

ПЯТИГОРСКИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ –
филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования
«ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

УТВЕРЖДАЮ
Зам. директора института по УВР

_____ д.ф.н. И.П. Кодониди

« 31 » августа 2024 г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ
ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ПО ДИСЦИПЛИНЕ

Б.1.О.30 РЕЦЕПЦИЯ И ВНУТРИКЛЕТОЧНАЯ СИГНАЛИЗАЦИЯ

По специальности: *30.05.01 Медицинская биохимия (уровень специалитета)*
Квалификация выпускника: *врач-биохимик*
Кафедра: биологической химии

Курс – III
Семестр – VI
Форма обучения – очная
Лекции – 14 часов
Практические занятия – 30 часов
Самостоятельная работа – 23,8 часа
Промежуточная аттестация: *зачет – VI семестр*
Трудоемкость дисциплины: *2 ЗЕ (72 часа), из них 48,2 часа контактной работы обучающегося с преподавателем*

Пятигорск, 2024

Рабочая программа по дисциплине «Общая биохимия» разработана в соответствии с требованиями ФГОС ВО по специальности 30.05.01 Медицинская биохимия (уровень - специалитет), утвержденный приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации N 998 от 13 августа 2020 г.

Разработчики программы: доцент, к.б.н. Харитонов О.В.,
доцент, к.ф.н. Жилина О.М,
ст. преподаватель С.С. Сигарева

Рабочая программа обсуждена на заседании кафедры биологической химии
Протокол № 1 от «28» августа 2024 г.

Рабочая программа согласована с учебно-методической комиссией
по циклу естественно-научных дисциплин

Рабочая программа согласована с библиотекой
Заведующая библиотекой И.В. Свешникова

И.о. декана факультета Т.В. Симонян

Рабочая программа утверждена на заседании Центральной методической комиссии
Протокол № 1 от «30» августа 2024 года

Рабочая программа утверждена на заседании Ученого совета ПМФИ
Протокол №1 от «30» августа 2024 года

1. ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ ДИСЦИПЛИНЫ

ЦЕЛЬ ДИСЦИПЛИНЫ – формирование у студентов представлений о фундаментальных принципах и основных механизмах рецепции и внутриклеточной сигнализации, управляющих метаболизмом клетки.

ЗАДАЧАМИ ДИСЦИПЛИНЫ являются:

- формирование представлений о функционировании организма как единого целого, взаимном влиянии клеток посредством секреции гормонов, факторов роста и цитокинов;
- получение общих понятий об основных принципах регуляции метаболических процессов в клетке, механизмах рецепции клетками внешних сигналов и базовых принципах внутриклеточной передачи сигнала;
- формирование представления о функциональной классификации мембранных и внутриклеточных рецепторов, механизмах эстафетной передачи сигнала внутрь клетки за счет ферментативных реакций и белок-белковых взаимодействий;
- получение представления о структурно-функциональной характеристике ГТФ-связывающих и адаптерных белков, сигнальных протеинкиназ и фосфатаз;
- изучение структуры и функций сигнальных каскадов клетки, опосредующих такие физиологические реакции клетки как изменение метаболического статуса, движение, сокращение, хемотаксис, пролиферация, апоптоз, некроз, выживание и формирование контактов с другими клетками или соединительнотканым матриксом;
- формирование общей картины регуляции ответа клетки на стимулы по принципу образования положительных и отрицательных обратных связей, эндосомальном транспорте рецепторов и связанной с ним роли эндоцитоза в построении вторичных сигнальных каскадов;
- получение представления о механизмах внутриклеточной сигнализации, задействованных при дифференцировке стволовых клеток и опухолевой трансформации;
- формирование навыков аналитической работы с информацией (учебной, научной, нормативно-справочной литературой и другими источниками), с информационными технологиями.

2. МЕСТО ДИСЦИПЛИНЫ В СТРУКТУРЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ

Дисциплина «Рецепция и внутриклеточная сигнализация» относится к обязательной части блока 1 «Дисциплины (модули)» основной профессиональной образовательной программы. Дисциплина «Рецепция и внутриклеточная сигнализация» изучается в VI семестре очной формы обучения.

3. ПЕРЕЧЕНЬ ПЛАНИРУЕМЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ОБУЧЕНИЯ ПО ДИСЦИПЛИНЕ, СООТНЕСЕННЫХ С ПЛАНИРУЕМЫМИ РЕЗУЛЬТАТАМИ ОСВОЕНИЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ

Код и наименование компетенции	Наименование индикатора достижения компетенции	Планируемые результаты обучения, соотнесенные с индикаторами достижения компетенций
<p>ОПК- 1.Способен использовать и применять фундаментальные и прикладные медицинские, естественнонаучные знания для постановки и решения стандартных и инновационных задач профессиональной деятельности</p>	<p>ОПК 1.1 ОПК-1.1.1. Знает основы и современные достижения в области фундаментальных и прикладных медицинских и естественных наук.</p> <p>ОПК-1.2. Умеет: ОПК-1.2.1. Умеет применять фундаментальные и прикладные медицинские, естественнонаучные знания и современные достижения для решения профессиональных задач.</p> <p>ОПК-1.3. Владеет: ОПК-1.3.1. Владеет навыками использования фундаментальных и прикладных медицинских, естественнонаучных знаний и современных достижений в профессиональной деятельности.</p>	<p>Знать: основные понятия, закономерности и терминологию, основные классы рецепторов, их строение, функционирование и сигнальные системы, сопряженные с ними; локализацию рецепторов, временные рамки экспрессии и регулируемые ими клеточные процессы; принципы структурной и функциональной организации основных сигнальных систем клетки; отличия поверхностных и внутриклеточных рецепторов; особенности передачи внешнего сигнала различными трансдуцирующими системами в клетку; структуру первичных и вторичных мессенджеров; пути передачи пролиферативных сигналов в клетку; роль основных сигнальных систем в регуляции клеточных процессов.</p> <p>Уметь: пользоваться учебной, научной, научно-популярной литературой, сетью Интернет для профессиональной деятельности; применять полученные знания для изучения систем передачи внешних сигналов в клетку; составлять схемы передачи сигналов в клетку; охарактеризовать основные механизмы прерывания внешних сигналов; оценить возможности регуляции метаболических процессов и экспрессии определенных генов в живых организмах на основании характеристик систем сигнальной трансдукции; использовать полученные знания в области исследования систем внутриклеточной и межклеточной коммуникации для решения профессиональных задач; использовать полученные знания при изучении других биологических дисциплин; применять их в оценке нарушений метаболических процессов при патологических состояниях.</p> <p>Владеть навыками: использования базовых технологий преобразования информации: текстовыми, табличными редакторами, поисков в сети Интернет и специализированных базах данных; применения знаний о строении и функционировании рецепторов, их роли в регуляции клеточных функций, а также принципах внутриклеточной сигнализации. Использовать полученные знания при изучении других дисциплин, при выполнении практических и лабораторных задач, курсовых и выпускных квалификационных работ, в научно-исследовательской работе; иметь навыки делового общения и работы в команде; работы с компьютером на уровне пользователя, использования информационных технологий для решения фундаментальных и прикладных задач в области профессиональной деятельности.</p>

В результате изучения дисциплины обучающийся должен:

ЗНАТЬ: основные понятия, закономерности и терминологию, основные классы рецепторов, их строение, функционирование и сигнальные системы, сопряженные с ними, локализацию рецепторов, временные рамки экспрессии и регулируемые ими клеточные процессы; принципы структурной и функциональной организации основных сигнальных систем клетки; особенности передачи внешнего сигнала различными трансдуцирующими системами в клетку; структуру первичных и вторичных мессенджеров; пути передачи пролиферативных сигналов в клетку; роль основных сигнальных систем в регуляции клеточных процессов.

УМЕТЬ: пользоваться учебной, научной, научно-популярной литературой, сетью Интернет для профессиональной деятельности; применять полученные знания для изучения систем передачи внешних сигналов в клетку; составлять схемы передачи сигналов в клетку; охарактеризовать

основные механизмы прерывания внешних сигналов; оценить возможности регуляции метаболических процессов и экспрессии определенных генов в живых организмах на основании характеристик систем сигнальной трансдукции; использовать полученные знания в области исследования систем внутриклеточной и межклеточной коммуникации для решения профессиональных задач; использовать полученные знания при изучении других биологических дисциплин; применять их в оценке нарушений метаболических процессов при патологических состояниях.

ВЛАДЕТЬ: навыками изложения самостоятельной точки зрения, анализа и логического мышления, публичной речи, морально-этической аргументации, ведения дискуссий и круглых столов; культурой мышления; технологиями поиска и преобразования информации; самостоятельной работы с учебной, научной и справочной литературой; пользования базовыми технологиями преобразования информации: текстовыми, табличными редакторами, поисков в сети Интернет и специализированных базах данных; применения знаний о строении и функционировании рецепторов, их роли в регуляции клеточных функций, а также принципах внутриклеточной сигнализации; использовать полученные знания при изучении других дисциплин, при выполнении практических и лабораторных задач, курсовых и выпускных квалификационных работ, в научно-исследовательской работе; делового общения и работы в команде; работы с компьютером на уровне пользователя, использования информационных технологий для решения фундаментальных и прикладных задач в области профессиональной деятельности.

4. ОБЪЕМ ДИСЦИПЛИНЫ В ЗАЧЕТНЫХ ЕДИНИЦАХ С УКАЗАНИЕМ КОЛИЧЕСТВА АКАДЕМИЧЕСКИХ ЧАСОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ НА КОНТАКТНУЮ РАБОТУ ОБУЧАЮЩИХСЯ С ПРЕПОДАВАТЕЛЕМ (ПО ВИДАМ УЧЕБНЫХ ЗАНЯТИЙ) И НА САМОСТОЯТЕЛЬНУЮ РАБОТУ ОБУЧАЮЩИХСЯ

4.1. ОБЪЕМ ДИСЦИПЛИНЫ И ВИДЫ УЧЕБНОЙ РАБОТЫ

Виды учебной работы	Часы	
	Всего	Контактная работа обучающегося с преподавателем
		Семестры
		VI
1. Контактная работа обучающихся с преподавателем:	48,2	48,2
Аудиторные занятия всего, в том числе:	44	44
Лекции	14	14
Практические занятия	30	30
Контроль самостоятельной работы	2	2
Консультация	2	2
Промежуточная аттестация (<i>зачет</i>)		
1. Самостоятельная работа	23,8	23,8
Контроль:	0,2	0,2
Общая трудоемкость:		
часы	72	72
ЗЕ	2	2

**4.2. СТРУКТУРА ДИСЦИПЛИНЫ
(КАЛЕНДАРНО-ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН ЛЕКЦИЙ И ЗАНЯТИЙ)**

Код занятия	Наименование разделов и тем/вид занятия/	Часов	Компетенции	Литература
ЛЕКЦИИ				
Л1.1	Общие принципы функционирования системы межклеточной коммуникации. Понятие и функции системы рецепции и внутриклеточной сигнализации.	2	ОПК -1	
Л1.2	Сигнальные молекулы. Рецепция биосигналов. Особенности строения рецепторов и их взаимодействия с лигандом. Классификация рецепторов по локализации в клетке и механизму внутриклеточной передачи сигнала.	2	ОПК -1	
Л1.3	Клеточные процессы и белки-мишени, регулируемые ионами Ca ²⁺ . Ca ²⁺ -полифосфоинозитидная мессенджерная система. цГМФ-Зависимые сигнальные пути. NO-синтазы. Эффекты оксида азота.	2	ОПК -1	
Л 1.4	Передача сигнала посредством активации рецепторов с протеинкиназным доменом.	2	ОПК -1	
Л 1.5	Межклеточная коммуникация в регуляции индивидуального развития. Биосигнализация при апоптозе и некрозе.	2	ОПК -1	
Л 1.6	Пути биосигнализации, запускаемые цитокинами различных групп. Передача сигнала в клетках системы иммунитета.	2	ОПК -1	
Л1.7	Рецепторы молекул внеклеточного матрикса. Биосигнализация в регуляции перемещения клетки. Молекулярные аспекты передачи информации в нейронах.	2	ОПК -1	
Всего:		14		
ЛАБОРАТОРНЫЕ/ ПРАКТИЧЕСКИЕ ЗАНЯТИЯ				
ПЗ.1.1	Понятие и функции системы рецепции и внутриклеточной сигнализации. Общий обзор межклеточной и внутриклеточной систем передачи сигнала. Классификация сигнальных молекул.	2	ОПК -1	
ПЗ.1.2	Классификация рецепторов. Общая характеристика GPCR-рецепторов. Аррестины. Клатрин-зависимый эндоцитоз. активации. Аденилатциклазная система передачи сигнала в клетку.	2	ОПК -1	
ПЗ.1.3	Способы межклеточной сигнализации. Терминология. Механизмы активации и действия ядерных рецепторов; регулируемые ими гены.	2	ОПК -1	
ПЗ.1.4	Передача сигнала через активацию фосфолипазы C и повышение концентрации ионов Ca ²⁺ в цитоплазме. Клеточные процессы и белки-мишени, регулируемые ионами Ca ²⁺ .	2	ОПК -1	

ПЗ.1.5	Сигнальные пути, опосредованные оксидом азота.	2	ОПК -1	
ПЗ.1.6	Итоговое занятие по разделу 1	2	ОПК -1	
ПЗ.1.7	Передача сигнала посредством активации рецепторов с протеинкиназным доменом. Передача сигнала тирозинкиназными рецепторами. Путь Ras-МАРК/ERK	2	ОПК -1	
ПЗ.1.8	Каскад активации МАР-киназ. Путь активации фосфатидилинозитол-3-киназы (PI-3-киназы) и его эффекторные мишени.	2	ОПК -1	
ПЗ.1.9	Пути биосигнализации, запускаемые цитокинами различных групп. Передача сигнала в клетках системы иммунитета. Jak/STAT –путь и NF-κB-путь.	2	ОПК -1	
ПЗ.1.10	Межклеточная коммуникация в регуляции индивидуального развития. Сигнальный путь Wnt, Hedgehog (Hh) и Notch.	2	ОПК -1	
ПЗ.1.11	Биосигнализация при апоптозе, некрозе и пироптозе. Семейство белков Bcl-2. Каспазы, участвующие в реализации апоптоза.	2	ОПК -1	
ПЗ.1.12	Структура и разнообразие интегриновых рецепторов. Контакты интегринов с внутриклеточными молекулами и механизм активации интегринов. Молекулярные аспекты передачи информации в нейронах	2	ОПК -1	
ПЗ.1.13	Особенности работы с базами данных по рецепции и внутриклеточной сигнализации.	2	ОПК -1	
ПЗ.1.14	Итоговое занятие по разделу 2	2	ОПК -1	
ПЗ.1.15	Миниконференция	2	ОПК -1	
Всего:		30		

5. СОДЕРЖАНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

№	НАИМЕНОВАНИЕ РАЗДЕЛА/МОДУЛЯ	СОДЕРЖАНИЕ
	Раздел №1. Введение в рецепцию и внутриклеточную сигнализацию	<p>Понятие и функции системы рецепции и внутриклеточной сигнализации. Общий обзор межклеточной и внутриклеточной систем передачи сигнала. Классификация сигнальных молекул по скорости клеточного ответа, вызываемого ими: нейромедиаторы; гормоны, активирующие метаболитные мембранные рецепторы; гормоны, активирующие внутриклеточные рецепторы.</p> <p>Способы межклеточной сигнализации: эндокринная, паракринная, аутокринная, юкстакринная, интракринная, транссигнализация, криптокринная.</p> <p>Определение понятий рецептор, лиганд, внутриклеточная сигнализация, агонисты, антагонисты, вторичные посредники. Явление "избытка" рецепторов на тканях, его биологический смысл. Зависимость скорости прохождения гормонального сигнала от константы диссоциации лиганда и рецептора.</p> <p>Классификация рецепторов по локализации в клетке. Классификация рецепторов по механизму передачи сигнала.</p>

		<p>Мембранные ионотропные рецепторы - каналоформеры. Мембранные метаболитропные рецепторы: рецепторы, сопряженные с гетеротримерными G-белками; каталитические рецепторы или рецепторы-ферменты (рецепторные тирозиновые киназы; рецепторные гуанилатциклазы; рецепторные серин/треониновые киназы, рецепторные фосфатазы), цитокиновые рецепторы. Ядерные рецепторы. Основные участники внутриклеточной передачи сигнала рецепторов, сопряженных с G-белками: тримерные G-белки, циклические нуклеотиды, фосфоинозитидный обмен, регулирующий внутриклеточную концентрацию и осцилляции кальция. Десенситизация рецепторов.</p> <p>Структура и молекулярные принципы функционирования ионных каналов. Селективный фильтр ионных каналов и его значение в транспорте ионов. Ионные каналы как рецепторы внеклеточных сигналов. Классификация лиганд-управляемых ионных каналов. Молекулярная организация и механизм открытия ацетилхолиновых никотиновых рецепторов. Сигнальная роль лиганд-управляемых Ca²⁺-каналов. Ионные каналы, управляемые напряжением, молекулярные принципы их открытия и инактивации. Значение ионных каналов, управляемых напряжением, в проведении потенциала действия по аксону нервной клетки.</p>
	<p>Раздел №2. Частные вопросы сигналинга различных путей передачи.</p>	<p>Передача сигнала посредством активации рецепторов с протеинкиназным доменом. MAP-киназные каскады. MAP-киназные сигнальные каскады. Структура и организация MAP-киназных сигнальных модулей (Erk1/2, p38, JNK, Erk3 и Erk5/7 каскады). Три киназных уровня с высокой селективностью передачи и умножением сигнала, обеспечиваемых двойной специфичностью киназ второго уровня. <i>PI3-киназный каскад</i>. PI3-киназный сигнальный каскад как основной регулятор клеточного цикла, выживания и роста, пролиферации и миграции клеток. Фосфолипид-зависимые киназы 1 и 2 (PDK1 и PDK2).</p> <p>Роль тирозинкиназных рецепторов в онкогенезе: повышенная экспрессия при трансформации клеток, делеции внутри рецепторов и мутации киназного домена, приводящие к гиперактивации контролируемых рецепторами сигнальных путей. Тирозинкиназные рецепторы как мишень антираковой терапии. Механизм действия основных антираковых препаратов (эрбитукс, омнитарг, герсептин, gefитиниб, лапатиниб). Использование антител к рецепторам эпидермального фактора роста в качестве терапевтических средств.</p> <p>Рецепторы цитокинов, ассоциированные с протеинкиназами семейства JAK: лиганды, структура, механизм активации рецепторов и JAK-киназ. Структура и функции белков STAT. Регуляция транскрипции генов с участием белков STAT. Рецепторы, содержащие цитоплазматический “домен смерти”. Варианты клеточного ответа на активацию рецепторов с “доменом смерти”. Транскрипционный фактор NF-κB, активируемые гены-мишени. Роль белка I-κB в активации NF-κB. Путь передачи сигнала от рецепторов фактора некроза опухолей типа I (TNFRI) к комплексу NF-κB, роль убиквитинлигаз и протеинкиназ. Условия запуска каспазного каскада при активации TNFRI. Организация и функции рецепторов, содержащие цитоплазматический домен TIR. Клеточный ответ на активацию рецепторов с доменом TIR.</p>

	<p>Особенности организации Т-клеточного рецептора, В-клеточного рецептора, рецептора тучных клеток и базофилов FcεR I; общая схема внутриклеточной передачи сигнала и ответ клеток иммунной системы на активацию соответствующих рецепторов. Сигнальные вещества и клеточные участники процесса воспаления.</p> <p>Лиганды семейства DSL и рецепторы Notch. Молекулярный механизм передачи сигнала при активации рецептора Notch, влияние этого сигнала на дифференцировку клеток. Белки семейства Wnt и их биологические значение. Рецепторы белков Wnt. Молекулярный комплекс деградации β-катенин и регуляция его функционирования. Зависимость пролиферации клеток от межклеточных контактов. Передача сигналов с помощью белков Hedgehog. Особенности внутриклеточного пути передачи сигнала при рецепции сигнала Hedgehog в клетках <i>Drosophila melanogaster</i> и человека.</p> <p>Значение молекул внеклеточного матрикса в межклеточной коммуникации. Структура и разнообразие интегриновых рецепторов. Контакты интегринов с внутриклеточными молекулами и механизм активации интегринов. Молекулярная организация комплексов фокальной адгезии. Пути передачи сигнала, запускаемые интегриновыми рецепторами. Клеточный ответ на связывание молекул внеклеточного матрикса. Молекулярные принципы направленного перемещения клетки. Роль мономерных G-белков в регуляции динамики актинового цитоскелета. Структура эфринов и эфриновых рецепторов, внутриклеточная передачи сигнала при активации эфриновых рецепторов. Регуляция направления роста аксона с помощью эфринового сигнала.</p> <p>Цитологические особенности протекания апоптоза и некроза, их биологическое значение. Передача сигнала при запуске апоптоза внешними сигнальными молекулами. Сигнальный каскад при внутриклеточной активации апоптоза, роль митохондрий и нарушений в структуре хромосом. Семейство белков Bcl-2. Каспазы, участвующие в реализации апоптоза (инициаторные и эффекторные каспазы). Активация каспазного каскада при рецепции клетками сигнала FasL. Регуляция запуска апоптоза и антиапоптотические молекулы клетки.</p>
--	---

6. САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА ОБУЧАЮЩИХСЯ ПО ДИСЦИПЛИНЕ

Самостоятельная работа обучающихся направлена на углубленное изучение разделов и тем рабочей программы и предполагает изучение литературных источников, выполнение домашних заданий и проведение исследований разного характера. Работа основывается на анализе литературных источников и материалов, публикуемых в интернете, а также реальных речевых и языковых фактов, личных наблюдений. Также самостоятельная работа включает подготовку и анализ материалов по темам пропущенных занятий.

Самостоятельная работа по дисциплине включает следующие виды деятельности:

- работа с лекционным материалом, предусматривающая проработку конспекта лекций и учебной литературы;
- поиск (подбор) и обзор литературы, электронных источников информации по индивидуально заданной проблеме курса, написание доклада, исследовательской работы по заданной проблеме;
- выполнение задания по пропущенной или плохо усвоенной теме;
- самостоятельный поиск информации в Интернете и других источниках;
- выполнение домашней контрольной работы (решение заданий, выполнение упражнений);

- изучение материала, вынесенного на самостоятельную проработку (отдельные темы, параграфы);
- написание рефератов;
- подготовка к тестированию; подготовка к практическим занятиям; подготовка к экзамену.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА СТУДЕНТА			
Код	Наименование разделов и тем/вид занятия	Часов	Компетен
СР.1.1.	Записать в рабочую тетрадь определения «клеточная сигнализация», «гистогормоны», «нейромедиаторы», «гормоны», перечислить и дать краткую характеристику свойствам сигнала.	2	ОПК -1
СР.1.2.	Составить схему передачи сигнала в клетку, характерного для гидрофобных и гидрофильных сигнальных молекул, указать сходства и отличия.	1	ОПК -1
СР.1.3.	Изобразить GPCR-рецептор. Составить схему работы аденилатциклазного механизма передачи гормонального сигнала	1,8	ОПК -1
СР.1.4.	Подготовка рефератов и докладов с презентациями по предложенным темам. Темы докладов: 1) Передача сигнала в обонятельных и вкусовых сенсорных клетках 2) Структура и функции Smad-белков, механизм их активации. Гены-мишени, регулируемые с участием белков Smad. Регуляция функционирования белков Smad. 3) Циклические нуклеотиды, продукты распада фосфатидилинозитола и ионы кальция как внутриклеточные посредники передачи сигнала в клетке	2	ОПК -1
СР.1.5.	Составить схему работы инозитолтрифосфатного механизма передачи гормонального сигнала. Написать схему синтеза оксида азота, указать ключевые ферменты, субстраты, продукты.	2	ОПК -1
СР.1.7.	Схематично изобразить сигнальный путь Ras-МАРК/ERK	2	ОПК -1
СР.1.8.	Подготовка рефератов и докладов с презентациями по предложенным темам. Темы рефератов: 1) Циклические нуклеотиды, продукты распада фосфатидилинозитола и ионы кальция как внутриклеточные посредники передачи сигнала в клетке. 2) Каскадные пути, в которых представлены МАРК-киназы	1	ОПК -1
СР.1.9.	Подготовка рефератов и докладов с презентациями по предложенным темам. Темы рефератов: 1) Рецепторы-киназы. Структура рецепторов RTK и их лигандов. 2) Кросс-фосфорилирование и белок-белковые взаимодействия сигнальных молекул	1	ОПК -1

СР.1.10.	Подготовка рефератов и докладов с презентациями по предложенным темам. Темы рефератов: 1. Канонический и неканонический WNT путь, сходства и различия. Сложные каскады с их участием. 2. Лиганды семейства DSL и рецепторы Notch. Молекулярный механизм передачи сигнала при активации рецептора Notch, влияние этого сигнала на дифференцировку клеток	2	ОПК -1 ОПК -1
СР.1.11.	Подготовка рефератов и докладов с презентациями по предложенным темам. Темы рефератов: 1) Особенности организации T-клеточного рецептора, B-клеточного рецептора, рецептора тучных клеток и базофилов FcεR I. 2) Toll-подобные рецепторы TLR	1	ОПК -1
СР.1.12.	Подготовка рефератов и докладов с презентациями по предложенным темам. Темы рефератов: 1) Каспазы, участвующие в реализации апоптоза (инициаторные и эффекторные каспазы). Активация каспазного каскада при рецепции клетками сигнала FasL. 2) Структура эфринов и эфриновых рецепторов 3) Многообразие сигнальных путей поддерживающих «бессмертие» раковых клеток.	2	ОПК -1
СР.1.13.	Составить, используя любую из изученных баз данных, схему каскада реализации сигнального пути, за исключением изученных или с включением в каскад изученных ранее.	1	ОПК -1
СР.1.14.	Подготовка к миниконференции индивидуальных проектов с презентациями по предложенным темам. Темы проектов: 1) Апоптоз, рецептор смерти (death receptor DR), Fas лиганд и его рецептор. 2) Аутофагия и ее сигнальные пути. 3) GRK/аррестины, сигнасомы. 4) Функциональные домены в структуре сигнальных молекул. 5) Ростовые факторы (growth hormone) и их рецепторы. 6) Ras/Raf/MAPK путь, PI3K путь, нерцепторные тирозиновые киназы, тирозиновые фосфатазы. 7) Система CRISPR/Cas9. 8) Феромоны, как сигнально-коммуникативные молекулы. 9) Роль белков Smad в сигнализации. 10) Особенности строения и функционирования Toll-	5	ОПК -1
	Всего:		23,8

7. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ И ИНФОРМАЦИОННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

7.1. ОСНОВНАЯ ЛИТЕРАТУРА: ЭЛЕКТРОННО-БИБЛИОТЕЧНАЯ СИСТЕМА

1. Ткачук, В. А. Основы молекулярной эндокринологии. Рецепция и внутриклеточная сигнализация / В. А. Ткачук, А. В. Воротников, П. А. Тюрин-Кузьмин / под ред. В. А. Ткачука -

- Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 240 с. - Режим доступа: по подписке. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970442647.html>
2. Ткачук, В. А. Клиническая биохимия : учебное пособие / Под ред. В. А. Ткачука - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 264 с. - Режим доступа: по подписке. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970407332.htm>

7.2. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА ЭЛЕКТРОННО-БИБЛИОТЕЧНАЯ СИСТЕМА

1. Хаитов, Р. М. Иммунология : структура и функции иммунной системы : учебное пособие / Хаитов Р. М. - Москва : ГЭОТАРМедиа, 2013. - 68 с. - Режим доступа: по подписке. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970426449.html>
2. Батян, А. Н. Молекулярная и клеточная радиационная биология : учебное пособие / А. Н. Батян и др. - Минск : Вышэйшая школа, 2021. - 238 с. – Режим доступа: по подписке.-URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9789850633125.html>
3. Румянцев, П. О. Рак щитовидной железы : Современные подходы к диагностике и лечению / Румянцев П. О. , Ильин А. А. , Румянцева У. В. , Саенко В. А. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 448 с. (Серия "Библиотека врача-специалиста")– Режим доступа: по подписке.-URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970410257.html>

7.3 ЛИЦЕНЗИОННОЕ ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ

1. Программа для ПЭВМ Microsoft Office 365. Договор с ООО СТК «ВЕРШИНА» №27122016-1 от 27 декабря 2016 г. Бессрочно.
2. Открытая лицензия Microsoft Open License: 66237142 OPEN 96197565ZZE1712. 2017. До 31.12.2017.
3. Открытая лицензия Microsoft Open License: 66432164 OPEN OPEN 96439360ZZE1802. 2018. До 31.12.2018.
4. Открытая лицензия Microsoft Open License: 68169617 OPEN OPEN 98108543ZZE1903. 2019. До 31.12.2019.
5. Программа для ПЭВМ Office Standard 2016. 200 (двести) лицензий OPEN 96197565ZZE1712. Бессрочно.
6. Программа для ПЭВМ VeralTest Professional 2.7 Электронная версия. Акт предоставления прав № IT178496 от 14.10.2015. Бессрочно.
7. Программа для ПЭВМ ABBYY Fine_Reader_14 FSRS-1401. Бессрочно.
8. Программа для ПЭВМ MOODLEe-Learning, eLearningServer, Гиперметод. Договор с ООО «Открытые технологии» 82/1 от 17 июля 2013 г. Бессрочно.

7.4 СОВРЕМЕННЫЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ БАЗЫ ДАННЫХ И ИНФОРМАЦИОННЫЕ СПРАВОЧНЫЕ СИСТЕМЫ

1. <https://www.rosmedlib.ru/> Консультант врача. Электронная медицинская библиотека (база данных профессиональной информации по широкому спектру врачебных специальностей) (профессиональная база данных)
2. <http://www.studentlibrary.ru/> электронная библиотечная система «Консультант студента» (многопрофильная база данных) (профессиональная база данных)
3. <https://speclit.profy-lib.ru/>– электронно-библиотечная система Спецлит (база данных с широким спектром учебной и научной литературы) (профессиональная база данных)
4. <https://urait.ru/>– образовательная платформа Юрайт (электронно-образовательная система с сервисами для эффективного обучения) (профессиональная база данных)
5. <http://dlib.eastview.com> – универсальная база электронных периодических изданий (профессиональная база данных)
6. <http://elibrary.ru/>– электронная база электронных версий периодических изданий (профессиональная база данных)
7. Справочно-правовая система «Консультант Плюс» - Режим доступа: <http://www.consultant.ru/>

8. Информационно-правовой сервер «Гарант» <http://www.garant.ru/>
9. Научная электронная библиотека www.elibrary.ru
10. Российская государственная библиотека. - <http://www.rsl.ru>
11. Единая коллекция цифровых образовательных ресурсов <http://school-collection.edu.ru/>

8. ОЦЕНОЧНЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ТЕКУЩЕГО КОНТРОЛЯ УСПЕВАЕМОСТИ, ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ ПО ИТОГАМ ОСВОЕНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ

Фонд оценочных средств по дисциплине представлен в приложении №1 к рабочей программе дисциплины.

9. МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

<p>Учебная аудитория для проведения учебных занятий (ауд. 416 (233))</p>	<p>Учебная мебель: Стол преподавателя (1 шт), стул преподавателя (1 шт), стол ученический (12 шт), стул ученический (23 шт), доска ученическая, вытяжной шкаф.</p> <p>Технические средства обучения:</p> <p>Ноутбук с подключением к Интернет и обеспечением доступа в электронную информационно-образовательную среду ПМФИ, мультимедийное оборудование (видеопроектор, экран), фотометр КФК-3-01, водяная баня, электрическая печка, пипетки.</p>
<p>Учебная аудитория для проведения учебных занятий (ауд. 417 (234))</p>	<p>Учебная мебель: Стол преподавателя (1 шт), стул преподавателя (1 шт), стол ученический (12 шт), стул ученический (21 шт), доска ученическая, вытяжной шкаф</p> <p>Технические средства обучения:</p> <p>Ноутбук с подключением к Интернет и обеспечением доступа в электронную информационно-образовательную среду ПМФИ, мультимедийное оборудование (видеопроектор, экран), фотометр КФК-3-01, водяная баня, электрическая печка, пипетки.</p>
<p>Помещение для самостоятельной работы обучающихся (ауд. 220)</p>	<p>Учебная мебель: Стол преподавателя (1 шт), стул преподавателя (1 шт), стол ученический (16 шт), стул ученический (32 шт), доска ученическая.</p> <p>Технические средства обучения:</p> <p>Ноутбук с подключением к Интернет и обеспечением доступа в электронную информационно-образовательную среду ПМФИ, мультимедийное оборудование (видеопроектор, экран).</p>
<p>Помещение для самостоятельной работы обучающихся (ауд. 309)</p>	<p>Учебная мебель: Стол преподавателя (1 шт), стул преподавателя (1 шт), стол ученический (12 шт), стул ученический (24 шт), доска ученическая.</p> <p>Технические средства обучения:</p> <p>Ноутбук с подключением к Интернет и обеспечением доступа в электронную информационно-образовательную среду ПМФИ, мультимедийное оборудование (видеопроектор, экран).</p>
<p>Помещение для хранения и</p>	<p>Стол (2 шт), сейф, вытяжной шкаф, шкаф для посуды (2 шт),</p>

приготовления растворов, реактивов (ауд. 427(242))	стулья (4шт.)
Помещение для хранения и профилактического обслуживания учебного оборудования (ауд. 428 (243))	<p>Стол лаборантский (2 шт.), стол (2 шт), стулья (3 шт), шкаф для посуды, холодильник, вытяжной шкаф</p> <p>Технические средств обучения:</p> <p>холодильник комбинированный лабораторный ХЛ-250 Pozis», центрифуга медицинская лабораторная «Armed»: 80-2S, анализатор биохимический «Торус 1200», спектрофотометр SS1207UV, спектрофотометр КФК-3КМ, рН-метр 410 комбинированный лабораторный, анализатор мочи CL-50 Plus с принадлежностями, дозаторы одноканальные, микроскопы Биомед-2LED, набор микропрепаратов по анемиям, «Гематология и лейкоциты», «Медицинская паразитология», «Цитология и генетика», термостат.</p>

10. ОСОБЕННОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ ЗАДАНИЙ ОБУЧАЮЩИМИСЯ-ИНВАЛИДАМИ И ЛИЦАМИ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ ЗДОРОВЬЯ (ПРИ НАЛИЧИИ)

Особые условия обучения и направления работы с инвалидами и лицами с ограниченными возможностями здоровья (далее обучающихся с ограниченными возможностями здоровья) определены на основании:

- Закона РФ от 29.12.2012г. № 273-ФЗ «Об образовании в Российской Федерации»;
- Закона РФ от 24.11.1995г. № 181-ФЗ «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации»;
- Приказа Минобрнауки России от 06.04.2021 N 245 «Об утверждении Порядка организации и осуществления образовательной деятельности по образовательным программам высшего образования - программам бакалавриата, программам специалитета, программам магистратуры»;
- методических рекомендаций по организации образовательного процесса для обучения инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья в образовательных организациях высшего образования, в том числе оснащенности образовательного процесса (утв. Минобрнауки России 08.04.2014 № АК-44/05вн).

Под специальными условиями для получения образования обучающихся с ограниченными возможностями здоровья понимаются условия обучения, воспитания и развития таких обучающихся, включающие в себя использование адаптированных образовательных программ и методов обучения и воспитания, специальных учебников, учебных пособий и дидактических материалов, специальных технических средств обучения коллективного и индивидуального пользования, предоставление услуг ассистента (помощника), оказывающего обучающимся необходимую техническую помощь, проведение групповых и индивидуальных коррекционных занятий, обеспечение доступа в здания вуза и другие условия, без которых невозможно или затруднено освоение образовательных программ обучающимися с ограниченными возможностями здоровья.

В целях доступности изучения дисциплины инвалидами и обучающимися с ограниченными возможностями здоровья организацией обеспечивается:

1. Для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья по зрению:
 - наличие альтернативной версии официального сайта организации в сети «Интернет» для слабовидящих;
 - размещение в доступных для обучающихся, являющихся слепыми или слабовидящими, местах и в адаптированной форме (с учетом их особых потребностей) справочной информации (информация должна быть выполнена крупным рельефно-контрастным шрифтом (на белом или желтом фоне) и продублирована шрифтом Брайля);

- присутствие ассистента, оказывающего обучающемуся необходимую помощь;
- обеспечение выпуска альтернативных форматов печатных материалов (крупный шрифт или аудиофайлы);
- обеспечение доступа обучающегося, являющегося слепым и использующего собаку-поводыря, к зданию организации;

2. Для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья по слуху:

- дублирование звуковой справочной информации визуальной (установка мониторов с возможностью трансляции субтитров (мониторы, их размеры и количество необходимо определять с учетом размеров помещения);

– обеспечение надлежащими звуковыми средствами воспроизведения информации:

3. Для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья, имеющих нарушения опорно-двигательного аппарата. Материально-технические условия обеспечивают возможность беспрепятственного доступа обучающихся в помещения организации, а также пребывания в указанных помещениях (наличие пандусов, поручней, расширенных дверных проемов, лифтов, локальное понижение стоек-барьеров: наличие специальных кресел и других приспособлений).

Обучение лиц организовано как инклюзивно, так и в отдельных группах.

ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ПО ДИСЦИПЛИНЕ**Описание показателей и критериев оценивания компетенций на различных этапах их формирования, описание шкал оценивания**

Этапы формирования компетенций в процессе освоения ОПОП прямо связаны с местом дисциплин в образовательной программе. Каждый этап формирования компетенции характеризуется определенными знаниями, умениями и навыками и (или) опытом профессиональной деятельности, которые оцениваются в процессе текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации по дисциплине (практике) и в процессе государственной итоговой аттестации. Оценочные материалы включают в себя контрольные задания и (или) вопросы, которые могут быть предложены обучающемуся в рамках текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации по дисциплине. Указанные планируемые задания и (или) вопросы позволяют оценить достижение обучающимися планируемых результатов обучения по дисциплине, установленных в соответствующей рабочей программе дисциплины, а также сформированность компетенций, установленных в соответствующей общей характеристике основной профессиональной образовательной программы. На этапе текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине показателями оценивания уровня сформированности компетенций являются результаты устных и письменных опросов, выполнение практических заданий, решения тестовых заданий. Итоговая оценка сформированности компетенций определяется в период государственной итоговой аттестации.

Описание показателей и критериев оценивания компетенций

Показатели оценивания	Критерии оценивания компетенций	Шкала оценивания
Понимание смысла компетенции	Имеет базовые общие знания в рамках диапазона выделенных задач Понимает факты, принципы, процессы, общие понятия в пределах области исследования. В большинстве случаев способен выявить достоверные источники информации, обработать, анализировать информацию. Имеет фактические и теоретические знания в пределах области исследования с пониманием границ применимости	Минимальный уровень Базовый уровень Высокий уровень
Освоение компетенции в рамках изучения дисциплины	Наличие основных умений, требуемых для выполнения простых задач. Способен применять только типичные, наиболее часто встречающиеся приемы по конкретной сформулированной (выделенной) задаче Имеет диапазон практических умений, требуемых для решения определенных проблем в области исследования. В большинстве случаев способен выявить достоверные источники информации, обработать, анализировать информацию. Имеет широкий диапазон практических умений, требуемых для развития творческих решений, абстрагирования проблем. Способен выявлять проблемы и умеет находить способы решения, применяя современные методы и технологии.	Минимальный уровень Базовый уровень Высокий уровень
Способность применять на практике знания, полученные в ходе изучения дисциплины	Способен работать при прямом наблюдении. Способен применять теоретические знания к решению конкретных задач. Может взять на себя ответственность за завершение задач в исследовании, приспособливает свое поведение к обстоятельствам в решении проблем. Затрудняется в решении сложных, неординарных проблем, не выделяет типичных ошибок и возможных сложностей при решении той или иной проблемы Способен контролировать работу, проводить оценку, совершенствовать действия работы. Умеет выбрать эффективный прием решения задач по возникающим проблемам.	Минимальный уровень Базовый уровень Высокий уровень

I. ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ТЕКУЩЕГО КОНТРОЛЯ

Наименование компетенции	Индикатор достижения компетенции	Результаты обучения
ОПК-1.Способен использовать и применять фундаментальные и прикладные медицинские, естественнонаучные знания для постановки и решения стандартных и инновационных задач профессиональной деятельности	<p>ОПК 1.1. ОПК-1.1.1. Знает основы и современные достижения в области фундаментальных и прикладных медицинских и естественных наук.</p> <p>ОПК 1.2 ОПК-1.2.1. Умеет применять фундаментальные и прикладные медицинские, естественнонаучные знания и современные достижения для решения профессиональных задач.</p> <p>ОПК-1.3. ОПК-1.3.1. Владеет навыками использования фундаментальных и прикладных медицинских, естественнонаучных знаний и современных достижений в профессиональной деятельности.</p>	Знает основные принципы рецепции и внутриклеточной сигнализации, способен использовать полученные знания при изучении других дисциплин, при выполнении практических и лабораторных задач, курсовых и выпускных квалификационных работ, в НИР

ТИПОВЫЕ ЗАДАНИЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ СФОРМИРОВАННОСТИ ЗНАНИЙ

1. ВОПРОСЫ ДЛЯ УСТНОГО ОПРОСА НА ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЯХ

Вопросы	Соответствующий индикатор достижения компетенции	Шаблоны ответа (ответ должен быть лаконичным, кратким, не более 20 слов)
1. Объясните общий принцип функционирования сигнальных систем.	ОПК-1	Общий принцип функционирования сигнальных систем состоит в том, что внешний сигнал, взаимодействуя с рецептором клеток-мишеней, вызывает изменение конформации рецептора и его активацию, результатом чего служит передача полученной рецептором информации к эффекторным белкам, обеспечивающим ответ клетки на действие сигнала.
2.Какими свойствами обладают сигналы?	ОПК-1	Для сигналов свойственны ряд свойств, такие как плеiotропия — действие одного и того же сигнала на клетки с разными функциями; избыточность — разные сигналы оказывают одинаковый эффект; синергичность — сигналы усиливают действие друг друга; антагонизм — сигналы уменьшают действие друг друга; каскадная индукция — одни сигналы индуцируют образование других, что значительно увеличивает эффективность
3.Дайте определение термину гистогормон, приведите примеры.	ОПК-1	Гистогормоны — это лиганды хеморегуляции, которые вырабатываются неэндокринными клетками и оказывают местное регулирующее паракринное или аутокринное действие на ближайшие клетки-мишени. Гистогормоны имеют разнообразную химическую природу, они представлены: аминами (серотонин, триптамин, гистамин); производными полиеновых жирных кислот (простагландины,

		лейкотриены, тромбоксаны, простаглицлины), вазоактивными кининами (брадикинин, каллидин); полисахаридами (гепарин); регуляторными пептидами и белками (местные полипептидные факторы роста (инсулиноподобные, эпидермиса, эндотелия, нервов и др).
4. Опишите общие свойства гормонов	ОПК-1	К общим свойствам гормонов относят: дистантный характер действия — клетки-мишени преимущественно располагаются далеко от места образования гормона; избирательность — действуют на определенные клетки-мишени; специфичность — вызывают определенный клеточный ответ; кратковременность действия — высокая скорость образования/инактивации; действие в очень низких концентрациях под контролем центральной нервной системы; действие опосредованно через белковые рецепторы и ферментативные системы
5. Дайте определение термину «рецептор».	ОПК-1	Рецепторы — это генетически детерминированные макромолекулярные биосенсоры (простые белки, глико- и липопротеины), локализованные в специализированных образованиях клетки (плазматическая мембрана, цитозоль, ядро), обеспечивающие при специфическом взаимодействии с физиологически значимыми сигналами химической и физической природы трансформацию и передачу заключенной в них информации на пострецепторные структуры, что в конечном счёте приводит к инициации каскада биохимических и / или физико-химических процессов и конкретному ответу клетки-мишени на раздражитель.
6. Дайте краткую характеристику серпентиновым рецепторам.	ОПК-1	7-сегментные трансмембранные рецепторы, или серпентиновые рецепторы — это интегральные мембранные белки, семь раз пронизывающие мембрану, соединенные гидрофильными внеклеточными и внутриклеточными петлями. Внутриклеточные петли данных рецепторов содержат центры связывания G-белка, поэтому их часто называют рецепторами, сопряженными с G-белком (G-protein coupled receptors — GPCRs). При связывании лиганда они косвенно активируют (через связанный с ним G-белок) ферменты внутри клеток, которые катализируют образование внутриклеточных вторичных мессенджеров. Они функционируют как клеточные приемники сообщений, передаваемых внеклеточными химическими веществами или, в случае опсина, фотонами света.
7.Что за вещество инозитол-3-фосфат и какова его роль в	ОПК-1	Инозитолтрифосфат является водорастворимым вторичным мессенджером, он диффундирует в

сигналинге?		цитоплазму и вызывает освобождение Ca^{2+} из внутриклеточных депо (ЭПР, митохондрии). Компонент полифосфоинозитидной мессенджерной системы. Способствует активации протеинкиназы С и фосфорилированию ферментов цитоплазмы.
8.Охарактеризуйте диацилглицерол (ДАГ), кратко опишите его эффекты в качестве вторичного мессенджера.	ОПК-1	ДАГ дает начало второй ветки Ca^{2+} -ПФИ мессенджерного каскада. ДАГ содержит преимущественно в первом положении остаток стеариновой кислоты, а во втором — арахидоновой. Регуляция клеточных процессов осуществляется через ПКС, которая фосфорилирует различные белки. В Ca^{2+} -ПФИ системе этот путь не функционирует изолированно, в работах ряда исследователей показан синергизм между ИФЗ- Ca^{2+} и ДАГ-зависимыми участками этого каскада в процессе развития клеточного ответа.
9.Опишите процесс синтеза оксида азота. Какими свойствами он обладает?	ОПК-1	Оксид азота образуется в результате окисления аргинина при действии фермента NO-синтазы. На первой стадии происходит гидроксилирование аргинина с образованием гидроксияргинина, окисляющегося на следующей стадии до оксоаргинина. При расщеплении последнего происходит освобождение NO и образование промежуточного карбодиимида, который гидролизует до цитруллина. Среди белков-мишеней оксида азота есть мембранные рецепторы, ионные насосы, сократительные белки (актин), ферменты, а также белки, участвующие в проведении сигналов (например, ПКС, RAS-белки)
10.Что за фермент индуцибельная NO-синтаза, чем он примечателен?	ОПК-1	Индуцибельная (iNOS) NO-синтаза появляется при воспалительных, иммунных и некоторых других реакциях в макрофагах. iNOS менее зависима от концентрации ионов Ca^{2+} в клетке, чем формы постоянного присутствия. Если связывание кальмодулина с конститутивными изоформами и их активация происходят лишь при повышении концентрации ионов Ca^{2+} , то индуцибельная изоформа связывается с кальмодулином и при фоновых концентрациях ионов Ca^{2+} . Это происходит благодаря высокому сродству iNOS к кальмодулину. Индуцибельная NO-синтаза экспрессируется во многих клетках (макрофагах, гепатоцитах, миоцитах и др.) под действием иммунологических стимулов. Образовавшийся NO диффундирует через мембраны и, действуя на близлежащие клетки-мишени, усиливает апоптоз, убивает патогенные микроорганизмы и

		координирует Т-клеточный иммунный ответ.
11.Тирозинкиназные рецепторы, особенности их строения и функционирования.	ОПК-1	Данный тип рецепторов пронизывают клеточную мембрану только один раз и передают сигнал посредством активации тирозинкиназы, которая входит в состав этих рецепторных молекул, поэтому их обычно и называют тирозинкиназами. К их основным лигандам относятся гормоны (инсулин, ИФР) и паракринные/аутокринные регуляторы (тромбоцитарный фактор роста, ЭФР). Таким образом, за счет тирозинового фосфорилирования эти рецепторы опосредуют многие физиологические процессы, такие как пролиферация, миграция, дифференцировка и апоптоз клеток. Это объясняет повышенный интерес к этим рецепторам онкогенетиков.
12.МАР-киназный путь – принцип, компоненты, что регулирует?	ОПК-1	Каскад митоген-активируемых протеинкиназ (МАР-киназ), регулирует выживание, дифференцировку и апоптоз. Принцип их действия заключается в поэтапном фосфорилировании МАР-киназами верхнего уровня МАР-киназ нижнего уровня. Сначала комплекс лиганд-рецептор активирует малые ГТФазы, которые запускают киназы киназ МАР-киназ (МАРККК). Те, в свою очередь, активируют киназы МАР-киназ (МАРКК), которые запускают эффекторные МАР-киназы (МАРК). Далее МАРК фосфорилирует факторы, определяющие будущее клетки – дифференцировку или апоптоз.
13.Цитокины, основные свойства, примеры	ОПК-1	Цитокины – небольшие пептидные информационные молекулы. Они выделяется на поверхность одной клетки и взаимодействует с рецептором находящейся рядом другой клетки. Таким образом, от одной клетки передается сигнал к другой клетке, который запускает в ней дальнейшие реакции. Основными продуцентами цитокинов являются лимфоциты. Кроме лимфоцитов их секретируют макрофаги, гранулоциты, ретикулярные фибробласты, эндотелиальные клетки и другие типы клеток. Они регулируют межклеточные взаимодействия, определяют выживаемость клеток, стимуляцию или подавление их роста, дифференциацию, функциональную активность и апоптоз, а также обеспечивают согласованность действия иммунной, эндокринной и нервной систем в нормальных условиях и в ответ на патологические воздействия. Примеры цитокинов – интерлейкины, факторы роста, интерфероны, ФНО и др.

14. Какие пути в основном используются в сигналинге цитокинов?	ОПК-1	Центральное значение имеет путь NF-κB и путь Jak/STAT. Путь JAK-STAT передает информацию, воспринимаемую от внеклеточных полипептидных сигналов, посредством трансмембранных рецепторов, непосредственно к промоторам генов-мишеней в ядре. Jak/STAT – практически универсальный внутриклеточный сигнальный путь, участвующий в процессах деления и гибели клеток, опухолевого роста и межклеточных взаимодействий. Jak тирозинкиназа – это тирозинкиназы, которые фосфорилируют STAT-факторы. Сигнальный путь NF-κB – внутриклеточный сигнальный путь, центральным компонентом которого является транскрипционный фактор NF-κB (nuclear factor κB).
15. Сигнальный путь Wnt	ОПК-1	<i>Сигнальный путь Wnt</i> – один из внутриклеточных сигнальных путей животных, регулирующий эмбриогенез, дифференцировку клеток и развитие злокачественных опухолей. В основе канонического пути Wnt-сигнализации лежит стабилизация цитоплазматического белка β-катенина. Активированное состояние: Wnt-сигнал начинается с образования комплекса Wnt с LRP5/6 и рецептором Frizzled, что приводит к активации белка Dishevelled. Это ингибирует «деградационный комплекс» и «выключает» убиквитилирование β-катенина. В результате накапливающийся в цитоплазме свободный β-катенин проникает в ядро и активирует транскрипцию с помощью транскрипционных факторов TCF/LEF и ряда других
16. Сигнальный путь Hedgehog.	ОПК-1	Эволюционно консервативный сигнальный путь Hedgehog необходим для нормального эмбрионального развития и играет решающую роль в поддержании, обновлении и регенерации взрослых тканей организма. Классический Hh-сигналинг инициируется, когда растворимые специфические лиганды связываются с трансмембранным рецептором Patched (PTCH) в результате чего выключается его ингибирующее влияние на трансмембранный рецептор Smoothed (SMO), который в свою очередь активирует семейство транскрипционных факторов GLI (ассоциированный с глиомой онкоген) (GLI1, GLI2 и GLI3), регулирующих экспрессию генов, кодирующих белки пути Hedgehog.

<p>17. Апоптоз, основной сигнальный путь.</p>	<p>ОПК-1</p>	<p>Процесс апоптоза часто начинается с взаимодействия специфических внеклеточных лигандов с рецепторами клеточной гибели, экспрессированными на поверхности клеточной мембраны. Рецепторы, воспринимающие сигнал апоптоза, относятся к суперсемейству TNF-рецепторов. Наиболее изученными рецепторами смерти, для которых описана и определена роль в апоптозе, являются CD95 (также известный как Fas или APO-1) и TNFR1 (также называемый p55 или CD120a). Процесс апоптоза происходит в рамках модели образования апоптосомы «Цитохром c – APAF-1 – CARD – прокаспазы-9». Большинство форм апоптоза у позвоночных реализуется по митохондриальному пути, а не через рецепторы клеточной гибели. Цитохром c в цитоплазме клетки участвует в формировании апоптосомы вместе с белком APAF-1. Зрелая каспаза-9 связывает и активирует прокаспазу-3 с образованием эффекторной каспазы-3.</p>
<p>18. Перечислите функции эффекторных каспаз.</p>	<p>ОПК-1</p>	<p>Одна из основных функций эффекторных каспаз заключается в прямом и опосредованном разрушении клеточных структур. Гидролизу подвергаются белки ядерной ламины, разрушается цитоскелет, расщепляются белки, регулирующие клеточную адгезию. Другой важной функцией эффекторных каспаз является инактивация белков, блокирующих апоптоз. Разрушению подвергаются и антиапоптотические белки семейства Bcl-2. На последнем этапе, в результате действия эффекторных каспаз происходит диссоциация регуляторных и эффекторных доменов, участвующих в репарации ДНК, мРНК-сплайсинга и ДНК-репликации.</p>
<p>19. Охарактеризуйте интегрины.</p>	<p>ОПК-1</p>	<p>Интегрины являются сигнальными рецепторами, которые контролируют как связывание клеток с белками внеклеточного матрикса, так и внутриклеточные процессы сопровождающие адгезию клеток. Сами интегрины не проявляют ферментативной активности. Вместо этого они взаимодействуют с адаптерными белками, которые связывают их с сигнальными белками. Прочность связывания интегринов с белками внеклеточного матрикса регулируется двумя процессами: модуляцией сродства (т.е. изменение прочности связи индивидуальных рецепторов) и модуляцией связывания (т.е. изменение степени кластеризации рецепторов). Центральными для обоих регуляторных процессов являются изменения конформации интегринового рецептора, которые происходят или за счет</p>

		изменений цитоплазматического участка его субъединиц, или за счет изменений внеклеточной концентрации катионов.
20. Ионные каналы – это...	ОПК-1	Ионный канал – это интегральный белок, образующий в мембране пору для обмена клетки с окружающей средой ионами K^+ , Na^+ , H^+ , Ca^{2+} , Cl^- , а также водой, и способный изменять свою проницаемость. В мембране существуют и неионные каналы. Ионные каналы – порообразующие белки (одиночные либо целые комплексы), поддерживающие разность потенциалов, которая существует между внешней и внутренней сторонами клеточной мембраны всех живых клеток. Относятся к транспортным белкам. С их помощью ионы перемещаются согласно их электрохимическим градиентам сквозь мембрану. Каналы расположены в плазмолемме и некоторых внутренних мембранах клетки. Через ионные каналы проходят ионы Na^+ , K^+ , Cl^- и Ca^{2+} . Из-за открывания и закрывания ионных каналов меняется концентрация ионов по разные стороны мембраны и происходит сдвиг мембранного потенциала. Канальные белки состоят из субъединиц, образующих структуру со сложной пространственной конфигурацией, в которой кроме поры обычно имеются молекулярные системы открытия, закрытия, избирательности, инактивации, рецепции и регуляции.

КРИТЕРИИ И ШКАЛА ОЦЕНИВАНИЯ УСТНОГО ОПРОСА

Оценка за ответ	Критерии
Отлично	<p>выставляется обучающемуся, если:</p> <ul style="list-style-type: none"> - теоретическое содержание курса освоено полностью, без пробелов; - исчерпывающее, последовательно, четко и логически излагает теоретический материал; - свободно справляется с решением задач, - использует в ответе дополнительный материал; - все задания, предусмотренные учебной программой выполнены; - анализирует полученные результаты; - проявляет самостоятельность при трактовке и обосновании выводов
Хорошо	<p>выставляется обучающемуся, если:</p> <ul style="list-style-type: none"> - теоретическое содержание курса освоено полностью; - необходимые практические компетенции в основном сформированы; - все предусмотренные программой обучения практические задания выполнены, но в них имеются ошибки и неточности; - при ответе на поставленные вопросы обучающийся не отвечает аргументировано и полно. - знает твердо лекционный материал, грамотно и по существу отвечает на основные понятия.

Удовлетворительно	выставляет обучающемуся, если: - теоретическое содержание курса освоено частично, но проблемы не носят существенного характера; - большинство предусмотренных учебной программой заданий выполнено, но допускаются не точности в определении формулировки; - наблюдается нарушение логической последовательности.
Неудовлетворительно	выставляет обучающемуся, если: - не знает значительной части программного материала; - допускает существенные ошибки; - так же не сформированы практические компетенции; - отказ от ответа или отсутствие ответа.

2. ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Содержание тестовых заданий	Индикатор достижения компетенции	Правильный ответ
1.Рецепторы по своей химической природе являются: 1) углеводами; 2) липидами; 3) неорганическими молекулами; 4) гормонами; 5) белками.	ОПК-1	5
2.Укажите, какие виды сигнальных молекул выделяют при классификации по физическим свойствам: 1) органические и липофобные; 2) нейромедиаторы и гормоны; 3) нейромедиаторы и липофильные; 4) гормоны и липофильные; 5) липофильные и липофобные.	ОПК-1	5
3.Выберите гистогормоны, которые являются небольшими сигнальными белками и выделяются клетками, инфицированными вирусами: 1) интерлейкины; 2) ФНО (фактор некроза опухолей); 3) интерфероны; 4) КСФ (колоний-стимулирующие факторы); 5) факторы роста.	ОПК-1	3
4. Укажите, какие виды медленнодействующих рецепторов, которые участвуют в выделении и рецепции нейромедиаторов: 1) липофобные; 2) гормоноподобные; 3) метаботропные; 4) ионотропные; 5) липофильные	ОПК-1	3
5. Укажите, как называется тип химической коммуникации, при которой сигнальные молекулы разносятся током крови по всему организму и достигают самых удаленных клеток-мишеней: 1) эндокринная сигнализация; 2) паракринная сигнализация; 3) синаптическая сигнализация; 4) экзогенная сигнализация;	ОПК-1	1

5) эндогенная сигнализация		
6. Укажите семейство рецепторов, которые имеют внеклеточный лиганд-связывающий домен, трансмембранный участок и цитоплазматический домен, обладающий ферментативной активностью: 1) рецепторы, обладающие собственной тирозинкиназной активностью; 2) рецепторы, являющиеся каналами в плазматической мембране; 3) 7-ТМ (трансмембранные) G-белок-связанные рецепторы; 4) митогенактивируемой протеинкиназы (МАРК)	ОПК-1	1
7. Укажите, какой фермент катализирует превращение АТФ в 3',5'-АМФ (цАМФ - циклическую форму АМФ): 1) протеинкиназа А; 2) киназа фосфоорилазы; 3) гликогенфосфоорилаза; 4) аденилатциклаза; 5) глюкозо-6-фосфата	ОПК-1	4
8. Выберите фермент, который является ключевым ферментом метаболизма фосфатилилинозитола и липидных сигнальных путей: 1) аденилатциклаза; 2) фосфолипаза С; 3) каталаза; 4) фосфолипаза А2; 5) цГМФ-специфическая фосфодиэстераза фоторецепторов.	ОПК-1	2
9. Выберите характеристики, которые характерны для рецепторов к инсулину, инсулиноподобному фактору роста (ИФР) и другим ростовым факторам в отличие от GPCR рецепторов: а) пронизывают клеточную мембрану только один раз; б) пронизывают клеточную мембрану несколько раз; в) передают сигнал посредством активации тирозинкиназы; г) передают сигнал без активации тирозинкиназы; д) тирозинкиназной активностью обладает цитоплазматический домен рецептора.	ОПК-1	а,в,д
10. Установите ферменты, которые фосфорилируют гидроксильную группу в остатках серина или треонина: 1) Серин-треониновые протеинкиназы; 2) Р1Р3-киназы; 3) МАР-киназа; 4) фосфолипазы А2; 5) протеинкиназы С.	ОПК-1	1
11. Определите цитокины, которые обеспечивают активное перемещение различных видов лейкоцитов и других клеток: 1) интерлейкины (ИЛ-1–ИЛ-18); 2) интерфероны (ИФН-альфа, бета, гамма); 3) факторы некроза опухолей (ФНО-альфа, ФНО-бета); 4) хемокины (MCP-1, RANTES, MIP-2, PF-4); 5) факторы роста (ФРЭ, ФРФ, ТФР-бета)	ОПК-1	4
12. В структуре Wnt-белков есть аминокислотный домен, к которому ковалентно присоединяется углеводородная цепочка пальмитоолеиновой кислоты. Укажите для чего это необходимо:	ОПК-1	1

<p>1) чтобы Wnt-белок мог взаимодействовать с транспортными и мембранными белками;</p> <p>2) чтобы стабилизировать структуру Wnt-белков;</p> <p>3) чтобы придать гибкость участку Wnt-белка, называемого «ладонью»;</p> <p>4) для регуляции активности Wnt-белков;</p> <p>5) чтобы взаимодействовать с олигосахаридными цепями.</p>		
<p>13. Выберите основные значения канонического Wnt-сигнального пути:</p> <p>1) PCP-путь отвечает за экспрессию генов кадгеринов, отвечающих за миграцию клеток;</p> <p>2) формирование дорсо-вентральной оси тела в раннем эмбриогенезе;</p> <p>3) Wnt/Ca²⁺-путь регулирует уровень ионов кальция в клетке;</p> <p>4) определение локализации нервной трубки;</p> <p>5) определение границ тканей и органов в позднем эмбриогенезе.</p>	ОПК-1	3,4,5
<p>14. Укажите гомологи полипептида Hedgehog, который обнаружен у млекопитающих и участвует в Hh-сигнальном пути</p> <p>1) wingless;</p> <p>2) hedgehog;</p> <p>3) desert;</p> <p>4) indian;</p> <p>5) sonic;</p> <p>6) notch.</p>	ОПК-1	3,4,5
<p>15. Выберите свойство ионных каналов, которое характеризует способность ионного канала через некоторое время после своего открытия автоматически понижать свою проницаемость даже в том случае, когда открывший их активирующий фактор продолжает действовать:</p> <p>1) селективность;</p> <p>2) управляемая проницаемость;</p> <p>3) пластичность;</p> <p>4) блокировка;</p> <p>5) инактивация.</p>	ОПК-1	5
<p>16. Выберите основные функции интегринов в клетке:</p> <p>1) проявляют ферментативную активность;</p> <p>2) контролируют связывание клеток с белками внеклеточного матрикса;</p> <p>3) изменяют конформацию белков;</p> <p>4) регулируют внутриклеточные процессы, сопровождающие адгезию клеток;</p> <p>5) образуют кровяной сгусток, который помогает устранить повреждение стенки кровеносных сосудов</p>	ОПК-1	2,4
<p>17. Прочность связывания интегринов с белками внеклеточного матрикса регулируется за счет:</p> <p>1) изменением конформации интегринового рецептора;</p> <p>2) внутриклеточными сигналами, которые возникают в любом месте клетки;</p> <p>3) сигналами, возникающими на рецепторе и распределяющимися на другие части клетки;</p> <p>4) активации белков;</p>	ОПК-1	1

5) агрегации клеток			
18. Выберите последовательность компонентов, которые принимают участие в образовании модели апоптосомы в процессе апоптоза: 1) «цитохром <i>c</i> – TNF – CARD – прокаспаза-9»; 2) «прокаспаза-9 – APAF-1 – CARD – цитохром <i>c</i> »; 3) «цитохром <i>c</i> – APAF-1 – CARD – прокаспаза-9»; 4) «прокаспаза-9 – TNF – CARD – цитохром <i>c</i> »; 5) «APAF-1 – CARD – цитохром <i>c</i> – прокаспаза-9»;		ОПК-1	3
19. Выберите основные функции эффекторных каспаз: 1) формообразовательные процессы, дифференциация тканей и отдельных частей органов; 2) позитивная и негативная селекция Т- и В-лимфоцитов, обеспечивая выживание антигенспецифичных клонов и последующую выбраковку аутореактивных лимфоцитов; 3) обезвреживание ксенобиотиков; 4) прямое и опосредованное разрушение клеточных структур и инактивация белков, блокирующих апоптоз; 5) атрофия гормонально-зависимых тканей в условиях снижения концентрации соответствующих гормонов.		ОПК-1	4
20. Установите соответствие		ОПК-1	А-1,2; Б-4; В-3.
Сигнальный путь	Сигнальная молекула, запускающая данный путь		
1. JAK-STAT-путь	А) цитокины		
2. NF-κB путь	Б) гормоны		
3. Ras-МАРК/ERK путь	В) факторы роста		
4. GPCR-рецепторы			

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ТЕСТИРОВАНИЯ

Оценка по 100-балльной системе	Оценка по системе «зачтено - не зачтено»	Оценка по 5-балльной системе		Оценка по ECTS
96-100	зачтено	5	отлично	А
91-95	зачтено			В
81-90	зачтено	4	хорошо	С
76-80	зачтено			Д
61-75	зачтено	3	удовлетворительно	Е
41-60	не зачтено	2	неудовлетворительно	Fx
0-40	не зачтено			F

1. ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ

Типовые задания, направленные на формирование профессиональных умений

Наименование компетенции	Индикатор достижения компетенции	Результаты обучения
ОПК-1. Способен использовать и применять фундаментальные и прикладные медицинские, естественнонаучные знания для постановки и решения стандартных и инновационных задач профессиональной деятельности	ОПК 1.1. ОПК-1.1.1. Знает основы и современные достижения в области фундаментальных и прикладных медицинских и естественных наук. ОПК 1.2 ОПК-1.2.1. Умеет применять фундаментальные	Знает основные принципы рецепции и внутриклеточной сигнализации, способен использовать полученные знания при изучении других дисциплин, при выполнении практических и лабораторных задач, курсовых и выпускных

	и прикладные медицинские, естественнонаучные знания и современные достижения для решения профессиональных задач. ОПК-1.3. ОПК-1.3.1. Владеет навыками использования фундаментальных и прикладных медицинских, естественнонаучных знаний и современных достижений в профессиональной деятельности.	квалификационных работ, в НИР
--	--	-------------------------------

3.1. ТИПОВЫЕ ЗАДАНИЯ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАЧЕТУ

Вопросы	Соответствующий индикатор достижения компетенции	Шаблоны ответа (ответ должен быть лаконичным, кратким, не более 20 слов)
1. Какие сигнальные молекулы относятся к гидрофильным?	ОПК-1	Гидрофильные сигнальные молекулы — это те, которые взаимодействуют с мембранными рецепторами и реализуют свой эффект с наружной стороны клеточной мембраны. К ним относятся нейромедиаторы, пептидные гормоны, факторы роста, цитокины, а также факторы внешней среды (свет).
2. Какие сигнальные молекулы относятся к гидрофобным?	ОПК-1	Гидрофобные (липофильные) сигнальные молекулы — это те, которые взаимодействуют с внутриклеточными рецепторами после проникновения внутрь клетки. К ним относятся стероидные и тереоидные гормоны, ретиноиды, оксид азота и др. Некоторые липофильные молекулы могут взаимодействовать и с поверхностными рецепторами (простагландины и лейкотриены).
3. Какие Вам известны типы клеточной сигнализации с использованием химических сигнальных молекул?	ОПК-1	Известны следующие типы клеточной сигнализации с использованием химических сигнальных молекул: <ul style="list-style-type: none"> - паракринная сигнализация характеризуется выделением клеткой химических веществ, которые оказывают действие лишь на клетки ближайшего окружения; - аутокринная сигнализации, при которой клетка выделяет вещества, действующие на ту же самую клетку. - юкстакринная сигнализация отличается передачей сигнала от одной клетки другой в результате адгезии молекул - синаптическая сигнализация, встречается лишь у животных, имеющих нервную систему. Характеризуется секрецией нейронами в синаптическую щель сигнальных молекул-нейромедиаторов - эндокринная сигнализация характеризуется секрецией клетками эндокринных желез

		сигнальных молекул - гормонов в кровеносное русло или в тканевую жидкость, которые затем разносятся с током крови к клеткам - мишеням по всему организму.
4. Что такое нейромедиаторы? Возбуждающие и тормозящие нейромедиаторы. Примеры.	ОПК-1	<p>Нейромедиаторы — низкомолекулярные вещества, которые поступают из синаптических пузырьков в синаптическую щель и связываются со своими рецепторами в постсинаптической мембране. Взаимодействие нейромедиатора с рецептором активирует лиганд-зависимые каналы или систему G-белка. Различают возбуждающие и тормозящие нейромедиаторы. Если первые способствуют возникновению возбуждения в постсинаптической клетке (где в результате поступления импульса происходит деполяризация мембраны, которая может вызвать потенциал действия при определённых условиях), то вторые, напротив, прекращают или предотвращают его появление, препятствуют дальнейшему распространению импульса.</p> <p>Примерами тормозящих синапсов будут глицинергические (медиатор — глицин) и ГАМК-ергические (медиатор — гамма-аминомасляная кислота), а возбуждающих — холинергические (медиатор — ацетилхолин) и адренергические (медиаторы — адреналин и норадреналин).</p>
5. Классификация нейромедиаторов по химической структуре.	ОПК-1	<p>Одна из классификаций подразделяет все нейромедиаторы на аминокислоты: нейтральные (глутамат и аспартат) и кислые (глицин, ГАМК); амины: моноамины (ацетилхолин, серотонин, гистамин) и катехоловые амины (адреналин, норадреналин, дофамин); нейропептиды: метионин- и лейцин-энкефалины, ангиотензин II, холецистокинин-подобный пептид, окситоцин, соматостатин, нейротензин, гастрин-рилизинг пептид, аргининвазопрессин; пурины: АТФ и аденозин.</p>
6. Что такое интегрины и каковы их функции?	ОПК-1	<p>Интегрины являются сигнальными рецепторами, которые контролируют как связывание клеток с белками внеклеточного матрикса, так и внутриклеточные процессы сопровождающие адгезию клеток. Сами интегрины не проявляют ферментативной активности. Вместо этого они взаимодействуют с адаптерными белками, которые связывают их с сигнальными белками. Прочность связывания интегринов с белками внеклеточного матрикса регулируется двумя процессами: модуляцией сродства (т.е. изменение прочности связи индивидуальных рецепторов) и модуляцией связывания (т.е. изменение степени кластеризации рецепторов). Центральными для обоих регуляторных процессов являются изменения конформации интегринового рецептора, которые происходят или за счет изменений цитоплазматического участка его субъединиц, или</p>

		за счет изменений внеклеточной концентрации катионов.
7. Перечислите рецепторы плазматической мембраны, в чем их особенность?	ОПК-1	Рецепторы плазматической мембраны обеспечивают узнавание, связывание и передачу регуляторного сигнала внутрь клетки и относятся к одному из трех суперсемейств: рецепторы, связанные с ионными каналами или ионотропные; рецепторы, ассоциированные с ферментативной активностью; рецепторы, сопряженные с G-белками или метаболитные.
8. Белки аррестины и их биологическая роль.	ОПК-1	К семейству белков аррестинов относятся четыре белка. Аррестины 1 и 4 экспрессируются в палочках и колбочках сетчатки соответственно. Аррестины 2 и 3 (известные так же, как β -аррестины 1 и 2) представлены во всех тканях. Они управляют активностью рецепторов, сопряженных с G-белками, на трех уровнях: <i>сайленсинга</i> — отделения рецептора от его G-белка; <i>интернализации</i> — удаления рецептора с цитоплазматической мембраны, повторного возвращения на мембрану и/или деградации; <i>проведения сигнала</i> — активации или ингибирования внутриклеточных сигнальных путей независимо от G-белков.
9. Внутриклеточные рецепторы и особенности их функционирования	ОПК-1	Внутриклеточными рецепторами называют ДНК-связывающие транскрипционные факторы, которые активируются липофильными лигандами. Их активность контролируется киназами и другими регуляторными белками. Большинство внутриклеточных рецепторов локализуется непосредственно в ядре, однако рецепторы стероидов в неактивном состоянии могут находиться и в цитоплазме. При отсутствии лиганда стероидные рецепторы связываются с шаперонами, которые экранируют ДНК-связывающий домен рецепторов. Шапероны, с одной стороны, затрудняют транспорт рецептора через ядерную мембрану, а с другой — препятствуют его удержанию в ядре вследствие того, что они маскируют ДНК-связывающий домен. Различные виды стероидных рецепторов специфически связываются с шаперонами определенного типа.
10. В чем особенность функционирования фермента фосфолипазы C?	ОПК-1	В Ca^{2+} -инозитолтрифосфатном каскаде фосфолипаза C служит ферментом, на уровне которого заканчивается участок трансмембранной передачи гормонально-медиаторного сигнала с поверхности клетки и происходит образование вторичных мессенджеров. В отличие от других ферментов, генерирующих вторичные мессенджеры (АЦ, гуанилатциклазы), в реакции, катализируемой фосфолипазой C, используются в качестве субстрата компоненты клеточной мембраны, в которую включен фермент.

		Фосфолипаза С — это высокоспецифичный фермент, расщепляющий только фосфатидилинозитолы и не действующий на другие фосфолипиды.
11. Опишите процесс синтеза оксида азота – важнейшего эндотелийрелаксирующего фактора.	ОПК-1	Оксид азота образуется в результате окисления аргинина при действии фермента NO-синтазы. На первой стадии происходит гидроксирование аргинина с образованием гидроксипаргинина, окисляющегося на следующей стадии до оксоаргинина. При расщеплении последнего происходит освобождение NO и образование промежуточного карбодиимида, который гидролизуется до цитруллина. Среди белков-мишеней оксида азота есть мембранные рецепторы, ионные насосы, сократительные белки (актин), ферменты, а также белки, участвующие в проведении сигналов (например, PKC, RAS-белки)
11. Роль иона кальция в метаболизме, в том числе в клеточной сигнализации.	ОПК-1	Кальций — распространенный макроэлемент в живых организмах, который играет важную регуляторную и структурную роль. Ионы кальция участвуют в ключевых физиологических и биохимических процессах клетки: контролируют модуляцию активности ферментов, стабилизируют клеточные структуры, активируют сборку элементов цитоскелета, участвуют в процессах свертывания крови, мышечном сокращении, экзоцитозе. Вместе с этим ионы Ca^{2+} способствуют внутриклеточной передаче сигнала, то есть являются вторичными мессенджерами. Содержание кальция во внеклеточной среде превышает его концентрацию в цитоплазме на несколько порядков и может достигать 10–3 М. Поддержание низкой концентрации ионов Ca^{2+} чрезвычайно важно, поскольку долговременное повышение его уровня в цитозоле приводит к гибели клетки. Кальциевые каналы, кальмодулин и кальсеквестрин участвуют в процессе поддержания градиента концентрации ионов кальция как в клетке, так и за ее пределами.
12. Дайте характеристику белку кальмодулину.	ОПК-1	Самый широко распространенный Ca^{2+} -связывающий белок — кальмодулин. Он присутствует практически во всех животных клетках, где его содержание составляет порядка процента от общей массы клеточного белка. Способен связывать четыре иона Ca^{2+} . Сам по себе комплекс Ca^{2+} -кальмодулин (Ca^{2+} -КМ) не обладает ферментативной активностью, но выполняет роль аллостерического регулятора, который участвует во множестве Ca^{2+} -регулируемых процессов.
13. Что такое онкогены и туморсупрессорные гены?	ОПК-1	Онкогены - производные генов нормальных клеток, названных протоонкогенами. Протоонкогены кодируют протеины, которые

		<p>стимулируют деление клеток, но мутантные формы, названные онкогенами, делают стимулирующие протеины сверхактивными, в итоге приводя к чрезмерной пролиферации клеток. Туморсупрессорные гены TSG кодируют протеины, ингибирующие клеточное деление. Мутации, ведущие к функциональной инактивации этих протеинов, называются как "мутации утраты функции" (loss-of-function mutation), поскольку удаляются обычные тормоза пролиферативной способности. Функциональная активность TS протеинов может нарушаться ингибиторными онкопротеинами или вследствие дерегуляции (статус фосфорилирования).</p>
14. Особенности строения и работы янус-киназ.	ОПК-1	<p>Як тирозинкиназа (рус. «янус киназа») – это тирозинкиназы, которые фосфорилируют STAT-факторы. Janus kinase, названы так благодаря присутствию в одной молекуле двух киназных доменов. Они ассоциированы с рецепторами цитокинов, но неактивны пока (аналогично рецепторам факторов роста) рецепторы не агрегируют под действием цитокинов. После агрегации происходит активация Як за счет их трансфосфорилирования. Активированные Як фосфорилируют множество тирозинов в цитоплазматической части рецепторов. К этим фосфотирозинам присоединяются молекулы белков, известных под общим названием белки STAT.</p>
16. Опишите сигналинг Jak/STAT пути.	ОПК-1	<p>В цитоплазматической части рецепторов цитокинового типа есть специальные участки для связывания молекул тирозинкиназ (Як-киназ). В различных комбинациях 5 видов Як-киназ кооперируются с разными рецепторами. Все начинается с фосфорилирования Як-киназ после взаимодействия цитокина с рецептором. Активированные Як-киназы фосфорилируют цитоплазматические факторы STAT, которые затем димеризуются. Димеры STAT перемещаются в ядро и связываются с промоторными участками генов-мишеней, тем самым активируя процесс транскрипции.</p>
17. Сигнальный путь NF-κB.	ОПК-1	<p>NF-κB контролирует очень большую группу генов, которые отвечают за процесс воспаления, пролиферацию клеток и апоптоз. Сигнальный путь NF-κB является компонентом других путей, например сигнального пути TNFα и Toll-подобных рецепторов. Особую роль этот сигнальный путь играет в развитии В-лимфоцитов: при недостаточной его активности созревающие лимфоциты гибнут раньше времени в результате апоптоза. Гиперактивация сигнального пути NF-κB характерна для некоторых типов злокачественных путей, например, для диффузной В-крупноклеточной лимфомы. NF-κB – это</p>

		<p>семейство транскрипционных факторов, активируемых различными сигнальными путями при стимуляции клеток во время иммунных, воспалительных или стрессовых ответов. Некоторые члены семейства играют важную роль в эмбриональном развитии. NF-κB принадлежит к категории «быстродействующих» первичных факторов транскрипции, то есть факторов транскрипции, которые присутствуют в клетках в неактивном состоянии и не требуют синтеза нового белка для активации. Все это позволяет NF-κB первым реагировать на клеточные стимулы.</p>
18. Рецептор – это...	ОПК-1	<p>Рецепторы — это генетически детерминированные макромолекулярные биосенсоры (простые белки, глико- и липопротеины), локализованные в специализированных образованиях клетки (плазматическая мембрана, цитозоль, ядро), обеспечивающие при специфическом взаимодействии с физиологически значимыми сигналами химической и физической природы трансформацию и передачу заключенной в них информации на пострецепторные структуры, что в конечном счёте приводит к инициации каскада биохимических и / или физико-химических процессов и конкретному ответу клетки-мишени на раздражитель.</p>
19. Виды макрофагов. Репрограммирование макрофагов.	ОПК-1	<p>В настоящее время макрофаги подразделяют на клетки M1, M2 и M0 типа или «классического» (провоспалительного), «альтернативного» (противовоспалительного) и неактивированного фенотипа соответственно. В ходе иммунного ответа макрофаги могут менять свой фенотип – этот процесс смены фенотипа получил название «репрограммирование». Известно, что присутствие в опухоли большого количества M1-макрофагов тормозит ее рост, а в некоторых случаях может вызвать даже практически полную ремиссию. И наоборот: M2-макрофаги выделяют молекулы – факторы роста, которые дополнительно стимулируют деление опухолевых клеток, то есть благоприятствуют развитию злокачественного образования. В опухолевом окружении обычно преобладают именно M2-клетки. Под действием веществ, выделяемых опухолевыми клетками, активные M1-макрофаги «перепрограммируются» в M2-тип. Перепрограммированные клетки перестают синтезировать противоопухолевые цитокины, такие как интерлейкин-12 или фактор некроза опухолей (TNF), и начинают выделять в окружающую среду молекулы, ускоряющие рост опухоли и прорастание кровеносных сосудов, которые будут обеспечивать ее питание, например фактор роста опухолей и фактор роста сосудов. Они перестают привлекать и инициировать другие</p>

		клетки иммунной системы и начинают блокировать местный (противоопухолевый) иммунный ответ.
20. Какие виды рецепторов цитокинов Вам известны?	ОПК-1	<ul style="list-style-type: none"> - суперсемейство иммуноглобулинов (Ig), которые повсеместно присутствуют в нескольких клетках и тканях тела позвоночных и имеют структурную гомологию с иммуноглобулинами (антителами), молекулами клеточной адгезии и даже некоторыми цитокинами. Примеры: типы рецепторов IL-1; - семейство гемопоэтических факторов роста (тип 1), члены которого имеют определенные консервативные мотивы во внеклеточном аминокислотном домене; - рецептор IL-2 принадлежит к этому типу, дефицит γ-цепи (общей для некоторых других цитокинов) напрямую ответственен за х-сцепленную форму тяжелого комбинированного иммунодефицита; - семейство интерферонов, члены которого являются рецепторами IFN β и γ; - семейство факторов некроза опухолей (TNF) (тип 3), члены которого имеют общий внеклеточный связывающий домен, богатый цистеином, и включает несколько других нецитокиновых лигандов, таких как CD40, CD27 и CD30, помимо лигандов, по которым названо семейство (TNF). - семь трансмембранных спиралей, наиболее часто встречающийся рецепторный мотив в животном мире. Все рецепторы, связанные с G-белком (для гормонов и нейротрансмиттеров), принадлежат к этому семейству. - хемокиновые рецепторы, два из которых действуют как связывающие белки для ВИЧ (CD4 и CCR5), также принадлежат к этому семейству. - семейство рецепторов интерлейкина-17 (IL-17R), которое демонстрирует небольшую гомологию с любым другим семейством рецепторов цитокинов.

АННОТАЦИЯ РАБОЧЕЙ ПРОГРАММЫ ДИСЦИПЛИНЫ**«Рецепция и внутриклеточная сигнализация»****Специальность 31.05.03 Медицинская биохимия (уровень специалитета)**

Цель дисциплины – формирование у студентов представлений о фундаментальных принципах и основных механизмах рецепции и внутриклеточной сигнализации, управляющих метаболизмом клетки.

Задачами дисциплины являются:

- 1) формирование представлений о функционировании организма как единого целого, взаимном влиянии клеток посредством секреции гормонов, факторов роста и цитокинов;
- 2) получение общих понятий об основных принципах регуляции метаболических процессов в клетке, механизмах рецепции клетками внешних сигналов и базовых принципах внутриклеточной передачи сигнала;
- 3) формирование представления о функциональной классификации мембранных и внутриклеточных рецепторов, механизмах эстафетной передачи сигнала внутрь клетки за счет ферментативных реакций и белок-белковых взаимодействий;
- 4) получение представления о структурно-функциональной характеристике ГТФ-связывающих и адаптерных белков, сигнальных протеинкиназ и фосфатаз;
- 5) изучение структуры и функций сигнальных каскадов клетки, опосредующих такие физиологические реакции клетки как изменение метаболического статуса, движение, сокращение, хемотаксис, пролиферация, апоптоз, некроз, выживание и формирование контактов с другими клетками или соединительнотканым матриксом;
- 6) формирование общей картины регуляции ответа клетки на стимулы по принципу образования положительных и отрицательных обратных связей, эндосомальном транспорте рецепторов и связанной с ним роли эндоцитоза в построении вторичных сигнальных каскадов;
- 7) получение представления о механизмах внутриклеточной сигнализации, задействованных при дифференцировке стволовых клеток и опухолевой трансформации;
- 8) формирование навыков аналитической работы с информацией (учебной, научной, нормативно-справочной литературой и другими источниками), с информационными технологиями.

1. Содержание дисциплины:

Раздел 1. Введение в рецепцию и внутриклеточную сигнализацию.

Раздел 2. Частные вопросы сигналинга различных путей передачи.

2. Общая трудоемкость 2 ЗЕ (72 часа).**3. Результаты освоения дисциплины:**

В результате изучения дисциплины обучающийся должен:

Знать: основные понятия, закономерности и терминологию, основные классы рецепторов, их строение, функционирование и сигнальные системы, сопряженные с ними, локализацию рецепторов, временные рамки экспрессии и регулируемые ими клеточные процессы; принципы структурной и функциональной организации основных сигнальных систем клетки; особенности передачи внешнего сигнала различными трансдуцирующими системами в клетку; структуру первичных и вторичных мессенджеров; пути передачи пролиферативных сигналов в клетку; роль основных сигнальных систем в регуляции клеточных процессов.

Уметь: пользоваться учебной, научной, научно-популярной литературой, сетью Интернет для профессиональной деятельности; применять полученные знания для изучения систем передачи внешних сигналов в клетку; составлять схемы передачи сигналов в клетку; использовать знания о основных механизмах прерывания внешних сигналов; оценивать возможности регуляции метаболических процессов и экспрессии определенных генов в живых организмах на основании характеристик систем сигнальной трансдукции; использовать полученные знания в области исследования систем внутриклеточной и межклеточной коммуникации для решения профессиональных задач; использовать полученные знания при изучении других биологических дисциплин; применять их в оценке нарушений метаболических процессов при патологических состояниях.

Владеть: навыками изложения самостоятельной точки зрения, анализа и логического мышления, публичной речи, ведения дискуссий; технологиями поиска и преобразования информации; самостоятельной работы с учебной, научной и справочной литературой; пользования базовыми технологиями преобразования информации: текстовыми, табличными редакторами, поисков в сети Интернет и специализированных базах данных; применения знаний о строении и функционировании рецепторов, их роли в регуляции клеточных функций, а также принципах внутриклеточной сигнализации; использовать полученные знания при изучении других дисциплин, при выполнении практических и лабораторных задач, курсовых и выпускных квалификационных работ, в научно-исследовательской работе; делового общения и работы в команде; работы с компьютером на уровне пользователя, использования информационных технологий для решения фундаментальных и прикладных задач в области профессиональной деятельности.

4. Перечень компетенций, вклад в формирование которых осуществляет дисциплина
ОПК- 1. Способен использовать и применять фундаментальные и прикладные медицинские, естественнонаучные знания для постановки и решения стандартных и инновационных задач профессиональной деятельности. ОПК-1.1.1. Знает основы и современные достижения в области фундаментальных и прикладных медицинских и естественных наук. ОПК-1.2.1. Умеет применять фундаментальные и прикладные медицинские, естественнонаучные знания и современные достижения для решения профессиональных задач. ОПК-1.3.1. Владеет навыками использования фундаментальных и прикладных медицинских, естественнонаучных знаний и современных достижений в профессиональной деятельности.

Форма контроля:

зачет в VI семестре.