

# Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор Інституту  
академік НАН України



С.В. Комісаренко

2023 року

## РОБОЧА ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

### Сигнальні механізми клітини

**Спеціальність:** 091 Біологія та біохімія

**Освітньо-наукова програма:** 091 Біологія та біохімія

**Освітній рівень:** доктор філософії (PhD)

**Статус дисципліни:** дисципліна вільного вибору аспіранта (вибіркова)

**Мова викладання:** українська

КИЇВ – 2023

Робоча програма дисципліни: «Сигнальні механізми клітини» для здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії (третього освітньо-наукового рівня) за спеціалізацією 091 Біологія та біохімія „11” 07, 2023 року.

Розробник:

Дробот Людмила Борисівна – завідувач відділу сигнальних механізмів клітин Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, доктор біологічних наук, професор

Робоча програма дисципліни «Сигнальні механізми клітини» затверджена на засіданні Вченої ради Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України

Протокол № 7 від «11» 07, 2023 року

Директор Інституту біохімії  
ім. О.В. Палладіна НАН України  
академік НАН України



С.В. Комісаренко

«11» 07, 2023 року

### 1. Опис навчальної дисципліни

Найменування показників	Галузь знань, напрям підготовки, освітньо-кваліфікаційний рівень	Характеристика навчальної дисципліни	
		денна форма навчання	заочна форма навчання
Кількість кредитів – 1	Галузь знань 09 Біологія (шифр і назва)	Дисципліна вільного вибору аспіранта (ДВА.09)	
Модулів – 1	Спеціальність (професійне спрямування): 091 – Біологія та біохімія	<b>Рік підготовки:</b>	
Змістових модулів – 2		1-й	1-й
Індивідуальне науково-дослідне завдання _____ (назва)		<b>Семестр</b>	
Загальна кількість годин - 30		2-й	2-й
Тижневих годин для денної форми навчання: аудиторних – 16 самостійної роботи аспіранта - 14	Освітньо-кваліфікаційний рівень: третій (доктор філософії)	<b>Лекції</b>	
		15 год.	15 год.
		<b>Практичні, семінарські</b>	
		0 год.	0 год.
		<b>Лабораторні</b>	
		0 год.	0 год.
		<b>Самостійна робота</b>	
		14 год.	14 год.
<b>Консультації: 1 год.</b>			
Вид контролю: Іспит			

#### Примітка.

Співвідношення кількості годин аудиторних занять до самостійної і індивідуальної роботи становить:

для денної форми навчання – 16/14

для заочної форми навчання – 16/14

## 2. Мета та завдання навчальної дисципліни

**Мета дисципліни.** Однією із властивостей, спільних для всіх живих організмів, є їх динамічна здатність до постійної координації власної діяльності відповідно до змін у навколишньому середовищі і свого внутрішнього стану, що забезпечується функціонуванням шляхів трансмембранного перетворення і внутрішньоклітинного проведення регуляторних сигналів (сигнальних шляхів). Від мембранних рецепторних протеїнів бактеріальні клітини постійно отримують інформацію щодо зміни рН, осмотичного тиску, наявності поживних речовин, кисню, світла, шкідливих речовин, хижаків чи конкурентів за їжу. Ці сигнали зумовлюють відповідні реакції, наприклад, рух у напрямі до поживи чи в протилежному напрямі від токсичних речовин, або ж формування спор за умов, коли нема поживних речовин. У багатоклітинних організмах клітини з різними функціями постійно обмінюються величезною кількістю найрізноманітніших сигналів. Наприклад, рослинні клітини реагують на гормони росту і зміну освітлення, тваринні клітини обмінюються інформацією щодо концентрації йонів і глюкози в позаклітинних рідинах, щодо взаємозалежних метаболічних процесів, які відбуваються у різних тканинах, позаклітинні регуляторні сполуки контролюють такі складні системні відповіді тваринних клітин як проліферація, диференціювання, апоптоз, запалення і ін. У всіх цих випадках сигнали – це інформація, яку сприймають специфічні рецептори й перетворюють у клітинну відповідь, що завжди включає хімічні процеси. Хоча існує велика кількість різноманітних біологічних сигналів, як і біологічних відповідей на них, однак живі організми використовують лише декілька еволюційно консервативних механізмів для розпізнавання позаклітинних сигналів та трансдукції їх у внутрішньоклітинні зміни. До недавнього часу вважалось, що передача окремих сигналів від мембранних рецепторів вглиб клітини відбувається шляхом низки взаємодій між сигнальними протеїнами та іншими молекулами сигнального шляху. Однак величезний об'єм інформації стосовно численних нових учасників сигнальних систем, що поставляється структурною геномікою, призвів до якісного перегляду звичних і дуже часто спрощених уявлень в галузі клітинної біології. Виявилось, що регуляторні протеїни сконструйовані, переважно, у вигляді касет доменів, що опосередковують протеїно-протеїнові (-ліпідні, -нуклеїнові) взаємодії або володіють ензиматичною активністю. Завдяки значним успіхам, які були досягнуті протягом останніх років у з'ясуванні модульної організації сигнальних протеїнів та в розшифруванні механізмів міжмолекулярних взаємодій, відповідальних за збирання сигнальних молекул в окремі біохімічні шляхи, стало зрозумілим, що здатність клітин регулювати просторово розділені

функції обумовлена організацією сигнальних шляхів в мережі. Встановлено, що провідну роль у просторовому розмежуванні сигналювання відіграють адаптерні та риштувальні (scaffold) протеїни, які забезпечують одночасно збирання надмолекулярних комплексів сигнальних протеїнів і взаємодії з елементами клітинних структур, таких як цитоскелет і ін. Результати цих робіт однозначно показали, що порушення сигнальних механізмів клітини є однією з головних молекулярних подій в етіології і патогенезі багатьох захворювань людини. **У зв'язку зі сказаним основною метою курсу «Сигнальні механізми клітини» є отримання аспірантами фундаментальних знань і сучасних уявлень про механізми керування клітинними функціями і окремими метаболічними процесами в клітині.**

#### **Завдання дисципліни:**

1) закласти міцні підвалини знань стосовно мережевої організації регуляторних процесів у живих клітинах, що забезпечує їх здатність до інтеграції і консолідації величезної кількості регуляторних сигналів, специфічність, ефективність і інтенсивність сигналювання.

2) дати аспірантам уявлення про найбільші класи сигнальних механізмів та способів їх інтеграції у специфічні біологічні функції клітин, перспективи розвитку досліджень у даній галузі.

3) засвоїти теоретичні основи методів, що широко використовуються для вивчення сигнальних процесів у клітинах.

#### **Предмет навчальної дисципліни.**

У цьому курсі на окремих прикладах буде представлено інформацію стосовно модульної організації сигнальних протеїнів, структурно-функціональної організації найпоширеніших доменів в геномі вищих еукаріот, найбільших класів сигнальних механізмів та проаналізовано, як вони інтегруються у специфічні біологічні функції, такі як відповіді на гормони і фактори росту, передавання нервових сигналів, сприйняття світла, запаху та смаку, контроль клітинного циклу. Будуть детально описані типи рецепторів, механізми спряження рецепторів з ефекторними молекулами, що продукують вторинні месенджери, механізми утворення і функції самих месенджерів. Будуть представлені дані стосовно ролі каскадних процесів фосфорилування-дефосфорилування сигнальних протеїнів у регулюванні життєдіяльності клітин (проліферації, диференціювання, секреції, агрегації, росту і руху, збудження, хемо- та фоторецепції. Особливу увагу буде приділено питанням еволюційної консервативності фундаментальних механізмів трансдукції біологічних сигналів. Курс включає також ознайомлення з сучасними методами та апаратурою, що використовуються для вивчення клітинного сигналювання.

### **Вимоги до знань та вмінь.**

Аспіранти повинні:

- володіти сучасними уявленнями стосовно мережевої організації сигнальних процесів у клітинах;
- володіти знаннями стосовно структурно-функціональної організації найрозповсюдженіших протеїнових доменів та їх ролі у міжмолекулярних взаємодіях;
- знати основні класи рецепторних систем та механізми трансмембранного перетворення регуляторних сигналів.
- володіти сучасними уявленнями стосовно ролі спрягаючих високоафінних GTPаз у переносі сигналу від рецепторів до ефекторних систем клітини;
- знати будову та механізми функціонування основних ефекторних ланок сигнальних мереж клітин, пов'язаних із синтезом вторинних месенджерів;
- знати роль основних сигнальних шляхів еукаріотичних клітин у регулюванні диференційної експресії генів і, як наслідок, системних біологічних відповідей клітин (проліферації, диференціювання, апоптозу і ін.);
- знати механізми перетворення регуляторних сигналів за участі ядерних рецепторів стероїдних гормонів, тиреоїдів, кретиноїдів та вітаміну D3;
- володіти сучасними уявленнями стосовно стратегії розробки фармакологічних препаратів, скерованих на конкретні сигнальні мішені клітин;
- познайомитися з методами досліджень, що використовуються сучасною наукою для вивчення сигнальних процесів у клітинах.

**Місце дисципліни** (в структурно-логічній схемі підготовки фахівців відповідного напрямку). Навчальна дисципліна «Сигнальні механізми клітини» є базовою складовою освітньо-наукової програми підготовки фахівців за третім рівнем вищої освіти, спеціалізація біохімія, освітньо-наукова програма 091 «Біологія». Вона передуює викладу інших дисциплін, оскільки формує розуміння структурно-функціональної інтегрованості метаболічних процесів в різних тканинах та універсальність принципів їх регулювання.

**Зв'язок з іншими дисциплінами.** Навчальна дисципліна «Сигнальні механізми клітини» є складовою освітньо-наукової програми підготовки фахівців за третім рівнем вищої освіти «Доктор філософії», спеціалізація біохімія, освітньо-наукова програма 091 «Біологія» і нерозривно пов'язана із подальшим викладом таких дисциплін як «Молекулярно-генетичні основи регуляції метаболізму», «Кінетика та енергетика біохімічних процесів», «Біохімічні засади функціонування живих систем», «Внутрішньоклітинне Ca<sup>2+</sup>-

сигналювання», «Молекулярна імунологія», «Системна регуляція гомостазу», «Сучасні методи в біохімії та клітинній біології», «Біотехнологія», «Біобезпека та біоетика як умова інтеграції до світової наукової спільноти».

### 3. Програма навчальної дисципліни

**Змістовий модуль 1.** Загальні уявлення про механізми організації і функціонування сигнальних мереж клітин

**Тема 1.** Сучасні уявлення про механізми формування клітинної відповіді на зовнішні впливи. Мережева організація сигнальних процесів у клітині.

Системи міжклітинного контролю метаболічних процесів: неспеціалізований міжклітинний контроль, рівні і форми спеціалізованого контролю. Три стратегії хімічного сигналювання: локальні хімічні медіатори, гормони і нейромедіатори. Класифікація сигнальних сполук за їх хімічною природою. Залежність між їх хімічною будовою та біологічною активністю.

Структура лігандів і основні типи рецепторів. Проблеми виділення, ідентифікації та вивчення рецепторів. Рівноважний та кінетичний аналіз взаємодії ліганд-рецептор. Графік Скетчарда та його аналіз. Модель гетерогенних зв'язувальних центрів, позитивна та негативна кооперативність у зв'язуванні ліганду.

**Тема 2.** Принципи модульної організації сигнальних білків: роль у побудові і функціонуванні сигнальних мереж.

Структурно-функціональна організація найрозповсюдженіших протеїнових доменів та їх роль у міжмолекулярних взаємодіях: Src-гомологічні домени типів 2 і 3 (SH2, SH3); фосфотирозинзв'язувальні домени (PTB); домени, що опосередковують взаємодію з фосфоінозидами біологічних мембран (PH, PX, FERM, ENTH, FYVE); міждоменні взаємодії, опосередковані PDZ, SAM, DD, DED та CARD доменами; домени, що опосередковують взаємодію з нуклеїновими кислотами ((PUM, Tubby).

**Тема 3.** Адаптерні, риштувальні та якірні білки.

Визначення, основні принципи будови адаптерних, риштувальних та якірних білків; механізми регулювання їх активності (внутрішньомолекулярні взаємодії, пост-трансляційні модифікації, олігомеризація, альтернативний сплайсинг, обмежений протеоліз); роль у функціонуванні сигнальних мереж клітин.

**Змістовий модуль 2.** Серпентинні рецептори та механізми перетворення сигналу. GTP-зв'язувальні протеїни.

**Тема 4.** Серпентинні рецептори, що опосередковують свою дію через GTP-зв'язувальні протеїни.

Історія вивчення структурно-функціональної організації рецепторів, спряжених із G-білками (G Proteins Coupled Receptors, GPCR; серпентинні рецептори). Загальна будова та мембранна топологія серпентинних рецепторів. Основні родини надродини серпентинних рецепторів. Методичні підходи, що використовуються для вивчення функціональних доменів рецепторів надродини GPCR. Локалізація і будова ліганд-зв'язувального центру. Центр зв'язування із G-білками. Молекулярні механізми регулювання активності рецепторів, спряжених із G-білками. Десенситизація рецепторів. Активація сигнальних шляхів за участі серпентинних рецепторів.

**Тема 5.** Надродина високоафінних GTPаз. Гетеротримерні GTP-зв'язувальні протеїни.

Визначення. Загальна характеристика та історія вивчення високоафінних GTPаз. Класифікація високоафінних GTPаз. GTPазний цикл. Гетеротримерні G-протеїни: структурно-функціональна організація окремих субодиниць ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ). Центри взаємодії  $G\alpha$  з  $G\beta\gamma$  і рецепторами. Взаємодії між рецептором і  $G\alpha\beta\gamma$ . Активація гетеротримерних G-протеїнів: механізми GDP/GTP-обміну, дисоціації гетеротримеру та активації ефекторних ланок. Механізми регулювання GTPазної активності гетеротримерних G-протеїнів: RGS протеїни (regulators for G-protein signaling - регулятори сигналювання, залежного від G-протеїнів). Бактерійні токсини (холерний, кашлючний, дифтерійний, СЗ ботулінічний) – молекулярні інструменти для вивчення механізмів функціонування G-протеїнів та патогенетичні чинники розвитку низки захворювань людини.

**Тема 6.** Низькомолекулярні Ras-подібні високоафінні GTPази.

Надродина Ras-подібних високоафінних GTPаз, класифікація, структурно-функціональна організація. Ліпидування Ras протеїнів. Особливості контролю GTPазного циклу Ras-подібних GTPаз, роль GEF, GAP та GDI протеїнів. Ras-специфічні ефекторні білки та активація сигнальних шляхів. Компартменталізація Ras-залежного сигналювання, роль риштувальних білків (KSR, kinase suppressor of Ras). Філогенетичне дерево представників родини Rho GTPаз, будова, особливості ліпидування, механізми регулювання активності Rho GTPаз. Клітинні ефекти Rho GTPаз, деякі аспекти поведінки клітин, що залежать від функціонального стану актинового цитоскелету (морфологія, адгезія і полярність клітин, внутрішньоклітинний трафік везикул, рухливість і інвазія клітин, виріст аксонів, цитокінез). Rap GTPази та контроль процесів, асоційованих з ядром (транспорт через ядерну мембрану та клітинний цикл).



## 4. Структура навчальної дисципліни

Назви змістових модулів і тем	Кількість годин											
	денна форма						Заочна форма					
	усьог о	у тому числі					усьог о	у тому числі				
		л	п	ла б	ін д	с.р .		л	п	ла б	ін д	с.р .
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
<b>Модуль 1</b>												
<b>Змістовий модуль 1. Загальні уявлення про механізми організації і функціонування сигнальних мереж клітин</b>												
Тема 1. Сучасні уявлення про механізми формування клітинної відповіді на зовнішні впливи. Мережева організація сигнальних процесів у клітині	5	3	0	0	0	2	5	3	0	0	0	2
Тема 2. Принципи модульної організації сигнальних білків: роль у побудові і функціонуванні сигнальних мереж	5	3	0	0	0	2	5	3	0	0	0	2
Тема 3. Адаптерні, риштувальні та якірні білки	6	3	0	0	0	3	6	3	0	0	0	3
Разом за змістовим модулем 1	16	9	0	0	0	7	16	9	0	0	0	7
<b>Змістовий модуль 2. Серпентинні рецептори та механізми перетворення сигналу. GTP-зв'язувальні протеїни</b>												
Тема 4. Серпентинні рецептори, що опосередковують	5	2	0	0	0	3	5	2	0	0	0	3

свою дію через GTP-зв'язувальні протеїни												
Тема 5. Надродина високоафінних GTPаз. Гетеротримерні GTP-зв'язувальні протеїни	4	2	0	0	0	2	4	2	0	0	0	2
Тема 6. Низькомолекулярні Ras-подібні високоафінні GTPази	4	2	0	0	0	2	4	2	0	0	0	2
Консультації	1	0			0	0	1	0			0	0
Разом за змістовим модулем 2	14	6	0	0	0	7	14	6	0	0	0	7
Усього годин	30	15	0	0	0	14	30	15	0	0	0	14

### 5. Самостійна робота

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
1	Рецепторні тирозинові протеїнкінази (РТК) та фосфотирозинові протеїнфосфатази	3
2	Рецептори, асоційовані з цитоплазматичними тирозиновими протеїнкіназами	3
3	Рецепторні Ser/Thr-специфічні протеїнкінази. Рецептор натрійуретичного гормону – мембранна форма гуанілілциклази	3
4	Інтегрини – рецептори молекул позаклітинного матриксу	3
5	Рецептори, що контролюють запрограмовану смерть клітин (апоптоз)	2
	Разом	14

### 6. Методи навчання

Лекції та підсумкові заняття. Використання дистанційного навчання – з залученням аспірантів до освітніх ресурсів та міжнародновизначених курсів.

## 7. Методи контролю

### *Питання до підсумкового контролю:*

*Змістовий модуль 1:* Загальні уявлення про механізми організації і функціонування сигнальних мереж клітин.

1. Які основні етапи можна виокремити в історії розвитку уявлень у галузі клітинного сигналювання?
2. Які молекулярні механізми забезпечують мережеву організацію сигнальних процесів у клітині?
3. До яких основних класів можна віднести позаклітинні регуляторні сполуки за дистантністю їх дії?
4. До яких основних типів відносять рецепторні молекули, що опосередковують дію позаклітинних регуляторних сполук?
5. До яких основних класів відносять мембранні рецептори?
6. Що таке природні ліганди, агоністи, антагоністи, часткові агоністик?
7. Які існують математичні підходи для характеристики кінетичних параметрів зв'язування лігандів рецепторами?
8. У чому полягає різниця між позитивною та негативною кооперативністю у зв'язуванні лігандів рецепторами?
9. Чи існує різниця між модульною організацією протеїнів та четвертинною структурою?
10. Які основні типи протеїнових модулів забезпечують міжмолекулярні взаємодії.
11. Які домени забезпечують взаємодію з консенсусними послідовностями, що містять залишки фосфотирозину?
12. За якими особливостями структурної організації відрізняється будова зв'язувальної кишені для SH2 доменів і РТВ доменів?
13. Представники яких класів рецепторів залучають до трансдукції сигналів протеїни, що містять SH2 та РТВ домени?
14. Які домени забезпечують взаємодію з пролін-багатими послідовностями?
15. Які особливості будови має зв'язувальна поверхня для доменів, що взаємодіють з пролін-багатими послідовностями?
16. Які біологічні відповіді контролюються за участі протеїнів, що містять множинні SH3 домени?

17. Які модулі опосередковують міждоменні взаємодії: будова, механізми та біологічна роль?

18. Які модулі опосередковують взаємодію з нуклеїновими кислотами: будова, механізми та біологічна роль?

19. Яку роль у клітинному сигналюванні відіграють домени, що взаємодіють з фосфоліпідами плазматичних мембран: будова та механізми взаємодії?

20. Які модулі опосередковують взаємодію з убіквітильованими послідовностями: будова, механізми та біологічна роль?

21. Яку роль у сигналюванні відіграють адаптерні, риштувальні та якірні протеїни: визначення, особливості будови?

22. До якого класу сигнальних протеїнів можна віднести убіквітинлігазу Cbl?

23. Які механізми залучені до регулювання біологічної активності адаптерних, риштувальних та якірних протеїнів?

24. Яку роль відіграє олігомеризація адаптерних і риштувальних протеїнів у побудові сигнальних мереж клітин?

25. Яку роль відіграє феномен «комбінаторного інгібування» за участі адаптерних і риштувальних протеїнів у функціонуванні сигнальних мереж клітин?

26. Які методичні підходи використовуються у клітинній біології для вивчення протеїно-протеїнових взаємодій?

**Змістовий модуль 2:** Серпентинні рецептори та механізми перетворення сигналу. GTP-зв'язувальні протеїни.

1. За якими особливостями будови рецепторні молекули відносять до класу серпентинних рецепторів? До окремих підкласів?

2. Які гормони та гормоноподібні речовини опосередковують свою дію через серпентинні рецептори?

3. Яку топологію мають серпентинні рецептори у мембрані?

4. Які сигнальні білки використовують серпентинні рецептори для трансдукції регуляторного сигналу?

5. Якими особливостями структурно-функціональної організації характеризуються окремі домени серпентинних рецепторів?

6. Які типи посттрансляційної модифікації характерні для серпентинних рецепторів та яку роль вони виконують.?

7. Які області серпентинних рецепторів зазнають змін конформації при активації специфічними лігандами?
8. Які методичні підходи використовуються для з'ясування функціонального значення окремих доменів серпентинних рецепторів?
9. Яку роль у клітинному сигналюванні відіграють високоафінні GTPази (GTP-зв'язувальні протеїни, G-протеїни)?
10. До яких основних класів відносять відомі на сьогодні високоафінні GTPази?
11. Представники яких класів високоафінних GTPаз беруть участь у трансдукції сигналу від серпентинних рецепторів?
12. Які особливості структурно-функціональної організації характеризують будову  $\alpha$ ,  $\beta$  та  $\gamma$  субодиниць гетеротримерних G-протеїнів?
13. Яку роль виконують субодиниці гетеротримерних G-протеїнів у регулюванні функціональної активності ефекторних ланок?
14. У чому полягає функціональна відмінність між  $G_s$  і  $G_i$ ?
15. Які механізми забезпечують взаємоперетворення активних і неактивних форм G-протеїнів у GTPазному циклі?
16. Які механізми лежать в основі дисоціації гетеротримеру G-протеїну та GDP/GTP обміну. Роль рецепторів та факторів обміну гуанілових нуклеотидів (GEF протеїнів)?
17. Які механізми лежать в основі GTPазної реакції. Роль протеїнів, що активують GTPазну активність  $\alpha$ -субодиниць гетеротримерних G-протеїнів (GAP)?
18. Які існують моделі для пояснення механізмів активації ефекторних ланок за участі  $\alpha$ -субодиниць гетеротримерних G-протеїнів?
19. Активність яких ефекторних ланок контролюється за участі  $\alpha$ -субодиниць гетеротримерних G-протеїнів?
20. У чому полягає функціональна відмінність між  $G_s$  і  $G_i$ ?
21. Які молекулярні інструменти використовують для вивчення функцій G-протеїнів?
22. Яким чином патогенез холери, кашлюка, дифтерії, ботулізму пов'язаний із функціонуванням G-протеїнів?
23. Які особливості структурно-функціональної організації є характерними для низькомолекулярних Ras-подібних GTPаз?
24. Які з властивостей Ras-подібних GTPаз є однаковими у порівнянні з  $\alpha$ -субодиницями гетеротримерних G-протеїнів? Яка між ними різниця?
25. Які класи сигнальних білків залучені до контролю функціональної активності Ras-подібних GTPаз?

26. Які функції у клітинному сигналюванні виконують Ras-протеїни та чому мутації в Ras-протеїнах залучені до канцерогенезу?
27. Які Ras-подібні GTPази залучені до контролю структурно-функціонального стану актинового цитоскелету, рухливості та інвазивності клітин і за допомогою яких механізмів?
28. Які низькомолекулярні GTPази контролюють ядерні події і за допомогою яких механізмів?
29. Які особливості структурно-функціональної організації є характерними для різних ізоформ аденілілциклази?
30. За допомогою яких механізмів контролюється активність різних ізоформ аденілілциклази?
31. Які механізми лежать в основі аденілілциклазної реакції?
32. Які функції у клітинному сигналюванні виконує продукт аденілілциклазної реакції - cAMP?
33. Які механізми використовуються клітиною для просторової компартменталізації cAMP-залежних функцій?
34. Які молекулярні механізми лежать в основі перетворення світлових сигналів?
35. Який дефект(и) на молекулярному рівні може викликати спадкову форму нічної сліпоти?
36. За допомогою яких механізмів відбувається трансдукція сигналів в органах нюху та смаку?
37. Які типи йонних каналів контролюються за участі  $\alpha$ -субодиниць гетеротримерних G-протеїнів?
38. Які метаболіти обміну фосфоінозитидів виконують функції вторинних месенджерів та які ключові ензими каталізують їх утворення?
39. Які особливості модульної організації є характерними для різних форм фосфатидилінозит-4,5-дифосфат - специфічної фосфоліпази C ( $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$ ,  $\zeta$ ,  $\eta$ )?
40. Які механізми лежать в основі активації різних форм фосфоліпази C ( $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$ ,  $\zeta$ ,  $\eta$ )?
41. Які поліфосфоінозитиди використовує фосфоліпаза C як субстрат: PI-4,5-P2, PI-3,4-P2, PI-3,4,5-P3?
42. Яку роль виконує  $Ca^{2+}$  як вторинний посередник і які механізми використовує для реалізації свого сигнального потенціалу?
43. Які функції виконують вторинні месенджери інозитліпідного походження?
44. До яких класів відносять відомі форми PI-3-кіназ?

45. Які особливості модульної організації є характерними для представників різних класів РІ-3-кіназ?

46. Які сигнальні функції виконує продукт РІ-3-кіназної реакції?

### 8. Розподіл балів, які отримують аспіранти

Поточне тестування та самостійна робота						Підсумковий тест (екзамен)	Сума
Змістовий модуль 1			Змістовий модуль 2			40	100
T1	T2	T3	T4	T5	T6		
10	10	10	10	10	10		

T1, T2 ... T12 – теми змістових модулів.

### Шкала оцінювання: національна та ECTS

Сума балів за всі види навчальної діяльності	Оцінка ECTS	Оцінка за національною шкалою	
		для екзамену, курсового проекту (роботи), практики	для заліку
90 – 100	<b>A</b>	відмінно	зараховано
82-89	<b>B</b>	добре	
74-81	<b>C</b>		
64-73	<b>D</b>	задовільно	
60-63	<b>E</b>		
35-59	<b>FX</b>	незадовільно з можливістю повторного складання	не зараховано з можливістю повторного складання
0-34	<b>F</b>	незадовільно з обов'язковим повторним вивченням дисципліни	не зараховано з обов'язковим повторним вивченням дисципліни

### Контроль знань і розподіл балів, які отримують аспіранти.

Контроль здійснюється за модульно-рейтинговою системою.

У змістовий модуль 1 (ЗМ1) входять теми 1-3, у змістовий модуль 2 (ЗМ2) – теми 4-6. Обов'язковим для допуску до іспиту є отримання 40 балів (критичний мінімум).

Завершується дисципліна іспитом.

## 9. Компетентності, яких аспірант набуває в процесі вивчення дисципліни

<b>Інтегральна компетентність</b>	Здатність розв'язувати комплексні завдання в галузі біології у процесі проведення дослідницько-інноваційної діяльності, що передбачає переосмислення наявних та створення нових цілісних знань, оволодіння методологією наукової та науково-педагогічної діяльності, проведення самостійного наукового дослідження, результати якого мають наукову новизну, теоретичне та практичне значення і інтегруються у світовий науковий простір через публікації.
<b>Загальні компетентності</b>	ЗК01. База знань. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності. ЗК02. Інтегрованість. Здатність працювати в міжнародному контексті. ЗК03. Керування проектами. Здатність розробляти та управляти науковими проектами. ЗК05. Критичність. Здатність оцінювати та забезпечувати якість виконуваних робіт.
<b>Спеціальні (фахові, предметні) компетентності (СК)</b>	СК05. Наукове мислення. Здатність виявляти, формулювати та вирішувати проблеми дослідницького характеру в галузі біології, оцінювати та забезпечувати якість досліджень, які проводять. СК06. Ініціативність. Здатність ініціювати, розробляти і реалізовувати комплексні інноваційні проекти в біології та дотичні до неї міждисциплінарні проекти. СК07. Етичність. Здатність дотримуватись етики досліджень, а також правил академічної доброчесності в наукових дослідженнях та науково-педагогічній діяльності. СК08. Систематичність. Здатність сформувати системний науковий світогляд та загальнокультурний кругозір.

## 10. Програмні результати навчання



PH01. Мати концептуальні та методологічні знання з біології і на межі предметних галузей, а також дослідницькі навички, достатні для проведення наукових і прикладних досліджень на рівні світових досягнень з відповідного напрямку, отримання нових знань та/або здійснення інновацій.

PH03. Формулювати і перевіряти гіпотези; використовувати для обґрунтування висновків належні докази, зокрема, результати аналізу джерел літератури, експериментальних досліджень (опитувань, спостережень, експерименту) і математичного та/або комп'ютерного моделювання.

PH05. Знати праці провідних зарубіжних вчених, наукові школи та фундаментальні праці у галузі дослідження, формулювати мету власного наукового дослідження.

PH08. Планувати і виконувати експериментальні та/або теоретичні дослідження з біології та дотичних міждисциплінарних напрямів з використанням сучасного інструментарію, критично аналізувати результати власних досліджень і результати інших дослідників у контексті всього комплексу сучасних знань щодо досліджуваної проблеми.

PH11. Розробляти та реалізовувати наукові та/або інноваційні проекти, які дають можливість переосмислити наявне та створити нове цілісне знання та/або професійну практику і розв'язувати важливі теоретичні та практичні проблеми біології з дотриманням норм академічної етики і врахуванням соціальних, економічних, екологічних та правових аспектів.

## 11. Рекомендована література

### Базова

1. Lim W, Mayer B, Pawson T. CELL SIGNALING principles and mechanisms. 2015, Taylor & Francis Group, 417 p.
2. Silva JV, Freitas MJ, Fardilha M. Tissue-Specific Cell Signaling 1st ed. Springer, 2020, 436 p.
3. . Reichrath J, Reichrath S. Notch Signaling in Embryology and Cancer: Notch Signaling in Cancer [1st ed.]. Springer, 2021, 228 p.
4. Ed. by Hoppler S, Moon RT. Wnt Signaling in Development and Disease: Wnt Signaling in Development and Disease Molecular Mechanisms and Biological Functions. John Wiley & Sons, Inc. 2014, 497 p.
5. . Ed. By Birbrair A. Tumor Microenvironment Signaling Pathways – Part B. Springer, 2021, 191 p.
6. Plopper G, Ivankovic DB. Principles of Cell Biology [3 ed.]. Jones & Bartlett Learning, 2021, 1748 p.

7. Nelson DL and Cox MM. Lehninger principles of biochemistry. 8 th ed. 2008, W. H. Freeman, 1158 pp. Chapter 12. Biochemical Signaling.

#### **Допоміжня**

8. Албертс Б. и др. Молекулярная биология клетки. М. Мир. 1994
9. Sambrook J., Russell D. W. Molecular Cloning. CSHL Press, 2001
10. Lanza R. et al. Essentials of Stem Cell Biology. Elsevier, 2006