

**ПЕРМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ**

**ПРОГРАММА**

вступительного экзамена по специальной дисциплине,  
соответствующей научной специальности аспирантуры

**1.5.22. КЛЕТОЧНАЯ БИОЛОГИЯ**

Поступающие в аспирантуру биологического факультета на научную специальность 1.5.22. Клеточная биология сдают вступительное испытание в устной форме по специальной дисциплине, соответствующей профилю программы аспирантуры. Экзамен проводится по билетам, включающим два теоретических вопроса из разных разделов предложенной программы и третий вопрос – собеседование по теме планируемого или проводимого исследования.

**Введение**

В основу настоящей программы положена программа, разработанная экспертным советом Высшей аттестационной комиссии по биологическим наукам. Она включает следующие разделы: базовые понятия клеточной биологии; введение в методы клеточной биологии; биологические мембраны, строение и функции; мембранные помпы, каналы, транспортёры; мембранный транспорт; наследственный аппарат эукариотической клетки; эндоплазматический ретикулум; транспорт белков; митохондрии, основы биоэнергетики; цитоскелет; организация и жизненный цикл эукариотической клетки; клеточная гибель; рецепторы и основы передачи сигнала; межклеточные взаимодействия; клеточная специализация; патология клетки; базовые методы работы с клеточными линиями млекопитающих.

**Базовые понятия клеточной биологии**

Эукариотические клетки и их внутренняя организация. Общий вид мембранных органелл: ядро, эндоплазматический ретикулум (ЭР), митохондрии и хлоропласты. Базовые элементы строения ДНК (структура нуклеотидов и двойная спираль), РНК (особенности её одноцепочечной структуры), белков (а-спираль и в-листы).

**Введение в методы клеточной биологии**

Клеточные культуры эукариот. Выделение клеток многоклеточных организмов в культуру. Клеточные культуры многоклеточных организмов: генотипирование и проблемы контаминации. Проточная цитометрия и сортировка клеток. Микроскопия: световая, флуоресцентная, флуоресцентная сверхвысокого разрешения, электронная. Понятие конфокальной микроскопии и трехмерной реконструкции. Приготовление образцов. Окрашивание низкомолекулярными флуорофорами и иммуноокрашивание. Понятие о флуоресцентных белках. Разрушение клеток, разделение клеточных компонентов центрифугированием.

**Биологические мембраны: строение: строение и функции**

Мембраны клеток. Мембранные органеллы эукариот. Особенности строения и состава мембран клеток и органелл. Липиды, фосфолипиды, холестерин. Липидные островки. Состав мембран разных клеток и органелл. Подвижность/текучесть мембраны и влияющие на нее факторы. Асимметрия сторон мембран. Гликолипиды. Мембранные белки. Ключевые структурные элементы. Способы локализация в мембране. Индекс гидрофобности участков белков. Сборка белковых комплексов в мембране на примере Т-клеточного рецептора. Регуляторная роль фосфоинозитидов. Ограничение подвижности белков в мембране.

## **Мембранные помпы, каналы, транспортёры**

Проницаемость мембраны для различных молекул. Мембранный транспорт: активный и пассивный. Ион-селективный пассивный мембранный транспорт. Активный транспорт: АТФ-зависимый и сопряженный; понятие о светозависимом транспорте. Элементы строения белков-транспортёров. Понятие об АТФ-зависимых насосах.

## **Мембранный транспорт**

Перенос мембран. Везикулярный транспорт. Эндоцитоз, эндосомы, лизосомы, экзосомы, их особенности. Отшнуровывание везикул. Аппарат Гольджи и его функции как транспортного хаба. Гликозилирование белков в аппарате Гольджи. Участие инозитолфосфатов как маркеров направления транспорта. Rab белки, их участие в адресации везикулярного транспорта. Динамичность адресующих маркеров везикулярного транспорта. Слияние везикул. Возвратный транспорт.

## **Наследственный аппарат эукариотической клетки**

Значение ядра в жизнедеятельности клетки. Форма, величина, количество ядер в клетках с различной специализацией. Ядерно-цитоплазматические отношения как показатель функционального состояния клетки. Кариолема: строение и функциональное значение. Внутренняя и внешняя ядерная мембраны, связь с эндоплазматической сетью. Строение ядерных пор. Участие ядерной оболочки в обмене веществ между ядром и цитоплазмой. Транспорт молекул через ядерную оболочку. Уровни структурной организации наследственного материала. Строение и химический состав нуклеосом. Гистоновые и негистоновые белки. Нуклеосомная нить и хроматиновая фибрилла – промежуточный уровень компактизации хроматина. Хромонема и хроматида. Хроматин. Химический состав и роль хроматина в жизнедеятельности клеток. Диффузный и конденсированный хроматин (эухроматин и гетерохроматин), их функциональное значение. Половой хроматин. Структура и функция хромосом. Форма метафазных хромосом и их классификация. Понятие о ядрышковом организаторе. Дифференциальная окраска хромосом. Понятие о кариотипе. Политенные хромосомы. Ядрышко: строение и ультраструктура. Преобразование ядрышка в митозе и его связь с митотическими хромосомами. Роль ядрышек в синтезе рРНК и формировании рибосом. Функциональная лабильность ядрышек. Репликация ДНК, ДНК-полимеразы и другие ферменты, участвующие в синтезе ДНК. Механизмы реализации генетической информации. Транскрипция. РНК-полимеразы. Этапы транскрипции. Процессинг и сплайсинг первичных транскриптов. Альтернативный сплайсинг. Структура РНК. Особенности строения мРНК. Первичная, вторичная, третичная структуры тРНК. Особенности структуры рРНК. Интерференция РНК. Трансляция. Свойства генетического кода. Подготовительные стадии трансляции: активация аминокислот, связывание аминокислот с тРНК. Инициация трансляции. Функциональные центры рибосом. Элонгация трансляции. Терминация трансляции. Ингибиторы трансляции у эукариот. Фолдинг белков. Структурная организация белков: первичная, вторичная, третичная и четвертичная структуры. Клонотеки генов. Геномные библиотеки. Методы скрининга. Эукариотические системы экспрессии рекомбинантных генов, основанные на культурах клеток.

## **Наследственный аппарат клетки**

Наследственный аппарат прокариот. Бактериальный нуклеоид. Конденсация бактериальной «хромосомы». Структура генов прокариот. Общая схема оперона. Конститутивные гены и белки. Индуцибельные и репрессибельные опероны. Бактериальные плазмиды. IS-элементы и транспозоны бактерий. Регуляция активности генов у прокариот. CRISPR-Cas системы. Общая схема экспрессии генов. Особенности экспрессии генов у неклеточных и клеточных организмов. Причины сложности экспрессии генов у эукариот.

## **Клеточные органоиды**

Строение эндоплазматического ретикулума (ЭР). Основные функции гладкого и шероховатого ЭР. Синтез липидов на примере фосфатидилхолина в гладком ЭР. Общность мембран ЭР и ядерной оболочки. Гладкий и шероховатый ЭР. Биосинтез белка. Аминокислоты, аминокислотное окисление тРНК. Процессы инициации, элонгации, терминации трансляции. Формирование структуры белка, понятие о шаперонах. Сигналы деградации, деградация белков протеасомой. Рибосомы: типы, структура, характеристика. Аппарат Гольджи: общая

характеристика, локализация в клетке, строение, ультраструктура. Диктиосома. Функции аппарата Гольджи: сегрегация, созревание и выведение секретов и других веществ в клетке. Лизосомы: структура, химическая характеристика, типы. Функциональное значение лизосом, их происхождение. Связь с процессами внутриклеточного пищеварения, фагоцитозом и работой аппарата Гольджи. Аутофагосомы.

### **Транспорт белков**

Сигналы локализации и транспорт белков. Локализация рибосом и транспорт белков в эндоплазматический ретикулум (ЭР). Встраивание белков в мембрану. Модификации белков в ЭР. Контроль сворачивания белков в ЭР, деградация неправильно свернутых белков, обратная связь от неправильно свернутых белков. Транспорт белков в митохондрии, прохождение ими двойной мембраны. Транспорт белков в пероксисомы.

### **Основы биоэнергетики и биохимии клетки**

Митохондрии: строение и функции. Авторепродукция митохондрий. Геном митохондрий. Элементы биоэнергетики эукариот. Гликолиз. Окислительное фосфорилирование, элементы цикла Кребса. Понятие о  $\beta$ -окислении жирных кислот. Белки, их биологическая роль. Принципы классификации. Простые и сложные белки. Аминокислоты, их классификация. Первичная, вторичная, третичная, четвертичная структура белков. Домены и их функциональная роль. Структура и функции белков соединительных, покровных, мышечных тканей. Углеводы, их биологическая роль, классификация, свойства. Липиды, их биологическая роль. Классификация, свойства. Жирные кислоты. Катаболизм углеводов. Химизм, значение, энергетический баланс гликолиза и цикла трикарбоновых кислот. Стадии гликолиза и цикла трикарбоновых кислот. Пентозфосфатный путь окисления глюкозы и его значение. Синтез углеводов, глюконеогенез. Катаболизм липидов. Окисление жирных кислот, химизм, значение. Биосинтез жирных кислот и нейтральных жиров. Связь углеводного обмена с обменом липидов. Принципы регуляции обмена веществ. Окислительное фосфорилирование (субстратное, ионное). АТФ как универсальная форма энергии в клетке: структура, свойства. Структура АТФ-синтазного комплекса, локализация, механизм функционирования. Электрохимический градиент протонов – первичная форма накопления энергии в клетке. АТФ, её структура, свойства, механизм функционирования. Другие макроэргические соединения в клетке. Внеклеточный сигнальный путь. Типы рецепторов. Рецепторы, связанные с G-белком, протеинкиназные рецепторы, фосфопротеинфосфатазы, ионные каналы, двухкомпонентные системы. Классификация ферментов, номенклатура, принципы структурной организации. Активные и регуляторные центры. Роль коферментов и простетических групп в биокатализе. Механизм действия ферментов. Кинетика ферментативных реакций, зависимость от внешних условий. Применение ферментов в медицине, промышленности, сельском хозяйстве.

### **Цитоскелет: организация**

Цитоскелет. Классификация филаментов. Химический состав, ультраструктура, функции микротрубочек, микрофиламентов, промежуточных филаментов. Принципы сборки актиновых филаментов, актин-ассоциированные белки. Актин и миозины. Центросомы, центры организации микротрубочек. Микротрубочки и транспорт органелл. Регуляция организации цитоскелета эукариот.

### **Жизненный цикл эукариотической клетки**

Клеточная теория. Положения клеточной теории, их содержание. Клетки прокариот и эукариот. Увеличение числа клеток. Гомологичность в строении клеток. Особенности жизненного цикла эукариотических клеток различных видов тканей. Периоды жизненного цикла клетки: интерфаза и митоз. Понятие о точках рестрикции. Биологическое значение митоза. Фазы митоза, их продолжительность и характеристика. Преобразования структурных компонентов клетки во время каждой из фаз. Цитокинез у животных и растительных клеток (образование клеточной перетяжки и фрагмопласта). Метаболизм делящейся клетки. Регуляция митоза. Чувствительность клеток в разные периоды митотического цикла к воздействию физико-химических факторов (лучевая энергия, токсические вещества, лекарственные препараты). Эндорепродукция. Пloidность, её функциональное и биологическое значение. Механизм возникновения

полиплоидии: эндомитоз, образование двуядерных и многоядерных клеток. Политения. Амитоз – прямое деление эукариотической клетки. Особенности и этапы мейоза. Редукционное и эквационное (1-е и 2-е) деление мейоза. Конъюгация хромосом, кроссинговер, редукция числа хромосом. Биологический смысл и значение мейоза. Различия между митозом и мейозом.

### **Клеточная гибель**

Клеточная гибель: некроз и апоптоз. Программируемая клеточная гибель: апоптоз, его ключевые регуляторы: каспазы, белки группы Bcl2. Внешний и внутренний пути активации апоптоза. Белок p53 и его функционал. Примеры других механизмов клеточной гибели.

### **Рецепторы и основы передачи сигнала**

Типы рецепторов. G-белок-связанные рецепторы. Передача сигнала через фермент-сопряжённые рецепторы. Рецепторные тирозинкиназы. Понятие о сигнальном каскаде. ГТФаза RAS. Киназные каскады. MAP-киназный каскад. Rho-ГТФазы, цитоскелет. Регуляторные каскады и транскрипционная регуляция. Понятие о каскадах Notch, Wnt, Hedgehog, NFκB. Ядерные рецепторы как пример лиганд-зависимой регуляции.

### **Межклеточные взаимодействия**

Введение в межклеточные взаимодействия. Межклеточная адгезия. Кадхерины. Щелевые контакты. Межклеточные переходы, адгезия клеток и внеклеточный матрикс. Интегрины.

### **Клеточная специализация**

Обзор типов клеток человека и особенностей их строения. Клетки крови, мышц, нервной ткани. Понятие о клеточных популяциях. Стволовые клетки и их свойства. Симпласты и межклеточное вещество, как производные клетки. Опухолевые клетки и их признаки.

### **Патология клетки**

Экзо- и эндогенные причины повреждения клеток. Общие принципы и механизмы повреждений клетки. Повреждения мембран и ферментов клетки. Нарушение механизмов энергообеспечения клеток, внутриклеточных механизмов регуляции функции клеток. Значение дисбаланса ионов натрия, калия, кальция и жидкости в механизмах повреждения клетки. Нарушение генетического аппарата. Апоптоз, его значение в норме и патологии. Специфические и неспецифические проявления повреждения клетки. Нарушения проницаемости и транспортных функций мембран клетки. Проявления нарушения структуры и функций отдельных клеточных органелл и рецепторных свойств клетки. Системы и механизмы, обеспечивающие защиту и адаптацию клеток при повреждении.

### **Базовые методы работы с клеточными линиями млекопитающих**

Правила работы с клеточными линиями млекопитающих. Стерильные зоны, особенности работы в стерильных условиях; приготовление питательных сред и растворов. Микроскопический контроль морфологии. Смена среды/пересев клеточных линий. Рассев на планшеты для окрашивания и функциональных тестов. Прижизненное окрашивание органелл клеток в планшетах флуорофорами (Hoegst или Mitotracker), определение на флуоресцентном микроскопе. Оценка цитотоксичности препаратов. Криоконсервация клеток. Низкотемпературные холодильники и криохранилища.

### **Основы иммунологии**

Общая характеристика иммунной системы организма млекопитающих. Строение и характеристика центральных и периферических органов иммунной системы. Понятие об иммунитете. Естественный иммунитет. Активная и пассивная формы иммунитета. Искусственный иммунитет и его роль в борьбе с инфекционными заболеваниями. Характеристика врождённого иммунитета. Клеточные элементы врождённого иммунитета. Гуморальные факторы, механизм их действия. Характеристика адаптивного иммунитета. Т-клетки и В-клетки: дифференцировка, субпопуляции, функциональная активность. Вакцины, определение, классификация, применение. Вакцинопрофилактика и вакциноterapia. Система комплемента, пути ее активации и механизм действия. Система HLA. Характеристика. Биологическая роль. Главный комплекс гистосовместимости. Гены главного комплекса гистосовместимости.

Иммунные ответы на тимусзависимые антигены как форма индуцибельной защиты организма, гуморальный и клеточные варианты иммунного ответа. Развитие и характеристика антигенпредставляющих клеток, их локализация в организме. Антигены. Понятие о полноценных и неполноценных антигенах. Требования, предъявляемые к антигенам. Разновидности антигенов. Т-лимфоциты, их развитие и локализация. Т-хелперы и их роль в развитии иммунных ответов на тимусзависимые антигены. Т-киллеры и их значение в защите организма. В-лимфоциты, их развитие и локализация. Плазматические клетки и продукция антител. Взаимодействие с антигенпрезентирующими клетками. Физико-химические свойства и молекулярная структура антител. Функции Fab- и Fc-частей молекулы иммуноглобулина. Классы иммуноглобулинов млекопитающих. Структурные и функциональные отличия иммуноглобулинов различных классов. Паратоп и эпитоп. Характер взаимодействия антиген-антитело. Аффинность, валентность, авидность. Поликлональные и моноклональные антитела. Способы получения, применение, преимущества и недостатки. Агглютинация и преципитация. Реакция агглютинации и реакция преципитации. Компоненты, механизмы, способы постановки. Применение антител. Отличительные черты антител. Иммуноферментный анализ: механизм, разновидности, применение. Понятие об аллергии. Типы аллергических реакций, аллергены. Иммунофлуоресцентный анализ: основные принципы, флуоресцентные метки и требования к ним, чувствительность флуоресцентного анализа, твердофазные и гомогенные методы, области применения. Иммунодефицитные состояния: классификация. Первичные и вторичные иммунодефициты. Комбинированные иммунодефициты. Аутоиммунные заболевания. Классификация аутоиммунных заболеваний. Механизмы повреждения тканей при аутоиммунной агрессии. Инфекции иммунной системы: синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД). Характеристика вируса иммунодефицита человека. Трансплантационный иммунитет. Методы подавления трансплантационного иммунитета.

### **Обязательная литература**

1. Ченцов Ю.С. Введение в клеточную биологию: учебник для вузов. 4-е изд., перераб. и доп. М.: Альянс, 2015. 495 с.
2. Основы клеточной биологии: учебное пособие / Н.Г. Палеев, И.И. Бессчетнов. Ростов-на-Дону: Изд-во ЮФУ, 2011. 246 с.
3. Ярилин А.А. Основы иммунологии. М, Медицина. 2010.
4. Клетки по Льюину / под ред. Л. Кассимерис, В.Р. Лингаппа, Д. Плоппер. М.: Лаборатория знаний, 2018. 1057 с.
5. Кребс Дж., Голдштейн Э., Килпатрик С. Гены по Льюину. М.: Лаборатория знаний, 2017. 922 с.

### **Дополнительная литература**

1. Банин В.В. Цитология. Функциональная ультраструктура клетки. Атлас. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 264 с.
2. Завалева С. Цитология и гистология: учеб. пособие. Оренбург: ОГУ, 2012. 216 с.

Составитель программы: профессор С.А.Заморина.

Программа одобрена Ученым советом биологического факультета ПГНИУ.