


Міністерство охорони здоров'я України  
ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
Кафедра патофізіології

**ЗАТВЕРДЖУЮ**

Проректор ЗВО з наукової роботи

Полтавського державного  
медичного університету

професор  І.П. Кайдашев

«30» листопада 2022 р.

**РОБОЧА ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ**

Молекулярна біологія

для здобувачів освіти третього (освітньо-наукового) рівня вищої освіти, які навчаються за освітньо-науковими програмами «Медицина», «Стоматологія», «Педіатрія», «Громадське здоров'я», «Біологія»

Галузі знань: 22 – Охорона здоров'я, 09 - Біологія  
(шифр і назва напрямку підготовки)

Спеціальності: 222 – Медицина, 221 – Стоматологія, 228 – Педіатрія, 229 – Громадське здоров'я, 091 – Біологія  
(шифр і назва спеціальності)

Робоча програма дисципліни «Молекулярна біологія» для здобувачів освіти третього (освітньо-наукового) рівня вищої освіти, які навчаються за освітньо-науковими програмами «Медицина», «Стоматологія», «Педіатрія», «Громадське здоров'я», «Біологія».

«22» 11 2022 р. – 30 с.

Розробник:

Костенко В.О. – д.мед.н., професор, завідувач кафедри патофізіології.

Завідувач кафедри патофізіології  Костенко В.О.  
(підпис)

Робоча програма дисципліни «Молекулярна біологія» затверджена на засіданні кафедри патофізіології

Протокол № 7 від 22 листопада 2022 р.

Робоча програма дисципліни «Молекулярна біологія» затверджена на засіданні вченої ради ПДМУ.

Протокол № 51 від «30» листопада 2022 р.

Учений секретар  Філатова В.Л.  
(підпис)

## ВСТУП

Навчальна дисципліна «Молекулярна біологія» складена відповідно до освітньо-наукових програм підготовки в аспірантурі за третім (освітньо-науковим) рівнем вищої освіти галузей знань 22 – Охорона здоров'я, 09 – Біологія, спеціальностей 222 – Медицина, 221 – Стоматологія, 228 – Педіатрія, 229 – Громадське здоров'я, 091 – Біологія. Дана дисципліна є вибірковою.

Викладається у 1 семестрі 1 року навчання в аспірантурі обсягом 30 год (1 кредит ECTS) зокрема: лекції – 10 год., практичні – 10 год., самостійна робота – 10 год. У курсі передбачено 1 модуль.

Завершується дисципліна – заліком.

**Мета дисципліни:** формування знань з молекулярно-біологічних механізмів розвитку патологічних процесів в організмі людини та вищих тварин з метою з'ясування механізмів виникнення та розвитку захворювань людини, розроблення новітніх методів молекулярної діагностики патологічних процесів, пошуку фізіологічно активних сполук і лікарських засобів, що коригують порушені метаболічні процеси.

### **Завдання:**

- Пояснювати закономірності проявів життєдіяльності людського організму на молекулярно-біологічному та субклітинному рівнях.
- Трактувати біологічну сутність і молекулярні механізми транскрипції, біосинтезу білка, реплікації ДНК, репарації та рекомбінації ДНК, рецепції та сигналізації у клітині.
- Засвоїти молекулярні механізми реалізації генетичної інформації в клітині, закономірності її регуляції у ссавців.
- Визначити значення процесів реплікації, рекомбінації та репарації ДНК в організмі людини в нормі та при патології.
- З'ясувати роль транскрипційних факторів у розвитку запалення, іммунопатології, канцерогенезу.

○ Засвоїти основні механізми порушень рецепції та внутрішньоклітинної сигналізації, некрозу, апоптозу, аутофагії та з'ясувати роль цих процесів у розвитку патології.

○ Вміти застосовувати методи молекулярної біології для наукових досліджень у медицині та біології.

○ Мати уявлення про сучасні тенденції та напрямки фундаментальних та прикладних досліджень у молекулярній біології та суміжних з нею науках.

**Місце дисципліни** (в структурно-логічній схемі підготовки фахівців відповідного напрямку). Навчальна дисципліна «Молекулярна біологія для аспірантів» є складовою освітньо-наукових програм підготовки фахівців третього освітньо-наукового рівня, є базовою для засвоєння знань і вмінь зі спеціальних дисциплін у системі підготовки третього освітньо-наукового рівня, та є важливою складовою охорони здоров'я та реалізації соціальних пріоритетів держави. Вивчення дисципліни повинно забезпечити якісну підготовку висококваліфікованих наукових кадрів.

#### **Зв'язок з іншими дисциплінами**

Навчальна дисципліна «Молекулярна біологія для аспірантів» ґрунтується на знаннях з інших базових дисциплін (біоорганічної та біологічної хімії, гістології, цитології та ембріології, анатомії людини, патологічної морфології, фізіології та патофізіології, мікробіології, терапії, педіатрії, загальної хірургії, інфекційних хвороб, акушерства та гінекології, фармакології й інтегрується з цими дисциплінами.

Розподіл змісту освітньо-наукових програм підготовки доктора філософії за циклами наведено нижче.

Дисципліни підготовки в аспірантурі:

I. Цикл оволодіння загальнонауковими (філософськими) компетентностями:

1. Історія та філософія науки;
2. Біоетика;
3. Біоінформатика;
4. Психологія спілкування;
5. Психологія та педагогіка вищої школи;
6. Теорія пізнання у біомедицині;

II. Іноземна мова:

1. Англійська мова (прогресивний рівень);
2. Курс англійської / німецької мови наукового спілкування.

III. Цикл набуття універсальних навичок дослідника:

1. Методологія наукового і патентного пошуку;
2. Медична статистика;
3. Клінічна імунологія;
4. Клінічна епідеміологія;
5. Молекулярна біологія;
6. Курс академічної доброчесності.

IV. Спеціальність:

1. Трансляційна медицина / Інтегративна стоматологія / Інтегративна педіатрія / Інтегративна біологія / Громадське здоров'я;
2. Спецпредмет).

**Контроль знань і розподіл балів, які отримують студенти.**

Контроль здійснюється за модульно-рейтинговою системою.

При простому розрахунку отримаємо:

	Модуль	Залік	Підсумкова оцінка
Мінімум	40	20	60
Максимум	60	40	100

**При цьому, кількість балів:**

- 1-34** відповідає оцінці «незадовільно» з обов'язковим повторним вивченням дисципліни;
- 35-59** відповідає оцінці «незадовільно» з можливістю повторного складання;
- 60-64** відповідає оцінці «задовільно» («достатньо»);
- 65-74** відповідає оцінці «задовільно»;
- 75 - 84** відповідає оцінці «добре»;
- 85 - 89** відповідає оцінці «добре» («дуже добре»);
- 90 - 100** відповідає оцінці «відмінно».

**Шкала відповідності**

За 100 – бальною шкалою	За Шкалою закладу
90-100	Зараховано
85-89	
75-84	
65-74	
60-64	
1-59	не зараховано

## **Компетентності, формуванню яких сприяє дисципліна (ОК)**

Дисципліна забезпечує набуття здобувачами наступних компетентностей компетентностей:

### **загальних:**

ЗК1 - спеціалізовані уміння/навички і методи, необхідні для розв'язання значущих проблем у сфері професійної діяльності, науки та/або інновацій, розширення та переоцінки вже існуючих знань і професійної практики;

ЗК6 - демонстрація значної авторитетності, інноваційність, високий ступінь самостійності, академічна та професійна доброчесність, послідовна відданість розвитку нових ідей або процесів у передових контекстах професійної та наукової діяльності;

### **фахових:**

ФК9 - знати: - фактори природженого та набутого імунітету, - зміни показників імунного статусу з урахуванням віку хворого, стану здоров'я та пори року, - особливості розвитку противірусного, протибактеріального, протигрибкового імунного захисту, - етіологічні та патогенетичні фактори вроджених та набутих імунодефіцитних станів, аутоімунної патології, - особливості формування алергічних та atopічних станів, - основні методи імунологічного дослідження для визначення кількісних та якісних показників імунітету, - принципи інтерпретації даних лейкограми та імунограми, імуноферментного аналізу, імуноблоттінгу, ПЛР з урахуванням клінічних даних, стадії імунної відповіді, імунологічного анамнезу, - основні принципи використання імунотерапії та імунопрофілактики, лікування алергологічної патології, - основи чинного законодавства про охорону здоров'я; - основні

принципи організації наукового дослідження; - форми і методи статистичного аналізу; - екстраполяції даних, отриманих *in vivo* і *in vitro*; - правила оформлення і редагування рукопису до друку; - основні вимоги до оформлення дизайну дослідження, журнальної статті, ілюстративного матеріалу; - принципи складання мультимедіа презентації виступу в формі наукової доповіді і за освітньою програмою (лекція, семінар); - морально-деонтологічні принципи медичного фахівця та принципи фахової субординації. вміти: - проводити опитування та лабораторне та/або інструментальне обстеження пацієнтів із імуними порушеннями та алергологічною патологією відповідно до скарг пацієнта та історії хвороби, - оцінювати стан функціонування імунної системи за даними лабораторного дослідження, - застосовувати адекватні діагностичні методи у пацієнтів із імунодефіцитними станами та імунозалежними захворюваннями, проводити диференційну діагностику, - виконувати імунологічні методи дослідження, - застосовувати принципи доказової медицини у прийнятті діагностичних та терапевтичних рішень при імунозалежних та алергологічних захворюваннях, - обґрунтовувати використання методів імунокорегуючої терапії, специфічної імунотерапії та імунопрофілактики, - проводити невідкладну допомогу при гострих алергічних станах, - показати основне розуміння етичних принципів та їх застосування у лікуванні пацієнтів, - провести статистичний аналіз, скласти таблиці, графіки, - оформити рукопис статті в друк, - скласти бібліографічні списки, - читати, перекладати спеціальну літературу на іноземних мовах, - користуватися базами даних та пошуковими системами.

## **Програмні результати навчання, формуванню яких сприяє дисципліна**

Дисципліна забезпечує набуття здобувачами наступних програмних результатів навчання:

ПРН 10. Використовувати етичні принципи в роботі з пацієнтами, лабораторними тваринами, дотримуватися наукової етики. Демонструвати академічну доброчесність та діяти відповідально щодо достовірності отриманих наукових результатів.

## **Відповідність Національній рамці кваліфікацій**

### **Знання:**

- концептуальні та методологічні знання в галузі чи на межі галузей знань або професійної діяльності;

### **Уміння/навички:**

- спеціалізовані уміння/навички і методи, необхідні для розв'язання значущих проблем у сфері професійної діяльності, науки та/або інновацій, розширення та переоцінки вже існуючих знань і професійної практики;

- започаткування, планування, реалізація та коригування послідовного процесу ґрунтовного наукового дослідження з дотриманням належної академічної доброчесності;

### **критичний аналіз, оцінка і синтез нових та комплексних ідей**

### **Комунікація:**

- вільне спілкування з питань, що стосуються сфери наукових та експертних знань, з колегами, широкою науковою спільнотою, суспільством у цілому;

- використання академічної української та іноземної мови у професійній діяльності та дослідженнях;

### **відповідальність і автономія:**

- демонстрація значної авторитетності, інноваційності, високий ступінь самостійності, академічна та професійна доброчесність, постійна відданість розвитку нових ідей або процесів у передових контекстах професійної та наукової діяльності;

- здатність до безперервного саморозвитку та самовдосконалення.

## **ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ**

## **Модуль 1. Молекулярна біологія та патологія**

### **Змістовий модуль 1: Загальні закономірності пошкодження клітини. Молекулярна біомембранологія.**

#### **Тема 1. Молекулярна фізіологія та патологія біомембран.**

Предмет і завдання молекулярної біології, зв'язок з іншими науками. Біомембрани: структура, хімічний склад, функції. Білок-ліпідні взаємодії. Цитоскелет і гликокаликс мембран. Сучасні підходи до дослідження клітинних мембран.

Мітохондрії, їх функції, участь у процесах енергоутворення, апоптозу. Генетичний апарат мітохондрій, спадкові “мітохондріальні” хвороби. Біоенергетична недостатність (гіпоергоз), механізми розвитку. Антигіпоксанти енергезуючої дії.

Джерела продукції активних форм кисню та нітрогену в клітині за умов норми та патології (НАДФН-оксидаза, ферменти обміну арахідонової кислоти – 5-ліпоксигеназа та циклооксигеназа, ксантинооксидаза, електронотранспортні ланцюги клітини). Роль мітохондрій, ендоплазматичного ретикулула, НАДФН-оксидазного комплексу плазматичної мембрани лейкоцитів.

Монооксид азоту: властивості та шляхи утворення в організмі. Принципи регуляції ферментативної активності конститутивних та індукційної ізоформ NO-синтази. Механізми утворення активних форм нітрогену (нітросильного аніону, катіону нітронію, більш високих оксидів нітрогену, пероксинітриту, S-нітрозотіолів та динітрозильних комплексів заліза).

Метаболічні стреси (оксидативний, нітрозативний, нітритивний, карбонільний, редуктивний, стрес ендоплазматичного ретикулула). Пероксидне окиснення ліпідів, ферментативне та неферментативне. Стадії, механізми, значення. Синдром пероксидації. Антиоксидантна система.



Механізми функціонування низькомолекулярних антиоксидантів та антиоксидантних ферментів.

Методи дослідження в біомембранології. Методи дослідження показників оксидативно-нітрозативного стресу.

## **Тема 2. Механізми мембранного транспорту. Молекулярна фізіологія та патологія клітинних рецепторів та іонних каналів.**

Механізми мембранного транспорту. Проста дифузія. Полегшена дифузія (рухливі переносники, іонні канали, аквапорини, іонофори, порини). Активний транспорт. (АТФази Р-, F-, V-типу, АВС-транспортери, котранспорт). Ендо- та екзоцитоз.

Класифікація циторекторів (іонотропні, метаботропні; мембранні, внутрішньоклітинні).

Лігандкеровані іонні канали. Нікотинівий ацетилхоліновий nAChR-рецептор, каналопатії, пов'язані з дисфункцією нікотинівих ACh-рецепторів. nAChR-подібні серотоніновий, гліциновий і ГАМК-рецептори. Іонотропні глутаматні iGluR-рецептори, їх фармакологія та каналопатії. Пуринові P2X-рецептори у фізіології та патології.

Метаботропні рецептори. G-білокспряжені GPCR-рецептори. Мускаринові ACh-рецептори. Метаботропні серотонінові 5-HT-рецептори. Метаботропні пуринові P2Y-рецептори. Метаботропні глутаматні рецептори. Метаботропні GABA<sub>A</sub>-рецептори.

Потенціалзалежні іонні канали. Класифікація клонованих потенціалзалежних натрієвих каналів ссавців. Нейромодуляція та каналопатії натрієвих каналів. Класифікація клонованих потенціалзалежних кальцієвих каналів ссавців та їх каналопатії.

Молекулярно-біологічна характеристика калієвих каналів, їх каналопатії.

Аніонні (хлорні) канали, класифікація. Родина потенціалзалежних СІС-каналів, їх класифікація, фізіологія та патологія СІС-каналів.

**Змістовий модуль 2: Молекулярна біологія та патологія ядерного апарату клітини.**

**Тема 3. Молекулярні наслідки пошкодження ядерного апарату клітини.**

Ядро, компоненти ядра, типові наслідки пошкодження: активація системи репарації ДНК, мутації, посилення метилювання та посилення полі-АДФ-рибозилування ДНК, експресія аварійних генетичних програм (генів білків теплового шоку, протоонкогенів, антионкогенів, генів маркерів автофагії та автофагоцитозу).

Реплікація ДНК. Мітоз, мейоз, їх регуляція та порушення. Регуляція клітинного циклу. Цикліни, циклінзалежні кінази. Теломери, реплікація теломерних відділів ДНК. Кінцева недореплікація, її значення. Теломерази. Теломерна теорія старіння.

Механізми репарації ДНК. Молекулярно-клітинні механізми онкогенезу.

Поняття про фолдінг білків. Фактори фолдінга. Функції шаперонів. Пріони як антишаперони.

Методи секвенування ДНК. Полімеразна ланцюгова реакція. Методи дослідження транскриптомів

**Тема 4. Експресія генів та транскрипційні фактори.**

Механізми регуляції генів. Некодувальна ДНК, її роль у патології. Механізми сайленсингу. Реалізація епігенетичних сигналів у клітині: метилювання і деметилювання цитозинових основ ДНК; гістоновий код (ензиматична модифікація гістонів – метилювання, ацетилювання, убіквітинування, фосфорилування та ін.), транскрипційне і трансляційне блокування генів малими РНК, диференційний сплайсинг, фосфорилування

негістонових протеїнів; ремоделювання хроматину – зміни його структури (еухроматин/гетерохроматин). Біологічна роль мікроРНК і довгих некодувальних РНК. Поняття про редагування генів.

Молекулярні механізми транскрипції, її регуляція. Транскрипційні фактори та репресори. Класифікація факторів транскрипції за механізмом дії (базальні, верхні, індукцйбельні), за регуляторною функцією, за подібністю структурних доменів. Закономірності регуляції, синтезу, транспорту та активації факторів транскрипції, їх взаємодія з відповідними респонсивними елементами (TRE - 12-O-Tetradecanoylphorbol-13-acetate Responsive Element, CRE - cAMP Responsive Element), ARE - Antioxidant Response Element та ін.).

Процеси, що регулюються факторами транскрипції (онтогенез, клітинний цикл, відповідь на внутрішньоклітинні сигнали, відповідь на умови зовнішнього середовища). Роль транскрипційних факторів сімейств NF-κB, AP-1, STAT, HIF-1α, p53, HSF1, PPAR-α у розвитку патології. Взаємозв'язок спеціальних транскрипційних факторів та індукцйбельних генів циркадіанного осцилятора.

Методи дослідження сигналінгу під дією транскрипційних факторів.

**Змістовий модуль 3: Молекулярна біологія та патологія міжклітинної та внутрішньоклітинної сигналізації.**

**Тема 5. Сигнальна система клітини. Механізми програмованої загибелі клітин.**

Міжклітинні сигнальні агенти. Внутрішньоклітинні сигнальні шляхи, що починаються від мембранного рецептора. Модульні сигнальні білки, хаби, вузли. цАМФ і цГМФ-опосередковані внутрішньоклітинні сигнальні шляхи, їх порушення. Ca<sup>2+</sup>-опосередковані внутрішньоклітинні сигнальні шляхи, їх порушення. Інозитолфосфатна система передачі гормонального сигналу

(фосфоінозитидний шлях), Ras-опосередковані внутрішньоклітинні сигнальні шляхи. Їх порушення, роль в онкогенезі.

PI3K-залежні сигнальні шляхи. Родина фосфатидилінозитол-3-кіназ. Сигнальні шляхи PI3K; принцип протеїнкіназа В/Акт-залежного шляху. Роль PI3K-залежних сигнальних шляхів у фізіології та патології.

Апоптоз, механізми, регуляція. Роль мітохондрій у механізмі апоптозу. Программована клітинна смерть, роль у морфогенезі та патології. Відмінності від некрозу.

Автофагія, механізми, біологічне значення.

**Тема 6. Роль газотрансмітерів у процесах внутрішньоклітинної трансдукції сигналу. Молекулярні механізми участі PAMPs і DAMPs у патогенезі запалення.**

Участь активних форм кисню в процесах внутрішньоклітинної трансдукції сигналу. Біохімічні механізми їх дії як біорегуляторів (роль окисномодифікованих білків, вплив на внутрішньоклітинні сигнальні каскади, активація редоксчутливих транскрипційних факторів). Роль продуктів пероксидного окиснення ліпідів у сигнальних каскадах.

Сигнальні шляхи монооксиду азоту (цГМФ-залежні та цГМФ-незалежні). Роль NO та активних форм нітрогену в фізіології та патології.

Сульфід водню і монооксид вуглецю як сигнальні молекули. Шляхи ендогенного утворення та біологічна роль. Конвергенція сигнальних шляхів газотрансмітерів.

Механізми та біологічне значення взаємодії патоген-асоційованих молекулярних патернів (англ. Pathogen-Associated Molecular Patterns – PAMPs) та молекулярних патернів, що асоційовані з ушкодженням (англ. Damage-Associated Molecular Patterns – DAMPs), з патерн-розпізнавальними рецепторами (pattern-recognition receptors, PRRs) – Toll-подібними рецепторами (Toll-like receptors, TLR), RIG-I-подібними рецепторами (RIG-I-like receptors), NOD-подібними рецепторами (NOD-like receptors, NLR),

рецепторами, подібні до С-типу лектинів (C-type lectin-like receptors), цитозольними сенсори ДНК. Toll-подібні рецептори та їхні сигнальні шляхи. Цитозольні PRRs у регуляції експресії генів прозапальних цитокінів. Роль транскрипційного фактора NF-κB. Участь NF-κB у функціонуванні інфламасоми NLRP3.

### **Тема 7. Підсумковий модульний контроль.**

#### **Структура навчальної дисципліни**

#### **ТЕМАТИЧНИЙ ПЛАН ЛЕКЦІЙ і ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ**

Назви змістових модулів і тем	Кількість годин			
	Усього	у тому числі		
		Лекції	Практичні	СР
<b>Змістовий модуль 1: Загальні закономірності пошкодження клітини. Молекулярна біомембранологія</b>				
Тема 1. Молекулярна фізіологія та патологія біомембран	6	2	2	2
Тема 2. Механізми мембранного транспорту. Молекулярна біологія та патологія клітинних рецепторів та іонних каналів	6	2	2	2
<b>Змістовий модуль 2: Молекулярна біологія та патологія ядерного апарату клітини</b>				
Тема 3. Молекулярні наслідки пошкодження ядерного апарату клітини	4	2	0	2

Тема 4. Експресія генів та транскрипційні фактори	6	2	2	2
<b>Змістовий модуль 3: Молекулярна біологія та патологія міжклітинної та внутрішньоклітинної сигналізації</b>				
Тема 5. Сигнальна система клітини. Механізми програмованої загибелі клітин	4	2	1	1
Тема 6. Роль газотрансмітерів у процесах внутрішньоклітинної трансдукції сигналу. Молекулярні механізми участі PAMPs і DAMPs у патогенезі запалення	2		1	1
<b>Підсумковий модульний контроль</b>	2		2	
<b>Усього годин</b>	30	10	10	10

### **Модуль 1. Молекулярна біологія та патологія**

**Змістовий модуль 1: Загальні закономірності пошкодження клітини. Молекулярна біомембранологія.**

**Тема 1. Молекулярна фізіологія та патологія біомембран.**

**Практичне заняття – 2 год.**

**Контрольні запитання та завдання**

1. Біомембрани: структура, хімічний склад, функції. Білок-ліпідні взаємодії. Цитоскелет і гликокаликс мембран.

2. Мітохондрії, їх функції, участь у процесах енергоутворення, апоптозу. Генетичний апарат мітохондрій, спадкові “мітохондріальні” хвороби.

3. Біоенергетична недостатність (гіпоергоз), механізми розвитку.

4. Джерела продукції активних форм кисню та нітрогену в клітині за умов норми та патології (НАДФН-оксидаза, ферменти обміну арахідонової кислоти – 5-ліпоксигеназа та циклооксигеназа, ксантинооксидаза, електронотранспортні ланцюги клітини).

5. Роль мітохондрій, ендоплазматичного ретикулума, НАДФН-оксидазного комплексу плазматичної мембрани лейкоцитів.

6. Монооксид азоту: властивості та шляхи утворення в організмі. Принципи регуляції ферментативної активності конститутивних та індукцибельної ізоформ NO-синтази.

7. Механізми утворення активних форм нітрогену (нітрокислого аніону, катіону нітрозонію, більш високих оксидів нітрогену, пероксинітриту, S-нітрозотіолів та динітрозильних комплексів заліза).

8. Метаболічні стреси (оксидативний, нітрозативний, нітритивний, карбонільний, редукований, стрес ендоплазматичного ретикулума).

9. Пероксидне окиснення ліпідів, ферментативне та неферментативне. Стадії, механізми, значення. Синдром пероксидації.

10. Антиоксидантна система. Механізми функціонування низькомолекулярних антиоксидантів та антиоксидантних ферментів.

11. Методи дослідження в біомембранології. Методи дослідження показників оксидативно-нітрозативного стресу.

#### **Рекомендована література:**

1. David Clark, Nanette Pazdernik, Michelle McGehee. Molecular Biology. 3rd Edition. Academic Cell, 2018. 1006 p.
2. Bruce Alberts, Alexander Johnson, Julian Lewis et al. Molecular Biology of the Cell 6th Edition. Garland Science, 2014. 1464 p.
3. John Wilson, Tim Hunt. Molecular Biology of the Cell 6E - The Problems Book 6th Edition. Garland Science; 984 p.
4. Остапченко ЛІ, Синельник ТБ, Компанець ІВ. Біологічні мембрани та основи внутрішньоклітинної сигналізації. Теоретичні аспекти : навч. посіб. К.: ВПЦ «Київський університет»; 2016. 639 с.

[http://biology.univ.kiev.ua/images/stories/Upload/Kafedry/Biochimiya/biblioteka\\_new/Biomembranes\\_Ostapchenko/HBOOK005\\_BioMembranes\\_Ostapchenko\\_book.pdf](http://biology.univ.kiev.ua/images/stories/Upload/Kafedry/Biochimiya/biblioteka_new/Biomembranes_Ostapchenko/HBOOK005_BioMembranes_Ostapchenko_book.pdf)

5. Акімов ОЄ, Костенко ВО. Оксидативно-нітрозативний стрес та методи його дослідження. Львів: Магнолія; 2021.

**Тема 2. Механізми мембранного транспорту. Молекулярна фізіологія та патологія клітинних рецепторів та іонних каналів.**

**Практичне заняття – 2 год.**

**Контрольні запитання та завдання**

1. Механізми мембранного транспорту. Проста дифузія. Полегшена дифузія (рухливі переносники, іонні канали, аквапорини, іонофори, порини).

2. Активний транспорт. (АТФази Р-, F-, V-типу, АВС-транспортери, котранспорт). Ендо- та екзоцитоз

3. Класифікація циторекторів (іонотропні, метаботропні; мембранні, внутрішньоклітинні).

4. Лігандкеровані іонні канали. Нікотинний ацетилхоліновий nAChR-рецептор, каналопатії, пов'язані з дисфункцією нікотинних ACh-рецепторів. nAChR-подібні серотоніновий, гліциновий і ГАМК-рецептори. Іонотропні глутаматні iGluR-рецептори, їх фармакологія та каналопатії. Пуринові P2X-рецептори у фізіології та патології.

5. Метаботропні рецептори. G-білокспряжені GPCR-рецептори. Мускаринові ACh-рецептори. Метаботропні серотонінові 5-HT-рецептори. Метаботропні пуринові P2Y-рецептори Метаботропні глутаматні рецептори. Метаботропні GABA<sub>A</sub>-рецептори.

6. Потенціалзалежні іонні канали. Класифікація клонованих потенціалзалежних натрієвих каналів ссавців. Нейромодуляція та каналопатії натрієвих каналів. Класифікація клонованих потенціалзалежних кальцієвих каналів ссавців та їх каналопатії.



7. Молекулярно-біологічна характеристика калієвих каналів, їх каналопатії.

8. Аніонні (хлорні) канали, класифікація. Родина потенціалзалежних СІС-каналів, їх класифікація, фізіологія та патологія СІС-каналів.

**Рекомендована література:**

1. David Clark, Nanette Pazdernik, Michelle McGehee. Molecular Biology. 3rd Edition. Academic Cell, 2018. 1006 p.

2. Bruce Alberts, Alexander Johnson, Julian Lewis et al. Molecular Biology of the Cell 6th Edition. Garland Science, 2014. 1464 p.

3. John Wilson, Tim Hunt. Molecular Biology of the Cell 6E - The Problems Book 6th Edition. Garland Science; 984 p.

4. Остапченко ЛІ, Синельник ТБ, Компанець ІВ. Біологічні мембрани та основи внутрішньоклітинної сигналізації. Теоретичні аспекти : навч. посіб. К.: ВПЦ «Київський університет»; 2016. 639 с.

5. [http://biology.univ.kiev.ua/images/stories/Upload/Kafedry/Biochimiya/biblioteka\\_new/Biomembranes\\_Ostapchenko/HBOOK005\\_BioMembranes\\_Ostapchenko\\_book.pdf](http://biology.univ.kiev.ua/images/stories/Upload/Kafedry/Biochimiya/biblioteka_new/Biomembranes_Ostapchenko/HBOOK005_BioMembranes_Ostapchenko_book.pdf)

6. Шуба. ЯМ. Основи молекулярної фізіології іонних каналів: навч. посібник. К.: Наук. думка; 2010. 448 с.

**Змістовий модуль 2: Молекулярна біологія та патологія ядерного апарату клітини.**

**Тема 4. Експресія генів та транскрипційні фактори.**

**Практичне заняття – 2 год.**

**Контрольні запитання та завдання**

1. Механізми регуляції генів.
2. Некодувальна ДНК, її роль у патології.
3. Механізми сайленсингу. Реалізація епігенетичних сигналів у клітині: метилювання і деметилювання цитозинових основ ДНК; гістоновий код

(ензиматична модифікація гістонів – метилювання, ацетилювання, убіквітинування, фосфорилування та ін.), транскрипційне і трансляційне блокування генів малими РНК, диференційний сплайсинг, фосфорилування негістонових протеїнів; ремоделювання хроматину – зміни його структури (еухроматин/гетерохроматин).

4. Біологічна роль мікроРНК і довгих некодувальних РНК. Поняття про редагування генів.

5. Молекулярні механізми транскрипції, її регуляція.

6. Транскрипційні фактори та репресори. Класифікація факторів транскрипції за механізмом дії (базальні, верхні, індукбельні), за регуляторною функцією, за подібністю структурних доменів.

7. Закономірності регуляції, синтезу, транспорту та активації факторів транскрипції, їх взаємодія з відповідними респонсивними елементами (TRE - 12-O-Tetradecanoylphorbol-13-acetate Responsive Element, CRE - cAMP Responsive Element), ARE - Antioxidant Response Element та ін.).

8. Процеси, що регулюються факторами транскрипції (онтогенез, клітинний цикл, відповідь на внутрішньоклітинні сигнали, відповідь на умови зовнішнього середовища).

9. Роль транскрипційних факторів сімейств NF- $\kappa$ B, AP-1, STAT, HIF-1 $\alpha$ , p53, HSF1, PPAR- $\alpha$  у розвитку патології.

10. Взаємозв'язок спеціальних транскрипційних факторів та індукбельних генів циркадіанного осцилятора.

11. Методи дослідження транскрипційних факторів.

#### **Рекомендована література:**

1. David Clark, Nanette Pazdernik, Michelle McGehee. Molecular Biology. 3rd Edition. Academic Cell, 2018. 1006 p.

2. Bruce Alberts, Alexander Johnson, Julian Lewis et al. Molecular Biology of the Cell 6th Edition. Garland Science, 2014. 1464 p.

3. John Wilson, Tim Hunt. Molecular Biology of the Cell 6E - The Problems Book 6th Edition. Garland Science; 984 p.

4. Расин М, Расин С. Факторы транскрипции в центре современной биологии и медицины Рецепторы, активируемые пролифераторами пероксисом. Изд-во: LAP LAMBERT Acad. Publ.; 2013. 285с.

5. Сиволоб АВ. Молекулярна біологія: підручник. – К.: Видавничо-поліграфічний центр Київського університету; 2008. 384 с.

[https://biomed.knu.ua/images/stories/Kafedry/Genetika/Biblioteka/Molekul\\_biol\\_s\\_ite/MolBiol\\_sivolob.pdf](https://biomed.knu.ua/images/stories/Kafedry/Genetika/Biblioteka/Molekul_biol_s_ite/MolBiol_sivolob.pdf)

6. Атаман ОВ. Вступ до молекулярно-генетичних механізмів патологічних процесів і хвороб. Суми: Вид-во СумДУ; 2011. 158 с.

7. Кайдашев П. Роль молекулярных часов циркадианных ритмов в патогенезе метаболического синдрома. EJ;25(2):158-70. Available from: <https://endokrynologia.com.ua/index.php/journal/article/view/337>

8. Kansanen E, Kuosmanen SM, Leinonen H, Levonen AL. The Keap1-Nrf2 pathway: Mechanisms of activation and dysregulation in cancer. Redox Biol. 2013;1(1):45-49.

9. Ma Q. Role of Nrf2 in oxidative stress and toxicity. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2013;53:401-426.

10. Sun SC, Liu ZG. A special issue on NF-κB signaling and function. Cell Res. 2011 Jan;21(1):1-2.

11. Tonelli C, Chio IIC, Tuveson DA. Transcriptional Regulation by Nrf2. Antioxid Redox Signal. 2018 Dec 10;29(17):1727-1745.

12. Tornatore L, Thotakura AK, Bennett J et al. The nuclear factor kappa B signaling pathway: integrating metabolism with inflammation. Trends Cell Biol. 2012 Nov;22(11):557-566.

**Змістовий модуль 3: Молекулярна фізіологія та патологія міжклітинної та внутрішньоклітинної сигналізації.**

**Тема 5. Сигнальна система клітини. Механізми програмованої загибелі клітин.**

## **Практичне заняття – 1 год.**

### **Контрольні запитання та завдання**

1. Міжклітинні сигнальні агенти.
2. Внутрішньоклітинні сигнальні шляхи, що починаються від мембранного рецептора. Модульні сигнальні білки, хаби, вузли.
3. цАМФ і цГМФ-опосередковані внутрішньоклітинні сигнальні шляхи, їх порушення.
4.  $Ca^{2+}$ -опосередковані внутрішньоклітинні сигнальні шляхи, їх порушення.
5. Інозитолфосфатна система передачі гормонального сигналу (фосфоінозитидний шлях).
6. Ras-опосередковані внутрішньоклітинні сигнальні шляхи. Їх порушення, роль в онкогенезі.
7. PI3K-залежні сигнальні шляхи. Родина фосфатидилінозитол-3-кіназ. Сигнальні шляхи PI3K; принцип протеїнкіназа В/Акт-залежного шляху. Роль PI3K-залежних сигнальних шляхів у фізіології та патології.
8. Апоптоз, механізми, регуляція. Роль мітохондрій у механізмі апоптозу. Программована клітинна смерть, роль у морфогенезі та патології. Відмінності від некрозу.
9. Автофагія, механізми, біологічне значення.

### **Рекомендована література:**

1. David Clark, Nanette Pazdernik, Michelle McGehee. Molecular Biology, 3rd Edition. Academic Cell, 2018. 1006 p.
2. Bruce Alberts, Alexander Johnson, Julian Lewis et al. Molecular Biology of the Cell 6th Edition. Garland Science, 2014. 1464 p.
3. John Wilson, Tim Hunt. Molecular Biology of the Cell 6E - The Problems Book 6th Edition. Garland Science; 984 p.
4. Остапченко ЛІ, Синельник ТБ, Компанець ІВ. Біологічні мембрани та основи внутрішньоклітинної сигналізації. Теоретичні аспекти : навч. посіб. К.: ВПЦ «Київський університет»; 2016. 639 с.

[http://biology.univ.kiev.ua/images/stories/Upload/Kafedry/Biochimiya/biblioteka\\_new/Biomembranes\\_Ostapchenko/HBOOK005\\_BioMembranes\\_Ostapchenko\\_book.pdf](http://biology.univ.kiev.ua/images/stories/Upload/Kafedry/Biochimiya/biblioteka_new/Biomembranes_Ostapchenko/HBOOK005_BioMembranes_Ostapchenko_book.pdf)

5. Основи патології за Роббінсом: у 2-х томах. Том 1 / Віней Кумар, Абул К. Аббас, Джон К. Астер; переклад 10-го англ. вид. К.: «Медицина», 2019. 420 с.

6. Karanasios E, Ktistakis NT. Autophagy at the Cell, Tissue and Organismal Level. Springer; 2016. 112 p.

**Тема 6. Роль газотрансмітерів у процесах внутрішньоклітинної трансдукції сигналу. Молекулярні механізми участі PAMPs і DAMPs у патогенезі запалення.**

**Практичне заняття – 1 год.**

**Контрольні запитання та завдання**

1. Участь активних форм кисню в процесах внутрішньоклітинної трансдукції сигналу. Біохімічні механізми їх дії як біорегуляторів (роль окисномодифікованих білків, вплив на внутрішньоклітинні сигнальні каскади, активація редоксчутливих транскрипційних факторів).

2. Роль продуктів пероксидного окиснення ліпідів у сигнальних каскадах.

3. Сигнальні шляхи монооксиду азоту (цГМФ-залежні та цГМФ-незалежні). Роль NO та активних форм нітрогену в фізіології та патології.

4. Сульфід водню і монооксид вуглецю як сигнальні молекули. Шляхи ендогенного утворення та біологічна роль. Конвергенція сигнальних шляхів газотрансмітерів.

5. Механізми та біологічне значення взаємодії патоген-асоційованих молекулярних патернів (англ. Pathogen-Associated Molecular Patterns – PAMPs) та молекулярних патернів, що асоційовані з ушкодженням (англ. Damage-Associated Molecular Patterns – DAMPs), з патерн-розпізнавальними рецепторами (pattern-recognition receptors, PRRs) – Toll-подібними