

**Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
«Национальный научный центр морской биологии»
Дальневосточного отделения
Российской академии наук**

ОДОБРЕНО:

Ученым советом ННЦМБ ДВО РАН
12 апреля 2017 г., протокол № 493

УТВЕРЖДАЮ:

Директор ННЦМБ ДВО РАН
академик А.В. Адрианов



**ПРОГРАММА
вступительного экзамена в аспирантуру
по специальности
03.03.04 «Клеточная биология, цитология, гистология»
(биологические науки)**

Составитель: д.б.н., профессор Одинцова Н.А.

Владивосток
2017

ПРОГРАММА ВСТУПИТЕЛЬНОГО ЭКЗАМЕНА

Введение

Цитология и гистология, их цели и задачи, место среди других биологических наук. Возникновение и развитие цитологии и гистологии. Изобретение микроскопа и ранние микроскопические исследования живых организмов (работы Р. Гука, М. Мальпиги, Н. Грю, А. Левенгука и др.). Принцип работы светового микроскопа. Поляризационная, флуоресцентная и конфокальная микроскопия. Электронная и атомно-силовая микроскопия. Развитие цитологии и гистологии в России (А. Шумлянский, К. Бэр, И. Чистяков, И. Мечников, А. Максимов, А. Заварзин, Н. Хлопин и др.). Создание и основные положения клеточной теории (Т. Шванн, М. Шлейден, Я. Пуркинье, Р. Вирхов). Особенности организации клеток прокариот, эукариот, архебактерий. Вирусы как неклеточная форма жизни. Общая характеристика клетки как автономной самовоспроизводящейся системы.

Клеточная биология, цитология

Поверхностный аппарат клетки и цитоскелет

Развитие представлений об организации клеточных мембран. Липидный бислой: свойства, классификация, структура и функции. Мембранные белки: структура, классификация, варианты расположения в мембране. Мембранные рецепторы. Принципы мембранного транспорта. Классы мембранных транспортных белков. Транспортеры и активный мембранный транспорт. Ионные каналы и электрические свойства мембран. Лектины: основные свойства структуры, биологический эффект.

Организация цитоскелета, его структура и функции. Микрофибриллярная система цитоскелета. Актин, его полимеризация и актин-связывающие белки. Морфологические формы актиновых структур в клетке; их роль в жизнедеятельности клетки. Миозин, его разновидности в клетках; структурная и функциональная характеристики. Тубулиновая система цитоскелета (система микротрубочек). Тубулин, его полимеризация. «Ассоциированные» и моторные белки микротрубочек. Система филаментов, их структура и свойства. Динеиновый цитоскелет. Клеточные контакты, адгезия и внеклеточный матрикс.

Метаболический аппарат цитоплазмы

Организация рибосом про- и эукариотического типов. Шероховатая эндоплазматическая сеть, её организация и функция. Гладкая эндоплазматическая сеть, её морфологическая и функциональная характеристики. Принципы формирования вторичной структуры белков. Канонические конформации полипептидной цепи. Нарушения формирования вторичной структуры. Определение степени регулярности структуры. Альфа-спиральная конфигурация полипептидной цепи. Бета-структура, её характеристика и наличие в белках. Спиральная конфигурация полипептидной цепи в белках группы коллагена. Постсинтетические модификации белковых молекул. Прионы: их структура и клеточные функции в норме и при патологии. Транслокация белков через мембрану. Ко-трансляционный перенос белков в эндоплазматическую сеть, ко-

трансляционное гликозилирование, упаковка (фолдинг) в эндоплазматической сети. Белки-резиденты эндоплазматической сети.

Посттрансляционный транспорт белков в мембранные органеллы. Шапероны и шаперонины, их роль в клеточной жизнедеятельности. Внелизосомная убиквитин-зависимая деградация белков. Протеасомы, их структура и функция.

Аппарат Гольджи, его структура и функция. Сортировка белковых молекул в аппарате Гольджи. Гликозилирование белков в аппарате Гольджи. Везикулярный транспорт, его функции и молекулярные механизмы.

Современные представления о фагоцитозе, пиноцитозе, эндоцитозе и экзоцитозе. Лизосомы, их структура и функциональная характеристика. Гетерофагический и автофагический цикл клетки. Пероксисомы, их структура и функции.

Митохондрии, их структура и функции. Организация сопрягающих мембран; электрон-транспортная цепь, АТФ-синтаза.

Ядерный аппарат клетки

Сравнительная характеристика ядерного аппарата про- и эукариот. Особенности транскрипции у различных организмов – у вирусов, бактериофагов, бактерий, дрожжей, высших эукариот. Транскрипция в митохондриях. Катенаны. Обратная транскрипция. Ферменты, работающие по принципу обратной транскрипции. Строение ревертаз. Механизм. Особая роль тРНК. Онкогенные вирусы. Вирус СПИДа. Примеры РНК-содержащих вирусов. Онкогены. Продукты онкогенов – фосфотирозинкиназы. Их работа, белки-мишени. Факторы транскрипции. Гомеозисные гены. Типы РНК. Процессинг РНК. Структура порового комплекса клеточного ядра эукариот. Белки ламины. Механизмы ядерно-цитоплазматического транспорта. Ядерный матрикс, представления о его организации. Организация хромосом. Понятие об эухроматине и гетерохроматине. Упаковка ДНК в хромосоме, уровни компактизации хроматина. Гистоны: структура, разновидности, модификации и функции. Организация политенных хромосом и хромосом типа «ламповых щеток». Визуализация процессов транскрипции. Организация ядрышка, его биологическое значение. Амплификация ядрышек. Регуляция транскрипции, её основные принципы. Синтез и созревание иРНК. Сплайсинг: механизм, биологическое значение. Типы сплайсинга. Процесс редактирования РНК.

Механизмы клеточного деления. Митоз. Мейоз

Клеточный цикл, его основные этапы. Регуляция клеточного цикла. Принципы редупликации. ДНК-полимеразы про- и эукариот. Маркеры пролиферации. Репарация. Репликон. Механизм редупликации. Основные свойства ДНК-полимераз. Топоизомеразы. Теломеразы. Характеристика их работы. Генетический контроль размножения соматических клеток (эффект Хейфлика). Стволовые клетки. Тотипотентность и мультипотентность генома. Митоз как основной способ размножения соматических клеток. Фазы митоза (профаза, метафаза, анафаза, телофаза). Морфология митотических хромосом. Цитокинез.

Генетическая и эпигенетическая регуляция клеточного цикла (циклины, факторы роста, митогены и др.). Эндомитоз и полиплоидия.

Апоптоз как запрограммированная физиологическая гибель клеток. Морфологические признаки апоптоза. Молекулярные механизмы апоптоза (индукторы, каспазы, фрагментация ДНК). Отличия апоптоза от некроза. Центриольный аппарат клетки.

Мейоз как способ деления клеток зародышевого пути при половом размножении организмов. Типы мейоза: зиготный, гаметный и спорный (промежуточный). Редукционное деление. Поведение хромосом в профазе I мейоза и её стадии: лептотена, зиготена, пахитена, диплотена, диакинез. Конъюгация гомологичных хромосом (синапсис). Синаптонемальный комплекс, бивалент. Кроссинговер и рекомбинационные узелки. Биологическое значение мейоза.

Гистология

Эпителиальные ткани

Морфологическая классификация эпителия. Покровные эпителии позвоночных и беспозвоночных животных, их общая характеристика и классификация. Многослойные эпителии позвоночных животных и человека. Кутикулярные эпителии беспозвоночных. Краткая характеристика типов кератинизации. Кишечные эпителии позвоночных и беспозвоночных животных. Железистые эпителии. Типы желез и способы секреции. Общая характеристика экзокринных желез. Осморегулирующие и выделительные эпителии, их основные функции и принципы организации у позвоночных и беспозвоночных животных. Особенности эволюционной динамики эпителиальных тканей.

Ткани внутренней среды

Рыхлая и плотная соединительная ткань позвоночных животных. Организация и образование внеклеточного матрикса. Белки межклеточного матрикса. Рецепторы, с которыми взаимодействуют белки межклеточного матрикса. Костные и хрящевые ткани позвоночных животных. Кровь и лимфоидная ткань. Гемолимфа. Особенности эволюционной динамики тканей внутренней среды.

Мышечные ткани

Поперечно-полосатая мускулатура позвоночных и беспозвоночных животных. Особенности строения, функционирования и физиологической регенерации мышечных тканей. Современные представления о процессе мышечного сокращения. Сократительные белки. Сердечная мышечная ткань у позвоночных и беспозвоночных животных, особенности её организации. Гладкие мышцы беспозвоночных и позвоночных животных, организация их сократительного аппарата. Особенности эволюционной динамики мышечных тканей.

Нервная ткань

Нейрон – основной элемент организации нервной ткани. Организация нейрона. Межнейронные взаимодействия. Общая характеристика химических, электротонических и модуляторных синапсов. Особенности постсинаптических

структур, синаптические рецепторы. Рецепторные нервные окончания, их морфо-функциональная классификация и строение. Нейросекретция. Организация нейросекреторных клеток. Глия, её классификация и организация у позвоночных животных. Функции глиальных клеток. Нейроглиальные взаимоотношения. Регенерация нервной ткани. Современные представления о принципах организации нервных центров. Особенности эволюционной динамики нервной ткани.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОПРОСОВ К ВСТУПИТЕЛЬНОМУ ЭКЗАМЕНУ

1. Изобретение микроскопа и открытие клетки. Первые результаты микроскопического изучения растений и животных. Открытие клеточного ядра.
2. Клеточная теория. Выделение цитологии в самостоятельную науку (Э. Страсбургер, О. Гертвиг, В. Флемминг, Ж.-Б. Карнуа и др.).
3. Принцип работы и устройство светового микроскопа.
4. Флуоресцентная и конфокальная микроскопия. Использование флуоресцентных зондов для детекции ядер клеток и белков. Работа на флуоресцентных микроскопах.
5. Методы иммунохимии. Получение препаратов с использованием методов иммунохимии: двойная окраска антителами. Вестерн-блот анализ.
6. Химический состав и ультраструктура биологических мембран. Роль липидов и белков. Сэндвич-модель. Типы подвижности молекул в биомембране. Мозаичная модель.
7. Ультраструктура и функциональная специализация эндоплазматической сети. Структура и функции пластинчатого комплекса (аппарата Гольджи). Роль пластинчатого комплекса в секреторных и других специализированных клетках растений и животных.
8. Морфология, химический состав и функции лизосом. Лизосомальный цикл. Роль лизосом в специализированных клетках растений и животных.
9. Прионы – новый класс инфекционных агентов. Свойства, структура. Прионные болезни. Размножение прионов в клетке.
10. Химический состав, надмолекулярная организация и функции микрофиламентов. Ультраструктура специализированных органелл на их основе (микроворсинки кишечного эпителия и миофибриллы мышечных волокон).
11. Химический состав, надмолекулярная организация и функции микротрубочек. Ультраструктура органелл на их основе (клеточный центр, реснички, жгутики, ахроматиновое веретено).
12. Химический состав, надмолекулярная структура и функции промежуточных филаментов. Классификация промежуточных филаментов на основе их тканеспецифичности. Роль промежуточных филаментов в клетках эпидермиса, мышечных волокнах и нейронах.
13. Химический состав, ультраструктура и функции рибосом. Белоксинтезирующая система. Биосинтез белка. Деградация белков в протеасомах.
14. Морфология, ультраструктура и функции митохондрий. Участие надмолекулярных структур митохондрий в окислительном фосфорилировании.

- Особенности генома и белоксинтезирующей системы митохондрий. Гипотезы происхождения митохондрий.
15. Структурно-функциональные особенности растительных клеток. Клеточная стенка и вакуоли. Ультраструктура, функции и размножение хлоропластов. Пластиды.
 16. Химический состав, ультраструктура и функции клеточного ядра. Уровни организации хроматина.
 17. Химический состав, ультраструктура и функции ядрышка и других РНК-содержащих структур клеточного ядра.
 18. Клеточный (митотический) цикл. Современные методы исследования клеточной кинетики. Методы анализа пролиферативной активности клеток.
 19. Митотическое деление клеток у растений и животных. Эндомитоз и эндорепродукция. Генетический контроль клеточного цикла и митоза. ДНК-полимеразы про- и эукариот. Редупликация. Репарация. Репликон. Механизм редупликации. Топоизомеразы. Теломераза.
 20. РНК-полимеразы. Механизм транскрипции. Процессинг РНК. Полиаденилирование. Транскрипция в митохондриях.
 21. Ревертазы. Обратная транскрипция. Особая роль тРНК. Примеры РНК-содержащих вирусов. Онкогены. Продукты онкогенов – фосфотирозинкиназы. Белки-мишени.
 22. Сходство и различия двух основных форм гибели клеток – некроза и апоптоза.
 23. Мейотическое деление клеток. Конъюгация хромосом и кроссинговер. Хромосомы типа «ламповых щеток». Биологическое значение мейоза.
 24. Морфология и классификация митотических хромосом. Кариотип и идиограмма.
 25. Биологические свойства стволовых клеток. Особенности поведения эмбриональных стволовых клеток *in vivo* и *in vitro*. Источники стволовых клеток у взрослого организма. Восстановление органов и тканей с помощью стволовых клеток. Индуцированные плюрипотентные стволовые клетки.
 26. Предмет, методы и задачи гистологии, определение понятия «ткань». Принципы классификации тканей.
 27. Гистогенез основных типов тканей.
 28. Морфофункциональная характеристика и классификация эпителиальных тканей.
 29. Морфофункциональная характеристика эпителия тонкого и толстого кишечника.
 30. Морфофизиология эпидермиса кожи и других многослойных эпителиев.
 31. Морфофизиология железистого эпителия. Классификация желез внешней секреции. Типы секреции.
 32. Общая характеристика и классификация соединительных тканей.
 33. Морфофункциональная характеристика плотных и рыхлых соединительных тканей.
 34. Морфофизиология и гистогенез хрящевой ткани.
 35. Морфофункциональная характеристика костной ткани.

36. Химический состав и функции крови. Классификация и характеристика форменных элементов крови.
37. Морфофункциональная характеристика и классификация мышечных тканей, особенности их регенерации.
38. Морфофункциональная характеристика скелетной мышечной ткани. Ультраструктура мышечного волокна. Молекулярные механизмы мышечного сокращения.
39. Морфофункциональная характеристика сердечной мышечной ткани.
40. Морфофизиологическая характеристика и функции гладкой мышечной ткани у позвоночных и беспозвоночных животных. Ультраструктура гладкомышечной клетки в связи с её способностью к сокращению.
41. Особенности строения и функции нервной ткани. Классификация клеток нервной ткани. Морфология и функции нейронов и глиоцитов. Нейросекреторные клетки.
42. Типы синапсов. Ультраструктура химического синапса и механизм синаптической передачи. Нейромедиаторы. Классификация и особенности структуры чувствительных и двигательных нервных окончаний.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ОСНОВНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Альбертс Б., Джонсон А., Льюис Д. и др. Молекулярная биология клетки. М., Ижевск: НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика», 2013 (в 3-х томах).
2. Заварзин А.А. Сравнительная гистология. СПб.: Изд-во Санкт-Петербургского университета, 2000.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Чернов Н.Н. Ферменты в клетке и пробирке // Соросовский образовательный журнал. 1996. № 5.
2. Льюин Б. Гены. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний. 2011.
3. Эпигенетика. Ред. Закиян С.М., Власов В.В., Дементьева Е.В. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2012.
4. Takahashi K., Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors // Cell. 2006. V. 126(4).