

2.2.1. Ответ на теоретические вопросы

2.2.1.1. Порядок проведения.

Зачёт нацелен на комплексную проверку освоения дисциплины. Обучающийся получает вопрос (вопросы) либо задание (задания) и время на подготовку. Зачёт проводится в устной, письменной или компьютерной форме. Оценивается владение материалом, его системное освоение, способность применять нужные знания, навыки и умения при анализе проблемных ситуаций и решении практических заданий.

Обучающийся вытягивает билет, в каждом билете – два вопроса. На подготовку дается 60 минут. Обучающийся может делать записи при подготовке к ответу и пользоваться им при ответе, однако чтение ответа по листку бумаги не допустимо. Не допускается использование каких-либо источников информации, кроме билета. Преподаватель выслушивает устный ответ студента по всем трем вопросам, задает дополнительные и уточняющие вопросы. За каждый правильно ответ обучающийся получает максимально 15 баллов. За правильные ответы на дополнительные и уточняющиеся вопросы в рамках билета обучающийся получает максимально 5 баллов.

2.2.1.2. Критерии оценивания.

Баллы в интервале 86-100% от максимальных ставятся, если обучающийся: обнаружил всестороннее, систематическое и глубокое знание учебно-программного материала, усвоил основную литературу и знаком с дополнительной литературой, рекомендованной программой дисциплины, проявил творческие способности в понимании, изложении и использовании учебно-программного материала, полностью раскрыл тему, продемонстрировал высокий уровень самостоятельности, логичности, аргументированности в ответе, а также логичный и последовательный стиль изложения

Баллы в интервале 71-85% от максимальных ставятся, если обучающийся: обнаружил хорошее знание учебно-программного материала, усвоил основную литературу, рекомендованную программой дисциплины, в своем ответе в основном раскрыл тему, продемонстрировал хороший стиль изложения, средний уровень самостоятельности, логичности и аргументированности.

Баллы в интервале 56-70% от максимальных ставятся, если обучающийся: обнаружил знание основного учебно-программного материала в базовом объеме, знаком с основной литературой, рекомендованной программой дисциплины, в своем ответе тему

раскрыл частично, продемонстрировал удовлетворительный стиль изложения, низкий уровень самостоятельности, логичности и аргументированности.

Баллы в интервале 0-55% от максимальных ставятся, если обучающийся:

Баллы в интервале 0-55% от максимальных ставятся, если обучающийся не владеет знанием учебно-программным материалом, не знаком с основной литературой, рекомендованной программой дисциплины, в своем ответе тему не раскрыл, изложение непоследовательное, нелогичное, бессвязное. Баллы в интервале 0-55% от максимальных также ставятся в случае плагиата

2.2.1.3. Оценочные средства.

История развития представлений о регенерации органов и тканей. Понятие о регенерации и регенеративной медицине. Место регенеративной медицины в системе биологических и медицинских знаний и в здравоохранении.

Понятие о физиологической, репаративной (типичная и атипичная, полная и неполная), патологической регенерации. Разновидности репаративной регенерации: эпиморфоз, морфаллаксис, заживление эпителиальных ран, регенерационная гипертрофия, компенсаторная гипертрофия.

Патологическая регенерация: образование келоида, избыточная регенерация периферических нервов и избыточное образование костной мозоли при срастании перелома, вялое заживление ран и метаплазия эпителия в очаге хронического воспаления. Гипертрофия и гиперплазия.

Уровни регенерации: клеточный (внутриклеточный), тканевой, органный. Способы регенерации: внутриклеточный (восстановление органелл, гипертрофия, полиплоидия), клеточный (размножение клеток, пролиферация), заместительный (замещение дефекта ткани или органа соединительной тканью, рубцевание).

Фазы регенераторного процесса: пролиферация и дифференцировка. Регуляторные механизмы регуляции регенерации: гуморальные, иммунологические, нервные, функциональные. Факторы, регулирующие регенерацию: гормоны (биологически активные вещества), медиаторы (индикаторы метаболических процессов), кейлоны (вещества гликопротеидной природы, синтезируемые соматическими клетками для торможения клеточного созревания), факторы роста, микроокружение клеток.

Компоненты межклеточного окружения, ниши стволовых клеток. "Соматический эмбриогенез" - развитие целого нового организма из одной соматической клетки (табак, морковь). Гипотеза резервных клеток, гипотеза временной и полной дедифференцировки. Медицинская эмбриология. Стадии развития зародыша. Дробление. Гастрюляция.

Эмбриобласт и трофобласт. Эмбриональные зачатки. Гастрюляция. Закладка органов и систем. Понятие о стволовой клетке. Свойства эмбриональных стволовых клеток и проблемы их использования в медицине. Пролиферативный потенциал эмбриональных стволовых клеток, их "пластичность". Свойства соматических стволовых клеток.

Преимущества и проблемы использования соматических стволовых клеток. История изучения и характеристика стволовых клеток.

Классификация стволовых клеток: 1) стволовые клетки эмбриона и тканей плода (клетки эмбриональной карциомы, эмбриональная герминальная клетки, эмбриональная стволовая клетка); 2) стволовые клетки взрослого организма (кроветворные, мезенхимальные, предшественники эндотелиальных клеток, мышечные, нейральные, эпидермальные и др. соматические стволовые клетки).

Кроветворные стволовые клетки. Популяции региональных стволовых клеток.

Классификация региональных стволовых клеток. Специфические маркёры. Теория ниши.

Пути миграции, хоуминг, трансдифференцировка региональных стволовых клеток.

Тканеспецифические особенности выделения, сортировки, экспансии и хранения региональных стволовых клеток.

Гемопоэтическая стволовая клетка. Фенотипическая характеристика. Пути дифференцировки. Источники гемопоэтических стволовых клеток. Преимущества и недостатки каждого источника. Методы выделения. Клиническое применение. Дифференцировка стволовых клеток. Клеточный тип.

Медицинская эмбриология. Взаимодействие клеток, эмбриональная индукция, детерминация, дифференцировка. Гисто- и органогенез. Механизмы гистогенеза: индукция, деление, детерминация, миграция (хемотаксис), дифференцировка, интеграция, морфогенетическая гибель клеток и др. Дифферон: его состав и характеристика. Дифференцировка, как стойкое структурно-функциональное изменение ранее однородных клеток, приобретение ими специфических черт строения для выполнения специфических функций.

Молекулярно-генетические основы дифференцировки: транскрипция, сплайсинг РНК, ее процессинг, трансляция, т.е. синтез специфических и-РНК и специфических белков. Факторы роста, трофические факторы. Мезенхима. Генетическая детерминированность дифференцировки. Контактное ингибирование. Факторы, тормозящие пролиферацию и дифференцировку клеток: бета-интерферон и трансформирующий фактор роста. Апоптоз. Роль апоптоза в многоклеточном организме. Фазы апоптоза.

Знакомство с оборудованием культурального блока. Общие принципы и требования для культивирования клеток и работы в культуральном блоке. Посуда, питательные среды, растворы и реагенты. Знакомство с различными типами клеточных культур.

Ознакомление с основными методами культивирования различных клеточных линий. Ознакомление с методами выделения клеток, органов и тканей. Ознакомление с оборудованием криогенного хранилища. Методы и режимы замораживания. Возможные проблемы в работе криогенного оборудования и методы их решения. Методы хранения клеток, органов и тканей. Принципы организации и виды банков. Банки биологического материала в России. Регистры доноров и листы ожидания. Клеточное и ядерное репрограммирование. Препятствия для эффективного соматического репрограммирования: 1) соматические эпигенетические метки, стабильно передаваемые в ряду делений и устойчивые к репрограммированию в ооците; 2) ядро соматической клетки не способно рекапитулировать асимметрию репрограммирования; 3) передача импринтированных локусов, которые особенно важны на стадии фетального и плацентарного развития, недостаточно надежно поддерживается после пересадки ядра. Индуцированные плюрипотентные стволовые клетки, микроРНК, короткие РНК. Эпигенетическая регуляция экспрессии генов, метилирование ДНК. Трансформация. Вирусные и невирусные векторы внутриклеточной доставки генов. Научные исследования по трансплантации генетически модифицированных гемопоэтических и мезенхимных стволовых клеток при повреждениях печени и скелетных мышц.

Молекулярно-генетическая лаборатория. Методы исследования белка, РНК, ДНК. Методы иммуноцитохимического окрашивания клеточных культур, проточной цитофлуориметрии, метод белкового электрофореза в полиакриламидном геле. Ручные и автоматические методы анализа клеточных популяций. In vitro анализ кроветворных стволовых клеток и способы увеличения их количества.

способы доставки и мониторинга регенерации

Трансплантология. Направления трансплантологии: ксенотрансплантация, аллотрансплантация, трансплантация искусственных органов, выращивание органов из стволовых или индуцированных плюрипотентных клеток, аутооттрансплантация. История трансплантологии.

Клеточная трансплантология. Принципы трансплантации клеток. Выбор донора. Органы мишени, способы введения и доставки стволовых клеток. Методы посттрансплантационного мониторинга регенерации.

Генетические манипуляции в трансплантологии: иммуносупрессивные цитокины, блокада экспрессии генов, участвующих в отторжении трансплантата. Этапы проведения

трансплантации клеток костного мозга. Принципы кондиционирования при трансплантации клеток костного мозга: "подготовка пространства", иммуносупрессия для предупреждения развития реакции трансплантата против хозяина, эрадикация заболевания.

Молекулярные основы гуморального и клеточного иммунитета. Молекулы главного комплекса гистосовместимости HLA. Методы диагностики HLA. Генотипирование по HLA-маркёрам. Роль молекул главного комплекса гистосовместимости в развитии гуморального и клеточного иммунитета. Реакция отторжение трансплантата ("реакция хозяина против трансплантата").

Трансплантационный иммунитет. Иммуносупрессия.

Терапевтическое клонирование (пересадка ядер соматических клеток). Цель, принципы, применение в медицине, юридический статус технологии. Дискуссии о терапевтическом клонировании. Клонирование в биологии. SCNT, процесс, применение. Репродуктивное клонирование. Мировая законодательная база, регулирующая репродуктивное клонирование. Технологические трудности, социально-этические и этико-религиозные аспекты, отношение в обществе.

Репродуктивное клонирование человека в России. Современные технологии по созданию биологических органов. Эмбриониды. Органоиды сердечно-сосудистой ткани, печени, желез внешней секреции, церебральные, органоиды сетчатки. Биоинженерная мышца. Клинические исследования по трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при аутоиммунных заболеваниях (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, системная склеродермия).

Методы клеточной терапии аутоиммунных заболеваний, выделение и характеристика первичных клеток для клинических исследований.

Клинические исследования по трансплантации стволовых клеток при инфаркте миокарда и заболеваниях сосудов. Эффективность трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при инфаркте миокарда и заболеваниях сосудов.

Мезенхимные стволовые клетки жировой ткани и костного для терапии сердечно-сосудистых заболеваний.

Клинические исследования по трансплантации стволовых клеток при заболеваниях внутренних органов, опорно-двигательного аппарата и нервной системы. Эффективность клеточной терапии при заболеваниях внутренних органов, опорно-двигательного аппарата и нервной системы.

Безопасность клеточной терапии при различных заболеваниях.

Клеточная и тканевая инженерия. Биоматрикс на основе компонентов межклеточного матрикса. Трёхмерное культивирование.

Биореакторы: принципы работы, виды. Особенности устройства биореакторов для выращивания стволовых клеток и искусственных органов. Биореакторы для клонирования NASA, выращивание сердечной и скелетной мышцы.

Научные исследования и достижения в разработке искусственных органов: мочевого пузыря, пещеристых тел, кохлеарного имплантата, глаза, сердца, печени, легких, яичников, тимуса, поджелудочной железы, трахеи. Микрочипы. Этапы внедрения методов клеточной трансплантации и тканевой инженерии в практическое здравоохранение.

Алгоритм действий.