



## LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETAS

### KAUNO MEDICINOS UNIVERSITETAS

PATVIRTINTA  
Kauno medicinos universiteto  
Senato 2007 m. spalio 19 d.  
Nutarimu Nr. 25-09-02-01

ATNAUJINTA  
2019 m. birželio 5 d.

## BIOENERGETIKA

### DOKTORANTŪROS STUDIJŲ PROGRAMA

Dalyko programos koordinatorius:

NI Biochemijos laboratorija, prof. dr. Daiva Majienė

padalinio pavadinimas, vadovo pareigos, pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė

parašas

Padaliniai, dalyvaujantys dalyko programoje:

1. NI Biochemijos lab. vedėja prof. dr. Vilmantė Borutaitė

padalinio pavadinimas, vadovo pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė

parašas

### Dalyko programos duomenys

Mokslų sritis	Gamtos mokslai, medicinos ir sveikatos mokslai
Mokslo kryptis (kodas)	Biologija – N 010, farmacija – M 003
Dalyko pavadinimas	<b>BIOENERGETIKA</b>
Programos apimtis	160 val. (6 ECTS)
Paskaitos	30 val.
Seminarai	50 val.
Savarankiškas darbas	80 val.

### Dalyko programos rengimo grupė

Eil. Nr.	Pedagoginis vardas, vardas, pavardė	Pareigos	Telefonas (darbo)	Elektroninio pašto adresas
1	Profesorius Daiva Majienė	NI Biochemijos lab. m.d.		Daiva.majiene@lsmuni.lt
1	Profesorius Vilmantė Borutaitė	Profesorius, NI Biochemijos lab. vyr.m.d.		Vilmante.borutaite@lsmuni.lt

### DALYKO PROGRAMOS APRAŠAS:

**1. Dalyko programos poreikis** (paskirtis, t.y. argumentuotai pagrįsti tokios dalyko programos poreikį). Doktorantūros programa “Bioenergetika” yra skirta doktorantams, kurie planuoja tyrinėti mitochondrijas ir ląstelės bioenergetiką, kurių studijos yra priskiriamos Biomedicinos ir Fizinių mokslų (Biochemija) bei Farmacijos sritims. Ši programa padės doktorantams įgyti svarbiausių žinių apie energijos apykaitos procesus, jų reguliacijos ir valdymo principus normos ir patologijos atvejais. Doktorantai, kurie ikidiplominių studijų metu ląstelės bioenergetiką studijavo trumpai (LSMU, LSU absolventai), neturi reikiamo žinių lygio šioje srityje, kad galėtų teisingai interpretuoti savo mokslinio darbo rezultatus, suprasti mokslinių straipsnių biocheminės dalies interpretaciją ir racionaliai parinkti moksliniam darbui tinkamiausius biocheminius metodus. Todėl gyvųjų organizmų energijos apykaitos studijos šios programos rėmuose jiems yra būtinos įveikti žinių ir patirties trūkumą. “Bioenergetikos” programa yra svarbi ir doktorantams, kurie ikidiplominių studijų metu plačiau studijavo biochemiją (VU ir VDU absolventai), kadangi ši biochemijos sritis yra ypatingai greitai besivystanti ir nuolat pasipildo naujais faktais, fundamentaliais atradimais. Programa jiems padės pagilinti savo žinias, suvokti ryšius tarp svarbiausių energinių substratų apykaitos grandžių ląstelėje ir suprasti energijos apykaitos ir transformacijos valdymo principus, biologiškai aktyvių junginių poveikio mechanizmus. Programos studijos ugdys tuos doktorantų įgūdžius, kurie būtini tolesnei mokslinei veiklai, mokslinių straipsnių šia tema ir savo domėnų kritiškai analizei. Programa glaudžiai siejasi su kitomis Biochemijos krypties dalykų programomis.

**2. Dalyko programos tikslai** (turi būti suformuluoti ir nustatyti labai aiškiai, taip pat koks programos ryšys su kitų tos pačios krypties doktorantūros studijų dalykų programų tikslais). Programos “Bioenergetika” tikslas pagilinti žinias apie įvairių energinių substratų skaidymo ląstelėje ir atsipalaiduojančios energijos transformaciją mitochondrijose ir bakterijose bei fotosintezuojančiose energiją transformuojančiose bakterijų bei chloroplastų membranose, šių procesų reguliaciją bei mechanizmus. Programos dalys yra skirtos įgyti daugiau žinių apie:

1. Chemiosmotinę energijos transformaciją, chemiosmotinės teorijos pagrindus, energiją transformuojančių membranų morfologiją.
2. Mitochondrijų kvėpavimo grandinę.
3. ATP sintazę, jos struktūrą, enzimologiją, funkciją bei reguliavimą.
4. Metabolitų ir jonų transportą žinduolių ir bakterijų ląstelėse.
5. Kiekybinę bioenergetiką ir varomųjų jėgų matavimo būdus.
- 6 Mitochondrijų vaidmenį ląstelėje, jų žūties procese, mitochondrines genetines ligas, mitochondrijų sukeltas neurodegeneratyvines ligas ir kt.
7. Fotosintezuojančius protonvaros jėgos generatorius.

Programa “Bioenergetika” siejasi su kitomis Biochemijos srities programomis, tokiomis kaip “Žmogaus ir žinduolių organizmo medžiagų apykaita bei jos valdymo mechanizmai”, “Fermentinių sistemų reguliacija”, “Molekuliniai patologinių procesų pagrindai” ir “Baltymų sintezė”. Programos “Žmogaus ir žinduolių organizmo medžiagų apykaita bei jos valdymo mechanizmai” rėmuose nagrinėjami medžiagų apykaitos valdymo klausimai siejami su svarbiausiais fermentais, nuo kurių aktyvumo priklauso viso metabolinio kelio aktyvumas. Taip pat nagrinėjamas medžiagų apykaitos valdymas organizmo lygyje bei kai kurių patologinių procesų metu (nutukimo, cukrinio diabeto, aterosklerozės) atsirandančių medžiagų apykaitos sutrikimų molekuliniai mechanizmai bei bendrieji energijos transformavimo ląstelėje principai. Programa “Fermentinių sistemų reguliacija” yra skirta nagrinėti individualaus fermento ir fermentinių sistemų aktyvumo reguliavimą ląstelės arba jos skyriaus (kompartmento) lygyje. Programoje “Bioenergetika” pagrindinis dėmesys skiriamas energijos transformacijos mitochondrijose studijoms, šių procesų reguliacijai bei mechanizmams normos, patologijos bei vaistinių medžiagų naudojimo atvejais.

### **3. Dalyko programos sandara, turinys ir studijų metodai**

Užsiėmimo forma	Apimtis val.
Paskaitos	30
Praktiniai užsiėmimai (seminarai ir biocheminių duomenų analizės bei interpretacijos pristatymas)	50
Individualus savarankiškas darbas: a) pasiruošimas seminarams b) biocheminių duomenų analizė ir jos protokolo paruošimas c) pasirengimas aptarti ir pristatyti eksperimentinių tyrimų duomenų analizę d) literatūros paieška duomenų bazėse	80
Žinių patikrinimas (egzaminas)	
Iš viso	160

**Ivertinimas. Suminis balas:** 100% balo sudaro = 30% auditorinio darbo + 30% savarankiško darbo + 40% baigiamojo teorinio ir praktinio patikrinimo.

### **TEORINĖ DALIS**

Eil. Nr.	Paskaitos pavadinimas	Trukmė	Dėstytojas
1.	Biologinių sistemų energijos šaltiniai. Energijos gamyba ląstelėje.	2 val.	D.Majienė
2.	Chemiosmosinė oksidacinio fosforilimo hipotezė. Protonų potencialas (protonvaros jėga), protonų gradiento susidarymas. Protoninis laidumas.	2 val.	J.Liobikas
3.	Jonų pernaša per energiją kaupiančias membranas. Jonų transporto klasifikacija. Transportas per dvisluoksnę	2 val.	R. Baniėnė

	membraną. Baltymų katalizuojamas transportas. Brinkimas ir koordinuotas jonų judėjimas per membranas.		
4.	Kiekybinė bioenergetika: varomųjų jėgų matavimas. Gibso energija ir nukrypimas nuo pusiausvyros. Oksidacijos-redukcijos potencialai. Jonų elektrocheminio potencialo skirtumai. Fotonai. Bioenergetiniai virsmai ir termodinaminiai jų stochiometrijos apribojimai. Jonų, silpnų rūgščių ir silpnų bazių pasiskirstymo pusiausvyra. Membranų potencialai, difuzijos potencialai, Donano potencialai ir paviršiaus potencialai.	2 val.	V. Borutaitė
5.	Bendri energijos transformacijos parametrai. Atgalinė elektronų pernaša ir protonų apytaka, varoma ATP hidrolizės. ATP sintazės sukimosi kryptingumo ryšys su ATP hidrolize. ATP sintazės reguliavimas patofiziologinėmis sąlygomis, farmakologinis profilis.	2 val.	R. Morkūnienė
6.	Kvėpavimo grandinės. Mitochondrijų kvėpavimo grandinės komponentai. Redokso nešiklių seka kvėpavimo grandinėje. Elektronų pernašos mechanizmas.	2 val.	O. Arandarčikaitė
7.	Kvėpavimo grandinės atliekama protonų pernaša; "kilpos" ar "konformaciniai siurbliai" ar abu? Komplexas I (NADH-UQ Oksidoreduktazė). Elektronų tiekimas ubichinonui be protonų pernašos. Ubichinonas ir kompleksas III ( <i>bc<sub>1</sub></i> ar UQ-Cyt <i>c</i> oksidoreduktazė).	2 val.	V. Borutaitė
8.	Citochromas <i>c</i> ir kompleksas IV (citochromo <i>c</i> oksidazė; ferocitochromas <i>c</i> ; O <sub>2</sub> oksidoreduktazė). Bendras protonų ir krūvio judėjimas, katalizuojamas kvėpavimo grandinės: koreliacija su P/O santykiu.	1 val.	R. Morkūnienė
9.	Kompleksai I ir III gamina superoksidą. Oksidacinis stresas. Nikotinamido nukleotido transhidrogenazė.	2 val.	V. Borutaitė
10.	Fotosintezuojantys protonvaros jėgos generatoriai. Fotosintezės šviesos reakcija <i>Rhodobacter sphaeroides</i> ir gimininguose organizmuose. Δp generavimas apšviečiant arba kvėpuojant fotosintezuojančioms bakterijoms.	2 val.	V. Borutaitė
11.	ATP sintazė. F <sub>1</sub> ir F <sub>0</sub> . F <sub>1</sub> F <sub>0</sub> -ATPazės subvienetai. F <sub>0</sub> F <sub>1</sub> struktūra.	2 val.	O. Arandarčikaitė
12.	Metabolitų ir jonų transportas. Mitochondriniai katijonų nešikliai. Mitochondriniai metabolitų nešikliai.	2 val.	R. Baniėnė
13.	Elektronų pernaša nuo citoplazminio NADH į kvėpavimo grandinę. Fosfatų ir adenino nukleotidų nešikliai. Kvėpavimą nuo fosforilavimo atskiriančių baltymų šeima. Bakterinis transportas.	1 val.	V. Borutaitė
14.	Mitochondrija ląstelėje. Mitochondrijos ir ląstelės Ca <sup>2+</sup> homeostazė.	2 val.	R. Baniėnė
15.	Mitochondrinis genomas. Mitochondrinių baltymų importas ir surinkimas.	2 val.	V. Borutaitė
16.	Ląstelių metabolizmo pokyčiai patologijos atveju	2 val.	D. Majienė

**Viso 30 val.**

### TEORINĖ-PRAKTINĖ DALIS

Eil. Nr.	Seminaro temos pavadinimas	Trukmė	Dėstytojas
----------	----------------------------	--------	------------

1.	Protonovaros jėgos matavimas. Atrankūs jonams elektrodai. Vidiniai optiniai $\Delta\psi$ indikatoriai. Išoriniai optiniai $\Delta\psi$ ir $\Delta pH$ indikatoriai.	3 val.	V.Borutaitė
2.	Protoninė srovė ir kvėpavimo kontrolė, kvėpavimo kontrolės koeficientai. Deguonies elektrodo panaudojimas energijos transformacijai mitochondrijose tirti.	2 val.	J.Liobikas
3.	Mitochondrijų vidinės membranos laidumo kalio jonams ir protonams įvertinimas.	2 val.	D.Majienė
4.	Mitochondrijų kvėpavimo greitis ir metabolinės kontrolės analizė.	2 val.	R.Banienė
5.	Mitochondrijų kvėpavimo grandinės komponentai. Kvėpavimo grandinės kompleksų frakcionavimas ir rekonstrukcija. Redokso centrų nustatymo metodai.	2 val.	R. Morkūnienė
6.	Redokso nešiklių seka mitochondrijų kvėpavimo grandinėje. Deguonies elektrodo ir spektrofotometrinių metodų panaudojimas jai nustatyti.	2 val.	R. Morkūnienė
7.	Kompleksas I (NADH-UQ Oksidoreduktazė). Jo struktūra, funkcija, aktyvumo įvertinimas.	2 val.	V.Borutaitė
8.	Elektronų tiekimas ubichinonui be protonų pernašos. II kompleksas (sukcinato dehidrogenazė). Aktyvumo nustatymas. Elektronus penešantis flavoproteinas-ubichinono oksidoreduktazė.	2 val.	V.Borutaitė
9.	Citochromas <i>c</i> ir kompleksas IV (citochromo <i>c</i> oksidazė; ferocitochromas <i>c</i> ; O <sub>2</sub> oksidoreduktazė). IV komplekso struktūra, elektronų pernaša ir deguonies redukcija, aktyvumo įvertinimo metodai ir reguliacija azoto monoksidu.	3 val.	V.Borutaitė
10.	I ir III kompleksų vaidmuo superoksido produkcijoje. Oksidacinis stresas.	2 val.	V.Borutaitė
11.	Mitochondrijų struktūros ir funkcijos pažeidimo įvairių patologijų metu įvertinimo ir jo mechanizmų tyrimo metodiniai aspektai.	2 val.	R. Banienė
12.	Elektronų pernašos ir šviesos sugėrimo keliai žaliuosiuose augaluose ir dumbliuose.	3 val.	D.Majienė
13.	Bakteriorodopsinas ir halorodopsinas.	2 val.	V.Borutaitė
14.	Kalcio pernaša ir mitochondrijų metabolizmo reguliacija.	3 val.	R.Banienė
15.	Mitochondrijų nespecifinis laidumas. Vienvalenčių jonų pernaša mitochondrijose.	2 val.	R.Banienė
16.	Biologiškai aktyvių medžiagų poveikis mitochondrijoms	3 val.	D.Majienė
17.	Vaistų (anestetikų, vaistinių augalų ekstraktų ir kt.) poveikio mitochondrijoms (in vitro ir in vivo) mechanizmų tyrimo metodiniai aspektai	2 val.	O.Arandarčikaitė
18.	Mitochondrijų kvėpavimo, $\Delta\Psi_m$ ir ATP sintezės įvertinimas intaktinėse ląstelėse.	3 val.	D.Majienė
19.	Mitochondrijų išorinės membranos, adenilatkinazės ir kreatinkinazės vaidmuo oksidacinio fosforilavimo reguliavime	2 val.	J.Liobikas
20.	Mitochondrijos ir programuota ląstelės mirtis. Mitochondrijos ir nekrotinė ląstelės mirtis.	2 val.	V.Borutaitė
21.	Mitochondrinės genetinės ligos. Mitochondrijų sukeltos neurodegeneratyvinės ligos.	2 val.	V.Borutaitė
22.	Mitochondrijų veikla kamieninėse ląstelėse	2 val.	J.Liobikas

Viso

50 val.

## SAVARANKIŠKAS DARBAS

### Savarankiškas darbas - 80 val.

1. Literatūros, būtinos seminarams ir praktiniams užsiėmimams pasiruošti, rinkimas ir analizė.
2. Biocheminių duomenų analizė ir jos protokolo paruošimas.
3. Pasirengimas eksperimentiniams duomenims aptarti ir duomenų analizės protokolui pristatyti.
4. Literatūros paieška duomenų bazėse.

## REKOMENDUOJAMA LITERATŪRA

<b>Eil. Nr.</b>	<b>Leidinio pavadinimas</b>	<b>Leidinio autorius</b>	<b>Leidimo metai ir leidykla</b>
1	Bioenergetics 4	Nicholls D.G. and Ferguson S.J.	2013, 420 p., Academic Press
2	Biochemijos pagrindai	J. Kadziauskas	2012, 648 p., VU leidykla
3.	Physiology, Oxygen Transport	Rhodes CE, Varacallo M	2019, StatPearls Publishing;
4.	Autophagy and mitophagy in cancer metabolic remodelling	Ferro F et al.	2019, Semin Cell Dev Biol.
5.	The role of nitrite and nitric oxide under low oxygen conditions in plants	Gupta KJ et al.	2019, New Phytology doi: 10.1111/nph.15969
6.	ATP Synthase: Structure, Function and Inhibition.	Neupane P et al.	2019, 1-10 p. Biomol Concepts. doi: 10.1515/bmc-2019-0001.
7.	Mitochondrial Heterogeneity in Stem Cells.	Naik P et al.	2019; 179-194pp. Adv Exp Med Biol. 1123;. doi: 10.1007/978-3-030-11096-3_11.
8.	Mitochondrial Pathways and Respiratory Control. An Introduction to OXPHOS Analysis.	Erich Gnaiger	Mitochondr. Physiol. Network 19.12; OROBOROS MipNet Publications 2014.
9	Modular organization of cardiac energy metabolism: Energy conversion, transfer and feedback regulation	R. Guzun et al.	Acta Physiol 2015, 213, 84–106. doi: 10.1111/apha.12287
10	Calcium, mitochondria and cell metabolism: A functional triangle in bioenergetics	Rossi A et al.	2019, 1068-1078 p. Biochim Biophys Acta Mol Cell Res. doi: 10.1016/j.bbamcr.2018.10.016.
11	Metabolic regulation of glioma stem-like cells in the tumor micro-environment	Tom M. Thomas and John S. Yu	2017, Cancer Letters, 408: 174-181. doi: 10.1016/j.canlet.2017.07.014

12	Mitochondria-Targeted Drugs	Zinovkin RA, Zamyatnin AA.	2018, Curr Mol Pharmacol. doi: 10.2174/1874467212666181127151059.
13	Brain Cancer Stem Cells in Adults and Children: Cell Biology and Therapeutic Implications	Tamara J. Abou-Antoun et al.	2017, Neurotherapeutics, doi: 10.1007/s13311-017-0524-0.
14.	Mitochondria in apoptosis of ischemic heart.	Borutaitė, V. and Brown, G.C.	2003, <i>FEBS Lett</i> , <b>541</b> ,1-5.
15.	In the eye of the storm: mitochondrial damage during heart and brain ischemia	Borutaite V., Toleikis A., Brown G.C.	2013, FEBS Journal, 280, 4999-5014
16.	Mitochondrial interaction with the endosomal compartment in endocytosis and mitochondrial transfer.	Todkar K, Chikhi L, Germain M.	2019, Mitochondrion. pii: S1567-7249(19)30046-7. doi: 10.1016/j.mito.2019.05.003
17.	Organelle aging: Lessons from model organisms	Bouska M et al.	2019, J Genet Genomics. doi: 10.1016/j.jgg.2019.03.01
18.	Mitochondrial Ca <sup>2+</sup> concentrations in live cells: quantification methods and discrepancies.	Fernandez-Sanz C et al.	2019, FEBS Lett. doi: 10.1002/1873-3468.13427
19.	Proteolytic regulation of mitochondrial dynamics.	Dietz JV et al.	2019, Mitochondrion. pii: S1567-7249(19)30047-9. doi: 10.1016/j.mito.
20.	Evaluation of Respiration with Clark Type Electrode in Isolated Mitochondria and Permeabilized Animal Cells	Ana M. Silva and Paulo J. Oliveira	2012, vol. 810: Chapter 2 Mitochondrial Bioenergetics: Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology. DOI 10.1007/978-1-61779-382-0

### NUMATOMŲ DĖSTYTOJŲ SĄRAŠAS:

- Dalyko programoje dėstysiantys profesoriai arba vyriausieji mokslo darbuotojai:  
 NI Biochemijos lab. vedėja, prof. Vilmantė Borutaitė;  
 NI Biochemijos lab. m.d., LSMU Biochemijos k. prof. dr.Rasa Baniienė  
 NI Biochemijos lab. v. m.d., LSMU Biochemijos k. prof. dr.Ramunė Morkūnienė  
 NI Biochemijos lab. m.d., LSMU Vaistų technologijos ir soc farmacijos k. prof. dr.Daiva Majienė
- Dalyko programoje dėstysiantys docentai arba vyresnieji mokslo darbuotojai:  
 NI Biochemijos lab. m.d., LSMU Biochemijos k. doc. dr.Julius Liobikas  
 NI Biochemijos lab. m.d., LSMU Biochemijos k. doc. dr.Odeta Arandarčikaitė