

Белорусский государственный университет



Проректор по учебной работе

А.Л. Толстик

Ирина 2013 г.

Регистрационный № УД-*218/21р.*

Молекулярные основы онтогенеза

**Учебная программа учреждения высшего образования
по учебной дисциплине для специальности:
1-31 01 01 Биология
направление 1-31 01 01-03 Биология (биотехнология)**

Факультет биологический
(название факультета)

Кафедра молекулярной биологии
(название кафедры)

Курс (курсы) 5

Семестр (семестры) 9

Лекции 36
(количество часов)

Экзамен 9
(семестр)

Практические (семинарские)
занятия 12
(количество часов)

Зачет _____
(семестр)

Лабораторные
занятия _____
(количество часов)

Курсовой проект (работа) _____
(семестр)

УСР 4
(количество часов)

Всего аудиторных
часов по дисциплине 52
(количество часов)

Всего часов
по дисциплине 128
(количество часов)

Форма получения
высшего образования дневная

Составила А.М. Ходосовская, к.б.н., доцент
(И.О., Фамилия, степень, звание)

2013 г.

Учебная программа составлена на основе учебной программы учреждения высшего образования по учебной дисциплине «Молекулярные основы онтогенеза», 30.05.2012 г., регистрационный № ТД-Г.426/тип.

(название типовой учебной программы (учебной программы (см. разделы 5-7 Порядка)), дата утверждения, регистрационный номер)

Рассмотрена и рекомендована к утверждению на заседании кафедры
молекулярной биологии

(название кафедры)

24.05.2013 г., протокол № 22

(дата, номер протокола)

Заведующий кафедрой



(подпись)

А.Н. Евтушенков

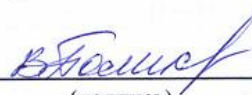
(И.О.Фамилия)

Одобрена и рекомендована к утверждению учебно-методической комиссией
биологического факультета

25.06.2013 г., протокол № 11

(дата, номер протокола)

Председатель



(подпись)

В.Д. Поликсенова

(И.О.Фамилия)

ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Развитие биологии нескольких последних десятилетий характеризуется значительным прогрессом в области молекулярной биологии индивидуального развития - науки, которая возникла в результате синтеза достижений молекулярной биологии, генетики, цитологии, биохимии, генной инженерии, с одной стороны, и классической эмбриологии животных, эволюционной теории, с другой стороны. Благодаря такой интеграции появилась возможность расшифровки механизмов реализации генетической программы онтогенеза. Освоение студентами знаний о достижениях в понимании закономерностей индивидуального развития, в совершенствовании экспериментальных методов данной науки является важным этапом подготовки высококвалифицированных специалистов-биологов и биотехнологов.

Целью курса «Молекулярные основы онтогенеза» является рассмотрение молекулярно-клеточных механизмов, лежащих в основе индивидуального развития организма. Основное внимание уделяется процессу формирования из оплодотворенной яйцеклетки многоклеточного организма, состоящего из разнообразных типов специализированных клеток. В программе курса освещаются вопросы о фундаментальных составляющих процесса развития, к которым относятся пролиферация клеток, их дифференцировка и морфогенез – образование надклеточных структур, включая избирательные межклеточные взаимодействия и миграцию клеток, образование тканей и надтканевых систем. В программу включены также вопросы, касающиеся механизмов контроля поддержания стабильной целостности многоклеточного организма и его взаимоотношений с окружающей средой в постнатальном периоде онтогенеза, рассматриваемые с молекулярно-биологических позиций.

Основная задача курса – дать современное представление о достижениях экспериментальной биологии развития на базе молекулярно-биологических исследований.

Поскольку материал курса включает сведения об особенностях развития, строения и функционирования органов, клеток и молекул, то он базируется на знаниях, полученных студентами при изучении таких дисциплин как «Биология индивидуального развития», «Биохимия», «Цитология и гистология», «Генетика», «Иммунология», «Анатомия человека», «Физиология человека и животных».

В результате изучения дисциплины обучаемый должен:

знать:

- основные понятия молекулярной биологии индивидуального развития;
- основные методические подходы к изучению процессов формирования и развития многоклеточных организмов;
- закономерности молекулярной регуляции онтогенеза на примере модельных объектов исследования данной науки;

- новейшие достижения в области исследования молекулярных аспектов развития

уметь:

- корректно пользоваться терминами молекулярной биологии онтогенеза;

- применять знания о регуляции дифференциальной активности генов на различных этапах ее реализации для объяснения процессов пролиферации и дифференцировки клеток, межклеточной коммуникации при формировании тканей и органов и создании региональной специфичности зародыша;

- использовать полученные в курсе знания в научно-исследовательской работе.

Основными методами (технологиями) обучения, отвечающими целям изучения дисциплины, являются:

– элементы проблемного обучения, реализуемые на лекционных и практических занятиях;

– компетентностный подход, реализуемый на лекциях, практических занятиях и при организации самостоятельной работы студентов;

– учебно-исследовательская деятельность, реализуемая на практических занятиях;

– рейтинговая и блочно-модульная система оценки знаний.

При чтении лекционного курса необходимо применять технические средства обучения для демонстрации слайдов и презентаций, наглядные материалы в виде таблиц и схем.

Для организации самостоятельной работы студентов по курсу рекомендуется использовать современные информационные технологии: разместить в сетевом доступе комплекс учебных и учебно-методических материалов (программа, методические указания к лабораторным занятиям, список рекомендуемой литературы и информационных ресурсов, задания в тестовой форме для самоконтроля и др.).

Программа рассчитана максимально на 128 часов, в том числе 52 часа аудиторных: 36 – лекционных, 12 – практических занятий, 4 – управляемой самостоятельной работы студентов.

СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

I. ВВЕДЕНИЕ

Предмет и задачи молекулярной биологии онтогенеза. Терминологическая база данной научной дисциплины: образование морфогенетических полей и специфическая структурная и функциональная интеграция молекул, клеточных и тканевых процессов в пространстве и во времени; иерархические каскады взаимодействия регуляторных генов и механизм передачи межклеточных сигналов (эмбриональная индукция).

Методы, используемые в изучении молекулярных аспектов развития: классические методы экспериментальной эмбриологии, основанные на

изменении нормальных связей между частями развивающегося зародыша по принципу утрата/приобретение функции, и современные методы, включающие перенос генов и их частей, «выключение» генов или изменение уровня их экспрессии, создание трансгенных животных, методы культивирования клеток и тканей и их маркировка.

Характеристика основных модельных объектов для изучения молекулярных аспектов онтогенеза.

II. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ КАК ОСНОВА ИНДИВИДУАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ ОРГАНИЗМА

Избирательная экспрессия генов во времени и пространстве – основа индивидуального развития организма. Факторы регуляции активности генома: внутренние (цитоплазматические детерминанты яйца), внешние (сигнальные молекулы). Концепция сигналинга, основанная на передаче информации клеткам за счет избирательного взаимодействия между молекулами.

Регуляция активности генов на уровне инициации транскрипции.

Цис-элементы промоторов и транс-регуляторные факторы транскрипции. Общие и специальные транскрипционные факторы. ДНК-белковые и белок-белковые взаимодействия. Роль белковых факторов, взаимодействующих с хроматином. Гиперчувствительные сайты ДНК.

Доменная структура факторов транскрипции, важных для раннего развития животных: гомеодомен (helix – turn – helix), Paired-домен, basicHLH.

Роль метилирования ДНК в регуляции экспрессии генов. Влияние 5-азациитидина на дифференцировку клеток *in vitro*.

Регуляция активности генов на посттранскрипционном и претрансляционном уровне.

Процесс созревания РНК: кэпирование, полиаденилирование, сплайсинг. Регуляция транспорта из ядра в цитоплазму. Хранение запасенной мРНК в цитоплазме (гены «материнского эффекта»). Транспорт экзогенных мРНК в яйца насекомых. Хранение мРНК в цитоплазме яйцеклеток *Drosophila*, *Xenopus laevis* и активация мРНК (вторичное полиаденилирование, взаимодействие РНК-связывающих белков с 3'-UTR) в раннем развитии *Drosophila*, *Xenopus laevis*, *Caenorhabditis elegans*.

III. ИЗБИРАТЕЛЬНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ КЛЕТОК

Межклеточный сигналинг с участием ростовых паракринных факторов. Характеристика сигналов в зависимости от природы лигандов, способов передачи сигналов, структуры рецепторов; использование белок-белковых взаимодействий и модификаций белков (фосфорилирование, специфическое расщепление и др.). Трансдукция сигналов при взаимодействии клеток друг с другом и с внеклеточным матриксом.

Адгезионные молекулы клеточной поверхности (Ca-зависимые и Ca-независимые); щелевые контакты (коннексины и коннексоны). Избирательные

взаимодействия клеток с внеклеточным матриксом (интегрины, селектины, гликозилтрансферазы), базальные мембраны (ламинин, коллаген IV, эластин, протеогликаны) и рыхлый внеклеточный матрикс (фибронектин, хондронектин, коллагены различных типов, протеогликаны).

Миграция клеток как результат избирательных взаимодействий.

IV. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ ГАМЕТОГЕНЕЗА И ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Эволюция форм размножения у многоклеточных животных; появление полового размножения.

Миграция первичных половых клеток в гонады. Факторы детерминации бипотенциальных гонад.

Сперматогенез. Функции генов *Sry* и *Sox9* в формировании семенников. Молекулярные механизмы регуляции дифференцировки сперматогоний. Структурно-функциональная роль клеток Лейдига и Сертоли и выделяемых ими гормонов. Изменение хроматина в ходе спермиогенеза.

Оогенез. Этапы формирования и размножения оогоний, дифференцировки, роста и созревания ооцитов. Вителлогенез, синтез макромолекул, контролирующих последующее развитие зародыша. Диплотенный и метафазный блоки мейоза и их регуляция в ходе созревания ооцитов (MPF- и CSF-факторы). Механизм действия и регуляция активности MPF-фактора.

Оплодотворение и его биологическое значение. Факторы активации сперматозоидов: ионный баланс, активирующие спермии пептиды (сперакт, резакт). Капацитация спермиев млекопитающих: функции галактозилтрансферазы. Рецепторы *zona pellucida* Zp3 и Zp2 в связывании сперматозоидов. Акрсомная реакция, роль белка *bindin*.

Участие G-белков, инозитолтрифосфатов и фосфолипазы C в активации ооцита. Механизмы предотвращения полиспермии у различных организмов (быстрый и медленный блок полиспермии).

Слияние мужского и женского пронуклеусов. Условия возобновления синтеза ДНК и стимуляция белкового синтеза в зародыше.

Детерминация пола. Молекулярные механизмы детерминации пола у дрозофилы, гены *Sxl*, *tra*, *Dsx*. Детерминация пола у нематоды *C. elegans*. Регуляция выбора между митозом и мейозом первичными половыми клетками в гонадах. Молекулярные механизмы выбора пути дифференцировки спермиев или ооцитов у гермафродитной нематоды. Гены *fem-3*, *fog*. Участие белков *Nanos* и *Pumilio* в детерминации гоноцитов у дрозофилы.

Молекулярные механизмы детерминации пола у млекопитающих. Роль пептидных, стероидных гормонов и гормон-рецепторных взаимодействий в формировании репродуктивной системы млекопитающих.

V. ООПЛАЗМАТИЧЕСКАЯ СЕГРЕГАЦИЯ КАК ФАКТОР, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЙ СУДЬБУ ЗАРОДЫША НА РАННИХ СТАДИЯХ РАЗВИТИЯ

Роль ооплазматической полярности для формирования общего плана строения организма. Ооплазматическая сегрегация в ходе дробления как следствие ооплазматической полярности (распределение «материнских детерминант»). Биологическая функция дробления (становление многоклеточности, нормализация ядерно-цитоплазматических отношений), точка перехода на средней бластуле – *midblastula transition* и гипотеза истощения репрессора. Факторы, определяющие пространственную организацию делений дробления. Роль белков цитоскелета в процессах поляризации ооцита и кортикальной реакции.

Особенности клеточного цикла в период дробления, роль MPF-фактора и циклинов.

VI. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ КОНТРОЛЯ РАННЕГО РАЗВИТИЯ ДРОЗОФИЛЫ

Формирование передне-задней оси у зародыша дрозофилы. Градиенты белков *Vicoid* и *Nanos*. Гены материнского эффекта и сегментации (*gap*-гены, *pair-rule*-гены и *segment-polarity*-гены). Каскады транскрипционных факторов в синцитиальном зародыше дрозофилы. Механизм целлюляризации зародыша. Сегменты и парасегменты. Гомеотические гены, гомеобоксы. Кластерная организация гомеотических генов. Консерватизм *hox*-генов в эволюции.

Формирование дорсо-вентральной оси у зародыша дрозофилы. Передача сигналов между фолликулярными клетками, ооцитом и зародышем (факторы сигналинга *Gurken*, *Torpedo*, *Spatzle*, *Toll*-рецептор). Ядерный градиент *Dorsal* в целлюляризованном зародыше. Гомология путей сигналинга у дрозофилы и млекопитающих.

VII. СТАНОВЛЕНИЕ ОБЩЕГО ПЛАНА СТРОЕНИЯ В РАННЕМ РАЗВИТИИ ПОЗВОНОЧНЫХ ЖИВОТНЫХ

Представление о гастрюляции как о морфогенетических перемещениях клеток и клеточных пластов, в результате которых формируется общий план строения зародыша и происходит обособление зачатков.

Формирование осей и становление общего плана строения в раннем развитии позвоночных животных. Сущность явления и история открытия эмбриональной индукции. Роль белковых факторов *Wnt* и $TGF\beta$ в становлении дорсо-вентральной оси зародыша амфибий. Формирование центра Ньюкопа и последующая индукция «организатора Шпемана». Роль сигнальных каскадов *Wnt*, *BMP4* и $TGF\beta$ в образовании организатора. Транскрипционные факторы и секретируемые белки, продуцируемые в области организатора. Формирование лево-правой асимметрии с помощью каскада белковых факторов.

Эволюционный консерватизм путей проведения сигналов на примере Wnt / β –катенинового сигнального каскада и детерминации эпидермиса и нервной ткани у дрозофилы и шпорцевой лягушки.

VIII. НЕЙРОГЕНЕЗ

Спецификация нейроэктодермальных клеток у зародышей позвоночных (паракринный фактор BMP). Роль производных организатора Шпемана в образовании нервной трубки. Дифференцировка нейроэпителиальных клеток на нейральные и глиальные клетки. Сигналинг с участием Delta / Notch.

Формирование передне-заднего и дорсо-вентрального характера спецификации нервной трубки (*hox*-гены, паракринные факторы Shh, Wnt, BMP). Роль транскрипционных факторов basicHLH-, НТН-, факторов Рах-семейства.

Нервный гребень и его производные. Образование нервного гребня и его производных. Дифференцировка клеток нервного гребня в симпатические нейроны (роль NGF) и хромаффинные клетки мозгового слоя надпочечников (роль глюкокортикоидов) Участие молекул клеточной адгезии и отталкивания (Ephrin, Ephr-рецептор) в миграции клеток нервного гребня. Роль паракринных факторов в выборе пути дифференцировки клеток нервного гребня.

Участие паракринных (нейротрофины), хемотропных (нейтрины) и репеллентных (семафорины, эфрины) факторов в выборе направления роста конуса нервных клеток.

IX. МЕЗОДЕРМА И ЕЕ ПРОИЗВОДНЫЕ В ХОДЕ СПЕЦИФИКАЦИИ ЗАЧАТКОВ ВДОЛЬ ОСЕЙ ЗАРОДЫША.

Дифференцировка мезодермы: основные области и их морфофункциональное значение.

Эпителиально-мезенхимные взаимодействия и миграция клеток при формировании тканей и органов мезодермального происхождения. Сомитогенез у позвоночных с участием транскрипционных факторов Pax1,3,7; basicHLH. «Молекулярные часы» сомитогенеза - роль Delta/Notch-сигнальной системы. Роль сигналинга Ephrin / Ephrin-receptor в сегментации. Индуцирующие сигналы от хорды, нервной трубки и мезодермы боковой пластинки (Shh, Wnt1,3, NT-3, BMP4, FGF). Факторы, принимающие участие в мышечной дифференцировке.

Механизм формирования почки: участие паракринных факторов в морфогенезе.

Закладка и образование сердца: роль транскрипционных факторов Pitx2, Nkx2-5, паракринных факторов Nodal-related, Lefty-2, молекул клеточной адгезии.

X. ОРГАНОГЕНЕЗ

Развитие конечностей у высших позвоночных. Морфогенетические поля конечности. Мезенхимно-эпителиальные взаимодействия клеток. Гомеотические гены, принимающие участие в формировании передне-задней оси конечности. Роль фактора роста фибробластов FGF10. Индукция апикального эктодермального гребня (АЭГ) и его значение для морфогенеза конечности, паракринный фактор FGF8.

Зона поляризующей активности (ЗПА) в спецификации передне-задней оси. Роль генов белковых факторов Shh, FGF4,8, Hoxb-8, BMP2,4. Роль генов *hoxa* и *hoxd* 9-13 в спецификации структур конечности вдоль проксимодистальной оси.

XI. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ АПОПТОЗА И СТАРЕНИЯ

Сущность явления апоптоза – программируемой клеточной гибели, отличия апоптоза и некроза. Роль апоптоза в развитии, участие апоптоза в физиологических и патологических процессах во взрослом организме. Механизмы активации процесса (рецептор-опосредованный и митохондриальный пути развития клеточной гибели), основные участники процесса.

Современные теории старения организма, рассматриваемые с молекулярно-биологических позиций.

XII. РОЛЬ НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ РЕГУЛЯЦИИ В ОНТОГЕНЕЗЕ

Механизм действия основных классов гормонов, участвующих в регуляции жизнедеятельности организма и адаптации его к условиям окружающей среды. Восприятие внешних сигналов – мембранные, цитоплазматические и ядерные рецепторы. Липофильные и гидрофильные гормоны: основные представители и вызываемые ими эффекты. Медиаторы. Факторы роста, цитокины.

| № п/п | Наименование разделов, тем | Количество часов | | | | |
|-------|---|------------------|--------------------|--------------|----------|----------------|
| | | Аудиторные | | | | Самост. работа |
| | | Лекции | Практич., семинар. | Лаб. занятия | УСР | |
| I. | Введение | 2 | | | | |
| II. | Дифференциальная экспрессия генов как основа индивидуального развития организма | 4 | 2 | | | 8 |
| III. | Избирательные взаимодействия клеток | 2 | 2 | | | 4 |
| IV. | Молекулярные основы гаметогенеза и оплодотворения | 4 | 2 | | | 8 |
| V. | Ооплазматическая сегрегация как фактор, определяющий судьбу зародыша | 2 | | | | 4 |
| VI. | Молекулярные механизмы раннего развития дрозофилы | 4 | 2 | | 2 | 6 |
| VII. | Становление общего плана строения в раннем развитии позвоночных животных | 4 | 2 | | | 10 |
| VIII. | Нейрогенез | 4 | | | | 8 |
| IX. | Мезодерма и ее производные в ходе спецификации зачатков вдоль осей зародыша | 2 | | | 2 | 6 |
| X. | Органогенез | 2 | 2 | | | 6 |
| XI. | Молекулярные механизмы апоптоза и старения | 4 | | | | 10 |
| XII. | Роль нейроэндокринной регуляции в онтогенезе | 2 | | | | 6 |
| | Итого: | 36 | 12 | | 4 | 76 |

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ

| Номер раздела, темы, занятия | Название раздела, темы, занятия; перечень изучаемых вопросов | Количество аудиторных часов | | | | Материальное обеспечение занятия (наглядные, методические пособия и др.) | Литература | Формы контроля знаний |
|------------------------------|---|-----------------------------|------------------------------------|----------------------|---|--|--------------------|-----------------------|
| | | лекции | практические (семинарские) занятия | лабораторные занятия | управляемая самостоятельная работа студента | | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
| 1 | <p>I. Введение.</p> <p>Предмет и задачи молекулярной биологии онтогенеза. Терминологическая база данной научной дисциплины: образование морфогенетических полей и специфическая структурная и функциональная интеграция молекул, клеточных и тканевых процессов в пространстве и во времени; иерархические каскады взаимодействия регуляторных генов и механизм передачи межклеточных сигналов (эмбриональная индукция).</p> <p>Методы, используемые в изучении молекулярных аспектов развития: классические методы экспериментальной эмбриологии, основанные на изменении нормальных связей между частями развивающегося зародыша по принципу утрата/приобретение функции, и современные методы, включающие перенос генов и их частей, «выключение» генов или изменение уровня их экспрессии, создание трансгенных животных, методы культивирования клеток и тканей и их маркировка.</p> <p>Характеристика основных модельных</p> | 2 2 | | | | Слайды для кадоскопа | ЛО 1-8 ЛД 3,7,8 | |

| | | | | | | | | |
|---|--|---|---|--|--|----------------------|--------------------|--|
| | объектов для изучения молекулярных аспектов онтогенеза. | | | | | | | |
| 2 | <p>II. Дифференциальная экспрессия генов как основа индивидуального развития организма</p> <p>Избирательная экспрессия генов во времени и пространстве – основа индивидуального развития организма. Факторы регуляции активности генома: внутренние (цитоплазматические детерминанты яйца), внешние (сигнальные молекулы). Концепция сигналинга, основанная на передаче информации клеткам за счет избирательного взаимодействия между молекулами.</p> <p><i>Регуляция активности генов на уровне инициации транскрипции.</i></p> <p>Цис-элементы промоторов и транс-регуляторные факторы транскрипции. Общие и специальные транскрипционные факторы. ДНК-белковые и белок-белковые взаимодействия. Роль белковых факторов, взаимодействующих с хроматином. Гиперчувствительные сайты ДНК.</p> <p>Доменная структура факторов транскрипции, важных для раннего развития животных: гомеодомен (helix – turn – helix), Paired-домен, basicHLH.</p> <p>Роль метилирования ДНК в регуляции экспрессии генов. Влияние 5-азациитидина на дифференцировку клеток in vitro.</p> | 4 | 2 | | | Слайды для кадоскопа | ЛО 1-8 ЛД 2-4 | |
| 3 | <p><i>Регуляция активности генов на посттранскрипционном и претрансляционном уровне.</i></p> <p>Процесс созревания РНК: кэпирование, полиаденилирование, сплайсинг. Регуляция транспорта из ядра в цитоплазму. Хранение запасенной мРНК в цитоплазме (гены «материнского эффекта»). Транспорт экзогенных</p> | 2 | | | | Слайды для кадоскопа | ЛО 1-8 ЛД 2,4,5 | |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|--|--|----------------------|------------------|
| | <p>мРНК в яйца насекомых. Хранение мРНК в цитоплазме яйцеклеток <i>Drosophila</i>, <i>Xenopus laevis</i> и активация мРНК (вторичное полиаденилирование, взаимодействие РНК-связывающих белков с 3'-UTR) в раннем развитии <i>Drosophila</i>, <i>Xenopus laevis</i>, <i>Caenorhabditis elegans</i>.</p> | | | | | | |
| 4 | <p>III. Избирательные взаимодействия клеток</p> <p>Межклеточный сигналинг с участием ростовых паракринных факторов. Характеристика сигналов в зависимости от природы лигандов, способов передачи сигналов, структуры рецепторов; использование белок-белковых взаимодействий и модификаций белков (фосфорилирование, специфическое расщепление и др.). Трансдукция сигналов при взаимодействии клеток друг с другом и с внеклеточным матриксом.</p> <p>Адгезионные молекулы клеточной поверхности (Ca-зависимые и Ca-независимые); щелевые контакты (коннексины и коннексоны). Избирательные взаимодействия клеток с внеклеточным матриксом (интегрины, селектины, гликозилтрансферазы), базальные мембраны (ламелин, коллаген IV, эластин, протеогликаны) и рыхлый внеклеточный матрикс (фибронектин, хондронектин, коллагены различных типов, протеогликаны).</p> <p>Миграция клеток как результат избирательных взаимодействий.</p> | 2 | 2 | | | Слайды для кадоскопа | ЛО 1-8 ЛД 1-4 |
| 5 | <p>IV. Молекулярные механизмы гаметогенеза и оплодотворения</p> <p>Эволюция форм размножения у многоклеточных животных; появление полового размножения.</p> <p>Миграция первичных половых клеток в гонады. Факторы детерминации</p> | 4 | 2 | | | Слайды для кадоскопа | ЛО 1-7 ЛД 2-4 |

| | | | | | | | | |
|---|--|---|--|--|--|----------------------|------------------|--|
| 6 | <p>бипотенциальных гонад.</p> <p>Сперматогенез. Функции генов <i>Sry</i> и <i>Sox9</i> в формировании семенников. Молекулярные механизмы регуляции дифференцировки сперматогоний. Структурно-функциональная роль клеток Лейдига и Сертоли и выделяемых ими гормонов. Изменение хроматина в ходе спермиогенеза.</p> <p>Оогенез. Этапы формирования и размножения оогоний, дифференцировки, роста и созревания ооцитов. Вителлогенез, синтез макромолекул, контролирующих последующее развитие зародыша. Диплотенный и метафазный блоки мейоза и их регуляция в ходе созревания ооцитов (MPF- и CSF-факторы). Механизм действия и регуляция активности MPF-фактора.</p> <p>Оплодотворение и его биологическое значение. Факторы активации сперматозоидов: ионный баланс, активирующие спермии пептиды (сперакт, резакт). Капацитация спермиев млекопитающих: функции галактозилтрансферазы. Рецепторы <i>zona pellucida</i> Zp3 и Zp2 в связывании сперматозоидов. Акросомная реакция, роль белка <i>bindin</i>.</p> <p>Участие G-белков, инозитолтрифосфатов и фосфолипазы C в активации ооцита. Механизмы предотвращения полиспермии у различных организмов (быстрый и медленный блок полиспермии).</p> <p>Слияние мужского и женского пронуклеусов. Условия возобновления синтеза ДНК и стимуляция белкового синтеза в зародыше.</p> <p>Детерминация пола. Молекулярные механизмы детерминации пола у дрозофилы, гены <i>Sxl</i>, <i>tra</i>, <i>Dsx</i>. Детерминация пола у нематоды <i>C. elegans</i>. Регуляция выбора между митозом и мейозом первичными половыми клетками в гонадах. Молекулярные механизмы выбора пути</p> | 2 | | | | Слайды для кадоскопа | ЛО 1-8 ЛД 1-4 | |
|---|--|---|--|--|--|----------------------|------------------|--|

| | | | | | | | | |
|---|--|--------|---|--|---|----------------------|------------------|---------------------|
| | <p>дифференцировки спермиев или ооцитов у гермафродитной нематоды. Гены <i>fem-3</i>, <i>fog</i>. Участие белков Nanos и Pumilio в детерминации гоноцитов у дрозофилы.</p> <p>Молекулярные механизмы детерминации пола у млекопитающих. Роль пептидных, стероидных гормонов и гормон-рецепторных взаимодействий в формировании репродуктивной системы млекопитающих.</p> | | | | | | | |
| 7 | <p>V. Ооплазматическая сегрегация как фактор, определяющий судьбу зародыша</p> <p>Роль ооплазматической полярности для формирования общего плана строения организма. Ооплазматическая сегрегация в ходе дробления как следствие ооплазматической полярности (распределение «материнских детерминант»). Биологическая функция дробления (становление многоклеточности, нормализация ядерно-цитоплазматических отношений), точка перехода на средней бластуле – midblastula transition и гипотеза истощения репрессора. Факторы, определяющие пространственную организацию делений дробления. Роль белков цитоскелета в процессах поляризации ооцита и кортикальной реакции.</p> <p>Особенности клеточного цикла в период дробления, роль MPF-фактора и циклинов.</p> | 2 2 | | | | Слайды для кадоскопа | ЛО 1-8 ЛД 1-4 | |
| 8 | <p>VI. Молекулярные механизмы раннего развития дрозофилы</p> <p>Формирование передне-задней оси у зародыша дрозофилы. Градиенты белков Bicoid и Nanos.</p> <p>Формирование дорсо-вентральной оси у зародыша дрозофилы. Передача сигналов между фолликулярными клетками, ооцитом и зародышем (факторы сигналинга Gurken, Torpedo, Spatzle, Toll-рецептор). Ядерный</p> | 4 2 | 2 | | 2 | Слайды для кадоскопа | ЛО 1-8 ЛД 1-4 | промежуточный зачет |

| | | | | | | | | |
|----|--|---|---|--|--|----------------------|------------------|--|
| 9 | <p>градиент Dorsal в целлюляризованном зародыше. Гомология путей сигналинга у дрозофилы и млекопитающих.</p> <p>Гены материнского эффекта и сегментации (<i>gap</i>-гены, <i>pair-rule</i>-гены и <i>segment-polarity</i>-гены). Каскады транскрипционных факторов в синцитиальном зародыше дрозофилы. Механизм целлюляризации зародыша. Сегменты и парасегменты. Гомейотические гены, гомеобоксы. Кластерная организация гомейотических генов. Консерватизм <i>hox</i>-генов в эволюции.</p> | 2 | | | | Слайды для кадоскопа | ЛО 1-8 ЛД 1-4 | |
| 10 | <p>VII. Становление общего плана строения в раннем развитии позвоночных животных</p> <p>Представление о гастрюляции как о морфогенетических перемещениях клеток и клеточных пластов, в результате которых формируется общий план строения зародыша и происходит обособление зачатков.</p> <p>Формирование осей и становление общего плана строения в раннем развитии позвоночных животных. Сущность явления и история открытия эмбриональной индукции. Роль белковых факторов Wnt и TGFβ в становлении дорсо-вентральной оси зародыша амфибий.</p> | 4 | 2 | | | Слайды для кадоскопа | ЛО 1-8 ЛД 1-7 | |
| 11 | <p>Формирование центра Ньюкопа и последующая индукция «организатора Шпемана». Роль сигнальных каскадов Wnt, BMP4 и TGFβ в образовании организатора. Транскрипционные факторы и секретируемые белки, продуцируемые в области организатора. Формирование лево-правой асимметрии с помощью каскада белковых факторов.</p> <p>Эволюционный консерватизм путей проведения сигналов на примере Wnt /β – катенинового сигнального каскада и</p> | 2 | | | | Слайды для кадоскопа | ЛО 1-8 ЛД 1-7 | |

| | | | | | | | | |
|----|---|----------|--|--|----------|----------------------|------------------|---------------------|
| | детерминации эпидермиса и нервной ткани у дрозофилы и шпорцевой лягушки. | | | | | | | |
| | VIII. Нейрогенез | 4 | | | | | | |
| 12 | <p>Спецификация нейроэктодермальных клеток у зародышей позвоночных (паракринный фактор BMP). Роль производных организатора Шпемана в образовании нервной трубки. Дифференцировка нейроэпителиальных клеток на нейральные и глиальные клетки. Сигналинг с участием Delta / Notch.</p> <p>Формирование передне-заднего и дорсо-вентрального характера спецификации нервной трубки (<i>hox</i>-гены, паракринные факторы Shh, Wnt, BMP). Роль транскрипционных факторов basicHLH-, НТН-, факторов Pax-семейства.</p> | 2 | | | | Слайды для кадоскопа | ЛО 1-8 ЛД 1,3 | |
| 13 | <p><i>Нервный гребень и его производные.</i></p> <p>Образование нервного гребня и его производных. Дифференцировка клеток нервного гребня в симпатические нейроны (роль NGF) и хромаффинные клетки мозгового слоя надпочечников (роль глюкокортикоидов) Участие молекул клеточной адгезии и отталкивания (Ephrin, Ephr-рецептор) в миграции клеток нервного гребня. Роль паракринных факторов в выборе пути дифференцировки клеток нервного гребня.</p> <p>Участие паракринных (нейротрофины), хемотропных (нейтрины) и репеллентных (семафорины, эфрины) факторов в выборе направления роста конуса нервных клеток.</p> | 2 | | | | Слайды для кадоскопа | ЛО 1-8 ЛД 1,3 | |
| | IX. Мезодерма и ее производные в ходе спецификации зачатков вдоль осей зародыша | 4 | | | 2 | | | |
| 14 | Дифференцировка мезодермы: основные | 2 | | | | Слайды для кадоскопа | ЛО 1-7 ЛД 1,3 | промежуточный зачет |

| | | | | | | | | |
|----|---|---|---|--|--|----------------------|------------------|--|
| | <p>области и их морфофункциональное значение.</p> <p>Эпителиально-мезенхимные взаимодействия и миграция клеток при формировании тканей и органов мезодермального происхождения. Сомитогенез у позвоночных с участием транскрипционных факторов Pax1,3,7; basicHLH. «Молекулярные часы» сомитогенеза - роль Delta/Notch-сигнальной системы. Роль сигналинга Ephrin / Ephrin-receptor в сегментации. Индуцирующие сигналы от хорды, нервной трубки и мезодермы боковой пластинки (Shh, Wnt1,3, NT-3, BMP4, FGF). Факторы, принимающие участие в мышечной дифференцировке.</p> <p>Механизм формирования почки: участие паракринных факторов в морфогенезе.</p> <p>Закладка и образование сердца: роль транскрипционных факторов Pitx2, Nkx2-5, паракринных факторов Nodal-related, Lefty-2, молекул клеточной адгезии.</p> | | | | | | | |
| 15 | <p>Х. Органогенез</p> <p><i>Развитие конечностей у высших позвоночных.</i> Морфогенетические поля конечности. Мезенхимно-эпителиальные взаимодействия клеток. Гомеотические гены, принимающие участие в формировании передне-задней оси конечности. Роль фактора роста фибробластов FGF10 Индукция апикального эктодермального гребня (АЭГ) и его значение для морфогенеза конечности, паракринный фактор FGF8.</p> <p>Зона поляризующей активности (ЗПА) в спецификации передне-задней оси. Роль генов белковых факторов Shh, FGF4,8, Hoxb-8, BMP2,4. Роль генов <i>hoxa</i> и <i>hoxd</i> 9-13 в спецификации структур конечности вдоль проксимо-дистальной оси.</p> | 2 | 2 | | | Слайды для кадоскопа | ЛО 1-7 ЛД 1,3 | |

| | | | | | | | | |
|-----------|--|----------|--|--|--|----------------------|---------------------|--|
| | | | | | | | | |
| | XI. Молекулярные механизмы апоптоза и старения | 4 | | | | | | |
| 16 | Сущность явления апоптоза – программируемой клеточной гибели, отличия апоптоза и некроза. Роль апоптоза в развитии, участие апоптоза в физиологических и патологических процессах во взрослом организме. Механизмы активации процесса (рецептор-опосредованный и митохондриальный пути развития клеточной гибели), основные участники процесса. | 2 | | | | Слайды для кадоскопа | ЛО 1, 4-7 ЛД 2-4 | |
| 17 | Современные теории старения организма, рассматриваемые с молекулярно-биологических позиций. | 2 | | | | Слайды для кадоскопа | ЛО 1,4,5 ЛД 3,4 | |
| | XII. Роль нейро-эндокринной регуляции в онтогенезе | 2 | | | | | | |
| 18 | Механизм действия основных классов гормонов, участвующих в регуляции жизнедеятельности организма и адаптации его к условиям окружающей среды. Восприятие внешних сигналов – мембранные, цитоплазматические и ядерные рецепторы. Липофильные и гидрофильные гормоны: основные представители и вызываемые ими эффекты. Медиаторы. Факторы роста, цитокины. | 2 | | | | Слайды для кадоскопа | ЛО 6 ЛД 2-4 | |

ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Основная и дополнительная литература

| №№ п/п | Список литературы | Год издания |
|----------------------------|---|----------------|
| Основная (ЛО) | | |
| 1. | <i>Дондуа А.К. Биология развития</i> / А.К.Дондуа | 2005 |
| 2. | <i>Корочкин Л.И. Биология индивидуального развития (генетический аспект)</i> | 2002 |
| 3. | <i>Корочкин Л.И. Введение в генетику развития</i> | 2000 |
| 4. | <i>Gilbert S. F. Developmental Biology (9th Edition)</i> | 2010 |
| 5. | <i>Gilbert S. F. Developmental Biology (7th Edition)</i> | 2003 |
| 6. | <i>Alberts B. Molecular Biology of the Cell (Fourth Edition)</i> / B. Alberts, D. Bray, J. Levin, M. Paff, K. Roberts, J. D. Watson | 2002 |
| 7. | <i>Watson J. D. Molecular Biology of the Gene (Fifth Edition)</i> / J. D. Watson, T. A. Baker, S. P. Bell, A. Gann, M. Levine, R. Losick. | 2004 |
| 8. | <i>Lewin B. Genes VIII</i> / B.Lewin | 2004 |
| Дополнительная (ЛД) | | |
| 1. | <i>Гилберт С. Биология развития</i> / С.Гилберт. В 3-х Т. | 1993-1995 |
| 2. | <i>Альбертс Б. Молекулярная биология клетки</i> / Б.Альбертс, Д.Брей, Дж.Льюис, М. Рефф, К.Робертс, Дж. Уотсон. | 1994 |
| 3. | <i>Фаллер Д.М. Молекулярная биология клетки. Руководство для врачей</i> / Д.М.Фаллер, Д. Шилдс. | 2003 |
| 4. | <i>Мушкхамбаров Н.Н. Молекулярная биология</i> / Н.Н.Мушкхамбаров, С.Л. Кузнецов | 2003 |
| 5. | <i>Воронина А.С. Трансляционная регуляция в раннем развитии</i> / А.С. Воронина. Успехи биол. химии. 2002.Т.42. С. 139-160. | 2002 |
| 6. | <i>Ashe H.L. The interpretation of morphogen gradients</i> / H.L.Ashe, J.Briscoe. Development. 2006. V.133.P.385-394. | 2006 |
| 7. | <i>Salazar-Cuidad I. Mechanisms of pattern formation in development and evolution</i> / I.Salazar-Cuidad, J. Jernvall, S.F.Newman. Development. 2003. V.130. P.2027-2037. | 2003 |
| 8. | <i>Schoenwolf G.C. Cutting, pasting and painting: experimental embryology and neural development</i> / G.C. Schoenwolf. Nature reviews. Neuroscience. 2001.V.2.P.763-771/ www.nature.com/reviews/neuro . | 2001 |
| 9. | <i>Льюин Б. Клетки</i> / Б. Льюин, Л.Кассимерис, В.П. Лингаппа, Д.Плоппер | 2011 |

ПЕРЕЧЕНЬ СЕМИНАРСКИХ ЗАНЯТИЙ

1. Дифференциальная экспрессия генов как основа индивидуального развития организма.
2. Избирательные взаимодействия клеток.
3. Оогенез. Оплодотворение.
4. Генетический контроль раннего развития дрозофилы
5. Становление общего плана строения организма в раннем развитии позвоночных животных
6. Мезодерма и ее производные. Органогенез.

ПЕРЕЧЕНЬ ЗАДАНИЙ И КОНТРОЛЬНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ УПРАВЛЯЕМОЙ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ

1. Избирательные взаимодействия клеток. Молекулярные основы гаметогенеза и оплодотворения. Молекулярные механизмы раннего развития дрозофилы.
2. Становление общего плана строения в раннем развитии позвоночных животных. Мезодерма и ее производные в ходе спецификации зачатков вдоль осей зародыша. Органогенез.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ

Для организации самостоятельной работы студентов по учебной дисциплине курсу следует использовать современные информационные технологии: разместить в сетевом доступе комплекс учебных и учебно-методических материалов (программа, курс лекций, мультимедийные презентации, методические указания к лабораторным занятиям, список рекомендуемой литературы и информационных ресурсов, задания в тестовой форме для самоконтроля и др.).

Эффективность самостоятельной работы студентов целесообразно проверять в ходе текущего и итогового контроля знаний. Для общей оценки качества усвоения студентами учебного материала рекомендуется использование рейтинговой системы.

ПЕРЕЧЕНЬ РЕКОМЕНДУЕМЫХ СРЕДСТВ ДИАГНОСТИКИ

Учебным планом специальности 1-31 01 01 Биология (по направлениям) направления специальности 1-31 01 01-03 Биология (биотехнология) в качестве формы итогового контроля по учебной дисциплине рекомендован экзамен. Для текущего контроля качества усвоения знаний студентами можно использовать следующий диагностический инструментарий:

- защита подготовленного студентом реферата;
- устные опросы;
- письменные контрольные работы по отдельным темам курса;

- компьютерное тестирование.

МЕТОДИКА ФОРМИРОВАНИЯ ИТОГОВОЙ ОЦЕНКИ

Итоговая оценка определяется по формуле (минимум 4, максимум 10 баллов):

$$\text{Итоговая оценка} = A \times 0,3 + B \times 0,7$$

где *A* – средний балл по практическим занятиям и УСР,
B – экзаменационный балл

Итоговая оценка выставляется только в случае успешной сдачи экзамена (4 балла и выше)

**ПРОТОКОЛ СОГЛАСОВАНИЯ УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЫ
ПО ИЗУЧАЕМОЙ УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ
С ДРУГИМИ ДИСЦИПЛИНАМИ СПЕЦИАЛЬНОСТИ**

| Название дисциплины, с которой требуется согласование | Название кафедры | Предложения об изменениях в содержании учебной программы по изучаемой учебной дисциплине | Решение, принятое кафедрой, разработавшей учебную программу (с указанием даты и номера протокола)¹ |
|--|-------------------------|---|--|
| 1.Генотерапия | кафедра генетики | | |
| | | | |

¹ При наличии предложений об изменениях в содержании учебной программы по изучаемой учебной дисциплине

ДОПОЛНЕНИЯ И ИЗМЕНЕНИЯ К УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЕ
ПО ИЗУЧАЕМОЙ УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ
на 2014 / 2015 учебный год

| №№ пп | Дополнения и изменения | Основание |
|----------|---|-----------|
| | <p>Перечень используемых средств диагностики Студент допускается к сдаче экзамена по учебной дисциплине в случае отработки всех лабораторных занятий, получения положительных оценок по контрольным мероприятиям управляемой самостоятельной работы.</p> | |

Учебная программа пересмотрена и одобрена на заседании кафедры молекулярной биологии (протокол № 22 от 20.05. 2014г.)

Заведующий кафедрой
д.б.н., профессор
(степень, звание)


(подпись)

А.Н. Евтушенко
(И.О.Фамилия)

УТВЕРЖДАЮ
Декан факультета
к.б.н., доцент
(степень, звание)



В.В. Лысак
(И.О.Фамилия)