



LIETUVOS SVEIKATOS MOKSL UNIVERSITETAS

KAUNO MEDICINOS UNIVERSITETAS

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

ATNAUJINTA
2013 m. gruodžio 20 d.

BIOENERGETIKA

DOKTORANT ROS STUDIJ PROGRAMA

Dalyko programos koordinatorius:

NI Biochemijos laboratorija, profesorius, habil. dr. Adolfas Toleikis

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

parašas

Padaliniai, dalyvaujantys dalyko programoje:

1. NI Biochemijos lab.ved ja prof. dr.Vilmant Borutait

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

parašas

Dalyko programos duomenys

Moksl sritis	Biomedicinos mokslai
Mokslo kryptis (kodas)	Biologija – 01B, farmacija – 08B
Dalyko pavadinimas	BIOENERGETIKA
Programos apimtis	160 val. (6 ECTS)
Paskaitos	30 val.
Seminarai	50 val.
Savarankiškas darbas	80 val.

Dalyko programos rengimo grup

Eil. Nr.	Pedagoginis vardas, vardas, pavard	Pareigos	Telefonas (darbo)	Elektroninio pašto adresas
1	Profesorius Adolfas Toleikis	Profesorius, NI Biochemijos lab. vyr.m.d.	1325 302968	Toleikis@kmu.lt

DALYKO PROGRAMOS APRAŠAS:

1. Dalyko programos poreikis (paskirtis, t.y. argumentuotai pagrįsti tokios dalyko programos poreikis). Doktorantų programa „Bioenergetika“ yra skirta doktorantams, kurie planuoja tyrinėti mitochondrijas ir ląstelės bioenergetiką, kuri studijos yra priskiriamos Biomedicinos ir Fizinių mokslų (Biochemija) bei Farmacijos sritims. Ši programa padės doktorantams gyti svarbiausius žiniotinius apie energijos apykaitos procesus, jų reguliacijos ir valdymo principus. Doktorantai, kurie ikidiplomini studijų metu ląstelės bioenergetiką studijavo trumpai (KMU, LKKA ir LVA absolventai), neturi reikiamo žiniotinio lygio šioje srityje, kad galėtų teisingai interpretuoti savo mokslinio darbo rezultatus, suprasti mokslinius straipsnius biocheminės dalies interpretaciją ir racionaliai parinkti moksliniam darbui tinkamiausius biocheminius metodus. Todėl gyvyje organizme energijos apykaitos studijos šios programos metu jiems yra būtinos veikti žiniotini ir patirties trūkumais. „Bioenergetikos“ programa yra svarbi ir doktorantams, kurie ikidiplomini 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 doktorantus, kurie būtų tolesnei mokslinei veiklai, mokslinius straipsnius šia tema ir savo domenus 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 kitomis tos pačios krypties doktorantų studijų dalykų programų tikslais). Programos „Bioenergetika“ tikslas pagilinti žinias apie vairių energinių substratų skaidymo ląstelėje ir atsipalaiduojančių energijos transformacijų mitochondrijose ir bakterijose bei fotosintezuojančiose energijų transformuojančiose bakterijose bei chloroplast membranose, šių procesų reguliacijų bei mechanizmus. Programos dalys yra skirtos gyti daugiau žiniotinių apie:

1. Chemiosmotinė energijos transformacija, chemiosmotinės teorijos pagrindus, energijų transformuojančių membranų morfologiją.
2. Jonų transportą per energijų kaupiančias membranas.

3. Kiekybin bioenergetik ir varom j j g matavimo b dus.
4. Chemiosmotin proton apytak , protonovaros j gos matavim , kv pavimo grandin ir proton išmetimo stochiometrij , ATPsintaz ir proton sug rimo stochiometrij , protonin srov ir kv pavimo kontrol ir kt.
5. Mitochondrij kv pavimo grandin .
6. Fotosintezuojan ius protonovaros j gos generatorius.
7. ATP sintaz , jos strukt r , enzimologij , funkcij bei reguliavim .
8. Metabolit ir jon transport žinduoli ir bakterij l stel se.
9. Mitochondrij vaidmen l stel je, j ž ties procese, mitochondrines genetines ligas, mitochondrij sukeliamas neurodegeneratyvines ligas ir kt.

Programa “Bioenergetika” siejasi su kitomis Biochemijos srities programomis, tokiomis kaip “Žmogaus ir žinduoli organizmo medžiag apykaita bei jos valdymo mechanizmai”, “Fermentini sistem reguliacija”, “Molekuliniai patologini proces pagrindai” ir “Baltym sintez ”. Programos “Žmogaus ir žinduoli organizmo medžiag apykaita bei jos valdymo mechanizmai” r muose nagrin jami medžiag apykaitos valdymo klausimai siejami su svarbiausiais fermentais, nuo kuri aktyvumo priklauso viso metabolinio kelio aktyvumas. Taip pat nagrin jamas medžiag apykaitos valdymas organizmo lygyje bei kai kuri patologini proces metu (nutukimo, cukrinio diabeto, ateroskleroz s) atsirandan i medžiag apykaitos sutrikim molekuliniai mechanizmai bei bendrieji energijos transformavimo l stel je principai. Programa “Fermentini sistem reguliacija” yra skirta nagrin ti individualaus fermento ir fermentini sistem aktyvumo reguliavim l stel s arba jos skyriaus (kompartmento) lygyje. Programoje “Bioenergetika” pagrindinis d mesys skiriamas energijos transformacijos mitochondrijose studijoms, ši proces reguliacijai bei mechanizmams normos, patologijos bei vaistini medžiag naudojimo atvejais.

3. Dalyko programos sandara, turinys ir studij metodai

Užsi mimo forma	Apimtis val.
Paskaitos	30
Praktiniai užsi mimai (seminarai ir biochemini duomen analiz s bei interpretacijos pristatymas)	50
Individualus savarankiškas darbas: a) pasiruošimas seminarams b) biochemini duomen analiz ir jos protokolo paruošimas c) pasirengimas aptarti ir pristatyti eksperimentini tyrim duomen analiz d) literat ros paieška duomen baz se	80
Žini patikrinimas (egzaminas)	
Iš viso	160

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

TEORIN DALIS

Eil. Nr.	Paskaitos pavadinimas	Trukm	D stytojas
1.	Chemiosmotin energijos transformacija. Chemiosmotin teorija: pagrindai. Energij transformuojan i membran morfologija.	1 val.	A. Toleikis
2.	Jon transportas per energij kaupian ias membranas. Jon transporto klasifikacija. Transportas per dvisluoksn membran .	1 val.	A. Toleikis

	Baltym katalizuojamas transportas. Brinkimas ir koordinuotas jon judėjimas per membranas.		
3.	Kiekybin bioenergetika: varomųjų sąlygų matavimas. Gibso energija ir nukrypimas nuo pusiausvyros. Oksidacijos-redukcijos potencialai. Jon elektrocheminio potencialo skirtumai. Fotonai. Bioenergetiniai virsmai ir termodinaminiai sąlygų stochiometrijos apribojimai. Jon, silpnai rėgščių ir silpnai bazi pasiskirstymo pusiausvyra. Membran potencialai, difuzijos potencialai, Donano potencialai ir paviršiaus potencialai.	2 val.	V.Borutait
4.	Chemiosmotin proton apytaka. Protonovarus sąlygų matavimas. Kv pavimo grandin ir proton išmetimo stochiometrija. ATP sintaz ir proton paėmimo stochiometrija. Protonin srov ir kv pavimo kontrolė. Protoninis laidumas.	1 val.	A.Toleikis
5.	Mitochondrij kv pavimo greitis ir metabolinis kontrolės analizė.	2 val.	R.Banien
6.	Bendri energijos transformacijos parametrai. Atgalin elektron pernaša ir proton apytaka, varoma ATP hidrolizės. ATP sintezė varoma dirbtinai protonovarus sąlygų. p kinetinis pajūgumas proton apytakoje. Nuo šviesos priklausoma ATP sintezė, vykdoma jauio širdies ATP sintazės.	2 val.	A.Toleikis
7.	Kv pavimo grandinės. Mitochondrij kv pavimo grandinės komponentai. Redokso nešiklių seka kv pavimo grandinėje. Elektron pernašos mechanizmas.	2 val.	A.Toleikis
8.	Kv pavimo grandinės atliekama proton pernaša; "kilpos" ar "konformaciniai siurbliai" ar abu? Komplexas I (NADH-UQ Oksidoreduktazė). Elektron tiekimas ubichinonui be proton pernašos. Ubichinonas ir kompleksas III (<i>bc₁</i> ar UQ-Cyt <i>c</i> oksidoreduktazė).	2 val.	V.Borutait
9.	Citochromas <i>c</i> ir kompleksas IV (citochromo <i>c</i> oksidazė; ferocitochromas <i>c</i> ; O ₂ oksidoreduktazė). Bendras proton ir krūvio judėjimas, katalizuojamas kv pavimo grandinės: koreliacija su P/O santykiu.	1 val.	A.Toleikis
10.	Kompleksai I ir III gamina superoksidą. Oksidacinis stresas. Nikotinamido nukleotido transhidrogenazė.	2 val.	V.Borutait
11.	Riebalų rėgščių oksidacija mitochondrijose	1 val.	
12.	Fotosintezuojantys protonovarus sąlygų generatoriai. Fotosintezės šviesos reakcija <i>Rhodobacter sphaeroides</i> ir gimininguose organizmuose. p generavimas apšviestant arba kv puojant fotosintezuojančius bakterijoms.	2 val.	V.Borutait
13.	ATP sintazė. F ₁ ir F ₀ . F ₁ F ₀ -ATPazės subvienetai. F ₀ F ₁ struktūra.	2 val.	A.Toleikis
14.	ATP sintazės enzimologija. ATP sintazės struktūros ir funkcijos ryšys. ATP sintazės netermodinaminis reguliavimas. Proton pernešimas, dalyvaujant kitoms ATPazėms ir pirofosfatazėms.	2 val.	R.Banien
15.	Metabolitų ir jonų transportas. Mitochondriniai katijon nešikliai. Mitochondriniai metabolitų nešikliai.	2 val.	A.Toleikis
16.	Elektron pernaša nuo citoplazminio NADH kv pavimo	1 val.	V.Borutait

	grandin . Fosfat ir adenino nukleotid nešikliai. Kv pavim nuo fosforilavimo atskirian i baltym šeima. Bakterinis transportas.		
17.	Mitochondrija l stel je. Mitochondrijos ir l stel s Ca ²⁺ homeostaz .	2 val.	R.Banien
18.	Mitochondrinis genomas. Mitochondrini baltym importas ir surinkimas.	2 val.	V.Borutait

Viso 30 val.

TEORIN -PRAKTIN DALIS

Eil. Nr.	Seminaro temos pavadinimas	Trukm	D stytojas
1.	Protonovaros j gos matavimas. Atrank s jonams elektrodai. Vidiniai optiniai indikatoriai. Išoriniai optiniai ir pH indikatoriai.	3 val.	V.Borutait
2.	Protonin srov ir kv pavimo kontrol . Deguonies elektrodo panaudojimas energijos transformacijai mitochondrijose tirti.	2 val.	A.Toleikis
3.	Mitochondrij vidin s membranos laidumo kalio jonams ir protonams vertinimas.	2 val.	A.Toleikis
4.	Mitochondrij kv pavimo greitis ir metabolin s kontrol s analiz .	2 val.	R.Banien
5.	Mitochondrij kv pavimo grandin s komponentai. Kv pavimo grandin s kompleks frakcionavimas ir rekonstrukcija. Redokso centr nustatymo metodai.	2 val.	A.Toleikis
6.	Redokso nešikli seka mitochondrij kv pavimo grandin je. Deguonies elektrodo ir spektrofotometrini metod panaudojimas jai nustatyti.	2 val.	A.Toleikis
7.	Kompleksas I (NADH-UQ Oksidoreduktaz). Jo strukt ra, funkcija, aktyvumo vertinimas.	2 val.	V.Borutait
8.	Elektron tiekimas ubichinonui be proton pernašos. II kompleksas (sukcinato dehidrogenaz). Aktyvumo nustatymas. Elektronus penešantis flavoproteinas-ubichinono oksidoreduktaz .	2 val.	V.Borutait
9.	Citochromas c ir kompleksas IV (citochromo c oksidaz ; ferocitochromas c; O ₂ oksidoreduktaz). IV komplekso strukt ra, elektron pernaša ir deguonies redukcija, aktyvumo vertinimo metodai ir reguliacija azoto monoksidu.	3 val.	V.Borutait
10.	I ir III kompleks vaidmuo superoksido produkcijoje. Oksidacinis stresas.	2 val.	V.Borutait
11.	Elektron transportas augal ir gryb mitochondrijose.	2 val.	R.Banien
12.	Mitochondrij strukt ros ir funkcijos pažeidimo vairi patologij metu vertinimo ir jo mechanizm tyrimo metodiniai aspektai.	2 val.	A.Toleikis
13.	Elektron pernašos ir šviesos sug rimo keliai žaliuosiuose augaluose ir dumbliuose.	2 val.	S.Trumbeckait
14.	Bakteriorodopsinas ir halorodopsinas.	2 val.	V.Borutait
15.	Kalcio pernaša ir mitochondrij metabolizmo reguliacija.	3 val.	R.Banien
16.	Mitochondrij nespecifinis laidumas. Vienvalen i jon pernaša mitochondrijose.	2 val.	R.Banien

17.	Antibiotik poveikis mitochondrijoms	2 val.	A.Toleikis
18.	Vaist (anestetik , vaistini augal ekstrakt ir kt.) poveikio mitochondrijoms (in vitro ir in vivo) mechanizm tyrimo metodiniai aspektai	2 val.	A.Toleikis
19.	Mitochondrij kv pavimo, m ir ATP sintez s vertinimas intaktin se l stel se.	2 val.	S.Trumbeckait
20.	Permeabilizuotos raumen skaidulos kaip mitochondrij funkcijos <i>in situ</i> tyrimo objektas.	3 val.	A.Toleikis
21.	Mitochondrij išorin s membranos, adenilatkinaz s ir kreatinkinaz s vaidmuo oksidacinio fosforilavimo reguliavime	2 val.	A.Toleikis
22.	Mitochondrijos ir programuota l stel s mirtis. Mitochondrijos ir nekrotin l stel s mirtis.	2 val.	V.Borutait
23.	Mitochondrin s genetin s ligos. Mitochondrij sukeltos neurodegeneratyvin s ligos.	2 val.	V.Borutait

Viso 50 val.

SAVARANKIŠKAS DARBAS

Savarankiškas darbas - 80 val.

1. Literat ros, b tinos seminarams ir praktiniams užsi mimams pasiruošti, rinkimas ir analiz .
2. Biochemini duomen analiz ir jos protokolo paruošimas.
3. Pasirengimas eksperimentiniams duomenims aptarti ir duomen analiz s protokolui pristatyti.
4. Literat ros paieška duomen baz se.

REKOMENDUOJAMA LITERAT RA

Eil. Nr.	Leidinio pavadinimas	Leidinio autorius	Leidimo metai ir leidykla
1	Bioenergetics 3 Biochemijos pagrindai	Nicholls D.G. and Ferguson S.J. Kadziauskas J.	2002, 288 pp., Academic Press, 2008, 648 p., VU leidykla
2.	ATP synthesis driven by proton transport in F1Fo-ATP synthase.	Weber J., Senior A.E.	FEBS Lett., 2003, vol. 545, 61-70 (Rev.)
3.	Phospholipase A2 regulation of arachidonic acid mobilization.	Balsinde J. Winstead M.V., Dennis E.D	FEBS Lett., 2002, vol. 531, 2-6.(Rev.)
4.	Mitochondria in apoptosis of ischemic heart.	Borutait , V. and Brown, G.C.	<i>FEBS Lett</i> ,2003, 541 ,1-5(Rev.)
5.	In the eye of the storm: mitochondrial damage during heart and brain ischemia	Borutaite V., Toleikis A., Brown G.C.	FEBS Journal, 2013,280, 4999-5014
6.	Regulation of respiration in brain mitochondria and synaptosomes: restrictions of ADP diffusion in situ, roles of tubulin, and mitochondrial creatine kinase Intracellular energetic units regulate	Monge C., Beraud N., Kuznetsov A.V., et al. Saks V., Kuznetsov	Mol Cell Biochem 2008, 318, 147-165 J Mol Cell Cardiol. 2012,

	metabolism in cardiac cells	A.V., Gonzalez-Granillo M., et al.	52(2), 419-436
7.	Relevance of fatty acid oxidation in regulation of the outer mitochondrial membrane permeability for ADP.	Toleikis, A., Liobikas, J., Trumbeckaite, S., Majiene D	<i>FEBS Lett.</i> , 2001, 509 , 245-249
8.	Cytochrome c in the apoptotic and antioxidant cascades.	Skulachev, V.P.	<i>FEBS Lett.</i> , 1998, 423 , 275-280
9.	The mitochondrial permeability transition.	Zoratti, M., Szabo, I.	<i>Biochim. Biophys. Acta</i> , 1995,1241, 139-176
10.	Mitochondria	Ed.: Pon L.A., Schon E.A.	<i>Methods in Cell Biology</i> , vol 65, 2001, Academic press
11.	Metabolic consequences of functional complexes of mitochondria, myofibrils and sarcoplasmic reticulum in muscle cells	Andrienko T.,Kuznetsov A.,V., Kaambre T., Usson Y. et al.	<i>J. Exp. Biol.</i> , 2003, 206, 2059-2072
12.	The internal structure of mitochondria	Frey T.,G. and Manella C.A.	<i>TIBS</i> , 2000, 25, 319-324
13.	Mitochondrial medicine – recent advances.	Graff. C., Clayton D.A. and Larsson N.G.	<i>J. Internal Med.</i> , 1999, 246, 11-23
14.	Mitochondrij kv pavimo ir oksidacinio fosforilinimo vertinimas in situ naudojant apdorotas saponinu širdies raumens skaidulas	A.Toleikis	Klinikin s biochemijos praktikos darbai ir seminarai (I dalis), Mokomoji knyga. KMU leidykla,2004, 33-39.
15.	Cardiac system bioenergetics:metabolic basis of the Frank-Starling law	Saks V., Dzeja P., Schlattner U., Vendelin M., Terzic A., and Wallimann T	<i>J.Physiol.</i> , 2006,571, N 2, 253-273
16.	Mitochondrial uncoupling as a target for drug development for the treatment of obesity.	Harper J.A.,Dickinson K. and Brand M.D	<i>Obesity reviews</i> , 2001, 2, 255-265.
17.	Reduced mitochondrial coupling in vivo alters cellular energetics in aged mouse skeletal muscle	Marcinek D.J., Schenkman K.A., Ciesielski W.A., Lee D.	<i>J.Physiol.</i> , 2005, 569.2, 467-473.

		and Conley K.E..	
18.	Cytochrome <i>c</i> effect on respiration of heart mitochondria: influence of various factors	Toleikis A., Trumbeckaite S., Majiene D.	Bioscience Reports, 2005, 25(Nos. 5/6), 387-397.
19.	Mitochondrial defects and heterogeneous cytochrome <i>c</i> release after cardiac cold ischemia and reperfusion	Kuznetsov A.V., Schneeberger S., Seiler R., Brandacher G. et al.	Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2004, 286, H1633-H1641
20.	. Dinitrophenol-induced mitochondrial uncoupling in vivo triggers respiratory adaptation in HepG2 cells	Desquirit V., Loiseau D., Jacques C., Douay O., Malthiery Y., Ritz P., and Roussel D.	Biochim. Biophys. Acta, 2006, 1757, 21-30.
21.	Cell-selective mitochondrial targeting: progress in mitochondrial medicine	Palival R., Rai S., Vaidya B., Mahor S. et al.	Curr. Drug. Deliv., 2007, 4(3):211-224.
22.	Mitochondria-specific nanotechnology	Weissig V., Boddapati S.V., Jabr L., D'Souza G.G.	Nanomed., 2007, 2(3): 275-285.
23.	Central role of mitochondria in metabolic regulation of liver pathophysiology	Sato N.	J.Gastroenterol. Hepatol., 2007, 22 Suppl. 1: S1-6.
24.	The role of mitochondria in protection of the heart by preconditioning	Halestrap A.P., Clarke S.J., Khaliulin I.	Biochim. Biophys. Acta, 2007, 1767(8):1007-1031.
25.	Endothelial mitochondria: contributing to vascular function and disease	Davidson S.M., Duchon M.R.	Circ. Res., 2007, 100(8): 1128-1141.
26.	Mitochondrial targeting of quinones: therapeutic implications	Cocheme H.M., Kelso G.F., James A.M., Ross M.F. et al.	Mitochondrion, 2007, Suppl.:S94-102.
27.	MitoQ—a mitochondria-targeted antioxidant	Tauskela J.S.	Idrugs, 2007, 10(6): 399-412
28.	Nitric oxide and hypoxia		
29.	Rearrangement of energetic and substrate utilization networks compensate for chronic myocardial creatine kinase deficiency	Galkin A., Higgs A., Moncada S. Dzeja P.P., Hoyer K Tian R. et al.,	Essays Biochem., 2007, 43: 29-42. J Physiol., 2011, 589.21, 5193-5211
30.	Characterization of functionally distinct mitochondrial subpopulations ...	Saunders J.E., Beeson C.C., Schnellmann R.G.	J Bioenerg Biomembr, 2013, 45, 87-99

NUMATOM D STYTOJ S RAŠAS:

1. Dalyko programoje d stysiantys profesoriai arba vyriausieji mokslo darbuotojai;
NI Biochemijos lab. vyr. m. d., prof. Adolfas Toleikis.
NI Biochemijos lab. ved ja, prof. Vilmant Borutait .
2. Dalyko programoje d stysiantys docentai;
NI Biochemijos lab. m.d., LSMU Biochemijos kat.prof. dr.Rasa Banien
3. Kiti dalyko programos d stytojai:
NI Biochemijos lab. v.m. d., prof. Sonata Trumbeckait .