**МОДУЛЬ 1 Общие принципы функционирования системы межклеточной коммуникации**

**Лекция 1. Введение. Компоненты и основы сигнализации**

Введение в Курс «Внутриклеточная сигнализация»

Компоненты и основы сигнализации

Основная терминология курса

Исторические предпосылки

**Лекция 2. Общие принципы функционирования системы межклеточной коммуникации**

Основные типы гуморальной коммуникации.

Химическая структура гуморальных сигналов многоклеточных.

Различия в сигнальной трансдукции посредством гидрофобных и гидрофильных молекул, каскадный механизм.

Классификация рецепторов по расположению в клетке.

Представления о внеклеточном или первичном посреднике и внутриклеточном или вторичном посреднике.

Понятие щелевого контакта, строение. Ферментативные и неферментативные механизмы десигнализации.

**Лекция 3. Сигнальные молекулы. Роль монооксида азота в биосигнализации**

Простые неорганические молекулы в системе межклеточной коммуникации.

Роль монооксида азота в биосигнализации.

Образование NO в организме с участием синтазы монооксида азота.

Строение и классификация синтазы монооксида азота

**Лекция 4. Сигнальные молекулы. Эндокринная сигнализация**

Основные гормоны, регулирующие метаболизм и развитие.

Нейропептиды, роль в организме эндорфинов и энкефалинов.

Цитокины: определение, классификация, функции

**МОДУЛЬ 2 Рецепция биосигналов**

**Лекция 5. Рецепция биосигналов. Основные типы поверхностных клеточных рецепторов**.

Основные типы поверхностных клеточных рецепторов.

Модульный принцип в формировании трехмерной структуры внутриклеточных компонентов сигнальной трансдукции.

Классификация белков, участвующих во внутриклеточной трансдукции сигналов в зависимости от функции.

Формирование внутриклеточных сигнальных комплексов с помощью скэффолд-белков.

**Лекция 6. Рецепция биосигналов.**

Характеристика градуальных ответов клеток на внешние стимулы и ответов по типу «все или ничего».

Понятие о протеинкиназных каскадах и принципах их функционирования, примеры таких каскадов.

**Лекция 7. Факторы транскрипции. Понятие о транскрипционных факторах, их функции.**

Понятие о транскрипционных факторах.

Функции: регуляция базальной экспрессии генов; обеспечение включения/выключения определенных генов в нужный момент, регуляция онтогенеза, ответ на внеклеточные сигналы, ответ на изменение окружающей среды, контроль клеточного цикла.

Способы регуляции активности транскрипционных факторов.

Активация/деактивация транскрипционных факторов: связывание лиганда, фосфорилирование, взаимодействие с другими транскрипционными факторами и/или корегуляторными белками.

Классификация транскрипционных факторов по механизму действия, регуляторной функции, структуре ДНК-связывающего домена.

Сигнализация через транскрипционный фактор NF-kB (ядерный фактор кВ). Роль ингибиторного протеина семейства I-KappaBs в регуляции активности NF-kB.

**Лекция 8. Факторы транскрипции. Структура транскрипционных факторов. Сайты связывания транскрипционных факторов.**

Структура транскрипционных факторов: ДНК- связывающий домен (DBD), трансактивирующий домен (TAD), сигналраспознающий домен (SSD). Сайты связывания транскрипционных факторов.

Силы, обеспечивающие взаимодействие между транскрипционными факторами и их сайтами связывания (электростатическая сила, водородные связи и сила Ван-дер-Ваальса).

**Лекция 9. Сигнальная трансдукция посредством инозитолфосфолипидов.**

Передача сигналов при участии рецепторов, связанных с ферментом фосфолипазой С-β через Gq -белки.

Субстраты фосфолипазы С-β.

Образование вторичных посредников инозитол-1,4,5-трифосфата и диацилглицерола из фосфатидилинозитол 4,5-бифосфат.

Сигнальная трансдукция через инозитол-1,4,5-трифосфат и диацилглицерол. Сигнализация с участием инозитолфосфолипидов и фосфтидилинозитол-3-киназы, посредством создания стыковочных сайтов на плазматической мембране.

Активация фосфтидилинозитол-3-киназы через рецепторы с протеинкиназной (тирозинкиназной) активностью и через рецепторы, связанные с G-белками.

**Лекция 10. Роль ионов кальция в процессах внутриклеточной передачи сигнала, управляемое кальцием мышечное сокращение.**

Роль ионов кальция в процессах внутриклеточной передачи сигнала, управляемое кальцием мышечное сокращение.

Специализированные вспомогательные белки (тропонин, тропомиозин), связанные с актиновыми филаментами, опосредующие действие кальция.

Понятие о Са2+/кальмодулин – зависимых протеинкиназах.

**МОДУЛЬ 3 Биосигнализация воспаления**

**Лекция 11. Простагландины и лейкотриены. Циклооксигеназы и липоксигеназы**

История открытия простагландинов и лейкотриенов.

Химическая структура, номенклатура и классификация.

Биосинтез и биодеградация простагландинов в клетке.

Молекулярные механизмы действия простагландинов групп Е1, Е2, D.

Циклооксигеназы и липоксигеназы – ключевые фермент синтеза простагландинов и лейкотриенов.

Строение и функции циклооксигеназ и липоксигеназ.

Основные коммуникативные функции липидных медиаторов.

**Лекция 12. Пути сигнальной трансдукции простагландинов.**

Пути сигнальной трансдукции простагландинов: рецепторы, G-белки, каталитическая субъединица.

Роль цАМФ и ионов Са2+.

Циклопентеновые простагландины.

Специфика клеточных путей их функционирования.

Роль простагландинов, белков теплового шока и ядерного фактора kB в процессах биосигнализации, связанных с ответной реакцией на стресс и воспалением. Липооксигеназный путь метаболизма арахидоновой кислоты.

Лейкотриены - важнейшие регуляторы воспаления.

**Лекция 13. Биосигнализация воспаления. Сигнальная роль активных форм кислорода и пероксидов**

Основные признаки воспаления.

Внешние и внутренние факторы, вызывающие воспаление.

Клетки, участвующие в формировании воспалительной реакции.

Роль провоспалительных цитокинов, активных форм кислорода и пероксидов в развитии воспаления.

Сигнальные эффекты анион-радикала кислорода и пероксида водорода.

Сигнальные эффекты продуктов перекисного окисления липидов.

**Лекция 14. Сигнальные эффекты модифицированных липопротеидов низкой плотности. Биосигнализация и атерогенез**

Классификация липопротеидов

Этапы модификации ЛНПП: окисление липидного и белкового компонентов, липолиз, протеолиз и агрегацию.

Роль миелопероксидазы (МПО) в окислительной модификации ЛПНП.

Атеросклероз как результат хронического воспаления сосудистой стенки магистральных сосудов.

Особенности путей меж и внутриклеточной передачи сигнала при атерогенезе. Зависимость характера атерогенного эффекта модифицированных ЛПНП от степени их окислительной модификации.

**Лекция 15. Апоптоз и некроз**

Биологическое значение апоптоза.

Морфофизиологические признаки апоптоза и некроза.

Каспазы, участвующие в реализации апотоза.

Сигнальная трансдукция в случаях внешнего инициирования апоптоза.

Структурная особенность рецепторов, взаимодействующих с лигандами, инициирующими апоптоз.

Сигнальная трансдукция при внутриклеточном инициировании апоптоза: роль митохондрий в инициировании апоптоза.