



LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETAS

KAUNO MEDICINOS UNIVERSITETAS

PATVIRTINTA
Kauno medicinos universiteto
Senato
2004 m. gruodžio 17 d.
Nutarimu Nr. 3-11

ATNAUJINTA
2021 m. spalio mėn.

STUDIJŲ DALYKO PAVADINIMAS

LĄSTELĖS BIOLOGIJA

Dalyko programos koordinatorius:

LSMU Kardiologijos inst., prof. vyriaus. m.d. Vytenis Arvydas Skeberdis

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

Padaliniai, dalyvaujantys dalyko programoje:

1. LSMU KI Ląstelių kultūrų lab., prof. V. Arvydas Skeberdis

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

2. LSMU KI Vaistinių medžiagų ikiklinikinių tyrimų lab., prof. Edgaras Stankevičius

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

Kaunas, 2021

Dalyko programos duomenys

| | |
|------------------------|--|
| <u>Mokslų sritis</u> | Gamtos mokslai, Medicinos ir sveikatos mokslai |
| Mokslo kryptis (kodas) | Biologija – N 010, Biofizika – N 011, Farmacija – M 003 |
| Dalyko pavadinimas | Ląstelės biologija |
| Programos apimtis | 160 val. (6 ECTS kreditai) |
| Mokymo/si metodai: | |
| 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 | Prof. V. Arvydas Skeberdis | Vyriausiasis m.d. (LSMU KI) | 302880 | arvydas.skeberdis@ismuni.lt |
| 2 | Prof. Edgaras Stankevičius | Vyriausiasis m.d. (LSMU KI) | | edgaras.stankevicius@ismuni.lt |
| 3 | Dr. Ieva Sarapinienė | Vyresnioji m. d. (LSMU KI) | | ieva.sarapiniene@ismuni.lt |

Dalyko programos aprašas:

1. Dalyko programos poreikis

Doktorantūros programa „Ląstelės biologija“ yra skirta doktorantams, kurių studijos yra priskiriamos Biomedicinos ir Fizinių mokslų (Biochemija) sritims. Ši programa doktorantams suteikia svarbiausių žinių apie organizmų sandaros principus, juos sudarančių ląstelių ypatumus, veiklą, jos valdymą ir sutrikimus. „Ląstelės biologijos“ programa įgalina taikyti biochemijos ir molekulinės biologijos žinias viršmolekuliniame lygmenyje, suvokti daugialąsčių organizmų audinių organizacijos ir integracijos principus. Šiuolaikinė biochemija ir molekulinė biologija neatsiejamos nuo ląstelės biologijos, todėl biomedicinos, biofizikos ir biochemijos mokslinių straipsnių interpretaciją ir suvokimą dažnai lemia adekvačios ląstelės biologijos žinios. Be jų nėra įmanoma suprasti daugelio svarbiausių ligų patogenezės mechanizmų, naujausių gydymo technologijų. Atsižvelgiant į tai, kad naujos žinios ląstelės biologijos kryptyje kaupiamos labai greitai, ši programa yra vertinga žinioms atnaujinti. Programos studijų metodai ugdys moksliniams tyrimams būtinus doktorantų įgūdžius, kurie būtini tolesnei mokslinei veiklai, pvz., grupinės užduoties atlikimą ir pristatymą (probleminė užduotis savarankiškam darbui), mokslinių straipsnių tam tikra tema analizę ir komentavimą. Programa glaudžiai siejasi su kitomis Biomedicinos dalykų programomis, kurių studijoms būtinos žinios įgyjamos baigus programos „Ląstelės biologijos“ studijas. Programa „Ląstelės biologija“ įgalins doktorantus suvokti (i) šiuolaikinės ląstelės biologijos problemas ir atradimus, (ii) ląstelės biologijos žinių taikymo biomedicinai, biotechnologijoms galimybes, (iii) biologinių sistemų sudėtingumą ir suprasti esminius jų organizacijos principus, (iv) apibrėžti taikomus tyrimų metodus ir principus ir jų praktinio taikymo galimybes; (v) analizuoti, fiksuoti, lyginti, apibendrinti, daryti išvadas, susieti dalyko faktus atliekamų tyrimų specifika.

2. Dalyko programos tikslai

Programos „Ląstelės biologija“ tikslas suteikti supratimą apie ląstelės, kaip universalios gyvybės vieneto, struktūrą ir veikimo principus bei fundamentalių žinių apie jaudrių ląstelių membraną struktūrą ir funkcijas, jų sudirginimo principus. Programos dalys yra skirtos:

1. Suteikti naujausias žinias apie ląstelių įvairovę ir jų struktūrinę organizaciją;
2. Suprasti esminius gyvybinius procesus (erdvėskyrą, organelių funkcijas ir biogenezės principus, baltymų eismą ir nutaikymą, molekulinę šaperonų veiklą, ląstelės ciklą, apoptozę, signalo perdavimą, senėjimą) bei jų pažaidų padarinius (oksidacinį stresą, vėžinę transformaciją);
3. Pagilinti ir atnaujinti žinias apie biomembranų sudėtį, pernašos sistemas, joninius kanalus bei jonų mainų sistemas, jų funkcijas ir reguliacijos mechanizmus.
4. Suprasti tarpląstelinės sąveikos mechanizmus;
5. Pagilinti žinias apie šiuolaikinius ląstelių tyrimo metodus.

Programa „Ląstelės biologija“ siejasi su kitomis Biomedicinos srities programomis, tokiomis kaip „Fermentinių sistemų reguliacija“, „Molekuliniai patologinių procesų pagrindai“, „Bioenergetika“, „Žmogaus ir žinduolių organizmo medžiagų apykaita bei jos valdymo mechanizmai“. Programos „Ląstelės biologija“ rėmuose nagrinėjami ląstelės struktūrų ir veiklos klausimai, kuriems suprasti būtini biochemijos ir molekulinės biologijos pagrindai, ląstelės vyksmai siejami su fermentinių sistemų veikla, nuo kurių priklauso medžiagų apykaita ląstelėse ir viso organizmo lygyje. Programa „Fermentinių sistemų reguliacija“ yra skirta nagrinėti fermentų aktyvumo reguliavimo mechanizmsams ląstelėse arba jos skyriaus lygmenyje, t.y. suteikia teorinius pagrindus apie individualaus fermento ir fermentinių sistemų reguliavimo mechanizmus ir tyrimo metodus. Programa „Žmogaus ir žinduolių organizmo medžiagų apykaita bei jos valdymo mechanizmai“ supažindina su medžiagų apykaitos sutrikimo molekuliniais mechanizmais, būdingais tam tikrų patologinių procesų metu, t.y. nutukimo, cukrinio diabeto, aterosklerozės. Tam tikri mechanizmai bei jų raiškos aspektai plačiau nagrinėjami programoje „Molekuliniai patologinių procesų pagrindai“. „Ląstelės biologijos“ programa papildo šias programas, nes paaikškina ligas, susijusias su baltymų eismo, organelių biogenezės, endocitozės, šaperonų veiklos, ląstelės ciklo, apoptozės sutrikimais, taip pat suteikia žinių apie membranų pernašos, nervinio impulso sklidimo, raumens susitraukimo patologijas, oksidacinio streso poveikį bei ląstelės senėjimo mechanizmus. Bendrieji energijos transformavimo ląstelėse mechanizmai detalai yra aiškinami programos „Bioenergetika“, kuri iš esmės leidžia suprasti termodinaminius gyvųjų sistemų funkcionavimo aspektus ir susieti viršmolekulinio ir molekuliniais lygmenų vyksmus. Visuose šiuose programose nagrinėjami tam tikri ląstelėse (tarp jų ir žmogaus bei žinduolių ląstelėse) vykstančių vyksmų aspektai, todėl tam tikra prasme „Ląstelės biologijos“ programa integruoja, konkretizuoja bei įprasmina šių programų suteikiamas žinias.

3. Dalyko programos sandara, turinys ir studijų metodai

Programos turinys

Ląstelė yra universalus gyvųjų sistemų vienetas, be kurio evoliucijos, struktūros ir veikimo principų nėra įmanomas adekvatus biomedicinos reiškinių supratimas. Programa suteikia naujausių žinių apie ląstelių įvairovę, jų struktūrinę organizaciją, funkcinę integracijos principus, esminius gyvybinius procesus, susipažindina su pagrindiniais ląstelių tyrimo metodais. Daug dėmesio skiriama ląstelės membraninės organizacijos, jonų, metabolitų ir makromolekulių pernašos, specializuotų membraninių sistemų struktūrinės ir funkcinės sąveikos analizei. Aiškinami esminiai ląstelės biogenezės principai, ląstelės ciklas, ląstelių sąveikos, užląstelinių ryšių, signalų bioreceptijos mechanizmai, ląstelės griaučių struktūrinė organizacija bei funkcijos. Aiškinama, kokius padarinius ir ląstelės patologijas (vėžinę transformaciją, oksidacinį stresą ir senėjimą) sukelia normalių ląstelės vyksmų sutrikimai.

Studijų metodai ir apimtis

| Užsiėmimo forma | Apimtis val./ % |
|--|-----------------|
| Teorinė dalis. Paskaitos | 30 (19%) |
| Teorinė-praktinė dalis. Seminarai ir biocheminių-biofizikinių duomenų analizės bei interpretacijos pristatymas. | 50 (31%) |
| Individualus savarankiškas darbas: a) pasiruošimas seminarams b) biocheminių duomenų analizė ir jos protokolo paruošimas c) pasirengimas aptarti ir pristatyti klinikinio atvejo biocheminių duomenų analizę d) literatūros paieška duomenų bazėje | 80 (50%) |
| Žinių patikrinimas (egzaminas) | |
| Iš viso | 160 |

TEORINĖ DALIS

| Eil. Nr. | Paskaitos pavadinimas | Trukmė | Dėstytojas |
|----------|---|--------|----------------------|
| 1. | Ląstelės biologijos vieta gamtos mokslų sistemoje. Ląstelės teorija. Ląstelių tipai. | 1 val. | prof. E.Stankevičius |
| 2. | Ląstelės citoplazma, jos sudėtis. Fizinės bei cheminės citozolio savybės. | 1 val. | prof. V.A.Skeberdis |
| 3. | Membranų struktūra, rūšys, savybės ir funkcijos. Lipidai, kaip pagrindiniai membranų struktūros sandai, jų lemiamos membranų savybės. Membranų baltymų atmainos ir jų sąveika su lipidais (takios mozaikinės membranos modelis). Membranų sacharidai ir jų vaidmuo. | 2 val. | prof. V.A.Skeberdis |
| 4. | Medžiagų pernaša per biologines membranas. Molekulių ir stambių dalelių pernaša. Difuzija ir tarpininkaujama pernaša. Pasyvi ir aktyvi pernaša, jų esminiai skirtumai. | 2 val. | prof. V.A.Skeberdis |
| 5. | Ląstelių membranos elektrinio aktyvumo prigimtis. Veikimo potencialas, jo susidarymo mechanizmas. Jonų siurbliai ir jonų mainų sistemos. | 2 val. | prof. V.A.Skeberdis |
| 6. | Jonų kanalai, jų molekulinė struktūra ir ypatumai. Atrankus kanalų laidumas jonams. Jonų kanalų valdymas. | 1 val. | prof. V.A.Skeberdis |
| 7. | Dalelių pernaša ląstelėje endocitozės ir egzocitozės būdu. Endocitozės tipai ir reikšmė ląstelei. Klatrinai ir baltymai adaptoriai. Kaveolės. | 1 val. | prof. V.A.Skeberdis |
| 8. | Ląstelės branduolys, jo struktūra ir funkcija. Branduolių funkcijos. Branduolio pora, branduolio įnaša ir išnaša. | 1 val. | dr. I.Sarapinienė |
| 9. | Baltymų pernašos, rūšiavimo ir paskirstymo ląstelės viduje principai. Molekuliniai šaperonai, jų funkcijos ląstelėje. | 1 val. | prof. E.Stankevičius |
| 10. | Ląstelės griaučiai, pagrindiniai jų elementai, jų struktūra, tarpusavio sąveika ir organizacija | 2 val. | prof. V.A.Skeberdis |

| | | | |
|-----|--|--------|----------------------|
| | ląstelėje. Ląstelių judėjimas. Ląstelės poliškumas ir viduląstelinių struktūrų (pūslelių ir organelių) judėjimas. | | |
| 11. | Endoplazminio tinklo ir Goldži komplekso funkcijos. Baltymų modifikavimas, rūšiavimas ir paskirstymas. | 1 val. | prof. E.Stankevičius |
| 12. | Lizosomos, jų tipai, struktūra ir funkcijos ląstelėje. Baltymų pernaša į lizosomas. Baltymų degradacija ubikvitino/26S proteosomos sistemoje. | 2 val. | dr. I.Sarapinienė |
| 13. | Peroksisomos, jų struktūra, biogeneze ir funkcijos. Gyvūnų ir augalų peroksisomos. | 1 val. | prof. E.Stankevičius |
| 14. | Mitochondrijos, jų struktūra ir funkcijos. Mitochondrijų autonomija. Baltymų pernaša į mitochondrijas. Žmogaus evoliucijos tyrimai pagal mitochondrijų DNR mutacijas. | 2 val. | dr. V.Mikalayeva |
| 15. | Augalų ląstelės ypatumai. Ląstelės sienelė. Plastidės, chloroplastai, jų struktūra, funkcijos ir biogeneze. Fotosintezės svarba. Vakuolės. | 1 val. | prof. V.A.Skeberdis |
| 16. | Ląstelės ciklas, jo fazės. Mitozinės chromosomos struktūra. Chromatino struktūra interfaziniame branduolyje. Ląstelės dalijimasis. Ląstelės ciklo valdymas ir sutrikimai | 2 val. | prof. V.A.Skeberdis |
| 17. | Tarpląsteliniai ryšiai ir ląstelių adhezija. Užląstelinis užpildas, jo struktūra ir funkcijos. | 1 val. | prof. V.A.Skeberdis |
| 18. | Apoptozė, jos reikšmė daugialąsčių organizmų sklaidos ir atsinaujinimo procese. | 2 val. | dr. I.Sarapinienė |
| 19. | Signalų perdavimo principai. Hierarchinis daugialąsčių organizmų audinių veiklos integracijos principas. Plazminės membranos ir ląstelės vidaus receptoriai ir jų sąveika su ligandais. Viduląstelinis signalų perdavimas. Baltymų fosforilinimo kaskados ir jų reguliacija. Kiti signalų perdavimo būdai. | 2 val. | prof. V.A.Skeberdis |
| 20. | Ląstelės senėjimo teorijos. Haifliko apribojimo aiškinimas. Telomerazės raiška. Nemirtingosios ląstelės. Oksidaciniai reiškiniai ir jų įtaka senėjimui. Vėžinė ląstelių transformacija. | 2 val. | dr. I.Sarapinienė |

Viso 30 val.

TEORINĖ-PRAKTINĖ DALIS

| Eil. Nr. | Seminaro temos pavadinimas | Trukmė | Dėstytojas |
|----------|---|--------|-------------------|
| 1. | Gyvybės atsiradimas ir ląstelių evoliucija (Nick Lane. Gyvybės triumfas.) | 2 val. | dr. I.Sarapinienė |
| 1. | Membranų dinamika ląstelėje. Membranų susiliejimo valdymas | 3 val. | dr. I.Sarapinienė |
| 2. | Erdvėskyros principas ir ląstelių frakcionavimas. Fermentai-žymenys. | 2 val. | dr. V.Mikalayeva |
| 3. | Ląstelių diferenciacija, jos reguliavimas. | 2 val. | dr. I.Sarapinienė |

| | | | |
|-----|--|--------|----------------------|
| | Kamieninės ląstelės ir jų tyrimų perspektyvos. | | |
| 4. | Na ⁺ -K ⁺ siurblio veikla ir jos reguliavimas. Na ⁺ -Ca ²⁺ jonų mainų sistema. Jų reikšmė susitraukimui. | 2 val. | prof. V.A.Skeberdis |
| 5. | Ląstelės atsakas į stresą. Signalo perdavimo kelių apžvalga. | 2 val. | dr. I.Sarapinienė |
| 6. | Veikimo potencialo fazės ir jų joninė kilmė. Dirglumo fazės ir jų ryšys su veikimo potencialu. Elektrinio impulso sklidimas ląstelėje, vietinis atsakas. | 3 val. | prof. V.A.Skeberdis |
| 7. | Sinapsinis signalo perdavimas, jo blokavimas nervo ir raumens jungtyje. | 3 val. | prof. E.Stankevičius |
| 8. | Raumens struktūra, susitraukimo bei atsipalaidavimo mechanizmai. Raumens susitraukimo tipai: izometrinis, izotoninis, dinaminis ir kt. | 2 val. | prof. E.Stankevičius |
| 9. | Širdies elektrinis aktyvumas, širdies automatizmas. Elektrinio jaudinimo plitimas širdyje. Miokardo ląstelių elektromechaninio aktyvumo pakenkimo mechanizmai, esant įvairioms širdies patologijoms. | 2 val. | prof. E.Stankevičius |
| 10. | Miokardo ląstelių elektrofiziologiniai tyrimo metodai: susitraukimo registravimas, elektrinio aktyvumo registravimas mikroelektrodais, jonų srovių registravimas fiksuotos įtampos metodu. | 3 val. | prof. V.A.Skeberdis |
| 11. | Miokardo sarkoplazminis tinklas ir jo funkcionavimo mechanizmai. | 2 val. | dr. I.Sarapinienė |
| 12. | Receptoriai. Receptorių įvairovė, klasifikavimas, sąveika su ligandais, tyrimo metodai. | 2 val. | prof. V.A.Skeberdis |
| 13. | Receptoriai (farmakologija). Receptorių įvairovė; klasifikavimo principai; medžiagos giminingumas receptoriui; selektyvumas; antagonizmas | 3 val. | prof. V.A.Skeberdis |
| 14. | Svarbiausi smegenų receptoriai: gliutamato, dopamino, serotonino, endorfinų, GABA. Narkotikai. Narkotikų veikimo mechanizmai. „Smegenų kokteilis“. | 3 val. | prof. V.A.Skeberdis |
| 15. | Vėžinė ląstelės transformacija. Apoptozės sutrikimai. Oksidacinis stresas ir karcinogenezė | 3 val. | dr. V.Mikalayeva |
| 16. | Struktūrinis modeliavimas; baltymų ir molekulių sąveikos modeliavimas ir eksperimentinis taikymas | 2 val. | dr. V.Raškevičius |
| 17. | Ląstelės biologijos tyrimo metodai. Mikroskopija. Ląstelių kultūros kaip tyrimo objektas. | 2 val. | prof. V.A.Skeberdis |
| 18. | Fluorescencinės mikroskopijos principai ir panaudojimas. Imunologiniai tyrimo metodai. | 3 val. | prof. V.A.Skeberdis |
| 19. | Mutagenozės principai ir praktinis taikymas | 2 val. | dr. V.Raškevičius |
| 20. | Tarpląstelinio ryšio būdai bei tyrimo metodai | 2 val. | prof. V.A.Skeberdis |

Viso 50 val.

SAVARANKIŠKAS DARBAS

1. Literatūros, būtinoms seminaroms pasiruošti, rinkimas ir analizė.
2. Ląstelės biologijos eksperimentinių tyrimų analizė ir jų protokolo paruošimas.
3. Pasirengimas tyrimų duomenų analizės protokolui pristatyti.
4. Literatūros paieška duomenų bazėse.

Viso 80 val.

4. Dėstytojai

Dalyko programoje dėstantys profesoriai arba vyriausieji mokslo darbuotojai:

- Prof., vyriaus.m.d. V.Arvydas Skeberdis, LSMU Kardiologijos instituto Ląstelių kultūrų laboratorijos vedėjas;
- Prof., vyriaus.m.d. Edgaras Stankevičius, LSMU Kardiologijos instituto Vaistinių medžiagų ikiklinikinių tyrimų laboratorijos vedėjas.

Kiti dalyko programos dėstytojai

- Dr. Ieva Sarapiniene, LSMU KI Ląstelių kultūrų laboratorijos vyresnioji mokslo darbuotoja;
- Dr. Valeryia Mikalayeva, LSMU KI Ląstelių kultūrų laboratorijos mokslo darbuotoja;
- Dr. Vytautas Raškevičius, LSMU KI Ląstelių kultūrų laboratorijos mokslo darbuotojas.

5. Metodinis dalyko programos aprūpinimas

Pagrindinė rekomenduojama literatūra

| Eil. Nr. | Leidinio pavadinimas | Leidinio autorius | Leidimo metai ir leidykla |
|----------|---|--|--|
| 1. | Ląstelės biologija | Mildažienė V., Jarmalaitė S., Daugelavičius R. | 2004, VDU leidykla. |
| 2. | Cell and Molecular Biology | Karp G. | 2005, John Willey and Sons, Inc. |
| 4. | Molecular Cell Biology http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?call=bv.View..ShowTOC&rid=mcb.TOC | Lodish H. , Baltimore D., Berk A., Zipursky S.L., Matsudaira P., Darnell J.. | 2000, 4th ed., Scientific American Books. |
| 5. | The world of the cell | Becker M. , Reece J.B., Poenie M.F. | 1995, 3rd edition, The Benjamin/Cummings Publishing Company. |
| 6. | The Cell - A Molecular Approach http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=cooper | Cooper G.M. | 2000, 2nd ed, Sinauer Associates, Inc. ; |
| 7. | Molecular Biology of Membrane Transport Disorders | Schultz S.G., Andreoli Th. E., Brown A.M. , Fambrough D.M., Hoffman J.F., Welsh M.J. | 1996, Plenum Press. |
| 8. | Molecular Biology of the Cell, 4 th | Alberts B., Johnson A., Lewis J., Raff M., Roberts K., Walter P. | 2002; Garland publishing inc. New York, London. |
| 9. | Cell Biology | Pollard T. D., Earnshaw W.C. | 2002, Elsevier Science |
| 10. | Introduction to Cellular Signal Transduction | Sitaramayya A. | 1999, Birkhäuser |
| 11. | Strategies of antioxidant | Sies H. | Eur.J.Biochem.1993, |

| | | | |
|-----|---|--------------|-----------------------------------|
| | defence. | | 215: 213 - 219. |
| 12. | Mitochondrial diseases: genotype versus phenotype. | Wallace D.C. | Trends Genet.1993, 9:128- 133. |

Papildoma literatūra
(PubMed duomenų bazės laisvai prieinamos apžvalgos ir straipsniai)

Ląstelių evoliucija:

Doolittle WF, Boucher Y, Nesbø CL, Douady CJ, Andersson JO, Roger AJ. How big is the iceberg of which organellar genes in nuclear genomes are but the tip? *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2003 Jan 29;358(1429):39-57; discussion 57-8.

Levsky JM, Singer RH. Gene expression and the myth of the average cell. *Trends Cell Biol.* 2003 Jan;13(1):4-6.

Papke RT, Doolittle WF. Phage evolution: new worlds of genomic diversity. *Curr Biol* 2003;13:R606-607.

Philippe H, Germot A, Moreira D. The new phylogeny of eukaryotes. *Curr Opin Genet Dev,* 2000;10:596-601.

Woese CR. Interpreting the universal phylogen. tree. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;97(15):8392-6.

Dolan MF, Melnitsky H, Margulis L, Kolnicki R. Motility proteins and the origin of the nucleus. *Anat Rec.* 2002 Nov 1;268(3):290-301.

Membranų struktūra ir pernašos mechanizmai:

Samaj J, Baluska F, Voigt B, Schlicht M, Volkmann D, Menzel D. Endocytosis, actin cytoskeleton, and signaling. *Plant Physiol.* 2004;135(3):1150-61.

Dietrich LE, Ungermann C. On the mechanism of protein palmitoylation. *EMBO Rep.* 2004;5(11):1053-7.

Futerman AH, Hannun YA. The complex life of simple sphingolip. *EMBO Rep.* 2004;5(8):777-82.

Lundstrom K. Structural genomics and drug discovery. *J Cell Mol Med.* 2007;11(2):224-38.

Sigal YJ, McDermott MI, Morris AJ. Integral membrane lipid phosphatases/phosphotransferases: common structure and diverse functions. *Biochem J.* 2005;387(Pt 2):281-93.

Punta M. et al. Membrane protein prediction methods. *Methods.* 2007;41(4):460-74.

Walian P, Cross TA, Jap BK. Structural genomics of membrane proteins. *Genome Biol.* 2004;5(4):215.

Hurwitz N, Pellegrini-Calace M, Jones DT. Towards genome-scale structure prediction for transmembrane proteins. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2006;361(1467):465-75.

Marguet D, Lenne PF, Rigneault H, He HT. Dynamics in the plasma membrane: how to combine fluidity and order. *EMBO J.* 2006;25(15):3446-57.

Spiliotis ET, Nelson WJ. Here come the septins: novel polymers that coordinate intracellular functions and organization. *J Cell Sci.* 2006;119(Pt 1):4-10.

Slepkov ER, Rainey JK, Sykes BD, Fliegel L. Structural and functional analysis of the Na⁺/H⁺ exchanger. *Biochem J.* 2007;401(3):623-33.

Beyenbach KW, Wieczorek H. The V-type H⁺ ATPase: molecular structure and function, physiological roles and regulation. *J Exp Biol.* 2006;209(Pt 4):577-89.

Gamba G. Molecular physiology and pathophysiology of electroneutral cation-chloride cotransporters. *Physiol Rev.* 2005;85(2):423-93.

Bezanilla F. The action potential: from voltage-gated conductances to molecular structures. *Biol Res.* 2006;39(3):425-35.

Kobayashi T, Takahashi M, Nagatsuka Y, Hirabayashi Y. Lipid rafts: new tools and a new component. *Biol Pharm Bull.* 2006;29(8):1526-31.

Deeley RG, Westlake C, Cole SP. Transmembrane transport of endo- and xenobiotics by mammalian ATP-binding cassette multidrug resistance proteins. *Physiol Rev.* 2006;86(3):849-99.

Anderson LL. Discovery of the 'porosome'; the universal secretory machinery in cells. *J Cell Mol Med.* 2006 ;10(1):126-31.
 Jena BP. Molecular machinery and mechanism of cell secretion. *Exp Biol Med (Maywood).* 2005;230(5):307-19.

Membranų susiliejimas:

Ren G, Vajjhala P, Lee JS, Winsor B, Munn AL. The BAR domain proteins: molding membranes in fission, fusion, and phagy. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2006;70(1):37-120.
 Kessels MM, Qualmann B. The syndapin protein family: linking membrane trafficking with the cytoskeleton. *J Cell Sci.* 2004;117(Pt 15):3077-86.
 Habermann B. The BAR-domain family of proteins: a case of bending and binding? *EMBO Rep.* 2004;5(3):250-5.
 Tsujita K, Suetsugu S, Sasaki N, Furutani M, Oikawa T, Takenawa T. Coordination between the actin cytoskeleton and membrane deformation by a novel membrane tubulation domain of PCH proteins is involved in endocytosis. *J Cell Biol.* 2006;172(2):269-79.
 Kolter T, Winau F, Schaible UE, Leippe M, Sandhoff K. Lipid-binding proteins in membrane digestion, antigen presentation, and antimicrobial defense. *J Biol Chem.* 2005;280(50):41125-8.
 Alpy F, Tomasetto C. Give lipids a START: the StAR-related lipid transfer (START) domain in mammals. *J Cell Sci.* 2005;118(Pt 13):2791-801.
 Krajewska WM, Maslowska I. Caveolins: structure and function in signal transduction. *Cell Mol Biol Lett.* 2004;9(2):195-220.
 Rescher U, Gerke V. Annexins--unique membrane binding proteins with diverse functions. *J Cell Sci.* 2004;117(Pt 13):2631-9.
 Vincent PA, Xiao K, Buckley KM, Kowalczyk AP. VE-cadherin: adhesion at arm's length. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2004;286(5):C987-97.
 Martinac B. Mechanosensitive ion channels: molecules of mechanotransduction. *J Cell Sci.* 2004;117(Pt 12):2449-60.

Ląstelės judėjimas:

Small JV, Stradal T, Vignal E, Rottner K. The lamellipodium: where motility begins. *Trends Cell Biol.* 2002;12(3):112-20.
 Allison DP, Doktycz MJ. Cellular secretion studied by force microscopy. *J Cell Mol Med.* 2006;10(4):847-56.
 Roberts R, Lister I, Schmitz S, Walker M, Veigel C, Trinick J, Buss F, Kendrick-Jones J. Myosin VI: cellular functions and motor properties. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2004;359(1452):1931-44.
 Ramos HC, Rumbo M, Sirard JC. Bacterial flagellins: mediators of pathogenicity and host immune responses in mucosa. *Trends Microbiol.* 2004;12(11):509-17.

Ląstelės griaučiai:

Bhat KM, Setaluri V. Microtubule-associated proteins as targets in cancer chemotherapy. *Clin Cancer Res.* 2007;13(10):2849-54.
 Chou YH, Flitney FW, Chang L, Mendez M, Grin B, Goldman RD. The motility and dynamic properties of intermediate filaments and their constituent proteins. *Exp Cell Res.* 2007;313(10):2236-43.
 Karcher RL, Deacon SW, Gelfand VI. Motor-cargo interactions: the key to transport specificity. *Trends Cell Biol.* 2002;12(1):21-7.
 Reese EL, Haimo LT. Dynein, dynactin, and kinesin II's interaction with microtubules is regulated during bidirectional organelle transport. *J Cell Biol.* 2000;151(1):155-66. Retraction in: *J Cell Biol.* 2003;160(4):617.

- Hackney DD. Jump-starting kinesin. *J Cell Biol.* 2007;176(1):7-9.
- Kincaid MM, King SJ. Motors and their tethers: the role of secondary binding sites in processive motility. *Cell Cycle.* 2006;5(23):2733-7.
- Seitz A, Surrey T. Processive movement of single kinesins on crowded microtubules visualized using quantum dots. *EMBO J.* 2006;25(2):267-77.
- Hollenbeck PJ, Saxton WM. The axonal transport of mitochondria. *J Cell Sci.* 2005;118(Pt 23):5411-9.
- Banani E, Nath S, Gordon K, Satir P, Stockert RJ, Murray JW, Wolkoff AW. Microtubule-dependent movement of late endocytic vesicles in vitro: requirements for Dynein and Kinesin. *Mol Biol Cell.* 2004;15(8):3688-97.
- Kim S, Coulombe PA. Intermediate filament scaffolds fulfill mechanical, organizational, and signaling functions in the cytoplasm. *Genes Dev.* 2007;21(13):1581-97
- Tzima E. Role of small GTPases in endothelial cytoskeletal dynamics and the shear stress response. *Circ Res.* 2006;98(2):176-85.
- Delanote V, Vandekerckhove J, Gettemans J. Plastins: versatile modulators of actin organization in (patho)physiological cellular processes. *Acta Pharmacol Sin.* 2005;26(7):769-79.
- Winder SJ, Ayscough KR. Actin-binding proteins. *J Cell Sci.* 2005;118(Pt 4):651-4.

Branduolys:

- de Lange T. Shelterin: the protein complex that shapes and safeguards human telomeres. *Genes Dev.* 2005;19(18):2100-10.
- Angelier N, Tramier M, Louvet E, Coppey-Moisan M, Savino TM, De Mey JR, Hernandez-Verdun D. Tracking the interactions of rRNA processing proteins during nucleolar assembly in living cells. *Mol Biol Cell.* 2005;16(6):2862-71.
- Gardner RG, Nelson ZW, Gottschling DE. Degradation-mediated protein quality control in the nucleus. *Cell.* 2005;120(6):803-15.

Endoplazminis tinklas ir Goldžio kompleksas

- d'Azzo A, Tessitore A, Sano R. Gangliosides as apoptotic signals in ER stress response. *Cell Death Differ.* 2006;13(3):404-14.
- Michelsen K, Yuan H, Schwappach B. Hide and run. Arginine-based endoplasmic-reticulum-sorting motifs in the assembly of heteromultimeric membrane proteins. *EMBO Rep.* 2005;6(8):717-22.

Mitochondrijos:

- A.J. Wilcox, J. Choy, C. Bustamante and A. Matouschek, Effect of protein structure on mitochondrial import, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 102 (2005), pp. 15435–15440.
- Logan DC. The mitochondrial compartment. *J Exp Bot.* 2006;57(6):1225-43.
- Rapaport D. How does the TOM complex mediate insertion of precursor proteins into the mitochondrial outer membrane? *J Cell Biol.* 2005;171(3):419-23.
- Zeviani M, Di Donato S. Mitochondrial disorders. *Brain.* 2004;127(Pt 10):2153-72.
- V.S.Skulachev. Uncoupling: new approach to an old problem of bioenergetics, *BBA* 1998, 1363, 100-124.

Molekuliniai šaperonai:

- Rabu C, High S. Membrane protein chaperones: a new twist in the tail? *Curr Biol.* 2007;17(12):R472-4.

Lizosomos, ubikvitino ir 26S proteosomos vaidmuo:

- Millard SM, Wood SA. Riding the DUBway: regulation of protein trafficking by deubiquitylating enzymes. *J Cell Biol.* 2006;173(4):463-8.

- Ciechanover A. Intracellular protein degradation: from a vague idea thru the lysosome and the ubiquitin-proteasome system and onto human diseases and drug targeting. *Exp Biol Med* (Maywood). 2006;231(7):1197-211.
- von Mikecz A. The nuclear ubiquitin-proteasome system. *J Cell Sci*. 2006;119(Pt 10):1977-84.
- Savitt JM, Dawson VL, Dawson TM. Diagnosis and treatment of Parkinson disease: molecules to medicine. *J Clin Invest*. 2006;116(7):1744-54.
- Wilkinson KD, Ventii KH, Friedrich KL, Mullally JE. The ubiquitin signal: assembly, recognition and termination. Symposium on ubiquitin and signaling. *EMBO Rep*. 2005;6(9):815-20.
- Moon J, Parry G, Estelle M. The ubiquitin-proteasome pathway and plant development. *Plant Cell*. 2004;16(12):3181-95.
- Bamber BA, Rowland AM. Shaping cellular form and function by autophagy. *Autophagy*. 2006;2(3):247-9.
- Schnell JD, Hicke L. Non-traditional functions of ubiquitin and ubiquitin-binding proteins. *J Biol Chem*. 2003;278(38):35857-60.
- Adori C, Low P, Moszkovkin G, Bagdy G, László L, Kovács GG. Subcellular distribution of components of the ubiquitin-proteasome system in non-diseased human and rat brain. *J Histochem Cytochem*. 2006;54(2):263-7.
- Kisselev AF, Garcia-Calvo M, Overkleeft HS, Peterson E, Pennington MW, Ploegh HL, Thornberry NA, Goldberg AL. The caspase-like sites of proteasomes, their substrate specificity, new inhibitors and substrates, and allosteric interactions with the trypsin-like sites. *J Biol Chem*. 2003;278(38):35869-77.

Organelių biogenezė:

- Tomkiewicz D, Nouwen N, Driessen AJ. Pushing, pulling and trapping – Modes of motor protein supported protein translocation. *FEBS Lett*. 2007;581(15):2820-8.
- T. Soldati, M. Schliwa. Powering membrane traffic in endocytosis and recycling. *Nature Reviews Molecular Cell Biology* (2006) Review .
- C. Mayer, I. Grummt. Ribosome biogenesis and cell growth: mTOR coordinates transcription by all three classes of nuclear RNA polymerases. *Oncogene* 2006, 25, 6384 – 6391.
- Le Roy C, Wrana JL. Clathrin- and non-clathrin-mediated endocytic regulation of cell signalling. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2005;6(2):112-26.

Kamieninės ląstelės:

- Metcalfe AD, Ferguson MW. Tissue engineering of replacement skin: the crossroads of biomaterials, wound healing, embryonic development, stem cells and regeneration. *J R Soc Interface*. 2007;4(14):413-37.
- Wallace VA. Stem cells: a source for neuron repair in retinal disease. *Can J Ophthalmol*. 2007;42(3):442-6.
- Yang XF. Immunology of stem cells and cancer stem cells. *Cell Mol Immunol*. 2007;4(3):161-71.
- Roche R, Hoareau L, Mounet F, Festy F. Adult stem cells for cardiovascular diseases: the adipose tissue potential. *Expert Opin Biol Ther*. 2007;7(6):791-8.
- Vaish M. Mismatch repair deficiencies transforming stem cells into cancer stem cells and therapeutic implications. *Mol Cancer*. 2007; 6:26.
- Niwa H. How is pluripotency determined and maintained? *Development*. 2007;134(4):635-46.
- Noguchi H. Stem cells for the treatment of diabetes. *Endocr J*. 2007;54(1):7-16.
- Kolf CM, Cho E, Tuan RS. Mesenchymal stromal cells. *Biology of adult mesenchymal stem cells: regulation of niche, self-renewal and differentiation*. *Arthritis Res Ther*. 2007;9(1):204.
- Bobis S, Jarocha D, Majka M. Mesenchymal stem cells: characteristics and clinical applications. *Folia Histochem Cytobiol*. 2006;44(4):215-30.
- Tiyyagura SR, Pinney SP. Left ventricular remodeling after myocardial infarction: past, present, and future. *Mt Sinai J Med*. 2006;73(6):840-51.

Shi X, Garry DJ. Muscle stem cells in development, regeneration, and disease. *Genes Dev.* 2006;20(13):1692-708.

Apoptozė:

-Reef S, Kimchi A. A smARF way to die: a novel short isoform of p19ARF is linked to autophagic cell death. *Autophagy.* 2006;2(4):328-30.

Reed JC. Apoptosis mechanisms: implications for cancer drug discovery. *Oncology (Williston Park).* 2004;18(13 Suppl 10):11-20.

Fischer U, Schulze-Osthoff K. Apoptosis-based therapies and drug targets. *Cell Death Differ.* 2005;12 Suppl 1:942-61.

Fukuda S, Pelus LM. Survivin, a cancer target with an emerging role in normal adult tissues. *Mol Cancer Ther.* 2006;5(5):1087-98

Ai Z, Yin L, Zhou X, Zhu Y, Zhu D, Yu Y, Feng Y. Inhibition of survivin reduces cell proliferation and induces apoptosis in human endometrial cancer. *Cancer.* 2006;107(4):746-56

Survivin as a target for new anticancer interventions. Zaffaroni N, Pennati M, Daidone MG. *J Cell Mol Med.* 2005;9(2):360-72.

Signalų perdavimas:

Grosshans BL, Ortiz D, Novick P. Rabs and their effectors: achieving specificity in membrane traffic.

Proc Natl Acad Sci U S A. 2006;103(32):11821-7.

Kobilka BK. G protein coupled receptor structure and activation. *Biochim Biophys Acta.* 2007;1768(4):794-807.

Palczewski K. G protein-coupled receptor rhodopsin. *Annu Rev Biochem.* 2006;75:743-67.

Tkachenko E, Rhodes JM, Simons M. Syndecans: new kids on the signaling block. *Circ Res.* 2005;96(5):488-500.

Pfleger KD, Eidne KA. Monitoring the formation of dynamic G-protein-coupled receptor-protein complexes in living cells. *Biochem J.* 2005;385(Pt 3):625-37.

Hakomori S. Glycosynapses: microdomains controlling carbohydrate-dependent cell adhesion and signaling. *An Acad Bras Cienc.* 2004;76(3):553-72.

Mishra S, Murphy LC, Murphy LJ. The Prohibitins: emerging roles in diverse functions. *J Cell Mol Med.* 2006;10(2):353-63.

Potter LR, Abbey-Hosch S, Dickey DM. Natriuretic peptides, their receptors, and cyclic guanosine monophosphate-dependent signaling functions. *Endocr Rev.* 2006;27(1):47-72.

Senėjimas ir ląstelės patologija

Goldin A, Beckman JA, Schmidt AM, Creager MA. Advanced glycation end products: sparking the development of diabetic vascular injury. *Circulation.* 2006 Aug 8;114(6):597-605.

Pollak N, Dolle C, Ziegler M. The power to reduce: pyridine nucleotides--small molecules with a multitude of functions. *Biochem J.* 2007 Mar 1;402(2):205-18.

Vėžys:

Harada H, Kizaka-Kondoh S, Hiraoka M. Antitumor protein therapy; application of the protein transduction domain to the development of a protein drug for cancer treatment. *Breast Cancer.* 2006;13(1):16-26.

Internetiniai pulapiai ir portalai, kuriuose galima rasti naudingos informacijos nurodyti vadovėlyje nr. 1.

6. Ivertinimas

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