АВС,  $\text{Ca}^{2+}$ -активованих хлорних каналів та об'єм-регульованих хлорних ОРАК-каналів.

Внаслідок наукового пошуку в сучасній «біоканалогії» систематично з'являються нові клони каналів, тому є важливим питання їхньої класифікації та вдосконалення номенклатури. Ось чому суттєвим є те, що посібник має унікальний «Додаток», в якому наведено ґрунтовну (на 14 сторінках!) таблицю, яка узагальнює відомості систематики і класифікації іонних каналів плазматичної мембрани клітин. Мова йде про основні класи, родини, підродини та окремі пороформувальні субодиноці відомих іонних каналів разом із вказівками на їхню переважну іонну селективність, тканинне поширення і фізіологічне значення.

Посібник містить список прийнятих основних скорочень і позначень, предметний покажчик, а також список літератури (для кожного розділу свій).

Слід відзначити, що текст посібника проілюстровано великою кількістю рисунків та схем (багато з яких є кольоровими), а також таблицями. Безсумнівно, така наочність подання фактичного матеріалу сприятиме його засвоюванню читачами.

У цілому логіку та послідовність подання тексту в посібнику слід вважати цілком слушними, адже саме таке розташування текстового матеріалу, яке обрав автор, є найоптимальнішим як із педагогічної, так і з наукової точки зору.

На сторінках посібника автором проаналізовано експериментальні здобутки та наочно демонструється слушна точка зору: у теперішній час успішне вивчення та розуміння сучасних проблем «біоканалогії» не є можливим без залучення теорій, концепцій, уявлень та методів не лише електрофізіології, біофізики, біохімії, фізичної та біофізичної хімії мембран, фізіології та патофізіології, імунології, фармакології, але й молекулярної та клітинної біології. По суті, ідею «міждисциплінарності» закладено в саму назву книжки. Такий авторський погляд на суть проблеми цілком відповідає тенденціям розвитку сучасного природознавства, зокрема біології, яка ідеологічно все більше спрямована на вивчення так званих «перехресних» проблем.

Не можу не відзначити наступне. На початку тексту посібника маємо авторське присвячення: батькові Шубі Михайлу Федоровичу та матері Шубі Єлизаветі Петрівні. Академік М. Ф. Шуба був відомим у всьому світі біофізиком та фізіологом, наукові досягнення якого в галузі електрофізіології та фармакології гладеньких м'язів і до тепер мають фундаментальне значення для розуміння іонних та мембранних механізмів такого біологічного феномену, як електро- та фармакомеханічне спряження. Гадаю, Ярослав Михайлович досяг суттєвих успіхів у подальшій розбудові уявлень Михайла Федоровича щодо функціонування іонних каналів плазматичної мембрани, зробивши у своїй науковій роботі та, відповідно, в посібнику, наголос саме на молекулярній організації каналних структур.

Безперечно, посібник, що рецензується, може бути корисним не лише для студентів, які спеціалізуються на вивченні молекулярної та клітинної біології, біофізики, біохімії та фізіології, але й для широких кіл українських науковців, які цікавляться питаннями структурної організації, властивостей та механізму функціонування іонних каналів біологічних мембран, — і для молодих (аспіранти, здобувачі), і для досвідчених фахівців. Адже, попри свою природну «учбову» мету, ця книжка-посібник фактично за своєю суттю є фундаментальною учбово-монографічною науковою працею, присвяченою актуальним проблемам біомембранології та молекулярної біології іонних каналів.

Як побажання автору на майбутнє у разі перевидання посібника можна рекомендувати додати після кожного розділу підрозділ, який би містив контрольні запитання для студентів. Такі підрозділи, які загалом є традиційно притаманними учбовим виданням, безперечно, сприяли б засвоюванню студентами та аспірантами відповідного фактичного матеріалу.

Видання посібника здійснене за державним контрактом на випуск наукової друкованої продукції, а тому базовий невеликий наклад у 300 примірників розповсюджується безкоштовно. Видавництво «Наукова думка» вже розіслало частину примірників основним державним, університетським та академічним бібліотекам України.

Вважаю, що посібник слід перекласти російською та англійською мовами для його

впровадження в широкі кола студентської та наукової спільноти інших країн, зокрема держав СНД. Дійсно, автору вдалося написа-

ти своєрідну енциклопедію з «біоканалогії». І саме у створенні такої капітальної учбово-наукової праці полягає його головна заслуга.

*С. О. Костерін, член-кор. НАН України,  
д. б. н., проф., заст. директора Інституту  
біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України,  
проф. кафедри біофізики  
Київського національного університету  
імені Тараса Шевченка*