

КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА

Інститут високих технологій

Кафедра нанofізики конденсованих середовищ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Заступник директора
з науково-педагогічної роботи
Грибчук І. П.

« 03 » 20 19 року

Грибчук І. П.

РОБОЧА ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

МОЛЕКУЛЯРНА МЕМБРАНОЛОГІЯ

для студентів

галузь знань	10 Природничі науки
спеціальність	105 Прикладна фізика та наноматеріали
освітній рівень	Магістр
освітня програма	Високі технології (прикладна фізика та наноматеріали)
вид дисципліни	Вибіркова

Форма навчання	<u>денна</u>
Навчальний рік	2021/2022
Семестр	3
Кількість кредитів ECTS	3
Мова викладання, навчання та оцінювання	українська
Форма заключного контролю	іспит

Викладач: Цимбалюк О.В.

Пролонговано: на 20__/20__ н.р. _____ (_____) «__» 20__ р.
(підпис, ПІБ, дата)

на 20__/20__ н.р. _____ (_____) «__» 20__ р.
(підпис, ПІБ, дата)

КИЇВ – 2021

Розробник: Цимбалюк О.В., д.б.н., професор кафедри молекулярної біотехнології та біоінформатики

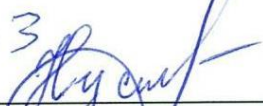
ЗАТВЕРДЖЕНО

Зав. кафедри молекулярної біотехнології та біоінформатики


_____ (Нипорко О.Ю.)
(підпис)

Протокол № 7 від «05» 02 2021р.

Схвалено науково - методичною комісією
«Інституту високих технологій»
Київського національного університету імені Тараса Шевченка

Протокол від «5» 03 2021 року № 3
Голова науково-методичної комісії  _____ (Русінчук Н.М.)

«5» 03 2021 року

1. Мета дисципліни – отримання студентами ґрунтовних фундаментальних знань і сучасних уявлень про молекулярні аспекти структурних властивостей біологічних мембран, а також їх функціонування у нормі та за патологічних процесів.

2. Попередні вимоги до опанування або вибору навчальної дисципліни:

1. Успішне опанування науково-теоретичним та практичним матеріалом навчальних дисциплін, які викладаються студентам освітнього рівня «Бакалавр».

2. Вміти самостійно застосовувати знання з молекулярної біології, біохімії, фізіології людини і тварин, біофізики та ін. дисциплін, виконувати лабораторні та практичні роботи, працювати з науково-методичною літературою.

3. Володіти елементарними навичками роботи з матеріалами та обладнанням, що використовуються в біологічних і біотехнологічних лабораторіях.

3. Анотація навчальної дисципліни:

У навчальній дисципліні «Молекулярна мембранологія» розглянуті молекулярні аспекти структурних властивостей біологічних мембран, а також їх функціонування у нормі та за патологічних процесів. Навчальна дисципліна складається з двох модулів.

У межах першого модуля розглянуті сучасні дані щодо біохімічного складу мембран: ліпідів, протеїнів та вуглеводів: будова, класифікація, фізико-хімічні властивості, формування взаємодій між ними та роль у підтриманні структури і функції окремих біомембран (плазматичної мембрани, мітохондріальної, ядерної, ендоплазматичного ретикулуму та ін. органел); сучасні відомості щодо біогенезу і будови мембран. Значна увага приділена особливостям формування і функціонування ліпідних мікродоменів, рафтів та кавеол. Розглянуто процеси мембранного транспортування, злиття і розділення мембран, зокрема, формування транспортних везикул та злиття оболонкових вірусів.

Також розглянуті молекулярні особливості функціонування клітинних біомембран. Зокрема будуть детально проаналізовані молекулярні механізми мембранного транспорту за шляхами фізичної дифузії, пасивного, первинного і вторинного активного транспорту; а також властивості молекул протеїнів, які забезпечують ці транспортні потоки (іонні канали, білки-переносники, порини, Na^+ , K^+ -АТФ-аза плазматичної мембрани, Ca^{2+} -помпи плазматичної мембрани та ендоплазматичного ретикулуму, H^+ -АТФ-аза, $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -обмінник та ін.).

Також розглянуті молекулярні особливості будови мембран мітохондрій, будова і властивості протеїнових комплексів дихального ланцюга, H^+ -АТФ-синтетази, а також особливості механізму і енергетики трансгідрогеназної реакції, осмотичної і механічної роботи систем внутрішньої мембрани мітохондрій.

У межах другого модуля розкрито медичні аспекти мембранології: біоактивні месенджерні ліпіди (види та їх участь в регуляції клітинного поділу, росту, апоптозу, старіння, адгезії, міграції, запалення, ангіогенезу тощо), жиророзчинні вітаміни (та їх взаємодія з мембранами), ліпосоми як спосіб

транспортування лікарських препаратів (стелс-ліпосоми, термо-ліпосоми, рН-чутливі ліпосоми). Розглянуті патології людини, які пов'язані з мембранними порушеннями (зокрема, хвороба Альцгеймера, муковісцидоз, м'язова дистрофія Дюшена, демієлінізація аксонів); проблеми, пов'язані з харчовими ліпідами, що впливають на властивості і функції мембран (транс-ізомери жирних кислот, омега-3 ненасичені жирні кислоти).

Проаналізовані системи генерування та інактивації активних форм кисню і продуктів перекисного окиснення ліпідів, порушення мембранних структур, пов'язані з підвищенням напрацювання активних форм кисню.

4. Завдання (навчальні цілі):

1. Сформувати у студента чітке уявлення про структуру плазматичної і ендомембран клітини еукаріотів та властивості їх структурних компонентів;
2. Сформувати у студента знання про механізми підтримання мембранної асиметрії, формування і динаміку мембранних мікродоменів, рафтів та кавеол.
3. Сформувати у студена уявлення про молекулярні властивості транспортних протеїнів, а також механізми і властивості мембранного транспорту речовин.
4. Сформувати у студента уявлення про медичний аспект біомембранології, зокрема, щодо захворювань організму людини, пов'язаних з мембранними порушеннями, а також методів терапії патологій з використанням ліпосом.
5. Дисципліна забезпечує набуття студентами таких *компетентностей*:

інтегральної:

Здатність самостійно ставити та розв'язувати на інноваційному рівні наукові та науково-технічні задачі проблеми у галузі прикладної фізики, нанофізики, наноматеріалознавства та високих технологій, пов'язані із виготовленням, аналізом властивостей, використанням наноматеріалів, проектування та виготовлення наносенсорних систем, що передбачає застосування теоретичних знань та навичок з фізики, математики, інженерії, програмування, вибраних розділів хімії та біології.

загальних:

ЗК01. Здатність проведення досліджень на відповідному рівні.

ЗК06. Здатність до пошуку, оброблення та аналізу інформації з різних джерел.

ЗК08. Навички міжособистісної взаємодії.

ЗК10. Навики здійснення безпечної діяльності.

ЗК13. Здатність розв'язувати складні задачі і проблеми, що потребує оновлення та інтеграції знань, часто в умовах неповної/недостатньої інформації та суперечливих вимог.

ЗК18. Здатність провадження дослідницької та інноваційної діяльності на відповідному рівні.

спеціальних (фахових, предметних):

ФК03. Здатність аналізувати отримані результати, презентувати їх фахівцям у даній галузі, оформлювати наукові статті та науково-технічні звіти.

ФК06. Здатність встановлювати області застосування виробів електронної техніки.

ФК11. Здатність забезпечувати впровадження результатів наукових досліджень шляхом створення нових матеріалів, пристроїв, технологій та іншого.

5. Результати навчання за дисципліною:

Результат навчання (1. знати; 2. вміти; 3. комунікація; 4. автономність та відповідальність)		Форми (та/або методи і технології) викладання і навчання	Методи оцінювання та пороговий критерій оцінювання (за необхідності)	Відсоток у підсумковій оцінці з дисципліни
Код	Результат навчання			
1.1	Знати сучасні уявлення про структуру плазматичної та ендомембран, а також властивості молекул цих біомембран еукаріотичних клітин: склад, молекулярні і фізико-хімічні властивості, особливості їх розташування в нормі та за патологічних станів.	Лекція, практичне заняття	Модульна контрольна робота, іспит	30
1.2	Знати молекулярні механізми мембранного транспорту (за шляхами фізичної дифузії, пасивного, первинного і вторинного активного транспорту), а також молекулярні особливості транспортних протеїнів, які його забезпечують	Лекція, практичне заняття		
1.3	Знати види біоактивних месенджерних ліпідів: їх властивості, молекулярні і клітинні механізми участі у регуляції клітинних процесів	Лекція, практичне заняття	Модульна контрольна робота, іспит	30
1.4	Знати молекулярні механізми розвитку окремих патологій людини, пов'язаних з мембранними порушеннями	Лекція, практичне заняття		
2.1	Вміти аналізувати дані, ефективно використовувати їх для вирішення дослідницьких і практичних задач	Практичне заняття	Модульна контрольна робота, іспит	10
2.2	Володіти ґрунтовними знаннями про сучасні методи дослідження біомембран	Практичне заняття	Модульна контрольна робота, іспит	10
3.1	Вміти представляти результати наукового пошуку у формі доповідей з використанням сучасних технологій, коректно вести дискусію	Практичне заняття	Модульна контрольна робота, іспит	10
4.1	Вміти самостійно працювати з науковою та навчально-методичною літературою, здійснювати пошук та узагальнювати науково-технічну інформацію.	Самостійна робота	Підготовка наукової доповіді	10

6. Співвідношення результатів навчання дисципліни із програмними результатами навчання

Результати навчання дисципліни (код)	1.1	1.2	1.3	1.4	2.1	2.2	3.1	4.1
Програмні результати навчання (назва)								
ПР01. Володіти поглибленим рівнем знань у прикладній фізиці, наноматеріалознавстві, високих технологіях та споріднених областях, включаючи методики проведення експериментів і технології отримання наноматеріалів, рівень цих знань повинен бути достатнім для проведення наукових досліджень на рівні останніх світових досягнень і направленим на їх розширення та поглиблення.	+	+	+	+	+	+		
ПР05. Обговорювати та знаходити прогресивні та інноваційні рішення проблем і завдань при виконанні науково-технічних та виробничих проектів.	+	+	+	+			+	+
ПР10. Складати описи виконаних досліджень і проектів, що розробляються, обробки, аналізу та інтерпретації результатів досліджень, підготовки даних для складання звітів і презентацій, написання доповідей, статей та іншої науково-технічної документації.					+	+	+	+

7. Схема формування оцінки.

7.1 Форми оцінювання студентів:

- семестрове оцінювання:

1. Модульна контрольна робота 1 – РН 1.1; 1.2. – 10 балів/ 5 балів
2. Модульна контрольна робота 2 – РН 1.3; 1.4 – 10 балів/ 5 балів
3. Практичні заняття – РН 2.1; 2.2; 3.1 – 30 балів/15 балів
4. Оцінювання наукової доповіді РН 4.1 – 10 балів/ 5 балів

- підсумкове оцінювання: у формі іспиту

Підсумкова оцінка з освітнього компоненту в цілому: підсумковою формою контролю за яким встановлено іспит визначається як сума оцінок (балів) за всіма успішно оціненими результатами навчання під час семестру (оцінки нижче мінімального порогового рівня до підсумкової оцінки не додаються) та оцінки, отриманої під час іспиту.

Формою проведення іспиту є тестова контрольна робота. Результатами навчання, які оцінюються в тестовій контрольній роботі, є РН 1.1-1.4. Максимальна кількість балів, які можуть бути отримані студентом, становить 40 балів за 100 бальною шкалою. Перескладання семестрового контролю з метою покращення позитивної оцінки не допускається.

- умови допуску до підсумкового іспиту:

Обов'язковим для іспиту є успішне написання 2 модульних контрольних робіт (по кожній не менше 50% правильних відповідей), підготовки наукової доповіді. Студент не допускається до іспиту, якщо під час семестру набрав менше ніж 20 балів.

7.2 Організація оцінювання:

Модульні контрольні роботи 1 і 2 проводяться після завершення лекцій з розділів 1 і 2, відповідно. Наукова доповідь оцінюється протягом семестру.

7.3 Шкала відповідності оцінок

Відмінно / Excellent	90-100
Добре / Good	75-89
Задовільно / Satisfactory	60-74
Незадовільно / Fail	0-59

8. Структура навчальної дисципліни.

Тематичний план лекцій та лабораторних занять

№ п/п	Номер і назва теми*	Кількість годин		
		Лекції	Практичні заняття	Самостійна робота
<i>Розділ 1</i>				
1	Тема 1. Молекулярні особливості будови і функціонування плазматичної та ендомембран еукаріотичної клітини	12	4	30
	Лекція 1. Вступ. Сучасні уявлення про структуру біомембран. Властивості мембранних ліпідів: класифікація, молекулярні і фізико-хімічні властивості, особливості їх розташування та динаміки.	2		
	Лекція 2. Мембранні протеїни: класифікація, способи розташування, молекулярні та фізико-хімічні особливості. Рухливість мембранних протеїнів та способи її регуляції. Взаємодії мембранних протеїнів з ліпідами і вуглеводами.	2		
	Лекція 3. Молекулярна асиметрія біомембран: латеральна і трансмембранна. Фізико-хімічні механізми підтримання мембранної асиметрії. Формування і динаміка мембранних мікродоменів, рафтів та кавеол.	2		
	Лекція 4. Властивості ендомембран еукаріотичних клітин. Особливості біомембран мітохондрій, ядра, ендоплазматичного ретикулуму, пероксисом і лізосом. Процеси біосинтезу, обміну і модифікації мембранних ліпідів і протеїнів у ендомембранах.	2		
	Лекція 5. Молекулярні механізми мембранного транспорту за шляхами фізичної дифузії, пасивного, первинного і вторинного активного транспорту. Молекулярні особливості транспортних протеїнів.	2		
	Лекція 6. Молекулярні особливості будови мембран мітохондрій, будова і властивості протеїнових комплексів дихального ланцюга, Н-АТФ-синтетази. Особливості механізму і енергетики трансгідрогеназної реакції, осмотичної і механічної роботи систем внутрішньої мембрани мітохондрій.	2		

	Практична робота 1. Сучасні методи дослідження біомембран. Біохімічні методи: препаратика мембранних фракцій. Характеризування мембранних фракцій. Дослідження функціонування мембранних протеїнів (систем активного іонного транспорту, іонних каналів і рецепторів). Аналіз досліджень.		2	
	Практична робота 2. Сучасні методи дослідження біомембран. Визначення структурних особливостей біомембран. Методи оптичної і електронної мікроскопії. Конфокальна мікроскопія. Аналіз досліджень.		2	
	Самостійна робота. Мембранне транспортування, злиття і розділення біомембран.			15
	Самостійна робота. Оболонкові віруси та їх взаємодія з біомембранами.			15
2	Тема 2. Біоактивні месенджерні ліпіди; молекулярні механізми розвитку патологій внаслідок мембранних порушень.	8	6	30
	Лекція 7. Біоактивні месенджерні ліпіди. Їх види, властивості, молекулярні і клітинні механізми участі у регуляції клітинних процесів.	2		
	Лекція 8. Ліпосоми як спосіб транспортування лікарських препаратів. Стелс-ліпосоми, термо-ліпосоми, рН-чутливі ліпосоми. Формування і стабілізація ліпосом	2		
	Лекція 9. Патології людини, які пов'язані з мембранними порушеннями, та механізми їх виникнення і прогресії.	2		
	Лекція 10. Системи генерування та інактивації активних форм кисню і продуктів перекисного окиснення ліпідів. Порушення в біомембранах, пов'язані з підвищенням напрацювання активних форм кисню	2		
	Практична робота 3. Використання методів досліджень медичної мембранології та маркери окремих захворювань людини, пов'язаних з біомембранами. Аналіз досліджень.		6	
	Самостійна робота. Жиророзчинні вітаміни: фізико-хімічні властивості та їх взаємодія з мембранами			10

	Самостійна робота. Патологічні зміни, які індукуються харчовими ліпідами (на прикладі транс-ізомерів жирних кислот). Незамінні жирні кислоти: їх фізико-хімічні властивості, молекулярні та клітинні функції.			20
	ВСЬОГО	20	10	60

Загальний обсяг 90 год., в тому числі:

Лекцій – **20 год.**

Практичні заняття – **10 год.**

Консультації – **0 год.**

Самостійна робота – **60 год.**

9. Рекомендовані джерела:

Основна: (Базова)

1. Stillwell W. An Introduction to Biological Membranes: From Bilayers to Rafts 1st Edition. Elsevier Science; 2013, 378 p.
2. Yeagle P.L. The Membranes of Cells, Third Edition, Elsevier Academic Press, 2016, 440 p.
3. Blanco A., Blanco G. Medical Biochemistry, 2017 Elsevier Academic Press, 805 p.
4. Ion Channels in Health and Disease. Elsevier Academic Press. Edited by: Geoffrey S. Pitt, 2016, 378 p.
5. Methods in Cell Biology, Vol 140, Correlative Light and Electron Microscopy III. Edited by: Thomas Mueller-Reichert & Gustav Carus, Elsevier Academic Press, 2017, 350 p.
6. Levental, I., Levental, K. R., & Heberle, F. A. (2020). Lipid Rafts: Controversies Resolved, Mysteries Remain. Trends in cell biology, 30(5), 341–353. <https://doi.org/10.1016/j.tcb.2020.01.009>.
7. Bukrinsky, M. I., Mukhamedova, N., & Sviridov, D. (2020). Lipid rafts and pathogens: the art of deception and exploitation. Journal of lipid research, 61(5), 601–610. <https://doi.org/10.1194/jlr.TR119000391>
8. Parton R. G. (2018). Caveolae: Structure, Function, and Relationship to Disease. Annual review of cell and developmental biology, 34, 111–136. <https://doi.org/10.1146/annurev-cellbio-100617-062737>
9. Lee, Y., & Thompson, D. H. (2017). Stimuli-responsive liposomes for drug delivery. Wiley interdisciplinary reviews. Nanomedicine and nanobiotechnology, 9(5), 10.1002/wnan.1450. <https://doi.org/10.1002/wnan.1450>
10. Karimi, M., Eslami, M., Sahandi-Zangabad, P., Mirab, F., Farajisafiloo, N., Shafaei, Z., Ghosh, D., Bozorgomid, M., Dashkhaneh, F., & Hamblin, M. R. (2016). pH-Sensitive stimulus-responsive nanocarriers for targeted delivery of therapeutic agents. Wiley interdisciplinary reviews. Nanomedicine and nanobiotechnology, 8(5), 696–716. <https://doi.org/10.1002/wnan.1389>
11. Gaschler, M. M., & Stockwell, B. R. (2017). Lipid peroxidation in cell death. Biochemical and biophysical research communications, 482(3), 419–425. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2016.10.086>

Додаткова:

1. Advances in Protein Chemistry and Structural Biology, Vol 103, Ion Channels as Therapeutic Targets, Part A. Edited by: Rossen Donev, Elsevier Academic Press, 2016, 386 p.
2. Advances in Protein Chemistry and Structural Biology, Vol 104, Ion Channels as Therapeutic Targets, Part B. Edited by: Rossen Donev, Elsevier Academic Press, 2016, 450 p.
3. Methods in Cell Biology, Vol 132, G Protein-Coupled Receptors: Signaling, Trafficking and Regulation. Edited by: Arun K. Shukla, Elsevier Academic Press, 2016, 490 p.
4. Current Topics in Membranes, Vol 77, Dynamic Plasma Membranes: Portals Between Cells and Physiology. Edited by: Vann Bennett, Elsevier Academic Press, 2016, 242 p.
5. Methods in Enzymology, Vol 583, Enzymology at the Membrane Interface: Interfacial Enzymology and Protein-Membrane Binding. Edited by: Michael H Gelb, Elsevier Academic Press, 2017, 400 p.
6. https://jfallen.org/lectures/membrane_biochemistry/index.html
7. Biochemistry and Biotechnology for Modern Medicine Edited by S. Komisarenko. – K.: Publishing House Moskalenko O. M., 2013, 704 p.
8. Sviridov, D., Mukhamedova, N., & Miller, Y. I. (2020). Lipid rafts as a therapeutic target. Journal of lipid research, 61(5), 687–695. <https://doi.org/10.1194/jlr.TR120000658>.
9. Sonnino, S., & Prinetti, A. (2013). Membrane domains and the "lipid raft" concept. Current medicinal chemistry, 20(1), 4–21.
10. Nicolson G. L. (2014). The Fluid-Mosaic Model of Membrane Structure: still relevant to understanding the structure, function and dynamics of biological membranes after more than 40 years. Biochimica et biophysica acta, 1838(6), 1451–1466. <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2013.10.019>.

11. Hanafusa, K., Hotta, T., & Iwabuchi, K. (2020). Glycolipids: Linchpins in the Organization and Function of Membrane Microdomains. *Frontiers in cell and developmental biology*, 8, 589799. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.589799>
12. Parton, R. G., Tillu, V. A., & Collins, B. M. (2018). Caveolae. *Current biology : CB*, 28(8), R402–R405. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2017.11.075>.
13. Parton, R. G., Kozlov, M. M., & Ariotti, N. (2020). Caveolae and lipid sorting: Shaping the cellular response to stress. *The Journal of cell biology*, 219(4), e201905071. <https://doi.org/10.1083/jcb.201905071>
14. Glukhova O. E. (2020). Liposome Drug Delivery System across Endothelial Plasma Membrane: Role of Distance between Endothelial Cells and Blood Flow Rate. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 25(8), 1875. <https://doi.org/10.3390/molecules25081875>
15. Zylberberg, C., & Matosevic, S. (2016). Pharmaceutical liposomal drug delivery: a review of new delivery systems and a look at the regulatory landscape. *Drug delivery*, 23(9), 3319–3329. <https://doi.org/10.1080/10717544.2016.1177136>
16. Panov, A. V., & Dikalov, S. I. (2020). Cardiolipin, Perhydroxyl Radicals, and Lipid Peroxidation in Mitochondrial Dysfunctions and Aging. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2020, 1323028. <https://doi.org/10.1155/2020/1323028>
17. <https://themedicalbiochemistrypage.org/>