

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт белка  
Российской академии наук

ПРИНЯТО Ученым советом ИБ РАН

Протокол № 4 от 09.06.2025 г.

Зам. директора ИБ РАН

д. х. н. А. Д. Никулин



*Специальность 1.5.3. – Молекулярная биология*

Рабочая программа по дисциплине

**«МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ КЛЕТКИ»**

**Составитель курса:**

**доктор биологических наук**

**А.В. Бураков**

Пушино 2025

## 1. Цели и задачи изучения дисциплины

Курс «Молекулярная биология клетки» является составной частью образовательной программы аспирантуры по специальности 1.5.3. «Молекулярная биология». 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 внутриклеточного транспорта и клеточной подвижности.

**Цели.** Целью курса является ознакомление слушателей с молекулярной биологией эукариотической клетки и создания прочной теоретической базы для подготовки к работе с соответствующими объектами в ходе своих научных исследований; а также расширения их общего научного кругозора.

**Задачи.** Задачами курса является усвоение представлений о динамической природе клеток и их структурном сходстве при общем разнообразии, об основных спектрах регуляции взаимодействия молекул в эукариотических клетках и об основных методических приемах работы с клетками.

Дисциплина является факультативной.

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

## 2. Содержание дисциплины (модуля)

1. Основные элементы цитоскелета эукариотических клеток Микротрубочки. Их структура, свойства. Процессы нуклеации и закоривания.  $\gamma$ -TuSC и  $\gamma$ -TuRC. Динамика плюс-концов микротрубочек. Катастрофы, спасения, динамическая нестабильность, механизм search-and-capture Регуляция динамики микротрубочек. Понятие центров организации. Центросома. Определение внутриклеточного транспорта. Основные моторные белки микротрубочек, сопряженность транспортных систем клетки. Механизмы позиционирования центросом.
2. Специализированные микротрубочковые структуры эукариот: жгутики, реснички, первичные реснички. Микротрубочки и их роль в процессе клеточного деления. Открытые и закрытые митозы. Три правила митоза. Виды микротрубочек в делящихся клетках. Способы формирования митотического веретена без центросом. Работа молекулярных моторов в ходе митоза. Функции белка NuMA/ Основные типы митотических кинезинов, кинезин Eg5. Центромеры, кинетохоры – строение, состав, функции. Механизмы расхождения хромосом к полюсам веретена, белок Ndc80. Циклины и циклин-зависимые киназы, понятие контрольных точек (checkpoints). DDR и SAC, варианты прикрепления хромосом к микротрубочкам веретена.
3. Основные функции актина у эукариот. Строение микрофиламента. Динамика полимеризации актина, стадии полимеризации. Работа основных белков, отвечающих за регуляцию динамики актина: тимозин и профилин (доступность мономеров); Arp2/3, NPF-ы и малые ГТФазы (регуляция нуклеирующих комплексов), кортактин; формин (ускорение роста с плюс-конца); гельзолин, тропомодулин и CapZ (стабилизация концов микрофиламента), гельзолин, кофилин и коронин (ускорение разборки микрофиламента). Реорганизация актинового цитоскелета при активации тромбоцитов. Актиновые структуры в клетке, объединение микрофиламентов в пучки и сети. Фасцин, фимбрин, альфа-актинин, филламин, спектрин. Семейство малых ГТФаз Rho. Прикрепление микрофиламентов к мембране, ERM. Дистрофин, дистрофия Дюшена. Перемещение клеток по субстрату – механизмы и основные

этапы. Фокальные контакты. Движение конуса роста аксона. Фагоцитоз. Перемещение клеток *Listeria*. Филоподии и микроворсинки, стереоцилии. Особенности внутриклеточного транспорта по актину.

4. Основные характеристики микроскопа и основные виды микроскопии. Методы оптической микроскопии. Метод светлого поля, прямая и инвертированная схема устройства микроскопа. Метод фазового контраста. Метод интерференционно-контрастной микроскопии Номарского (DIC). Флюоресцентная микроскопия – общие принципы и подходы, устройство широкопольного флюоресцентного микроскопа. Правило Стокса. Лазеры. Конфокальная микроскопия. Двухфотонные микроскопы. *Spinning disc confocal* микроскопия. Микроскопия полного внутреннего отражения (TIRF). Сверхразрешающая микроскопия – STED, SMLM. FRAP. Оптический пинцет. Оптогенетика. Виды электронной микроскопии. Трансмиссионная электронная микроскопия – область применения, основные этапы пробоподготовки. Растровая электронная микроскопия, метод замораживания-скальвания. Корреляционная микроскопия. STEM. HAADF. Сканирующая зондовая микроскопия – туннельный и атомно-силовой микроскопы.
5. Функции ядерной оболочки. Три группы белков ЯО, белки внутренней мембраны, ядерная ламина. Комплекс ядерной поры: строение, подгруппы нуклеопоринов. Сигналы ядерной локализации экспорта – классификация, примеры. Компоненты импорта и экспорта из ядра и механика процесса. ЯО во время митоза. Общие сведения о хроматине, гистоновые и негистоновые белки. Уровни компактизации хроматина: нуклеосомы, 30 нм фибрилла, петлевая модель интерфазной хромосомы. Конденсин. Хромосомные территории.
6. Основные функции промежуточных филаментов, четыре типа ПФ. Сборка промежуточных филаментов, принципиальное отличие ПФ от микрофиламентов и микротрубочек. Разнообразие и тканеспецифичность белков ПФ. Эпителиально-мезенхимальный переход (EMT) и MET. Изменения в экспрессии кератинов при канцерогенезе. Нейрофиламенты. Десмины, плакины.
7. Три группы межклеточных контактов. Плотные контакты – структура и роль. Щелевые контакты. Прикрепительные соединения – адгезионные пояса, фокальные контакты, десмосомы и полудесмосомы. Взаимодействие клеток с межклеточным матриксом, базальная мембрана.
8. Общая схема везикулярного транспорта. Динеин-динактиновый адапторный комплекс. Организация эндоплазматического ретикулума и аппарата Гольджи в некоторых типах клеток. Распределение ERES в клетке. Динамика транспорта модельного белка VSVG-ts045. Экспорт из ЭР, COPII-окаймление. Перемещение ERES по микротрубочкам. Разбор существующих моделей транспорта белков из эндоплазматического ретикулума в аппарат Гольджи, современные представления. Гликозилирование белков в ЭР, ЭР-связанная деградация. Поздние стадии везикулярного транспорта. COPI-окаймление, белки Rab и навигация везикул, транспорт эндосом, клатриновые везикулы и транспорт к плазмалемме.
9. Клеточная теория, недостатки классических подходов в цитологии и гистологии. Основные этапы становления метода клеточных культур. Два главных условия культивирования клеток. Способы классификация клеточных культур. Культуры суспензионные и адгезионные, первичные и перевиваемые, клеточные и тканевые – основные характеристики, достоинства и недостатки для работы. Стадии получения первичной клеточной культуры. Пролиферативная способность клеток. Лимит Хейфлика. Иммуортализация. Старение. Стволовые клетки.

Процессы клонирования и синхронизации клеток. Культуральная посуда, способы стерилизации, виды субстратов. Среды для культивирования – основные компоненты. Ростовые факторы, кондиционированные среды, химически определённые среды. Базовые условия работы с клетками, условия культивирования. Трансфекции – транзистентная и стабильная. Микроинъекции, электропорация, липосомная трансфекция, трансдукция. Метод предельных разведений. Криоконсервация.

### **3. Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы аспирантов по дисциплине (модулю)**

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.

#### **Примеры коротких вопросов для текущего контроля успеваемости:**

Где находятся GEF и GAP для Ran?

Где располагается гистон H1?

#### **Примеры вопросов для проведения промежуточной аттестации:**

Транспорт хромосом по микротрубочкам при выстраивании веретена деления и растаскивание их по дочерним клеткам – в чём принципиальная разница? Чем интересен Ndc80?

Проиллюстрируйте сопряжение транспортных систем и многообразие моторных белков на примере агрегации и дисперсии пигментных гранул меланофоров.

Какова роль малых ГТФаз в регуляции динамики актина? Роль в этих процессах формина, CapZ, гельзолина и кофилина.

Элементный анализ в электронной микроскопии. Туннельный и атомно-силовой микроскопы: принципы работы и сравнение их с электронными микроскопами

### **4. Перечень основной и дополнительной учебной литературы, необходимой для освоения дисциплины (модуля)**

1. Bruce Alberts, Rebecca Heald, Alexander Johnson, David Morgan, Martin Raff, Keith Roberts, Peter Walter. *Molecular Biology of the Cell*. 7<sup>th</sup> edition. Garland Science, 2022
2. Ю.С.Ченцов. Введение в клеточную биологию. Общая цитология. М., 2004.
3. Lodish H., Berk A., Kaiser C., Krieger M., Scott M., Bretscher A., Ploegh H., Matsudaira P. *Molecular Cell Biology*. 6<sup>th</sup> edition. 2008.
4. О.И. Елифанова. Лекции о клеточном цикле. 2 изд. М., 2003.

**5. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети Интернет, необходимых для освоения дисциплины (модуля)**

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