

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО НАУЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ  
ИНСТИТУТ ЦИТОЛОГИИ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

---

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель директора по научной  
работе ИИИ РАН, д.б.н.

Скарлато С.О.



2014 г.

## РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ

### ВВЕДЕНИЕ В БИОЛОГИЮ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки

Направленность подготовки 03.03.04 Клеточная биология, цитология, гистология

Квалификация Исследователь. Преподаватель-исследователь

Форма обучения Очная

Вид промежуточной аттестации Дифференцированный зачет  
(Зачет/ Дифференцированный зачет/Экзамен)

Санкт-Петербург  
2014

Рабочую программу дисциплины в соответствии с требованиями ФГОС ВО по направлению подготовки

06.06.01. Биологические науки

---

разработал:

д.б.н.        Б.В. Попов

## 1. Цели и задачи освоения дисциплины

### Цель дисциплины:

Подготовка специалистов высшей квалификации для фундаментальной и прикладной науки в области клеточной биологии, цитологии и гистологии и молекулярной биологии, обладающих современными теоретическими знаниями о фундаментальных концепциях биологии стволовых клеток, способных формулировать научные и прикладные задачи, связанные с исследованием различных типов стволовых клеток: соматических стволовых клеток, опухолевых, эмбриональных, индуцированных плюрипотентных, мезенхимных; роли различных клеточных и молекулярных механизмов в поддержании плюрипотентного состояния и запуска дифференцировки стволовых клеток, подготовка специалистов, нацеленных на совершенствование и развитие своего научного потенциала и своей личности.

### Основными задачами дисциплины являются изучение:

- современных методических подходов, используемых в исследовании биологии стволовых клеток;
- процессов, протекающих в клетке, на молекулярном уровне;
- умение ориентироваться в научной литературе, критически оценивать методы для решения экспериментальных задач в области биологии стволовых клеток.

## 2. Место дисциплины в структуре образовательной программы

2.1. Учебная дисциплина Введение в биологию стволовых клеток относится к дисциплинам по выбору.

2.2. Трудоемкость освоения дисциплины составляет 4 зачетные единицы (з.е.) или 144 академических часа, в том числе 54 часа аудиторных занятий и 90 часов самостоятельной работы, контроль освоения дисциплины - дифференцированный зачет.

2.3. Изучение дисциплины опирается на знания, умения и навыки, приобретенные аспирантами при изучении дисциплин «Клеточная биология, цитология, гистология» и «Молекулярная биология».

## 3. Компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения учебной дисциплины

Процесс изучения дисциплины направлен на формирование элементов следующих компетенций (табл. 1):

Таблица 1

Формируемые учебной дисциплиной знания, умения, навыки

Код компетенции	Знания, умения, владения	
УК-1- способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированию новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях	<i>Знать</i>	Фундаментальные концепции в современной науке о биологии стволовых клеток
	<i>Уметь</i>	Применять полученные знания для решения научных проблем в области клеточной биологии и медицины на

		основе целостного, системного научного подхода, предлагать пути и методы реализации идей с привлечение философских знаний и знаний других дисциплин
ОПК-1 - способностью самостоятельно осуществлять научно-исследовательскую деятельность в соответствующей профессиональной области с использованием современных методов исследования и информационно-коммуникационных технологий	<i>Знать</i>	Теоретические основы современных методических подходов, используемых в исследовании биологии стволовых клеток
	<i>Владеть</i>	Навыками участия в междисциплинарной дискуссии, ориентироваться в теоретической и методической базе, отстаивать свою точку зрения; навыками пользования электронными ресурсами различных уровней.
ПК-2 - способность вскрыть физическую, естественнонаучную сущность проблем, возникающих в ходе профессиональной деятельности, провести их структурный и функциональный анализ	<i>Знать</i>	Современное состояние науки в области биологии стволовых клеток, роли сигнальных путей в поддержании стволового состояния клетки и запуска механизмов дифференцировки.
	<i>Уметь</i>	Ориентироваться в научной литературе, отечественной и зарубежной, критически оценивать методы для решения экспериментальных задач, оценить вклад клеточных механизмов в жизнедеятельность стволовых клеток

#### 4. Структура и содержание дисциплины

##### 4.1. Разделы (модули) и темы дисциплины и виды занятий

№ п/п	Наименование темы (раздела)	Трудоемкость по видам учебной работы (час.)						Формы самостоятельной работы*	
		Всего	Очная форма обучения						
			ЛЗ	ПЗ	ЛР	С	К		СР
1.	Концепция стволовой клетки, характеристика стволовых клеток, эмбриональные и индуцированные плюрипотентные стволовые клетки.	13	3					10	РЛ
2.	Элементы машины клеточного цикла и их роль в регуляции деления клетки.	18	4			6		8	РЛ, ПС
3.	Внутриклеточный и внеклеточный контроль клеточного деления и роста.	11	3					8	РЛ
4.	Роль продуктов семейства гена ретинобластомы (pRb) в контроле клеточного цикла, дифференцировки и апоптоза.	18	4			6		8	РЛ, ПС

5.	Роль транскрипционной регуляции в работе машины клеточного цикла.	12	4					8	РЛ
6.	Сигнальные пути PcG и Shh в регуляции функций стволовых клеток.	11	3					8	РЛ
7.	Сигнальные пути MAPK, Jak-STAT, Notch и TGFb в регуляции функций стволовых клеток.	11	3					8	РЛ
8.	Сигнальный пути Wnt/b-катенин в регуляции функций стволовых клеток.	10	4					6	РЛ
9.	Молекулярная регуляция функций стволовых клеток, ниши стволовых клеток.	10	4					6	РЛ
10.	Зародышевые стволовые клетки и половые клетки.	14	2			6		6	РЛ, ПС
11.	Соматические стволовые клетки и опухолевые стволовые клетки.	8	2					6	РЛ
	Итоговый контроль: дифференцированный зачет.	8						8	ПИК
	<b>Итого:</b>	<b>144</b>	<b>36</b>			<b>18</b>		<b>90</b>	

*\*Формы самостоятельной работы: РЛ - работа с литературой и лекционным материалом; ПС- подготовка к семинарам; ПИК- подготовка к итоговому контролю.*

*Примечание: ЛЗ – лекционное занятие, ПЗ – практическое занятие, ЛР – лабораторные работы, С – семинары, К – индивидуальные консультации, СР – самостоятельная работа обучающихся.*

#### 4.2. Содержание лекционных занятий

№ п/п	Содержание	Кол-во уч. часов
1.	Тема: <b>Концепция стволовой клетки, характеристика стволовых клеток; эмбриональные и индуцированные плюрипотентные стволовые клетки.</b> Концепция стволовой клетки. Эмбриональные стволовые клетки, общая характеристика. Этические проблемы в исследованиях стволовых клеток. Индуцированные плюрипотентные клетки.	3
2.	Тема: <b>Элементы машины клеточного цикла и их роль в регуляции деления клетки.</b> Основные элементы машины клеточного цикла. Роль отдельных элементов машины клеточного цикла. Методы изучения клеточного цикла млекопитающих.	10

3.	<p>Тема: <b>Внутриклеточный и внеклеточный контроль клеточного деления и роста.</b></p> <p><b>А. Внутриклеточный контроль деления клеток:</b> 1. Механизм инициации и контроля репликации ДНК. 2. Механизм регуляции митоза. 3. Контрольная точка повреждения ДНК. 4. Регуляция инициации и прогрессии фазы G1.</p> <p><b>Б. Внеклеточный контроль деления и роста клеток.</b> 5. Регуляция деления клеток ростовыми факторами. 6. Стимуляция клеточного роста ростовыми факторами.</p>	3
4.	<p>Тема: <b>Роль продуктов семейства гена ретинобластомы (pRb) в контроле клеточного цикла, дифференцировки и апоптоза.</b></p> <p>Клонирование pRb, общая и функциональная структура pRb и членов его семейства. Регуляция эффекторных функций pRb. Апоптоз, функциональная роль и механизмы. Роль pRb в регуляции самоподдержания стволовых клеток. Получение антител к нефосфорилированным и фосфорилированным сайтам pRb.</p>	10
5.	<p>Тема: <b>Роль транскрипционной регуляции в работе машины клеточного цикла.</b></p> <p>Структура и функции хроматина. Структурная организация контрольной области эукариотического гена. Механизмы взаимодействия между белками семейств pRb и E2F.</p> <p>Методы изучения транскрипционной активности отдельных компонентов машины клеточного цикла. Роль микро-РНК (мкРНК) и маленькой интерферирующей РНК (миРНК) в регуляции функций стволовых клеток.</p>	4
6.	<p>Тема: <b>Сигнальные пути PcG и Shh в регуляции функций стволовых клеток.</b></p> <p>Роль Bmi1 - члена семейства генов Polycomb (PcG), в регуляции функций стволовых клеток. Роль семейства PcG и белка Bmi1 в самоподдержании стволовых клеток. Роль белка Sonic Hedgehog (Shh), члена семейства Hedgehog, в регуляции функций стволовых клеток. Рак и старение организма.</p>	3
7.	<p>Тема: <b>Сигнальные пути MAPK, Jak-STAT, Notch и TGFb в регуляции функций стволовых клеток.</b></p> <p>Передача сигналов через поверхностные рецепторы, связанные с ферментами. Сигнальный путь, активируемый суперсемейством белков TGFb, и его роль в регуляции функций стволовых клеток. Роль сигнального пути Notch в регуляции функций стволовых клеток.</p>	3
8.	<p>Тема: <b>Сигнальный пути Wnt/b-катенин в регуляции функций стволовых клеток.</b></p> <p>Семейство белков Wnt, общая характеристика, процессинг, передача сигналов, роль в активации различных сигнальных путей. Роль сигналов Wnt/b-катенин в регуляции функций стволовых клеток. Сигналы Wnt/b-катенин в регуляции выбора клеточной судьбы в стволовых клетках.</p>	4

	.	
9.	<p><b>Тема: Молекулярная регуляция функций стволовых клеток, ниши стволовых клеток.</b></p> <p>Роль сигнальных путей JAK-STAT и MAPK-ERK в регуляции самоподдержания и дифференцировки эмбриональных стволовых клеток (ЭСК). Сравнение механизмов регуляции перехода G1/S в ЭСК и дифференцирующихся соматических клетках. Понятие о нишах стволовых клеток. Регуляция состояния покоя и активации СК в нише различными сигнальными путями.</p>	4
10.	<p><b>Тема: Зародышевые стволовые клетки и половые клетки.</b></p> <p>Что определяет природу истинных зародышевых клеток? Формирование зародышевых клеток in vivo. От ооцитов к раннему эмбриону. Зародышевые клетки, плюрипотентность и рак. От плюрипотентных клеток к соматическим и обратно к половым клеткам. Получение зародышевых клеток in vitro</p>	8
11.	<p><b>Тема: Соматические стволовые клетки и опухолевые стволовые клетки.</b></p> <p>Классификация соматических стволовых клеток. Стволовые клетки кожи. Стволовые клетки грудной железы. Стволовые клетки кишечника. Стволовые кроветворные клетки. Стволовые клетки предстательной железы Мезенхимальные стволовые клетки (МСК). Опухолевые стволовые клетки (ОСК).</p>	2

#### 4.3. Перечень тем лекционных занятий

№ п/п	Наименование темы	Трудоемкость, ч.	Формируемые компетенции	Методы преподавания
1.	Концепция стволовой клетки, характеристика стволовых клеток, эмбриональные и индуцированные плюрипотентные стволовые клетки	13	УК-1, ОПК-1, ПК-2	Чтение лекций с использованием презентаций Проведение практических занятий
2.	Элементы машины клеточного цикла и их роль в регуляции деления клетки	18		
3.	Внутриклеточный и внеклеточный контроль клеточного деления и роста	11		
4.	Роль продуктов семейства гена ретинобластомы (pRb) в контроле клеточного цикла, дифференцировки и апоптоза	18		
5.	Роль транскрипционной регуляции в работе машины клеточного цикла.	12		
6.	Сигнальные пути PcG и Shh в регуляции функций стволовых клеток	11		
7.	Сигнальные пути MAPK, Jak-STAT, Notch и TGFb	11		

	в регуляции функций стволовых клеток			
8.	Сигнальный пути Wnt/b-катенин в регуляции функций стволовых клеток.	10		
9.	Молекулярная регуляция функций стволовых клеток, ниши стволовых клеток	10		
10.	Зародышевые стволовые клетки и половые клетки	14		
11.	Соматические стволовые клетки и опухолевые стволовые клетки.	8		

#### 4.4. Содержание тем семинаров, практических занятий

№ п/п	Наименование темы	Трудо-емкость в ч.	Формируемые компетенции	Методы преподавания
1.	Методы изучения клеточного цикла млекопитающих.	6	ОПК-1, ПК-2	Семинар
2.	Получение антител к нефосфорилированным и фосфорилированным сайтам pRb. Использование метода иммуноблоттинга в исследовании регуляции самоподдержания стволовых клеток	6	ОПК-1, ПК-2	Семинар
3.	От плюрипотентных клеток к соматическим и обратно к половым клеткам.	6	УК-1, ОПК-1	Семинар

#### 4.5. Перечень заданий для самостоятельной работы

№ п/п	Содержание	Кол-во уч. часов	Формируемые компетенции
1.	Подготовка к семинарам	22	УК-1, ОПК-1, ПК-2
2.	Работа с лекционным материалом и литературой, подготовка к дифференцированному зачету	68	

### 5. Текущий контроль успеваемости и промежуточная аттестация по дисциплине

Контроль качества освоения дисциплины включает в себя текущий контроль успеваемости и промежуточный контроль в виде дифференцированного зачета с оценкой.

#### 5.1. Текущий контроль успеваемости по дисциплине.

Контрольные мероприятия текущего контроля: семинары по отдельным разделам дисциплины.

#### 5.2. Оценочные средства промежуточной аттестации.



Контроль знаний аспирантов осуществляется в форме дифференцированного зачета, который является формой промежуточной аттестации аспиранта.

На дифференцированном зачете задаются вопросы из перечня контрольных вопросов. Для промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине образован фонд оценочных средств в виде задания контрольных вопросов.

Контрольные вопросы:

1. Классификация и характеристика различных стволовых клеток.
2. Особенности деления и регуляция самоподдержания стволовых клеток.
3. Биоинженерные методы для разработки клеточных линий эмбриональных стволовых клеток.
4. Основные фазы и контрольные точки митоза.
5. Роль сигнального пути MAPK в регуляции пролиферации клеток.
6. Гипотеза возникновения рака А. Кнудсона.
7. Общая и функциональная структура гена ретинобластомы.
8. Эффекторные функции pRb и как они контролируют транскрипцию.
9. Супрессия транскрипции "пocketными" белками в покоящихся клетках, механизм.
10. Супрессия транскрипции "пocketными" белками в делящихся клетках, механизм.
11. Микро-РНК и регуляция функций стволовых клеток.
12. Семейство генов Polcomb и их роль в регуляции сигнальных путей.
13. Старение, роль модификаций гистонов в процессе старения.
14. Поверхностные рецепторы и передача сигналов. Регуляция активности протеинкиназ.
15. Сигнальный путь Notch и негативная регуляция генов-мишеней.
16. Сигнальный путь Wnt/ $\beta$ -КАТЕНИН, общая характеристика.
17. Сигнальные пути под контролем белков семейства Wnt.
18. Механизмы транскрипционной активации и супрессии сигналами Wnt/ $\beta$ -КАТЕНИН.
19. Функциональная роль сигнального пути Wnt в возникновении злокачественного роста в различных органах человека.
20. Ниши стволовых клеток. Регуляция покоя и запуск дифференцировки с помощью различных сигнальных путей.

По результатам сдачи аспирантам выставляется зачет с оценкой.

Результаты дифференцированного зачета определяются оценками «отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно»

- для оценки «отлично» необходимо наличие глубоких и исчерпывающих знаний в объеме пройденного программного материала, грамотное и логически стройное изложение материала при ответе, знание дополнительных источников информации;

- для оценки «хорошо» - наличие твердых и достаточно полных знаний программного материала, незначительные ошибки при освещении заданных вопросов, четкое изложение материала;

- для оценки «удовлетворительно» - наличие твердых знаний пройденного материала, изложение ответов с ошибками, уверенно исправляемыми после дополнительных вопросов, необходимость наводящих вопросов;

- для оценки «неудовлетворительно» - наличие грубых ошибок в ответе, непонимание сущности излагаемого вопроса, неуверенность и неточность ответов на дополнительные и наводящие вопросы.

## **6. Образовательные технологии по дисциплине**

**6.1.** В процессе обучения применяются следующие образовательные технологии:

- лекции;
- семинары;

1. Лекции сопровождаются визуальным материалом в виде презентаций с использованием компьютерной презентационной программы Power Point).
2. Семинары носят характер дискуссии, собеседования, свободного изложения тематического материала.

## **7. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины**

### **7.1. Основная литература**

1. *Попов Б.В.* Введение в клеточную биологию стволовых клеток. Учебно-методическое пособие. СПб: Изд-во СпецЛит, 2010 г. 319 с.
2. *Пинаев Г.П., Полянская Г.Г., Блинова М.И.* и др. Клеточная биотехнология. Учебное пособие. УМО техническая физика. СПб: Изд-во СПбГПУ, 2011. 278 с.

### **7.2. Дополнительная литература:**

1. *Александрова С.А., Боголюбова Н.А.* Молекулярные и клеточные основы онтогенеза. Учебное пособие. УМО Техническая физика. СПб: Изд-во СПбГПУ, 2011. 220 с.

### **7.3. Электронные ресурсы:**

- <http://www.nature.com/nature>
- <http://www.nature.com/methods>
- <http://www.nature.com/materials>
- <http://www.nature.com/nanotechnology>
- <http://www.nature.com/biotechnology>
- <http://www.publ.asc.org>
- <http://www.annualreviews.org>
- <http://www.oxfordjournals.org>
- <http://www.tandf.co.uk/journals/>
- <http://www.springerlink.com>
- <http://www.sciencedirect.com/science>

### **7.4. Электронные образовательные ресурсы:**

1. Научная электронная библиотека e-Library
2. [www.e-science.ru](http://www.e-science.ru) – портал естественных наук, теоретическая база по биологии (бесплатный ресурс)
3. [elibrary.ru](http://elibrary.ru) и [libnauka.ru](http://libnauka.ru) (электронная библиотека Издательства "Наука").

### **7.5. Электронно-образовательные ресурсы свободного доступа:**

1. Федеральный портал "Российское образование" – <http://www.edu.ru/>
2. Национальная педагогическая энциклопедия – <http://didacts.ru>
3. Единое окно доступа к образовательным ресурсам/Федеральный портал – <http://window.edu.ru/>
4. Портал естественных наук, теоретическая база по биологии – [www.e-science.ru](http://www.e-science.ru)
5. Российская государственная библиотека – <http://www.rsl.ru>
6. Научная библиотека СПбГУ – <http://www.library.spbu.ru>
7. ЭБС издательства Лань – <http://e.lanbook.com>

## **8. Материально-техническое обеспечение учебной дисциплины**

1. Чтение курса лекций и проведение семинаров осуществляется в учебной аудитории или малом конференц-зале Института цитологии РАН.

2. Преподаватель может использовать компьютер ACER Model ZL1 с приставкой In FOCUS Model LP70 и любое иллюстративное оборудование, которым располагает Институт цитологии РАН.
3. Чтение лекций осуществляется с использованием интерактивной презентации авторской разработки.
4. Фонды Библиотеки РАН.