

Содержание программы кандидатского экзамена по дисциплине "Клеточная биология, цитология, гистология"

1.1. Цитология

Этапы развития представлений о клеточном строении организмов как история развития методов изучения животных и растительных тканей. Основные положения клеточной теории и их современное толкование.

Методы исследования клеток и субклеточных структур. Модельные объекты для изучения строения и функционирования клеток.

Клеточные компартменты — мембранные органоиды. Преимущества и ограничения, связанные с компартментализацией эукариотической клетки. Локализация основных внутриклеточных процессов.

Энергия и силы, используемые в клетке. Пространственно-временные особенности клеточных процессов.

1.2. Гистология

Современный этап в развитии гистологии.

Методы исследования в гистологии

Ткани как системы клеток и их производных

Эмбриогенез.

1.3. Цитогенетика

История цитогенетики (люди, методы и открытия)

Хромосомная теория наследственности. Основные положения, краткий исторический обзор, современное состояние.

1.4. Клетки *in vitro*

От генетики соматических клеток к индуцированным плюрипотентным клеткам.

2. ЦИТОЛОГИЯ

2.1. Клеточная теория

Этапы развития представлений о клеточном строении организмов как история развития методов изучения животных и растительных тканей. Основные положения и современная трактовка.

Методы исследования клеток и субклеточных структур. Модельные объекты для изучения строения и функционирования клеток.

Клеточные компартменты — мембранные органоиды. Преимущества и ограничения, связанные с компартментализацией эукариотической клетки. Локализация основных внутриклеточных процессов.

Энергия и силы, используемые в клетке. Пространственно-временные особенности клеточных процессов.

Эволюция клетки. Клеточные симбионты.

2.2. Структурно-функциональная организация клетки

2.2.1. Мембраны

Клеточные мембраны Их роль в компартментализации клеток и регуляции метаболических процессов.

Химический состав мембран. Производные терпенов и жирных кислот. Белки. Гликолипиды и гликопептиды.

Основные свойства мембран. Избирательная проницаемость мембран. Транспорт ионов, воды, низкомолекулярных неорганических и органических веществ и макромолекул через мембраны.

Плазматическая мембрана. Поступление веществ в клетку. Ядерная мембрана.

2.2.1. Энергетика клетки

Виды энергии, используемые в клетке и их взаимопревращения. Роль мембран в процессах превращения энергии.

Митохондрии. Особенности строения внешней и внутренней мембран. Пространственная организация процессов окислительного фосфорилирования. Особенности транспорта веществ через внешнюю и внутреннюю мембраны. Другие функции митохондрий. Пространственная организация окислительного фосфорилирования. Геном митохондрий.

Пластиды. Хлоропласты. Пространственная организация световой и темновой стадий фотосинтеза. Синтез углеводов и других соединений в хлоропластах и других пластидах. Взаимодействие клеточных органоидов в процессе фотодыхания. Особенности строения хлоропластов у C₄ растений.

Сравнение функций митохондрий и хлоропластов и их роли в клетке. Полуавтономность поведения митохондрий и пластид в клетке. Симбиотическая теория происхождения эукариотической клетки. Факты «За» и «Против». Другие известные факультативные и облигатные симбионты клеток эукариот. Особенности их взаимодействия с клеткой.

2.2.2. Эндоплазматическая сеть

Особенности строения в зависимости от специфики метаболизма клеток. Участие в секреторном процессе.

2.2.3. Цитоскелет: строение и функции

Микротрубочки, микрофиламенты, промежуточные филаменты. Строение. Организация в клетке. Функции. Роль цитоскелета во внутриклеточном транспорте веществ, в движении клеток и др. Клеточные структуры, образованные элементами цитоскелета.

2.2.4. Центриоль

Ультраструктура, репликация, участие в делении и дифференцировке клеток.

2.2.5. Организация и функционирование ядра

Структурная организация клеточного ядра. Ядерная оболочка. Ядерные поры. Ядерный матрикс. Уровни упаковки хроматина.

Принципы репликации ДНК. Организация репликации ДНК в хромосомах прокариот и эукариот.

Организация транскрипции в интерфазном ядре. Посттранскрипционные процессы. Ядрышко. Организация процессов трансляции в цитозоле и на ЭПР. Регуляция транскрипции.

Ядерный матрикс. Пространственная организация ядра. Хромосомы и хромосомные территории. Межхроматиновое пространство.

2.3. Клеточный цикл

Периоды клеточного цикла. Репликация ДНК. Контрольные точки.

Митоз. Митотический аппарат: веретено деления, клеточный центр, кинетохор. Цитокинез. Нарушения митоза.

Деление клеток. Типы деления. Реорганизация ядра и цитоплазмы при клеточных делениях. Соматическая полиплоидия и механизмы ее возникновения в онтогенезе. Деление прокариотической клетки.

2.4. Мейоз как основа полового процесса

Значение мейоза и его место в жизненном цикле различных организмов. Мейоз как основа менделевских законов.

Особенности предмейотической интерфазы. Упаковка хроматина в первой профазе мейоза. Синапсис гомологичных хромосом. Синаптонемный комплекс. Рекомбинационные узелки. Механизмы и пространственно-временная организация кроссинговера.

Хромосомы в мейозе. Синапсис гомологов. Синаптонемный комплекс. Механизмы и пространственная организация кроссинговера.

Транскрипционная активность хромосом в профазе мейоза. Хромосомы «типа ламповых щеток». Амплификация ДНК рибосомных генов.

Хромосомные перестройки, их поведение в митозе и мейозе. Авто- и аллоплоиды. Мейоз у полиплоидов.

2.5. Организация процессов синтеза липидов, трансляции и транспорта белков в клетке, ЭПС

Пространственная организация синтеза белка в клетках. Структура рибосом у про- и эукариот. Рибосомы. Полисомы. Роль свободных и связанных рибосом в синтезе белка.

Организация транскрипции в интерфазном ядре. Ядрышко и ядрышковый организатор.

Котрансляционные превращения белков в шероховатой эндоплазматической сети (шероховатая ЭПС). Посттрансляционные изменения белков в ЭПС.

Гладкая ЭПС. Организация процессов синтеза и транспорта липидов в клетке.

2.6. Аппарат Гольджи, лизосомы и пероксисомы, внеклеточный матрикс

Аппарат Гольджи. Процессы дегликозилирования, фосфорилирования и гликозилирования в аппарате Гольджи. Синтез углеводов в растительной и животной клетках.

Пузырьковый транспорт. Клатриновые и коатомерные пузырьки. Селектируемый и неселектируемый транспорт.

Лизосомы. Типы лизосом. Строение, образование, функции. Вакуоль растительной клетки.

Мультивезикулярные тельца. Их роль в жизни клеток. Пероксисомы. Строение, размножение и функции.

Гликокаликс, базальная мембрана, клеточная стенка растений. Участие различных органоидов в синтезе и транспорте компонентов внеклеточного матрикса.

2.7. Межклеточные взаимодействия. Регуляция клеточных процессов

Типы непосредственных клеточных контактов. Адгезионное взаимодействие. Регуляция клеточных процессов. Особенности регуляции клеток эукариотических организмов. Вещества-регуляторы.

Внутриклеточная передача сигналов. Вторичные цитозольные и мембранные посредники.

Молекулярные механизмы регуляции клеточного цикла, метаболических процессов, процессов секреции и поступления веществ в клетку.

Апоптоз и некроз — две формы клеточной смерти.

Малые РНК и их функции в клетке.

2.8. Овогенез и сперматогенез. Особенности строения половых клеток. Цитология оплодотворения

2.9. Клеточная детерминация и дифференциация у многоклеточных организмов. Соматические клетки и клетки зародышевого пути

Соматические и генеративные клетки

Стволовые клетки.

Механизмы гибели клеток. Программированная клеточная смерть.

3. ГИСТОЛОГИЯ

3.1 Ткани как системы клеток и их производных

Определения понятия "биологическая ткань". Границы определений. Ткань как самостоятельный иерархический уровень организации живого. Ткань и многоклеточность.

Принципы классификации тканей, основные классифицирующие понятия.

Современные системы классификации тканей: сравнительно-эволюционная, морфо-функциональная, онтогенетическая, генетическая, морфогенетическая и топологическая.

Ткань — как система клеток и их производных. Уровни организации структуры ткани: субклеточный, клеточный, межклеточный, надклеточный, системный.

Неклеточные структуры - межклеточное вещество, симпласты и синцитии.

Клеточная популяция (клеточный тип, дифферон, клон, гистеон, морфогенетическая единица ткани). Статическая, растущая, обновляющаяся клеточные популяции.

Стволовые клетки ткани. Восстановительные способности тканей - типы физиологической регенерации в обновляющихся, растущих и стационарных клеточных популяциях, репаративная регенерация.

3.2 Гистологические методы

Классические и современные методы изучения биологических тканей. Принципы фиксации, пробоподготовки и окраски биологических образцов. Различные типы микроскопии в исследовании тканей. Прижизненные методы исследования тканей.

Генетическое маркирование, трансгенные технологии. Клональный анализ, химерные технологии. Тканевая инженерия, биопринтинг. Трансплантационные технологии. Криобанкинг. Компьютерное моделирование тканей.

Гистологический атлас. Виды атласов. Сетевые гистологические атласы и базы. Принципы гистологической диагностики.

3.3 Закладка тканей. Теория зародышевых листков. Гистогенез

Гастрюляция как базовый процесс раннего эмбриогенеза животных. Виды гаструл и типы гастрюляции. Генетические и морфогенетические механизмы гастрюляции. Гастрюляция в разных ветвях животных. Особенности гастрюляции у плацентарных млекопитающих.

Теория зародышевых листков. Эктодерма, энтодерма и мезодерма. Современная коррекция теории зародышевых листков. Генетическая, эпигенетическая и онтогенетическая гибкость систем, определяющих судьбу ткани.

Понятие гистогенеза. Регуляция гистогенеза у млекопитающих.

3.4 Эволюционное разнообразие тканей в современной биоте

Особенности тканевой организации в разных биологических царствах.

Ткани грибов, низших растений и сосудистых растений. Ткани цветковых растений.

Ткани первичноротых и вторичноротых животных.

Эмбриональные и провизорные ткани. Плацентация в разных ветвях животного мира.

4. ЦИТОГЕНЕТИКА

4.1 Современные методы микроскопического анализа в цитогенетических исследованиях

Основные типы микроскопии, используемые при исследовании хромосом.

Системы регистрации и обработки микроизображений.

4.2. Методы морфологического анализа хромосом

Цитологические препараты хромосом. Микроманипуляционное растяжение метафазных хромосом

Методы дифференциального окрашивания хромосом. Классификация методов окрашивания хромосом. Методы селективного окрашивания хромосомных районов.

4.3. Методы молекулярно-цитогенетического анализа

Общие принципы молекулярно-цитогенетического анализа.

In situ гибридизация нуклеиновых кислот. Основные принципы in situ гибридизации нуклеиновых кислот.

ДНК-пробы, мечение ДНК-зондов и системы их детекции.

FISH. CISS-гибридизация. Многоцветная FISH.

4.4. Интерфазная цитогенетика

Диагностика численных хромосомных аномалий. Выявление микроделций и транслокаций хромосом. Сравнительная геномная гибридизация (Comparative Genome Hybridization - CGH).

4.5. Кариотипы

Понятие о кариотипе. Общие принципы описания кариотипа. Эволюция кариотипа.

Сравнительная цитогенетика: анализ эволюции хромосом млекопитающих. Роль хромосомных перестроек в дивергенции популяций и видов.

4.7. Структурно-функциональная организация хромосом

Основные уровни упаковки ДНК в хромосоме. Скэффолд, петлевая организация. Белки хроматина. Эухроматин, гетерохроматин.

Хромосомы в клеточном цикле. Метафазные и интерфазные хромосомы. Визуализация индивидуальных хромосомных территорий в интерфазном ядре. Прижизненная микроскопия интерфазного ядра.

Политенные хромосомы. Политенные хромосомы как модель интерфазной хромосомы. Принципы генетического и хромосомного картирования.

Хромосомы типа ламповых щеток. Хромосомы млекопитающих и птиц. Хромосомы растений. Хромосомы насекомых.

Механизмы расхождения хромосом в митозе и мейозе. Центромеры и кинетохоры.

4.8. Хромосомный механизм определения пола

Половые хромосомы. Дозовая компенсация. Молекулярные механизмы инактивации X-хромосомы у самок млекопитающих.

4.9. Хромосомные перестройки

Типы хромосомных перестроек. Хромосомные перестройки в митозе и мейозе. Использование в хромосомной инженерии.

4.10. Номенклатура хромосом человека и других видов млекопитающих

Историческая справка. Хромосомы человека. Число и морфология хромосом. Номенклатура методов дифференциального окрашивания. Основные ориентиры, районы и бэнды хромосом.

Порядок записи символов и численные аномалии хромосом. Мозаики и химеры. Хромосомы родителей. Структурные аномалии. Точки разрывов при хромосомных перестройках. Описание кариотипов с неидентифицированными элементами. Особые районы хромосом.

Краткая система описания структурных хромосомных аномалий. Полная система описания структурных хромосомных аномалий. Дополнительные символы, используемые в полной системе. Типы хромосомных перестроек. Мейотические хромосомы человека. Флуоресцентная *in situ* гибридизация в номенклатуре хромосом.

4.11. Хромосомные патологии. Цитогенетическая диагностика

Наследственные и врожденные хромосомные патологии. Основные хромосомные синдромы. Основные направления развития методов диагностики хромосомных аномалий.

Реорганизация хромосом и цитогенетический анализ при онкологических заболеваниях.

Доимплантационная, пренатальная и постнатальная хромосомная диагностика. Практика молекулярно-цитогенетической диагностики в Российской Федерации.

5. КЛЕТКИ IN VITRO

Клеточные культуры животных и растений. Первичные культуры клеток и постоянные клеточные линии. Гетерокарионы и гибриды соматических клеток.

Соматические клетки и эмбриональные стволовые клетки, методики получения линий и их свойства.

Плюрипотентные стволовые клетки. Индуцированная плюрипотентность

Индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (ИПСК) человека и животных.

Репрограммирование соматических клеток к плюрипотентному состоянию. Основные этапы репрограммирования соматических клеток в ИПСК. Клеточные линии и культуры, наиболее эффективно подвергающиеся репрограммированию. Методы получения ИПСК без генетической модификации генома клеток.

Молекулярные основы поддержания самообновления и плюрипотентности клеток *in vitro*. Видоспецифические особенности регуляции самообновления плюрипотентных клеток. Эпигенетика плюрипотентных клеток.

Модели болезней человека на основе дифференцированных производных индуцированных плюрипотентных стволовых клеток. Геномная инженерия плюрипотентных клеток. Клеточная и тканевая инженерия.