



Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України

Силабус навчальної дисципліни

«Молекулярно-генетичні основи регуляції метаболізму»

Спеціальність	091 Біологія
Освітня програма	091 «Біологія»
Освітній рівень	Доктор філософії / PhD
Статус дисципліни	Дисципліна вільного вибору аспіранта (ДВА.03)
Мова викладання	українська
Курс/ семестр	1 курс / I семестр
Кількість кредитів ЄКТС	1 (30 годин)
Розподіл за видами занять за годинами навчання	Лекції – 30 год.
Форма підсумкового контролю	Іспит
Відповідальний відділ	Відділ молекулярної біології, I корпус, 222 кабінет, +3(044) 235-61-51, https://biochemistry.org.ua/index.php?option=com_content&view=article&id=2043&Itemid=305&lang=uk
Викладач	Мінченко Олександр Григорович – член-кор. НАН України, завідувач відділу молекулярної біології Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, доктор біологічних наук, професор.
Контактна інформація викладача	Мінченко Олександр Григорович – ominchenko@yahoo.com
Дні занять	Згідно діючого розкладу занять https://drive.google.com/drive/u/1/my-drive
Передумови вивчення дисципліни	Курс "Молекулярно-генетичні основи регуляції метаболізму" є складовою циклу професійної підготовки фахівців освітньо-кваліфікаційного рівня "доктор філософії" за напрямом "Біологія" і нерозривно пов'язаний із такими дисциплінами як "Біохімія", "Молекулярна біологія", "Молекулярна фізіологія».
Мета дисципліни – сформувати в аспірантів уявлення про молекулярно-генетичні основи регуляції метаболізму, роль генів біологічного годинника у циклічній регуляції різних метаболічних процесів, а також ключової ролі стресу ендоплазматичного ретикулума у розвитку метаболічних та онкологічних захворювань шляхом репрограмування геному.	
Зміст навчальної дисципліни	
Змістовий модуль 1. Молекулярно-генетичні основи регуляції метаболізму у клітинах людини і тварин.	
Тема 1. Особливості інтегральної регуляції метаболізму в ізольованій клітині та в організмі на рівні плазматичної мембрани, ендоплазматичного ретикулума, мітохондрій і	

ядра, а також сигнальні шляхи інтеграції метаболізму.

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

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

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

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

<p>Програмні результати навчання</p>	<p>RH01. Мати концептуальні та методологічні знання з біології і на межі предметних галузей, а також дослідницькі навички, достатні для проведення наукових і прикладних досліджень на рівні світових досягнень з відповідного напрямку, отримання нових знань та/або здійснення інновацій.</p> <p>RH03. Формулювати і перевіряти гіпотези; використовувати для обґрунтування висновків належні докази, зокрема, результати аналізу джерел літератури, експериментальних досліджень (опитувань, спостережень, експерименту) і математичного та/або комп'ютерного моделювання.</p> <p>RH05. Знати праці провідних зарубіжних вчених, наукові школи та фундаментальні праці у галузі дослідження, формулювати мету власного наукового дослідження.</p> <p>RH08. Планувати і виконувати експериментальні та/або теоретичні дослідження з біології та дотичних міждисциплінарних напрямів з використанням сучасного інструментарію, критично аналізувати результати власних досліджень і результати інших дослідників у контексті всього комплексу сучасних знань щодо досліджуваної проблеми.</p> <p>RH11. Розробляти та реалізовувати наукові та/або інноваційні проекти, які дають можливість переосмислити наявне та створити нове цілісне знання та/або професійну практику і розв'язувати важливі теоретичні та практичні проблеми біології з дотриманням норм академічної етики і врахуванням соціальних, економічних, екологічних та правових аспектів.</p>
---	---

Система оцінювання

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

Поточне тестування та самостійна робота	Підсумковий тест (екзамен)	Сума
Змістовий модуль 1	40	100

T1	T2	T3	T4	T5		
10	10	15	10	15		
Шкала оцінювання: національна та ECTS						
Сума балів за всі види навчальної діяльності	Оцінка ECTS	Оцінка за національною шкалою				
		для екзамену, курсового проекту (роботи), практики		для заліку		
90 – 100	A	відмінно		зараховано		
82-89	B	добре				
74-81	C					
64-73	D	задовільно				
60-63	E					
35-59	FX	незадовільно з можливістю повторного складання		не зараховано з можливістю повторного складання		
0-34	F	незадовільно з обов'язковим повторним вивченням дисципліни		не зараховано з обов'язковим повторним вивченням дисципліни		
Навчально-методичне забезпечення	Рекомендована література					
	Базова					
<ol style="list-style-type: none"> 1. Карбовський Л.Л., Мінченко Д.О., Гармаш Я.А., Мінченко О.Г. Молекулярні механізми функціонування циркадального годинника // Укр. біохім. ж. – 2011. – 83, № 3. – С. 5-24. 2. Minchenko D.O. Dominant-negative constructs of inositol requiring enzyme-1alpha as an effective way to suppression of tumor growth through the inhibition of cell proliferation and angiogenesis and activation of apoptosis. J. Mod. Med. Chem., 2015; 3 (1), 35-43. 3. Auf et al. High epiregulin expression in human U87 glioma cells relies on IRE1α and promotes autocrine growth through EGF receptor. BMC Cancer, 2013, 13 (1), 597. 4. Minchenko et al. Mechanisms of regulation of PFKFB expression in pancreatic and gastric cancer cells. World J. Gastroenterology, 2014, 20 (38), 13705-13717. 5. Minchenko et al. Molecular mechanisms of ERN1-mediated angiogenesis. Int. J. Physiol. Pathophysiol., 2014, 5 (1), 1-22. 6. Lhomond S. et al. Dual IRE1 RNase functions dictate glioblastoma development. EMBO Mol Med. 2018; 10: 7929. 7. Kovac J., Husse J., Oster H. A time to fast, a time to feast: the crosstalk between metabolism and the circadian clock // Molecules and Cells. – 2009. – 28, N 2. – P. 75 – 80. 						

8. Pfeffer M., Muller C.M., Mordel J., Meissl H., Ansari N., Deller T., Korf H.W., von Gall C. The mammalian molecular clockwork controls rhythmic expression of its own input pathway components. *J. Neuroscience.* – 2009. – 29, N 19. – P. 6114 – 6123.
9. Rudic R.D., McNamara P., Curtis A.M., Boston R.C., Panda S., Hogenesch J.B., Fitzgerald G.A. BMAL1 and CLOCK, two essential components of the circadian clock, are involved in glucose homeostasis. *PLoS Biology*, 2004; 2 (11): E377.
10. Minchenko et al. Endoplasmic reticulum stress and angiogenesis in cancer. *Int. J. Physiol. Pathophysiol.*, 2014, 5 (3), 261-281.
11. Weijer M. L. et al. Quality Control of ER Membrane Proteins by the RNF185/Membralin Ubiquitin Ligase Complex. *Mol Cell.* 2020; 79: 768 – 781.
12. Simon M, Saez G, Muggiolu G, Lavenas M, Le Trequesser Q, Michelet C, Devès G, Barberet P, Chevet E, Dupuy D, Delville MH, Sez nec H. In Situ Quantification of Diverse Titanium Dioxide Nanoparticles Unveils Selective Endoplasmic Reticulum Stress-Dependent Toxicity. *Nanotoxicology* 2017; 11(1): 134-145.
13. Chevet E, Hetz C, Samali A. Endoplasmic reticulum stress-activated cell reprogramming in oncogenesis. *Cancer Discov*, 2015; 5, 586-597.
14. Borgs L., Beukelaers P., Vandebosch R., Belachew S., Nguyen L., Malgrange B. Cell "circadian" cycle: new role for mammalian core clock genes. *Cell Cycle*, 2009; 8: 832–837.
15. Sicari D. et al. A guide to assessing endoplasmic reticulum homeostasis and stress in mammalian systems. *FEBS J.* 2020; 287: 27 – 42.
16. Hisae Kadowaki and Hideki Nishitoh. Endoplasmic reticulum quality control by garbage disposal. *FEBS Journal.* – 2019; 286: 232 – 240.
17. Tamaru T., Hirayama J., Isojima Y., Nagai K., Norioka S. et al. CK2alpha phosphorylates BMAL1 to regulate the mammalian clock. *Nat. Struct. Mol. Biol.* 2009; 16: 446 – 448.
18. Sasaki M., Yoshitane H., Du N.H., Okano T., Fukada Y. Preferential inhibition of BMAL2-CLOCK activity by PER2 reemphasizes its negative role and a positive role of BMAL2 in the circadian transcription // *J. Biol. Chem.* – 2009. – 284, N 37. – P. 25149 – 25159.
19. Almanza1A. et al. Endoplasmic reticulum stress signalling – from basic mechanisms to clinical applications. *The FEBS Journal.* 2019.. 286: 241 – 278.
20. Minchenko et al. Expression of casein kinase genes in glioma cell line U87: effect of hypoxia and glucose or glutamine deprivation. *Nat. Sci.*, 2012, 4(1), 38-46.
21. Sáez T., Toledo F., Sobrevia L. Impaired signalling pathways mediated by extracellular vesicles in diabetes. *Molecular Aspects of*

21. Sáez T., Toledo F., Sobrevia L. Impaired signalling pathways mediated by extracellular vesicles in diabetes. *Molecular Aspects of Medicine*. 2019. 18: 1 – 8.
22. Minchenko D.O., Kubajchuk K.I., Ratushna O.O., Komisarenko S.V., Minchenko O.H. The effect of hypoxia and ischemic condition on the expression of VEGF genes in glioma U87 cells is dependent from *ERN1* knockdown. *Adv. Biol. Chem.*, 2012. 2 (2), 198-206.
23. Stefan J. Marciniak. Endoplasmic reticulum stress: a key player in human disease. *The FEBS Journal*. 2019; 286: 228 – 231.
24. Мінченко та ін. Стрес ендоплазматичного ретикула, його сенсорно-сигнальні системи та роль у регуляції експресії генів за злжкісного росту і гіпоксії. *Укр. біохім ж.*, 2013, 85 (5), 5-16.
25. Ramsey K.M., Marcheva B., Kohsaka A., Bass J. The clockwork of metabolism. *Annual Review of Nutrition*. 2007. 27: 219 – 240.
26. Pluquet O, Dejeans N, Chevet E. Watching the clock: endoplasmic reticulum-mediated control of circadian rhythms in cancer. *Ann Med*. 2014; 46(4): 233-243.

Допоміжна

1. Minchenko et al. Inhibition of ERN1 signaling enzyme affects hypoxic regulation of the expression of *E2F8*, *EPAS1*, *HOXC6*, *ATF3*, *TBX3* and *FOXF1* genes in U87 glioma cells. *Ukr. Biochem. J.*, 2015, 87 (2): 76-87.
2. Minchenko et al. Expression of insulin-like growth factor binding protein genes and its hypoxic regulation in U87 glioma cells depends on ERN1 mediated signaling pathway of endoplasmic reticulum stress. *Endocr. Regulation*, 2015, 49 (1), 25-35.
3. Reverendo M., Mendes A., Arguello R. J., Gatti E., Pierre P. At the crossway of ER-stress and proinflammatory responses. *The FEBS Journal*. 2019; 286: 297 – 310.

Розгорнуту інформацію щодо компетентностей, результатів навчання, методів навчання, форм оцінювання, самостійної роботи наведено у Робочій програмі навчальної дисципліни : <https://drive.google.com/drive/u/1/my-drive>

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

Протокол № 1 від 20. січня 2023 року

Гарант освітньо-наукової програми
академік НАН України



[Handwritten signature]

С.В. Комісаренко