

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

**«ЗАТВЕРДЖУЮ»**

Директор Інституту  
академік НАН України



С.В. Комісаренко

07 2023 року

**РОБОЧА ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ**

**Внутрішньоклітинна Ca<sup>2+</sup> сигналізація**

**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: «Внутрішньоклітинна  $\text{Ca}^{2+}$  сигналізація» для здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії (третього освітньо-наукового рівня) за спеціалізацією 091 Біологія та біохімія „11” 07», 2023 року.

Розробник:

Бабіч Лідія Григорівна – доктор біологічних наук, провідний науковий співробітник відділу біохімії м'язів Інституту біохімії ім. О.В.Палладіна НАН України.

Робоча програма дисципліни «Внутрішньоклітинна  $\text{Ca}^{2+}$  сигналізація» 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.05)	
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 – 30 самостійної роботи аспіранта – 0	Освітньо-кваліфікаційний рівень: третій (доктор філософії)	<b>Лекції</b>	
		30 год.	30 год.
		<b>Практичні, семінарські</b>	
		0 год.	0 год.
		<b>Лабораторні</b>	
		0 год.	0 год.
		<b>Самостійна робота</b>	
0 год.	0 год.		
<b>Консультації: 0 год.</b>			
Вид контролю: Залік			

### Примітка.

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

для денної форми навчання – 30/0

для заочної форми навчання – 30/0

## 2. Мета та завдання навчальної дисципліни

**Мета дисципліни** В процесі вивчення спеціальної дисципліни „Внутрішньоклітинна  $\text{Ca}^{2+}$  сигналізація” аспіранти формують уявлення про роль іонів Са як глобального вторинного посередника у біохімічних процесах клітини. Розглядається роль іонів Са у протіканні різноманітних біохімічних процесів. Вивчаються молекулярні механізми, які забезпечують надходження  $\text{Ca}^{2+}$  до клітин, компартменталізацію у клітинах та шляхи виведення у

позаклітинний простір. Детально розглядаються структура та функція систем пасивного та активного транспортування цього катіона та молекулярні механізми регуляції їх активності. Увага приділяється також обміну іонів Са за патологічних станів.

**Завдання:**

*Структура курсу:* Курс “Внутрішньоклітинна Са<sup>2+</sup> сигналізація” знайомить аспірантів із механізмами обміну іонів Са у клітинах. У ході вивчення дисципліни аналізується значення цього катіона та систем, що забезпечують обмін іонів Са, у життєдіяльності клітин за норми та патологічних станів. Обговорюються можливості фармакологічної корекції активності систем залучених до транспорту іонів Са.

У результаті вивчення навчальної дисципліни аспірант повинен

**знати:**

- роль іонів Са як глобального вторинного посередника у біохімічних процесах клітини;
- основні фізико-хімічні властивості систем пасивного та активного транспорту іонів Са;
- порушення обміну іонів Са за патологій.

**вміти:**

визначати які експериментальні підходи та які експериментальні моделі можуть бути використані для дослідження окремих аспектів обміну іонів Са у різних за походженням тканинах.

**розуміти:**

- чому іони Са є універсальним внутрішньоклітинним посередником
- які процеси у клітині відбуваються під контролем концентрації іонізованого Са
- функціонування яких систем клітини забезпечує належний рівень іонізованого Са
- які методичні підходи застосовуються для дослідження ролі іонізованого Са у функціонуванні клітини.

**Місце дисципліни** (в структурно-логічній схемі підготовки фахівців відповідного напрямку). Навчальна дисципліна «Внутрішньоклітинна Са<sup>2+</sup> сигналізація» є складовою освітньо-наукової програми підготовки фахівців за третім рівнем вищої освіти, спеціалізація біохімія, освітньо-наукова програма 091 Біологія.

В ній вивчаються роль та механізми обміну іонів Са у клітинах за норми та патологічних станів а також фармакологічна корекція окремих його ланок.

**Зв'язок з іншими дисциплінами.** Курс «Внутрішньоклітинна  $\text{Ca}^{2+}$  сигналізація» є складовою освітньо-наукової програми підготовки фахівців за третім рівнем вищої освіти «Доктор філософії», спеціалізація біохімія, освітньо-наукова програма 091 «Біологія» і нерозривно пов'язаний із такими дисциплінами як «біохімія», «молекулярна біологія», «фізична хімія».

### 3. Програма навчальної дисципліни

#### Змістовий модуль 1.

Тема 1. Загальні уявлення про роль іонів  $\text{Ca}^{2+}$  як універсального вторинного посередника.

Тема 2.  $\text{Ca}^{2+}$  канали плазматичної мембрани, саркоплазматичного ретикулула, мітохондрій. Загальні властивості та регуляція активності цих систем.

Тема 3.  $\text{Ca}^{2+}$  помпи та обмінники плазматичної мембрани,  $\text{Ca}^{2+}$  помпи саркоплазматичного ретикулула. Системи обміну  $\text{Ca}$  у мітохондріях. Загальні властивості та регуляція активності цих систем.

#### Змістовий модуль 2.

Тема 4. Методичні підходи до вивчення обміну  $\text{Ca}^{2+}$  у клітинах та субклітинних компартментах.

Тема 5. Внутрішньоклітинний  $\text{Ca}^{2+}$  та стрес ендоплазматичного ретикулула.

### 4. Структура навчальної дисципліни

Назви змістових модулів і тем	Кількість годин											
	денна форма						Заочна форма					
	усьог	у тому числі					усьог	у тому числі				
		о	л	п	ла б	ін д		с.р .	о	л	п	ла б
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
<b>Модуль 1</b>												
<b>Змістовий модуль 1.</b>												
Тема 1. Загальні уявлення про роль іонів $\text{Ca}$ як універсального вторинного посередника	6	6	0	0	0	0	6	6	0	0	0	0
Тема 2. $\text{Ca}^{2+}$ канали	6	6	0	0	0	0	6	6	0	0	0	0

плазматичної мембрани, саркоплазматичного ретикулума, мітохондрій. Загальні властивості та регуляція активності цих систем.													
Тема 3. Тема 3. $\text{Ca}^{2+}$ помпи та обмінники плазматичної мембрани, $\text{Ca}^{2+}$ помпи саркоплазматичного ретикулума. Системи обміну $\text{Ca}$ у мітохондріях. Загальні властивості та регуляція активності цих систем.	6	6	0	0	0	0	6	6	0	0	0	0	0
Разом за змістовим модулем 1	16		0	0	0	0	16		0	0	0	0	0
<b>Змістовий модуль 2.</b>													
Тема 4. Методичні підходи до вивчення обміну $\text{Ca}^{2+}$ у клітинах та субклітинних компартментах.	6	6	0	0	0	0	6	6	0	0	0	0	0
Тема 5. Внутрішньоклітинний $\text{Ca}^{2+}$ та стрес ендоплазматичног	6	6	0	0	0	0	6	6	0	0	0	0	0

о ретикулума.												
Разом за змістовим модулем 2	12	1	0	0	0	0	12	1	0	0	0	0
Усього годин	30	3	0	0	0	0	30	3	0	0	0	0

## 5. Методи навчання

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

## 6. Методи контролю

### *Питання до підсумкового контролю:*

1. Чому саме  $\text{Ca}^{2+}$  є універсальним вторинним посередником.
2. Концентрація  $\text{Ca}^{2+}$  у плазмі крові та в середині клітини.
3.  $\text{Ca}^{2+}$ -залежні та  $\text{Ca}^{2+}$ -чутливі системи організму.
4. Обмін іонів Ca у клітині та системи, що його забезпечують.
5. Енергонезалежний транспорт  $\text{Ca}^{2+}$  крізь плазматичну мембрану: потенціал-керовані  $\text{Ca}^{2+}$  канали; рецептор-керовані  $\text{Ca}^{2+}$  канали; вторинний месенджер-керовані  $\text{Ca}^{2+}$  канали.
6. Енергонезалежний транспорт  $\text{Ca}^{2+}$  крізь мембрану саркоплазматичного ретикулума:  $\text{IP}_3$ -індуковане вивільнення  $\text{Ca}^{2+}$ ;  $\text{Ca}^{2+}$ -індуковане вивільнення  $\text{Ca}^{2+}$ .
7. Енергозалежний транспорт  $\text{Ca}^{2+}$  крізь плазматичну мембрану:  $\text{Ca}^{2+}$ -помпа; кінетичні та каталітичні властивості системи  $\text{Mg}^{2+}$ , АТР-залежного транспорту  $\text{Ca}^{2+}$ ; регуляція активності  $\text{Ca}^{2+}$ -помпи плазматичної мембрани;  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ -обмінник, кінетичні та каталітичні властивості.
8. Енергозалежний транспорт  $\text{Ca}^{2+}$  крізь мембрану саркоплазматичного ретикулума: Кінетичні та каталітичні властивості системи  $\text{Mg}^{2+}$ , АТР-залежного транспорту  $\text{Ca}^{2+}$ ; регуляція активності  $\text{Ca}^{2+}$ -помпи саркоплазматичного ретикулума. Роль саркоплазматичного ретикулума у регуляції скорочення гладенького м'яза.
9. Системи, що забезпечують надходження  $\text{Ca}^{2+}$  до мітохондрій. Вхід  $\text{Ca}^{2+}$  крізь зовнішню мембрану мітохондрій. Вхід  $\text{Ca}^{2+}$  крізь внутрішню мембрану мітохондрій: уніпортер; система швидкого захоплення  $\text{Ca}^{2+}$ ; ріанодинові канали.
10. Системи, що забезпечують вивільнення  $\text{Ca}^{2+}$  із мітохондрій:  $\text{Na}^+$ - $\text{Ca}^{2+}$  антипортер:  $\text{H}^+$ - $\text{Ca}^{2+}$  антипортер; оборотність уніпортеру; Мітохондріальна пора транз'єнтної проникності.

11. Роль мітохондрій у  $\text{Ca}^{2+}$  гомеостазі: ефекти  $\text{Ca}^{2+}$  на продукування енергії; ефекти мітохондріального  $\text{Ca}^{2+}$  на  $\text{Ca}^{2+}$  сигналізацію у клітині; роль мітохондріального  $\text{Ca}^{2+}$  за патологій.
12. Ізотопний метод. Флуоресцентні зонди. Використання протокової цитометрії та конфокальної мікроскопії для дослідження обміну іонів  $\text{Ca}$  у клітинах та субклітинних компартментах.
13. Фармацевтичні препарати, що впливають на внутрішньоклітинний обмін  $\text{Ca}^{2+}$ . Стрес сарко(ендо)плазматичного ретикулума та роль іонів  $\text{Ca}$ . Можливі шляхи відновлення обміну іонів  $\text{Ca}$  у м'язових клітинах.

### 7. Розподіл балів, які отримують аспіранти

Поточне тестування та самостійна робота					Сума
Змістовий модуль №1			Змістовий модуль №2		
T1	T2	T3	T4	T5	100
20	20	20	20	20	

T1, T2 ... T5 – 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



### 8. 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>	<p>ЗК01. База знань. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності.</p> <p>ЗК02. Інтегрованість. Здатність працювати в міжнародному контексті.</p> <p>ЗК03. Керування проектами. Здатність розробляти та управляти науковими проектами.</p> <p>ЗК05. Критичність. Здатність оцінювати та забезпечувати якість виконуваних робіт.</p>
<b>Спеціальні (фахові, предметні) компетентності (СК)</b>	<p>СК05. Наукове мислення. Здатність виявляти, формулювати та вирішувати проблеми дослідницького характеру в галузі біології, оцінювати та забезпечувати якість досліджень, які проводять.</p> <p>СК06. Ініціативність. Здатність ініціювати, розробляти і реалізовувати комплексні інноваційні проекти в біології та дотичні до неї міждисциплінарні проекти.</p> <p>СК07. Етичність. Здатність дотримуватись етики досліджень, а також правил академічної доброчесності в наукових дослідженнях та науково-педагогічній діяльності.</p> <p>СК08. Систематичність. Здатність сформувати системний науковий світогляд та загальнокультурний кругозір.</p>

### 9. Програмні результати навчання

РН01. 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.

РН03. 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.

РН05. Знати праці провідних зарубіжних вчених, наукові школи та фундаментальні праці у галузі дослідження, формулювати мету власного наукового дослідження.

РН08. 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.

РН11. 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.

## 10. Рекомендована література

1. Костерін С.О., Бабіч Л.Г., Шликов С.Г., Данилович Ю.В., Векліч Т.О., Мазур Ю.Ю. Біохімічні властивості та регуляція  $Ca^{2+}$ -транспортувальних систем гладеньком'язових клітин (Київ: Наукова думка, 2016. – 210 с. ISBN 978-966-00-1548-7)

2. Campbell AK. Intracellular Calcium, 2015.– John Wiley & Sons, Ltd. – 842 P.

3. Barna T, Szucs KF, Schaffer A, Mirdamadi M, Hajagos-Toth J, Gaspar R. Combined uterorelaxant effect of magnesium sulfate and terbutaline: Studies on late pregnant rat uteri in vitro and in vivo. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2023 Apr;102(4):457-464. doi: 10.1111/aogs.14532.

4. Zhu Y, Chu Y, Wang S, Tang J, Li H, Feng L, Yu F, Ma X. Vascular Smooth Muscle TRPV4 (Transient Receptor Potential Vanilloid Family Member 4) Channels Regulate Vasoconstriction and Blood Pressure in Obesity. *Hypertension.* 2023 Apr;80(4):757-770. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20109.

5. Moreno-Domínguez A, Colinas O, Smani T, Ureña J, López-Barneo J. Acute oxygen sensing by vascular smooth muscle cells. *Front Physiol.* 2023 Mar 3;14:1142354. doi: 10.3389/fphys.2023.1142354.

6. Masson B, Montani D, Humbert M, Capuano V, Antigny F. Role of Store-Operated  $Ca^{2+}$  Entry in the Pulmonary Vascular Remodeling Occurring in Pulmonary Arterial

Hypertension. *Biomolecules*. 2021 Nov 27;11(12):1781. doi: [10.3390/biom11121781](https://doi.org/10.3390/biom11121781).

7.Maltan L, Najjar H, Tiffner A, Derler I. Deciphering Molecular Mechanisms and Intervening in Physiological and Pathophysiological Processes of Ca<sup>2+</sup> Signaling Mechanisms Using Optogenetic Tools. *Cells*. 2021 Nov 28;10(12):3340. doi: [10.3390/cells10123340](https://doi.org/10.3390/cells10123340).

8.Wray S, Prendergast C, Arrowsmith S. Calcium-Activated Chloride Channels in Myometrial and Vascular Smooth Muscle. *Front Physiol*. 2021 Oct 15;12:751008. doi: [10.3389/fphys.2021.751008](https://doi.org/10.3389/fphys.2021.751008). eCollection 2021.

9.Kobayashi T, Kurebayashi N, Murayama T. The Ryanodine Receptor as a Sensor for Intracellular Environments in Muscles. *Int J Mol Sci*. 2021 Oct 6;22(19):10795. doi: [10.3390/ijms221910795](https://doi.org/10.3390/ijms221910795).

10.Park JH, Kho C. MicroRNAs and Calcium Signaling in Heart Disease *Int J Mol Sci*. 2021 Sep 30;22(19):10582. doi: [10.3390/ijms221910582](https://doi.org/10.3390/ijms221910582).

11.Avila G, de la Rosa JA, Monsalvo-Villegas A, Montiel-Jaen MG. Ca(2+) Channels Mediate Bidirectional Signaling between Sarcolemma and Sarcoplasmic Reticulum in Muscle Cells. *Cells*. 2019 Dec 24;9(1):55. DOI: [10.3390/cells9010055](https://doi.org/10.3390/cells9010055)

12.Chen X, Cao R, Zhong W. Host Calcium Channels and Pumps in Viral Infections. *Cells*. 2019 Dec 30;9(1):94. DOI: [10.3390/cells9010094](https://doi.org/10.3390/cells9010094)

13.Delierreux C, Kouba S, Shanmughapriya S, Potier-Cartereau M, Trebak M, Hempel N.

Mitochondrial Calcium Regulation of Redox Signaling in Cancer. *Cells*. 2020 Feb 12;9(2):432. DOI: [10.3390/cells9020432](https://doi.org/10.3390/cells9020432)

14.Elzamzamy OM, Penner R, Hazlehurst LA. The Role of TRPC1 in Modulating Cancer Progression. *Cells*. 2020 Feb 7;9(2):388. DOI: [10.3390/cells9020388](https://doi.org/10.3390/cells9020388)

15.Villalobo A, Berchtold MW. The Role of Calmodulin in Tumor Cell Migration, Invasiveness, and Metastasis. *Int J Mol Sci*. 2020 Jan 24;21(3):765.

DOI: [10.3390/ijms21030765](https://doi.org/10.3390/ijms21030765)

16.Chami M, Checler F. Alterations of the Endoplasmic Reticulum (ER) Calcium Signaling Molecular Components in Alzheimer's Disease. *Cells*. 2020 Dec 1;9(12):E2577 DOI: [10.3390/cells9122577](https://doi.org/10.3390/cells9122577)

17.Bruce JIE, James AD. Targeting the Calcium Signalling Machinery in Cancer. *Cancers (Basel)*. 2020 Aug 20;12(9):2351. DOI: [10.3390/cancers12092351](https://doi.org/10.3390/cancers12092351)

18.Gross S, Mallu P, Joshi H, Schultz B, Go C, Soboloff J. Ca<sup>2+</sup> as a therapeutic target in cancer. *Adv Cancer Res*. 2020;148:233-317. DOI: [10.1016/bs.acr.2020.05.003](https://doi.org/10.1016/bs.acr.2020.05.003)