


МИНОБРНАУКИ РОССИИ  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ВОРОНЕЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
(ФГБОУ ВО «ВГУ»)

**УТВЕРЖДАЮ**

Заведующий кафедрой  
биофизики и биотехнологии  
  
В.Г.Артюхов  
29.05.2023 г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ**

**Б1.В.04 Регуляция межклеточных процессов и взаимодействий**

1. Код и наименование направления подготовки 06.04.01 Биология
2. Профиль подготовки/специализация: биофизика
3. Квалификация выпускника: магистр
4. Форма обучения: очная
5. Кафедра, отвечающая за реализацию дисциплины: кафедра биофизики и биотехнологии
6. Составители программы: Наквасина Марина Александровна, д.б.н. доцент
7. Рекомендована: Научно-методическим советом медико-биологического факультета 29.05.2023 г., протокол № 4
8. Учебный год: 2023/2024                      Семестр(ы)/Триместр(ы): 1

## 9. Цели и задачи учебной дисциплины

Целью дисциплины является освоение студентами современных представлений о формах межклеточных взаимодействий, их физико-химических основах и регуляции, нарушении межклеточных взаимодействий при некоторых патологических состояниях организма.

*Задачи учебной дисциплины:*

- изучить способы межклеточной сигнализации;
- изучить механизмы сигнализации с помощью растворимых молекул, рецепторов клеточной поверхности, коммуникационных контактов;
- изучить внутриклеточные сигнальные пути, связанные с мембранными рецепторами, и их регуляцию;
- изучить роль активных форм кислорода в межклеточных взаимодействиях;
- изучить механизмы клеточной гибели и их регуляцию;
- изучить нарушения межклеточных взаимодействий на примере взаимодействий опухолевых клеток с клетками организма-опухоленосителя, их регуляцию;
- изучить взаимосвязи нервной, иммунной и эндокринной систем организма.

## 10. Место учебной дисциплины в структуре ООП: Часть, формируемая участниками образовательных отношений.

Для освоения дисциплины студенты должны знать структурно-функциональную организацию клеток и их компонентов, компонентов плазматических мембран; иметь представления о строении и функциях желез внутренней секреции, структуре и функциях гормонов, клеток крови, клеток нервной системы, иммунокомпетентных клеток.

## 11. Планируемые результаты обучения по дисциплине/модулю (знания, умения, навыки), соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы (компетенциями) и индикаторами их достижения:

Код	Название компетенции	Код(ы)	Индикатор(ы)	Планируемые результаты обучения
ПК-1	Способен планировать работу и выбирать методы решения исследовательских задач адекватно поставленным целям с учетом широкого понимания профессиональной области и/или области обучения, в том числе на междисциплинарном уровне	ПК-1.1	Анализирует и обрабатывает информацию по тематике исследования в выбранной области наук, в том числе на междисциплинарном уровне	Знать: формы межклеточных взаимодействий, их физико-химических основы, нарушения межклеточных взаимодействий при некоторых патологических состояниях организма; механизмы сигнализации с помощью растворимых молекул, рецепторов клеточной поверхности, коммуникационных контактов; внутриклеточные сигнальные пути, связанные с мембранными рецепторами; роль активных форм кислорода в межклеточных взаимодействиях; механизмы клеточной гибели; особенности взаимодействий опухолевых клеток с клетками организма-опухоленосителя; взаимосвязи нервной, иммунной и эндокринной систем организма. Уметь: использовать теоретические знания по дисциплине в будущей профессиональной деятельности, связанной с исследованием форм взаимодействий различных клеток организма. Владеть: навыками исследования межклеточных взаимодействий.

ПК-7	Способен к организации и проведению самостоятельных исследований в области биофизики и биотехнологии	ПК-7.1	Применяет знание принципов структурной и функциональной организации биологических объектов, биофизических и биохимических основ их функционирования при решении исследовательских задач	<p>Знать: формы межклеточных взаимодействий, их физико-химические основы, нарушения межклеточных взаимодействий при некоторых патологических состояниях организма; механизмы сигнализации с помощью растворимых молекул, рецепторов клеточной поверхности, коммуникационных контактов; внутриклеточные сигнальные пути, связанные с мембранными рецепторами; роль активных форм кислорода в межклеточных взаимодействиях; механизмы клеточной гибели; особенности взаимодействий опухолевых клеток с клетками организма-опухоленосителя; взаимосвязи нервной, иммунной и эндокринной систем организма.</p> <p>Уметь: использовать теоретические знания по дисциплине в будущей профессиональной деятельности, связанной с исследованием форм взаимодействий различных клеток организма.</p> <p>Владеть: навыками исследования межклеточных взаимодействий.</p>
------	--	--------	---	--

## 12. Объем дисциплины в зачетных единицах/час. —3/108

Форма промежуточной аттестации *зачет с оценкой*

## 13. Трудоемкость по видам учебной работы

Вид учебной работы	Трудоемкость			
	Всего	По семестрам		
		1 семестр		...
Аудиторные занятия	44	44		
в том числе:	лекции	14	14	
	практические	30	30	
	лабораторные			
Самостоятельная работа	64	64		
в том числе: курсовая работа (проект)				
Форма промежуточной аттестации (экзамен – __ час.)				
Итого:	108	108		

### 13.1. Содержание дисциплины

№ п/п	Наименование раздела дисциплины	Содержание раздела дисциплины	Реализация раздела дисциплины с помощью онлайн-курса, ЭУМК*
<b>1. Лекции</b>			
1.1	Способы межклеточной сигнализации	Общая характеристика способов межклеточной сигнализации: сигнализация с помощью растворимых молекул (эндокринная, паракринная, синаптическая), рецепторов клеточной поверхности, коммуникационных контактов. Характеристика рецепторов. Взаимодействия лиганд-рецептор. Гормоны. Гистогормоны. Нейромедиаторы, нейромодуляторы. Механизмы их действия на клетки-мишени. Роль внеклеточной	ЭУМК «Регуляция межклеточных процессов и взаимодействий» <a href="https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=18358">https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=18358</a>

		ДНК в межклеточных взаимодействиях. Роль микроРНК в межклеточных взаимодействиях. Роль микрочастиц в межклеточных взаимодействиях. Участие цАМФ в межклеточной сигнализации. Контактная сигнализация при помощи молекул клеточной поверхности. Адгезивные молекулы клеток. Интегрины. Иммуноглобулины. Селектины. Кадгерины. Внеклеточный матрикс. Щелевые соединения.	
1.2	Пути передачи информации в клетку	Общая характеристика путей передачи информации в клетку. Сигналтрансдукторные системы клетки. цАМФ-опосредованные пути. цГМФ-опосредованные пути. цГМФ- и NO-опосредованные пути. Роль NO в межклеточных взаимодействиях. Пути, опосредованные липидами (диацилглицерол, инозитолтрифосфат) и ионами кальция, другими липидами (эйкозаноидами). Роль активных форм кислорода в передаче сигналов в клетку. Пути передачи сигналов в клетку, опосредованные активными формами кислорода. Активные формы кислорода как промоторы злокачественной трансформации клеток.	ЭУМК «Регуляция межклеточных процессов и взаимодействий» <a href="https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=18358">https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=18358</a>
1.3	Механизмы клеточной гибели	Общая характеристика типов клеточной гибели. Апоптоз. Некроз. Аутофагия. Типы апоптоза и их физиологическая роль. Пусковые факторы апоптоза. Механизмы и пути реализации апоптоза, их регуляция. Взаимодействие сигнальных путей апоптоза. Патологии организма человека, связанные с нарушением процессов апоптоза.	ЭУМК «Регуляция межклеточных процессов и взаимодействий» <a href="https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=18358">https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=18358</a>
1.4	Взаимодействия клеток в организме	Взаимодействия клеток иммунной, нервной и эндокринной систем. Нарушения межклеточных взаимодействий в опухолевых клетках. Взаимодействия опухолевых клеток и клеток организма-опухоленосителя. Взаимодействия опухолевых и иммунных клеток.	ЭУМК «Регуляция межклеточных процессов и взаимодействий» <a href="https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=18358">https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=18358</a>
<b>2. Практические занятия</b>			
2.1	Способы межклеточной сигнализации	Общая характеристика способов межклеточной сигнализации: сигнализация с помощью растворимых молекул (эндокринная, паракринная, синаптическая), рецепторов клеточной поверхности, коммуникационных контактов. Характеристика рецепторов. Взаимодействия лиганд-рецептор. Гормоны. Гистогормоны. Нейромедиаторы, нейромодуляторы. Механизмы их действия на клетки-мишени. Роль внеклеточной ДНК в межклеточных взаимодействиях. Роль микроРНК в межклеточных взаимодействиях. Роль микрочастиц в межклеточных взаимодействиях. Участие цАМФ в межклеточной сигнализации. Контактная сигнализация при помощи молекул клеточной поверхности. Адгезивные молекулы клеток. Интегрины. Иммуноглобулины. Селектины. Кадгерины. Внеклеточный матрикс. Щелевые соединения.	ЭУМК «Регуляция межклеточных процессов и взаимодействий» <a href="https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=18358">https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=18358</a>
2.2	Пути передачи информации в клетку	Общая характеристика путей передачи информации в клетку. Сигналтрансдукторные системы клетки. цАМФ-опосредованные пути. цГМФ-опосредованные пути. цГМФ- и NO-	ЭУМК «Регуляция межклеточных процессов и

		опосредованные пути. Роль NO в межклеточных взаимодействиях. Пути, опосредованные липидами (диацилглицерол, инозитолтрифосфат) и ионами кальция, другими липидами (эйкозаноидами). Роль активных форм кислорода в передаче сигналов в клетку. Пути передачи сигналов в клетку, опосредованные активными формами кислорода. Активные формы кислорода как промоторы злокачественной трансформации клеток.	взаимодействи й» <a href="https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=18358">https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=18358</a>
2.3.	Механизмы клеточной гибели	Общая характеристика типов клеточной гибели. Апоптоз. Некроз. Аутофагия. Типы апоптоза и их физиологическая роль. Пусковые факторы апоптоза. Механизмы и пути реализации апоптоза, их регуляция. Взаимодействие сигнальных путей апоптоза. Патологии организма человека, связанные с нарушением процессов апоптоза.	ЭУМК «Регуляция межклеточных процессов и взаимодействий» <a href="https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=18358">https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=18358</a>
2.4	Взаимодействия клеток в организме	Взаимодействия клеток иммунной, нервной и эндокринной систем. Нарушения межклеточных взаимодействий в опухолевых клетках. Взаимодействия опухолевых клеток и клеток организма-опухоленосителя. Взаимодействия опухолевых и иммунных клеток. Межклеточные взаимодействия лимфоцитов. Межклеточные взаимодействия нейтрофилов. Межклеточные взаимодействия эритроцитов.	ЭУМК «Регуляция межклеточных процессов и взаимодействий» <a href="https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=18358">https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=18358</a>

### 13.2. Темы (разделы) дисциплины и виды занятий

№ п/п	Наименование темы (раздела) дисциплины	Лекции	Практические	Самостоятельная работа	Всего
1	Способы межклеточной сигнализации	8	16	20	44
2	Пути передачи информации в клетку	2	6	15	23
3	Механизмы клеточной гибели	2	4	14	20
4	Взаимодействия клеток в организме	2	4	15	21
	Итого:	14	30	64	108

### 14. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины:

Изучение дисциплины «Регуляция межклеточных процессов и взаимодействий» предусматривает чтение лекций, проведение практических (семинарских) занятий и самостоятельную работу студентов. Подготовка к практическим занятиям и самостоятельная работа осуществляются с использованием конспектов лекций и учебника и учебного пособия: Артюхов В.Г. Биофизика: учебник для ВУЗов / под ред. В.Г. Артюхова. - М. : Академический проект, 2009. - 294 с. ; Артюхов В.Г. Структурно-функциональное состояние биомембран и межклеточные взаимодействия : учеб. пособие / В.Г. Артюхов, М.А. Наквасина. – Воронеж : ИПЦ ВГУ, 2008. – 156 с. Студенты отвечают на вопросы, выполняют тестовые задания и задания текущей аттестации.

Студенты знакомятся с теоретическим материалом в процессе лекционного курса, самостоятельно прорабатывают и усваивают теоретические знания с использованием рекомендуемой учебной литературы согласно указанному списку (п.15).

Текущая аттестация обеспечивает проверку освоения учебного материала, приобретения знаний, умений и навыков в процессе аудиторной и самостоятельной работы студентов, формирования компетенций (ПК-1, ПК-7).

Текущая аттестация по дисциплине проводится 2 раза в семестр. Текущие аттестации включают в себя выполнение тестовых и иных заданий к лекциям и разделам дисциплины.

При подготовке к текущей аттестации студенты изучают и конспектируют рекомендуемую

преподавателем учебную литературу по темам лекционных и семинарских занятий, самостоятельно осваивают понятийный аппарат.

Планирование и организация текущих аттестации знаний, умений и навыков осуществляется в соответствии с содержанием рабочей программы и календарно-тематическим планом с применением фонда оценочных средств.

Текущая аттестация является обязательной, ее результаты оцениваются в балльной системе и по решению кафедры могут быть учтены при промежуточной аттестации обучающихся. Формой промежуточной аттестации знаний, умений и навыков обучающихся является зачет с оценкой.

Освоение содержания дисциплины осуществляется с использованием дистанционных образовательных технологий (ДОТ) – электронного учебного курса «Регуляция межклеточных процессов и взаимодействий», расположенного по адресу: <https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=18358> на портале «Электронный университет ВГУ». Перед началом учебных занятий обучающийся должен:

1. Проверить наличие доступа к курсу. В случае выявления проблем своевременно обратиться к преподавателю или в службу технической поддержки.

2. Изучить интерфейс курса, знать способы взаимодействия с преподавателем в рамках ЭУК: сообщение на форуме, отправка личного сообщения, чат.

3. Ознакомиться с целью и задачами дисциплины, перечнем формируемых компетенций и результатов обучения, программой дисциплины, календарным планом, траекторией освоения дисциплины, комплексом вопросов и требований для промежуточной аттестации.

4. Ознакомиться с перечнем основной и дополнительной литературы, а также списком электронных образовательных ресурсов, необходимых для освоения дисциплины. Получить доступ к электронным библиотечным системам, на которые оформлена подписка ФГБОУ ВО «ВГУ».

Студенты знакомятся с теоретическим материалом в процессе лекционного курса, самостоятельно прорабатывают и усваивают теоретические знания с использованием рекомендуемой учебной литературы, учебно-методических пособий, согласно указанному списку (п.15).

## 15. Перечень основной и дополнительной литературы, ресурсов интернет, необходимых для освоения дисциплины

а) основная литература:

№ п/п	Источник
1	Артюхов В.Г. <i>Биофизика: учебник для ВУЗов / под ред. В.Г. Артюхова.</i> - М. : Академический проект, 2009. - 294 с.

б) дополнительная литература:

№ п/п	Источник
2	Наквасина М.А. <i>Механизмы клеточной гибели: апоптоз, аутофагия, некроз: учеб.пособие / М.А. Наквасина, В.Г. Артюхов.</i> – Воронеж : Издательский дом ВГУ, 2019. – 164 с.
3	Артюхов В.Г. <i>Структурно-функциональное состояние биомембран и межклеточные взаимодействия : учеб.пособие / В.Г. Артюхов, М.А. Наквасина.</i> – Воронеж : ИПЦ ВГУ, 2008. – 156 с.
4	Артюхов В.Г. <i>Биологические мембраны: структурная организация, функции, модификация физико-химическими агентами : учеб.пособие. / В.Г. Артюхов, М.А. Наквасина.</i> – Воронеж: Изд-во Воронеж.гос. ун-та, 2000. – 296 с.
5	Галактионов В.Г. <i>Иммунология: учеб.пособие по биол. спец. / В.Г. Галактионов.</i> – М.: Academia, 2004. – 523 с.
6	<i>Молекулярная биология клетки : в 3 т. / Б. Альбертс [и др.].</i> – М. : Мир, 1994. – Т.1. – 517 с.
7	Геннис Р. <i>Биомембраны: молекулярная структура и функции / Р. Геннис.</i> – М. : Мир, 1997. – 624 с.
8	Пальцев М.А. <i>Межклеточные взаимодействия / М.А. Пальцев, А.А. Иванов.</i> – М.: Медицина, 1995. – 224 с..
9	Абрамов В.В. <i>Взаимодействие иммунной и нервной систем / В.В. Абрамов.</i> – Новосибирск: Наука, 1988. – 166 с.
10	Мушкамбаров Н.Н. <i>Молекулярная биология : учеб.пособие / Н.Н. Мушкамбаров, С.Л. Кузнецов.</i> – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2003. – 544 с.

в) информационные электронно-образовательные ресурсы(официальные ресурсы интернет)\*:

№ п/п	Ресурс
1	<a href="http://www.lib.vsu.ru">www.lib.vsu.ru</a> – ЗНБ ВГУ
2	<a href="http://Elibrary.ru">Elibrary.ru</a> – научная электронная библиотека

3	<a href="https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=18358">https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=18358</a> – ЭУК «Регуляция межклеточных процессов и взаимодействий» на платформе «Электронный университет ВГУ»
4	Покровский А.А. Клеточная сигнализация [Электронный ресурс]: учебное пособие/ Покровский А.А., Титова Н.М.— Электрон. текстовые данные.— Красноярск: Сибирский федеральный университет, 2019.— 116 с.— Режим доступа: <a href="http://www.iprbookshop.ru/100031.html">http://www.iprbookshop.ru/100031.html</a> .— ЭБС «IPRbooks»
5	Биофизика [Электронный ресурс]: учебник для вузов/ В.Г. Артюхов [и др.].— Электрон. текстовые данные.— Москва, Екатеринбург: Академический Проект, Деловая книга, 2016.— 295 с.— Режим доступа: <a href="http://www.iprbookshop.ru/60018.html">http://www.iprbookshop.ru/60018.html</a> .— ЭБС «IPRbooks»

## 16. Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы

№ п/п	Источник
1	Артюхов В.Г. Биофизика: учебник для ВУЗов / под ред. В.Г. Артюхова. - М. : Академический проект, 2009. - 294 с.
2	Наквасина М.А. Механизмы клеточной гибели: апоптоз, аутофагия, некроз: учеб.пособие / М.А. Наквасина, В.Г. Артюхов. – Воронеж : Издательский дом ВГУ, 2019. – 164 с.
3	Артюхов В.Г. Структурно-функциональное состояние биомембран и межклеточные взаимодействия : учеб.пособие / В.Г. Артюхов, М.А. Наквасина. – Воронеж : ИПЦ ВГУ, 2008. – 156 с.

## 17. Образовательные технологии, используемые при реализации учебной дисциплины, включая дистанционные образовательные технологии (ДОТ, электронное обучение (ЭО), смешанное обучение):

Освоение содержания дисциплины осуществляется с использованием дистанционных образовательных технологий (ДОТ) – электронного учебного курса «Регуляция межклеточных процессов и взаимодействий», расположенного по адресу: <https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=18358> на портале «Электронный университет ВГУ».

## 18. Материально-техническое обеспечение дисциплины:

Учебная аудитория для проведения занятий лекционного типа:

Специализированная мебель, Проектор EpsonEMP-X52, ноутбук SamsungNP-RV410 S01R с возможностью подключения к сети «Интернет», WinPro 8, OfficeSTD, Kaspersky Endpoint Security, Google Chrome.

Учебная аудитория для проведения занятий семинарского типа (практические занятия), для проведения групповых и индивидуальных консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации

Специализированная мебель, Проектор EpsonEMP-X52, ноутбук SamsungNP-RV410 S01R с возможностью подключения к сети «Интернет», WinPro 8, OfficeSTD, Kaspersky Endpoint Security, Google Chrome.

## 19. Оценочные средства для проведения текущей и промежуточной аттестаций

Порядок оценки освоения обучающимися учебного материала определяется содержанием следующих разделов дисциплины:

№ п/п	Наименование раздела дисциплины (модуля)	Компетенция(и)	Индикатор(ы) достижения компетенции	Оценочные средства
1.	Способы межклеточной сигнализации	ПК-1: Способен планировать работу и выбирать методы решения исследовательских задач адекватно поставленным целям с учетом широкого понимания профессиональной области и/или области обучения, в том числе на	ПК-1.1: Анализирует и обрабатывает информацию по тематике исследования в выбранной области наук, в том числе на междисциплинарном уровне  ПК-7.1:	Вопросы и задания к разделу 1 Тесты            Вопросы и задания к разделу 1

№ п/п	Наименование раздела дисциплины (модуля)	Компетенция(и)	Индикатор(ы) достижения компетенции	Оценочные средства
		междисциплинарном уровне ПК-7: Способен к организации и проведению самостоятельных исследований в области биофизики и биотехнологии	Применяет знание принципов структурной и функциональной организации биологических объектов, биофизических и биохимических основ их функционирования при решении исследовательских задач	Тесты
2.	Пути передачи информации в клетку	ПК-1: Способен планировать работу и выбирать методы решения исследовательских задач адекватно поставленным целям с учетом широкого понимания профессиональной области и/или области обучения, в том числе на междисциплинарном уровне ПК-7: Способен к организации и проведению самостоятельных исследований в области биофизики и биотехнологии	ПК-1.1: Анализирует и обрабатывает информацию по тематике исследования в выбранной области наук, в том числе на междисциплинарном уровне  ПК-7.1: Применяет знание принципов структурной и функциональной организации биологических объектов, биофизических и биохимических основ их функционирования при решении исследовательских задач	Вопросы и задания к разделу 2 Тесты  Вопросы и задания к разделу 2 Тесты
3.	Механизмы клеточной гибели	ПК-1: Способен планировать работу и выбирать методы решения исследовательских задач адекватно поставленным целям с учетом широкого понимания профессиональной области и/или	ПК-1.1: Анализирует и обрабатывает информацию по тематике исследования в выбранной области наук, в том числе на междисциплинарном уровне	Вопросы и задания к разделу 3 Тесты



№ п/п	Наименование раздела дисциплины (модуля)	Компетенция(и)	Индикатор(ы) достижения компетенции	Оценочные средства
		области обучения, в том числе на междисциплинарном уровне ПК-7: Способен к организации и проведению самостоятельных исследований в области биофизики и биотехнологии	ПК-7.1: Применяет знание принципов структурной и функциональной организации биологических объектов, биофизических и биохимических основ их функционирования при решении исследовательских задач	Вопросы и задания к разделу 3 Тесты
4.	Взаимодействия клеток в организме	ПК-1: Способен планировать работу и выбирать методы решения исследовательских задач адекватно поставленным целям с учетом широкого понимания профессиональной области и/или области обучения, в том числе на междисциплинарном уровне ПК-7: Способен к организации и проведению самостоятельных исследований в области биофизики и биотехнологии	ПК-1.1: Анализирует и обрабатывает информацию по тематике исследования в выбранной области наук, в том числе на междисциплинарном уровне  ПК-7.1: Применяет знание принципов структурной и функциональной организации биологических объектов, биофизических и биохимических основ их функционирования при решении исследовательских задач	Вопросы и задания к разделу 4 Тесты  Вопросы и задания к разделу 4 Тесты
Промежуточная аттестация форма контроля – зачет с оценкой				<i>Перечень вопросов к зачету,</i>

## 20. Типовые оценочные средства и методические материалы, определяющие процедуры оценивания

### 20.1. Текущий контроль успеваемости

Контроль успеваемости по дисциплине осуществляется с помощью следующих оценочных средств:

## ВОПРОСЫ И ЗАДАНИЯ К РАЗДЕЛУ 1

### Способы межклеточной сигнализации. Дистантные взаимодействия клеток.

#### Базовая часть

1. Общая характеристика способов сигнализации с помощью растворимых молекул (эндокринная, паракринная, синаптическая).
2. Рецепторы гормонов, их характеристика. Взаимодействия лиганд-рецептор.
3. Циркулирующие гормоны: место образования, классификация.
4. Механизмы действия гидрофильных и гидрофобных гормонов на клетки-мишени.
5. Гистогормоны. Определение, классификация, механизмы действия на клетки-мишени.
6. Интерлейкины.
7. Фактор некроза опухолей.
8. Интерфероны.
9. Нейромедиаторы, нейромодуляторы. Механизмы действия на клетки-мишени. Ионотропные и метаботропные рецепторы.
10. Роль ДНК в межклеточных взаимодействиях.
11. Роль микроРНК в межклеточных взаимодействиях.
12. Роль микрочастиц в межклеточных взаимодействиях.
13. Связи и взаимодействия, опосредующие межклеточные контакты. Слабые связи. Слабые взаимодействия. Водородная связь. Природа сильных связей.

#### ЗАДАНИЯ

1. Установить соответствие:  
1) фактор некроза опухоли; 2) интегрин; 3) ГТФ-связывающий белок; 4) инсулин; 5) цАМФ; 6) Т-клеточный рецептор; 7) рецептор-каналоформер; 8) интерлейкин-1; 9) гликофорин; 10) ацетилхолин; 11) протеинкиназа; 12) иммуноглобулин. А – дальняя сигнализация с помощью секреторируемых молекул; Б – контактная сигнализация с помощью молекул клеточной поверхности.
2. Установить соответствие:  
1) ацетилхолин; 2) фактор некроза опухоли; 3) интерферон; 4) инсулин; 5) инсулиноподобный фактор роста; 6) глутамат; 7) адреналин; 8) эпидермальный фактор роста; 9) гистамин; 10) тироксин; 11) глицин; 12) тестостерон. А – эндокринная сигнализация; Б – паракринная сигнализация; В – синаптическая передача.
3. Заполните пропуски (восстановите последовательность событий):  
Соматостатин → ... → ГТФ-связывающий белок → ... → цАМФ → ... → ... → белок-Ф → ...  
Ацетилхолин → н-холинорецепторы → ... → ... → ... → биологический эффект (+ его длительность)  
Ацетилхолин → м-холинорецепторы → ... → ... → ... → биологический эффект (+ его длительность)  
Фактор некроза опухоли → ... → ... → ... → биологический эффект (+ его длительность)  
Тестостерон → ... → ... → ... → биологический эффект (+ его длительность)
4. Ацетилхолин стимулирует сокращение волокон скелетной мускулатуры и в то же время уменьшает частоту и силу сокращений клеток сердечной мышцы. Объясните, с чем связано различное действие ацетилхолина на разные клетки-мишени.
5. Одна сигнальная молекула связывается с идентичными рецепторами на разных клетках-мишенях и вызывает разные эффекты. Почему?
6. Какие патологические состояния человека связаны с нарушениями процессов дальнейшей сигнализации клеток с помощью секреторируемых молекул? Как их можно лечить?
7. Каковы направления практического использования результатов исследований роли внеклеточной ДНК, микроРНК и микрочастиц в межклеточной сигнализации?
8. Каковы возможные различия в структурной организации рецепторов, связывающих белково-пептидные гормоны, и рецепторов-ионных каналов?
9. Предложите схемы проведения экспериментов по исследованию межклеточной сигнализации с помощью растворимых секреторируемых молекул клеток крови и других типов клеток.

#### Вариативная часть

1. Дистантные взаимодействия целевых клеток (лимфоцитов, нейтрофилов, эритроцитов, опухолевых и других клеток, которые являются объектами научных исследований студентов).
2. Заполнить таблицы:

#### Продукция гормонов целевыми клетками

Гормоны (циркулирующие, гистогормоны, нейромедиаторы)	Клетки-мишени	Эффекты

--	--	--

#### Влияние гормонов на целевые клетки

Гормоны и их клетки-продуценты	Эффекты в целевых клетках, вызванные действием гормонов

Сделать выводы о типах дистантных взаимодействий целевых клеток с другими клетками организма и их роли в регулировании функций целевых клеток.

#### Контактные взаимодействия клеток

##### *Базовая часть*

1. Общая характеристика способов контактной сигнализации при помощи молекул клеточной поверхности.
2. Адгезивные молекулы клеток.
3. Интегрины, их характеристика.
4. Иммуноглобулины, их характеристика.
5. Селектины, их характеристика.
6. Кадгерины, их характеристика.
7. Внеклеточный матрикс, его характеристика.
8. Целевые соединения, их характеристика.

##### *Вариативная часть*

1. Контактные взаимодействия целевых клеток (лимфоцитов, нейтрофилов, эритроцитов, опухолевых).
2. Заполнить таблицу:

#### Контактные взаимодействия целевых клеток

Адгезивные молекулы целевых клеток	«Субстраты» адгезивных молекул (адгезивные молекулы других клеток, внеклеточный матрикс)	Возможные эффекты в целевых клетках

Сделать выводы о типах контактных взаимодействий целевых клеток с другими клетками организма и их роли в регулировании функций целевых клеток.

#### ВОПРОСЫ И ЗАДАНИЯ К РАЗДЕЛУ 2 «Пути передачи информации в клетку»

##### Роль активных форм кислорода в межклеточных взаимодействиях

##### *Базовая часть*

1. Активные формы кислорода: образование, свойства, биологическая роль, пути утилизации, методы обнаружения.
2. Что такое пероксидное окисление липидов, какие факторы инициируют этот процесс, какова последовательность стадий его развития?
3. В чем отличие синглетного молекулярного кислорода от других активных форм кислорода?
4. Что называют оксидативной модификацией макромолекул и окислительным стрессом?
5. Дайте определение понятия «антиоксиданты». Каковы основные механизмы действия антиоксидантов?
6. Какова роль активных форм кислорода в процессах передачи внешнего сигнала в клетку и в межклеточных взаимодействиях?
7. В активации каких сигнальных путей в клетке участвуют активные формы кислорода?
8. На каком основании активные формы кислорода относят к классу вторичных мессенджеров?
9. Роль активных форм кислорода в передаче сигналов в клетку.
10. Эффект «свидетеля» при воздействии ионизирующих излучений в малых дозах на клетки.
11. Участие пероксида водорода в передаче сигнала от клетки к клетке.
12. Активные формы кислорода как промоторы злокачественной трансформации клеток.

##### *Вариативная часть*

1. Влияние экзогенных активных форм кислорода на структурно-функциональные свойства целевых клеток.
2. Продукция активных форм кислорода целевыми клетками и их роль в регулировании функций целевых клеток и клеток-соседей.

### **Пути передачи внешнего сигнала в клетку**

#### **Базовая часть**

1. Сигналтрансдукторные системы клетки. Характеристика компонентов каскада передачи информации в клетку.
2. цАМФ-опосредованные пути передачи сигнала.
3. цГМФ-опосредованные пути передачи сигнала.
4. цГМФ-и NO-опосредованные пути передачи сигнала.
5. Образование NO. NO-синтаза и ее изоформы.
6. Сосудорасширяющее действие NO. NO как внутриклеточный мессенджер. NO как нейромедиатор. Цитотоксическое действие NO.
7. Пути передачи сигнала, опосредованные липидами (диацилглицерол, инозитолтрифосфат) и ионами кальция.
8. Пути передачи сигнала, опосредованные эйкозаноидами.

#### **Вариативная часть**

Какие пути передачи внешнего сигнала функционируют в целевых клетках?

### **ВОПРОСЫ И ЗАДАНИЯ К РАЗДЕЛУ 3 «Механизмы клеточной гибели»**

#### **Базовая часть**

1. Механизмы гибели клеток. Апоптоз. Некроз. Аутофагия.
2. Механизмы и пути реализации апоптоза.
3. Пусковые факторы апоптоза.
4. Характеристика каспаз.
5. Регулирование процессов апоптоза.

#### **Вариативная часть**

Механизмы гибели целевых клеток (лимфоцитов, нейтрофилов, эритроцитов, опухолевых).

### **ВОПРОСЫ И ЗАДАНИЯ К РАЗДЕЛУ 4 «Взаимодействия клеток в организме»**

1. Взаимодействия клеток иммунной, нервной и эндокринной систем.
2. Нарушения межклеточных взаимодействий в опухолевых клетках.
3. Взаимодействия опухолевых клеток и клеток организма-опухоленосителя.
4. Взаимодействия опухолевых и иммунных клеток.
5. Межклеточные взаимодействия лимфоцитов.
6. Межклеточные взаимодействия нейтрофилов.
7. Межклеточные взаимодействия эритроцитов.

#### **Нарушения межклеточных взаимодействий целевых клеток при патологиях и действии физико-химических факторов**

#### **Вариативная часть**

Охарактеризовать нарушения межклеточных контактов целевых клеток, их причины и последствия.

По результатам анализа материала вариативной части семинаров составить реферат (обзор) на тему «Межклеточные взаимодействия целевых клеток» с заключением и списком использованных источников.

#### **Тестовые задания:**

**Задание 1.** Выбрать правильный ответ или правильные ответы:

1. Эндокринная сигнализация осуществляется при помощи: а) цитокинов; б) нейромедиаторов; в) факторов роста; г) циркулирующих гормонов.
2. Паракринная сигнализация осуществляется при помощи: а) нексусов; б) иммуноглобулинов; в) инегринов; г) интерферонов.
3. Либерины и статины вырабатываются: а) гипофизом; б) гипоталамусом; в) эпифизом; г) щитовидной железой.
4. Адаптацию организма к хроническому стрессу обеспечивают: а) кортикостероиды; б) адреналин; в) окситоцин; г) инсулин.
5. К полярным (гидрофильным) гормонам относят: а) производные аминокислот; б) тиреоидные гормоны; в) стероиды; г) пептиды.
6. Аутокринное действие на клетки-мишени характерно для: а) циркулирующих гормонов; б) гистогормонов; в) нейромедиаторов; г) оксида азота.
7. Цитокины представляют собой: а) производные аминокислот; б) гликопротеины; в) производные жирных кислот; г) стероиды.

8. Регулирование по принципу сети характерно для: а) нейромедиаторов; б) простагландинов; в) циркулирующих гормонов; г) цитокинов.
9. К цитокинам относят: а) инсулин; б) интерлейкин-1; в) эпидермальный фактор роста; г) серотонин.
10. «Эндогенным пирогеном» называют: а) интерферон-альфа; б) интерлейкин-1; в) Т-клеточный рецептор; г) фактор некроза опухолей-альфа.
11. К тормозным медиаторам относят: а) глицин; б) глутамат; в) вазопрессин; г) глюкагон.
12. К межклеточным сигнальным агентам относят: а) внеклеточную ДНК; б) цАМФ; в) ионы кальция; г) микроРНК; д) простагландины; е) оксид азота; ж) гидроксильный радикал.
13. Наличие нескольких типов рецепторов характерно для: а) цитокинов; б) циркулирующих гормонов; в) нейромедиаторов; г) простагландинов.
14. Геномные эффекты опосредуют: а) мембранные рецепторы-ионные каналы; б) внутриклеточные ядерные и цитоплазматические рецепторы; в) мембранные рецепторы, сопряженные с ГТФ-связывающими белками; г) мембранные ферментные рецепторы.
15. Лиганд-рецепторные взаимодействия опосредуют: а) электростатические взаимодействия; б) ковалентные связи; в) ион-дипольные взаимодействия; г) водородные связи.
16. Кином – это совокупность: а) вторичных мессенджеров; б) рецепторов; в) протеинкиназ; г) ионных каналов.
17. Сигналом стресса называют: а) цГМФ; б) цАМФ; в) ионы кальция; г) оксид азота.
18. В роли внутриклеточных посредников выступают: а) простагландины; б) церамиды; в) оксид азота; г) либерины.
19. Во время эмбриогенеза «ненужные» для организма клетки погибают в основном путем: а) некроза; б) апоптоза; в) аутофагии.
20. Для процесса апоптоза необходимы: а) АТФ; б) ДНК-полимераза; в) каспазы; г) РНК-полимераза; д) цАМФ; е) ДНКаза.
21. К патологиям человека, связанным с торможением апоптоза, относят: а) онкозаболевания; б) сахарный диабет; в) синдром приобретенного иммунодефицита; г) инсульт; д) вирусные заболевания; е) инфаркт миокарда.
22. Апоптоз осуществляется при: а) действии гормонов; б) действии излучений; в) сильного повреждающего агента; г) дефиците АТФ; д) повреждении плазматических мембран; е) созревании клеток иммунной системы.

#### **Перечень заданий для контрольных работ:**

1. Дайте сравнительную характеристику форм сигнализации клеток с помощью секретируемых молекул.
2. Сформулируйте определение циркулирующих гормонов, приведите их классификацию и опишите механизмы действия на клетки-мишени.
3. Что понимают под термином «гистогормоны»? Охарактеризуйте особенности их строения, свойства, механизмы действия и регуляцию.
4. Что представляют собой нейромедиаторы? Как нейромедиаторы воздействуют на клетки-мишени?
5. Какова роль оксида азота в процессах внутри- и межклеточной сигнализации?
6. Какие белки называют адгезивными, каковы особенности их строения, классификация и роль в обеспечении межклеточных взаимодействий?
7. Что представляют собой рецепторы, каковы их свойства, классификация, функции?
8. Что понимают под лиганд-рецепторными взаимодействиями? Какова их природа?
9. Что понимают под «каскадом» передачи внешнего сигнала через клеточную мембрану?
10. Что представляют собой вторичные мессенджеры? Каковы их свойства?
11. Какова роль мембранных липидов в процессах передачи сигналов в клетку?
12. Опишите основные пути трансдукции внешнего сигнала в клетку.
13. Что понимают под термином «амплификация внешнего сигнала»?
14. Какова взаимосвязь между основными сигнал-трансдукторными системами клеток?
15. Назовите основные типы клеточной гибели. В чем их сходство и различия?
16. Что представляет собой апоптоз? Каковы его индукторы, регуляторы и физиологическое значение?
17. Охарактеризуйте основные пути реализации апоптоза.
18. Каковы способы обнаружения апоптоза клеток?
19. Каково теоретическое и практическое значение исследований, направленных на выявление механизмов реализации и способов регулирования апоптоза?
20. Каковы современные представления о некрозе как одном из типов программированной смерти клеток?
21. С решением каких проблем связан интерес исследователей к изучению процессов аутофагической гибели клеток?

## Задания для диагностических работ

### Тесты

- Каскады ферментативных реакций нужны для
  - Резкого увеличения выхода продукта
  - Ослабления выхода продукта
  - Уменьшения скорости ассоциации белковых молекул
  - Снижение концентрации фермента
- Прионная форма белка, в отличие от гомологичного ему нормального клеточного белка, содержит больше
  - Бета-слоёв
  - Альфа-спиралей
  - Одинаковое количество бета-слоёв и альфа-спиралей
  - Неупорядоченных участков
- Регуляция ферментативной активности конститутивных NO-синтаз
  - Зависит от ионов кальция
  - Не зависит от ионов кальция
  - Зависит от ионов натрия
  - Не зависит от ионов натрия
- Фолдинг многих высокомолекулярных белков, имеющих сложную конформацию (например, доменное строение), осуществляется в специальном пространстве, сформированном
  - Hsp50
  - Hsp60
  - Hsp90
  - Hsp70
- Краудинг может ускорять
  - Диссоциацию белковых молекул
  - Ферментативные реакции, протекающие с уменьшением свободного объема
  - Переход аллостерических ферментов из T-состояния в R-состояние
  - Репликацию ДНК
- К способам «краткосрочной» регуляции активности ферментов НЕ относятся
  - Процессы сорбции – десорбции ферментов на субклеточных структурах
  - Изменение компартментализации ферментов
  - Ковалентная модификация белков
  - Убиквитинирование белков

### Вопросы, требующие краткого ответа

- Какие вещества, как правило, являются лигандами для рецепторов – ионных каналов?  
Ответ: нейромедиаторы
- При действии какого вторичного мессенджера активируется протеинкиназа А?  
Ответ: цАМФ

### Малое эссе

- Какие факторы могут влиять на изменение степени диссоциации ферментов?  
Ответ:  
Изменение степени диссоциации молекул фермента может происходить под влиянием следующих факторов:
  - при наличии субстрата (или при изменении его концентрации);
  - под действием аллостерических лигандов;
  - при изменении концентрации фермента;
  - при изменении других условий среды, например, температуры, величины рН, концентрации или ионной силы раствора и др.

2. При каких условиях реализуется адсорбционный механизм регуляции активности ферментов

Ответ:

Адсорбционный механизм регулирования активности ферментов и ферментных комплексов реализуется при соблюдении следующих условий:

- 1) существует обратимое равновесие между свободной формой фермента и адсорбированным ферментом;
- 2) каталитические характеристики фермента изменяются при его адсорбции;
- 3) обратимое равновесие между свободной и связанной формами фермента является чувствительным к воздействию клеточных метаболитов.

### Большое эссе

Основные свойства клеточных рецепторов.

Ответ:

Клеточные рецепторы представлены белками (чаще – сложными белками – гликопротеинами). Для обеспечения рецепторной функции молекулы белков должны отвечать ряду требований.

1. Все рецепторы имеют по крайней мере два функционально разных домена (участка): первый домен (домен узнавания) связывает гормон, а второй генерирует сигнал, который сопрягает узнавание гормона с определенным внутриклеточным процессом.
2. Рецепторы имеют высокую избирательность к лиганду.
3. Рецепторы обладают тканевой специфичностью.
4. Связывание гормона рецептором основано на том, что конформация определенного участка молекулы гормона комплементарна участку молекулы рецептора. Степень сходства, или соответствия, определяет прочность связывания, измеряемую величиной константы сродства.
5. Кинетика связывания лиганда описывается кривой с насыщением, соответствующим состоянию полной занятости всех молекул рецепторов, число которых на мембране ограничено.
6. Лиганд-рецепторные взаимодействия реализуются при помощи слабых нековалентных сил: электростатических, ион-дипольных, ван-дер-ваальсовых и гидрофобных взаимодействий, водородных связей.
7. Связывание лиганда и его клеточный (физиологический) эффект обратимы, параметры сродства соответствуют физиологическим концентрациям лиганда;
8. Количество клеточных рецепторов динамично, то есть изменяется в зависимости от состояния клетки (например, при развитии ряда патологий, при действии некоторых лекарственных веществ).

2. Подготовьте тезисы доклада на тему "Роль РНК-интерференции в организме человека"

Ответ:

РНК-интерференция выполняет функцию подавления экспрессии генов, мобильных генетических элементов (МГЭ), а также вирусных генов. Данный механизм обнаружен у большинства видов живых организмов. Главная функция пиРНК — подавление активности МГЭ на уровне транскрипции и трансляции. Считается, что пиРНК активны только во время эмбриогенеза, когда непредсказуемые перетасовки генома особенно опасны и могут привести к гибели зародыша. описаны микроРНК, участвующие в регуляции клеточного цикла и апоптоза у растений, дрозодилы и нематоды; у человека микроРНК регулируют иммунную систему и развитие гематопозитических стволовых клеток. Применение технологий на основе биочипов показало, что на различных этапах жизни клеток включаются и выключаются целые пулы малых РНК. Для биологических процессов идентифицировали десятки специфичных микроРНК, уровень экспрессии которых в определённых условиях изменяется в тысячи раз, подчёркивая исключительную управляемость этих процессов. До недавнего времени считалось, что микроРНК только подавляют — полностью или частично — работу генов. Однако недавно оказалось: действие микроРНК может кардинально отличаться в зависимости от состояния клетки! В активно делящейся клетке микроРНК, связавшись с комплементарной последовательностью в 3'-участке мРНК, ингибирует синтез белка (трансляцию). Однако в состоянии покоя или стресса (например, при росте на бедной среде) то же самое событие приводит к прямо противоположному эффекту — усилению синтеза целевого белка

### Тесты

1. Адсорбционный механизм регулирования активности ферментов и ферментных комплексов реализуется при соблюдении следующих условий:

- Существует необратимое равновесие между свободной формой фермента и адсорбированным ферментом
- Каталитические характеристики фермента не изменяются при его адсорбции
- Обратимое равновесие между свободной и связанной формами фермента нечувствительно к воздействию клеточных метаболитов
- Происходит адсорбция ферментов за счет слабых связей на мембранных структурах клетки или на компонентах цитоскелета

2. Физиологическим значением обратимого связывания ферментов с субклеточными структурами не является:

- Адсорбция ферментов может приводить к изменению их каталитических и регуляторных свойств
- Адсорбция ферментов может обеспечивать компартментализацию метаболитов у поверхности
- Ферменты, адсорбированные на белковых порах мембран, могут участвовать в активном транспорте метаболитов через мембрану;
- Адсорбированные ферменты менее стабильны, чем свободные ферменты.

3. Выберите неверные утверждения:

- Диссоциативный механизм регуляции активности ферментов наблюдается только у олигомерных ферментов
- Сущность этого регуляторного механизма состоит в том, что субъединицы отличаются по своим кинетическим свойствам от олигомерной формы
- Изменение степени диссоциации молекул фермента может происходить при изменении концентрации фермента
- Если активный центр в олигомере формируется в зоне контакта субъединиц, то удельная ферментативная активность понижается при увеличении концентрации фермента

4. Особенности регуляции экспрессии генов у эукариот

- Наличие оперонов
- Три типа РНК-полимераз
- Отсутствие РНК-интерференции
- Прерывистость генов

5. Общие факторы транскрипции

- Это такие транскрипционные факторы, которые необходимы для связывания РНК-полимеразы с промотором
- Общие для всех РНК-полимераз
- Это такие транскрипционные факторы, которые необходимы для терминации транскрипции
- Связываются с удаленными регуляторными последовательностями ДНК

6. К специфическим факторам транскрипции относятся, например

- РНК-полимеразы
- TFIIA, TFIIB, TFIID
- Антитела
- Некоторые активные формы кислорода

7. Значение каскадов ферментативных реакций в том, что происходит

- Резкого увеличения выхода продукта
- Ослабление выхода продукта
- Уменьшение скорости ассоциации белковых молекул
- Снятие сигнала

8. Метилирование ДНК – это

- Модификация молекулы ДНК с изменением ее нуклеотидной последовательности
- Изменение промотора гена
- Присоединении метильной группы к азотистому основанию, как правило, к цитозину в составе CpG - динуклеотида в позиции С5 цитозинового кольца с образованием 5-метилцитозина при помощи специфических ферментов.
- Присоединении метильной группы к дезоксирибозе

9. Участки гена, несущие информацию о последовательности полипептидной цепи белка, называются

- Экзон
- Интрон
- Терминатор
- Промотор



10. Особенность трансляции РНК у прокариот:

- Одновременная транскрипция и трансляция РНК
- Трансляция РНК происходит через определенное время после транскрипции
- Происходит в нуклеоиде
- РНК стабильна

#### Краткий ответ

1. Домен узнавания, трансмембранный домен и домен сопряжения (передачи сигнала) формируют ...  
Ответ: мембранный рецептор

2. Сколько раз тирозинкиназный рецептор пересекает мембрану?

Ответ: 1

Ответ: 1 раз

3. Сколько раз рецептор, ассоциированный с G-белком, пересекает мембрану?

Ответ: 7

Ответ: 7 раз

4. Взаимодействие  $\alpha$ -субъединицы G-белка с белком - эффектором длится до тех пор пока она ....

Ответ: связана с ГТФ

5. Какие домены, как правило, опосредуют белок-белковые взаимодействия в сигнальных путях, активируемых рецепторами с тирозинкиназной активностью?

Ответ: SH2-домены и SH3-домены

Ответ: SH2 и SH3

6. Димеризация и фосфорилирование внутриклеточных тирозинкиназ приводят к их

Ответ: активации

7. Какие гормоны связываются с транспортными белками после высвобождения в кровотоке

Ответ: стероидные и тиреоидные гормоны

8. Гуанилатциклаза катализирует реакцию...

Ответ: образования цГМФ из ГМФ

9. Какой рецептор вовлечен в развитие бронхиальной астмы?

Ответ:  $\beta$ -адренергический

Ответ: бета-адренергический

10. В результате медленного гидролиза ГТФ до ГДФ альфа-субъединицей, и последующей реассоциация (объединения) субъединиц происходит

Ответ: инактивация G-белков

#### Малое эссе

1. Инактивация G-белков происходит в результате...

Ответ: медленного гидролиза ГТФ до ГДФ альфа-субъединицей, затем происходит реассоциация (объединение) субъединиц

#### Большое эссе

1. Молекулярные механизмы апоптоза.

Ответ: Апоптоз – многоэтапный процесс. Начальный этап – прием сигнала, предвестника гибели в виде информации, поступающей в клетку извне или возникающей в недрах самой клетки.

Круг условий запуска апоптоза очень широк, но условно их можно разбить на две группы: а) «неудовлетворительное» состояние самой клетки (развивается «апоптоз изнутри»); б) «негативная» сигнализация снаружи, поступает в клетку через рецепторы («апоптоз по команде»).

Клетки подвергаются воздействию эндо- и экзогенных факторов, способных изменять структуру ДНК. Химические модификации азотистых оснований (окисление, алкилирование), одно- и двухцепочечные разрывы нитей ДНК, поперечные сшивки и образование комплексов ДНК с низкомолекулярными соединениями (в частности, противоопухолевыми препаратами) – эти и другие нарушения структуры ДНК запускают процессы, составляющие ответ клетки на генотоксическое воздействие. Повреждения могут быть устранены, репликация и транскрипция восстановлены, и жизнеспособность клетки сохранена; при неэффективности репарации активируются программы гибели клетки (апоптоз).

Сигнал извне («апоптоз по команде») воспринимается рецептором, подвергается анализу и далее передается молекулам-посредникам. «Апоптоз изнутри» развивается при повреждениях клетки, связанных с нарушениями структуры ДНК.

Природа негативной сигнализации, запускающей апоптоз, может быть различна:

- негативными сигналами, воспринимаемыми рецепторами клетки, являются Fas-лиганды, глюкокортикоиды, кадгеринины (этот сигнал возникает при контактном торможении, т.е. когда имеет место высокая плотность клеточной культуры, при этом наблюдается и повышение уровня белка p53);
- как негативный сигнал действует и отсутствие положительной сигнализации – например, дефицит факторов роста; отсутствие сигналов от мембранных интегринов (наблюдается в том случае, когда клетка не прикреплена к опоре).

Как передаются сигналы от поврежденного генетического аппарата к другим внутриклеточным структурам? Существуют два важнейших пути:

- в первом ведущими элементами являются ATM и p53,
- во втором – белки ядрышек.

1. Белок ATM (белок, мутированный при атаксии-телеангиэктазии) – протинкиназа, один из наиболее ранних сенсоров двуниевых разрывов ДНК. Такие повреждения вызывает, например, ионизирующее излучение. ATM, фосфорилируя транскрипционный фактор p53, активирует многочисленные p53-зависимые процессы. Основная роль p53 состоит в индукции экспрессии генов, продукты которых активируют гибель, и в репрессии антиапоптозных генов (см. ниже). Это возможно благодаря посттрансляционным модификациям, активирующим собственно транскрипционную функцию p53, например, ATM-зависимому фосфорилированию. Таким образом, p53 приобретает функциональную активность при нарушении целостности ДНК и получает возможность регулировать экспрессию генов, кодирующих интегральные белки митохондрий и белки, взаимодействующие с митохондриями при апоптозе (как про-, так и антиапоптозные).

2. Наряду с активацией p53, на повреждение ДНК клетки отвечают и с помощью p53-независимых механизмов, в частности, сегрегации ядрышек и высвобождения ядрышковых белков-шаперонов. Эти шапероны взаимодействуют с цитозольными белками, способствуя их перемещению в митохондрии. Так, ядрышковый белок нуклеофосмин способен связываться с C-концевым участком проапоптотического белка Bax, вызывая его конформационные изменения и последующую транслокацию этого белка в митохондрии. В конечном итоге происходит активация особых ферментов, называемых каспазами.

В зависимости от стимулов, инициирующих апоптоз, можно выделить два главных внутриклеточных апоптозных сигнальных каскада: путь рецепторов смерти и митохондриальный путь.

### Тесты

1. Каскады ферментативных реакций нужны для

1. Резкого увеличения выхода продукта
2. Ослабления выхода продукта
3. Уменьшения скорости ассоциации белковых молекул
4. Снижения концентрации фермента

2. Прионная форма белка, в отличие от гомологичного ему нормального клеточного белка, содержит больше

1. Бета-слоёв
2. Альфа-спиралей
3. Одинаковое количество бета-слоёв и альфа-спиралей
4. Неупорядоченных участков

3. Регуляция ферментативной активности конститутивных NO-синтаз

1. Зависит от ионов кальция
2. Не зависит от ионов кальция
3. Зависит от ионов натрия
4. Не зависит от ионов натрия

4. Фолдинг многих высокомолекулярных белков, имеющих сложную конформацию (например, доменное строение), осуществляется в специальном пространстве, сформированном

1. Hsp50
2. Hsp60
3. Hsp90
4. Hsp70

5. Краудинг может ускорять

1. Диссоциацию белковых молекул
2. Ферментативные реакции, протекающие с уменьшением свободного объема
3. Переход аллостерических ферментов из Т-состояния в R-состояние
4. Репликацию ДНК

6. К способам «краткосрочной» регуляции активности ферментов НЕ относятся

1. Процессы сорбции – десорбции ферментов на субклеточных структурах
2. Изменение компартментализации ферментов
3. Ковалентная модификация белков
4. Убиквитинирование белков

#### Вопросы, требующие краткого ответа

1. Какие вещества, как правило, являются лигандами для рецепторов – ионных каналов?

Ответ: нейромедиаторы

2. При действии какого вторичного мессенджера активируется протеинкиназа А?

Ответ: цАМФ

#### Малое эссе

1. Какие факторы могут влиять на изменение степени диссоциации ферментов?

Ответ:

Изменение степени диссоциации молекул фермента может происходить под влиянием следующих факторов:

- 1) при наличии субстрата (или при изменении его концентрации);
- 2) под действием аллостерических лигандов;
- 3) при изменении концентрации фермента;
- 4) при изменении других условий среды, например, температуры, величины рН, концентрации или ионной силы раствора и др.

2. При каких условиях реализуется адсорбционный механизм регуляции активности ферментов

Ответ:

Адсорбционный механизм регулирования активности ферментов и ферментных комплексов реализуется при соблюдении следующих условий:

- 1) существует обратимое равновесие между свободной формой фермента и адсорбированным ферментом;
- 2) каталитические характеристики фермента изменяются при его адсорбции;
- 3) обратимое равновесие между свободной и связанной формами фермента является чувствительным к воздействию клеточных метаболитов.

#### Большое эссе

Основные свойства клеточных рецепторов.

Ответ:

Клеточные рецепторы представлены белками (чаще – сложными белками – гликопротеинами). Для обеспечения рецепторной функции молекулы белков должны отвечать ряду требований.

1. Все рецепторы имеют по крайней мере два функционально разных домена (участка): первый домен (домен узнавания) связывает гормон, а второй генерирует сигнал, который сопрягает узнавание гормона с определенным внутриклеточным процессом.
2. Рецепторы имеют высокую избирательность к лиганду.
3. Рецепторы обладают тканевой специфичностью.

4. Связывание гормона рецептором основано на том, что конформация определенного участка молекулы гормона комплементарна участку молекулы рецептора. Степень сходства, или соответствия, определяет прочность связывания, измеряемую величиной константы сродства.
5. Кинетика связывания лиганда описывается кривой с насыщением, соответствующим состоянию полной занятости всех молекул рецепторов, число которых на мембране ограничено.
6. Лиганд-рецепторные взаимодействия реализуются при помощи слабых нековалентных сил: электростатических, ион-дипольных, ван-дер-ваальсовых и гидрофобных взаимодействий, водородных связей.
7. Связывание лиганда и его клеточный (физиологический) эффект обратимы, параметры сродства соответствуют физиологическим концентрациям лиганда;
8. Количество клеточных рецепторов динамично, то есть изменяется в зависимости от состояния клетки (например, при развитии ряда патологий, при действии некоторых лекарственных веществ).

Оценка знаний, умений и навыков, характеризующих этапы формирования компетенций в рамках изучения дисциплины, осуществляется в ходе текущей и промежуточной аттестации.

Текущая аттестация проводится в соответствии с Положением о текущей аттестации обучающихся по программам высшего образования Воронежского государственного университета. Текущая аттестация проводится в формах: устного опроса (индивидуальный опрос, фронтальная беседа, доклады); письменных работ (контрольные работы, тестирования).

Промежуточная аттестация проводится в соответствии с Положением о промежуточной аттестации обучающихся по программам высшего образования.

Контрольно-измерительные материалы промежуточной аттестации включают в себя теоретические вопросы, позволяющие оценить уровень полученных знаний. При оценивании используется качественная шкала оценок. Критерии оценивания приведены ниже.

Требования к выполнению заданий (или шкалы и критерии оценивания)

Для оценивания результатов обучения на зачете используются следующие показатели: владение теоретическими основами дисциплины, способность иллюстрировать ответ примерами, фактами, данными научных исследований. Для оценивания результатов обучения на зачете используется – зачтено с оценкой «отлично», «хорошо», «удовлетворительно», не зачтено.

Соотношение показателей, критериев и шкалы оценивания результатов обучения

Критерии оценивания компетенций	Шкала оценок
<i>Обучающийся в полной мере владеет понятийным аппаратом данной области науки (теоретическими основами дисциплины), способен иллюстрировать ответ примерами, фактами, данными научных исследований</i>	<i>Зачтено с оценкой «отлично»</i>
<i>Обучающийся в целом владеет теоретическими основами дисциплины, допускает 1-2 неточности в ответе.</i>	<i>Зачтено с оценкой «хорошо»</i>
<i>Обучающийся владеет частично теоретическими основами дисциплины, допускает 1-2 негрубые ошибки в ответе.</i>	<i>Зачтено с оценкой «удовлетворительно»</i>
<i>Обучающийся демонстрирует отрывочные, фрагментарные знания по программе дисциплины, допускает грубые ошибки в ответе.</i>	<i>Не зачтено</i>

## 20.2. Промежуточная аттестация

Промежуточная аттестация по дисциплине осуществляется с помощью следующих оценочных средств:

**Перечень вопросов к зачету:**

№ п/п	Перечень вопросов
1.	Общая характеристика способов межклеточной сигнализации: сигнализация с помощью растворимых молекул (эндокринная, паракринная, синаптическая), рецепторов клеточной

	поверхности, коммуникационных контактов.
2.	Рецепторы гормонов, их характеристика. Взаимодействия лиганд-рецептор.
3.	Циркулирующие гормоны: место образования, классификация.
4.	Механизмы действия гидрофильных и гидрофобных гормонов на клетки-мишени.
5.	Гистогормоны. Определение, классификация, механизмы действия на клетки-мишени.
6.	Интерлейкины.
7.	Фактор некроза опухолей.
8.	Интерфероны.
9.	Нейромедиаторы, нейромодуляторы. Механизмы действия на клетки-мишени. Ионотропные и метаботропные рецепторы.
10.	Роль внеклеточной ДНК в межклеточных взаимодействиях.
11.	Роль микроРНК в межклеточных взаимодействиях.
12.	Роль микрочастиц в межклеточных взаимодействиях.
13.	Участие цАМФ в межклеточной сигнализации.
14.	Сигналтрансдукторные системы клетки. Характеристика компонентов каскада передачи информации в клетку.
15.	цАМФ-опосредованные пути передачи сигнала.
16.	цГМФ-опосредованные пути передачи сигнала.
17.	цГМФ-и NO-опосредованные пути передачи сигнала.
18.	Образование NO. NO-синтаза и ее изоформы.
19.	Сосудорасширяющее действие NO. NO как внутриклеточный мессенджер.
20.	NO как нейромедиатор.
21.	Цитотоксическое действие NO.
22.	Пути передачи сигнала, опосредованные липидами (диацилглицерол, инозитолтрифосфат) и ионами кальция, другими липидами (эйкозаноидами).
23.	Контактная сигнализация при помощи молекул клеточной поверхности. Адгезивные молекулы клеток.
24.	Интегрины.
25.	Иммуноглобулины.
26.	Селектины.
27.	Кадгерины.
28.	Внеклеточный матрикс.
29.	Щелевые соединения.
30.	Активные формы кислорода: образование, свойства, биологическая роль, пути утилизации.
31.	Роль активных форм кислорода в передаче сигналов в клетку. Пути передачи сигналов в клетку, опосредованные активными формами кислорода.
32.	Эффект «свидетеля» при воздействии ионизирующих излучений в малых дозах на клетки.
33.	Участие пероксида водорода в передаче сигнала от клетки к клетке.
34.	Активные формы кислорода как промоторы злокачественной трансформации клеток.
35.	Механизмы гибели клеток. Апоптоз. Некроз. Аутофагия.
36.	Типы апоптоза и их физиологическая роль. Пусковые факторы апоптоза.
37.	Механизмы и пути реализации апоптоза, их регуляция. Схемы апоптоза.
38.	Патологические состояния организма, связанные с нарушением процессов апоптоза.
39.	Структурно-функциональные и молекулярно-генетические особенности опухолевых клеток. Протоонкогены. Онкогены.
40.	Нарушения межклеточных взаимодействий в опухолевых клетках.
41.	Взаимодействие опухолевых клеток и клеток организма-опухоленосителя. Взаимодействие опухолевых и иммунных клеток.
42.	Взаимосвязи нервной, иммунной и эндокринной систем.
43.	Межклеточные взаимодействия лимфоцитов.
44.	Межклеточные взаимодействия нейтрофилов.
45.	Межклеточные взаимодействия эритроцитов.

Контрольно-измерительный материал для зачета и экзамена включает 2 вопроса из перечня вопросов для зачета.

**Пример контрольно-измерительных материалов к промежуточной аттестации**

УТВЕРЖДАЮ

Заведующий кафедрой  
биофизики и биотехнологии  
\_\_\_\_\_ В.Г. Артюхов  
\_\_\_.2022

Направление *06.04.01 Биология*  
Дисциплина *Б1.В.04 Регуляция межклеточных процессов и взаимодействий*  
Форма обучения *очная*  
Вид контроля *зачет*  
Вид аттестации *промежуточная*

Контрольно-измерительный материал № 1

1. Роль внеклеточной ДНК в межклеточных взаимодействиях.
2. Типы апоптоза и их физиологическая роль. Пусковые факторы апоптоза.

Преподаватель \_\_\_\_\_ М.А. Наквасина