



Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України

Силабус навчальної дисципліни

«Молекулярно-генетичні основи регуляції метаболізму»

Спеціальність	091 Біологія
Освітня програма	091 «Біологія»
Освітні рівень	Доктор філософії / PhD
Статус дисципліни	Дисципліна вільного вибору аспіранта (ДВА.03)
Мова викладання	українська
Курс/ семестр	1 курс / I семестр
Кількість кредитів ЄКТС	1 (30 годин)
Розподіл за видами занять за годинами навчання	Лекції – 30 год.
Форма підсумкового контролю	Іспит
Відповідальний відділ	Відділ молекулярної біології, I корпус, 222 кабінет, +3(044) 235-61-51, http://biochemistry.org.ua/index.php/uk/2014-10-07-11-56-36/2014-10-07-10-45-48/faaw
Викладач	Мінченко Олександр Григорович – член-кор. НАН України, завідувач відділу молекулярної біології Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, доктор біологічних наук, професор.
Контактна інформація викладача	Мінченко Олександр Григорович – ominchenko@yahoo.com
Дні занять	Згідно діючого розкладу занять http://biochemistry.org.ua/index.php/uk/aspirantura/osvitnia-prohrama/rozklad-zaniat
Передумови вивчення дисципліни	Курс "Молекулярно-генетичні основи регуляції метаболізму" є складовою циклу професійної підготовки фахівців освітньо-кваліфікаційного рівня "доктор філософії" за напрямом "Біологія" і нерозривно пов'язаний із такими дисциплінами як "Біохімія", "Молекулярна біологія", "Молекулярна фізіологія».
Мета дисципліни – сформуванню в аспірантів уявлення про молекулярно-генетичні основи регуляції метаболізму, роль генів біологічного годинника у циклічній регуляції різних метаболічних процесів, а також ключової ролі стресу ендоплазматичного ретикулума у розвитку метаболічних та онкологічних захворювань шляхом репрограмування геному.	
Зміст навчальної дисципліни	
Змістовий модуль 1. Молекулярно-генетичні основи регуляції метаболізму у клітинах людини і тварин. Тема 1. Особливості інтегральної регуляції метаболізму в ізольованій клітині та в організмі на рівні плазматичної мембрани, ендоплазматичного ретикулума, мітохондрій і	

ядра, а також сигнальні шляхи інтеграції метаболізму.

Тема 2. Молекулярні основи циклічної регуляції метаболізму та роль ключових транскрипційних факторів і асоційованих із ними протеїнів у підтриманні добових циклів контролю процесів метаболізму.

Тема 3. Роль генів біологічного годинника у механізмах адаптації клітин до змін гомеостазу і значення порушень цих механізмів у розвитку патологій.

Тема 4. Закономірності молекулярно-генетичних основ регуляції метаболізму через сигнальні шляхи стресу ендоплазматичного ретикулула.

Тема 5. Ключова роль стресу ендоплазматичного ретикулула у розвитку метаболічних та онкологічних захворювань.

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.

Система оцінювання

Оцінювання знань аспірантів здійснюється за накопичувальною 100-бальною шкалою. Контрольні заходи: поточний контроль, що здійснюється протягом семестру під час проведення лекційних занять і оцінюється сумою набраних балів (максимальна сума – 80 балів; мінімальна сума – 50 балів). підсумковий контроль у формі іспиту (максимальна кількість балів - 20 балів; мінімальна - 10 балів). Більш детальна інформація щодо оцінювання наведена в таблиці розподілу балів.

Поточне тестування та самостійна робота	Підсумковий тест (екзамен)	Сума
---	----------------------------	------

Змістовий модуль 1					40	100
T1	T2	T3	T4	T5		
10	10	15	10	15		
Шкала оцінювання: національна та ECTS						
Оцінка (за національною шкалою) / National grade				Мін. бал / Min. marks		Макс. Бал / Max. marks
Національна диференційована шкала / National differentiated grade						
Відмінно / Excellent				90		100
Добре / Good				74		89
Задовільно / Satisfactory				60		73
Незадовільно / Fail				0		59
Національна недиференційована шкала / National undifferentiated grade						
Зараховано / Passed				60		100
Не зараховано / Fail				0		59
Шкала ЄКТС / ECTS grade						
A				90		100
B				82		89
C				74		81
D				64		73
E				60		63
Fx				35		59
F				1		34
Навчально-методичне забезпечення	Рекомендована література					
	Базова					
	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pluquet O, Dejeans N, Chevet E. Watching the clock: endoplasmic reticulum-mediated control of circadian rhythms in cancer. <i>Ann Med.</i> 2014; 46(4): 233-243. 2. Minchenko D.O. Dominant-negative constructs of inositol requiring enzyme-1alpha as an effective way to suppression of tumor growth through the inhibition of cell proliferation and angiogenesis and activation of apoptosis. <i>J. Mod. Med. Chem.</i>, 2015; 3 (1), 35-43. 3. Auf et al. High epiregulin expression in human U87 glioma cells relies on IRE1α and promotes autocrine growth through EGF receptor. <i>BMC Cancer</i>, 2013, 13 (1), 597. 4. Minchenko et al. Mechanisms of regulation of PFKFB expression in pancreatic and gastric cancer cells. <i>World J. Gastroenterology</i>, 2014, 20 (38), 13705-13717. 5. Minchenko et al. Molecular mechanisms of ERN1-mediated angiogenesis. <i>Int. J. Physiol. Pathophysiol.</i>, 2014, 5 (1), 1-22. 6. Lhomond S. et al. Dual IRE1 RNase functions dictate glioblastoma development. <i>EMBO Mol Med.</i> 2018; 10: 7929. 7. Kovac J., Husse J., Oster H. A time to fast, a time to feast: the crosstalk between metabolism and the circadian clock // <i>Molecules and Cells.</i> – 2009. – 28, N 2. – P. 75 – 80. 					

8. Pfeffer M. et al. The mammalian molecular clockwork controls rhythmic expression of its own input pathway components. *J. Neuroscience*. – 2009. – 29, N 19. – P. 6114 – 6123.
9. Rudic R.D. et al. BMAL1 and CLOCK, two essential components of the circadian clock, are involved in glucose homeostasis. *PLoS Biology*, 2004; 2 (11): E377.
10. Minchenko et al. Endoplasmic reticulum stress and angiogenesis in cancer. *Int. J. Physiol. Pathophysiol.*, 2014, 5 (3), 261-281.
11. Weijer M. L. et al. Quality Control of ER Membrane Proteins by the RNF185/Membralin Ubiquitin Ligase Complex. *Mol Cell*. 2020; 79: 768 – 781.
12. Simon M. et al. In Situ Quantification of Diverse Titanium Dioxide Nanoparticles Unveils Selective Endoplasmic Reticulum Stress-Dependent Toxicity. *Nanotoxicology* 2017; 11(1): 134-145.
13. Chevet E, Hetz C, Samali A. Endoplasmic reticulum stress-activated cell reprogramming in oncogenesis. *Cancer Discov*, 2015; 5, 586-597.
14. Borgs L., Beukelaers P., Vandenbosch R., Belachew S., Nguyen L., Malgrange B. Cell "circadian" cycle: new role for mammalian core clock genes. *Cell Cycle*, 2009; 8: 832–837.
15. Sicari D. et al. A guide to assessing endoplasmic reticulum homeostasis and stress in mammalian systems. *FEBS J*. 2020; 287: 27 – 42.
16. Hisae Kadowaki and Hideki Nishitoh. Endoplasmic reticulum quality control by garbage disposal. *FEBS Journal*. – 2019; 286: 232 – 240.
17. Tamaru T., Hirayama J., Isojima Y., Nagai K., Norioka S. et al. CK2alpha phosphorylates BMAL1 to regulate the mammalian clock. *Nat. Struct. Mol. Biol*. 2009; 16: 446 – 448.
18. Sasaki M., Yoshitane H., Du N.H., Okano T., Fukada Y. Preferential inhibition of BMAL2-CLOCK activity by PER2 reemphasizes its negative role and a positive role of BMAL2 in the circadian transcription // *J. Biol. Chem.* – 2009. – 284, N 37. – P. 25149 – 25159.
19. Almanza1A. et al. Endoplasmic reticulum stress signalling – from basic mechanisms to clinical applications. *The FEBS Journal*. 2019.. 286: 241 – 278.
20. Minchenko et al. Expression of casein kinase genes in glioma cell line U87: effect of hypoxia and glucose or glutamine deprivation. *Nat. Sci.*, 2012, 4(1), 38-46.
21. Sáez T. et al. Impaired signalling pathways mediated by extracellular vesicles in diabetes. *Molecular Aspects of Medicine*. 2019. 18: 1 – 8.
22. Minchenko D.O., Kubajchuk K.I., Ratushna O.O., Komisarenko S.V., Minchenko O.H. The effect of hypoxia and ischemic condition on the expression of VEGF genes in glioma U87 cells is dependent from *ERN1* knockdown. *Adv. Biol. Chem.*, 2012, 2 (2), 198-206.
23. Stefan J. Marciniak. Endoplasmic reticulum stress: a key player in human disease. *The FEBS Journal*. 2019; 286: 228 – 231.

24. Мінченко та ін. Стрес ендоплазматичного ретикулула, його сенсорно-сигнальні системи та роль у регуляції експресії генів за злякисного росту і гіпоксії. Укр. біохім ж., 2013, 85 (5), 5-16.
25. Ramsey K.M., Marcheva B., Kohsaka A., Bass J. The clockwork of metabolism. Annual Review of Nutrition. 2007. 27: 219 – 240.
26. Карбовський Л.Л., Мінченко Д.О., Гармаш Я.А., Мінченко О.Г Молекулярні механізми функціонування циркадіального годинника. Укр біохім. ж. 2011; 83, № 3: 5-24.
27. Raymundo D.P. et al. Pharmacological Targeting of IRE1 in Cancer Trends Cancer. 2020; 6(12): 1018-1030.

Допоміжна

1. Minchenko et al. Inhibition of ERN1 signaling enzyme affects hypoxic regulation of the expression of *E2F8*, *EPAS1*, *HOXC6*, *ATF3*, *TBX3* and *FOXF1* genes in U87 glioma cells. Ukr. Biochem. J., 2015, 87 (2): 76-87.
2. Minchenko et al. Expression of insulin-like growth factor binding protein genes and its hypoxic regulation in U87 glioma cells depends on ERN1 mediated signaling pathway of endoplasmic reticulum stress. Endocr. Regulation, 2015, 49 (1), 25-35.
3. Rudnytska O.V. et al. The low doses of SWCNTs exhibit a genotoxic effect on the normal human astrocytes by disrupting the functional integrity of the genome. Curr Res Toxicol 2021; 2: 64-71.
4. Reverendo M., Mendes A., Arguello R. J., Gatti E., Pierre P. At the crossway of ER-stress and proinflammatory responses. The FEBS Journal. 2019; 286: 297 – 310.

Розгорнуту інформацію щодо компетентностей, результатів навчання, методів навчання, форм оцінювання, самостійної роботи наведено у Робочій програмі навчальної дисципліни: <http://biochemistry.org.ua/index.php/uk/aspirantura/osvitnia-prohrama/sylabusy-prohramy-navchalnykh-dystryplin/5806-dystrypliny-vilnoho-vyboru-aspiranta>

Силабус затверджено на засіданні Вченої ради Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України

Протокол № 1 від 11.12.2022 року

Гарант освітньо-наукової програми
академік НАН України,
д.б.н.. професор

С.В. Комісаренко



С.В. Комісаренко