

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
Федеральное государственное автономное учреждение  
высшего профессионального образования  
"Казанский (Приволжский) федеральный университет"  
Институт фундаментальной медицины и биологии



подписано электронно-цифровой подписью

### Программа дисциплины

Программируемая клеточная гибель M2.ДВ.2

Направление подготовки: 020400.68 - Биология

Профиль подготовки: Биохимия и молекулярная биология

Квалификация выпускника: магистр

Форма обучения: очное

Язык обучения: русский

**Автор(ы):**

Абрамова З.И.

**Рецензент(ы):**

Ишмухаметова Д.Г.

### **СОГЛАСОВАНО:**

Заведующий(ая) кафедрой: Алимова Ф. К.

Протокол заседания кафедры No \_\_\_ от "\_\_\_" \_\_\_\_\_ 201\_\_ г

Учебно-методическая комиссия Института фундаментальной медицины и биологии:

Протокол заседания УМК No \_\_\_ от "\_\_\_" \_\_\_\_\_ 201\_\_ г

Регистрационный No 8494915

Казань

2014

## Содержание

1. Цели освоения дисциплины
2. Место дисциплины в структуре основной образовательной программы
3. Компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины /модуля
4. Структура и содержание дисциплины/ модуля
5. Образовательные технологии, включая интерактивные формы обучения
6. Оценочные средства для текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины и учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы студентов
7. Литература
8. Интернет-ресурсы
9. Материально-техническое обеспечение дисциплины/модуля согласно утвержденному учебному плану

Программу дисциплины разработал(а)(и) профессор, д.н. (профессор) Абрамова З.И.  
Кафедра биохимии и биотехнологии отделение биологии и биотехнологии ,  
Zinaida.Abramova@kpfu.ru

### 1. Цели освоения дисциплины

Целью дисциплины "Программируемая клеточная гибель" является: Формирование научного мировоззрения в области биохимии жизненных процессов: изучение фундаментального физиологического процесса - программируемая клеточная гибель, обуславливающего закономерности взаимосвязи "структура - свойства - биологические функции-норма-патология"; освоение и углубление знаний по вопросам единства, взаимозависимости и структурно-функциональной специфики нормы и патологии при развитии организма.

### 2. Место дисциплины в структуре основной образовательной программы высшего профессионального образования

Данная учебная дисциплина включена в раздел " М2.ДВ.2 Профессиональный" основной образовательной программы 020400.68 Биология и относится к дисциплинам по выбору. Осваивается на 1 курсе, 1 семестр.

Профессиональный цикл, дисциплина по выбору М2.ДВ3. Проводится на 1 курсе 1 семестре. Дисциплина базируется на знаниях, приобретенных магистрантами при изучении дисциплин: биохимия, физиология растений, физиология животных и генетика. При ее прохождении закладываются базовые знания для дальнейшего успешного усвоения дисциплин "Молекулярная биология старения", "Морфология и биохимия клеток крови", "Молекулярные и биохимические аспекты патогенеза иммунной системы" и других дисциплин биологического направления.

### 3. Компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины /модуля

В результате освоения дисциплины формируются следующие компетенции:

Шифр компетенции	Расшифровка приобретаемой компетенции
ОК-6- (общекультурные компетенции)	Способен самостоятельно приобретать с помощью информационных технологий и использовать в практической деятельности новые знания и умения, в том числе в новых областях знаний, непосредственно связанных со сферой деятельности.
ПК-10 (профессиональные компетенции)	В соответствии с видами деятельности глубоко понимает и творчески использует в научной и производственно-технологической деятельности знания фундаментальных и прикладных разделов специальных дисциплин магистерской программы.
ПК-2 (профессиональные компетенции)	Знает и использует основные теории, концепции принципы избранной области деятельности, способен к систематическому мышлению;
ПК-3 (профессиональные компетенции)	Самостоятельно анализирует имеющуюся информацию, выявляет фундаментальные проблемы, ставит задачу и выполняет лабораторные биологические исследования при решении конкретных задач по специализации с использованием современной аппаратуры и вычислительных средств, демонстрирует ответственность за качество работ и научную достоверность результатов;

В результате освоения дисциплины студент:

1. должен знать:

- об особенностях путей программируемой клеточной гибели (ПКГ);
- о молекулярных механизмах ПКГ, их роли в развитии патологий (канцерогенеза и аутоиммунных заболеваний);
- о физико-химических методах исследования биомолекул, участвующих при запуске ПКГ.

2. должен уметь:

оперировать основными терминами и понятиями в области ПКГ, а также приводить примеры отдельных сигнальных путей онкогенеза

3. должен владеть:

базовыми профессионально-профилированными методами получения лабораторной биологической информации.

4. должен демонстрировать способность и готовность:

- показать знания основных биологических понятий, знания биологических законов и явлений;
- демонстрировать современные проблемы и достижения, глубокое понимание теоретических основ Программируемой клеточной гибели, как фундаментального физиологического процесса отвечающего за гомеостаз функционирования клетки, ткани, органа и организма в целом и ее роль при развитии патологии;
- к самостоятельному проведению исследований, постановке естественнонаучного эксперимента, использованию информационных технологий для решения научных и профессиональных задач, анализу и оценке результатов лабораторных исследований в области исследования ПКГ;
- владеть фактическим материалом о механизме регуляции клеточного гомеостаза;
- владеть методами физико-химической и клеточной биологии (основными молекулярными методами), применять их в лабораторных исследованиях, решении проблем функционирования процесса ПКГ и т.д.;
- осуществлять поиск и анализ научной информации по актуальным вопросам современного естествознания- ПКГ;
- применять научные знания в области биологической технологии в учебной и профессиональной деятельности.

#### **4. Структура и содержание дисциплины/ модуля**

Общая трудоемкость дисциплины составляет 3 зачетных(ые) единиц(ы) 108 часа(ов).

Форма промежуточного контроля дисциплины зачет в 1 семестре.

Суммарно по дисциплине можно получить 100 баллов, из них текущая работа оценивается в 50 баллов, итоговая форма контроля - в 50 баллов. Минимальное количество для допуска к зачету 28 баллов.

86 баллов и более - "отлично" (отл.);

71-85 баллов - "хорошо" (хор.);

55-70 баллов - "удовлетворительно" (удов.);

54 балла и менее - "неудовлетворительно" (неуд.).

#### **4.1 Структура и содержание аудиторной работы по дисциплине/ модулю**

##### **Тематический план дисциплины/модуля**

N	Раздел Дисциплины/ Модуля	Семестр	Неделя семестра	Виды и часы аудиторной работы, их трудоемкость (в часах)			Текущие формы контроля
				Лекции	Практические занятия	Лабораторные работы	
1.	Тема 1. Понятие о программированной гибели клетки (исторические аспекты). Феноменология и методы выявления апоптоза	1	1	2	2	0	реферат коллоквиум
2.	Тема 2. Роль апоптоза в многоклеточном организме. Апоптоз животных, растений и микроорганизмов.	1	2	2	4	0	реферат научный доклад
3.	Тема 3. Место апоптоза в патологии. Физиологические и патологические процессы, в которых принимает участие апоптоз.	1	3	2	4	0	реферат презентация
4.	Тема 4. Апоптоз и аутофагия - генетически детерминированный путь клеточной смерти. Особенность генной сети аутофагии.	1	4	2	2	0	контрольная работа реферат
5.	Тема 5. Биохимия программируемой клеточной гибели. Рецепторный и митохондриальный путь активации апоптоза.	1	5	2	2	0	тестирование реферат
	Тема . Итоговая форма контроля	1		0	0	0	зачет
	Итого			10	14	0	

#### 4.2 Содержание дисциплины

**Тема 1. Понятие о программированной гибели клетки (исторические аспекты). Феноменология и методы выявления апоптоза**

**лекционное занятие (2 часа(ов)):**

Понятие о программируемой клеточной гибели (исторические аспекты). Методы выявления апоптоза. 1. Биохимические и морфологические аспекты понятия "апоптоз". 2. Маркеры и методы определения апоптоза: -Флуоресцентный метод анализа выживаемости клеток с двойным окрашиванием. -Анализ выживаемости клеток методом проточной цитометрии по флуоресценции бромида этидия и кальцеина. -Флуоресцентный метод анализа клеточного цикла (Анализ клеточного цикла методом проточной цитометрии по флуоресценции иодида пропидия). -Флуоресцентный метод анализа апоптоза (запрограммированной смерти) по связыванию Аннексина V (Анализ апоптотических клеток окрашенных конъюгатом Annexin V-FITC и Propidium Iodine, методом проточной цитометрии.) -Функциональное состояние клеток: оценка скорости и степени расплывания клеток адгезивных культур, оценка митохондриального потенциала и оценка редокс-потенциала клеток.

**практическое занятие (2 часа(ов)):**

Современный взгляд на программируемую клеточную гибель. -Апоптоз. -Митотическая катастрофа. -Аутофагическая гибель. -Программированный некроз. -Феноптоз-

**Тема 2. Роль апоптоза в многоклеточном организме. Апоптоз животных, растений и микроорганизмов.**

**лекционное занятие (2 часа(ов)):**

Программа гибели поврежденных или закончивших свой жизненный цикл клеток 1. Факторы гибели: 1) тип и уровень дифференцировки; 2) положение в клеточном цикле; 3) набор присутствующих в микроокружении цитокинов; 4) состояние энергетической системы. Апоптоз млекопитающих Апоптоз у растений. Апоптоз икроорганизмов

**практическое занятие (4 часа(ов)):**

Апоптоз и процессы формообразования и клеточного гомеостаза на уровне организма: -Автономный механизм апоптоза при эмбриогенезе. Три категории автономного апоптоза: морфогенетический, гистогенетический и филогенетический.

**Тема 3. Место апоптоза в патологии. Физиологические и патологические процессы, в которых принимает участие апоптоз.**

**лекционное занятие (2 часа(ов)):**

Сигналы апоптоза. 1 Физиологические и нефизиологическими 2. Два основных пути активации каспаз и индукции апоптоза(рецепторный и митохондриальный) . 3. Апоптоз опухолевых клеток.

**практическое занятие (4 часа(ов)):**

Болезни, основой которых является усиление или торможение апоптоза. Две стратегии в онкологии. 1. Умиротворение опухолевых клеток. 2. Воздействия, направленные на усиление апоптоза.

**Тема 4. Апоптоз и аутофагия - генетически детерминированный путь клеточной смерти. Особенности генной сети аутофагии.**

**лекционное занятие (2 часа(ов)):**

Генетика программируемой клеточной гибели. Особенности генной сети апоптоза: 1. bcl-2 онкоген, 2. Белок bax . 3. c-myc онкоген, 4. Ген p53,

**практическое занятие (2 часа(ов)):**

Аутофагия при опухолевом развитии: Комплекс Bcl2-Bcl-1: роль на этапах инициации, первичного роста, и поздних стадиях развития опухоли и при ее метастазировании.

**Тема 5. Биохимия программируемой клеточной гибели. Рецепторный и митохондриальный путь активации апоптоза.**

**лекционное занятие (2 часа(ов)):**

Биохимия программируемой клеточной гибели. -Апоптоз- каскадный процесс: этапы передачи сигнала.. -Два сигнальных пути активации апоптоза: внешний и внутренний -Антиапоптотические и проапоптотические белки. -Каспазы

**практическое занятие (2 часа(ов)):**

Заключительный этап апоптоза. Роль апоптотических эндонуклеаз. Апоптотические нуклеазы: Субстрат эндонуклеаз. Физико-химические свойства. Набор апоптотических нуклеаз в нормальной и "проблемной" клетке. Множественность эндонуклеаз

### 4.3 Структура и содержание самостоятельной работы дисциплины (модуля)

N	Раздел Дисциплины	Семестр	Неделя семестра	Виды самостоятельной работы студентов	Трудоемкость (в часах)	Формы контроля самостоятельной работы
1.	Тема 1. Понятие о программированной гибели клетки (исторические аспекты). Феноменология и методы выявления апоптоза	1	1	подготовка к коллоквиуму	8	коллоквиум
				подготовка к реферату "Молекулярные механизмы апоптоза"	8	реферат
2.	Тема 2. Роль апоптоза в многоклеточном организме. Апоптоз животных, растений и микроорганизмов.	1	2		8	научный доклад
				подготовка к реферату	8	реферат
3.	Тема 3. Место апоптоза в патологии. Физиологические и патологические процессы, в которых принимает участие апоптоз.	1	3	подготовка к презентации	8	презентация
				подготовка к реферату	10	реферат
4.	Тема 4. Апоптоз и аутофагия - генетически детерминированный путь клеточной смерти. Особенность генной сети аутофагии.	1	4	подготовка к контрольной работе	8	контрольная работа
				подготовка к реферату	8	реферат
5.	Тема 5. Биохимия программируемой клеточной гибели. Рецепторный и митохондриальный путь активации апоптоза.	1	5	подготовка к реферату	10	реферат
				подготовка к тестированию	8	тестирование
Итого					84	

### 5. Образовательные технологии, включая интерактивные формы обучения

Освоение дисциплины "Программируемая клеточная гибель" предполагает использование как традиционных (лекции, практические занятия с использованием методических материалов), так и инновационных образовательных технологий с использованием в учебном процессе активных и интерактивных форм проведения занятий: лекции - визуализации, практические занятия: мозговые штурмы, дискуссии, решение комплексных ситуационных заданий в рамках лабораторных практик, выполнение ряда практических заданий с использованием профессиональных программных средств создания и ведения электронных баз данных; мультимедийных программ, включающих подготовку и выступления студентов на семинарских занятиях.

## **6. Оценочные средства для текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины и учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы студентов**

### **Тема 1. Понятие о программированной гибели клетки (исторические аспекты). Феноменология и методы выявления апоптоза**

коллоквиум , примерные вопросы:

Исторический обзор развития программируемой клеточной гибели. Современное состояние науки о ПКГ, современные методы исследования.

реферат , примерные темы:

1.Маркеры и методы определения апоптоза. 2.Роль апоптоза в регуляции физиологических функций организма. 3.Биохимические методы верификации апоптоза. 4.Микроскопические методы верификации апоптоза.

### **Тема 2. Роль апоптоза в многоклеточном организме. Апоптоз животных, растений и микроорганизмов.**

научный доклад , примерные вопросы:

Исследование механизмов защитного действия белков теплового шока при действии бактериальных патогенов на клетки врожденного иммунитета;

реферат , примерные темы:

Сравнительная характеристика апоптоза животных, растений и микроорганизмов.

### **Тема 3. Место апоптоза в патологии. Физиологические и патологические процессы, в которых принимает участие апоптоз.**

презентация , примерные вопросы:

Исследование молекулярно-клеточных механизмов апоптоза и устойчивости живых систем при действии физико-химических факторов окружающей среды.

реферат , примерные темы:

Нарушения апоптоза причина возникновения патологии, или апоптоз не может справиться с проблемной клеткой.

### **Тема 4. Апоптоз и аутофагия - генетически детерминированный путь клеточной смерти. Особенность генной сети аутофагии.**

контрольная работа , примерные вопросы:

Особенности генных путей апоптоза и аутофагии.

реферат , примерные темы:

Темы: 1.Репаративная аутофагия. 2.Механизмы регуляции и взаимодействия апоптоза и аутофагии как форм программируемой клеточной гибели.

### **Тема 5. Биохимия программируемой клеточной гибели. Рецепторный и митохондриальный путь активации апоптоза.**

реферат , примерные темы:

Биохимия феноптоза, как формы программируемой клеточной гибели на уровне организма.

тестирование , примерные вопросы:

Тесты по теме: 1. РАННИЕ ПРИЗНАКИ НЕКРОЗА КЛЕТКИ ВЫЯВЛЯЮТСЯ ПРИ ПОМОЩИ ГИСТОХИМИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ а) С трифенилтетразолием б) По Шуенинову в) С толуидиновым синим г) По Браше д) По Фельгену 2. ЗАПРОГРАММИРОВАННАЯ СМЕРТЬ КЛЕТКИ НАЗЫВАЕТСЯ а) Апоптоз б) Аутолиз в) Гетеролиз г) Гетерофагия д) Аутофагия 3. АПОПТОЗНЫЕ ТЕЛЬЦА ПОДВЕРГАЮТСЯ а) Аутолизу б) Гетеролизу в) Фагоцитозу г) Ослизнению д) Инкапсуляции 4. КОМПОНЕНТ АПОПТОЗНЫХ ТЕЛЕЦ а) Ядро с ядрышком б) Липидные вакуоли в) Гигантские митохондрии г) Плотно упакованные органеллы д) Расширенные цистерны эндоплазматической сети 5 СПЕЦИФИЧЕСКОЕ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ АПОПТОЗА а) ШИК-реакция б) PAS-диагностика в) TUNEL-тест 6.ПРИЗНАК АПОПТОЗА а) кариолизис б) активация эндонуклеаз в) активация синтеза ДНК г) демаркационное воспаление д) снижение содержания свободного кальция в цитозоле 7.АПОПТОЗНЫЕ ТЕЛЬЦА ПОДВЕРГАЮТСЯ а) аутолизу б) гетеролизу в) фагоцитозу г) ослизнению д) инкапсуляции е) петрификации 8.АПОПТОЗ ОБЫЧНО ЗАХВАТЫВАЕТ а) группы клеток б) отдельные клетки в) большие участки паренхимы г) зависит от длительности процесса 9.ТИПЫ ГИБЕЛИ КЛЕТКИ а) некроз б) апоптоз в) набухание г) гипергидроз д) аутофагия е) фрагментация 10.ГЛАВНЫЕ ПРИЗНАКИ АПОПТОЗА а) набухание клетки б) сморщивание клетки в) повреждение органелл г) сохранение целостности органелл д) лизис ядерного гетерохроматина е) конденсация ядерного гетерохроматина 11.ФИЗИЧЕСКИЕ АГЕНТЫ, ВЫЗЫВАЮЩИЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ КЛЕТКИ а) радиация б) электрический ток в) кислоты и щелочи г) механическая травма д) чрезмерное нагревание е) чрезмерное охлаждение 12.НАИБОЛЕЕ ВАЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ И СМЕРТИ КЛЕТКИ а) липолиз б) фагоцитоз в) истощение запасов АТФ г) вакуолизация цитоплазмы д) нарушение гомеостаза кальция е) образование свободных радикалов кислорода ж) потеря избирательной проницаемости клеточных мембран 13. СВОБОДНЫЕ РАДИКАЛЫ В КЛЕТКЕ ВЫЗЫВАЮТ а) апоптоз б) повреждение ДНК в) избыточный синтез АТФ г) окислительное превращение белков д) перекисное окисление липидов мембран е) угнетение активности нейтральных протеаз 14.ИОНИЗИРУЮЩЕЕ ИЗЛУЧЕНИЕ НАИБОЛЕЕ АКТИВНО ПОВРЕЖДАЕТ: а) клеточные мембраны б) митохондрии в) ядро г) лизосомы д) эндоплазматический ретикулум е) матрикс цитоплазмы 15.СНИЖЕНИЕ ВНЕКЛЕТОЧНОГО PH ПРЕИМУЩЕСТВЕННО ПОВРЕЖДАЕТ: а) клеточные мембраны б) митохондрии в) ядро г) лизосомы д) эндоплазматического ретикулум е) матрикса цитоплазм 16.НАЗОВИТЕ ПРОЦЕССЫ, РАЗВИВАЮЩИЕСЯ В ЯДРЕ КЛЕТКИ ПРИ ЕЕ ГИБЕЛИ: а) гиперхромность б) сморщивание в) лизис г) распад на глыбки д) amitotическое деление е) появление вакуолей 17.НЕСОМНЕННЫМИ ПРИЗНАКАМИ ГИБЕЛИ КЛЕТКИ ЯВЛЯЮТСЯ: а) изменение формы ядра б) набухание ядра в) кариопикноз г) исчезновение ядрышка д) распад ядра е) растворение ядра 18. КЛЕТОЧНЫЕ ИММУННЫЕ РЕАКЦИИ РЕАЛИЗУЮТСЯ С ПОМОЩЬЮ а) эритроцитов б) нейтрофилов в) В-лимфоцитов г) Т-лимфоцитов д) плазматических клеток

## Тема . Итоговая форма контроля

Примерные вопросы к зачету:

Текущий контроль проводится систематически с целью установления уровня овладения студентами материала. В течение семестра, в соответствии с программой курса, проводятся практические занятия в виде семинаров и проводится опрос студентов по каждой теме. Текущий контроль предусматривает рейтинговую систему оценки знаний студентов по уровню их подготовки к лабораторным работам.

Промежуточный контроль проводится с целью определения качества усвоения лекционного материала и части дисциплины, предназначенной для самостоятельной работы.

Эффективным является его проведение в письменной форме в виде рефератов и тестов, составленных по разделам дисциплины. Отвечая на тесты, студенты могут в предельно сжатые сроки систематизировать знания. Сосредоточить внимание на основных процессах и понятиях, сформулировать примерную структуру ответов на экзаменационные вопросы.

Результаты промежуточного контроля по оценке фиксируются в "Ведомости текущего контроля знаний в семестре".

Итоговый контроль. Для контроля усвоения дисциплины предусмотрен зачет, на котором надо ответить на вопросы билета. Оценка является итоговой по курсу и проставляется в приложение к диплому.

Задачи контроля.

Сформировать общебиологическое понятие о единстве всего живого на Земле и специфических особенностей различных царств, проявляющихся на клеточном уровне.

**БАЗОВЫЕ ЗНАНИЯ.**

Положения клеточной теории.

Химические соединения клетки и их роль в жизнедеятельности клетки. Роль органических и неорганических веществ клетки.

Связь строения и функций частей и органоидов клетки.

Мембранный принцип организации клеток.

Отличия в строении клеток прокариот и эукариот.

Строение и функции белков.

Строение и функции ферментов.

**БАЗОВЫЕ ЗНАНИЯ.**

Хромосомная теория наследственности.

Генотип как целостная система.

Методы генетических исследований.

Основные формы изменчивости.

**БАЗОВЫЕ ЗНАНИЯ.**

клеточный цикл .

стволовая клетка.

биохимия метаболических путей.

**САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА**

Самостоятельная работа студентов (СРС) включает следующие виды работ:

- изучение теоретического лекционного материала;
- подготовка к семинарам.
- подготовка к коллоквиумам, к контрольным работам.
- написание рефератов
- подготовка к экзамену.

**ПРИМЕРНЫЙ ПЛАН РЕФЕРАТА:**

Содержание и объем пояснительной записки (или введения): актуальность проблемы, обоснование темы. Постановка цели и задач. Объем: 2-3 стр. (2 ч).

Основная часть: должна включать основные вопросы, подлежащие освещению.

Самостоятельной работой студента является подбор и составление полного списка литературы (кроме указанных преподавателем) для освещения и обобщения новейших достижений науки по теме реферата. Выявление дискуссионных, выдвигающих спорные вопросы и проблемы ученых. Объем: 20-25 стр. (8 ч.).

Заключение: должно включать обобщение анализа литературы и выводы. Объем: 2-3 стр. (1 ч).

Список использованной литературы: не менее 10-15 источников.

Примечание: Тематический план примерный. Студенты имеют право на выбор темы по своим интересам.

**ТЕМЫ СЕМИНАРОВ:**

Тема 1. Новое в классификации апоптоза..

Тема 2. Микроскопические методы верификации апоптотических клеток

Тема 3. Биохимические методы верификации апоптоза.

Тема 4. Роль апоптоза при развитии атеросклероза.

Тема 5. Нарушения апоптоза причина возникновения патологии, или апоптоз не может справиться с проблемной клеткой.

Тема 6. Взаимоотношение апоптоза и аутоиммунитета.

Тема 7. Апоптоз и канцерогенез

Тема 8. ПКС-II типа

Тема 9. ПКС-III типа

#### ПРИМЕРНЫЕ ТЕМЫ РЕФЕРАТОВ

Цель: приобретение навыков анализа научной литературы по определенной теме.

1. Исследование молекулярно-клеточных механизмов апоптоза и устойчивости живых систем при действии физико-химических факторов окружающей среды.
2. Исследование действия апоптоз-модулирующих факторов на механизмы клеточной гибели лимфоцитов человека и животных;
3. Исследование механизмов клеточной гибели (апоптоза, некроза и эффероцитоза) нейтрофилов при действии бактериальных патогенов;
4. Исследование механизмов защитного действия белков теплового шока при действии бактериальных патогенов на клетки врожденного иммунитета;
5. Сравнительная характеристика апоптоза животных, растений и микроорганизмов.
6. Взаимодействие апоптоза, аутофагии и некроза в клетке.
7. Апоптоз и аутоиммунитет.
8. Апоптоз в защите от онкологических заболеваний.

#### ПРИМЕРНЫЕ ТЕСТЫ КОНТРОЛЬНЫХ РАБОТ:

1. РАННИЕ ПРИЗНАКИ НЕКРОЗА КЛЕТКИ ВЫЯВЛЯЮТСЯ ПРИ ПОМОЩИ ГИСТОХИМИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ

- а) С трифенилтетразолием
- б) По Шуенинову
- в) С толуидиновым синим
- г) По Браше
- д) По Фельгену

2. ЗАПРОГРАММИРОВАННАЯ СМЕРТЬ КЛЕТКИ НАЗЫВАЕТСЯ

- а) Апоптоз
- б) Аутолиз
- в) Гетеролиз
- г) Гетерофагия
- д) Аутофагия

3. АПОПТОЗНЫЕ ТЕЛЬЦА ПОДВЕРГАЮТСЯ

- а) Аутолизу
- б) Гетеролизу
- в) Фагоцитозу
- г) Ослизнению
- д) Инкапсуляции

4. КОМПОНЕНТ АПОПТОЗНЫХ ТЕЛЕЦ

- а) Ядро с ядрышком
- б) Липидные вакуоли
- в) Гигантские митохондрии
- г) Плотные упакованные органеллы
- д) Расширенные цистерны эндоплазматической сети

## 5 СПЕЦИФИЧЕСКОЕ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ АПОПТОЗА

- а) ШИК-реакция
- б) PAS-диагностика
- в) TUNEL-тест

## 6.ПРИЗНАК АПОПТОЗА

- а) кариолизис
- б) активация эндонуклеаз
- в) активация синтеза ДНК
- г) демаркационное воспаление
- д) снижение содержания свободного кальция в цитозоле

## 7.АПОПТОЗНЫЕ ТЕЛЬЦА ПОДВЕРГАЮТСЯ

- а) аутолизу
- б) гетеролизу
- в) фагоцитозу
- г) ослизнению
- д) инкапсуляции
- е) петрификации

## 8.АПОПТОЗ ОБЫЧНО ЗАХВАТЫВАЕТ

- а) группы клеток
- б) отдельные клетки
- в) большие участки паренхимы
- г) зависит от длительности процесса

## 9.ТИПЫ ГИБЕЛИ КЛЕТКИ

- а) некроз
- б) апоптоз
- в) набухание
- г) гипергидроз
- д) аутофагия
- е) фрагментация

## 10.ГЛАВНЫЕ ПРИЗНАКИ АПОПТОЗА

- а) набухание клетки
- б) сморщивание клетки
- в) повреждение органелл
- г) сохранение целостности органелл
- д) лизис ядерного гетерохроматина
- е) конденсация ядерного гетерохроматина

## 11.ФИЗИЧЕСКИЕ АГЕНТЫ, ВЫЗЫВАЮЩИЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ КЛЕТКИ

- а) радиация
- б) электрический ток
- в) кислоты и щелочи
- г) механическая травма
- д) чрезмерное нагревание
- е) чрезмерное охлаждение

## 12.НАИБОЛЕЕ ВАЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ И СМЕРТИ КЛЕТКИ

- а) липолиз
- б) фагоцитоз

- в) истощение запасов АТФ
- г) вакуолизация цитоплазмы
- д) нарушение гомеостаза кальция
- е) образование свободных радикалов кислорода
- ж) потеря избирательной проницаемости клеточных мембран

13. СВОБОДНЫЕ РАДИКАЛЫ В КЛЕТКЕ ВЫЗЫВАЮТ

- а) апоптоз
- б) повреждение ДНК
- в) избыточный синтез АТФ
- г) окислительное превращение белков
- д) перекисное окисление липидов мембран
- е) угнетение активности нейтральных протеаз

14. ИОНИЗИРУЮЩЕЕ ИЗЛУЧЕНИЕ НАИБОЛЕЕ АКТИВНО ПОВРЕЖДАЕТ:

- а) клеточные мембраны
- б) митохондрии
- в) ядро
- г) лизосомы
- д) эндоплазматический ретикулум
- е) матрикс цитоплазмы

15. СНИЖЕНИЕ ВНЕКЛЕТОЧНОГО PH ПРЕИМУЩЕСТВЕННО ПОВРЕЖДАЕТ:

- а) клеточные мембраны
- б) митохондрии
- в) ядро
- г) лизосомы
- д) эндоплазматического ретикулум
- е) матрикса цитоплазм

16. НАЗОВИТЕ ПРОЦЕССЫ, РАЗВИВАЮЩИЕСЯ В ЯДРЕ КЛЕТКИ ПРИ ЕЕ ГИБЕЛИ:

- а) гиперхромность
- б) сморщивание
- в) лизис
- г) распад на глыбки
- д) amitotическое деление
- е) появление вакуолей

17. НЕСОМНЕННЫМИ ПРИЗНАКАМИ ГИБЕЛИ КЛЕТКИ ЯВЛЯЮТСЯ:

- а) изменение формы ядра
- б) набухание ядра
- в) кариопикноз
- г) исчезновение ядрышка
- д) распад ядра
- е) растворение ядра

18. КЛЕТОЧНЫЕ ИММУННЫЕ РЕАКЦИИ РЕАЛИЗУЮТСЯ С ПОМОЩЬЮ

- а) эритроцитов
- б) нейтрофилов
- в) В-лимфоцитов
- г) Т-лимфоцитов
- д) плазматических клеток

19. ОБЩАЯ КЛЕТОЧНО-ПРЕДШЕСТВЕННИЦА ЛИМФОЦИТОВ ЛОКАЛИЗУЕТСЯ В

- а) тимусе
- б) печени
- в) селезенке
- г) костном мозге
- д) головном мозге

20. В-ЛИМФОЦИТЫ СОЗРЕВАЮТ В

- а) печени
- б) тимусе
- в) селезенке
- г) костном мозге
- д) головном мозге

21. В СИСТЕМЕ В-ЛИМФОЦИТОВ ЭФФЕКТОРНЫМИ КЛЕТКАМИ ЯВЛЯЮТСЯ

- а) хелперные
- б) супрессорные
- в) плазматические
- г) нейтрофильные
- д) цитотоксические

22. К ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИМ ПРОЦЕССАМ ОТНОСЯТСЯ:

- а) нарушения иммуногенеза
- б) аллергические реакции
- в) реакции при трансплантации
- г) инфекционный иммунитет
- д) аутоиммунные реакции
- е) иммунодефициты

23. ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ГИБЕЛЬ КЛЕТОК РЕГУЛИРУЕТСЯ

- а) некрозом
- б) апоптозом
- в) тромбозом
- г) кровооток
- д) фиброплазией

Контрольные вопросы:

Клеточный (жизненный) цикл клетки и его регуляция - циклины и циклин-зависимые киназы. Митотический цикл. Точки рестрикции (R1 и R2). Основные события интерфазы. G1 и G2-чекпойнт системы клеточного цикла. Понятие о чекпойнте, система контроля повреждений ДНК: сенсоры, датчики, эффекторы, механизмы остановки клеточного цикла на стадиях G1 G2 в ответ на повреждение ДНК.

Митоз - биологическое значение, характеристика фаз. Митотический аппарат - ахроматиновые, полюсные, астральные микротрубочки, механизм движения хромосом.

Уровни регуляции митотической активности: внутриклеточный (на этапах транскрипции, трансляции, роль триггерных белков), контактное торможение, позиционная информация, полипептидные регуляторы пролиферации (стимуляторы и ингибиторы).

Гипотезы инволюции онтогенезов (старение): популяционно - генетическая, метилирование, свободно-радикальная, элевационная, накопление соматических мутаций, хромосомная, роль эпифиза. Система антиоксидантной защиты организма от старения. Проблема концевой репликации, теломераза, "гены бессмертия".

Апоптоз - генетически запрограммированная гибель клетки. Пути запуска апоптоза. Инструктивный апоптоз и "рецепторы смерти": взаимодействие с лигандом и передача сигнала в клетку, энзимы (каспазы) апоптоза и некроза, отличие морфологического проявления путей гибели, отличие в механизмах гибели клетки.

Программируемый некроз.

Аутофагия.

Митотическая катастрофа.

Апоптоз/некротические континуумы.

**ВОПРОСЫ к ЗАЧЕТУ**

1. Клеточный рост и апоптоз
2. Апоптоз - генетически детерминированный путь клеточной смерти: основные гены-инициаторы запуска и регуляции апоптоза
3. Понятие о программированной гибели клетки (исторические аспекты).
4. Роль апоптоза в регуляции физиологических функций организма.
5. Молекулярные механизмы регуляции апоптоза: каспазы.
6. Методы идентификации апоптоза.
7. Роль апоптоза в развитии и гомеостазе иммунной системы
8. Патологии, обусловленные угнетением апоптоза (аутоиммунные процессы, злокачественные новообразования).
9. Определение, морфологические проявления апоптоза
10. Молекулярные механизмы регуляции апоптоза: апоптотические эндонуклеазы и ДНК-связывающие белки.
11. "Рецепторный путь апоптоза: "рецепторы смерти
12. TNF -с рецепторов смерти
13. Определение и характеристика энергезависимости апоптоза
14. Морфологические проявления апоптоза.
15. Фагоцитоз апоптотических клеток или телец осуществляется окружающими здоровыми клетками, или паренхиматозными, или макрофагами.
16. Регуляция апоптоза.
17. Понятие об апоптозе клетки (исторические аспекты).
18. Митохондриальный путь апоптоза
19. Апоптоз клетки через рецепторы смерти
20. Апоптотические нуклеазы.
21. Патологии, обусловленные угнетением апоптоза (аутоиммунные процессы, злокачественные новообразования).
22. Клинико-диагностические аспекты оценки программированной клеточной гибели.
23. Роль регуляторов апоптоза и репарации ДНК в опухолевой трансформации клетки.
24. ДНК-связывающие апоптотические белки
25. Bcl-2-семейство. Происхождение названия гена
26. Свойство и биологическая роль апоптотических белков: p53, pRb
27. Факторы апоптоза и изменения в клетке при апоптозе.
28. Каспазы-биологическая роль
29. Каспазный путь апоптоза
30. Биохимические проявления апоптоза: ДНК фрагментация
31. Субстраты расщепления

### **7.1. Основная литература:**

Молекулярная биология клетки, Фаллер, Джеральд М.; Шилдс, Деннис, 2012г.

Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии: учебник. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Мешкова Р.Я. 2012. - 640 с. - Режим доступа:

<http://www.studmedlib.ru/ru/doc/ISBN9785970422410-0009.html>

Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии: учебное пособие.

Мутовин Г.Р. 3-е изд., перераб. и доп. 2010. - 832с. - Режим доступа:

<http://www.studmedlib.ru/ru/doc/ISBN9785970411520-A012.html>

Методы исследования программируемой клеточной гибели. Учебно-методическое пособие по курсу "Теория апоптоза"/ Скибо Ю.В., Абрамова З.И.-Казань 2011.-56с.

## 7.2. Дополнительная литература:

Биохимия, Гидранович, Виктор Иосифович; Гидранович, Антон Викторович, 2012г.

Патологическая анатомия: учебник. Струков А.И., Серов В.В. / Под ред. В.С. Паукова. 6-е изд., перераб. и доп. 2013. - 880 с. - Режим доступа:

<http://www.studmedlib.ru/ru/doc/ISBN9785970424803-0008.html>

## 7.3. Интернет-ресурсы:

Апоптоз и старение. Гипотеза акад. Скулачева - <http://www.starenie.ru/prichini/apoptoz.php>;

<http://www.starenie.ru/prichini/podstati/skulashov.php>

Апоптоз (Программируемая клеточная смерть) - <http://www.medbiol.ru/medbiol/apon/0000923f.htm>

Белушкина Н.Н. - [www.science-faculty.net.ru/lek/apoptosis.htm](http://www.science-faculty.net.ru/lek/apoptosis.htm)

Генетически запрограммированная смерть клетки (апоптоз) -

[http://www.nedug.ru/library/%D0%B4%D1%80%D1%83%D0%B3%D0%B8%D0%B5\\_%D0%BC%D0%B0](http://www.nedug.ru/library/%D0%B4%D1%80%D1%83%D0%B3%D0%B8%D0%B5_%D0%BC%D0%B0)

Роль апоптоза в развитии атеросклероза, ишемии миокарда и сердечной недостаточности -

<http://www.consilium-medicum.com/article/11052>

## 8. Материально-техническое обеспечение дисциплины(модуля)

Освоение дисциплины "Программируемая клеточная гибель" предполагает использование следующего материально-технического обеспечения:

Мультимедийная аудитория, вместимостью более 60 человек. Мультимедийная аудитория состоит из интегрированных инженерных систем с единой системой управления, оснащенная современными средствами воспроизведения и визуализации любой видео и аудио информации, получения и передачи электронных документов. Типовая комплектация мультимедийной аудитории состоит из: мультимедийного проектора, автоматизированного проекционного экрана, акустической системы, а также интерактивной трибуны преподавателя, включающей тач-скрин монитор с диагональю не менее 22 дюймов, персональный компьютер (с техническими характеристиками не ниже Intel Core i3-2100, DDR3 4096Mb, 500Gb), конференц-микрофон, беспроводной микрофон, блок управления оборудованием, интерфейсы подключения: USB, audio, HDMI. Интерактивная трибуна преподавателя является ключевым элементом управления, объединяющим все устройства в единую систему, и служит полноценным рабочим местом преподавателя. Преподаватель имеет возможность легко управлять всей системой, не отходя от трибуны, что позволяет проводить лекции, практические занятия, презентации, вебинары, конференции и другие виды аудиторной нагрузки обучающихся в удобной и доступной для них форме с применением современных интерактивных средств обучения, в том числе с использованием в процессе обучения всех корпоративных ресурсов. Мультимедийная аудитория также оснащена широкополосным доступом в сеть интернет. Компьютерное оборудование имеет соответствующее лицензионное программное обеспечение.

Компьютерный класс, представляющий собой рабочее место преподавателя и не менее 15 рабочих мест студентов, включающих компьютерный стол, стул, персональный компьютер, лицензионное программное обеспечение. Каждый компьютер имеет широкополосный доступ в сеть Интернет. Все компьютеры подключены к корпоративной компьютерной сети КФУ и находятся в едином домене.

Учебно-методическая литература для данной дисциплины имеется в наличии в электронно-библиотечной системе "Консультант студента", доступ к которой предоставлен студентам. Электронная библиотечная система "Консультант студента" предоставляет полнотекстовый доступ к современной учебной литературе по основным дисциплинам, изучаемым в медицинских вузах (представлены издания как чисто медицинского профиля, так и по естественным, точным и общественным наукам). ЭБС предоставляет вузу наиболее полные комплекты необходимой литературы в соответствии с требованиями государственных образовательных стандартов с соблюдением авторских и смежных прав.

Учебный класс, оснащенный мультимедийной техникой, для проведения лекционных занятий.

Список оборудования (104В и 105В)

для проведения практических и лабораторных работ по дисциплине "Программируемая клеточная гибель" (апоптоз)

1. Проточный цитометр BD FACSCalibur (США)
2. Магнитный сепаратор клеток "DYNALR invitrogen bead separations" (США)
- 3.Центрифуги: EppendorfR :
  - centrifuge 5819R
  - centrifuge 5415R
  - centrifuge 5415C
4. Система для электрофореза:
  - Камера горизонтального э/ф "SE-1"
  - Камера вертикального э/ф с заливочным устройством "VE-10"
  - Система BioRad для э/ф и блотинга @Mini Trans-Blot Electphoretic Transfer Cell
- 5.Блоки питания:
  - Power PacUniversal (BioRAD)2301 Macrodrive 1 Power Supply (Pharmacia LKB)
- 6.Качалки и шейкеры:
  - Micro-shaker type 326
  - Переносный вортекс "Vortex V-1 plus"
  - Роллер-миксер "Movil Rod" (SELECTA,Испания)
  - Качалка^ BD LAENA Typ T22, THY S-2
- 7.Весы лабораторные:
  - Весы электронные Tun SJ ViBRA (Япония)
  - Электронные весы ER-182A(Япония)
8. Портативный рН-метр HI
9. Холодильники:
  - Морозильник "Pozis-Свягя"
  - Холодильник "Bosch"
10. Магнитная мешалка "Magnetic Stirrer MS-3000"
11. Термостат TC-1/20 СПУ
- 12 Баня KL-1 и KL-4 (Прага)

Программа составлена в соответствии с требованиями ФГОС ВПО и учебным планом по направлению 020400.68 "Биология" и магистерской программе Биохимия и молекулярная биология .

Автор(ы):

Абрамова З.И. \_\_\_\_\_

"\_\_" \_\_\_\_\_ 201\_\_ г.

Рецензент(ы):

Ишмухаметова Д.Г. \_\_\_\_\_

"\_\_" \_\_\_\_\_ 201\_\_ г.