

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАУЧНЫЙ ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ»**

«Утверждаю»

Директор ФГБНУ НЦН

Академик РАН

М.А. Пирадов



«08» апреля 2022 г.

Протокол Ученого совета № 5

«08» апреля 2022 г.

**ПРОГРАММА ВСТУПИТЕЛЬНОГО ЭКЗАМЕНА ПО
КЛЕТОЧНОЙ БИОЛОГИИ**

для поступающих в аспирантуру по научной специальности

1.5.22 «Клеточная биология»

составитель: д.м.н., проф. Салмина А.Б.

Москва

2022 г.

АННОТАЦИЯ

Программа вступительных испытаний предназначена для поступающих на образовательную программу высшего образования - программу подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре по научной специальности 1.5.22 «Клеточная биология».

Цель вступительных испытаний - выявление среди поступающих в аспирантуру наиболее способных и подготовленных к освоению образовательных программ высшего образования - программ подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре.

Вступительные испытания проводятся в форме устного экзамена. Программа вступительных испытаний включает в себя:

- аннотацию;
- требования к поступающим;
- содержание вступительных испытаний;
- вопросы к экзамену;
- список рекомендуемой литературы и источников.

I. ТРЕБОВАНИЯ К ПОСТУПАЮЩИМ

Поступающий в аспирантуру должен продемонстрировать знания и умения по клеточной биологии, цитологии и гистологии, соответствующие предшествующему уровню подготовки.

II. СОДЕРЖАНИЕ ВСТУПИТЕЛЬНЫХ ИСПЫТАНИЙ

Раздел I. Цитология (клеточная биология)

Тема 1. Предмет, задачи и методы цитологии.

- 1.1. Цитология - ее задачи и место среди других наук.
- 1.2. Клеточная теория – история и современное состояние.
- 1.3. Методы изучения клеток.

Тема 2. Клетка - элементарная живая система.

- 2.1. Клетка как открытая система.
- 2.2. Центральная догма молекулярной биологии. Клеточный геном и его воспроизведение.
- 2.3. Клетка как сенсорно-реактивная система. Механизмы межклеточной коммуникации и сигнальной трансдукции.
- 2.4. Клетка как упорядоченная структурированная система. Про- и эукариотические клетки.

Тема 3. Химическая организация клетки.

- 3.1. Химические элементы живой материи, макро- и микроэлементы. Вода, ее состояния и функции в жизни клетки. Соли, катионы и анионы.
- 3.2. Общая характеристика органических веществ, роль углерода. Низко- и высокомолекулярные органические вещества. Моно- и полимеры.
- 3.3. Углеводы: моно-, ди- и полисахариды. Химическое строение и функции.
- 3.4. Липиды. Химическое строение и функции.
- 3.5. Белки. Строение и разнообразие аминокислот, их полимеризация в полипептиды. Первичная, вторичная, третичная и четвертичная структуры белков. Функции белков.
- 3.6. Нуклеиновые кислоты: РНК и ДНК. Строение и разнообразие нуклеотидов, их полимеризация в полинуклеотидные цепи. Различия РНК и ДНК. Принцип комплементарности в структуре ДНК. Функции нуклеиновых кислот. Некодирующие РНК в клетках.

Тема 4. Интерфазное ядро.

- 4.1. Общая характеристика генетического аппарата клетки. Состав, строение и функции клеточного ядра.
- 4.2. Химический состав и структурная организация хроматина.
Эухроматин и гетерохроматин.
- 4.3. Синтез и процессинг мРНК. Сплайсинг.
- 4.4. Состав и строение ядрышка, формирование рибосом.
- 4.5. Ядерная оболочка и ядерно-цитоплазматические отношения.

Тема 5. Вакуолярная система цитоплазмы.

- 5.1. Пластический метаболизм, его направления и значение.
- 5.2. Шероховатый (гранулярный) эндоплазматический ретикулум. Синтез белка.
- 5.3. Гладкий (агранулярный) эндоплазматический ретикулум и его производные структуры.
- 5.4. Аппарат Гольджи (пластинчатый комплекс). Участие в секреции и других процессах.
- 5.5. Лизосомы и внутриклеточное пищеварение. Ауто- и гетерофагия.
- 5.6. Взаимосвязь элементов вакуолярной системы. Мембранный поток в клетке.

Тема 6. Пластиды и митохондрии.

- 6.1. Энергетический обмен, его направления и значение. Цикл АТФ.
- 6.2. Хемосинтез, фотосинтез, гликолиз, дыхание.
- 6.3. Строение и функционирование хлоропластов и митохондрий.
- 6.4. Полуавтономность митохондрий в эукариотических клетках.
- 6.5. Контакты митохондрий с эндоплазматическим ретикулумом и пероксисомами.

6.6. Роль митохондрий в индукции апоптоза.

6.7. Митофагия.

Тема 7. Опорно-двигательные структуры.

7.1. Промежуточные филаменты, их разнообразие и функции.

7.2. Микрофиламенты. Актин-миозиновый комплекс. Кортикальные филаменты, стресс-фибриллы и миофибриллы.

7.3. Микротрубочки. Центриоли и клеточный центр. Транспортная функция микротрубочек. Реснички и жгутики.

7.4. Организация жгутиков бактерий.

Тема 8. Плазматическая мембрана.

8.1. Состав и общая характеристика поверхностного аппарата клетки. Мембрана, гликокаликс, кортикальный цитоскелет.

8.2. Транспортно-барьерная функция плазмалеммы. Пассивный и активный транспорт веществ. Везикулярный транспорт (пиноцитоз, фагоцитоз, экзоцитоз).

8.3. Рецепторная функция плазмалеммы. Состав и механизмы действия мембранных рецепторов.

8.4. Адгезия и межклеточные контакты.

8.5. Строение и функции внеклеточного матрикса. Биополимеры в моделировании внеклеточного матрикса.

Тема 9. Репродукция клеток.

9.1. Митотический цикл клетки: периоды интерфазы, митоз. Выход в дифференцировку.

9.2. Клеточный цикл: регуляция.

9.3. Полуконсервативный механизм репликации ДНК. Репликонная организация хромосом.

9.4. Митоз и его фазы. Преобразования хромосом в митозе. Работа митотического веретена. Цитокинез.

9.5. Полиплоидия и политения. Разнообразие кариотипов.

9.6. Стволовые клетки. Локальное микроокружение, контролирующее сохранение пула, рекрутинг, пролиферацию и дифференцировку стволовых и прогениторных клеток.

9.7. Индуцированные плюрипотентные стволовые клетки: получение, применение.

Тема 10. Дифференцировка клеток.

10.1. Общее понятие клеточной дифференциации. Стволовые клетки. Клеточный дифферон.

10.2. Теория дифференциальной экспрессии генов. Индукторы и механизмы дифференцировки клеток.

Раздел II. Гистология

Тема 11. Предмет, задачи и методы гистологии.

- 11.1. Предмет и задачи гистологии, ее история и место среди других наук.
- 11.2. Возникновение тканей в эволюции многоклеточных организмов.
- 11.3. Классификация тканей.
- 11.4. Методы гистологических исследований.

Тема 12. Эпителиальные ткани.

- 12.1. Типовые признаки эпителиев.
- 12.2. Секреторные (железистые) эпителии. Экзокринные железы (одноклеточные, малоклеточные и многоклеточные). Эндокринные железы (на примере щитовидной железы).
- 12.3. Осморегулирующие и выделительные эпителии. Строение нефрона почки позвоночных. Вспомогательные осморегулирующие эпителиальные системы (хлоридные клетки, солевые железы).
- 12.4. Кишечные эпителии. Типы пищеварения. Строение и функции кишечного эпителия млекопитающих. Кишечные эпителии беспозвоночных животных: секреторно-всасывающие и пищеварительные. Обновление кишечных эпителиев у многоклеточных животных.
- 12.5. Кожные эпителии. Однослойные кожные эпителии беспозвоночных. Многослойные кожные эпителии позвоночных: неороговевающие, слабо- и сильно ороговевающие.

Тема 13. Ткани внутренней среды.

- 13.1. Типовые признаки тканей внутренней среды.
- 13.2. Опорно-трофико-защитные ткани внутренней среды. Рыхлая неоформленная соединительная ткань позвоночных. Интерстициальная ткань беспозвоночных: мезоглея, паренхима.
- 13.3. Опорные соединительные ткани позвоночных: плотная соединительная, хрящевая, костная. Опорные соединительные ткани беспозвоночных.
- 13.4. Трофико-защитные ткани внутренней среды. Морфология и функции клеток крови позвоночных. Гемопоз. Кровь и ее функциональные аналоги у беспозвоночных.
- 13.5. Лимфоидная ткань. Гистологическая организация и функционирование центральных и периферических органов иммунитета позвоночных. Иммунные защитные реакции у беспозвоночных.

Тема 14. Мышечные ткани.

- 14.1. Типовые признаки мышечных тканей.
- 14.2. Поперечно-полосатая мышечная ткань.
- 14.3. Сердечная мышечная ткань.
- 14.4. Гладкая мышечная ткань.

14.5. Особенности организации мышечных тканей у беспозвоночных животных.

Тема 15. Ткани нервной системы.

15.1. Типовые признаки тканей нервной системы.

15.2. Нейроны, их строение и классификация.

15.3. Строение, классификация и функционирование синапсов.

15.4. Разновидности, строение и функции нейроглии.

15.5. Мякотные и безмякотные нервные волокна. Нервы.

15.6. Классификация рецепторных нервных окончаний. Строение и функция фоторецепторов.

15.7. Организация нервных центров.

Раздел III. Методы изучения клеток и тканей

Тема 16. Принципиальная схема, устройство и настройка оптического микроскопа.

16.1. Принципиальная оптическая схема микроскопа.

16.2. Источники освещения, типы освещения.

16.3. Типы линз, объективы, окуляры. Аберрации и способы их устранения.

16.4. Апертура и разрешающая способность микроскопа.

16.5. Основные принципы и правила настройки микроскопа.

Тема 17. Приготовление препаратов для исследований методами микроскопии.

17.1. Типы препаратов (тотальные, мазки, отпечатки, срезы) и способы их приготовления. Препараты с селективной обработкой (давленные препараты, хромосомные пластинки, хромосомные нити, «клеточные тени» и др.).

17.2. Фиксаторы, их типы, свойства и назначение.

17.3. Среды для заливки образцов, их химическая природа, физические свойства, особенности применения для изготовления препаратов, предназначенных для различных исследований.

17.4. Микротомирование. Типы микротомов (санные, ротационные; криотомы, вибраторы, ультрамикротомы). Классификация препаратов-срезов по толщине и особенности микротомных ножей для их изготовления.

17.5. Гистологические красители, их классификация по типу окрашиваемых структур, физико-химические свойства.

Тема 18. Методы гистохимии и иммуноцитохимии.

18.1. Гистохимические методы качественного и количественного выявления белков, липидов, углеводов и нуклеиновых кислот.

18.2. Методы иммуноцитохимического анализа для изучения локализации и функционирования клеточных белков. Первичные и вторичные антитела. Принципы выбора протоколов иммуноцитохимического и иммуногистохимического анализа.

Тема 19. Методы микроскопии.

19.1. Световая микроскопия: в проходящем и отраженном свете, фазово-контрастная, темнопольная, интерференционная, поляризационная, флуоресцентная.

19.2. Электронная микроскопия: растровая (сканирующая) и трансмиссионная, их особенности и назначение.

19.3. Конфокальная микроскопия: принципы и применение.

Мультифотонная микроскопия.

Тема 20. Методы культивирования клеток и тканей.

20.1. Методы культивирования клеток животных и человека. Правила организации лаборатории для культивирования клеток.

20.2. Клеточные культуры первичные и вторичные, постоянные клеточные линии, культуры адгезионные, суспензионные, органотипические.

20.3. Особенности и способы культивирования нервных клеток и ткани.

Тема 21. Лабораторные животные.

21.1. Содержание, разведение и основные принципы обращения с лабораторными животными. Основные манипуляции с лабораторными животными. Принципы гуманного обращения с лабораторными животными.

Тема 22. Препаративные методы фракционирования клеток и биополимеров с помощью центрифугирования.

22.1. Принципы центрифугирования, устройство лабораторных центрифуг, их классификация, назначение, типы роторов центрифуг.

22.2. Центрифугирование в градиенте плотности среды, методы фракционирования клеток в градиенте плотности.

Тема 23. Спектроскопические методы молекулярного анализа.

23.1. Молекулярная спектроскопия. Спектры излучений, спектры поглощения излучения и спектры испускания. Что такое спектрофотометрический анализ? Что такое фотоколориметрический анализ?

Тема 24. Методы электрофореза для фракционирования и анализа биополимеров.

24.1. Общая теория и принципы электрофореза. Среды для проведения электрофореза. Применение электрофореза в цитологических и молекулярно-

биологических исследованиях.

Тема 25. Методы выделения, анализа и молекулярного клонирования нуклеиновых кислот.

25.1. Принципы выделения и очистки нуклеиновых кислот.

25.2. Технологии рекомбинантных ДНК. Создание плазмидных векторов, типы векторов и их свойства. Основные манипуляции с векторами. Клонирование с помощью плазмидных векторов.

25.3. Принцип полимеразной цепной реакции, ее назначение.

25.4. Методы молекулярной гибридизации нуклеиновых кислот на мембранах. Гибридизация по Саузерну, нозерн-блоттинг.

ПРОЦЕДУРА ВСТУПИТЕЛЬНОГО ЭКЗАМЕНА ПО КЛЕТОЧНОЙ БИОЛОГИИ

Состав комиссии по приему вступительного экзамена утверждается директором Центра за 2 недели до начала экзамена.

В состав экзаменационной комиссии входят доктора наук, профессора по профилю вступительного экзамена.

Структура и формы проведения вступительного экзамена:

1. Устный ответ по вопросам билета (билет состоит из трех вопросов)
2. Реферат

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭКЗАМЕНА

Ответ оценивается на *«отлично»*, если претендент отвечает на все вопросы билета, а также на дополнительные вопросы членов комиссии.

Ответ оценивается на *«хорошо»*, если претендент отвечает на 80-90% поставленных перед ним вопросов.

Ответ оценивается на *«удовлетворительно»*, если претендент отвечает на 70-80% вопросов.

Ответ оценивается *«неудовлетворительно»*, если претендент не ориентирован в основных вопросах специальности.

ТЕМЫ И ТРЕБОВАНИЯ К НАУЧНОМУ РЕФЕРАТУ

Перечень тем для написания рефератов:

Общая характеристика генетического аппарата клетки. Состав, строение и функции клеточного ядра.

1. 2D, 3D культуры нервной ткани.
2. Церебральные органоиды: способы получения, применение. Ограничения и недостатки протоколов.
3. Получение клеток и индуцированных плюрипотентных клеток человека. Новые возможности. Лимитирующие факторы.
4. Клеточные технологии для регенеративной медицины.

5. Микрофизиологические системы.
6. Управление и мониторинг функциональной активности клеток в культуре.
7. Строение митохондрий и механизм их функционирования в обеспечении энергетического метаболизма клетки и регуляции сигнальной трансдукции.
8. Общая характеристика генетического аппарата клетки. Состав, строение и функции клеточного ядра.
9. Взаимодействие клеток с внеклеточным матриксом в норме и при патологии.
10. Повреждение биомембран и цитоскелета: причины, механизмы, последствия, маркеры.

Требования к рефератам:

А) Реферат может раскрывать всю предложенную тему целиком, или какую-то её часть (выбор производится самостоятельно) и представляет собой анализ литературных данных

Б) Реферат должен состоять из:

Введения

Актуальности

Предмета исследования

Объекта исследования

Результатов проведённой работы

Заключения

Списка использованной литературы

В) Реферат должен содержать: текст объёмом 20-25 страниц (шрифт Times New Roman, 14 кегль, полуторный интервал); и дополнительно может содержать таблицы, рисунки, диаграммы. В тексте должны быть ссылки на использованную литературу

Г) Реферат должен быть сдан за 2 недели до экзамена.

Д) Реферат должен быть самостоятельной работой претендента на основании прочитанной отечественной и зарубежной литературы, содержать ссылки на использованные источники и не содержать заимствований из сети «Интернет». Реферат должен быть проверен в системе «Антиплагиат», оригинальность должна составлять не менее 75%.

III. ВОПРОСЫ К ЭКЗАМЕНУ

1. Предмет, задачи и методы цитологии.
2. Клетка - элементарная живая система.
3. Химическая организация клетки.
4. Интерфазное ядро.
5. Вакуолярная система цитоплазмы.
6. Пластиды и митохондрии.
7. Опорно-двигательные структуры клетки.
8. Плазматическая мембрана.

9. Механизмы сигнальной трансдукции в клетках млекопитающих.
10. Дифференцировка клеток.
11. Миграция клеток.
12. Пролиферация клеток.
13. Предмет, задачи и методы гистологии.
14. Эпителиальные ткани.
15. Ткани внутренней среды (соединительные ткани).
16. Мышечные ткани.
17. Ткани нервной системы.
18. Принципиальная схема, устройство и настройка оптического микроскопа.
19. Приготовление препаратов для исследований методами микроскопии.
20. Методы гистохимии и иммуноцитохимии.
21. Методы культивирования клеток и тканей.
22. Биоинженерные протоколы в современной цитологии и гистологии.
23. Препаративные методы фракционирования клеток и биополимеров с помощью центрифугирования.
24. Методы оценки экспрессионного профиля клеток. Клеточный сортинг.
25. Методы оценки функциональной активности клеток *in vitro*.
26. Спектроскопические методы анализа биомакромолекул.
27. Методы электрофореза для фракционирования и анализа биополимеров.
28. Методы выделения и анализа нуклеиновых кислот.

IV. СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ И ИСТОЧНИКОВ

Основная литература:

1. Гистология, цитология, эмбриология: учебник / ред. Ю. И. Афанасьев, Н. А. Юрина. - 7-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 832 с.
2. Кузнецов, С. Л. Гистология, цитология и эмбриология : учебник / С. Л. Кузнецов, Н. Н. Мушкамбаров. - 4-е изд., испр. и доп. - Москва: Медицинское информационное агентство, 2019. - 640 с.
3. Гарстукова, Л. Г. Краткий курс цитологии (клеточной биологии) : учеб. пособие / Л. Г. Гарстукова, С. Л. Кузнецов. - Москва: Медицинское информационное агентство, 2019. - 120 с.
4. Афанасьев Ю.И., Юрина Н.А., Алешин Б.В. Гистология, эмбриология, цитология. Учебник. Изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2016г.

5. Гунин А.Г. Гистология в схемах и таблицах. Учебное пособие. Изд-во "Практическая Медицина", 2017г.
6. Кузнецов С.Л., Мушкамбаров Н.Н. Гистология, цитология и эмбриология. Учебник. Агентство "МИА", 2017г.

Дополнительная литература:

1. Банин В.В. Атлас. Цитология: функциональная ультраструктура клетки. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2016. – 264 с.
2. Долгушин, М. В. Практическая гистология : гистохимия : учебное пособие / М. В. Долгушин, Л. С. Васильева, Н. А. Малиновская. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 96 с.
3. Быков, В.Л. Гистология, цитология и эмбриология атлас: учебное пособие [для медицинских, биологических и ветеринарных вузов] / В.Л. Быков, С.И. Юшканцева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012 г.
4. Гемонов В.В. Гистология, цитология и эмбриология атлас: учебное пособие / В.В. Гемонов, Э.Н. Лаврова; под ред. С.Л. Кузнецова. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2013 г.
5. Пальцев М.А., Акчурин Р.С., Александрова М.А. Биология стволовых клеток и клеточные технологии. Учебник в 2-х томах. – М.: Медицина. – 2009. - 1154 с.
6. Ченцов Ю. С. Введение в клеточную биологию: 4-е изд.: учебник для вузов по направлению 510600 "Биология" и биологическим специальностям / Ю.С. Ченцов. - М.: ИКЦ Академкнига, 2004. – 494с.

V. МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ВСТУПИТЕЛЬНОГО ЭКЗАМЕНА

Экзамен проводится в большом конференц-зале (ФГБНУ НЦН, Волоколамское шоссе, 80). Конференц-зал оснащен мультимедийным комплексом (ноутбук, проектор, экран).