

**ГОУ ВПО Российско-Армянский (Славянский)  
университет**

Утверждено  
Директор Института \_\_\_\_\_  
«11» 06 2024г., протокол № 12

**УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС ДИСЦИПЛИНЫ**

Наименование дисциплины: Спецкурс 7 (Сигнальные системы клетки)

Автор: к.б.н., доцент Оганесян А.А.

Направление подготовки: 30.05.01 Медицинская биохимия  
Наименование образовательной программы: 30.05.01 Медицинская биохимия

## АННОТАЦИЯ

### 1.1. Краткое описание содержания данной дисциплины;

**Сигнальные системы клетки** - одно из самых современных направлений биологии, изучающий основные пути и молекулярные механизмы передачи сигнала в клетке в норме и патологических состояниях. Курс рассчитан на формирование теоретических и практических знаний, необходимых дипломированному специалисту для освоения современных знаний о трансдукции сигнала.

### 1.2. Трудоемкость в академических кредитах и часах, формы итогового контроля (экзамен/зачет)

7 семестр – 3 з.е.(108 ч.) - экзамен

### 1.3. Взаимосвязь дисциплины с другими дисциплинами учебного плана специальности (направления)

Дисциплина базируется на знаниях, приобретенных студентами при изучении теоретических и методических основ фундаментальных наук (биологии, математики, физики, химии), медико-биологических наук (морфологии, физиологии, микробиологии, вирусологии, иммунологии, фармакологии, генетики, биофизики и биохимии). Для усвоения курса необходимо знать основы теории цитологии, молекулярной биологии, молекулярной генетики, эндокринологии, физиологии, биохимии.

### 1.4 Результаты освоения программы дисциплины:

Код компетенции	Наименование компетенции	Код индикатора достижения компетенций	Наименование индикатора достижений компетенций
ОПК-6	Способен обеспечивать информационно-технологическую поддержку в области здравоохранения; применять средства информационно-коммуникационных технологий и ресурсы биоинформатики в профессиональной деятельности; выполнять требования	ОПК-6.1	Знать принципы осуществления информационно-технологической поддержки в области здравоохранения с использованием требований информационной безопасности.
		ОПК-6.2	Уметь применять современные подходы, характерные для биоинформатики, для решения

	информационной безопасности		проблем, стоящих как перед фундаментальной, так и прикладной наукой.
		ОПК-6.3	Владеть навыками проведения поиска научнотехнической информации для решения задач профессиональной деятельности.

## 2. УЧЕБНАЯ ПРОГРАММА

### 2.1. Цели и задачи дисциплины

**Цель:** познание механизмов регуляции процессов, протекающих в живых организмах на клеточном уровне, систематизация и углубление знаний о многообразии, закономерностях строения и молекулярных механизмах функционирования сигнальных систем животных и растительных клеток для понимания механизмов формирования функционального ответа клеток в норме, его регуляции и коррекции при стрессовых воздействиях и патологических состояниях.

**Задача:** получение целостной системы знаний о строении компонентов сигнальных путей клеток разных организмов; о механизмах восприятия, передачи внешних сигналов, биохимических механизмах их усиления в клетке; о функционировании сигнальных путей животных организмов и сигнальных систем растений

### 2.2. Трудоемкость дисциплины и виды учебной работы

Виды учебной работы	Всего, в акад. часах	7
		сем
1	2	3
<b>1. Общая трудоемкость изучения дисциплины по семестрам, в т. ч.:</b>	<b>108</b>	<b>108</b>
1.1. Аудиторные занятия, в т. ч.:	<b>68</b>	<b>68</b>
1.1.1. Лекции	<b>34</b>	<b>34</b>
1.1.2. Практические занятия, в т. ч.	<b>34</b>	<b>34</b>
1.2. Самостоятельная работа, в т. ч.:	<b>13</b>	<b>13</b>
Итоговый контроль (Экзамен, Зачет, диф. зачет - указать)	<b>Экзамен 27</b>	<b>Экзамен 27</b>

## 2.3. Содержание дисциплины

### 2.3.1. Тематический план и трудоемкость аудиторных занятий по рабочему учебному плану

Разделы и темы дисциплины	Всего (ак. часов)	Лекции(ак. часов)	Практ. Занятия (ак. часов)
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
Введение	4	2	2
Тема 1. Перцепция и трансдукция сигнала.	4	2	2
Тема 2. Компоненты сигнальной трансдукции.	4	2	2
Тема 3. Экстраклеточные сигналы в животных организмах.	4	2	2
Тема 4. Внутриклеточные сигнальные пути, начинающиеся от мембранного рецептора	4	2	2
Тема 5. Пути, опосредованные липидами и ионами Ca <sup>2+</sup> , белком Ras.	4	2	2
Тема 6. Сигнальные молекулы в клетках растений.	4	2	2
Тема 7. Аденилатциклазная сигнальная система.	4	2	2
Тема 8. MAP-киназная сигнальная система.	4	2	2
Тема 9. Фосфатидатная сигнальная система.	4	2	2
Тема 10. Кальциевая сигнальная система.	4	2	2
Тема 11. Липоксигеназная сигнальная система.	4	2	2
Тема 12. НАДФН-оксидазная сигнальная система.	4	2	2
Тема 13. NO-синтазная сигнальная система.	4	2	2
Тема 14. Протонная сигнальная система.	4	2	2
Тема 15. Сигнальная функция цитоскелета.	4	2	2
Тема 16. Взаимодействие сигнальных систем.	4	2	2
<b>ИТОГО</b>	<b>68</b>	<b>34</b>	<b>34</b>

### 2.3.2. Краткое содержание разделов дисциплины в виде тематического плана

#### Тема 1. Перцепция и трансдукция сигнала

Передача сигнала является фундаментальным процессом, который обеспечивает координацию и адаптацию клеток в сложных организмах, позволяя им функционировать в разнообразных условиях окружающей среды. Примеры процессов передачи сигнала включают реакцию клеток на гормоны, нейромедиаторы, ферменты, свет и другие физические или химические стимулы. Эти механизмы играют ключевую роль в регуляции метаболизма, роста, развития, иммунного ответа и других важных клеточных функций.

#### Тема 2. Компоненты сигнальной трансдукции

Основные элементы передачи сигнала включают в себя:

- ✓ **Распознавание сигнала:** Клетка способна распознавать внешние сигналы благодаря рецепторам на своей поверхности или внутри клеточного пространства. Рецепторы могут быть связаны с мембранами клеток или находиться в их цитоплазме.
- ✓ **Трансдукция сигнала:** Когда сигнал распознан рецептором, начинается цепочка биохимических реакций, которая передает сигнал внутрь клетки. Это часто происходит через включение вторичных посредников, таких как циклический аденозинмонофосфат (цАМФ), инозитолтрифосфат (ИТФ) и др.
- ✓ **Интеграция и ответ:** После трансдукции сигнала клетка интегрирует информацию и может изменить свою функцию или активировать специфические гены, что приводит к конкретному клеточному ответу на сигнал.

#### Тема 3. Экстраклеточные сигналы в животных организмах

Экстраклеточные сигналы в животных организмах играют ключевую роль в передаче информации между клетками. Эти сигналы могут быть разнообразными и исходить как от других клеток, так и от факторов внешней среды. Они включают:

- ✓ **Гормональные сигналы:** Гормоны вырабатываются эндокринными клетками и передаются через кровь до мишеневых клеток или тканей, где они инициируют специфические ответы. Примеры гормонов включают инсулин, эстрогены, адреналин и многие другие.

- ✓ **Нейромедиаторы:** Это химические вещества, которые используются для передачи нервных импульсов между нейронами или от нейронов к эффекторным клеткам, таким как мышцы или железы. Примеры нейромедиаторов включают ацетилхолин, дофамин, серотонин и другие.
- ✓ **Контакт-зависимые сигналы:** Некоторые клетки взаимодействуют непосредственно друг с другом через контактные молекулы на своей поверхности, такие как клеточные адгезивные молекулы. Эти молекулы могут играть роль в клеточной адгезии, миграции и дифференциации.
- ✓ **Факторы роста и цитокины:** Это молекулы, которые регулируют клеточный рост, деление и выживание. Они могут быть продуцированы различными клетками и действовать на смежные или удаленные клетки. Примеры включают факторы роста эпидермального типа (EGF), интерлейкины и трансформирующий фактор роста бета (TGF- $\beta$ ).

#### **Тема 4. Внутриклеточные сигнальные пути, начинающиеся от мембранного рецептора**

Примеры внутриклеточных сигнальных путей включают:

- ✓ **Механизмы через тирозинкиназные рецепторы:** Например, рецепторы для инсулина или ростовых факторов, которые активируют тирозинкиназную активность и множество внутриклеточных сигнальных каскадов через фосфорилирование тирозина.
- ✓ **Механизмы через G-белки связанные с рецепторами:** Например, рецепторы для серотонина или адреналина, которые активируют внутриклеточные каскады через G-белки, ведущие к изменению активности аденилатциклазы и уровню цАМФ.
- ✓ **Механизмы через цитокиновые рецепторы:** Например, рецепторы для интерлейкинов или факторов роста, которые активируют Janus киназы (JAK) и сигнальные транскрипционные активаторы (STAT), ведущие к изменению экспрессии генов.

#### **Тема 5. Пути, опосредованные липидами и ионами Ca<sup>2+</sup>, белком Ras**

### **Пути, опосредованные липидами:**

Липиды, такие как диацилглицерол (DAG) и инозитолфосфат (IP3), являются важными вторичными посредниками во многих внутриклеточных сигнальных путях. Они образуются в результате гидролиза фосфолипидов в клеточной мембране в ответ на активацию рецепторов.

**Фосфолипаза C (PLC) и DAG/IP3:** PLC активируется после связывания внешнего сигнала с рецептором на клеточной мембране. PLC разрывает фосфолипиды, образуя DAG и IP3. DAG активирует белки, такие как протеинкиназа C (PKC), которые регулируют клеточные процессы, включая миграцию, пролиферацию и выживание. IP3 индуцирует выход кальция из эндоплазматического ретикулума, что приводит к повышению уровня свободного  $Ca^{2+}$  в цитоплазме.

### **Пути, опосредованные ионами $Ca^{2+}$ :**

Ионы кальция ( $Ca^{2+}$ ) играют ключевую роль во многих клеточных процессах, включая секрецию, мускульное сокращение, клеточное движение и апоптоз. Внутриклеточные сигнальные пути, связанные с  $Ca^{2+}$ , включают:

- ✓ **IP3-зависимый путь:** Как упомянуто выше, IP3 индуцирует высвобождение  $Ca^{2+}$  из эндоплазматического ретикулума или митохондрий в цитоплазму.
- ✓  **$Ca^{2+}$ -зависимые протеины и ферменты:** Повышение уровня  $Ca^{2+}$  в цитоплазме активирует различные  $Ca^{2+}$ -связанные протеины и ферменты, такие как кальмодулин и киназы, которые в свою очередь регулируют множество клеточных функций.

### **Путь, опосредованный белком Ras:**

Белок Ras является гТФазой, который играет роль ключевого переключателя в различных сигнальных путях. Он активируется при связывании с GTP и инактивируется при гидролизе GTP до GDP. Белок Ras участвует в следующих сигнальных путях:

- ✓ **Митоген-активируемые протеинкиназные каскады (МАРК):** Активированный Ras активирует каскад киназ, включая МАРК, что приводит к фосфорилированию и активации транскрипционных факторов и изменению экспрессии генов, связанных с ростом и дифференциацией.
- ✓ **PI3K/Akt (фосфатидилинозитол-3-киназа/протеинкиназа B):** Ras также может активировать фосфатидилинозитол-3-киназу (PI3K), что приводит к активации протеинкиназы B (Akt), регулирующей клеточный рост, выживание и миграцию.

## **Тема 6. Сигнальные молекулы в клетках растений**

Сигнальные молекулы в растениях часто взаимодействуют с клеточными рецепторами и трансдукционными механизмами, подобными тем, что встречаются у животных. Эти молекулы и механизмы не только регулируют рост и развитие растений, но и помогают им адаптироваться к переменной окружающей среде, включая стрессы, вызванные температурой, влагой, засухой и другими факторами.

- ✓ **Фитогормоны:**
- ✓ **Оксины:** Регулируют рост и развитие растений, включая фототропизм и геотропизм.
- ✓ **Цитокины:** Стимулируют клеточное деление и рост, влияют на развитие корней и побегов.
- ✓ **Абсцизовая кислота:** Участвует в регуляции ответов на стресс, таких как ответ на засуху.
- ✓ **Этилен:** Регулирует процессы созревания плодов, а также ответы на стресс, такие как открытие и закрытие stomat.
- ✓ **Вторичные метаболиты:** Включают флавоноиды, терпеноиды, фенольные соединения и другие. Играют роль в защите от хищников, защите от ультрафиолетового излучения, привлечении опылителей и других биологических функциях.
- ✓ **Кальций (Ca<sup>2+</sup>):** Как в животных, ионы кальция играют важную роль в сигнализации в клетках растений. Они участвуют в регуляции клеточного деления, роста, дифференциации и ответа на стресс.
- ✓ **ROS:** Примерами являются перекись водорода (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) и супероксид радикал (O<sub>2</sub><sup>-</sup>). Они могут выступать как сигнальные молекулы, регулируя адаптацию к стрессу, включая ответы на оксидативный стресс и защитные механизмы.
- ✓ **Сигнальные пептиды и белки:** Включают разнообразные молекулы, такие как молекулы сигнализации, факторы роста и патогенеза, которые участвуют в различных клеточных процессах, включая развитие и ответы на стресс.

## **Тема 7. Аденилатциклазная сигнальная система**

Аденилатциклазная (AC) сигнальная система представляет собой важный механизм внутриклеточной сигнализации, который регулирует множество клеточных функций в ответ на различные внешние и внутренние сигналы.

### **1. Структура и функция аденилатциклазы:**

**Аденилатциклаза** является ферментом, который катализирует образование циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) из аденозинтрифосфата (АТФ). Аденилатциклазы представляют собой семейство ферментов, которые могут быть мембранными (связанными с мембраной) или растворимыми (находящимися в цитоплазме). Мембранные аденилатциклазы обычно связаны с G-белками, такими как G $\alpha$ s (стимулирующий) или G $\alpha$ i (ингибирующий), которые регулируют их активность в ответ на внешние сигналы.

### **2. Механизмы активации и ингибирования:**

**Активация:** Аденилатциклаза активируется через взаимодействие с активированным G-белком (например, G $\alpha$ s), который стимулирует её активность, что приводит к повышению уровня цАМФ в клетке.

**Ингибирование:** Некоторые G-белки (например, G $\alpha$ i) могут ингибировать активность аденилатциклазы, что приводит к снижению уровня цАМФ.

### **3. Роль цАМФ в клеточной сигнализации:**

**Вторичный посредник:** Циклический аденозинмонофосфат (цАМФ) является ключевым вторичным посредником в аденилатциклазной системе.

**Активация белков киназ:** ЦАМФ активирует различные цАМФ-зависимые протеинкиназы (РКА), которые фосфорилируют целевые белки, регулируя их активность и функции.

**Регуляция гена:** ЦАМФ также может влиять на транскрипцию генов через активацию транскрипционных факторов или кофакторов.

**4. Функции аденилатциклазной системы:** Регуляция метаболизма, участие в регуляции обмена веществ, включая глюкозу и липиды, сигнализация роста и развития, ответы на гормональные и нервные сигналы.

## **Тема 8. MAP-киназная сигнальная система**

MAP-киназная (MAP-киназная) сигнальная система представляет собой важный механизм внутриклеточной сигнализации, который регулирует множество клеточных процессов, включая рост, деление, дифференциацию, выживание и апоптоз.

### **1. Структура и функции MAP-киназ:**

**MAP-киназы (MAP-киназы)** являются серин/треониновыми протеинкиназами, которые играют центральную роль в передаче сигналов от мембранных рецепторов до ядра клетки.

Они включают в себя несколько каскадов, таких как экстрацеллюлярно-регулируемые киназы (ERK), Jun-N-терминальные киназы (JNK) и p38-киназы.

## **2. Механизмы активации MAP-киназ:**

**Активация через фосфорилирование:** MAP-киназы активируются путем последовательного фосфорилирования их тирозиновых и серин/треониновых остатков.

**Включение в каскады сигнализации:** MAP-киназы часто включаются в каскады сигнализации, начиная с активации мембранных рецепторов, которые в свою очередь активируют различные внутриклеточные протеины и фосфатазы.

## **3. Роль MAP-киназ в клеточной сигнализации:**

**Регуляция генной экспрессии:** Активированные MAP-киназы могут фосфорилировать транскрипционные факторы, такие как c-Jun и c-Fos, что приводит к изменению экспрессии генов.

**Регуляция клеточного роста и деления:** MAP-киназы играют ключевую роль в сигнализации, регулирующей клеточный цикл и пролиферацию.

**Участие в ответах на стресс:** Некоторые члены семейства MAP-киназ (например, JNK и p38) активируются в ответ на стрессовые условия и играют роль в адаптации клетки к окружающей среде.

## **Тема 9. Фосфатидатная сигнальная система**

Фосфатидатная сигнальная система играет ключевую роль во многих аспектах клеточной сигнализации, включая регуляцию клеточного роста, выживания, миграции и многих других биологических процессов. Она базируется на фосфолипиде фосфатидате, который действует как важный вторичный посредник, активируя различные клеточные пути.

## **Тема 10. Кальциевая сигнальная система**

Кальциевая сигнальная система является одной из основных и широко распространённых внутриклеточных сигнальных систем в живых организмах. Она играет ключевую роль в регуляции множества клеточных процессов, таких как метаболизм, рост, деление, дифференцировка, секреция и апоптоз.

### **Механизмы кальциевой сигнализации:**

- ✓ **Активация каналов кальция:** Кальций входит в клетку через каналы, такие как кальций-зависимые каналы на мембране (например, вольтаж-зависимые каналы, TRP-

каналы) или через рецепторы, активирующие внутренние магазины, такие как инозитолтрифосфатные рецепторы (IP3R) на ЭПР.

- ✓ Освобождение кальция из хранилищ: IP3, производимый в результате гидролиза фосфатидил-инозитоль-4,5-бисфосфата, связывается с IP3R, вызывая освобождение кальция из ЭПР.
- ✓ Связывание кальция с белками-сенсорами: Кальций связывается с кальций-связывающими белками, такими как кальмодулин и другими сенсорами кальция, изменяя их конформацию и активируя клеточные ферменты и белки.

### **Тема 11. Липоксигеназная сигнальная система**

Таким образом, липоксигеназная сигнальная система представляет собой важный компонент клеточной биологии, регулирующий множество физиологических процессов и имеющий потенциальную значимость для разработки новых подходов к лечению различных заболеваний.

### **Тема 12. НАДФН-оксидазная сигнальная система**

НАДФН-оксидазная (NOX) сигнальная система является важным элементом клеточной сигнализации, особенно в контексте окислительного стресса и регуляции редокс-гомеостаза. НАДФН-оксидазы (NOX) — это ферменты, которые продуцируют реактивные формы кислорода (РФК), такие как супероксидные радикалы, путем переноса электронов с НАДФН (никотинамид-аденин-динуклеотид фосфата) на молекулярный кислород.

#### **Основные компоненты и функции НАДФН-оксидазной системы:**

**Семейство НАДФН-оксидаз (NOX):** Включает несколько изоформ, таких как NOX1, NOX2, NOX3, NOX4, NOX5, DUOX1 и DUOX2.

**Продукция реактивных форм кислорода (РФК):** РФК играют ключевую роль в клеточной сигнализации, воздействуя на различные молекулы-мишени, включая белки, липиды и ДНК. РФК участвуют в регулировании процессов пролиферации, дифференцировки, апоптоза и иммунного ответа.

**Регуляция активности NOX:** Активность NOX регулируется различными механизмами, включая взаимодействие с другими белками, фосфорилирование и изменения в уровне экспрессии генов. В некоторых случаях NOX активируются лигандами, такими как ангиотензин II, эндотелин-1 и другие.

### **Тема 13. NO-синтазная сигнальная система**

NO-синтазная сигнальная система является важной частью клеточной сигнализации и участвует в разнообразных физиологических процессах. NO-синтазы (NO synthases, NOS) — это ферменты, которые синтезируют оксид азота (NO) из L-аргинина. NO является важной сигнальной молекулой, участвующей в регуляции сосудистого тонуса, нейротрансмиссии, иммунного ответа и многих других процессов.

#### **Основные компоненты и функции NO-синтазной системы:**

**Типы NO-синтаз:** **NOS1 (нейрональная NO-синтаза, nNOS):** Обнаруживается главным образом в нервной системе, где участвует в нейротрансмиссии и регуляции синаптической пластичности. **NOS2 (индуцируемая NO-синтаза, iNOS):** Выражается в ответ на воспалительные стимулы в макрофагах и других клетках, производя большие количества NO, участвующего в иммунном ответе. **NOS3 (эндотелиальная NO-синтаза, eNOS):** Локализуется в эндотелиальных клетках и регулирует сосудистый тонус, сосудистую гомеостазу и кровотоков.

**Синтез NO:** NO синтезируется из L-аргинина при участии кофакторов, таких как тетрагидробиоптерин (BH<sub>4</sub>), NADPH, и FAD. NO быстро диффундирует через клеточные мембраны и взаимодействует с различными молекулами-мишенями.

#### **Механизмы действия NO:**

**Стимуляция гуанилатциклазы:** NO активирует растворимую гуанилатциклазу (sGC), увеличивая уровень циклического гуанозинмонофосфата (cGMP), который регулирует различные физиологические процессы.

**S-нитрозилирование:** NO может модифицировать тиольные группы белков, влияя на их функцию и активность.

**Окислительно-восстановительные реакции:** NO взаимодействует с реактивными формами кислорода (РФК), образуя пероксинитрит и другие реактивные азотные виды (РЗВ), которые могут вызывать клеточное повреждение.

### **Тема 14. Протонная сигнальная система**

**Роль протонной сигнальной системы в физиологических и патологических процессах:**

**Регуляция клеточного метаболизма:** Протонные градиенты участвуют в процессе митохондриального дыхания и синтеза АТФ. **Апоптоз:** Изменения внутриклеточного pH могут индуцировать апоптоз через активацию каспаз и других сигнальных молекул.

**Воспаление:** Протонная система может модулировать воспалительные ответы через активацию рН-сенситивных рецепторов. **Опухоль:** Кислотность микроокружения опухолей влияет на их рост, метастазирование и ответ на терапию.

## **Тема 15. Сигнальная функция цитоскелета**

**Формирование клеточной структуры:** Actиновые филаменты взаимодействуют с различными белками, такими как кортактин и формин, формируя клеточную структуру и обеспечивая её динамичное изменение.

**Регуляция активности Rho GTPаз:** Actиновые филаменты участвуют в регуляции Rho GTPаз, которые контролируют цитоскелетную динамику и влияют на клеточную адгезию, миграцию и поляризацию.

**Сигнальные комплексы:** Actиновые филаменты участвуют в формировании сигнальных комплексов, таких как фокальные адгезии, которые передают сигналы от внеклеточного матрикса внутрь клетки.

## **Тема 16. Взаимодействие сигнальных систем**

### **Перекрестная регуляция (Cross-talk):**

**Фосфорилирование:** Один сигнальный путь может фосфорилировать компоненты другого пути, изменяя их активность. Например, MAPK может фосфорилировать и активировать транскрипционные факторы, регулируемые другими сигнальными каскадами.

**Обмен вторичными мессенджерами:** Вторичные мессенджеры, такие как cAMP, Ca<sup>2+</sup> и IP<sub>3</sub>, могут участвовать в нескольких сигнальных путях, обеспечивая их взаимодействие и координацию.

### **Общие сигнальные белки:**

**Киназы и фосфатазы:** Белки, такие как протеинкиназы и фосфатазы, могут быть общими для нескольких сигнальных путей и регулировать их активность.

**Адаптерные и скэффолд-белки:** Белки, такие как GRB2 и SHC, могут связывать компоненты различных сигнальных каскадов, способствуя их интеграции.

**Формирование сигнальных комплексов: Мультибелковые комплексы:** Сигнальные белки могут собираться в большие комплексы, такие как фокальные адгезии или комплексы рецепторов, обеспечивая эффективную передачу сигналов и их интеграцию.

**Липидные рафты:** Специализированные участки мембраны, обогащенные липидами, могут служить платформами для сборки сигнальных комплексов и взаимодействия сигнальных путей.

**Примеры взаимодействия сигнальных систем:** Взаимодействие MAPK и PI3K/Akt путей, Перекрестная регуляция, Взаимодействие Wnt и Hippo путей.

**Координация сигнальных ответов:** Активация Wnt сигнального пути может изменять локализацию и активность компонентов Hippo пути, что способствует интеграции сигналов и координации клеточных ответов.

**Взаимодействие TGF- $\beta$  и NF- $\kappa$ B путей: Регуляция воспаления и иммунного ответа:** TGF- $\beta$  и NF- $\kappa$ B пути играют важную роль в регуляции воспалительных процессов и иммунного ответа. Эти пути могут взаимодействовать, модулируя экспрессию генов, связанных с воспалением и иммунитетом.

**Контроль клеточного поведения:** TGF- $\beta$  может ингибировать активность NF- $\kappa$ B через регуляцию I $\kappa$ B, тем самым подавляя воспалительный ответ.

**Взаимодействие цитоскелета и сигнальных путей: Механотрансдукция:** Цитоскелетные компоненты, такие как актиновые филаменты и микротрубочки, взаимодействуют с сигнальными путями, включая Rho GTPазы, MAPK и PI3K/Akt, обеспечивая механическую обратную связь и адаптацию клеток к механическим стимулам.

**Регуляция клеточной миграции:** Актиновый цитоскелет и связанные с ним белки участвуют в передаче сигналов, регулирующих клеточную миграцию и адгезию, через взаимодействие с интегринами и фокальными адгезиями.

### 2.3.3. Краткое содержание семинарских/практических занятий/лабораторного практикума

**Традиционные семинары:** Обсуждение прочитанных материалов, докладов студентов, разбор конкретных вопросов или задач. **Цель:** Углубление знаний по теме, развитие критического мышления и навыков аргументации.

**Дискуссионные семинары:** обсуждение определённой темы или проблемы. Студенты активно участвуют в дискуссии, выражают свои мнения и аргументы. **Цель:** Развитие навыков устного общения, аргументации и критического мышления.

**Проектные семинары:** работы над проектами в группах или индивидуально. Разработка и представление проектов по заданной теме. **Цель:** Развитие навыков работы в команде, исследовательских и презентационных навыков.

### 2.3.4. Материально-техническое обеспечение дисциплины

Освоение дисциплины предполагает использование следующего материально-технического обеспечения: наличие соответствующего лабораторного оборудования, комплекты необходимой литературы в соответствии с требованиями государственных образовательных стандартов с соблюдением авторских и смежных прав. мультимедийный проектор, компьютер с доступом в интернет.

### 2.4. Модульная структура дисциплины с распределением весов по формам контролей

Формы контролей	Вес формы (форм) текущего контроля в результирующей оценке текущего контроля (по модулям)		Вес формы промежуточного контроля в итоговой оценке промежуточного контроля		Вес итоговой оценки промежуточного контроля в результирующей оценке промежуточных контролей		Вес итоговой оценки промежуточного контроля в результирующей оценке промежуточных контролей (семестровой оценке)	Веса результирующей оценки промежуточных контролей и оценки итогового контроля в результирующей оценке итогового контроля
	M1 <sup>1</sup>	M2	M1	M2	M1	M2		
<b>Вид учебной работы/контроля</b>	M1 <sup>1</sup>	M2	M1	M2	M1	M2		
Контрольная работа <i>(при наличии)</i>				1				
Устный опрос <i>(при наличии)</i>		0.5						
Тест <i>(при наличии)</i>								
Лабораторные работы <i>(при наличии)</i>		0.5						
Письменные домашние задания <i>(при наличии)</i>								
Реферат <i>(при наличии)</i>								
Эссе <i>(при наличии)</i>								
Проект <i>(при наличии)</i>								
Другие формы <i>(при наличии)</i>								

<sup>1</sup> Учебный Модуль

Веса результирующих оценок текущих контролей в итоговых оценках промежуточных контролей						0.5		
Веса оценок промежуточных контролей в итоговых оценках промежуточных контролей						0.5		
Вес итоговой оценки 1-го промежуточного контроля в результирующей оценке промежуточных контролей							0	
Вес итоговой оценки 2-го промежуточного контроля в результирующей оценке промежуточных контролей							1	
Вес результирующей оценки промежуточных контролей в результирующей оценке итогового контроля								0.5
<b>Вес итогового контроля (Экзамен/зачет) в результирующей оценке итогового контроля</b>								0.5
	$\sum = 1$							

### 3. Теоретический блок

#### 3.1. Материалы по теоретической части курса

##### 3.1.1. Учебник(и);

- "Molecular Biology of the Cell" by Bruce Alberts, Alexander D. Johnson, Julian Lewis, David Morgan, Martin Raff, Keith Roberts, and Peter Walter, Garland Science, Edition 7, 2022
- "Cell Signalling" by John T. Hancock, Oxford University Press, 2016, 456 p.
- "Signal Transduction and Human Disease" edited by Toren Finkel and J. Silvio Gutkind, **Wiley-Liss, 2004**
- Н. Ковальская, П.В. Сергиев, А. А. Богданов, О. А. Донцова/ Структурно–функциональная анатомия сигнал узнающей частицы: от бактерий до млекопитающих Успхи биологической химии, т. 47, с . 129–112, 2007.

- Зинченко В.П., Долгачева Л.П. Внутриклеточная сигнализация. Электронное издательство “Аналитическая микроскопия” Пущино, 2003.
- Крутецкая З. И., О. Е. Лебедев, Л. С. Курилова механизмы внутриклеточной сигнализации. С. Петербург – 2003.

#### **4. Фонды оценочных средств**

##### **4.1. Планы практических и семинарских занятий**

##### **Тема 1: Перцепция и трансдукция сигнала**

- **Цели занятия:** Понять основные механизмы восприятия сигналов клеткой и их трансдукции.
- **Методы:** Лекция с обсуждением, анализ литературных источников, демонстрация примеров из литературы.
- **Практическое задание:** Написание эссе о роли мембранных рецепторов в клеточной сигнализации.

##### **Тема 2: Компоненты сигнальной трансдукции**

- **Цели занятия:** Изучить ключевые компоненты сигнальных путей: рецепторы, вторичные мессенджеры и эффекторные молекулы.
- **Методы:** Групповая работа, разбор случаев, практические примеры из исследований.
- **Практическое задание:** Подготовка презентаций по различным компонентам сигнальных систем.

##### **Тема 3: Экстраклеточные сигналы в животных организмах**

- **Цели занятия:** Изучить виды экстраклеточных сигналов и их функции в организмах.
- **Методы:** Семинар с обсуждением литературных источников, работа с графиками и данными исследований.
- **Практическое задание:** Анализ данных по экстраклеточным сигналам и их эффектам на клетки.

##### **Тема 4: Внутриклеточные сигнальные пути, начинающиеся от мембранного рецептора**

- **Цели занятия:** Ознакомиться с механизмами внутри клеточной сигнализации.
- **Методы:** Дискуссия, просмотр видеоматериалов, демонстрация экспериментов.
- **Практическое задание:** Моделирование внутриклеточного сигнального пути на основе известных данных.

#### **Тема 5: Пути, опосредованные липидами и ионами Ca<sup>2+</sup>, белком Ras**

- **Цели занятия:** Понять, как липиды и ионы влияют на клеточную сигнализацию.
- **Методы:** Лекция, работа с моделями, анализ механизмов.
- **Практическое задание:** Исследование роли белка Ras в сигнальных путях.

#### **Тема 6: Сигнальные молекулы в клетках растений**

- **Цели занятия:** Ознакомиться с особенностями клеточной сигнализации в растениях.
- **Методы:** Семинар, обсуждение, анализ примеров из ботаники.
- **Практическое задание:** Исследование конкретных сигнальных молекул в растительных клетках.

#### **Тема 7: Аденилатциклазная сигнальная система**

- **Цели занятия:** Изучить механизм действия аденилатциклазной сигнальной системы.
- **Методы:** Лекция, групповая работа, анализ научных статей.
- **Практическое задание:** Разработка модели аденилатциклазной сигнальной системы.

#### **Тема 8: MAP-киназная сигнальная система**

- **Цели занятия:** Понять механизм действия MAP-киназной сигнальной системы и ее биологические функции.
- **Методы:** Дискуссия, анализ литературы, демонстрация графиков.
- **Практическое задание:** Написание обзора по литературе о MAP-киназах.

#### **Тема 9: Фосфатидатная сигнальная система**

- **Цели занятия:** Изучить роль фосфатидата в клеточной сигнализации.
- **Методы:** Лекция, работа с исследованиями.

- **Практическое задание:** Проведение анализа данных по фосфатидатной сигнальной системе.

#### **Тема 10: Кальциевая сигнальная система**

- **Цели занятия:** Понять механизмы работы кальциевой сигнализации в клетках.
- **Методы:** Семинар, анализ данных.
- **Практическое задание:** Исследование роли  $Ca^{2+}$  в клеточной физиологии.

#### **Тема 11: Липоксигеназная сигнальная система**

- **Цели занятия:** Ознакомиться с механизмами действия липоксигеназ и их ролью в клеточной сигнализации.
- **Методы:** Лекция, работа с научными публикациями.
- **Практическое задание:** Подготовка доклада по липоксигеназной сигнализации.

#### **Тема 12: НАДФН-оксидазная сигнальная система**

- **Цели занятия:** Изучить механизмы НАДФН-оксидазной сигнальной системы.
- **Методы:** Дискуссия, практические примеры.
- **Практическое задание:** Анализ работы НАДФН-оксидаз.

#### **Тема 13: NO-синтазная сигнальная система**

- **Цели занятия:** Понять механизмы работы NO-синтазы и ее функции в клеточной сигнализации.
- **Методы:** Лекция, работа с публикациями.
- **Практическое задание:** Написание отчета по исследованию NO-синтазы.

#### **Тема 14: Протонная сигнальная система**

- **Цели занятия:** Ознакомиться с протонной сигнализацией и ее биологическим значением.
- **Методы:** Семинар, обсуждение, практические примеры.
- **Практическое задание:** Анализ данных по протонным градиентам.

## **Тема 15: Сигнальная функция цитоскелета**

- **Цели занятия:** Изучить, как цитоскелет участвует в клеточной сигнализации.
- **Методы:** Дискуссия, практические примеры, анализ научных статей.
- **Практическое задание:** Исследование роли цитоскелета в клеточной сигнализации.

## **Тема 16: Взаимодействие сигнальных систем**

- **Цели занятия:** Понять, как различные сигнальные системы взаимодействуют друг с другом.
- **Методы:** Лекция, групповые обсуждения, работа с графиками.
- **Практическое задание:** Разработка схемы взаимодействия сигнальных систем.

### **4.2. Материалы по практической части курса**

#### 4.2.1. Учебно-методические пособия;

##### Блок 3

### **4.3. Вопросы и задания для самостоятельной работы студентов**

1. Компоненты сигнальной трансдукции.
2. Экстраклеточные сигналы в животных организмах.
3. Пути, опосредованные липидами и ионами  $Ca^{2+}$ , белком Ras.
4. Сигнальные молекулы в клетках растений
5. Аденилатциклазная сигнальная система.
6. MAP-киназная сигнальная система.
7. Фосфатидатная сигнальная система.
8. Кальциевая сигнальная система.
9. Липоксигеназная сигнальная система.
10. NO-синтазная сигнальная система.
11. Сигнальная функция цитоскелета.

### **4.4. Тематика рефератов, эссе и других форм самостоятельных работ**

## **Функции аденилатциклазной системы**

- Рассмотреть механизмы действия аденилатциклазной системы в клеточной сигнализации.
- Обсудить роль аденилатциклаз в регуляции внутриклеточных процессов, таких как метаболизм и клеточный рост.
- Проанализировать взаимосвязь между аденилатциклазной системой и другими сигнальными путями.

### **Примеры исследований сигнальной функции цитоскелета**

- Изучить влияние цитоскелета на неоплазию, включая механизмы, через которые он может влиять на пролиферацию и миграцию клеток.
- Рассмотреть сигнальные функции цитоскелета в контексте нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера и Паркинсона.
- Исследовать роль цитоскелета в иммунном ответе, включая его влияние на активацию и миграцию иммунных клеток.

### **Взаимодействие сигнальных систем**

- Анализировать различные механизмы взаимодействия между сигнальными системами, такими как кросс-толерантность и сигнальные каскады.
- Рассмотреть примеры совместного действия нескольких сигнальных систем в клеточной физиологии и патологии.

### **Примеры взаимодействия сигнальных систем в патологии**

- Исследовать, как нарушения взаимодействия между сигнальными системами могут приводить к развитию заболеваний, таких как рак или диабет.
- Проанализировать случаи, когда одно заболевание связано с множественными сигнальными нарушениями, приводящими к патогенезу.

#### **4.5. Перечень экзаменационных вопросов**

1. Аденилатциклазный путь сигнализации, структура и классификация аденилатциклаз.
2. Протеинкиназа А (ПКА): структура, функции в клетке.

3. Действие митогенов в регуляции клеточного цикла, “Гены раннего ответа”, “Гены позднего ответа”.
4. Фосфоинозитидный путь трансдукции.
5. Рецепторы с тирозинкиназной активностью: бимолекулярные. Адапторные белки.
6. Протеинкиназа А (ПКА): структура, функции в клетке, метаболизм глюкозы.
7. Сигнальные пути от интегринов, рецепторные ТК FAK, не рецепторные Src.
8. Семейство G-белков. Гуанилатциклазная система: сигнализация в фоторецепторах.
9. Лектиновый путь активации системы комплемента: С-реактивный протеин и манан-связывающий лектин как пусковые сигналы активности системы комплемента.
10. Семейство Ras белков, мутации приводящие к канцерогенезу. Запуск MAP-киназного каскада.
  
11. Регуляция активности G-белка, действие токсинов.
12. Механизм действия антимитогенов TNF, TGF- $\beta$  и остановка перехода G0/G1 в S.
13. Действие антимитогенов в регуляции клеточного цикла.
14. Метаболизм арахидоновой кислоты. Циклооксигеназный путь метаболизма арахидоновой кислоты.
15. Аденилатциклазный путь сигнализации, структура и классификация аденилатциклаз. Протеинкиназа А (ПКА).
16. Митогенные факторы и фосфорилирование pRb.
17. Рецепторы инсулина и фактора роста тромбоцитов: Структура, активация, передача сигнала.
18. Семейство Ras белков, мутации приводящие к канцерогенезу.
19. Гуанилатциклазная система: сигнализация в фоторецепторах.
20. Нереперторные тирозинкиназы: семейство Src, Ras. Запуск MAP-киназного каскада.
21. Взаимодействие кальциевой сигнальной системы с другими типами внутриклеточной сигнализации.
22. Механизм интернализация рецепторов.
23. Действие митогенов в регуляции клеточного цикла, “Гены раннего ответа”, “Гены позднего ответа”.
24. Рецепторы инсулина и фактора роста тромбоцитов: Структура, активация, передача сигнала.

25. Глюты, транспорт инсулин зависимого глюта. Механизм интернализация рецепторов.
26. Механизм действия антимитогенов TNF, TGF- $\beta$  и остановка перехода G0/G1 в S.
27. Сигнальные пути от интегринов, рецепторные ТК FAK, не рецепторные Src.
28. Контактное тормажение пролиферации.

#### 4.6. Образцы экзаменационных билетов

### РОССИЙСКО-АРМЯНСКИЙ (СЛАВЯНСКИЙ) ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

2024-2025 уч.год

#### ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ № 1

Институт: БМиФ, Кафедра медицинской биохимии и биотехнологии

Предмет: Сигнальные системы клетки

1. Аденилатциклазный путь сигнализации, структура и классификация аденилатциклаз. Протеинкиназа А (ПКА): структура, функции в клетке.
2. Действие митогенов в регуляции клеточного цикла, “Гены раннего ответа”, “Гены позднего ответа”.
3. Фосфоинозитидный путь трансдукции.

«   » \_\_\_\_\_ 2025г.

Заведующий кафедрой \_\_\_\_\_

#### 5. Методический блок

##### 5.1. Методика преподавания

Методика преподавания «Сигнальных систем клетки» требует глубокого понимания биохимических процессов, происходящих в клетке, и включает несколько ключевых компонентов. Ниже представлены основные подходы и методы, которые можно использовать для эффективного обучения данной теме:

##### Лекции:

- **Основные понятия:** Введение в основы клеточной сигнализации, включая рецепторы, лиганды, вторичные мессенджеры и сигнальные каскады.

- **Ключевые пути и механизмы:** Изучение основных сигнальных путей, таких как MAPK, PI3K/AKT, JAK/STAT, и их роли в регуляции клеточных функций.
- **Примеры сигналов:** Разбор примеров различных сигналов (гормоны, ростовые факторы, цитокины) и их влияния на клеточные процессы.

**Семинары: Анализ статей:** Обсуждение и анализ научных статей, посвященных новым открытиям в области сигнальных систем клетки. **Кейсовые исследования:** Разбор конкретных примеров сигнальных нарушений при заболеваниях, таких как рак, диабет и аутоиммунные заболевания.

**Исследовательские проекты: Самостоятельные проекты:** Разработка и проведение студентами небольших исследовательских проектов по изучению сигнальных путей, их регуляции и нарушений. **Интерпретация данных:** Анализ и интерпретация полученных экспериментальных данных, написание научных отчетов.

#### **Интерактивные методы обучения**

##### **Групповые дискуссии и дебаты:**

- **Обсуждение новых исследований:** Организация дискуссий по актуальным научным открытиям и их значению для понимания клеточной сигнализации.
- **Решение проблем:** Дебаты по проблемным вопросам и гипотезам в области сигнальных систем клетки.

5.1.1. Методические рекомендации для студентов по подготовке к семинарским, практическим или лабораторным занятиям, по организации самостоятельной работы студентов при изучении конкретной дисциплины.

#### **Подготовка к семинарским занятиям**

**Изучение литературы:** Прочитайте рекомендованные учебники, статьи и другие материалы по теме предстоящего семинара. Обратите внимание на ключевые концепции, определения и примеры.

**Конспектирование:** Делайте краткие заметки по основным пунктам прочитанного материала.

Используйте схемы, таблицы и графики для визуализации сложных концепций.

**Формулировка вопросов:** Подготовьте вопросы по темам, которые оказались для вас сложными или непонятными. Продумайте, какие аспекты темы могут быть обсуждены на семинаре и подготовьте вопросы для обсуждения.

**Подготовка докладов:** Если вам поручен доклад, составьте план выступления и подготовьте наглядные материалы (презентации, постеры и т.д.). Практикуйтесь в изложении материала, чтобы уложиться в отведенное время и уверенно ответить на возможные вопросы.

### **Подготовка к практическим занятиям:**

**Изучение теоретической основы:** Ознакомьтесь с теоретическими аспектами задач, которые будут решаться на занятии. Просмотрите примеры решения типичных задач.

**Выполнение предварительных заданий:** Выполните все предварительные задания, если они предусмотрены программой. Потренируйтесь в решении задач, которые могут встретиться на практическом занятии.

### **Организация самостоятельной работы**

**Планирование времени:** Создайте расписание, включающее время на чтение, подготовку к занятиям, выполнение домашних заданий и самостоятельное изучение. Определите приоритеты и распределите время таким образом, чтобы уделить больше внимания сложным темам.

**Использование ресурсов:** Используйте все доступные ресурсы, такие как библиотека, онлайн-курсы, научные статьи и видео-лекции. Регулярно посещайте консультации и используйте возможность задать вопросы преподавателю.

**Групповая работа:** Организуйте или присоединяйтесь к учебным группам для совместного обсуждения и решения задач. Обмен опытом и знаниями с однокурсниками может значительно улучшить понимание материала.

**Самоконтроль и оценка:** Регулярно проводите самоконтроль, выполняя тесты и практические задания. Оценивайте свои успехи и определяйте области, требующие дополнительного изучения.