

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт белка
Российской академии наук



Направление подготовки 06.06.01 – Биологические науки
Направленность (профиль) – Молекулярная биология

Рабочая программа по дисциплине
«МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ КЛЕТКИ»

Составитель курса:

доктор биологических наук, профессор

Е. С. Надеждина

Пущино 2022

1. Цель изучения дисциплины

Цель преподавания дисциплины "Молекулярная биология клетки" состоит в содействии формированию следующих компетенций:

Общепрофессиональными компетенциями:

- способностью самостоятельно осуществлять научно-исследовательскую деятельность в соответствующей профессиональной области с использованием современных методов исследования и информационно-коммуникационных технологий (ОПК-1).

Профессиональными компетенциями:

- готовность к организации и проведению на современном уровне научных исследований в профессиональной области (ПК-1);
- способность выбирать наиболее перспективные направления исследования в области молекулярной (ПК-5);

Универсальными компетенциями:

- готовность участвовать в работе российских и международных исследовательских коллективов по решению научных и научно-образовательных задач (УК-3);
- готовность использовать современные методы и технологии научной коммуникации на государственном и иностранном языках (УК-4).

2. Основные задачи курса

Курс «Молекулярная биология клетки» является составной частью образовательной программы аспирантуры по направлению подготовки 06.06.01 «Биологические науки». Курс рассчитан на аспирантов, специализирующихся в области молекулярной биологии, и научных сотрудников, начинающих работать в этой области.

Данный курс охватывает материал о молекулярных основах биологии клетки с детальным рассмотрением структуры и функции цитоскелета, а также механизмов клеточной подвижности.

3. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине

В результате освоения дисциплины "Молекулярная биология клетки" аспирант должен:

Знать:

- современные актуальные направления и арсенал методов и подходов в избранной профессиональной области и смежных областях биологических наук;
- исчерпывающую характеристику объектов и методов по теме исследования;
- методы критического анализа и оценки современных научных достижений, а также методы генерирования новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях;
- особенности представления результатов научной деятельности в устной и письменной форме при работе в российских и международных исследовательских коллективах.

Уметь:

- критически анализировать и оценивать основные концепции и синтезировать новые идеи в избранной профессиональной области и междисциплинарных направлениях;
- обсуждать полученные собственные результаты в профессиональной и междисциплинарной аудитории, в том числе международной;
- следовать нормам, принятым в научном общении при работе в российских и международных исследовательских коллективах с целью решения научных и научно-образовательных задач;
- осуществлять личностный выбор в процессе работы в российских и международных

исследовательских коллективах, оценивать последствия принятого решения и нести за него ответственность перед собой, коллегами и обществом;

- критически анализировать и оценивать основные концепции и синтезировать новые идеи в избранной профессиональной области и междисциплинарных направлениях;
- обсуждать полученные собственные результаты в профессиональной и междисциплинарной аудитории, в том числе международной.

Владеть:

- навыками анализа методологических проблем, возникающих при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях;
- навыками критического анализа и оценки современных научных достижений и результатов деятельности по решению исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях;
- навыками анализа основных мировоззренческих и методологических проблем, в т.ч. междисциплинарного характера, возникающих при работе по решению научных и научно-образовательных задач в российских или международных исследовательских коллективах;
- технологиями планирования в профессиональной деятельности в сфере научных исследований;
- технологиями планирования деятельности в рамках работы в российских и международных коллективах по решению научных и научно-образовательных задач
- системным пониманием актуальных проблем методологического арсенала биологических наук;
- системным пониманием перспектив развития и социального значения избранной профессиональной области.

4. Место дисциплины в структуре образовательной программы

Курс "Молекулярная биология клетки" связан с рядом других курсов специализации по молекулярной биологии, в частности с курсами:

- "Биосинтез белка и его регуляция";
- "Молекулярная генетика эукариот".

В результате освоения дисциплины "Молекулярная биология клетки" формируются следующие компетенции:

5. Объем дисциплины

Общая трудоемкость курса – 2 ЗЕТ, из них лекции – 36 часов.

ПРОГРАММА

1. Клетки многоклеточного организма и их разнообразие. Культивирование клеток, состав сред для выращивания. Первичные, иммортализованные и трансформированные культуры. Суспензионные и монослойные культуры. Старение культур. Подходы к изучению клеток животных: иммунофлуоресцентная микроскопия, трансфекция, флуоресцентные белки, РНК-интерференция (нокдаун), нокаутные мыши. Дифференцировка в культуре: эмбриональные и мезенхимальные стволовые клетки. Распластывание клеток по субстрату и их движение.

2. Внеклеточный матрикс: фибронектин, коллаген, ламинин. Базальная мембрана.

3. Общие представления о ростовых факторах и рецепторах. Основные принципы передачи сигнала от рецепторов. Пути передачи сигнала EGFR-MAPK, IGFR-mTOR, TGF-beta-Smad, Jak-Stat. Строение молекулы и регуляция активности малых ГТФаз. Строение

молекулы, классификация и регуляция активности протеинкиназ.

Убиквитин, убиквитилирование белков, убиквитинлигазы. Клеточный цикл: основные фазы, сверочные точки. Циклины и циклин-зависимые киназы. Транскрипционный фактор E2F и белок pRb. Ингибиторы циклинов. Белок p53. Реакция клеток на повреждения ДНК. Формы клеточной гибели. Признаки апоптоза, внутренний путь развития апоптоза. Reцепторы смерти и передача сигнала от них. Старение клеток, его варианты.

4. Актин, строение молекулы. Полимеризация актина. Динамика актиновых фибрилл, влияние фармакологических агентов. Роль динамики актина в движении внутриклеточных частиц, в том числе инфицирующих клетки бактерий. Регуляция сборки актина на краю движущихся клеток и при активации

тромбоцитов. Профилин, кофилин, гельзолин. Актиноподобные белки Arp. Пучки и сети из актиновых филаментов, роль актин-связывающих белков в их образовании. Альфа-актинин, филамин, фимбрин, формин. Взаимодействие актина с мембраной, белки WASP/Scar, FERM, VASP. Подмембранный скелет эритроцита. Спектрин, анкирин. Подмембранный скелет мышечных клеток, дистрофин. Фокальный контакт. Интегрины, их разнообразие. Передача сигнала от интегринов.

5. Миозин-II, строение молекулы. Миозиновые филаменты. Цикл изменений конформации миозина, сопряженный с гидролизом АТФ и со взаимодействием с актиновым филаментом. Регуляция активности миозина. Строение мышечных клеток:

миофибрилла, саркомер. Тайтин и небулин. Сокращение мышцы, роль тропомиозина и тропонинов. Гладкомышечные клетки, регуляция их сокращения. Стресс-фибриллы в фибробластах. Семейство миозинов, их разнообразие и функции. Тест «глейдинга» актиновых филаментов. Миозин-5, его «шаги». Миозин-1, взаимодействие с мембраной. Регуляция сборки актомиозиновых сетей в клетках: роль фосфолипидов, малых ГТФаз, протеинкиназ.

6. Передача сигнала от рецепторов Wnt и Sonic Hedgehog по каноническому и неканоническому пути.

7. Потоки везикул в клетках: эндоцитоз, экзоцитоз, перенос между цистернами Гольджи. Динамин, его функции и активность. Окаймляющие белки: клатрин. Сборка и разборка окаймления везикул, роль белка Arf. Взаимодействие белков при слиянии везикул – vSNARE/tSNARE. Роль малых ГТФаз семейства Rab в везикулярном транспорте. Ядерно-цитоплазматический транспорт -роль белка Ran и импортинов.

8. Тубулин, строение молекулы. Белок FtsZ. Полимеризация тубулина, строение микротрубочек. Динамика микротрубочек: динамическая нестабильность и тредмиллинг, влияние фармакологических агентов. Перестройки системы микротрубочек в митозе. Ассоциированные с микротрубочками белки. Tau. Статмин. Катанин. Регуляция ассоциации белков с микротрубочками. Комплекс белков на плюс-конце микротрубочки (EB1, CLIP170, CLASP), взаимодействие микротрубочки с мембраной.

9. Транспорт по микротрубочкам на примере меланоцита. Тест «глейдинга» микротрубочек *in vitro*. Семейство кинезинов: разнообразие, строение АТФазного домена. Сравнение с миозином и с малыми ГТФазами. Механохимический цикл кинезина. Взаимодействие кинезинов со своими «грузами». Регуляция активности кинезинов. Динеин. Строение молекулы. Сравнение с AAA-АТФазами. Механохимический цикл динеина. Строение аксонемы ресничек и жгутиков и ее работа. Организация транспорта в нейронах. Взаимодействие моторных и структурных белков, а также микротрубочек и актина при

транспорте частиц в нейронах и в меланоцитах. Центросома. Гамма-тубулин, закрепление минус-конца микротрубочки. Цикл центросомы.

10. Ход митоза в клетках животных и дрожжей. Самоорганизация микротрубочек в интерфазе и в митозе. Силы, приложенные к хромосомам. Когезины. Строение кинетохора и его роль в митозе. Механизм перемещения хромосом в анафазе. Митотический чекпойнт. APC-комплекс, его активация. Киназы Cdc, Plk и Aurora. Регуляция образования перетяжки между клетками. Симметричные и асимметричные деления клеток, их роль в дифференцировке. Регуляция выхода клеток из митоза.

11. Промежуточные филаменты. Кератины, виментин, GFAP, нейрофиламенты, ламины: разнообразие первичных структур при сходстве пространственной. Строение промежуточного филамента. Образование сети промежуточных филаментов, их динамика в интерфазе и в митозе. Функции промежуточных филаментов. Белки микротрабекулярной сети, плектин. Роль скэфволдов в передаче сигнала. Межклеточные контакты и их виды. Аннексины, катенины, кадгерини, зиксин, десмоглеини, десоплакини. Роль белков контактов в передаче сигнала. Wnt/бета-катениновый сигналинг.

12. Канцерогенез. Свойства опухолевой клетки. Protoонкогены и супрессоры рака как участники цепи передачи сигнала. Опухолевая прогрессия: вовлечение различных клеточных систем.

13. Строение клеточного ядра: оболочка, хроматин, межхроматиновые структуры. Ядерная ламина, ее связь с цитоскелетом. Поры ядерной оболочки. Уровни укладки ДНК: нуклеосома, 30-нм фибрilla, хромомеры. Дальние взаимодействия в хроматине. Хромосомные территории. Строение нуклеосомы. Гистоновый код. Перемоделирование хроматина. Гетерохроматин.

6. Фонд оценочных средств для проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине

Контроль успеваемости и качества подготовки обучающихся подразделяется на текущий контроль и промежуточную аттестацию.

Текущий контроль предназначен для проверки хода и качества усвоения учебного материала, стимулирования учебной работы обучающихся и совершенствования методики проведения занятий. Он проводится в ходе всех видов учебных занятий в форме, избранной преподавателем и/или предусмотренной рабочей программой дисциплины

Показатели и критерии оценивания компетенций на этапе изучения дисциплины, описание шкал оценивания

Этапы формирования компетенций:	Контролируемые разделы	Код контролируемой компетенции	Наименование оценочного средства	Уровни сформированности компетенции в баллах
---------------------------------	------------------------	--------------------------------	----------------------------------	--

1 этап	Модуль I. Клетки многоклеточного организма и их разнообразие. Внеклеточный матрикс. Актин, строение молекулы. Миозин и миозиновые филаменты. Тубулин, строение молекулы.	ОПК-1; ПК-1; ПК-5; УК-1; УК-3	Задания для самостоятельных работ	не аттестован низкий средний высокий	2 и менее 3 4 5
		ОПК-1; ПК-1; ПК-5; УК-1; УК-3	Зачет	не аттестован низкий средний высокий	2 и менее 3 4 5
макс:					5

2 этап	Модуль II. Транспорт по микротрубочкам на примере меланоцита. Динеин. Строение молекулы. Сравнение с AAA-АТФазами. Ход митоза в клетках животных и дрожжей. Промежуточные филаменты. Кератины, виментин, GFAP, нейрофиламенты, ламины: разнообразие первичных структур при сходстве пространственной. Канцерогенез. Свойства опухолевой клетки.	ОПК-1; ПК-1; ПК-5; УК-1; УК-3	Задания для практических работ	не аттестован низкий средний высокий	2 и менее 3 4 5
		ОПК-1; ПК-1; ПК-5; УК-1; УК-3	Зачет	не аттестован низкий средний высокий	2 и менее 3 4 5
макс:					5

Формы, уровни и критерии оценивания

Форма оценивания	Уровни оценивания	Критерии оценивания
Практические работы	Не аттестован (Не удовлетворительно)	Аспирант имеет отдельные представления об изученном материале; не может полно и правильно ответить на поставленные вопросы, при ответах допускает грубые ошибки; практические работы не выполнены или выполнены с ошибками, влияющими на качество выполненной работы. Практически не посещает занятия.
	Низкий (Удовлетворительно)	Аспирант знает лишь основной материал; на заданные вопросы отвечает недостаточно четко и полно, что требует дополнительных и уточняющих вопросов преподавателя; практические, лабораторные и курсовые работы выполняет с ошибками, не отражающимися на качестве выполненной работы. Посещает занятия, но не системно.
	Средний (Хорошо)	Аспирант твердо знает учебный материал; отвечает без наводящих вопросов и не допускает при ответе серьезных ошибок; умеет применять полученные знания на практике; практические работы выполняет

		правильно, без ошибок. Посещает занятия, но не в полном объеме.
	Высокий (Отлично)	Аспирант глубоко изучил учебный материал; последовательно и исчерпывающе отвечает на поставленные вопросы; свободно применяет полученные знания на практике; практические работы (задания) выполняет правильно, без ошибок, в установленное нормативом время. Посещает занятия практически полностью.
Самостоятельная работа	Не аттестован (Не удовлетворительно)	Аспирант неполно изложил задание; при изложении были допущены существенные ошибки; результаты выполнения работы не удовлетворяют требованиям, установленным преподавателем к данному виду работы.
	Низкий (Удовлетворительно)	Аспирант неполно, но правильно изложил задание; при изложении была допущена 1 существенная ошибка; знает и понимает основные положения данной темы, но допускает неточности в формулировке понятий; излагает выполнение задания недостаточно логично и последовательно; затрудняется при ответах на вопросы преподавателя; материал оформлен неаккуратно или не в соответствии с требованиями.
	Средний (Хорошо)	Аспирант неполно, но правильно изложил задание; при изложении были допущены 1-2 несущественные ошибки, которые он исправляет после замечания преподавателя; дает правильные формулировки, точные определения, понятия терминов; может обосновать свой ответ, привести необходимые примеры; правильно отвечает на дополнительные вопросы преподавателя, имеющие целью выяснить степень понимания аспирантом данного материала; материал оформлен недостаточно аккуратно и в соответствии с требованиями.
	Высокий (Отлично)	Аспирант обстоятельно, с достаточной полнотой излагает соответствующую тему; дает правильные формулировки, точные определения, понятия терминов; может обосновать свой ответ, привести необходимые примеры; правильно отвечает на дополнительные вопросы преподавателя, имеющие целью выяснить степень понимания аспирантом данного материала. Материал оформлен аккуратно в соответствии с требованиями.
Тестирование	Не аттестован (Не удовлетворительно)	Аспирант выполнил работу не полностью или объем выполненной части работы не позволяет сделать правильные выводы.
	Низкий (Удовлетворительно)	Аспирант выполнил работу не полностью, но объем выполненной части таков, что позволяет получить правильные результаты и выводы; в ходе проведения работы были допущены ошибки.
	Средний (Хорошо)	Аспирант выполнил работу в полном объеме с соблюдением необходимой последовательности действий, но допустил 2-3 ошибки.
	Высокий (Отлично)	Аспирант выполнил работу в полном объеме с соблюдением необходимой последовательности действий; в ответе правильно и аккуратно выполняет все записи, таблицы, рисунки, чертежи, графики,

		вычисления; /или правильно и аккуратно выполнил все задания; правильно выполняет анализ ошибок.
--	--	---

Показатели и критерии оценивания компетенций на этапе сдачи зачета с оценкой по дисциплине, описание шкалы оценивания

По результатам текущего контроля успеваемости за 2 модуля аспирант до экзамена может набрать от 0 до 10 баллов.

Выполнение учебных заданий по дисциплине оценивается от 0 до 10 баллов (до 20 в каждом из 2-х текущего контроля успеваемости).

Код контролируемой компетенции	Наименование оценочного средства	Критерии оценивания (Уровни сформированности компетенции)		
ОПК-1; ПК-1; ПК-5; УК-1; УК-3	Выполнение промежуточных заданий	– не аттестован	0 – 5	
макс: 20 баллов				

Критерии итогового оценивания сформированности компетенций

Формы оценивания	Уровни оценивания	Критерии оценивания
Ответы (устные или письменные) на вопросы билетов	– не аттестован – низкий – средний – высокий	50% и менее 51% – 65 % 66 % – 84% 85% – 100%

До итогового зачета с оценкой допускается аспирант, набравший сумму в пределах от 5 до 20 баллов (включая оценку по успеваемости и посещаемости). Аспирант, набравший 5 баллов и менее до зачета допускается, но должен добрать недостающие баллы, либо до или во время зачета.

Положительную оценку на зачете успешно выполнившие все тестовые задачи и правильно ответившие на контрольные вопросы.

Методические материалы, определяющие процедуры оценивания знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности, характеризующие этапы формирования компетенций

№ п/п	Наименование оценочного средства	Краткая характеристика оценочного средства	Представление оценочного средства в фонде
1.	Задания для самостоятельных работ	Самостоятельная работа – это вид учебной деятельности, выполняемый аспирантами без непосредственного контакта с преподавателем или управляемый преподавателем опосредованно через специальные учебные материалы.	Вопросы, задания, темы рефератов для самостоятельных работ
2.	Вопросы к зачету / экзамену	Перечень вопросов для зачета / экзамена	Перечень вопросов к зачету / экзамену

Материально-техническая база для осуществления образовательного процесса по дисциплине

Для групповых лекционных и семинарских занятий, самостоятельной работы студентов, консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации используется аудитория № 305 (биотехнологический корпус ИБ РАН). Она оборудована стационарным компьютером с выходом в Интернет и принтером, проектором и стационарным экраном, доской для маркеров, имеет 15 посадочных мест (с возможностью организации дополнительных), 5 столов, и отдельный стол со стулом для преподавателя. В аудитории имеется беспроводной доступ к локальной сети и к сети Интернет.

ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. Альбертс Б., Джонсон А., Льюис Дж., Рэфф М., Робертс К., Уолтер П. Молекулярная биология клетки. В 3 томах. М., Регулярная и хаотическая динамика, Институт компьютерных исследований, 2013.
2. О.И. Епифанова. Лекции о клеточном цикле. 2 изд. М., 2003.
3. С.В.Разин, А.А.Быстрицкий. Хроматин: упакованный геном. М., Из-во Бином, 2012.

Дополнительная

1. Ю.С.Ченцов. Введение в клеточную биологию. Общая цитология. М., 2004.
2. А.Н.Огурцов. Биологические мембрany. НТУ «ХПИ», 2012.
3. Alberts B., Johnson A., Lewis J., Raff M., Roberts K, Walter P. Molecular Biology of the Cell. 5th edition. Garland Science, 2007.
4. Alberts B., Johnson A., Lewis J., Raff M., Roberts K, Walter P. Molecular Biology of the Cell. 6th edition. Garland Science, 2015
5. Lodish H., Berk A., Kaiser C., Krieger M., Scott M., Bretscher A., Ploegh H., Matsudaira P. Molecular Cell Biology. 6th edition. 2008.

Интернет-ресурс

<http://humbio.ru>. (База знаний по биологии человека).

Типовые вопросы для проведения промежуточной аттестации:

- 1) Смена cdk и циклинов в клеточном цикле. Регуляция активности Cdk в интерфазе и в митозе: ингибирующие и активирующие сигналы.
- 2) Канонический и неканонический пути передачи сигнала через Wnt-путь.
- 3) Микротрубочки – строение, динамика.
- 4) Уровни компактизации хроматина
- 5) События фазы G1 клеточного цикла. Точка необратимости в клеточном цикле.
- 6) Митотические моторные белки. Строение митотического веретена. Механизмы прометафазного перемещения центросом и хромосом в клетках.
- 7) Актин: строение молекулы, сборка филаментов, их локализация и динамика в клетках.
- 8) Нуклеосомы: структура гистонов, сборка октамера
- 9) Убиквитин, убиквитилирование. Убиквитинлигазы, их разнообразие. Функции и регуляция активности убиквитинлигаз в клеточном цикле и в митозе.
- 10) Межклеточные контакты.
- 11) Микротрубочковые моторы: кинезины, динеины.
- 12) Апоптоз: механизмы индукции, признаки, механизмы развития процесса
- 13) Передача сигнала от RTK в MAP-киназных каскадах. Обеспечение избирательности передачи сигнала, амплификация сигнала. Начальная и конечная точки передачи сигнала.
- 14) Кинетохор, его строение, взаимодействие с микротрубочками. Механизм перемещения хромосом в анафазе. Сверочная точка митоза.
- 15) Механохимический цикл миозина. Миозин в мышечных и немышечных клетках.
- 16) Организация и регуляция внутриклеточного везикулярного транспорта
- 17) Передача сигнала через путь RTK-Akt-mTOR.
- 18) Белок p53, его функции и регуляция. Клеточный ответ на повреждение ДНК.
- 19) Промежуточные филаменты: структура, разнообразие. Функции
- 20) Нуклеосомы: варианты и модификации гистонов, пермоделирование хроматина
- 21) Старение клеток- признаки, причины, варианты.
- 22) Механохимические циклы кинезина, миозина и динеина.
- 23) Клеточная локомоция. Внеклеточный матрикс.
- 24) Эндоцитоз