

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН

ПРОГРАММА

вступительных экзаменов в аспирантуру

по специальности 03.03.04

“ Клеточная биология, цитология, гистология ”

Введение

Настоящая программа охватывает важнейшие фундаментальные аспекты клеточной биологии как отдельных функциональных систем клетки (ядро, цитоплазма, органеллы, цитоскелет, деление клеток, клеточный цикл, клеточная гибель и др.), так и тканевых систем (эпителиальные ткани, мышечная ткань, нервная ткань, ткани внутренней среды, иммуноморфология, стволовые клетки и др.), а также отдельные разделы патологической гистологии. В программу включены общие представления об основных современных методах изучения клеток и тканей.

1. История развития гистологии, цитологии и клеточной биологии

Возникновение и развитие гистологии и цитологии как самостоятельных наук. Роль клеточной теории в развитии гистологии и медицины.

Предмет изучения цитологии, гистологии, клеточной биологии. Роль клеточной теории в развитии гистологии и медицины.

Уровни организации в биологии (ген, хромосома, ядро, цитоплазма, клетка, ткань, орган, организм). Клетка как элементарная единица живого. Понятие о ткани, варианты организации, классификация. Теории происхождения тканей.

Подходы к исследованию клеток и тканей (морфофункциональный, экспериментальный, молекулярно-генетический).

Развитие цитологии, гистологии, клеточной биологии. Роль работ Т. Шванна, Я. Шлейдена, Р. Вирхова, И.И. Мечникова, Н.К. Кольцова, А.А. Максимова, А.А. Заварзина, А.Я. Фриденштейна.

2. Методы исследования в гистологии, цитологии и клеточной биологии

Световая микроскопия

Техника микроскопирования в световых микроскопах: светлоструйная, фазово-контрастная, флуоресцентная.

Методы изготовления препаратов для световой микроскопии. Сущность и методы фиксации микрообъектов. Способы уплотнения (заливки). Микротомия с использованием салазочных, ротационных микротомов. Метод замораживания. Сущность и методы окраски

микропрепаратов и их заключения в бальзам, смолы, желатин. Виды микропрепаратов — срезы, мазки, отпечатки, пленки.

Электронная микроскопия (трансмиссионная и сканирующая), методы изготовления микрообъектов для электронной микроскопии. 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.

Иммуноцитохимия. Основной принцип метода – реакция антигена и антител. Структура молекулы иммуноглобулинов (антител). Понятие эпитопа или антигенной детерминанты у антигена. Мультивалентные и поливалентные антигены. Моноклональные антитела и поликлональные антитела. Метод прямой и непрямой иммуноцитохимии. Флуоресцентные маркеры и их визуализация в клетках. Основные требования к качеству антител. Понятие аффинитета. Антитела с высоким и низким аффинитетом

Культура клеток и тканей. 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. Поведение клеток в культуре. Синхронизация культивируемых клеток. Методы индукции дифференцировки культивируемых клеток.

Правила безопасности при работе в боксах, виды боксов. Среда и сыворотки для культивирования клеток и тканей.

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. 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. 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). Принципы использования siRNA для изучения роли отдельных генов в реализации физиологических функций клеток.

Этическая оценка как обязательный этап планирования экспериментов.

3. Цитология и клеточная биология

Общий план строения клеток эукариот: клеточная оболочка, цитоплазма, ядро. Взаимосвязь формы и размеров клеток с их функциональной специализацией. Неклеточные структуры как производные клеток.

Цитоплазма

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

Транспорт через плазматическую мембрану. Белки – транспортеры низкомолекулярных соединений: каналы, белки переносчики, АТФ-зависимые помпы. Внутриклеточный ионный состав и мембранный электрический потенциал. Осмотическое давление и регуляция объема клетки. Внутриклеточный рН. Явление множественной лекарственной устойчивости. Трансцитоз 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. Трансцитоз макромолекул.

Методы изучения транспорта. Трансфекция 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. Клеточные контакты и передача сигналов.

Общая характеристика **межклеточных взаимодействий**. Межклеточные соединения (контакты): простые контакты, соединения типа замка, плотные соединения, десмосомы, щелевидные контакты (нексусы), синаптические соединения (синапсы).

Общие представления о **внеклеточном матриксе**. 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.

Организация цитоскелета. 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 характеристика. Тубулиновая система цитоскелета (система микротрубочек). Тубулин, его полимеризация. “Ассоциированные” и моторные белки микротрубочек. Система промежуточных филаментов.

Органеллы (органониды). Определение, классификации. Органеллы общего и

специального значения. Мембранные и немембранные органеллы.

Рибосомы. Строение, химический состав, функции. Понятие о полисомах. Роль свободных и связанных с мембранами эндоплазматической сети рибосом в биосинтезе клеточных белков.

Эндоплазматическая сеть. Строение и функции гранулярной и гладкой эндоплазматической сети. Особенности строения в зависимости от специфики метаболических процессов в клетке. Взаимодействие эндоплазматического ретикулула с плазматической мембраной и другими органеллами.

Комплекс Гольджи (пластинчатый комплекс). Строение и функции. Его роль в выполнении железистыми клетками секреторной функции, в химической модификации поступающих белков. Значение во взаимодействии мембранных структур.

Лизосомы. Строение, химический состав, функции. Понятие о первичных и вторичных лизосомах, об аутофагосомах и гетерофагосомах. Лизосомы, их структура и функциональная характеристика. Гетерофагический и аутофагический цикл клетки.

Пероксисомы, их структура и функциональная характеристика. Понятие о гликосомах и гидрогеносомах.

Шапероны и их роль в клеточной жизнедеятельности. **Протеасомы,** их структура и функция. Внелизосомная убиквитин-зависимая деградация белков.

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

Митохондрии. Строение, функции. 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. Особенности митохондриального аппарата в клетках с различным уровнем биоэнергетических процессов. Понятия хондриома и митохондриального ретикулула. Механизмы слияния, разделения и фрагментации митохондрий. Гигантские митохондрии в некоторых клетках у эукариотов: одноклеточные организмы, сперматозоиды, растительные клетки. Митохондриальный геном. Митохондриальная ДНК, синтез митохондриальных белков. Мутации митохондриальной ДНК и генетические болезни человека. Происхождение митохондрий.

Органеллы специального значения.

Миофибриллы, микроворсинки, реснички, жгутики. Строение и функциональное значение в клетках, выполняющих специальные функции. Включения. Определение. Классификация. Значение в жизнедеятельности клеток и организма. Строение и химический состав различных видов включений.

Ядро

Роль ядра в хранении и передаче генетической информации и в синтезе белка. Форма и количество ядер. Понятие о ядре - цитоплазматическом отношении. Общий план строения интерфазного ядра: хроматин, ядрышко, ядерная оболочка, кариоплазма (нуклеоплазма).

Хроматин. Строение и химический состав. Структурно-химическая характеристика хроматиновых фибрилл, перихроматиновых фибрилл, перихроматиновых и интерхроматиновых гранул. Роль основных и кислых белков в структуризации и в регуляции метаболической активности хроматина. Гетерохроматин и эухроматин, их функциональное

значение и структуризация.

Уровни компактизации ДНК. Нуклеосомный уровень. 30 нм- фибрилла - основной нативный компонент хроматина. Третий уровень компактизации ДНК - петлевые домены. Хромонемный уровень укладки фибрилл хроматина. Хромонема в интерфазных ядрах.

Структурно-функциональная организация хромосом. Уровни структурной организации митотических хромосом: петлевые домены, белковый матрикс митотических хромосом, иерархия уровней компактизации ДНК. Хромосома как предмет цитогенетических исследований. Функции хромосом в процессе реализации наследственной программы: информативная, репликативная, сегрегационная, рекомбинационная, транскрипционная. Митоз и мейоз – способы реализации наследственности в онто-филогенезе. Возможные механизмы возникновения перестроек хромосом. Хромосомные и хроматидные aberrации. Методы получения хромосомных наборов. Метод дифференциального окрашивания.

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 полиплоидных хромосом, метод флуоресцентной *in situ* гибридизации (FISH).

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

Общие представления о **ядерном белковом матриксе**. Способы его выявления, его компоненты и биохимический состав; ламина и ламины, их участие в связывании с периферическим хроматином; ДНК и РНК в составе ЯБМ.

Ядерная оболочка. Строение и функции. Структурно-функциональная характеристика наружной и внутренней мембран, перинуклеарного пространства, комплексы поры. Взаимосвязь количества ядерных пор и интенсивности метаболической активности клеток. Связь ядерной оболочки с эндоплазматической сетью; роль наружной мембраны в процессе новообразования клеточных мембран,

Продукты ядерной активности. Типы синтезированных РНК, синтез РНК, транскрипционная единица, типы РНК-полимераз. Малые ядерные РНК и РНП, их синтез, функции и значение для клетки. Особенности синтеза и-РНК. Синтез т-РНК. Синтез р-РНК: структура р-гена, консервативность состава р-РНК, полицистронность р-генов, их кластерность, локализация в районах ядрышковых организаторов.

Реакция клеток на внешние воздействия. Структурные и функциональные изменения клеток и отдельных клеточных компонентов в процессах реактивности и адаптации. Физиологическая и репаративная регенерация на клеточном уровне: сущность и механизмы.

Клеточный цикл

Характеристика основных фаз клеточного цикла. Механизмы регуляции клеточного цикла; роль циклинов и циклин-зависимых киназ в его регуляции. Метод проточной

цитофлюориметрии в изучении клеточного цикла. Методы иммунохимической маркировки клеток в разных фазах клеточного цикла. Регуляция клеточного цикла, роль цитокинов и факторов роста. Контрольные точки. Регуляция клеточного цикла в эмбриогенезе.

Разнообразие форм *митоза*. Основные события во время стадий митоза – профаза, прометафаза, метафаза, анафаза, телофаза и цитокинеза. Митотическое веретено, его структура, состав, организация и механизмы формирования. Эн

Поведение органелл в клеточном цикле. Хромосомный цикл, сегрегация хромосом в митозе. Центриолярный и centrosомный циклы. Изменение строения аппарата Гольджи митохондрий и ядрышек в клеточном цикле

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

Патология митоза. Классификация патологических митозов, характеристика К-митозов, многополюсных и монополярных митозов. Причины возникновения разных форм патологии митоза.

Мейоз. Его механизм и биологическое значение.

Гибель клеток

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. Последовательность биохимических процессов при апоптозе. Программированная клеточная гибель в эмбриогенезе. Апоптоз при дифференцировке клеток - апоптоз клеток иммунной, нервной и пищеварительной систем. Клеточный цикл и апоптоз. Возможность индукции апоптоза в разных фазах клеточного цикла. Роль апоптоза в патогенезе и лечении заболеваний. Апоптоз и канцерогенез.

Митотическая катастрофа. Патология клеточного деления, как индуктор апоптоза. Механизмы клеточной гибели при митотической катастрофе.

Аутофагическая гибель клеток. Механизм и индукция.

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

4. Общая гистология

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”. Факторы дифференцировки. Представления об эмбриональных и фетальных/постнатальных (тканеспецифических) стволовых клетках. Методы их изучения. Неклеточные структуры — симпласты и межклеточное вещество как производные клеток. Синцитии. Понятие о клеточных популяциях. Закономерности возникновения и эволюции тканей, теории параллелизма А.А. Заварзина и дивергентной эволюции Н.Г. Хлопина, их синтез на современном уровне развития науки. Принципы классификации тканей.

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.

Покровные эпителии позвоночных и беспозвоночных животных, их общая характеристика и классификация. Многослойные эпителии позвоночных животных и человека. Краткая характеристика типов кератинизации.

Железистые эпителии. Типы желез и способы секреции. Общая характеристика экзокринных желез. Общая характеристика эндокринных желез. Осморегулирующие и выделительные эпителии, их основные функции и принципы организации у позвоночных и беспозвоночных животных.

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

Кровь и лимфа. Клетки крови, их строение и функции. Соотношение и количество клеток крови при различных состояниях организма. Гемопоз. Органы кроветворения. Вклад А.А. Максимова в изучение закономерностей кроветворения. Современные теории кроветворения. Стволовые кроветворные клетки, свойства, методы исследования. Ниша стволовой клетки, современные представления о системе микроокружения и его роли в поддержании гемопоза. Миелопоз (эритропоз, гранулоцитопоз, мегакариоцитопоз) и лимфоцитопоз. Особенности эмбрионального гистогенеза крови. Основные закономерности эволюции кроветворных органов.

История изучения и современные представления о гемопозе. Структура кроветворных дифферонов. Характеристика различных клеток-предшественников, подходы к их исследованию. Метод Тилла и Макколока. Представление о КОЕ-селезенки как о потомке стволовых клеток. Методы экспериментальной трансплантации кроветворной ткани, культивирование *in vitro*. Методы культивирования кроветворной ткани *in vitro*.

Иммунная система. Общая характеристика центральных и периферических органов иммунитета. Строение тимуса, селезенки и лимфатических узлов. Общая схема развития реакций гуморального и клеточного иммунитета. Общая характеристика главного комплекса гистосовместимости. Т- и В-лимфоциты, их разновидности. Антиген-презентирующие клетки и их роль в иммунных реакциях. Феномен иммунологической толерантности. Иммунодефицитные состояния. Эмбриогенез Т- В- систем иммунитета. Иммунитет новорожденных. Иммунитет при старении. Клетки, ткани и органы лимфомиелоидного

комплекса у представителей различных типов животных.

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. Понятие о мезенхимной стволовой клетке (МСК) и мультипотентных стромальных клетках (ММСК). Взаимоотношение клеток крови и соединительной ткани. Исследования И.И. Мечниковым процессов фагоцитоза. Воспалительная реакция. Роль клеток крови и соединительной ткани на разных стадиях воспаления.

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

Хрящевая ткань. Хрящевые клетки. Гистогенез хрящевой ткани. Различные виды хрящевой ткани. Регенерация хряща. Возрастные изменения хрящевой ткани.

Костная ткань. Костные клетки. Структура и химический состав межклеточного матрикса кости. Остеон (гаверсова система). Гистогенез костной ткани. Образование кости на месте мезенхимы и на месте хряща. Регенерация костной ткани. Эктопическое образование кости. Элементы сравнительной гистологии крови и соединительной ткани.

Мышечная ткань. Общая морфофункциональная характеристика мышечной ткани. Классификация.

Гладкая мышечная ткань. Микроскопическое и электронномикроскопическое строение. Происхождение и гистогенез.

Поперечно-полосатая мышечная ткань. Мышечное волокно как структурно-функциональная единица поперечно-полосатой мышцы. Структура миофибрилл. Структурно-химические основы сокращения миофибрилл. Гистогенез поперечно-полосатой мышечной ткани. Миосателлиты. Регенерация поперечно-полосатых мышц. Факторы дифференцировки миобластов (ген *Myo D* и др.). Регенерация поперечнополосатой мускулатуры.

Сердечно-мышечная ткань. Строение сердечной мышцы. Типы кардиомиоцитов высших позвоночных животных. Строение рабочих кардиомиоцитов желудочков, отличия от поперечнополосатой мускулатуры. Особенности строения саркоплазматического ретикулула. Митохондриальная система кардиомиоцита. Строение вставочных дисков. Особенности гистологического строения проводящей системы сердца. Реакция сердечной мышцы на повышенную функциональную нагрузку и повреждения.

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. Регуляция мышечного сокращения.

Механизмы запуска мышечного сокращения. Особенности генерации потенциала действия в разных типах мышечных клеток: роль натриевых и кальциевых каналов, роль Са-активируемых К-каналов. Источники повышения внутриклеточного Са в трех типах мышц, методы определения свободного Са.

Нервная ткань.

Общая морфофункциональная характеристика. Типы нейронов, их классификация и строение. Связь строения нервных клеток с функцией. Тигроид. Цитохимическая характеристика нейронов. Нейросекреторные клетки. Строение мягкотных и безмякотных

нервных волокон. Синапсы, их строение. Механизмы синаптической передачи. 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.

Формирование клеток нейрального ряда, начиная с момента индукции нервной пластинки в эмбриогенезе, значение клеточных взаимодействий и компонентов межклеточного матрикса, поддерживающих эти процессы. Развитие всех морфологических типов клеток мозга в ходе онтогенеза, характерные иммуноцитохимические маркеры. Деление 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. Элементы сравнительной гистологии нервной ткани. Основные типы нервных систем у беспозвоночных и позвоночных животных.

5. Частная гистология

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.

Автономная нервная система. Общая характеристика строения центральных и периферических отделов парасимпатической и симпатической систем. Строение и нейронный состав ганглиев (экстрамуральных и интрамуральных). Пре- и постганглионарные нервные волокна.

Общая характеристика **органов сенсорной системы** (зрения, слуха, вкуса, обоняния, равновесия). Классификация. Общий принцип клеточной организации рецепторных отделов. Нейросенсорные и сенсоэпителиальные рецепторные клетки.

Сердечно-сосудистая система. Строение и эмбриональное развитие. Морфофункциональная характеристика сосудистой стенки (артерии, вены, капилляры). Эмбриональное развитие сердца. Строение стенки сердца, его оболочек, их тканевой состав. Миокард, особенности кровоснабжения, регенерации. Проводящая система сердца, ее морфофункциональная характеристика, значение в работе сердца. Перикард.

Органы кроветворения и иммунной защиты. Общая характеристика системы кроветворения и иммунной защиты. Основные источники и этапы формирования органов кроветворения в онтогенезе. Мезобластический, гепатомпленотимический и медуллярный этапы становления системы кроветворения. **Центральные органы кроветворения и иммуногенеза.** Костный мозг. Лимфоидная система. Селезенка, микроскопическое строение, функции. Система кровообращения в селезенке. Тимус. Система лимфатических сосудов. **Морфологические основы защитных реакций организма.** Воспаление,

заживление, восстановление. Клеточные основы воспалительной реакции (роль нейтрофильных и базофильных лейкоцитов, моноцитов), процессов заживления ран.

Система органов внутренней секреции. Краткая анатомо-физиологическая характеристика системы эндокринных органов. Основные черты строения и функции эндокринных желез. Гипофиз. Нейрогипофиз. Гипоталамус. Эпифиз. *Периферические эндокринные железы.* Щитовидная и паращитовидные железы, надпочечники. Эндокринные островки поджелудочной железы. Источники развития, типы, морфо-функциональная характеристика. Строение и клеточный состав. Эндокринная функция гонад (семенники, яичники).

Краткая анатомическая характеристика **органов пищеварительной системы.** Общий принцип строения стенки пищеварительного канала, тканевой и клеточный состав. Понятие о слизистой оболочке, ее строение и функция. Эмбриогенез и эволюция органов пищеварения. 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 *железы пищеварительной системы. Поджелудочная железа.* Общая характеристика. Строение экзокринного отдела. Цитофизиологическая характеристика ацинарных клеток. Регенерация.

Печень, ее функции и общий план строения. Печеночная долька (классическая, портальная). Система кровообращения печени. Строение стенки желчного пузыря. Гепатоциты - основной клеточный элемент печени, особенности организации. Иннервация. Источники регенерации печени.

Общая характеристика **дыхательной системы.** Эмбриогенез. Эволюция. *Трахея*, микроскопическое строение ее стенки. *Легкие.* Бронхиальное дерево. Морфофункциональная характеристика различных бронхов. Лимфоидная ткань в стенке бронхов, ее значение. Бронхиолы. Ацинус как морфо- функциональная единица легкого. Структура альвеолярной стенки. Различные типы клеток альвеолярной стенки, их происхождение и функции.

Кожа. Общая характеристика, эмбриональное развитие. Тканевый состав. *Эпидермис.* Основные типы клеток в эпидермисе. Слои эпидермиса. Их клеточный состав. Понятие о процессе кератинизации, его значение. *Дерма*, сосочковый и сетчатый слой, их тканевой состав. Регенерация кожи. *Железы кожи*, строение, гистофизиология. *Придатки кожи.* Развитие, строение, рост и смена волос. Строение волосяного фолликула. Стволовые клетки волосяного фолликула. Волосяной фолликул как модель для изучения проблем дифференцировки эпителиальных клеток. Ногти. Развитие, строение и рост ногтей. *Сравнительная гистология покровных эпителиев* низших позвоночных и беспозвоночных животных. Типы кутикул беспозвоночных животных.

Общая характеристика **органов выделительной системы.** Эмбриональное развитие. 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. Механизмы всасывания и выведения веществ в нефроне. Строение стенки почечных

чашечек и лоханки. Строение *мочеточников*. Морфо- функциональная характеристика *мочевого пузыря*.

Сравнительная гистология выделительных систем позвоночных и беспозвоночных животных. Эволюция выделительных и осморегулирующих органов.

Половая система. Общая характеристика системы половых органов. Эмбриональное развитие. *Мужские половые органы.* Гистогенетические процессы в зачатке гонады, ведущие к развитию яичка. Развитие семявыносящих путей. *Яичко.* Общая характеристика строения. Извитые семенные канальцы, строение стенки. Сперматогенез. Цитологическая характеристика его основных фаз. Роль клеток Сертоли в сперматогенезе. Клетки Лейдига. Гематотестикулярный барьер. Гистофизиология прямых канальцев, канальцев сети и выносящих канальцев яичка. Семявыносящие пути. Добавочные железы мужской половой системы, предстательная железа. *Женские половые органы.* *Яичник.* Развитие. Общая характеристика строения. Оогенез. Отличия оогенеза от сперматогенеза. Строение и развитие фолликулов. Овуляция. Развитие, строение и функции желтого тела в течение овариального цикла. Атрезия фолликулов. *Матка и маточные трубы.* Развитие, строение и функции. Изменение матки во время беременности и менструального цикла. Процесс имплантации. *Молочная железа.* Происхождение, развития, строение. Изменение молочных желез в ходе овариально- менструального цикла и при беременности.

Рекомендуемая литература

1. Биология стволовых клеток и клеточные технологии: учебник: в 2-х т. (под ред. М. А. Пальцева). М., «Медицина», «Шико», 2009.
2. Бирюзова В.И. и др. Электронномикроскопические методы исследования биологических объектов. М., Изд-во Академии Наук СССР, 1963.
3. Босток К., Самнер Э. Хромосома эукариотической клетки. “Мир”, 1981.
4. Быков В. Л. Цитология и общая гистология (функциональная морфология клеток и тканей человека). - СПб.: СОТИС, 2003.
5. Быков В. Л. Частная гистология человека. СПб.: СОТИС, 2002.
6. Волкова Т.О., Немова Н.Н. Молекулярные механизмы апоптоза лейкозной клетки. М., «Наука», 2006.
7. Галактионов В. Г. Очерки эволюционной иммунологии. М., “Наука”, 1985.
8. Гистология (введение в патологию). Под ред. Улумбекова Э.Г. и Чельшева Ю.А., ГЭОТАР, М., 1997.
9. Епифанова О.И. Лекции о клеточном цикле. М., 2003.
10. Жимулев И.Ф. Общая и молекулярная генетика. Изд.2-ое, Новосибирск, 2003
11. Заварзин А. А. Сравнительная гистология (под ред. О.Г. Строевой). С-Пб, Изд-во СПбГУ, 2000.
12. Заварзин А.А., Харазова А.Д. Молитвин М.Н. биология клетки (общая цитология). СПб. 1992.
13. Збарский И.Б., Кузьмина С.Н. Скелетные структуры клеточного ядра. М., “Наука”, 1991.

14. Клетки (под ред. Льюин Б. и др.). М., Изд-во «БИНОМ. Лаборатория знаний», 2011.
15. Корочкин Л.И., Михайлов А.Т. Введение в нейрогенетику. М., «Наука», 2000.
16. Коряков Д.Е., Жимулев И.Ф. Хромосомы. Структура и функции. Новосибирск, Изд-во Сибирского отделения РАН, 2009.
17. Лузиков В.Н. Экзоцитоз белков (курс лекций). М., ИКЦ «Академкнига», 2006.
18. Лушников Е.Ф., Абросимов А.Ю. Гибель клетки (апоптоз). М., «Медицина», 2001.
19. Максимова Е.В. Онтогенез коры больших полушарий. М., «Наука», 1990.
20. Михайлов А.Т., Смирский 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. Омеляненко Н.П., Слуцкий Л.И. Соединительная ткань (гистофизиология и биохимия) (под ред. Миронова С.П.). В 2-х томах. М., изд. «Известия», 2009.
23. Пирс Э. Гистохимия. М., «Иностран. литерат.», 1962.
24. Разин С.В., Быстрицкий А.А. Хроматин: упакованный геном. М., 2009.
25. Ромейс Б. Микроскопическая техника. М., «Иностран. литерат.», 1953.
26. Роскин Г. И. Микроскопическая техника. М., «Советская наука», 1951.
27. Ровенский Ю.А. Растровая электронная микроскопия нормальных и опухолевых клеток. М., 1989.
28. Рингерц Н., Сэвидж Р. Гибридные клетки. М., «Мир», 1979.
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. Серов В. В., Пауков В. С. Ультраструктурная патология. М., «Медицина», 1975.
32. Фрешни Р.Я. Культура животных клеток: практическое руководство (пер. 5-го англ. изд.). М., «БИНОМ. Лаборатория знаний», 2010.
33. Хельсинская декларация Всемирной Медицинской Ассоциации. 1964 – 2000 гг.
34. Хрущов Н. Г. Гистогенез соединительной ткани. М., «Наука», 1976.
35. Ченцов Ю.С., Поляков В.Ю. Ультраструктура клеточного ядра. М., «Наука», 1974.
36. Ченцов Ю.С. Цитология с элементами целлюлярной 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. Alberts B., Johnson A., Lewis J., Raff M., Roberts K., Walter P. Molecular Biology of the Cell. 5-th edition. 2007.
41. Buchwalov I.B., Bocker W. Immunohistochemistry. Basics and Methods. Springer, Heidelberg, Germany, 2010.
42. Wobus A.M., Boheler K. (Eds.) Stem cells. Springer. 2008.
43. Laurent B. (Ed). Chromatin Dynamics in cellular function. Springer. 2006.
44. Live Cell Imaging – A Laboratory Manual. Eds. Goldman R.D., Spector. D.L., «CSHL Press», 2005.
45. Lodish H. Molecular cell biology. «W.H. Freeman and Co», 2000.