LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETAS

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

ATNAUJINTA
2019 m. spalio 24 d.

LĄSTELIŲ TARPUSAVIO SĄVEIKA

DOKTORANTŪROS STUDIJŲ DALYKO PROGRAMA

Dalyko programos koordinatorius:

NI Molekulinės neurobiologijos laboratorijos vr. m. d., prof. dr. Ilona Sadauskienė_____
padalinio pavadinimas,vadovo pareigos, pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė parašas

Padaliniai, dalyvaujantys dalyko programoje:

1. NI Molekulinės neurobiologijos laboratorija, dr. Paulina Vaitkienė_____
padalinio pavadinimas, vadovo pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė parašas

2. Fizikos, matematikos ir biofizikos katedra, doc. dr. Renata Paukštaitienė_____
padalinio pavadinimas, vadovo pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė parašas

3. NI Neurofiziologijos laboratorija, dr. Gytis Svirskis_____
padalinio pavadinimas, vadovo pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė parašas

Kaunas, 2019

Dalyko programos duomenys

Mokslų sritis	Gamtos mokslai, Medicinos ir sveikatos mokslai
Mokslo kryptis (kodas)	Biologija – N 010, biofizika – N 011, medicina – M 001
Dalyko pavadinimas	Ląstelių tarpusavio sąveika
Programos apimtis	160 val. (6 ECTS)
Paskaitos	60 val.
Seminarai	16 val.
Savarankiškas darbas	84 val.

Dalyko programos rengimo grupė

Eil. Nr.	Pedagoginis vardas, vardas, pavardė	Pareigos	Telefonas (darbo)	Elektroninio pašto adresas
1	Algimantas Kriščiukaitis	prof.	8-698-04824	algimantas.krisciukaitis@lsmuni.lt
2	Gytis Svirskis	vr. m. d.	302958	gytis.svirskis@lsmuni.lt

Dalyko programos aprašas:

Dalyko programos poreikis. Normalus organizmo funkcionavimas reikalauja tikslios atskirų komponentų tarpusavio sąveikos. Daugialąsčiame organizme tai atliekama ląstelių tarpusavio ryšio ir tarpląstelinės signalizacijos sistemomis. Šių sistemų išsiderinimas sutrikdo normalią organizmo veiklą ir galiausiai pasireiškia įvairiais biocheminiais, morfologiniais bei funkciniais pakitimais, kurie gali tapti daugelio ligų priežastimi. Todėl manome, kad ląstelių tarpusavio sąveikos mechanizmų žinios gali būti naudingos doktorantams, tiek besigilinantiems į normalaus organizmo funkcionavimą, tiek ir tiriantiems įvairių patologijų kilmę bei mechanizmus.

Studijų programa sudaryta iš trijų dalių:

1 dalis. Ląstelių sąveikos biologiniai pagrindai.
2 dalis. Tyrimo metodai.
3 dalis. Nervinių ląstelių signalo perdavimo mechanizmai.

I dalis. **LĄSTELIŲ SĄVEIKOS BIOLOGINIAI PAGRINDAI**

(Atsakinga prof. dr. I. Sadauskienė)

Tikslai. Daugialąsčiame organizme ląstelės turi koordinuoti savo elgseną, priklausomai nuo intraląstelinės ir ekstraląstelinės aplinkos. Tuo tikslu evoliucijoje išsidirbo signaliniai mechanizmai, įgalinantys ląsteles bendrauti viena su kita ir koordinuoti savo elgseną organizmo, kaip visumos, naudai. Tokios „socialinės kontrolės“ svarbą parodo vėžiniai procesai, kuriuose ląstelės dalijasi tada, kai neprivalo dalintis ir užima vietą, kurios neprivalo užimti. Daugumoje atveju, tai priveda prie daugialąsčio organizmo žūties.

Uždaviniai. Suprasti ląstelių veiklos principus daugialąsčiame organizme, išsiaiškinti ląstelių bendravimo molekulinius mechanizmus.

Apimtis: 40 valandų, iš kurių 16 val. paskaitų, 4 val. seminarų ir 20 val. savarankiško darbo.

TEORINĖ DALIS

Eil. Nr.	Paskaitos pavadinimas	Trukmė	Dėstytojas
1.	Bendri ląstelių signalizacijos principai	2 val.	I. Sadauskienė
2.	Trimeriniai G-baltymai perduoda signalą nuo receptorių į ląstelę	2 val.	I. Sadauskienė
3.	Ciklinio AMP medijuojami efektai	2 val.	I. Sadauskienė
4.	Inozitol fosfolipidinis signalizacijos kelias	2 val.	I. Sadauskienė
5.	Signalizacija per receptorius, susietus su fermentais	2 val.	I. Sadauskienė
6.	Ras baltymai sudaro svarbiausią ryšį signalinėse kaskadose	2 val.	I. Sadauskienė
7.	Tikslinės ląstelės adaptacija	2 val.	I. Sadauskienė
8.	Intraląstelinės signalizacijos logika	2 val.	I. Sadauskienė

TEORINĖ-PRAKTINĖ DALIS

Eil. Nr.	Seminaro temos pavadinimas	Trukmė	Dėstytojas
1.	Neuroninės ir endokrininės signalizacijos skirtumai ir privalumai	1 val.	I. Sadauskienė
2.	Ca^{2+} jonai, kaip antrinis intraląstelinis pranešėjas	1 val.	I. Sadauskienė
3.	G-baltymo ir Ras baltymo aktyvavimo ir veikimo ypatumai	1 val.	I. Sadauskienė
4.	Receptorinių tirozino kinazių genų mutavimo pasekmės	1 val.	I. Sadauskienė

SAVARANKIŠKAS DARBAS

1. Ekstraląstelinės ir intraląstelinės signalinės molekulės.
2. Paviršinių receptorinių baltymų tipai.
3. Intraląstelinės signalizacinės kaskados.
4. G-baltymo struktūra ir savybės.
5. Antriniai pranešėjai.
6. c-AMP ir inozitol trifosfatu medijuojami signalizacijos keliai.
7. Su fermentais susietų receptorių struktūra ir veikimas.
8. Ras baltymu medijuojama signalizacija į branduolį.
9. Signalizacijos sutrikimų ryšys su vėžiniais procesais.
10. Tikslinės ląstelės adaptacijos būdai.
11. Bakterijų chemotaksio adaptacija.
12. Intraląstelinių signalizacijos tinklų ir nervinių tinklų funkcinis panašumas.

13. Signalinių tinklų apsimokymo galimybės.

II dalis. **TYRIMO METODAI**

(Atsakingas prof. dr. A.Kriščiukaitis)

Tikslai. Tarpląsteliniai ryšiai atsakingi už daugelio organizmo pagrindinių funkcijų atlikimą. Tarpląstelinius ryšius realizuoja specialūs baltymai – koneksinai – esantys ląstelės membranoje ir išsidėstydami šešiakampėje struktūroje formuojantys kanalus, kuriais gali tarp ląstelių keliauti gana didelės molekulės ar jonai (iki kelių šimtų kD molekulinio svorio). Šiuo metu jau žinoma 21 koneksinų šeima. Šių baltymų struktūros bei savybių įvairovė leidžia sudaryti labai įvairiomis savybėmis pasižyminčius tarpląstelinius ryšius ir užtikrinti labai įvairias organizmo funkcijas. Intensyvūs fundamentalūs tarpląstelinių ryšių tyrimai atliekami pastaruosius 20 metų. Šių tyrimų rezultatai atskleidė daugelio susirgimų priežastis bei leido sukurti ypatingai efektyvius gydymo metodus. Todėl biomedicinos mokslų krypties doktorantams yra būtina susipažinti su šių tyrimų metodais ir pagrindiniais tyrimų rezultatais.

Uždaviniai. Supažindinti biomedicinos mokslų krypties doktorantus su tarpląstelinio ryšio kanalų sandara, pagrindinėmis savybėmis. Supažindinti su pagrindiniais tarpląstelinio ryšio tyrimo metodais, praktiškai atlikti užregistruotų signalų pavyzdžių įvertinimą bei kai kurių parametrų matavimus.

Apimtis: 40 valandų, iš kurių 16 val. paskaitų, 6 val. pratybų ir 18 val. savarankiško darbo.

TEORINĖ DALIS

Eil. Nr.	Paskaitos pavadinimas	Trukmė	**Dėstytojas**
1.	Tarpląstelinio ryšio kanalai (Gap Junctions), apžvalga	4 val.	A.Kriščiukaitis
2.	Tarpląstelinio ryšio tyrimo metodai:		
2.1	Elektrinio tarpląstelinio ryšio tyrimai	4 val.	A.Kriščiukaitis
2.2	Molekulių difuzijos tyrimai (dažų difuzija)	4 val.	A.Kriščiukaitis
2.3	Tarpląstelinių kontaktų tyrimas elektroniniu mikroskopu	4 val.	A.Kriščiukaitis

TEORINĖ-PRAKTINĖ DALIS

Eil. Nr.	Seminaro temos pavadinimas	Trukmė	Dėstytojas
1.	Tarpląstelinio ryšio tyrimo metodai:		
1.1	Elektrinio tarpląstelinio ryšio tyrimai	2 val.	A.Kriščiukaitis
1.2	Molekulių difuzijos tyrimai (dažų difuzija)	2 val.	A.Kriščiukaitis
1.3	Tarpląstelinių kontaktų tyrimas elektroniniu mikroskopu	2 val.	A.Kriščiukaitis

SAVARANKIŠKAS DARBAS

1. Tarpląstelinio ryšio tyrimo metodai:
1.1 Elektrinio tarpląstelinio ryšio tyrimai;

1.2 Molekulių difuzijos tyrimai (dažų difuzija);
1.3 Tarpląstelinių kontaktų tyrimas elektroniniu mikroskopu
2. Specialūs signalų apdorojimo metodai, populiarios programos.
3. Imunohistocheminis tarpląstelinio ryšio kanalų žymėjimas ir jų tyrimai.
4. Galimi tarpląstelinio ryšio sutrikimai bei jų sąlygotos ligos.

III dalis. **NERVINIŲ LĄSTELIŲ SIGNALŲ PERDAVIMO MECHANIZMAI**

(Atsakingas m. d. dr. G. Svirskis)

Tikslas. Smegenys kaip organas pasižymi išskirtine ląstelių tipų ir funkcijų įvairove. Ši įvairovė leidžia apibendrinti molekulinių mechanizmų gyvuose organizmuose svarbą funkcijoje ir patalogijoje.

Uždaviniai. Supažindinti doktorantus su molekuliniais nervinių ląstelių veiklos mechanizmais, kurie leidžia specifiškai keisti nervinių ląstelių elektrines savybes ir įgalina nervines ląsteles atlikti informacijos apdorojimo, perdavimo ir kaupimo funkciją. Parodyti, kaip molekulinių mechanizmų sutrikimai veda prie funkcinių sutrikimų ir ligų.

Apimtis: 80 valandų, iš kurių 28 val. paskaitų, 6 val. seminarų ir 46 val. savarankiškų studijų.

TEORINĖ DALIS

Eil. Nr.	Paskaitos pavadinimas	Trukmė	Dėstytojas
1.	*Nervinių ląstelių funkcijos ypatumai*. Nervinių ląstelių struktūra. Signalo perdavimo tipai smegenyse. Baltymų ekspresija ir transportas.	2 val.	G. Svirskis
2.	*Elektrinio signalo perdavimas neurone.* Nernsto potencialas. Joninių koncentracijos gradientų palaikymas. Membraninės srovės. Joniniai kanalai. Pralaidumo lygtis. Signalo tipai. Veikimo potencialas aksone. Dendritinis signalo gesimas.	2 val.	G. Svirskis
3.	*Elektrinio signalo perdavimas neurone.* Joniniai kanalai kaip membranos proteinai. Tyrimo metodai. Klonavimas. Kanalų struktūra. Ryšys tarp struktūros ir funkcijos. Joninis selektyvumas. Kanalų aktyvacija ir inaktyvacija.	2 val.	G. Svirskis
4.	*Elektrinio signalo perdavimas neurone.* Nuo potencialo priklausančių joninių kanalų įvairovė ir savybės. Natriniai kanalai. Kalciniai kanalai. Kaliniai kanalai. Spaiko generavimas.	2 val.	G. Svirskis
5.	*Elektrinio signalo perdavimas neurone.* Skirtingi spaikiavimo tipai neuronuose. Klausos neurono fazinis spaikiavimas. Gumburio neurono atsakas pliūpsniais. Purkinje ląstelės pliūpsninis atsakas. Piramidinės žievės ląstelės dendritinis spaikas. Nugaros smegenų motoneurono bistabilumas.	2 val.	G. Svirskis

6.	*Tarpneuroninis signalo perdavimas.* Plyšynės ir cheminės jungtys. Molekuliniai neurosekrecijos mechanizmai.	2 val.	G. Svirskis
7.	*Tarpneuroninis signalo perdavimas.* Neurotransmitteriai ir neurohormonai. Tiesiogiai aktyvuojami sinapsiniai receptoriai. Glutamato, GABA, acetilcholino receptorių įvairovė.	2 val.	G. Svirskis
8.	*Tarpneuroninis signalo perdavimas.* Receptoriai ir transdukcijos mechanizmai. Netiesioginio poveikio receptoriai. G proteinai. Fosforilinimas. Antriniai mesendžeriai: kalcis, cAMP, cGMP.	2 val.	G. Svirskis
9.	*Tarpneuroninis signalo perdavimas.* Receptorai ir transdukcijos mechanizmai. Antriniai mesendžeriai: IP3, NO, CO. Neuronų savybių moduliacijos pavyzdžiai. Motoneuronas, žievės piramidinis neuronas.	2 val.	G. Svirskis
10.	*Tarpneuroninis signalo perdavimas.* Sensorinio signalo transdukcija. Mechanoreceptoriai, fotoreceptoriai, chemoreceptoriai.	2 val.	G. Svirskis
11.	*Tarpneuroninis signalo perdavimas.* Smegenų funkcijos sutrikimų molekuliniai mechanizmai. Epilepsija, Parkinsonizmas, šizofrenija.	2 val.	G. Svirskis
12.	*Tarpneuroninis signalo perdavimas.* Smegenų funkcijos sutrikimų molekuliniai mechanizmai. Alzhaimerio liga, depresija, narkomanija.	2 val.	G. Svirskis
13.	*Neuronų vystymasis ir plastiškumas.* Neurono augimas. Trofiniai faktoriai. Aksono kelio formavimas. Sinapsių susidarymas. Membranos sulipimo molekulės.	2 val.	G. Svirskis
14.	*Neuronų vystymasis ir plastiškumas.* Cheminių sinapsių plastiškumas. Atmintis. Sinapsinio ryšio fasilitacijos ir depresijos mechanizmai.	2 val.	G. Svirskis

TEORINĖ-PRAKTINĖ DALIS

Eil. Nr.	Seminaro temos pavadinimas	Trukmė	Dėstytojas
1.	Bendros potencialui jautrių membraninių kanalų struktūros savybės	1 val.	G. Svirskis
2.	Joninės srovės įtakojančios piramidinių neuronų spaikiavimo savybes	1 val.	G. Svirskis
3.	Motorinių nugaros smegenų neuronų moduliacijos mechanizmai	1 val.	G. Svirskis

4.	Molekuliniai Alzhaimerio ligos mechanizmai	1 val.	G. Svirskis
5.	Molekuliniai depresijos mechanizmai	1 val.	G. Svirskis
6.	Molekuliniai narkomanijos mechanizmai	1 val.	G. Svirskis

SAVARANKIŠKAS DARBAS

1. Baltymų ekspresija ir transportas.
2. Veikimo potencialas aksone. Dendritinis potencialo gesimas.
3. Ryšys tarp kanalo struktūros ir funkcijos. Kanalų aktyvacija ir inaktyvacija.
4. Plyšinės ir cheminės jungtys.
5. Glutamato, GABA, acetilcholino receptorių savybės ir įvairovė.
6. Antriniai pranešėjai: NO, CO, kalcis, cAMP, cGMP, IP3.
7. Mechanoreceptoriai, fotoreceptoriai, chemoreceptoriai.
8. Atmintis. Sinaptinio ryšio ilgalaikės facilitacijos ir depresijos mechanizmai.

Priedas Nr. 1

Rekomenduojama literatūra

Eil. Nr.	Leidinio pavadinimas	Leidinio autorius	Leidimo metai ir leidykla
1.	Molecular Biology of the Cell	B.Alberts, A. Johnson, J.Lewis, M.Raff, K.Roberts, P.Walter	Garland publishing, Inc. 2014
2.	Cell Biology	T.D.Pollard, W.C.Earnshaw	Saunders, 2002
3.	Life. The Science of Biology	W.K.Purves, G.H.Orians, H.C.Heller, D.Sadava	W. H. Freeman, 2012
4.	Single-channel recording	Ed. B. Sakmann and E. Neher	Plenum Press, New York and London, 2009.
5.	Patch-clamp applications and protocols	Ed.A.A.Boulton, G.B.Baker W.Walz.	Humana Press, Neuro-methods Ser, v.26. 1995
6.	Ionic Channels of Excitable Membranes	B.Hille	Sinauer Ass; 2001.
7.	Handbook of Medical Infor-matics	J.H.van Bemmel (ed) M.A. Musen	Springrer-Verlag, 2002. (http://www.mieur.nl/mihandbook) (http://mihandbook.stanford.edu)
8.	Fundamental neuroscience	L. Squire, D. Berg	Academic Press. 2012
9.	Basic Neurochemistry	S.T. Brady, G.J. Siegel	Academic Press. 2012
10.	Žmogaus fiziologija	Sud. E.Kevelaitis, M.Illert, H.Hultborn	Kauno medicinos universite-to leidykla 2006

Priedas Nr. 2

Numatomų dėstytojų sąrašas:

1. Dalyko programoje dėstysiantys profesoriai arba vyriausieji mokslo darbuotojai:
    1. prof. Algimantas Kriščiukaitis
    2. prof. Ilona Sadauskienė
2. Dalyko programoje dėstysiantys docentai ar vyresnieji mokslo darbuotojai:
    1. dr. Gytis Svirskis