

Міністерство охорони здоров'я України
Полтавський державний медичний університет
Кафедра патофізіології

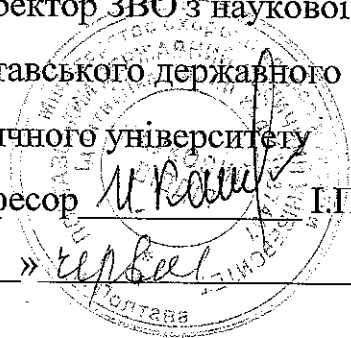
ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор ЗВО з наукової роботи

Полтавського державного
медичного університету

професор  І.І. Кайдашев

«26»  2024 р.



РОБОЧА ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Молекулярна біологія

(повна назва навчальної дисципліни)

для здобувачів ступеня доктора філософії

Галузі знань: 22 – Охорона здоров'я, 09 – Біологія

Спеціальності: 091 – Біологія та біохімія, 221 – Стоматологія,
222 – Медицина, 228 – Педіатрія, 229 – Громадське здоров'я

Полтава – 2024

Робоча програма дисципліни «Молекулярна біологія» для аспірантів галузей знань 22 — Охорона здоров'я, 09 — Біологія, спеціальностей 222 — Медицина, 221 — Стоматологія, 228 — Педіатрія, 229 — Громадське здоров'я, 091 — Біологія та біохімія.

«7» травня 2022 р. — 28 с.

Розробники:

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

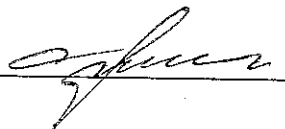
Акімов О.Є. — доктор філософії, доцент, доцент кафедри патофізіології

Робоча програма освітнього компонента «Молекулярна біологія» затверджена на засіданні вченої ради університету.

Протокол № 9 від «26»

травня 2024 року.

Секретар вченої ради



В.Л. Філатова

Завідувач кафедри

Протокол № 18 від «7»

травня 2024 року.



В.О. Костенко

ВСТУП

Освітній компонент «Молекулярна біологія» є структуризатором освітньо-наукової програми підготовки в аспірантурі за третім (освітньо-науковим) рівнем вищої освіти з напрямів підготовки 22 – Охорона здоров'я і 09 – Біологія, спеціальностей 222 – Медицина, 221 – Стоматологія, 228 – Педіатрія, 229 - Громадське здоров'я, 091 – Біологія та біохімія.

Даний освітній компонент є вибіркоким (НК).

Викладається у 1-2 семестрах 1 року навчання в обсязі – 90 год. (3 кредити ECTS) зокрема: лекції – 10 год., практичні 26 год., самостійна робота – 54 год. У курсі передбачено 1 модуль. Завершується освітній компонент – заліком.

Зміст дисципліни. Освітній компонент «Молекулярна біологія» є базовим у підготовці здобувачів третього (освітньо-наукового) рівня зі спеціальностей 222 – Медицина, 221 – Стоматологія, 228 – Педіатрія, 229 - Громадське здоров'я, 091 – Біологія та біохімія. Освітній компонент складається із лекційних та практичних занять, на яких будуть висвітлені питання з молекулярно-біологічних механізмів розвитку патологічних процесів в організмі людини та вищих тварин.

Особлива увага приділяється поглибленому вивченню методів молекулярної діагностики патологічних процесів, пошуку фізіологічно активних сполук і лікарських засобів, що коригують порушені метаболічні процеси.

Місце освітнього компонента (в структурно-логічній схемі підготовки фахівців відповідного напрямку): освітній компонент «Молекулярна біологія» виступає структуризатором циклу набуття універсальних навичок дослідника у освітньо-науковій програмі підготовки докторів філософії за спеціальностями 222 – Медицина, 221 – Стоматологія, 228 – Педіатрія, 229 - Громадське здоров'я, 091 – Біологія та біохімія.

Цикли підготовки в аспірантурі:

1. *Оволодіння загальнонауковими (філософськими) компетентностями:*

НК 1 Історія та філософія науки

НК 2 Основи академічної доброчесності та антикорупція

НК 3 Педагогіка та психологія вищої освіти та психологія спілкування

ВК 1 Теорія пізнання у біомедицині

ВК 2 Інтегративна біологія

ВК 3 Історія української державності

2. *Цикл мовних освітніх компонент (здобуття мовних компетентностей, достатніх для представлення та обговорення результатів наукової роботи українською та іноземною мовами):*

НК 4 Курс англійської мови наукового спілкування

НК 5 Українська мова професійного спрямування

ВК 4 Корективний курс англійської мови

ВК 5 Англійська мова (прогресивний рівень)

3. **Цикл набуття універсальних навичок дослідника:**

НК 6 Методологія наукового та патентного пошуку та біоетика

НК 7 Медична статистика та біоінформатика

НК 8 Цифровізація вищої освіти і досліджень у галузі охорони здоров'я

ВК 6 Молекулярна біологія

ВК 7 Клінічна імунологія та алергологія

ВК 8 Основи профілактики і терапії впливу гострого та хронічного стресу на ментальне здоров'я

ВК 9 Клінічна епідеміологія

4. *Цикл дисциплін професійної та практичної підготовки:*

НК 9 Трансляційна медицина

НК 10 Практика викладання фахових дисциплін

НК 11 Сучасні методи лабораторних та інструментальних досліджень

- ВК 10 Акушерство та гінекологія
- ВК 11 Внутрішні хвороби
- ВК 12 Хірургія
- ВК 13 Урологія
- ВК 14 Онкологія
- ВК 15 Кардіологія
- ВК 16 Ревматологія
- ВК 17 Інфекційні хвороби
- ВК 18 Ендокринологія
- ВК 19 Нервові хвороби
- ВК 20 Психіатрія
- ВК 21 Наркологія
- ВК 22 Офтальмологія
- ВК 23 Оториноларингологія
- ВК 24 Шкірні та венеричні хвороби
- ВК 25 Травматологія та ортопедія
- ВК 26 Лікувальна фізкультура
- ВК 27 Фтизіатрія
- ВК 28 Пульмонологія
- ВК 29 Радіологія
- ВК 30 Клінічна фармакологія
- ВК 31 Анестезіологія та інтенсивна терапія
- ВК 32 Медична біохімія
- ВК 33 Гігієна
- ВК 34 Епідеміологія
- ВК 35 Соціальна медицина та охорона здоров'я
- ВК 36 Нормальна анатомія
- ВК 37 Патологічна анатомія
- ВК 38 Нормальна фізіологія
- ВК 39 Патологічна фізіологія
- ВК 40 Фармакологія
- ВК 41 Імунологія та алергологія
- ВК 42 Гістологія, цитологія, ембріологія
- ВК 43 Мікробіологія
- ВК 44 Фізична та реабілітаційна медицина

Зв'язок з іншими освітніми компонентами

Молекулярна біологія як освітній компонент базується на знаннях з інших базових дисциплін (біології, 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.

Мета освітнього компонента – 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 освітнього компонента:

○ пояснювати закономірності проявів життєдіяльності людського організму на молекулярно-біологічному та субклітинному рівнях.

○ тракувати біологічну сутність і молекулярні механізми транскрипції, біосинтезу білка, реплікації ДНК, репарації та рекомбінації ДНК, реценції та сигналізації у клітині.

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

В результаті вивчення навчальної дисципліни аспірант повинен

знати:

○ молекулярні механізми реалізації генетичної інформації в клітині, закономірності її регуляції у ссавців.

○ значення процесів реплікації, рекомбінації та репарації ДНК в організмі людини в нормі та при патології.

○ роль транскрипційних факторів у розвитку запалення, імунонатології, канцерогенезу.

○ 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.

Контроль знань і розподіл балів, які отримують здобувачі ступеня доктора філософії.

Контроль здійснюється за модульно-рейтинговою системою.

До модуля I входять теми 1-6.

Обов'язковим для заліку є складання підсумкового модульного контролю та виконання індивідуальної самостійної роботи.

Оцінювання за формами контролю:

Модуль I		
	<i>Min (балів)</i>	<i>Max (балів)</i>
<i>Поточний контроль та</i>	72	100
<i>Індивідуальна самостійна робота</i>		20
ПМК	50	80
Загалом	122	200

Для здобувачів ступеня доктора філософії, які набрали сумарно меншу кількість балів ніж критично-розрахунковий мінімум – 122 бали, для одержання іспиту обов'язково перескладання ПМК.

При цьому, кількість балів:

Контроль здійснюється за модульно-рейтинговою системою

При цьому, кількість балів:

0-79 відповідає оцінці «незадовільно» з обов'язковим повторним вивченням дисципліни;

80-118 відповідає оцінці «незадовільно»;

122-128 відповідає оцінці «задовільно» («достатньо»);

130-138 відповідає оцінці «задовільно»;

140-158 відповідає оцінці «добре»;

160-178 відповідає оцінці «добре» («дуже добре»);

180-200 відповідає оцінці «відмінно».

Шкала відповідності:

За 200 – бальною шкалою		За чотирибальною шкалою	
A	180-200	5	відмінно
B	160-178	4	добре
C	140-158		
D	130-138	3	задовільно
E	122-128		
Fx	80-118	2	не задовільно
F	0-79	2	не задовільно (без права перездачі)

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 індукцйбельної 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, редукований, 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 іGluR-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_A-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 Cl⁻-каналів, їх класифікація, фізіологія та патологія Cl⁻-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- κ B, AP-1, STAT, HIF-1 α , 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. Ca²⁺-опосередковані внутрішньоклітинні сигнальні шляхи, їх порушення. Інозитолфосфатна система передачі гормонального сигналу (фосфоінозитидний шлях), Ras-опосередковані внутрішньоклітинні сигнальні шляхи. Їх порушення, роль в онкогенезі.

РІЗК-залежні сигнальні шляхи. Родина фосфатидилінозитол-3-кіназ. Сигнальні шляхи РІЗК; принцип протеїнкіназа В/Akt-залежного шляху. Роль РІЗК-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 ендogenous 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 C-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.

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
Змістовий модуль 1: Загальні закономірності пошкодження клітини. Молекулярна біомембранологія				
Тема 1. Молекулярна фізіологія та патологія біомембран	14	2	4	8

Тема 2. Механізми мембранного транспорту. Молекулярна біологія та патологія клітинних рецепторів та іонних каналів	14	2	4	8
Змістовий модуль 2: Молекулярна біологія та патологія ядерного апарату клітини				
Тема 3. Молекулярні наслідки пошкодження ядерного апарату клітини	16	2	4	10
Тема 4. Експресія генів та транскрипційні фактори	16	2	4	10
Змістовий модуль 3: Молекулярна біологія та патологія міжклітинної та внутрішньоклітинної сигналізації				
Тема 5. Сигнальна система клітини. Механізми програмованої загибелі клітин	18	2	6	10
Тема 6. Роль газотрансмітерів у процесах внутрішньоклітинної трансдукції сигналу. Молекулярні механізми участі PAMPs і DAMPs у патогенезі запалення	12		4	8
Усього годин	90	10	26	54

Модуль 1. Молекулярна біологія та патологія

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

Тема 1. Молекулярна фізіологія та патологія біомембран.

Практичні заняття – 4 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, ксантиноксидаза, 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, пероксинітриду, S-нітрозотіолів та динітрозильних комплексів заліза).

8. Метаболічні стреси (оксидативний, нітрозативний, нітритивний, карбонільний, редуктивний, стрес ендоплазматичного ретикулама).

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/Viomembranes_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 – 4 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 циторецепторів (іонотропні, метаботропні; мембранні, внутрішньоклітинні).

4. 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.

5. Метаботропні рецептори. G-білокспряжені GPCR-рецептори. Мускаринові ACh-рецептори. Метаботропні серотонінові 5-HT-рецептори. Метаботропні пуринові P2U-рецептори. Метаботропні глутаматні рецептори. Метаботропні GABA_A-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 Cl⁻-каналів, їх класифікація, фізіологія та патологія Cl⁻-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/НBOOK005_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.

Практичні заняття – 4 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/тетерохроматин).
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, індукційні), 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-κB, AP-1, STAT, HIF-1α, p53, HSF1, PPAR-α у розвитку патології.
10. Взаємозв'язок спеціальних транскрипційних факторів та індукційних 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_site/MoIBiol_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 PC, 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.

Практичні заняття – 6 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. Ca²⁺-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/Akt-залежного шляху. Роль PI3K-залежних сигнальних шляхів у фізіології та патології.
8. Апоптоз, механізми, регуляція. Роль мітохондрій у механізмі апоптозу. Програмована 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/Віомембрани_Остапченко/НВООК005_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. Karanasis 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.

Практичні заняття – 4 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 рецепторами (Toll-like receptors, TLR), RIG-I-подібними рецепторами (RIG-I-like receptors), NOD-подібними рецепторами (NOD-like receptors, NLR), рецепторами, подібні до C-типу лектинів (C-type lectin-like receptors), цитозольними сенсори ДНК. Toll-подібні рецептори та їхні сигнальні шляхи.

6. Цитозольні PRRs у регуляції експресії генів прозапальних цитокінів. Роль транскрипційного фактора NF-κB.

7. Участь NF-κB у функціонуванні інфламасоми NLRP3.

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/Віомембрани_Остапченко/НВООК005_BioMembranes_Ostapchenko_book.pdf

5. Акімов ОЄ, Костенко ВО. Оксидативно-нітрозативний стрес та методи його дослідження. Львів: Магнолія 2002; 2021.

6. 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.
7. Newton K, Dixit VM. Signaling in innate immunity and inflammation. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2012 Mar 1;4(3):a006049.
8. Tang D, Kang R, Coyne CB, Zeh HJ, Lotze MT. PAMPs and DAMPs: signal 0s that spur autophagy and immunity. Immunol Rev. 2012;249(1):158–175.
9. Mogensen TH. Pathogen recognition and inflammatory signaling in innate immune defenses. Clin Microbiol Rev. 2009;22(2):240–273. doi:10.1128/CMR.00046-08
10. Bianchi ME. DAMPs, PAMPs and alarmins: all we need to know about danger. J Leukoc Biol. 2007 Jan;81(1):1-5.
11. Schaefer L. Complexity of Danger: The Diverse Nature of Damage-associated Molecular Patterns. J Biol Chem. 2014;289(51):35237–35245.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

I. Основна:

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. 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.
5. Остапченко ЛЛ, Синельник ТБ, Компанець ІВ. Біологічні мембрани та основи внутрішньоклітинної сигналізації. Теоретичні аспекти : навч. посіб. К.: ВІПЦ «Київський університет»; 2016. 639 с.
6. 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_site/MoIBiol_sivolob.pdf
7. Шуба. ЯМ. Основи молекулярної фізіології іонних каналів: навч. посібник. К.: Наук. думка; 2010. 448 с.

II. Додаткова:

1. Акімов ОЄ, Костенко ВО. Оксидативно-нітрозативний стрес та методи його дослідження. Львів: Магнолія 2006; 2021.
2. Атаман ОВ. Вступ до молекулярно-генетичних механізмів патологічних процесів і хвороб. Суми: Вид-во СумДУ; 2011. 158 с.
3. Кайдашев ІП. Активация NF-κB при метаболічному синдромі. Фізіол. журн. 2012;58(1):93-101.
4. Кайдашев ІП. Роль молекулярних часов циркадианних ритмів в патогенезі метаболічного синдрому. EJ;25(2):158-70. Available from: <https://endokrynologia.com.ua/index.php/journal/article/view/337>
5. Кайдашев ІП. Цитокиновий сигнальний модуль при воспалительном ответе. Клин. иммунол. Аллергол. Инфектол. 2012;(3):26-32.
6. Расин МС, Кайдашев ІП. Роль ядерных транскрипционных факторов в синтропии современной внутренней патологии. Укр. мед. часопис. 2014;(1):17-21.
7. Расин М, Расин С. Факторы транскрипции в центре современной биологии и медицины Рецепторы, активируемые пролифераторами пероксисом. Изд-во: LAP LAMBERT Acad. Publ.; 2013. 285с.
8. Bianchi ME. DAMPs, PAMPs and alarmins: all we need to know about danger. J Leukoc Biol. 2007 Jan;81(1):1-5.

9. 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.
10. Karaniasios E, Ktistakis NT. *Autophagy at the Cell, Tissue and Organismal Level.* Springer; 2016. 112 p.
11. Ma Q. Role of Nrf2 in oxidative stress and toxicity. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2013;53:401-426.
12. Mogensen TH. Pathogen recognition and inflammatory signaling in innate immune defenses. *Clin Microbiol Rev.* 2009;22(2):240-273.
13. *Molecular Biology of the Cell.* 4th ed. / B.Alberts, A.Johnson, J.Lewis et al. - New York: Garland Publishing, 2002.
14. *Molecular Cell Biology* / H.Lodish, A.Berk, S.Zipursky et al. New York: W.H. Freeman & Co, 2000.
15. Newton K, Dixit VM. Signaling in innate immunity and inflammation. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2012 Mar 1;4(3):a006049.
16. Tang D, Kang R, Coyne CB, Zeh HJ, Lotze MT. PAMPs and DAMPs: signal 0s that spur autophagy and immunity. *Immunol Rev.* 2012;249(1):158-175.
17. Schaefer L. Complexity of Danger: The Diverse Nature of Damage-associated Molecular Patterns. *J Biol Chem.* 2014;289(51):35237-35245.
18. Sun SC, Liu ZG. A special issue on NF- κ B signaling and function. *Cell Res.* 2011 Jan;21(1):1-2.
19. Szabó C et al. Peroxynitrite: biochemistry, pathophysiology and development of therapeutics. *Nature Reviews. Nat Rev Drug Discov.* 2007 Aug. *Nat Rev Drug Discov.* 2007 Aug;6(8):662-680.
20. Tonelli C, Chio ПС, Tuveson DA. Transcriptional Regulation by Nrf2. *Antioxid Redox Signal.* 2018 Dec 10;29(17):1727-1745.
21. 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.

Електронні ресурси

<https://www.molecula.club/>

<https://libguides.gvsu.edu/cmb/website>

ПИТАННЯ ДО ЗАЛКУ

1. Предмет і завдання молекулярної біології, зв'язок з іншими науками.
2. Біомембрани: структура, хімічний склад, функції. Білок-ліпідні взаємодії. Цитоскелет і глікокаликс мембран. Сучасні підходи до дослідження клітинних мембран.
3. Мітохондрії, їх функції, участь у процесах енергоутворення, апоптозу. Генетичний апарат мітохондрій, спадкові "мітохондріальні" хвороби.
4. Біоенергетична недостатність (гіпоергоз), механізми розвитку.
5. 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 ретикулума, НАДФН-оксидазного комплексу плазматичної мембрани лейкоцитів.
6. Монооксид азоту: властивості та шляхи утворення в організмі. Принципи регуляції ферментативної активності конститутивних та індукційної ізоформ NO-синтази.
7. Механізми утворення активних форм нітрогену (нітросильного аніону, катіону нітронію, більш високих оксидів нітрогену, пероксинітриду, S-нітрозотіолів та динітрозильних комплексів заліза).
8. Метаболічні стреси (оксидативний, нітрозативний, нітритивний, карбонільний, редуктивний, 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-підрозативного стресу.
12. 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.
13. Класифікація циторецепторів (іонотропні, метаботропні; мембранні, внутрішньоклітинні).
14. Лігандкеровані іонні канали. Нікотиновий ацетилхоліновий nAChR-рецептор, каналопатії, пов'язані з дисфункцією нікотинових ACh-рецепторів. nAChR-подібні серотоніновий, гліциновий і ГАМК-рецептори. Іонотропні глутаматні iGluR-рецептори, їх фармакологія та каналопатії. Пуринові P2X-рецептори у фізіології та патології.
15. Метаботропні рецептори. G-білокспряжені GPCR-рецептори. Мускаринові ACh-рецептори. Метаботропні серотонінові 5-HT-рецептори. Метаботропні пуринові P2U-рецептори. Метаботропні глутаматні рецептори. Метаботропні GABAs-рецептори.
16. Потенціалзалежні іонні канали. Класифікація клонованих потенціалзалежних натрієвих каналів ссавців. Нейромодуляція та каналопатії натрієвих каналів. Класифікація клонованих потенціалзалежних кальцієвих каналів ссавців та їх каналопатії.
17. Молекулярно-біологічна характеристика калієвих каналів, їх каналопатії.
18. Аніонні (хлорні) канали, класифікація. Родина потенціалзалежних ClC-каналів, їх класифікація, фізіологія та патологія ClC-каналів.
19. 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).
20. Реплікація ДНК. Мітоз, мейоз, їх регуляція та порушення.
21. Регуляція клітинного циклу. Цикліни, циклінзалежні кінази.
22. Теломери, реплікація теломерних відділів ДНК. Кінцева недореплікація, її значення. Теломерази. Теломерна теорія старіння.
23. Механізми репарації ДНК.
24. Молекулярно-клітинні механізми онкогенезу.
25. Поняття про фолдінг білків. Фактори фолдінга. Функції шаперонів. Пріони як антишаперони.
26. Методи секвенування ДНК. Полімеразна ланцюгова реакція. Методи дослідження транскриптомів
27. Механізми регуляції генів.
28. Некодувальна ДНК, її роль у патології.
29. 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).
30. Біологічна роль мікроРНК і довгих некодувальних РНК. Поняття про редагування генів.
31. Молекулярні механізми транскрипції, її регуляція. Транскрипційні фактори та репресори.
32. Класифікація факторів транскрипції за механізмом дії (базальні, верхні, індукційні), за регуляторною функцією, за подібністю структурних доменів.

33. 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.).

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

35. Роль транскрипційних факторів сімейств NF- κ B, AP-1, STAT, HIF-1 α , p53, HSF1, PPAR- α у розвитку патології.

36. Взаємозв'язок спеціальних транскрипційних факторів та індукцйбельних генів циркадіанного осцилятора.

37. Методи дослідження транскрипційних факторів.

38. Міжклітинні сигнальні агенти.

39. Внутрішньоклітинні сигнальні шляхи, що починаються від мембранного рецептора. Модульні сигнальні білки, хаби, вузли.

40. цАМФ і цГМФ-опосередковані внутрішньоклітинні сигнальні шляхи, їх порушення.

41. Ca²⁺-опосередковані внутрішньоклітинні сигнальні шляхи, їх порушення.

42. Інозитолфосфатна система передачі гормонального сигналу (фосфоінозитидний шлях), Ras-опосередковані внутрішньоклітинні сигнальні шляхи. Їх порушення, роль в онкогенезі.

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

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

45. Автофагія, механізми, біологічне значення.

46. 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).

47. Роль продуктів пероксидного окиснення ліпідів у сигнальних каскадах.

48. Сигнальні шляхи монооксиду азоту (цГМФ-залежні та цГМФ-незалежні).

49. Роль NO та активних форм нітрогену в фізіології та патології.

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

51. 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 C-типу лектинів (C-type lectin-like receptors), цитозольними сенсори ДНК.

52. Toll-подібні рецептори та їхні сигнальні шляхи.

53. Цитозольні PRRs у регуляції експресії генів прозапальних цитокінів. Роль транскрипційного фактора NF- κ B.

54. Участь NF- κ B у функціонуванні інфламасоми NLRP3.