

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

**«Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

Утверждаю
Проректор по научно-исследовательской
и клинической работе
д.м.н., профессор Уфимцева М.А.

« 07 » 2021



Программа вступительного экзамена в аспирантуру

Направление подготовки: 06.06.01 Биологические науки

Направленность (профиль) подготовки: Клеточная биология, цитология,
гистология

Формы обучения: очная, заочная

**г. Екатеринбург
2021**

**ПРОГРАММА
ВСТУПИТЕЛЬНОГО ИСПЫТАНИЯ
ПО НАПРАВЛЕНИЮ ПОДГОТОВКИ НАУЧНО-ПЕДАГОГИЧЕСКИХ КАДРОВ В
АСПИРАНТУРЕ 06.06.01 «БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ»**

Программа вступительного испытания в аспирантуру по направлению подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре 06.06.01 БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ .
Направленность (профиль) подготовки: Клеточная биология, цитология, гистология

Методы цитологических и гистологических исследований

Световая микроскопия

Светлопольная микроскопия. Изображение, создаваемое микроскопом. Разрешающая способность объектива и микроскопа. Разрешающая способность микроскопа - критерий Рэлея и дифракционная теория Аббе. Разрешение микроскопа в плоскости и по главной оптической оси. Применение иммерсии. Достаточное и избыточное увеличение. Светособирающая сила объектива. Использование объективов с малым увеличением и большой апертурой. Применение светофильтров.

Фазово-контрастная микроскопия. Принцип метода. Чувствительность метода. Преимущества метода – простая установка, дешевые приспособления.

Дифференциальный интерференционный контраст (по Номарскому) Принцип метода. Чувствительность метода.

Микроскопия в темном поле. Принцип метода.

Флуоресцентная микроскопия. Устройство микроскопа с системой эпифлюоресценции – куб светофильтров. Правило Стокса и его использование в микроскопии. Флуорохромы и их характеристики. Окраска фиксированных препаратов: прямой и непрямой метод Кунса. Усиление сигнала при флуоресцентной микроскопии. Прижизненные окраски – зеленый флуоресцентный белок, белки, конъюгированные с красителями.

Микроскопическая техника и гистохимия

Фиксация гистологического материала. Классификация фиксаторов. Наиболее употребительные фиксирующие жидкости, механизмы действия, преимущество работы с конкретным фиксатором при анализе различных тканей и органов.

Характеристика заливочных сред и специфика их использования.

Окрашивание гистологических срезов. Разновидности красителей, характеристика, область применения, способы приготовления. Прижизненная окраска.

Гистохимические методы исследования. Использование гистохимических методов в цитологии и гистологии. Возможности и ограничения использования. Необходимые условия для проведения гистохимических реакций. Гистохимические методы выявления локализации нуклеиновых кислот, белков, углеводов, жиров и ферментов в клетках культуры тканей и различных органов. Общие представления о химизме протекающих реакций. Количественная гистохимия, методы и приемы.

Методы цитологических и гистологических исследований

Световая микроскопия

Светлопольная микроскопия. Изображение, создаваемое микроскопом. Разрешающая способность объектива и микроскопа. Разрешающая способность микроскопа - критерий Рэлея и дифракционная теория Аббе. Разрешение микроскопа в плоскости и по главной оптической оси. Применение иммерсии. Достаточное и избыточное увеличение. Светособирающая сила объектива. Использование объективов с малым увеличением и большой апертурой. Применение светофильтров.

Фазово-контрастная микроскопия. Принцип метода. Чувствительность метода. Преимущества метода – простая установка, дешевые приспособления.

Дифференциальный интерференционный контраст (по Номарскому) Принцип метода. Чувствительность метода.

Микроскопия в темном поле. Принцип метода.

Флуоресцентная микроскопия. Устройство микроскопа с системой эпифлуоресценции – куб светофильтров. Правило Стокса и его использование в микроскопии. Флуорохромы и их характеристики. Окраска фиксированных препаратов: прямой и непрямой метод Кунса. Усиление сигнала при флуоресцентной микроскопии. Прижизненные окраски – зеленый флуоресцентный белок, белки, конъюгированные с красителями.

Микроскопическая техника и гистохимия

Фиксация гистологического материала. Классификация фиксаторов. Наиболее употребительные фиксирующие жидкости, механизмы действия, преимущество работы с конкретным фиксатором при анализе различных тканей и органов.

Характеристика заливочных сред и специфика их использования.

Окрашивание гистологических срезов. Разновидности красителей, характеристика, область применения, способы приготовления. Прижизненная окраска.

Гистохимические методы исследования. Использование гистохимических методов в цитологии и гистологии. Возможности и ограничения использования. Необходимые условия для проведения гистохимических реакций. Гистохимические методы выявления локализации нуклеиновых кислот, белков, углеводов, жиров и ферментов в клетках культуры тканей и различных органов. Общие представления о химизме протекающих реакций. Количественная гистохимия, методы и приемы.

Видеомикроскопия

Введение в видеомикроскопию. Устройство и принцип работы ПЗС камеры. Основные типы ПЗС камер для микроскопии. Установка камеры на микроскоп. Использование трансфокаторного объектива.

Цифровая запись изображения. Растровая запись - разбиение изображения на пикселы (пикселизация). Передача информации при растровой записи – телеграфная теорема (Найквиста, Котельникова). Запись сигнала с помощью цифровой ПЗС камеры.

Общие принципы обработки микроскопических изображений. Общие принципы работы в программе Adobe Photoshop. Фильтрация изображения – общие принципы. Приближение изображения к визуально воспринимаемому. Фурье-фильтрация и деконволюция изображения. Трехмерная реконструкция в микроскопии. Основы работы с цветными изображениями. Программное обеспечение для записи и обработки цифровых изображений.

Программы для автоматической записи изображений. Программы для морфометрии.

Повышение чувствительности и разрешающей способности микроскопа за счет

использования цифровых камер: детектирование отдельных молекул.

Сканирующая микроскопия и конфокальная микроскопия. Растровая оптическая микроскопия. Лазерный сканирующий конфокальный микроскоп. Разрешение в конфокальной микроскопии. Конфокальный микроскоп с диском Нипкова. Ограничения конфокальной микроскопии – скорость сканирования, детекторы, чувствительность. Двухфотонная микроскопия.

Сравнение конфокальной микроскопии и деконволюции изображения при широкопольной (стандартной) микроскопии.

Электронная микроскопия

Устройство просвечивающего электронного микроскопа и выбор условий работы на нем: ускоряющее напряжение, выбор увеличения, фокусировка и фотографирование. Сканирующий электронный микроскоп, особенности его использования.

Метод оттенения. Метод реплик.

Методы исследования ультратонких срезов биологических объектов.

Фиксация. Типы химических фиксаторов. Общие правила и условия фиксации тканей в электронной микроскопии. Заливка. Эпоксидные смолы. Водорастворимые заливочные среды. Специальные приемы заливки и ориентировки объектов. Ультрамикротомирование. Ножи для ультрамикротомирования. Использование алмазных ножей. Контроль качества ножа. Измерение толщины срезов. Дополнительная обработка тканей и срезов. Окрашивание кусочков тканей. Окрашивание срезов. Гистохимические реакции, используемые в электронной микроскопии. Электронномикроскопическая радиоавтография.

Электронномикроскопическая иммуноцитохимия. Особенности пробоподготовки для электронномикроскопической иммуноцитохимии. Методы контрастирования при иммунологическом мечении, иммуногольдинг. Генетически-кодируемые метки для электронной гистохимии.

Метод замораживания, скальвания и травления. Последовательность операций.

Радиоавтография

Принцип метода, применение в биологии, свойства радиоактивных частиц, свойства эмульсий. Техника радиоавтографии - подготовка материала, введение изотопа (выбор изотопа, расчет дозы, способ введения), контакт клеток с изотопом - импульсное мечение, продолжительное, отложенное, фиксация материала, заливка, приготовление срезов, подготовка срезов или культивируемых клеток к нанесению эмульсии (удаление парафина, обработка трихлоруксусной кислотой), нанесение эмульсии, экспозиция препаратов, проявление и фиксация автографов, окрашивание автографов. Подсчет результатов, разрешающая способность метода, факторы, влияющие на результаты, причины артефактов. Специальные приемы в радиоавтографии - методы двойного мечения клеток, радиоактивное самоубийство клеток. Способы сочетания радиоавтографии с другими методами - электронной микроскопией, цитоспектрометрией, иммунохимией.

Иммуноцитохимия

Метод иммуноцитохимии. Основной принцип метода – реакция антигена и антител. Структура молекулы иммуноглобулинов (антител). Понятие эпитопа или антигенной детерминанты у антигена. Мультивалентные и поливалентные антигены. Способы

получения антител. Моноклональные антитела и поликлональные антитела. Понятие аутоиммунных антител. Метод прямой и непрямой иммуноцитохимии. Маркирование антител для визуализации реакции с помощью световой и электронной микроскопии. Основные типы маркеров, их достоинства и недостатки. Флуоресцентные маркеры и их визуализация в клетках. Основные требования к качеству антител. Понятие аффинитета. Антитела с высоким и низким аффинитетом. Основные требования к фиксации препаратов для анализа с помощью иммуноцитохимического окрашивания. Отличия метода цитохимии и иммуноцитохимии.

Культура клеток и тканей

Основы культивирования гомогенных клеточных и тканевых культур. История метода создания тканевых культур. Типы клеточных культур: первичные, вторичные, перевивные, иммортализованные, трансформированные (опухолевые). Суспензионные и субстрат-зависимые культуры. Особенности эмбриональных клеточных культур и культур, полученных из тканей взрослых организмов. Стволовые клетки. Поведение клеток в культуре. Оценка жизнеспособности клеток методами МТТ-теста и окрашивания трипановым синим. Подсчёт клеток в камере Горяева. Синхронизация культивируемых клеток. Методы индукции дифференцировки культивируемых клеток. Фиксация и окрашивание.

Необходимые условия для поддержания жизнеспособности тканевых культур в условиях *in vitro*. Организация рабочего пространства и правила работы в боксах биологической безопасности. Виды боксов биологической безопасности. Правила стерильной работы. Культуральная посуда и ее подготовка. Среды для культивирования клеток. Сыворотки. Агенты для пассирования культур. Контаминация. Методы борьбы с контаминацией. Системы фильтрования. Длительное хранение культур. Низкотемпературные режимы. Разморозка клеток и оценка их жизнеспособности. CO₂-инкубаторы. Хранение реактивов.

Соматическая гибридизация. Методы слияния клеток и получение гомокарионов. Энуклеация. Миеломные клетки - злокачественные клетки- партнеры в гибридизации. Получение соматических гибридов миеломных клеток с лимфоцитами из селезенки мыши. Моноклональные антитела. Ограничения в применении поликлональных антител в качестве инструмента исследования. Преимущества моноклональных антител. Теория гибридом. Постановка задачи и ее решение. Методика слияния. Селекция гибридом. Скрининг, клонирование гибридом. Нарращивание моноклонов гибридом. Очистка моноантител, доказательство моноклональности.

Методы прижизненного флуоресцентного окрашивания клеток и клеточных органелл

Прижизненное окрашивание мембранных органелл. Окрашивание митохондрий в культивируемых клетках Родамином 123. Окрашивание митохондрий в культивируемых клетках красителями MitoTracker Green и MitoTracker Orange. Особенности окрашивания красителями MitoTracker. Сохранение окрашивания после фиксации клеток. Окрашивание митохондрий с низким и высоким потенциалом красителем JC-1. Прижизненное окрашивание везикул кислого компартмента в культивируемых клетках красителем акридиновый оранжевый. Прижизненное окрашивание в культивируемых клетках эндоплазматического ретикулула красителем DiOC₆. Прижизненное окрашивание в культивируемых клетках аппарата Гольджи C5-церамидом. Окрашивание ядер культивируемых клеток красителями Hoechst 33342 и DAPI. Особенности прижизненного окрашивания цитоскелета (актиновых микрофиламентов и микротрубочек). Окрашивание плазматической мембраны. Окрашивание липидных включений. Индикаторы катионов

ианионов. Прижизненное выявление активных форм кислорода при индукции оксидативного стресса в культивируемых клетках. Прижизненное выявление живых и гибнущих клеток. Окрашивание апоптотических клеток. Исследование выживаемости клеток.

Метод трансфекции

Трансфекция - процесс введения нуклеиновой кислоты в клетки человека и животных невирусным методом. Генетический материал, используемый для трансфекции: трансформация бактериальных клеток, выделение плазмид, рестриктный анализ плазмид. Транзиентная и стабильная трансфекция.

Методы трансфекции: кальций-фосфатная трансфекция, микроинъекции, введение с помощью "генной пушки", использование положительно заряженных водорастворимых полимеров, сильного электрического поля (электропорация), липосом, теплового шока, магнитных частиц. Трансфекция эукариотических клеток плазмидами, кодирующими белки, меченные GFP.

Методы анализа экспрессии генов

Методы качественного и количественного анализа экспрессии генов в тканях животных и в культивируемых клетках. Выделение тотальной и матричной РНК из культивируемых клеток. Определение концентрации РНК спектрофотометрическим методом. Электрофорез РНК в агарозе. Синтез кДНК методом обратной транскрипции. Представление о программе подбора праймеров для проведения качественной и количественной полимеразной цепной реакции. Качественный анализ экспрессии генов методом полимеразной цепной реакции с визуализацией амплифицированных фрагментов кДНК методом электрофореза в агарозе. Определение экспрессии генов методом количественной полимеразной цепной реакции (ПЦР в реальном времени).

Методы направленного подавления экспрессии генов в культивируемых клетках с помощью малых двухцепочечных интерферирующих РНК (small interfering RNA - siRNA). Трансфекция клеток двухцепочечной флуоресцентной РНК и регистрация флуоресценции поглощенной метки на конфокальном и обычном флуоресцентном микроскопе. Представление о программе подбора последовательностей siRNA и о методе их ферментативного синтеза. Принципы использования siRNA для изучения роли отдельных генов в реализации физиологических функций клеток.

Клеточная биология, цитология

Кариология

Ядерные компоненты бактерий: нуклеоид, его химический состав, структура нуклеоида, петлевые домены, единица репликации - репликон, механизм расхождения нуклеоидов после репликации.

Ядро эукариотов: компоненты, структурные типы интерфазных ядер (диффузные, хромоцентрические, хрономемные, политенные).

Хроматин. ДНК хроматина, линейность, гетерогенность, кинетика реассоциации ДНК, изохоры, уникальные последовательности нуклеотидов, умеренно и высокоповторяющиеся последовательности нуклеотидов, сателлитные ДНК, функциональные элементы хромосомных ДНК: участки независимой (автономной) репликации, центромерные ДНК, теломерные ДНК, роль теломеразы, MAR, SAR-

участки ДНК, связанные с ядерным белковым матриком. Феномен синтении.

Гетерохроматин и эухроматин, их функциональное значение и структуризация.

Синтез ДНК хроматина: полирепликонность, кластеры репликации ДНК (реписомы), асинхронность репликации по длине хромосомы, репликация участков уникальных последовательностей и повторов, репликация гетерохроматина и эухроматина, причины блокады повторной репликации.

Белки хроматина: гистоны и негистоновые белки (ферменты, факторы, HMG-, белки ядерного матрикса). Гистоны: общая характеристика и свойства, консервативность состава, характер ассоциации с ДНК, типы гистонов, их функциональная и структурная роль, модификации гистонов в связи с активацией хроматина.

Уровни компактизации ДНК.

Нуклеосомный уровень. Характеристика нуклеосомы, спейсеры и их величина, динамика построения нуклеосомы, поведение нуклеосом при репликации и транскрипции. Модификации N-концевых участков молекул гистонов, их значение.

30 нм- фибрилла - основной нативный компонент хроматина, общая характеристика, суперсоленоидная модель, нуклеомерная модель, состав нуклеомера, его характеристики, роль гистона H1 в поддержании структуры 30 нм - фибриллы.

Третий уровень компактизации ДНК- петлевые домены. Получение “нуклеоидов” интерфазных ядер, величина петель ДНК “нуклеоидов”, модели петлевых доменов, “розетки” в составе хроматина при его декомпактизации, размер петель в “розетках” и количество в них ДНК, розетки в составе интерфазных ядер, политенных и митотических хромосом, понятие “хромомер”, примеры их обнаружения в естественных условиях. Роль негистоновых белков в поддержании структуры петлевых доменов.

Хромонемный уровень укладки фибрилл хроматина. Хромонема в интерфазных ядрах, хромонема в профазе и телофазе митоза и при искусственной декомпактизации хромосом.

Структура митотических хромосом. Фазы митоза, хромосомный цикл.

Продольная неоднородность хромосом: G(Q), R,C бэнды, их химическая природа, методы дифференциальной окраски хромосом, химические особенности различных бэндов; искусственная дифференцированная деконденсация хромосом – причина дифференциальной окраски, этапы деконденсации хромосом, обратимость и стабилизация деконденсированного состояния хромосом.

Уровни структурной организации митотических хромосом: петлевые домены, белковый матрикс митотических хромосом, иерархия уровней компактизации ДНК.

Локализация хромосом в интерфазном ядре: Хромосомные территории. Тельца Барра, локализация центромер и теломер, локализация по Раблю, распределение меченного тимидина в ряду клеточных делений, трехмерная локализация в ядрах политенных хромосом, метод флуоресцентной *in situ* гибридизации (FISH)..

Продукты ядерной активности. Типы синтезированных РНК, коротко и долго живущие РНК, синтез РНК, транскрипционная единица, типы РНК-полимераз. Малые ядерные РНК и РНП, их синтез, функции и значение для клетки.

Особенности синтеза и-РНК: структура гена, интроны и экзоны, синтез гетерогенных ядерных РНК, сплайсинг, сплайсосомы, малые ядерные РНП, интерхроматиновые гранулы, перихроматиновые гранулы, информофоры и информосомы, морфология транскрипции и-РНК, синтез и-РНК в кольцах Бальбиани политенных хромосом, разные типы активности транскрипционных единиц.

Синтез т-РНК: полицистронность участков синтеза т-РНК, предшественник, процессинг и образование зрелых т-РНК.

Синтез р-РНК: структура р-гена, консервативность состава р-РНК, полицистронность р-генов, их кластерность, локализация в районах ядрышковых организаторов, строение транскрипционных единиц, синтез предшественника, его процессинг, образование четырех типов р-РНК и их участие в структуре субъединиц рибосом, образование рибосом.

Ядрышко – хромосомный локус синтеза р-РНК и рибосом: ядрышковый организатор, число ядрышек в ядре, амплификация ядрышек. Строение ядрышек: фибриллярные центры, плотный фибриллярный компонент, гранулярный компонент; количество и структура этих компонентов в зависимости от функциональной нагрузки ядрышка, ферменты и ядрышковые белки при синтезе рибосом; судьба ядрышковых компонентов при митозе; периферический хромосомный материал; пред-ядрышковые структуры, локализация белков ядрышка и их судьба во время митоза.

Ядрышко как мультифункциональный компартмент, нетрадиционные функции ядрышка. Малые ядрышковые РНП и их функции.

Специальные ядерные компартменты: тельца Кахаля, PLM- структуры, околядрышковый хроматиновый компартмент, их функции.

Ядерный белковый матрикс. Способы выявления ядерного белкового матрикса (ЯБМ), его компоненты и биохимический состав; ламина и ламины, их участие в связывании с периферическим хроматином; ДНК в составе ЯБМ, РНК в составе ЯБМ; белки ЯБМ; роль его в синтезе ДНК и РНК, распределение компонентов ЯБМ во время митоза.

Ядерная оболочка. Строение и состав: внешняя ядерная мембрана, перинуклеарное пространство, внутренняя ядерная мембрана, ламина, комплексы ядерных пор; ламины и их роль в связывании фибрилл хроматина с ламиной, гранулярный периферический слой хроматина, механизм связи хроматина с ядерной оболочкой.

Ядерные поры: комплекс ядерной поры (КЯП), строение, химический состав, число ядерных пор; участие КЯП в ядерно-цитоплазматических связях, импорт белковых молекул, рецепторы импортинов, роль ПЯЛ в транспорте нуклеофильных белков, механизмы транслокации через ядерную пору; ядерный экспорт: экспортины и контроль за выходом из ядра белков, РНП и рибосом, особенности транспорта и-РНП; судьба ядерной оболочки во время митоза, модификация ламин, образование микроядер.

Ядерная технология: получение гетерокарионов, получение преждевременно конденсированных хромосом, получение микроядер, микрохирургические и лучевые манипуляции с ядерными компонентами, пересадки ядер, молекулярная гибридизация *in situ*.

Цитогенетика

Предмет и задачи цитогенетики. Основные этапы формирования цитогенетики как науки. Создание хромосомной теории наследственности. Роль отечественных ученых в становлении цитогенетики. С. Г. Навашин и его школа. Хромосома как предмет цитогенетических исследований. Функции хромосом в процессе реализации наследственной программы: информативная, репликативная, сегрегационная, рекомбинационная, транскрипционная. Митоз и мейоз - цитогенетические механизмы реализации наследственности в онто-филогенезе. Цитогенетический анализ.

Методы цитогенетического анализа. Изучение структурно-функциональной организации хромосом, проблема цитогенетической нестабильности, генетический контроль поведения хромосом в митозе и мейозе, хромосомная инженерия. направления прикладной

цитогенетики: кариотипирование диких и сельскохозяйственных растений и животных, цитогенетический мониторинг и его задачи, разработка методов клеточной селекции.

Задачи и возможности цитогенетики в связи с развитием клеточной биологии и биотехнологии и интенсификацией процессов селекции.

Проблема цитологического аналога гена. Гипотеза «один диск (хромомер) - один ген».

Сегрегационная организация хромосом. Цитологические механизмы сегрегации. Способы сегрегации хромосом эукариотов - митоз, мейоз и их сравнительные характеристики. Эволюционная концепция сегрегации хромосом. Митоз и проблемы онтогенеза клетки. Мейоз в жизненном цикле организма.

Рекомбинационная организация хромосом. Цитологические механизмы рекомбинации. Мейоз как механизм рекомбинации. Цитологические основы закономерностей наследования. Стадии мейоза и их характеристики. Кроссинговер, его цитологические основы. Основные гипотезы и механизмы кроссинговера. Современные представления о молекулярных механизмах рекомбинации. неравный кроссинговер и его генетическое значение.

Конъюгация хромосом - центральное событие мейоза. Механизмы конъюгации. Синаптонемальный комплекс, ультраструктурные особенности и биохимическая организация, преобразование в мейозе и функции. Биохимия мейоза. Зиготенная и пахитенная организация ДНК, гистоны мейоза, их характеристики и функции.

Генетический контроль мейоза. Мейотические мутации и их характеристики. Пусковые механизмы

Изменения хромосомного набора. Структурные изменения хромосом и их классификация. Возможные механизмы возникновения перестроек хромосом. Хромосомные и хроматидные aberrации. Анафазный и метафазный анализ перестроек хромосом. Делеции и дупликации генетического материала, их возникновение и проявление в митозе, мейозе. Инверсия. Генетические и цитологические методы выявления инверсий. Эволюционное значение инверсии. транслокации. Возникновение, эволюционное значение. Цитологические и генетические методы выявления транслокаций. Сестринские хроматидные обмены (СХО), их происхождение, природа и прикладное значение. Явление синтении.

Численные изменения хромосом. Мутации, связанные с изменением числа хромосом. Полиплоидия. Механизмы образования и методы получения. Классификация полиплоидов: эуплоиды, гаплоиды, триплоиды, тетраплоиды, их теоретическое и прикладное значение. Аллоплоиды. Их получение и использование. Цитологические и гистологические критерии гомологии и гомеологии хромосом и геномов (геномный анализ). Полиплоидные ряды у растений. Полиплоиды у животных. Ресинтез видов и синтез видовых и родовых форм у пшеницы и других растений. Анеуплоиды. Механизмы их возникновения. Создание и использование серий анеуплоидов (моносомиков, нуллисомиков, трисомиков и тетрасомиков) в цитологических исследованиях. Использование полиплоидов и анеуплоидов в селекции. Дополнительные, или В-хромосомы.

Кариотип и его эволюция. Цитологические характеристики кариотипа. Структурно-пространственная организация как одна из характеристик кариотипа. Видовые и индивидуальные характеристики кариотипа. Методы получения хромосомных наборов. Методы систематизации хромосом. Метод морфометрического анализа и его критерии: индекс спирализации, относительная и абсолютная длины хромосом, центромерные индексы. Метод дифференциального окрашивания. Fish –метод, его модификации и применение. Метод анализа синаптонемального комплекса.

Кариограмма, кариотип, идиограмма.

Характеристика и систематизация хромосомного набора человека при дифференциальном окрашивании. Хромосомные нарушения и наследственная патология.

Эволюция кариотипа. Преобразование кариотипа в филогенезе. Пути эволюционных

преобразований кариотипа: структурные перестройки (роль делеций, дупликаций, робертсоновских слияний, транслокаций).

Дислокационная гипотеза М. С. Навашина. Основные положения, эксперименты по ее доказательству. Численные изменения хромосом: диплоидия, полипloidия. Изменения количества ДНК. Гетерохроматин и эволюция кариотипа.

Преобразования кариотипа в онтогенезе. Типы хромосомных преобразований в онтогенезе. Эндомитоз, полипloidия, полиплоидия. Их роль в процессах дифференцировки. Диминуция и элиминация. Проблема цитогенетической нестабильности хромосомного набора в культуре клеток. Феномен и генетическое значение. Генетическое значение смены ploидности. Цитологическая нестабильность как механизм адаптации. Мобильные диспергированные элементы и вирусы как факторы цитогенетической нестабильности.

Злокачественные и доброкачественные новообразования как следствия хромосомных аббераций.

Клеточный цикл

Деление клетки и понятие о клеточном цикле. Предмет изучения. Биологический смысл деления клеток. История открытия митоза. Организация митоза. Специфические черты митоза как биологического процесса. Представление о митотическом (клеточном) цикле и его периодах.

Клеточный цикл и кинетика клеточных популяций. Открытие фаз клеточного цикла. Характеристика фаз клеточного цикла. Метод радиоавтографии в изучении клеточного цикла. Метод проточной цитофлюориметрии в изучении клеточного цикла. Методы иммунохимической маркировки клеток в разных фазах клеточного цикла. Общие закономерности прохождения клеточного цикла и его фаз.

Клеточный цикл и состояние пролиферативного покоя. Открытие фазы G₀ (фазы “вне цикла”). Выявление клеток в периоде G₀ методами клеточной кинетики. Способность клеток выходить из цикла в периоде G₂. Представление о состоянии пролиферативного покоя. Экспериментальные системы для изучения покоящихся клеток. Особенности вступления покоящихся клеток в митотический цикл. Значение периодов пролиферативного покоя для функционирования различных биологических систем. Пролиферативный покой – активное метаболическое состояние клетки. Биологический смысл избирательной активации метаболических процессов в состоянии пролиферативного покоя.

Регуляция клеточного цикла. Общие принципы регулирования в живых системах. Понятие об экзогенных и эндогенных факторах регуляции. Экспериментальные модели для изучения клеточного цикла.

Внутриклеточные (эндогенные) регуляторы клеточного цикла. Основные механизмы эндогенной регуляции клеточного цикла. Роль комплексов циклинов и циклин-зависимых киназ (Cdk-cyclin complexes). MPF и SPF. Роль фосфорилирования / дефосфорилирования. Фосфатазы – регуляторы клеточного цикла. Короткоживущие белки – репрессоры пролиферации клеток. Ингибиторы комплексов циклинов / циклин-зависимых киназ и циклин-зависимых киназ (CKIs). Роль протеолиза в регуляции клеточного цикла (APC и SCF, протеасомная деградация регуляторных белков). Механизмы прохождения пункта ограничения (restriction point) и пунктов проверки (check points). Ингибиторы пролиферации, вырабатываемые покоящимися клетками в культуре. Взаимодействие эндогенных и экзогенных факторов регуляции клеточного цикла.

Внеклеточные (экзогенные) регуляторы. Факторы роста и их участие в регуляции клеточного цикла. Цитокины и их роль в регуляции клеточного цикла.

Передача внеклеточных митогенных сигналов в ядро. Рецепторы факторов роста и цитокинов. Мембранные белки и вторичные посредники. MAP-киназы и каскад их

фосфорилирования. Гены пролиферативного ответа и продукты их активности. Роль транскрипции в регуляции клеточного цикла. Транскрипционные факторы и синтез белков-регуляторов клеточного цикла.

Клеточные циклы в раннем эмбриогенезе, при специализации клеток и клеточной патологии. Регуляция клеточного цикла в эмбриогенезе и гипотеза автономного осциллятора. Регуляция клеточного цикла в специализированных и стареющих сформированных популяциях клеток. Пролиферативный ответ клеток на действие митогенов в функционально специализированных популяциях. Особенности пролиферации стареющих клеток. Особенности клеточной пролиферации в опухолях и неопластически трансформированных культурах клеток. Нарушение регуляции клеточного цикла при неопластической трансформации клеток и внутриклеточные факторы, сдерживающие этот процесс. Изменение в передаче митогенного сигнала в ядро при неопластической трансформации клеток. Экспрессия протоонкогенов при неопластической трансформации клеток. Нарушения в системе эндогенной регуляции размножения клеток при неопластической трансформации и возможность биологической коррекции. Гены-супрессоры опухолей (антионкогены) и продукты их активности.

Поведение органелл в клеточном цикле. Хромосомный цикл, сегрегация хромосом в митозе. Центриольный и centrosомный циклы. Изменение хондриома в клеточном цикле. Изменение строения аппарата Гольджи в клеточном цикле. Поведение элементов вакуолярной системы в митозе.

Цитоплазма

Плазматическая мембрана. Химический состав и строение: липиды - фосфолипиды, холестерин, минорные липиды, гликолипиды. Бислои, мицеллы и липосомы. Белки – трансмембранные, периферические, интегральные, гликопротеины. Полисахариды, протеогликаны, гликокаликс – состав, функция. Компартменты в плазматической мембране – механизм возникновения, функция.

Транспорт через плазматическую мембрану - транспорт низкомолекулярных соединений через бислои. Белки – транспортеры низкомолекулярных соединений: каналные белки, белки переносчики, АТФ-зависимые помпы (K/Na - помпа, H⁺ – помпы, Ca – помпа, семейство ABC). Внутриклеточный ионный состав и мембранный электрический потенциал. Унипортальный транспорт. Ко-транспорт антипортом и симпортом. Осмотическое давление и регуляция объема клетки. Внутриклеточный pH. Явление множественной лекарственной устойчивости. Транцитоз низкомолекулярных соединений.

Транспорт через плазматическую мембрану макромолекул. Эндо - и экзоцитоз - конститутивный и опосредуемый рецепторами. Варианты сортировки и транспорта рецепторов и лигандов. Ранние и поздние эндосомы. Роль белков окаймления (клатринов, адаптинов и коатомеров) в эндо- и экзоцитозе и везикулярном транспорте. Роль кавеол. Транцитоз макромолекул.

Методы изучения – воздействие детергентами, окрашивание лектинами, серебрение, воздействие ингибиторами транспорта, воздействие ионофорами, электронно-микроскопическое изучение поглощения ферретина и латекса, иммунохимическое исследование пэтчинга и кэпинга, методы трансфекции для изучения транспорта макромолекул, флуоресцирующие маркеры ионного транспорта, исследование клеточной поверхности с помощью сканирующей электронной микроскопии.

Фагоцитоз. Механизмы фагоцитоза бактериальных клеток, апоптотических клеток и телец, клеточного детрита, частиц техногенного и небиологического происхождения. Методы исследования фагоцитоза. Фагоцитоз специализированными клетками. Судьба фагоцитированного материала. Фагоцитоз и клеточная гибель.

Клеточная адгезия, клеточные контакты. Белки адгезии: семейства кадгеринов,

иммуноглобулинов, интегринов, селектинов, адгезивных протеогликанов. Гомо - и гетерофилическая адгезия.

Специализированные клеточные контакты. Структура и белки адгезивных контактов (десмосома, пояс адгезии, полудесмосома, фокальный контакт). Структура и белки плотных контактов. Структура и белки щелевых контактов - коннексоны и коннексины. Функциональные особенности специализированных межклеточных контактов.

Клеточные контакты и передача сигналов.

Внеклеточный матрикс. Гликозамингликаны – классификация, химический состав, распространение в разных тканях, функция. Протеогликаны - классификация, химический состав, распространение в разных тканях, функция.

Глобулярные и фибриллярные белки, типы коллагенов, эластин, ламинин, фибронектин. Созревание коллагена, формирование коллагеновых волокон. Эластические и ретикулиновые волокна.

Металлопротеазы матрикса.

Базальная ламина и базальная мембрана: химический состав, строение, функции.

Особенности белкового состава внеклеточного матрикса в различных тканях. Взаимосвязь между элементами внеклеточного матрикса, рецепторами плазматической мембраны и элементами цитоскелета. Роль внеклеточного матрикса в дифференцировке клеток.

Восприятие клетками внешних сигналов. Представление о внешних сигналах. Классификация внешних по отношению к клеткам сигналов. Пути проведения сигналов: рецепторы, каскады вторичных посредников, регуляторы транскрипции, трансляции и репликации.

Методы исследования клеточной сигнализации. Методы характеристики и выделения рецепторов. Исследование спектров фосфорилированных белков и идентификация белков, претерпевающих специфическое фосфорилирование. Выявление взаимодействия белков при передаче сигналов: иммунокопреципитация, “двугибридный” метод.

Имунофлуоресцентный анализ передачи сигналов. Анализ взаимодействия регулируемых внешними сигналами транскрипционных факторов с генными промоторами. Построение схем передачи сигналов.

Рецепторы внеклеточных регуляторных факторов. Рецепторы, связанные с G белками. Рецепторы, являющиеся ионными каналами. Рецепторы, обладающие киназной активностью или связанные с протеинкиназами. Рецепторы, Рецепция ретиноевой кислоты и стероидных гормонов (цитоплазматические и ядерные рецепторы). Пути рециркуляции и деградации рецепторов.

Вторичные посредники. Понятие о белках - адапторах. Роль SH3 и SH2 групп и роль фосфорилирования во взаимодействии белков, передающих сигналы. Роль белка Ras в передаче сигналов. MAP - киназные каскады. ЦАМФ - зависимые протеинкиназы. Фосфолипаза C. Инозитол, диацилглицерол и ионы кальция как вторичные посредники.

Транскрипционные регуляторы. Способы активации транскрипционных регуляторов: фосфорилирование, димеризация, образование гетерогенных белковых комплексов. Миграция активированных регуляторов или активирующих их киназ в ядро. Узнавание регуляторных последовательностей. Примеры транскрипционных регуляторов: а) CREB, б) SRF и TCF, в) Stat и SMAD белки.

Организация и регуляция передачи сигналов. Специальные структуры, в которых ассоциированы рецепторы и вторичные посредники: кавеолы, участки фокальной адгезии. Роль прикрепления к субстрату и межклеточных контактов в передаче сигналов. Цитоскелет и пространственная организация каскадов вторичных посредников. Взаимодействия между системами передачи разных сигналов. Принцип амплификации сигналов. Механизмы угасания неподкрепленных сигналов. Роль фосфатаз. Принцип эстафеты: ранние сигналы могут делать клетку компетентной к восприятию поздних сигналов. Зависимость ответа

клетки на внешний сигнал от типа клеточной дифференцировки. Изменение типа клеточного ответа в эмбриогенезе, при клеточном старении и при злокачественной трансформации.

Синтез и топогенез белков. Синтез белков в цитозоле. Строение и химический состав рибосом. Информационная и транспортная РНК. Инициация, элонгация и терминация синтеза белка. Регуляция синтеза белка. Ингибирование синтеза белка некоторыми антибиотиками.

Гранулярный эндоплазматический ретикулум – строение, мембранные рецепторы, белки транслокона, резидентные белки ЭПР. Сигнальные последовательности, частицы, узнающие сигнальную последовательность. Синтез разных вариантов белков в гранулярном эндоплазматическом ретикулуме. Гликозилирование белков и другие химические модификации в цистернах ретикулума. Топогенез секреторных белков, белков плазматической мембраны и лизосом. Взаимодействие эндоплазматического ретикулума с плазматической мембраной и другими органеллами.

Аппарат Гольджи - строение, химические модификации белков (вторичное гликозилирование белков, созревание белков). Адресование белков – сигнальные последовательности и рецепторы. Везикулярный транспорт - молекулярные механизмы (клатрины, адаптины, COP I, COP II, кавеолин), белки слияния, роль элементов цитоскелета. Аппарат Гольджи, эндоцитоз и экзоцитоз.

Синтез и адресование митохондриальных белков. Синтез и адресование белков хлоропластов. Синтез и адресование белков пероксисом.

Лизосомы. Классификация (первичные и вторичные лизосомы, телолизосомы, аутолизосомы), строение. Лизосомные мембранные белки. Лизосомные гидролазы, роль pH в регуляции активности гидролаз.

Лизосомные болезни.

Гладкий эндоплазматический ретикулум. Строение, функции, разнообразие строения и функции в разных типах клеток.

Биоэнергетика клетки. Гликолиз, аэробное окисление и фотосинтез. Цитозольные ферменты, расщепляющие глюкозу до пирувата. Образование АТФ при гликолизе.

Митохондрии. Митохондриальные компартменты. Особенности химического состава, строения и функции наружной и внутренней митохондриальных мембран. Образование АТФ путем окислительного фосфорилирования – характеристика белковых комплексов, участвующих в переносе протонов, транспорте электронов и синтезе АТФ. Цикл Кребса. Механизм действия различных ингибиторов энергообмена. Структура митохондрий при действии ингибиторов энергообмена. Порины и транспорт через мембраны митохондрий. Понятие о митохондриальной поре (МРТР).

Понятия хондриома и митохондриального ретикулума. Механизмы слияния и разделение митохондрий. Фрагментация митохондрий. Особенности строения протяженного хондриома. Гигантские митохондрии в некоторых клетках у эукариотов: одноклеточные организмы, сперматозоиды, культура клеток животных организмов, растительные клетки. Роль межмитохондриальных контактов в объединении митохондрий. Образование протяженного митохондриального ретикулума в экспериментальных условиях. Способы удаления поврежденных митохондрий – митоаутофагия и митоптоз.

Митохондриальный геном. Митохондриальная ДНК, синтез митохондриальных белков. Мутации митохондриальной ДНК и генетические болезни человека. Происхождение митохондрий. Эндосимбиоз и редукция генома.

Пероксисомы: локализация, строение, функции; особенности синтеза и транспорта белков пероксисом; саморепликация пероксисом.

Активные формы кислорода и антиоксидантные системы клетки. Образование активных форм кислорода. Окислительные эффекты кислорода и его активных метаболитов. Роль митохондрий в генерации активных форм кислорода. Окислительный стресс. Активные формы кислорода и апоптоз. Внутриклеточные антиоксидантные системы.

Внутримитохондриальная антиоксидантная система. Экзогенные антиоксиданты.

Пластиды. Типы пластид. Онтогенез и функциональные перестройки пластид. Хлоропласты: строение, функции. Фотосинтез, стадии фотосинтеза. Фотосинтезирующие структуры хлоропластов. Геном хлоропластов.

Цитоскелет. Компоненты цитоскелета – микротрубочки, актиновые филаменты (микрофиламенты), промежуточные филаменты.

Микротрубочки. Мономеры α и β тубулина. Гетеродимер α и β тубулина как субъединица для сборки полимера. Изоформы тубулина. Посттрансляционные модификации тубулина. Разнообразие семейства тубулинов. Строение микротрубочки, неравнозначность ее концов, протофиламенты. Динамическое равновесие тубулина и микротрубочек. Динамика полимеризации тубулина, участие ГТФ в этом процессе. Регуляция динамического состояния микротрубочек *in vitro* и *in vivo*. Динамическая нестабильность и тредмиллинг. Взаимодействие тубулина с антимикротрубочковыми веществами (колхицином, нокодазолом, винбластином и паклитакселем/таксолом). Расположение микротрубочек в различных типах клеток (фибробласты, эпителий, нервные клетки, мышечные клетки). Белки, ассоциированные с микротрубочками (МАР). Структурные/поверхностные МАР, белки связанные с концами микротрубочек (катастрофины, +ТIP белки), моторные белки микротрубочек. Стабилизирующие и дестабилизирующие белки семейства МАР. Роль белков семейства МАР в регуляции динамического состояния и функциях микротрубочек. Моторные белки микротрубочек. Белки семейства кинезинов. Разнообразие суперсемейства кинезинов. Строение молекулы классического кинезина. Структурные и функциональные домены тяжелых цепей кинезина. Направленность кинезин-зависимого транспорта. Плюс и минус-конец ориентированные кинезины. Механохимический цикл кинезина, активация его АТФ-азной активности микротрубочками. Понятие процессивности кинезин-зависимого транспорта. “Шаги” кинезина по микротрубочке. Роль кинезинов во внутриклеточном транспорте. Белки семейства динеинов. Флагеллярный и цитоплазматический динеин, строение молекулы динеина. Сходство и различия с кинезином. Роль динеина в движении ресничек и жгутиков. Цитоплазматический динеин, прикрепление к микротрубочкам и карго, механохимический цикл динеина. Строение динактинового комплекса, его взаимодействие с динеином. Локализация динеина и динактинового комплекса в клетках. Внутриклеточный транспорт, зависимый от динеина: ретроградный аксонный транспорт, эндоцитоз, транспорт деградированных белков.

Центросома и ЦОМТ. Разные типы ЦОМТ. Строение полярного тельца у дрожжей. Строение центросомы в клетках животных, ее динамика в клеточном цикле. Роль центросомы в инициации сборки микротрубочек и организации микротрубочек в цитоплазме. γ тубулин, γ -TURC, γ -TUSC, их роль в инициации сборки микротрубочек. Строение центросомы: центриоли и перицентриолярный материал. Структура и белковый состав центриолей. Материнская и дочерняя центриоли: сходства, отличия, функции. Образование центриолей – матричная модель и формирование *de novo*. Белки перицентриолярного материала и их функции. Центриолярный и центросомный циклы. Цикл дубликации центросомы. Поведение центросомы при изменении формы клеток и при движении клеток. Центриоль как базальное тело жгутика и реснички. Роль в формировании аксонемы. Строение и функции аксонемы реснички и жгутика. Нецентросомные центры организации микротрубочек. Роль центросомы и центриолей в клетке.

Актиновые микрофиламенты. Строение молекулы/мономера актина. Изоформы актина, их экспрессия в различных типах клеток. Полимеризация актина *in vitro*, ее регистрация различными методами. G- и F-актин. Строение актинового филамента, неравнозначность его концов. Динамика полимеризации актина, динамическое равновесие G- и F-актина, участие АТФ в этом процессе. Взаимодействие актина с фаллоидином,

цитохалазинами и латрункулином и применение этих веществ в экспериментальных исследованиях. Нуклеация актиновых филаментов в клетках. Белки Arp2/3, формины, *spire*. Формирование сети микрофиламентов при участии Arp2/3 и пучков микрофиламентов при участии форминов. Классы актин-связывающих белков, их роль в регуляции динамики микрофиламентов. Белки, связывающиеся с G-актином. Белки, связывающиеся с F-актином. Кэпирующие белки и их влияние на полимеризацию актина. Разрезающие белки (гельзолин, виллин, северин) и их взаимодействие с актином. Белки образующие поперечные связи между актиновыми филаментами (пучкующие и образующие сети) - филамин, фимбрин, α -актинин.

Актин в клеточном морфогенезе. Arp белки и актин в ядре. Локализация актина в культивируемых клетках и в клетках организма *in situ*: стресс-фибриллы и клеточный кортекс. Функции кортикальной сети актина и стресс-фибрилл. Ламеллоподии, филоподии. Расположение актиновых филаментов и регуляция их полимеризации на переднем крае движущихся по субстрату фибробластов и кератоцитов. Роль Arp2/3 и кофилина. Расположение актиновых филаментов в микроворсинках, роль виллина, фимбрин и белка CapZ в образовании микроворсинок. Взаимодействие актиновых филаментов с плазмалеммой. Строение цитоскелета эритроцитов. Анкирин, спектрин. Спектрин-подобные белки в ядерных клетках. Фокальный контакт, его строение. Специфические белки фокальных контактов: винкулин, таллин, FAK киназа. Опосредованное интегринами взаимодействие пучков актиновых филаментов и межклеточного матрикса в зоне фокального контакта. Взаимодействие стресс - фибрилл с межклеточными контактами эпителиоцитов.

Моторный белок актиновых филаментов миозин. Суперсемейство миозинов. Разнообразие и общие свойства миозинов. Сходства и отличия с кинезинами и динеинами. Структура разных молекул миозина I и миозина II. Структурные и функциональные домены тяжелых цепей миозина. Механохимический цикл миозина. Скорость движения различных миозинов по актину. Локализация различных типов миозинов в неммышечных клетках. Миозин I, его взаимодействие с мембранами и роль в образовании микроворсинок. Миозин V и его роль в движении клеточных органелл. Образование биполярных пучков миозина II *in vitro* и в неммышечных клетках *in vivo*, строение этих пучков. Роль миозина II в движении клеток по субстрату. Влияние на клетки ингибиторов миозина. Расположение миозина II в стресс - фибриллах и функции стресс-фибрилл. Регуляция актомиозиновой системы. Перестройки актомиозиновой системы при распластывании клеток по субстрату и при делении клеток. Влияние фосфорилирования легких и тяжелых цепей миозина на его функцию. Роль G-белков и протеинкиназ в регуляции актомиозина. Белки, регулирующие взаимодействие миозина и актина (тропомиозин, тропонины, кальпонин) и их локализация в клетках. Роль ионов кальция в регуляции актомиозиновой системы.

Промежуточные филаменты. Свойства промежуточных филаментов, их отличия от микротрубочек и актиновых филаментов. Экспрессия разных белков промежуточных филаментов в клетках и тканях. Молекулярная организация промежуточных филаментов. Структура палочковидного мономера промежуточных филаментов. Механизм сборки промежуточных филаментов из октамерных субъединиц. Динамика промежуточных филаментов в клетках. Классы промежуточных филаментов. Кератины I и II типа, группа белков III типа (виментин, GFAP, десмин), IV типа (нейрофиламенты), белки ламины. Строение ядерной ламины. Нестандартный тип промежуточных филаментов. Белки промежуточных филаментов как маркеры типа клеток. Локализация промежуточных филаментов в клетках. Взаимодействие различных белков промежуточных филаментов при их совместной экспрессии в клетках. Белки IFAP (белки связанные с промежуточными филаментами) и их роль в организации сети промежуточных филаментов, и связи с другими элементами цитоскелета. Заболевания, связанные с дефектами промежуточных филаментов.

Взаимодействие различных цитоскелетных структур. Взаимодействие

микротрубочек и актиновых филаментов. Роль микротрубочек в формировании сети виментиновых филаментов. Участие микротрубочек в перемещении культивируемых фибробластов, эндотелиоцитов и эпителиоцитов по субстрату. Роль микротрубочек, промежуточных филаментов и актомиозина в формировании отростков нервных клеток.

Цитоскелет клеток высших растений. Сходства и отличия цитоскелета растительных и животных клеток. Микротрубочки. Биохимические и фармакологические особенности микротрубочек клеток высших растений. ЦОМТ-независимая нуклеация микротрубочек растительных клеток. Расположение и роль γ -ТУРС в нуклеации микротрубочек. Особенности динамики микротрубочек растений. Организация системы микротрубочек в клеточном цикле. Сходства и отличия в организации систем микротрубочек в клеточном цикле растительных и животных клеток. Интерфазная кортикальная и радиальная сеть. Структура, организация и функции. Роль кортикальных микротрубочек в формировании клеточной стенки. Фрагмосома вакуолизированных клеток. Препрофазное кольцо как часть цитокинетического аппарата клеток: присутствие в определенных типах дифференцированных клеток, формирование, структура и роль. Митотическое веретено: образование, структура, разнообразие форм, пластичность, трансформация в ходе митоза. Цитокинетический аппарат растительных клеток. Фрагмопласт, его образование и дифференцировка. Отличия цитокинетического аппарата растительных и животных клеток. Актиновые микрофиламенты. Актин и актин-связывающие белки растений. Актиновые филаменты в клеточном цикле разных типов клеток. Субкортикальные пучки в интерфазе, их роль в циклозе. Роль актина в определении плоскости деления клеток (Actin Depletion Zone). Расположение актиновых филаментов во время митоза и цитокинеза. Роль актиновых филаментов в процессах внутриклеточного транспорта растений. Сходства и отличия с клетками животных.

Митоз. Основная цель митоза. Подготовка хромосом, изменение их структурной организации, роль конденсинов и когезинов. Хромосомный цикл. Основные события во время стадий митоза – профазы, прометафазы, метафазы, анафазы, телофазы и цитокинеза. Митотическое веретено, его структура, состав и организация. Функции мультимерных моторных белковых комплексов в организации митотического веретена в профазе. Механизмы формирования митотического веретена. Центросомальный и ЦОМТ-независимый путь сборки веретена. Разрушение ядерной оболочки в прометафазе. Центромерный район хромосомы и кинетохор, его структура, белковый состав. Варианты прикрепления кинетохоров к микротрубочкам веретена. Активное и пассивное состояние кинетохоров. Исправление ошибочных вариантов прикрепления. Механизмы ассоциации микротрубочек и кинетохоров – поиска и захватывание (search and capture), кооперативное взаимодействие между микротрубочками отходящими от полюсов и от кинетохоров. Силы, направляющие движения хромосом к полюсам и экватору веретена во время прометафазы. Конгрессия хромосом и укладывание в метафазную пластинку. Осциллирование хромосом. Перетекание тубулина (flux) и его функции в митозе. Пункты контроля правильности прикрепления хромосом к микротрубочкам веретена. Инициация разделения хроматид в начале анафазы. Анафаза А и В. Механизм движения хромосом в анафазе А. Расхождение полюсов в анафазе В и механизмы этого процесса. Основные события во время телофазы. Цитокинез и его стадии. Генерирование сигнала от центросомы и микротрубочек в клеточный кортекс. Белки центросомы и кинетохоров и их роль в регуляции формирования контрактильного кольца. Структура и организация контрактильного кольца. Механизм его сокращения. Мембранный трафик во время цитокинеза. Механизм разделения дочерних клеток.

Поведение органелл в митозе. Организация промежуточных филаментов, актиновых микрофиламентов, особенности распределения между дочерними клетками элементов эндоплазматического ретикулума, аппарата Гольджи, лизосом и митохондрий.

Патология митоза. Классификация патологических митозов, характеристика

К-митозов, многополюсных и монополярных митозов. Причины возникновения разных форм патологии митоза. Физические и химические способы индукции патологических митозов. Особенности распределения центриолей и хромосом при разных вариантах многополюсных митозов. Варианты монополярных митозов. Взаимосвязь между различными формами патологических митозов. Патология митоза и апоптоз. Встречаемость патологических митозов в тканях в норме и при патологических процессах.

Эволюция митоза. Классификация, понятия плевро- и ортомитоза, закрытого, полужакрытого и открытого митозов.

Программированная клеточная гибель

Основные понятия: программированная клеточная гибель, апоптоз и некроз. Варианты программированной клеточной гибели и их классификация.

Апоптоз. Клеточные проявления апоптоза. Сопоставление морфологических признаков апоптоза и некроза. Методы регистрации апоптоза. Молекулярные механизмы апоптоза. Индукторы апоптоза (лиганды, гормоны, гранзим В, облучение, химические агенты). Рецепторный путь индукции апоптоза. Митохондриальный путь индукции апоптоза. Стесс эндоплазматического ретикулума как механизм запуска апоптоза. Транскрипционный путь индукции апоптоза. Последовательность биохимических процессов при апоптозе. Каскад действия каспаз. Действие нуклеаз. Р53 и апоптоз. Внутриклеточные мишени действия каспаз. Генная регуляция апоптоза. Нематода *Caenorhabditis elegans* - генетическая модель для изучения апоптоза. Гены апоптоза млекопитающих. Эндогенные индукторы и ингибиторы апоптоза. Механизм фагоцитоза апоптотических телец.

Программированная клеточная гибель в эмбриогенезе. Апоптоз при дифференцировке клеток - апоптоз клеток иммунной, нервной и пищеварительной систем. Гуморальная регуляция апоптоза: стероидные гормоны, гормоны гипофиза, цитокины.

Клеточный цикл и апоптоз. Возможность индукции апоптоза в разных фазах клеточного цикла. Протеинкиназы клеточного цикла и апоптоза. Пункты проверки клеточного цикла и апоптоз.

Роль апоптоза в патогенезе и лечении заболеваний. Апоптоз и канцерогенез. Апоптоз и вирусные инфекции. Апоптоз и ишемия. Аутоиммунные и дегенеративные заболевания.

Митотическая катастрофа. Патология клеточного деления, как индуктор апоптоза. Механизмы клеточной гибели при митотической катастрофе. Понятие цитогенетической катастрофы. Особенности клеточного цикла при индукции митотической катастрофы.

Аутофагическая гибель клеток. Механизм аутофагии. Индукция аутофагии и аутофагической гибели. Роль аутофагии в выживании клеток. Взаимосвязь между апоптозом и аутофагической гибелью.

Программированный некроз. Механизм программированного некроза. Роль энергетической катастрофы в индукции программированного некроза. Взаимосвязь между программированным некрозом и другими вариантами программированной клеточной гибели. Варианты программированного некроза в специализированных тканях и органах.

Клеточный каннибализм. Варианты клеточного каннибализма. Механизмы клеточного каннибализма. Опухолевые ткани и клеточный каннибализм.

Варианты программированной клеточной гибели специализированных клеток в тканях и органах многоклеточных организмов. Механизмы гибели иммунных клеток, кардиомиоцитов, кератиноцитов, энтероцитов, дифференцированных клеток крови и т.д.

Общая гистология

Краткий очерк истории гистологии. Домикроскопический период в гистологии.

Первые попытки классификации тканей (Биша). Начало микроанатомических исследований. Создание клеточной теории (Шванн, Шлейден). Дальнейшее развитие гистологии, появление первых учебников. Взгляды Virхова и их значение для нормальной и патологической гистологии.

Развитие отечественной гистологии. Значение исследований И. И. Мечникова, А. А. Максимова, А. А. Заварзина, Н. Г. Хлопина, А. В. Румянцева.

Учение о тканях. Определение понятия “ткань”. Классификация тканей на основе их развития (фило- и онтогенеза), функций и строения. Физиологическое и репаративное обновление тканей. Ткани с высоким и низким уровнем обновления. Понятие “клеточная популяция” и “дифферон”. Методы клеточной маркировки в исследовании последовательных этапов клеточной дифференцировки (изотопная, хромосомная, иммуноморфологическая). Факторы дифференцировки. Представления об эмбриональных и фетальных/постнатальных (тканеспецифических) стволовых клетках. Методы их изучения.

Эпителиальная ткань. Общая характеристика эпителиев. Морфологическая, физиологическая и онтогенетическая классификация эпителиев. Микроскопическое и электронномикроскопическое строение эпителиев в связи с особенностями их функции. Гистогенез, регенерация эпителиальных тканей. Элементы сравнительной гистологии эпителиев.

Эпителий желез. Общая характеристика. Классификация желез в связи с их строением и функцией. Микроскопическое и электронномикроскопическое строение. Цитофизиология секреторной клетки. Типы секреции.

Ткани внутренней среды. Происхождение, общая характеристика строения и функций тканей внутренней среды.

Кровь и лимфа. Клетки крови, их строение и функции. Цитохимическая и электронномикроскопическая характеристика. Соотношение и количество клеток крови при различных состояниях организма. Гемопоз. Органы кроветворения. Вклад А.А. Максимова в изучение закономерностей кроветворения, унитарная теория кроветворения. Современные представления о гемопозе. Стволовые кроветворные клетки, свойства, методы исследования. Радиационные Полипотентные, олигопотентные и монопотентные предшественники, методы клеточного клонирования в их исследовании. Миелопоз (эритропоз, гранулоцитопоз, мегакариоцитопоз) и лимфоцитопоз. Регуляция кроветворения, современные представления о системе микроокружения (ниша стволовой клетки), факторы и структуры, обеспечивающие полноценное кроветворение. Особенности эмбрионального гистогенеза крови. Основные закономерности эволюции кроветворных органов.

Клеточные основы защитных реакций. Специфическая и неспецифическая защита. Характеристика лимфоцитов как клеток, обеспечивающих иммунную защиту. В-лимфоциты, плазматические клетки, Т-лимфоциты, антиген-представляющие клетки (дендритные клетки, макрофаги). Лимфопоз. Организация главных и периферических органов иммунной системы. Строение неинкапсулированных лимфоидных фолликулов, лимфатических узлов, селезенки, тимуса, костного мозга и фабрициевой сумки (у птиц).

Рыхлая соединительная ткань. Морфология и функции клеток рыхлой соединительной ткани (макрофаги, фибробласты, тучные и жировые клетки). Структура и химический состав межклеточного матрикса. Коллагеновые, ретикулярные и эластические волокна, их микроскопическое и электронномикроскопическое строение. Функции и химический состав аморфного (основного) матрикса. Формирование межклеточного матрикса и роль клеток в этом процессе. Обновление клеток рыхлой соединительной ткани и проблема их происхождения в постнатальном онтогенезе. Понятие о мезенхимной стволовой клетке (МСК) и мультипотентных стромальных клетках (ММСК). Взаимоотношение клеток крови и соединительной ткани. Исследования И.И. Мечниковым процессов фагоцитоза. Система мононуклеарных фагоцитов. Воспалительная реакция. Роль клеток крови и

соединительной ткани на разных стадиях воспаления.

Элементы сравнительной гистологии крови и соединительной ткани.

Плотная соединительная ткань. Сухожилия, связки. Их строение и функции.

Хрящевая ткань. Хрящевые клетки. Тонкая структура межклеточного матрикса и его химический состав. Гистогенез хрящевой ткани. Особенности роста и питания хряща. Строение и функции надхрящницы. Различные виды хрящевой ткани. Регенерация хряща. Возрастные изменения хрящевой ткани.

Костная ткань. Костные клетки. Структура и химический состав межклеточного матрикса кости. Грубоволокнистая и пластинчатая кость. Остеон (гаверсова система). Гистогенез костной ткани. Остеобласты и остеокласты. Образование кости на месте мезенхимы и на месте хряща. Рост и перестройка кости в онтогенезе. Строение и роль надкостницы. Регенерация костной ткани. Эктопическое образование кости. Возрастные изменения костной ткани.

Мышечная ткань. Общая морфофункциональная характеристика мышечной ткани. Классификация.

Гладкая мышечная ткань. Микроскопическое и электронномикроскопическое строение гладкой мышечной ткани. Происхождение и гистогенез гладкой мышечной ткани.

Поперечно-полосатая мышечная ткань. Мышечное волокно как структурно-функциональная единица поперечно-полосатой мышцы. Представление о трофической, опорной и сократимой частях мышечного волокна. Структура миофибрилл. Структурно-химические основы сокращения миофибрилл. Гистогенез поперечно-полосатой мышечной ткани. Миосателлиты. Регенерация поперечно-полосатых мышц.

Сердечно-мышечная ткань. Микроскопическое и электронномикроскопическое строение сердечной мышцы. Строение вставочных дисков. Особенности гистологического строения проводящей системы сердца. Реакция сердечной мышцы на повышенную функциональную нагрузку и повреждения. Стволовые клетки сердечной мышцы.

Взаимоотношения мышц с соединительной тканью и нервной системой. Роль иннервации в развитии и поддержании структурной целостности мышц.

Нервная ткань. Общая морфофункциональная характеристика. Типы нейронов и их строение. Понятие о рефлекторной дуге. Микроскопическое и электронномикроскопическое строение нервных клеток в связи с их функцией. Тигроид. Проблема нейрофибрилл. Цитохимическая характеристика нейронов. Нейросекреторные клетки. Строение мякотных и безмякотных нервных волокон. Электронная микроскопия мякотной оболочки. Синапсы и их электронномикроскопическое строение. Механизмы синаптической передачи. Эффекторные и рецепторные нервные окончания, их микроскопическое строение. Свободные и инкапсулированные нервные чувствительные окончания.

Строение и функции нейроглии. Эпендима. Астроглия. Олигодендроглия. Микроглия. Взаимоотношения нейронов и нейроглии.

Гистогенез нервной ткани. Понятие о нейральной стволовой клетке. Зоны мозга с высоким клеточным обновлением. Регенерация и дегенерация отростков нейронов. Элементы сравнительной гистологии нервной ткани.

Частная гистология

Клетка, ткань, орган, система органов - объекты изучения частной гистологии.

Система кровообращения. Краткая анатомическая характеристика органов кровообращения, эмбриогенез и эволюция. Морфофункциональная характеристика сосудистой стенки (артерии, вены, капилляры). Строение сердечной стенки. Перикард. Проводящая система сердца.

Система лимфатических сосудов, их характеристика.

Органы кроветворения. Морфологическая характеристика кроветворных органов.

Локализация кроветворной ткани в эмбриональном периоде. Эволюция кроветворной ткани. Микроскопическое строение кроветворной ткани, представления о кроветворном микроокружении и его роли в поддержании кроветворения. Лимфоидная система. Строение неинкапсулированных лимфоидных фолликулов и лимфатических узлов.

Селезенка, микроскопическое строение, функции. Система кровообращения в селезенке. Тимус, его строение и функции.

Органы пищеварительной системы. Краткая анатомическая характеристика. Эмбриогенез и эволюция органов пищеварения. Определение понятия слизистая оболочка. Общий план строения стенки пищеварительного тракта.

Морфофункциональная характеристика наддиафрагмального отдела пищеварительного тракта. Губа, полость рта, язык. Зубы и их развитие. Пищевод, железы пищевода.

Желудок, микроскопическое строение различных отделов слизистой желудка и ее желез.

Тонкий кишечник, микроскопическое строение различных его отделов. Строение и функции кишечной ворсинки. Крипты. Особенности строения толстого кишечника. Аппендикс. Крупные внестеночные железы пищеварительной системы. Слюнные железы. Особенности строения околоушной, подчелюстной и подъязычной слюнных желез.

Поджелудочная железа. Морфофункциональная характеристика экзокринного и эндокринного отделов поджелудочной железы.

Печень, ее функции и общий план строения. Печеночная долька (классическая, портальная). Система кровообращения печени. Строение стенки желчного пузыря.

Органы системы дыхания. Краткая характеристика органов дыхательной системы, их эмбриогенез и эволюция.

Трахея, микроскопическое строение ее стенки. Бронхиальное дерево. Морфофункциональная характеристика различных бронхов. Бронхиолы. Строение легочной дольки (ацинуса). Структура альвеолярной стенки. Различные типы клеток альвеолярной стенки, их происхождение и функции.

Органы выделительной системы. Краткая анатомо-физиологическая характеристика органов выделительной системы, эмбриогенез и эволюция выделительной системы.

Почка. Нефрон - структурно-функциональная единица почки. Строение и ультраструктура различных отделов нефрона в связи с разными этапами мочеобразования. Юкстагломерулярный аппарат, клеточный состав, функции. Система кровообращения в почке.

Мочевыводящие пути (мочеточник, мочевой пузырь, уретра), особенности их микростроения.

Система органов внутренней секреции. Краткая анатомо-физиологическая характеристика системы эндокринных органов. Основные черты строения и функции эндокринных желез.

Гипофиз. Передняя, задняя и промежуточные доли, их развитие в онтогенезе. Кровоснабжение гипофиза. Аденогипофиз, его функции, микростроение. Различные виды клеток аденогипофиза и их отношение к выработке различных гормонов.

Нейрогипофиз. Его связь с гипоталамическими ядрами. Гипоталамо-гипофизарный тракт. Микростроение нейрогипофиза. Связь гипофиза с другими эндокринными железами. Принципы регуляции выработки гормонов в организме. Щитовидная железа. Краткая анатомо-физиологическая характеристика. Развитие щитовидной железы. Строение и ультраструктура фолликула. Цитологические особенности выработки тиреоидных гормонов клетками фолликула щитовидной железы. Парафолликулярные клетки и их функции. Патология щитовидной железы.

Паращитовидная железа, ее функции и микростроение. Надпочечник. Краткая анатомо-физиологическая характеристика. Развитие коркового и мозгового слоев надпочечника в эмбриогенезе. Строение и функции коркового и мозгового вещества

надпочечника, их роль в синтезе различных гормонов.

Органы половой системы. Краткая анатомо-функциональная характеристика женских половых органов.

Яичник, его микростроение. Фолликулы и стадии их созревания. Атрезия фолликулов. Желтое тело, механизм образования, функции и микроструктура.

Матка, микростроение ее стенки. Изменения матки во время беременности и менструального цикла. Процесс имплантации.

Молочная железа, ее развитие. Изменения в молочной железе при половом созревании, беременности, лактации.

Мужская половая система. Яичко. Клеточный состав стенки семенного канальца. Строение и функции клеток Сертоли. Гемато-тестикулярный барьер. Придаток семенника. Семявыносящие пути. Добавочные железы мужской половой системы, предстательная железа.

Органы нервной системы. Общие представления о строении нервной ткани. Нейроны, нейроглия, нервы. Двигательные и рецепторные нервные окончания. Рефлекторная дуга, основные морфологические компоненты. Спинномозговые нервные узлы. Спинной мозг. Головной мозг, мозговые оболочки, кора больших полушарий, мозжечок.

Органы чувств. Орган зрения, слуха и равновесия.

Биология тканевых систем

Эпителиальные ткани

Общая характеристика эпителиальных тканей. Классификация эпителиев.

Особенности ультраструктуры, химии и физиологии эпителиальных клеток.

Цитокератины: классификация, синтез, локализация в клетке, распределение в разных типах эпителия. Смена экспрессии цитокератинов при дифференцировке клеток. Примеры патологии, связанной с нарушением синтеза цитокератинов.

Система межклеточных соединений эпителиальных клеток. Адгезивные и коммуникационные соединения. «Плотные» и «неплотные» эпителии. Понятие о трансэпителиальном сопротивлении. Роль межклеточных соединений во внутриклеточных сигнальных процессах.

Строение, свойства и функции базальной пластинки. Механизмы адгезии эпителиальных клеток к базальной пластинке. Антиадгезивные белки. Примеры патологии, связанной с нарушением адгезии.

Процесс поляризации эпителиальных клеток. Факторы, определяющие поляризацию эпителия. Последовательность формирования межклеточных соединений и базальной пластинки при поляризации. Роль цитоскелета в поляризации. Основные белковые комплексы, участвующие в поляризации. Тубулогенез. Экспериментальные модели для изучения процесса поляризации и тубулогенеза. Этапы морфогенеза и морфогены эпителия. Взаимоотношения эпителия и соединительной ткани.

Особенности роста эпителия *in vitro*. Условия, необходимые для культивирования эпителиальных клеток.

Покровный эпителий. Связь структуры и функции покровных эпителиев. Ороговение как проявление дифференцировки покровных эпителиев. α - и β - типы кератинов и кератинизации. Твердые и мягкие кератины.

Понятие о стволовых клетках покровного эпителия. «Эпидермально-пролиферативные единицы». Физиологическая регенерация покровного эпителия, способы ее регуляции. Особенности гибели кератиноцитов. Апоптоз и корнификация кератиноцитов.

Развитие покровного эпителия. Эпителио-мезенхимные взаимодействия.

Репаративная регенерация покровного эпителия. Типы кожных ран, способы их заживления. Миграционный фенотип кератиноцитов. Способы экспериментального изучения миграции эпидермальных клеток. Живой эквивалент кожи.

Строение и функции кератиновых производных эпидермиса позвоночных животных. Строение и жизненный цикл волоса млекопитающих. Факторы, влияющие на стадии жизненного цикла волоса. Примеры нарушений цикла волоса. Волосной фолликул как модель для изучения проблем дифференцировки эпителиальных клеток. Развитие волосных фолликулов в онтогенезе.

Сравнительная гистология покровных эпителиев низших позвоночных и беспозвоночных животных. Типы кутикул беспозвоночных животных. Особенности филогенеза покровных эпителиев. Эволюция кожных желез.

Эпителии слизистых оболочек. Общая характеристика и функции.

Строение, функции, обновление и регенерация эпителия тонкого кишечника млекопитающих. Типы пищеварения и их характеристика.

Морфологические, физиологические и биохимические особенности энтероцитов. Строение и функционирование микроворсинки. Цитофизиология процессов всасывания. Молекулярные механизмы переноса веществ в энтероците. Всасывание воды, жира. Секреторные свойства энтероцита. Нарушения процессов всасывания и секреции.

Образование и роль слизистого слоя кишечника. Бокаловидные клетки.

Ультраструктурная и функциональная характеристика клеток Панета.

«Кишечная энтеринная система». Открытие кишечных гормонов. Типы энтеринноцитов. Роль энтеринноцидной системы в регуляции функций организма.

Сравнительная гистология кишечного эпителия позвоночных и беспозвоночных животных и его эволюция.

Эпителии серозных оболочек, строение и функции. Развитие и регенерация мезотелия млекопитающих. Структурно-функциональные изменения мезотелия при механических воздействиях; моделирование этих воздействий. Элементы сравнительной гистологии мезотелиев, особенности их функционирования у беспозвоночных животных.

Эпителии паренхимы внутренних органов.

Респираторный эпителий, строение и функции. Структурно-функциональные свойства альвеолоцитов. Сурфактант. Механочувствительность альвеолоцитов, методы ее изучения. Развитие, регенерация и сравнительная гистология респираторного эпителия. Дыхательные системы беспозвоночных. Эволюция органов дыхания.

Эпителии выделительной и осморегулирующей систем, строение и функции. Развитие и регенерация почек млекопитающих. Структура и цитофизиология нефрона, типы нефронов. Структурно-функциональные особенности клеток разных отделов нефрона. Механизмы всасывания и выведения веществ в нефроне. Противоточная система. Характеристика аквапоринов нефрона. Гормональная регуляция клеток нефрона. Примеры патологии, связанной с нарушением функционирования разных отделов нефрона. Гормональная функция почек. Сравнительная гистология выделительных систем позвоночных и беспозвоночных животных. Эволюция выделительных и осморегулирующих органов.

Эпителий желез. Общая характеристика, классификация желез. Типы структурной организации железистых клеток. Секреция и секреторный цикл. Конститутивная и регулируемая секреция. Роль органелл в секреции. «Созревание» секрета. Молекулярные механизмы и регуляция секреторного процесса. Способы выведения секрета. Развитие и регенерация желез. Сравнительная гистология желез. Эволюция секреции.

Рецепторные (сенсорные) эпителии. Эпителиальные экстерорецепторы позвоночных и беспозвоночных животных, особенности их строения и функционирования. Рецепторный потенциал. Хемо- и механорецепторы. Электрорецепция. Органы боковой линии. Эволюция рецепторного эпителия.

Нейроэпителий. Происхождение, развитие, строение и функции пигментного эпителия сетчатки глаза млекопитающих.

Ткани внутренней среды

Общая характеристика тканей внутренней среды, разновидности, особенности строения, функций и происхождения. Ткани внутренней среды - обновляющиеся клеточные системы - как модель для изучения фундаментальных проблем клеточной дифференцировки. Стволовые клетки. Современные представления об эмбриональных и тканеспецифических стволовых клетках.

Кроветворение. История изучения и современные представления о гемопоэзе.

Структура кроветворных дифферонов. Методы клеточной маркировки и клонирования в исследовании механизмов гемопоэза. Представления о свойствах и методы исследования популяции стволовых кроветворных клеток. Характеристика различных клеток-предшественников, подходы к их исследованию. Метод Тилла и Макколока. Представление о КОЕ-селезенки как о потомке стволовых клеток. Значение кроветворного микроокружения в поддержании гемопоэза. Основные модели, позволяющие изучать взаимоотношения клеток стромы и гемопоэтических элементов (методы экспериментальной трансплантации кроветворной ткани, культивирование *in vitro*). Радиационные химеры и перспективы их использования в сочетании с современными методами клеточной маркировки (трансгенные животные, иммунноморфологические подходы). Методы культивирования кроветворной ткани *in vitro*.

Биология кроветворной ткани. Кровь, форменные элементы крови, разнообразие, строение, функции. Гематологические показатели как тест-система для оценки физиологического состояния организма. Гематологические методы анализа. Клетки крови и гемолимфы беспозвоночных животных. Кровь низших позвоночных. Особенности строения кроветворных и лимфоидных органов в постнатальном онтогенезе. Эмбриональное кроветворение млекопитающих. Перемещение локализации гемопоэза в эмбриогенезе (желточный мешок, область аорта-гонада-мезонефрос, печень, селезенка, костный мозг, тимус). Эмбриональные генерации эритроцитов. Свойства стволовых кроветворных клеток в эмбриогенезе. Кроветворение в постнатальном онтогенезе млекопитающих. Стволовая кроветворная клетка (СКК), «ниша СКК». Экстрамедуллярное кроветворение. Эволюция кроветворения. Сравнительная характеристика кроветворных органов беспозвоночных, низших и высших позвоночных. Перемещение локализации кроветворения в филогенезе. Современные представления о дифференцировке клеток крови (гемолимфы) у беспозвоночных и низших позвоночных. Эритроидная, гранулоцитарная и тромбоцитарная дифференцировка у низших позвоночных. Лимфопоэз у низших позвоночных. Защитные реакции у беспозвоночных.

Проблемы регуляции дифференцировок при гемопоэзе. Основные известные факторы дифференцировки. Представление о механизмах действия ростовых факторов. Трансплантация костного мозга. Практические и теоретические проблемы. Патология кроветворения, связанная с аномалиями стромальных и гемопоэтических элементов. Трансгенез и трансплантация костного мозга как подход к коррекции дефектов кроветворения.

Соединительная ткань. Основные клеточные элементы (макрофаги, фибробласты, тучные и жировые клетки). Строение, функции, происхождение. Система мононуклеарных фагоцитов. Понятие о мезенхимной стволовой клетке (МСК) и мультипотентной мезенхимной стромальной клетке (ММСК), индукция остеогенной, хондрогенной и адипогенной дифференцировок *in vitro*. Гистогенез соединительной ткани на моделях экспериментальной регенерации (воспаление, кожная рана) в сочетании с методами клеточной маркировки. Проблема происхождения фибробластов соединительной ткани.

Тучные клетки. Строение, функции, представление о гистогенезе. Методы исследования.

Костная и хрящевая ткань. Разновидности костной и хрящевой ткани. Особенности строения. Клетки хрящевой и костной ткани. Закономерности гистогенеза. Эктопический остеогенез как экспериментальная модель в изучении особенностей дифференцировки костных клеток. Эволюция костной ткани.

Имуноморфология

Введение. Определение иммунитета. Основной предмет исследований в иммунологии. Характерные признаки иммунной системы. Неспецифический (врожденный) иммунитет. Формы неспецифической защиты. Специфический (приобретенный, адаптивный) иммунитет. Общие и частные проблемы иммунологии.

Антигены. Определение антигена. Понятие антигенности и иммуногенности. Факторы, определяющие иммуногенность антигена. Т- и В-клеточные эпитопы. Тимусзависимые и тимуснезависимые антигены.

Антитела (иммуноглобулины). История открытия. Понятие гетерогенности и вариабельности иммуноглобулинов. Функциональный дуализм иммуноглобулинов. Общий план строения иммуноглобулинов. Константные (С) и вариабельные (V) области. Классы и подклассы иммуноглобулинов; их функции. Классификация V доменов иммуноглобулинов. Гипервариабельные и каркасные участки V-доменов. Пространственная организация антигенсвязывающего участка (активного центра) иммуноглобулинов. Гены иммуноглобулинов. Рекомбинация генов, кодирующих легкие и тяжелые цепи иммуноглобулинов. Генетическая основа вариабельности иммуноглобулинов.

Антигенраспознающие рецепторы. Антигенраспознающие рецепторы В-клеток. Генетический контроль структуры мембранного IgM. Антигенраспознающие рецепторы Т-клеток. Эксперименты, демонстрирующие способность Т-клеточного антигенраспознающего рецептора к двойному распознаванию. Обнаружение и изучение структуры антигенраспознающего рецептора Т-клеток. Антигенраспознающий комплекс Т-клеточного рецептора. Гены Т-клеточного антигенраспознающего рецептора. Антигенраспознающие рецепторы и сопутствующие белки в процессах активации Т-клеток.

Главный комплекс гистосовместимости (МНС). История открытия комплекса. Генетическая организация и основные белки комплекса. Деление белков комплекса на классы. Структура молекулы I и II классов комплекса. Филогенез суперсемейства.

Клетки, ткани и органы иммунной системы. Распределение лимфоидной ткани в организме. Различные типы морфологической организации лимфоидной ткани. Миграция и рециркуляция лимфоцитов. Центральные органы иммунитета: селезенка, костный мозг, тимус. Периферические органы иммунитета: лимфатические узлы, лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистыми покровами, миндалины.

Т-система иммунитета. Определение Т-системы. Общая характеристика Т-клеток. Тимус как центральный орган иммунитета. Опыты, демонстрирующие созревание Т-клеток в тимусе. Этапы внутритимусной дифференцировки лимфоцитов. Реорганизация генов Т-клеточного рецептора в процессе дифференцировки тимоцитов. Положительная и отрицательная селекция клеток в тимусе. Т-клетки периферии. Распределение Т-клеток по лимфоидным органам. Наивные CD4⁺ и CD8⁺ Т-клетки периферии. Цитокины, продуцируемые различными субпопуляциями Т-клеток.

В-система иммунитета. Определение В-системы. Этапы дифференцировки В-лимфоцитов в костном мозге. Участие стромы костного мозга в дифференцировке В-клеток. Реорганизация генов тяжелых и легких цепей иммуноглобулинов в процессе дифференцировки В-клеток. Селекция В-клеток в костном мозге. В-клетки периферии. CD5⁺ В-клетки.

Иммунный ответ и взаимодействие клеток. Доантигенный и постантигенный пути

развития Т- и В-клеток. Общая сравнительная характеристика проявлений клеточного и гуморального иммунного ответа. Антигенпрезентирующие клетки. Этапы подготовки антигена к взаимодействию с молекулами I и II классов МНС в антигенпрезентирующих клетках. Форма взаимодействия антигенных пептидов с молекулами I класса МНС. Распознавание цитотоксическими Т-лимфоцитами (CD8+ Т-клетками) комплекса пептид: молекулы II класса. Клеточный иммунный ответ. Основные реакции клеточного иммунитета (феноменология). Реакция лизиса цитотоксическими Т-лимфоцитами (ЦТЛ). Реакция в смешанной культуре лимфоцитов (СКЛ). Реакция гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ). Реакция трансплантат против хозяина (РТПХ). Реакция отторжения трансплантата. Генерация эффекторных Т-клеток. Дифференциальная роль различных цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+ Т-клеток). Активность CD4+ Т-клеток воспаления (Тн1). Гуморальный иммунный ответ. Феномены, опосредованные антителами. Взаимодействия клеток при индукции гуморального иммунного ответа. Ответ В-клеток на тимусзависимые и тимуснезависимые антигены. Сцепленное распознавание. Мембранные и секреторные активаторы В-клеток. Переключение синтеза изотипов. Повышение афинности антител в процессе формирования иммунного ответа. Гистологическая картина образования активных антителпродуцентов. Эффекторные функции различных изотипов антител. Система комплимента в гуморальном иммунитете.

Имуногенетика. Основные проблемы иммуногенетики. Генетика гистосовместимости. Главный комплекс гистосовместимости (МНС). Инбредные, конгенные, рекомбинантные линии мышей. Терминология и законы трансплантации. Гены и фенотипические продукты комплекса. Иммунобиологические свойства комплекса. Генетический контроль иммунного ответа. Характер наследования силы иммунного ответа. Локализация генов иммунного ответа (I_g-генов). Фенотипический продукт и клеточная экспрессия I_g-генов.

Имунологическая толерантность. Основной феномен. Клеточные основы толерантности. Толерантность к “своему” и толерантность к “чужому” - две стороны одного явления.

Частные проявления иммунитета. Антиинфекционный иммунитет. Трансплантационный иммунитет. Иммунитет к опухолям. Иммунодефицитные состояния.

Онтогенез иммунной системы. Эмбриогенез Т-системы иммунитета. Эмбриогенез В-системы иммунитета. Иммунитет новорожденных. Иммунитет при старении.

Эволюция специфического иммунитета. Клетки, ткани и органы лимфомиелоидного комплекса у представителей различных типов животных. Сравнительная феноменология трансплантационного иммунитета. Клеточные эффекторы реакции тканевой несовместимости. Эволюция Т-системы иммунитета. Эволюция В-системы иммунитета. Возникновение способности к антигенному распознаванию. Роль иммунитета в прогрессивной эволюции.

Мышечная ткань

Морфология мышечных тканей и их гистогенез. Общая характеристика и классификация мышечных тканей. Возникновение мышечных тканей различных типов в филогенезе.

Поперечнополосатые мышечные ткани, построенные из симпластических волокон. Ультраструктура поперечнополосатого мышечного волокна позвоночных животных, основные белки мышечного сокращения, плазмалемма, Т-система и L-система, клетки-сателлиты. Медленные и быстрые мышцы позвоночных, тоническая и фазная мускулатура позвоночных. Иннервация мышечного волокна.

Гистогенез поперечнополосатой мускулатуры, миогенез в эмбриональном развитии позвоночных. Факторы дифференцировки миобластов (ген Myo D и др.). Регенерация

поперечнополосатой мускулатуры. Сравнительная гистология поперечнополосатых мышц животных: поперечнополосатые мышцы позвоночных, синхронные и асинхронные мышцы насекомых.

Поперечнополосатые мышцы беспозвоночных, состоящие из клеток.

Поперечнополосатые мышцы, состоящие из клеточных волокон.

Сердечная мышечная ткань. Развитие сердца позвоночных животных. Кардиомиогенез.

Типы кардиомиоцитов высших позвоночных животных. Строение рабочих кардиомиоцитов желудочков, отличия от поперечнополосатой мускулатуры. Особенности строения саркоплазматического ретикулума. Митохондриальная система кардиомиоцитов: межмитохондриальные контакты, субпопуляции митохондрий. Цитоскелет кардиомиоцитов. Строение и роль вставочных дисков. Коммуникационные контакты кардиомиоцитов.

Структурно-функциональные особенности секреторных кардиомиоцитов предсердий. Сердечные гормоны. Гормональная функция сердца.

Проводящая система сердца позвоночных. Пейсмейкерные клетки нервных узлов сердца, клетки волокон Пуркинье.

Репродукция и регенерация кардиомиоцитов. Патологические изменения сердечной мышцы. Атрофия и гипертрофия миокарда. Типы гибели кардиомиоцитов. Особенности апоптоза кардиомиоцитов.

Сравнительная гистология сердечно-мышечных тканей позвоночных и беспозвоночных животных. Косоисчерченные мышечные ткани.

Гладкая мышечная ткань. Ультраструктура клеток гладкомышечной ткани. Гладкомышечные ткани позвоночных и беспозвоночных животных. Иннервация гладкомышечных тканей. Развитие гладкомышечных тканей в эмбриогенезе. Регенерация гладкомышечных тканей.

Распространение мышечных тканей разных типов у животных разных систематических групп.

Биохимия сократительных белков мышц. Строение и функции миозиновых белков: строение головной и хвостовой частей молекулы, белок титин, функциональные разновидности миозинов.

Актин: строение и функции, консервативность актина, G-актин, F-актин. Процесс полимеризации. Актин-связывающие белки: альфа-актинин, фимбрин, дистрофин и др.

Регуляция мышечного сокращения на молекулярном уровне: белки EF-руки, миозиновый путь регуляции, актиновый путь регуляции, участие тропонинового комплекса в регуляции.

Механизмы запуска мышечного сокращения.

Понятие электромеханического сопряжения (ЭМС) в мышечных клетках: деполяризация мембраны, генерация потенциала действия (ПД), Ca-зависимое взаимодействие сократительных белков.

Особенности генерации ПД в разных типах мышечных клеток: роль натриевых и кальциевых каналов, роль Ca-активируемых K-каналов.

Источники повышения внутриклеточного Ca в трех типах мышц, методы определения свободного Ca: ионоселективные электроды, красители типа ФУРА-2, арсеназо, экворина.

Свойства Ca-АТФазы саркоплазматического ретикулума, понятие о рианодине рецепторе. ЭМС в скелетных мышечных волокнах. Роль дигидропиридиновых рецепторов, ЭМС в кардиомиоцитах: Ca-активируемый выброс Ca из ретикулума.

Роль стреч-активируемых каналов в запуске сокращения.

ЭМС в гладкомышечных клетках. Роль наружного Ca в разных типах клеток двойственная роль рианодине рецепторов, фармако-механическое сопряжение в гладкомышечных клетках.

Нервная ткань

Типы клеток, характерные для центральной нервной системы позвоночных животных. Формирование клеток нейрального ряда, начиная с момента индукции нервной пластинки в эмбриогенезе, участие определенных генов в этих процессах, значение клеточных взаимодействий и компонентов межклеточного матрикса, поддерживающих эти процессы. Развитие всех морфологических типов клеток мозга в ходе онтогенеза, их классификация, особенности цитологической структуры и характерные иммуноцитохимические маркеры. Рост аксонов, формирование межнейронных связей. Развитие синапсов, их классификация, структура и молекулярные основы синаптического проведения сигнала. Клеточные взаимодействия нейронов, астроцитов, олигодендроцитов и микроглии, смена синтеза определенных белков этими клетками в ходе онтогенеза. Процессы деления нейроэпителиальных клеток на примере формирования коры мозга позвоночных, особенности их миграции, при образовании ламинарной структуры неокортекса. Основные методические приемы изучения клеточных популяций нервной системы. Клеточно-молекулярные основы регенеративных процессов в периферической и центральной нервной системе позвоночных. Нейральные стволовые клетки. Гистогенез нервной ткани. Зоны мозга с высоким клеточным обновлением. Регенерация и дегенерация отростков нейронов. Элементы сравнительной гистологии нервной ткани. Проблемы возникновения нервных клеток в ходе эволюции; основные типы нервных систем у беспозвоночных и позвоночных животных.

Общая патологическая анатомия

История этапов развития патологической анатомии. Объекты исследования и методы патологической анатомии.

Повреждение, гибель клетки и тканей

Морфология повреждения. Смерть клетки – классификация, морфологические проявления. Обратимые и необратимые повреждения. Некроз. Причины, механизмы развития, морфологическая характеристика. Клинико-морфологические формы некроза (коагуляционный, колликвационный, казеозный, жировой, гангрена): клинико-морфологическая характеристика, диагностика, исходы, пато- и морфогенез).

Апоптоз. Морфологическая характеристика апоптоза и отличия ее от таковой при некрозе. Значение апоптоза в физиологических условиях и при различных патологических состояниях. Методы диагностики.

Внутриклеточные накопления

Определение, механизмы развития. Накопления нормальных продуктов клеточного метаболизма и патологических (экзогенных и эндогенных).

Накопление липидов (липидозы). Этиология, пато- и морфогенез. Клинико-морфологическая характеристика, методы диагностики, исходы. Стеатоз. Жировые изменения миокарда, печени, почек. Холестерин и его эфиры. Приобретенные и врожденные нарушения обмена липидов, морфологическая характеристика.

Накопление белков (диспротеинозы). Этиология, пато- и морфогенез. Клинико-морфологическая характеристика, методы диагностики, исходы.

Накопление гликогена. Этиология, пато- и морфогенез. Клинико-морфологическая характеристика, методы диагностики, исходы. Приобретенные и врожденные накопления гликогена.

Нарушение обмена пигментов (хромопротеидов). Экзогенные пигменты. Эндогенные пигменты – виды, механизмы образования, морфологическая характеристика и методы диагностики, клинические проявления, исходы. Нарушение обмена липофусцина и меланина – клиничко-морфологическая характеристика. Нарушение обмена гемоглобина. Гемосидеоз (местный, системный), гемохроматоз. Нарушение обмена билирубина, морфологическая характеристика. Желтухи.

Патологические обызвествления (кальцинозы). Виды кальцинозов – дистрофические, метастатические. Этиология, пато- и морфогенез, морфологическая характеристика, диагностика, клинические проявления, исходы.

Гиалиновые изменения. Внутриклеточный и внеклеточный гиалин, морфогенез, морфологическая характеристика. Гиалиновые изменения при различных патологических состояниях.

Нарушения равновесия жидких сред и расстройств крово- и лимфообращения

Расстройства кровообращения. Классификация. Артериальное и венозное полнокровие. Причины, виды, морфология. Изменения в органах (легкие, печень, селезенка, почки, слизистые оболочки) при хроническом венозном застое.

Гемостаз. Внутренняя и внешняя системы коагуляции.

Кровотечение: наружное и внутреннее, кровоизлияния. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.

Тромбоз. Причины, механизм формирования тромба. Местные и общие факторы тромбообразования. Тромб, его виды, морфологическая характеристика, исходы. Значение и исходы тромбоза.

Эмболия. Причины, виды, морфологическая характеристика, исходы и значение эмболии. Тромбоэмболия легочной артерии.

Ишемия. Определение, причины, механизм развития, морфологическая характеристика, методы диагностики. Роль коллатерального кровообращения. Острая и хроническая ишемия.

Инфаркт. Определение, причины, классификация, морфологическая разных видов инфарктов, осложнения, исходы.

Нарушение лимфообращения. Лимфедема местная и общая. Лимфостаз. Лимфоррагия. Нарушение содержания тканевой жидкости. Отек. Эксикоз.

Воспаление

Определение. Причины. Фазы развития воспаления. Регуляция воспаления. Механизмы врожденного, приобретенного иммунитета и воспаления. Терминология. Классификация. Исходы воспаления. Роль иммунодефицитных состояний в развитии и исходе воспалительных процессов.

Компенсаторно-приспособительные процессы

Понятие адаптации, дизадаптации, компенсации, приспособления. Регенерация, гипертрофия, гиперплазия, атрофия, перестройка тканей, метаплазия и организация.

Опухоли

Определение, роль в патологии человека. Номенклатура и принципы классификации. Значение биопсии в онкологии. Доброкачественные и злокачественные опухоли, разновидности, сравнительная характеристика. Гистогенез (цитогенез) и дифференцировка опухоли. Основные свойства опухоли. Особенности строения, паренхима и строма опухоли.

Виды роста опухоли: экспансивный, инфильтративный и аппозиционный, экзофитный и эндофитный. Эпителиальные опухоли: доброкачественные и злокачественные. Рак, его виды. Мезенхимальные опухоли: доброкачественные и злокачественные. Саркома, ее виды. Особые виды мезенхимальных опухолей.

Важнейшие клиничко-морфологические проявления опухолевого роста.

Факторы риска опухолевого роста.

Список рекомендуемой литературы

1. Биология стволовых клеток и клеточные технологии: учебник: в 2-х т. (под ред. М. А. Пальцева). М., «Медицина», «Шико», 2009.
2. Быков В. Л. Цитология и общая гистология (функциональная морфология клеток и тканей человека). - СПб.: СОТИС, 2003.
3. Быков В. Л. Частная гистология человека. СПб.: СОТИС, 2002.
4. Валовая М.А., Кавтарадзе Д.Н.. Микротехника. М. Изд. МГУ, 1993.
5. Волкова Т.О., Немова Н.Н. Молекулярные механизмы апоптоза лейкозной клетки. М., «Наука», 2006.
6. Гайтон А.К., Д.Э. Холл. Медицинская физиология. Учебник. М., «Логосфера», 2008.
7. Галактионов В. Г. Очерки эволюционной иммунологии. М., “Наука”, 1985.
8. Гистология, цитология и эмбриология (под ред. Афанасьева Ю. И., Юриной Н. А.). М., “Медицина”, 1999.
9. Гистология (введение в патологию). Под ред. Улумбекова Э.Г. и Чельшева Ю.А., ГЭОТАР, М., 1997.
10. Гринберг А.Д., Гринберг С.. Цифровые изображения. Практическое руководство. «Попурри», Минск, 1997.
11. Епифанова О.И. Лекции о клеточном цикле. М., 2003.
12. Жимулев И.Ф. Общая и молекулярная генетика. Изд.2-ое, Новосибирск, 2003
13. Заварзин А.А. Очерки по эволюционной гистологии. В 4-х томах. М., «Медгиз», 1941.
14. Заварзин А. А. Сравнительная гистология (под ред. О.Г. Строевой). С-Пб, Изд-во СПбГУ, 2000.

15. Клетки (под ред. Льюин Б. и др.). М., Изд-во «БИНОМ. Лаборатория знаний», 2011.
16. Корочкин Л.И., Михайлов А.Т. Введение в нейрогенетику. М., «Наука», 2000.
17. Коряков Д.Е., Жимулев И.Ф. Хромосомы. Структура и функции. Новосибирск, Изд-во Сибирского отделения РАН, 2009.
18. Лузиков В.Н. Экзоцитоз белков (курс лекций). М., ИКЦ «Академкнига», 2006.
19. Максимова Е.В. Онтогенез коры больших полушарий. М, «Наука», 1990.
20. Михайлов А.Т., Самирский В.Н.. Методы иммунохимического анализа в биологии развития. М., «Наука», 1991.
21. Николлс Дж.Г., Мартин А.Р., Валлас Б.Дж., Фукс П.А. От нейрона к мозгу. 2-е изд. М., Изд-во ЛКИ, 2008.
22. Оленев С.Н. Конструкция мозга. Л., «Медицина», 1987.
23. Омеляненко Н.П., Слуцкий Л.И. Соединительная ткань (гистофизиология и биохимия) (под ред. Миронова С.П.). В 2-х томах. М., изд. «Известия», 2009.
24. Пирс Э. Гистохимия. М., «Иностр. литерат.», 1962.
25. Разин С.В., Быстрицкий А.А. Хроматин: упакованный геном. М., 2009.
26. Ромейс Б.. Микроскопическая техника. М., «Иностр. литерат», 1953.
27. Роскин Г. И. Микроскопическая техника. М., «Советская наука», 1951.
28. Ровенский Ю.А. Растровая электронная микроскопия нормальных и опухолевых клеток. М., 1989.
29. Сапин М.Р., Билич Г.М. Анатомия человека. М., «Высшая школа», 1989.
30. Серов В. В., Пальцев М. А., Ганзен Т. Н. Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии. М., «Медицина», 1997.
31. Струков А. И., Серов В. В. Патологическая анатомия. М., «Медицина», 1995.
32. Фрешни Р.Я. Культура животных клеток: практическое руководство (пер. 5-го англ. изд.). М., «БИНОМ. Лаборатория знаний», 2010.
33. Хитров Н. К., Саркисов Д. С., Пальцев М. А. Руководство по общей патологии человека. М., «Медицина», 1999.
34. Хьюбел Д.. Глаз, мозг, зрение. М., «Мир», 1990.
35. Ченцов Ю.С. Введение в клеточную биологию. 4-е изд. М., ИКЦ «Академкнига», 2004.
36. Ченцов Ю.С. Цитология с элементами клеточной патологии. Учебное пособие. М., «Медицинское информационное агентство», 2010.
37. Шубникова Е. А. Эпителиальные ткани. М., изд-во МГУ, 1996.

38. Шубникова Е.А., Юрина Н.А., Гусев Н.Б., Балежина О.П., Большакова Г.Б. Мышечные ткани. М., «Медицина», 2001.
39. Ярилин А.А. Иммунология. Учебник. М., «ГЭОТАР-МЕДИА», 2010.
40. Buchwalov I.B., Bocker W. Immunohistochemistry. Basics and Methods. Springer, Heidelberg, Germany, 2010.
41. Hayat M. A. (editor). Advanced Techniques in Biological Electron Microscopy. San Diego, «Academic Press», 1989.
42. Inoue S. and Spring K.R.. Video Microscopy. The Fundamentals. 2-d ed. N.-Y. –London, «Plenum Press», 1997.
43. Live Cell Imaging – A Laboratory Manual. Eds. Goldman R.D., Spector. D.L., «CSHL Press», 2005.
44. Lodish H. e. a. Molecular cell biology. «W.H. Freeman and Co», 2000.
45. The Molecular Probes® Handbook—A Guide to Fluorescent Probes and Labeling Technologies—11th Edition:
<http://www.invitrogen.com/site/us/en/home/References/Molecular-Probes-The-Handbook.html>
46. Pawley J.B. (ed.) Handbook of Biological Confocal Microscopy. (3-th edition). Springer. 2006.
47. Pollard T., Earnshaw W.C., Lippincott-Schwartz J. Cell Biology. (2-nd edition). 2006.
48. Ramzi S. Cotran, Vinay Kumar, Tucker Collins Robbins Pathologic basis of disease. (6th edition). Philadelphia, Pennsylvania, 1999.
49. Thomas C. Macropathology. Textbook and color atlas. Toronto-Philadelphia. 1990.
50. Thomas C. Histopathology. Textbook and color atlas. Toronto-Philadelphia. 1989.

ДЕМОНСТРАЦИОННЫЙ ВАРИАНТ
ЭКЗАМЕНАЦИОННОГО БИЛЕТА ВСТУПИТЕЛЬНОГО ИСПЫТАНИЯ
ПО НАПРАВЛЕНИЮ ПОДГОТОВКИ НАУЧНО-
ПЕДАГОГИЧЕСКИХ КАДРОВ В АСПИРАНТУРЕ
06.06.01 «БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ»
В ФГБОУ ВО УГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ
(собеседование)

Назначение демонстрационного варианта экзаменационного билета по направлению подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре 06.06.01 **БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ** Направленность (профиль) подготовки: Клеточная биология, цитология, гистология, заключается в том, чтобы дать возможность поступающим в Уральский государственный медицинский университет, составить представление о структуре экзаменационного билета, количестве заданий, их форме, уровне сложности. Эти сведения позволят поступающим выработать стратегию подготовки к вступительным испытаниям в ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России.

Демонстрационный вариант экзаменационного билета
по направлению подготовки

научно-педагогических кадров в аспирантуре 06.06.01 **БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ**
Направленность (профиль) подготовки: Клеточная биология, цитология, гистология

Билет №1

1. Фазово-контрастная микроскопия. Принцип метода.
2. Гетерохроматин и эухроматин, их функциональное значение и структуризация.

**КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ УСТНОГО ОТВЕТА
НА ВСТУПИТЕЛЬНОМ ИСПЫТАНИИ
ПО НАПРАВЛЕНИЮ ПОДГОТОВКИ НАУЧНО-ПЕДАГОГИЧЕСКИХ КАДРОВ В
АСПИРАНТУРЕ 06.06.01 БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ**

Критерии оценки вступительного испытания в аспирантуру по направлению подготовки
06.06.01 БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Направленность (профиль) подготовки: Клеточная биология, цитология, гистология
В ФГБОУ ВО УГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ
(собеседование)

Билеты для устной формы вступительного испытания поступающих на обучение по направлению подготовки 06.06.01 БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ, направленность (профиль) подготовки: Клеточная биология, цитология, гистология содержат по 2 вопроса

- первый вопрос теоретического характера из общей части
- второй вопрос из специальной части

Вступительные испытания проводятся в устной форме в форме собеседования по вопросам билета

Первичный балл за ответ на каждый вопрос оценивается в интервале от 2 до 5 баллов. Общая оценка выставляется как среднее арифметическое по двум вопросам в традиционной пятибалльной системе. Если хотя бы по одному из вопросов экзаменуемый получает оценку 2 балла («неудовлетворительно»), то за собеседование выставляется итоговая отметка 2 («неудовлетворительно»).

5 баллов - оценка «отлично». Ответ на вопрос полный, логически выстроенный, аргументированный.

Отсутствуют недочеты в изложении материала. Поступающий глубоко и полно владеет содержанием материала и понятийным аппаратом, умеет устанавливать межпредметные связи, логично, четко и ясно дает исчерпывающие ответы на вопросы, умеет обосновывать свои суждения, ответ носит самостоятельный характер.

4 балла - оценка «хорошо». Ответ на вопрос полный, логически выстроенный, аргументированный, но присутствуют малозначимые замечания к изложению материала.

Ответ поступающего отличается меньшей обстоятельностью, глубиной, обоснованностью и полнотой, логическая последовательность изложения материала не всегда соблюдается, в содержании имеют место отдельные неточности, несущественные ошибки, однако допущенные ошибки исправляются самим поступающим после дополнительных вопросов экзаменаторов.

3 балла - оценка «удовлетворительно». Ответ на вопрос неполный, нарушена логика изложения материала, присутствуют значимые замечания.

Поступающий обнаруживает знание и понимание содержания материала, дает в основном правильные, но недостаточно полные ответы на вопросы при слабом логическом оформлении высказываний, в содержании допускает неточности и существенные ошибки, не обосновывает свои суждения, в целом ответ отличается низким уровнем самостоятельности.

2 балла - оценка «неудовлетворительно». Выставляется в тех случаях, когда поступающий имеет разрозненные, бессистемные знания, не умеет выделять главное и второстепенное, излагает материал беспорядочно и неуверенно, в содержании допускает существенные ошибки, искажающие смысл, которые не исправляются поступающим после дополнительных вопросов экзаменаторов.