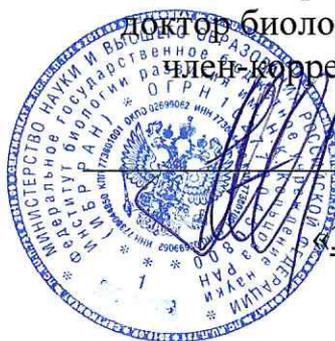


Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН
(ИБР РАН)

УТВЕРЖДАЮ:

Директор ИБР РАН
доктор биологических наук,
член-корреспондент РАН



А.В. Васильев

«31» мая 2017 г.

Дополнительная программа комплексного государственного экзамена
государственной итоговой аттестации научно-педагогических кадров в
аспирантуре по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки
профиль подготовки **03.03.01 Физиология**

*Москва
2017 год*

Нейрохимические основы развития нервной системы и организации поведения

1) Предмет, проблемы и основные представления о нейрохимических основах развития нервной системы и организации поведения.

Современное понимание предмета и основных проблем формирования нервной системы в онтогенезе, в том числе нейронных структур, обеспечивающих правильную организации поведения животных//
Синаптические функции. Физиология и молекулярная биологии синаптической передачи. Везикулярный и невезикулярный механизмы выделения медиаторов. Экстрасинаптическая коммуникация.//

2) Особенности нуклеиновых кислот и хроматина нервной ткани.

Содержание ДНК в нервных клетках. Пролиферация нервных клеток. Репарация ДНК. Особенности организации хроматина в нервных клетках. РНК мозга. // Специфическая экспрессия генов мозга. Процессинг в нервных клетках. Экспрессия генов и онтогенез мозга. Особенности экспрессии генов в ЦНС беспозвоночных и позвоночных животных. Экспрессия генов как механизм развития медиаторных систем в онтогенезе.//

3) Белки нервной системы. Нейроспецифические кальцийсвязывающие белки. Белки адгезии и клеточное распознавание. Нейроспецифические белки глии. // Липиды ЦНС и структура клеточных мембран. Изменение состава липидов в онтогенезе. // Функциональная нейрохимия.

Нейромедиаторы в ЦНС. Картирование распределения медиаторов. Оксид азота как медиатор в ЦНС. Газообразные сигнальные агенты в нервной системе. Ацетилхолин: базальные ядра переднего мозга.

Холинергические нейроны, когнитивные функции и болезнь Альцгеймера. АТФ и аденозин как медиаторы ЦНС. //

4) Пептидные медиаторы в ЦНС. Классификация и биологическая активность нейропептидов. Происхождение нейропептидов. Биосинтез и процессинг нейропептидов. Особенности пептидных факторов и классических нейромедиаторов. Субстанция Р. Опиоидные пептиды. Эндоканабиноиды и пластичность нервной системы. //

5) Нейрохимия поведения. Основные формы индивидуального поведения.

Локомоция. Питание. Дыхание. Терморегуляция. Исследовательское поведение. Репродуктивное поведение. // Гормоны и поведение. Гормоны и регуляция их секреции. Методы исследования влияния гормонов на поведение. Механизмы действия гормонов. Ранние эффекты гормонов. Краткий обзор влияния гормонов на различные формы поведения. //

6) Современные представления о клеточных механизмах организации поведения. Механизмы формирования системы анатомических и функциональных связей между нервными клетками. Раннее развитие мозга. Управление ростом отростков. Хемоаттракция и отталкивание. Трофические взаимодействия. Нейрогенез в развивающемся и зрелом мозге. Участие нейрохимических сигналов в процессах нейрогенеза и

дифференцировки. Участие классических медиаторов. Роль газообразных химических посредников в постембриональном нейрогенезе. // Роль нейротрофических и ростовых факторов в регуляции нейрогенеза и активности стволовых клеток мозга. Ростовые и нейротрофические факторы: регуляция физиологических и патологических процессов. //

7) Развитие представлений о механизмах взаимодействия нервных клеток. Представление о нейронных сетях. Рефлекторная дуга.

Командный нейрон и модуляция. Акцептор действия. Понятие о функциональном континууме нейропептидов и каскадной регуляции (Ашмарин). Концепция нейронных ансамблей и гипотеза оркестрирования. Представление о центральном генераторе паттерна.

8) Гипотеза гетерона. // Механизмы выбора поведения (механизм принятия решения). Представление о роли медиаторного окружения в выборе актуальных программ действия. Развитие, стабилизация и пластичность нервной системы. Медиаторы, пептиды и факторы роста. //

Физиология рецепторов и сигнальных систем клетки - молекулярная эндокринология

1) Семиспиральные G-белок-зависимые рецепторы: история изучения и современное состояние проблемы. ГТФ-связывающие белки, сопряженные с рецепторами. Независимые от гетеротримерных ГТФ-связывающих белков механизмы передачи сигналов от семиспиральных рецепторов. Открытие структуры семидоменных рецепторов. Роль отечественных ученых. // Структура родопсина и бета2-адренорецептора. Семидоменные рецепторы как самое большое суперсемейство белков в организме животных. // Отдельные семейства G-белок-зависимых рецепторов - родопсин-подобные рецепторы (семейство А), рецепторы секретина, глюкагона и сходные по структуре рецепторы (семейство В), метаботропные рецепторы глутамата и их гомологи (семейство С), рецепторы Frizzled/Smoothed, адгезивные семиспиральные рецепторы//. Семейства D и E, отсутствующие у млекопитающих (рецепторы феромонов и рецепторы цАМФ грибов). Семейство F (опсины) у археобактерий. //Обонятельные рецепторы как самое большое подсемейство семейства А.

2) Димерная и олигомерная структура семиспиральных рецепторов, их взаимодействие с адапторными и каркасными (scaffold) белками плазматической мембраны. //Межрецепторное взаимодействие, процесс образования димерных комплексов. Влияние гетеродимеризации на лигандные и функциональные свойства рецепторов. Кальцион, RAMP (Receptor Activity Modifying Proteins), NHERF (Na⁺/H⁺-exchanger regulatory factor), тетраспанины - интегральные белки плазматической мембраны, взаимодействующие с семиспиральными рецепторами. Вспомогательные белки рецепторов Frizzled. // Структура гетеротримерных ГТФ-связывающих белков. Функциональная роль альфа-, бета- и гамма-субъединиц. Виды альфа-субъединиц и сопряженные с ними ферменты и сигнальные системы. Влияние

бета/гамма-субъединиц на каналы плазматической мембраны.
Фосфорилирование семиспиральных рецепторов. //Киназы GRK,
связывание рецепторов с аррестинами и их интернализация.
Альтернативные пути передачи сигнала от семиспиральных рецепторов.
Сигнальный путь Jak/STAT.

3) Рецепторы, обладающие собственной ферментативной активностью, и рецепторы, действующие без участия вторичных посредников по механизму белок-белковых взаимодействий. Рецепторы, обеспечивающие межклеточные контакты. Их роль в дифференцировке.

Тирозиновые протеинкиназы плазматической мембраны - рецепторы инсулина, эпидермального фактора роста, фактора роста фибробластов и ряда других ростовых факторов. Мембранные серин-треониновые киназы - рецепторы морфогенетических факторов (TGF-beta и др.). // Мембранные гуанилатциклазы – рецепторы натриуретического гормона предсердий и мозга. Растворимые гуанилатциклаза и аденилатциклаза - рецепторы оксида азота и оксида углерода. Рецепторы, сопряженные со сфингомиелиназой и их активация интерлейкином-1 и фактором некроза опухолей (TNF- α). //Рецепторы Notch, patched и smoothened.

4) Регуляция обмена ионов кальция в организме. Механизмы поддержания кальциевого гомеостаза. Типы кальциевых каналов плазматической мембраны и внутриклеточных везикул, их физиологическая роль. Роль ионов кальция в процессах развития. // Связь между фосфоинозитидным метаболизмом и рецепторзависимым увеличением цитоплазматической концентрации ионов кальция. Функции содержащих инозитол фосфолипидов. Гидролиз фосфатидинозитол-4,5-бисфосфата фосфолипазой C. Изоферменты сопряженной с рецепторами фосфолипазы C. Механизмы активации изоформ фосфолипазы C семиспиральными рецепторами и рецепторами-тирозинкиназами факторов роста. // Метаболизм растворимых инозитолфосфатов. Активация инозитол-1,4,5-трисфосфатом (InsP3) кальциевых каналов эндоплазматического ретикулума. Типы и структура рецепторов InsP3. // Рианодинчувствительные кальциевые каналы саркоплазматического ретикулума. Циклическая АДФрибоза – активатор рианодинчувствительных каналов. Синтез циклической АДФрибозы. // Никотинатадениндинуклеотид фосфат (NAADP) – вторичный мессенджер, вызывающий высвобождение ионов кальция из лизосом и кислых лизосомоподобных везикул. Влияние арахидоновой кислоты на внутриклеточный кальциевый обмен.

Нейроиммунофизиология индивидуального развития организма

1) Современное состояние проблемы интеграции нейроэндокринной и иммунной систем. История развития нейроиммунофизиологии.

Периферическая иммунная система: врожденный и приобретенный иммунитет, иммунокомпетентные органы, Т- и В-системы иммунитета,

антигенпредставляющие клетки (макрофаги, дендритные клетки), развитие Т- и В-лимфоцитов у взрослых особей. Общая функциональная характеристика нервной системы. // Автономная «иммунная система» мозга. Роль гематоэнцефалического барьера. Функции центральных и периферических эндокринных желез: гипофиза, щитовидной железы, надпочечников, гонад (семенники, яичники). Общие свойства нейроэндокринной и иммунной систем взрослых млекопитающих. Нервные и молекулярные механизмы нейроэндокрино-иммунного взаимодействия.

2) Эмбриогенез иммунной и нейроэндокринной систем.

Развитие тимуса и основные стадии развития в нем Т-лимфоцитов. Эмбриональная печень и развитие В-лимфоцитов, костный мозг и основные стадии развития В-лимфоцитов, развитие селезенки и лимфатических узлов и постнатальная миграция в них лимфоцитов. // Формирование и функционирование различных систем головного мозга (дофамин- и серотонинэргическая системы, гонадотропин-рилизинг гормон-продуцирующая система, адено- и нейрогипофиз и т.д.). // Основные методические приемы изучения клеточных популяций и функций нейроэндокринной и иммунной систем в раннем развитии.

3) Нейроэндокрино-иммунные механизмы перинатального программирования.

Роль гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и гипоталамо-гипофизарно-репродуктивной систем в развитии иммунной системы в норме и при патологических состояниях. Роль иммунной системы в развитии нейроэндокринной системы млекопитающих // Перинатальное программирование нейроэндокринной и иммунной систем под воздействием неблагоприятных факторов; пренатальный стресс, развитие воспаления. Молекулярно-генетические основы перинатального программирования: эпигенетические механизмы регуляции.

Низкомолекулярные регуляторы развития.

1. Трансмиттерные системы в эмбриогенезе. Гипотеза Коштыянца о возникновении синаптической передачи на основе эволюционно предшествующих внутриклеточных механизмов регуляции в результате смены их функций в ходе фило- и онтогенеза. Первые экспериментальные свидетельства эмбриональных функций нейротрансмиттеров: обнаружение N-methyl-D-aspartate (NMDA) компонентов холинергического механизма в раннем развитии иглокожих, опыт Манухина и Бузникова на велигерах брюхоногих моллюсков. // Трансмиттерные системы в эмбриогенезе. Присутствие трансмиттеров в эмбрионах всех исследованных таксонах животных. Нейротрансмиттеры в растительных и бактериальных клетках. Множественность трансмиттеров у простейших и в клетках ранних эмбрионов. Особенности локализации трансмиттеров в эмбриональных клетках различных видов. // Множественность рецепторов к одному и

тому же трансмиттеру. Локализация эмбриональных трансмиттерных рецепторов. Парадигма внутриклеточной локализации рецепторов у зародышей (Бузников). // Формирование концепции множественности трансмиттерных механизмов эмбриогенезе, различающихся по локализации, структуре и функциям. Вопрос о первичности внутриклеточной или мембранной локализации рецепторов в эволюции.

2) Функции нейротрансмиттеров в оогенезе и эмбриогенезе. Принцип смены функций нейротрансмиттеров и их одновременного и (или) последовательного участия в регуляции разных процессов в раннем эмбриогенезе. //Регуляция гаметогенеза специфическими механизмами химической сигнализации. Трехкомпонентный механизм регуляции созревания ооцитов с участием серотониновых рецепторов фолликулярных клеток, внутриклеточных и мембранных рецепторов ооцита амфибий. Противоположные эффекты серотонина на созревание овоцитов у разных таксонов (иглокожие, амфибии). // Оплодотворение. Холинергический компонент запуска клеточного цикла при оплодотворении. Двухкомпонентный ионный сигнал при оплодотворении. Изменения концентрации серотонина в циклах делений дробления морских ежей. Возможные точки трансмиттерного контроля клеточного цикла. // Влияние антагонистов нейротрансмиттеров на клеточный цикл у иглокожих (опыт Бузникова) и у амфибий. Трансммиттерная регуляция жесткости цитоскелета – реципрокные эффекты адренергического и серотонергического механизмов. // Участие трансмиттеров в реализации других процессов дробления и первичного взаимодействия бластомеров (замыкание сократительного кольца, активное движение бластомеров друг у другу в ходе «адгезии после деления», прямые межбластомерные взаимодействия //.

3). Дальнейшие этапы развития, реализующиеся с участием трансмиттеров:

Формирование право-левой асимметрии зародыша; формирование и функционирование ресничного аппарата на стадии бластулы; регуляция миграции клеток при гаструляции у земноводных; регуляция морфогенеза. // Серотонин как «морфоген». Морфогенетическое действие 5-НТ на клетки сердечной мезенхимы в эндокардиальных подушках сердца мышиноного зародыша. Серотонин как морфоген краниофациальной мезенхимы зародыша мыши. Концентрационная зависимость эффектов серотонина: низкие концентрации – стимуляция пролиферации, высокие – подавление пролиферации и включение дифференцировок. Каскады внутриклеточной передачи сигнала, приводящие к включению

дифференцировок. // Нейрогенез. // Локальный гормон в нервных
межклеточных взаимодействиях (гепатоциты, кератиноциты
млекопитающих). //