Министерство науки и высшего образования Российской Федерации НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ТОМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ (НИ ТГУ)

Институт биологии, экологии, почвоведения, сельского и лесного хозяйства (Биологический институт)

УТВЕРЖДЕНО: Директор Д. С. Воробьев

Рабочая программа дисциплины

Молекулярная биология клетки

по направлению подготовки

06.03.01 Биология

Направленность (профиль) подготовки: **Биология**

Форма обучения Очная

Квалификация **Бакалавр**

Год приема **2025**

СОГЛАСОВАНО: Руководитель ОП В.В. Ярцев

Председатель УМК А.Л. Борисенко

1. Цель и планируемые результаты освоения дисциплины

Целью освоения дисциплины является формирование следующих компетенций:

ОПК-2 Способен применять принципы структурно-функциональной организации, использовать физиологические, цитологические, биохимические, биофизические методы анализа для оценки и коррекции состояния живых объектов и мониторинга среды их обитания.

ПК-2 Способен изучать научно-техническую информацию по направлению исследований и представлять результаты своих исследований в научном сообществе.

Результатами освоения дисциплины являются следующие индикаторы достижения компетенций:

ИОПК-2.1 Демонстрирует понимание принципов структурно-функциональной организации живых систем

ИПК-2.1 Владеет навыком поиска и анализа научной информации по направлению исследований

2. Задачи освоения дисциплины

- Получить теоретические знания о принципах структурно-функциональной организации клеток об ультраструктуре клеточных органелл и молекулярных механизмах внутриклеточных процессов, обеспечивающих жизнедеятельность и размножение клеток.
- Научиться искать, анализировать и применять современную информацию о клетках для теоретического и практического применения.

3. Место дисциплины в структуре образовательной программы

Дисциплина относится к Блоку 1 «Дисциплины (модули)».

Дисциплина относится к части образовательной программы, формируемой участниками образовательных отношений, предлагается обучающимся на выбор. Дисциплина входит в модуль Профессиональный модуль «Генетика, клеточная и синтетическая биология».

4. Семестр(ы) освоения и форма(ы) промежуточной аттестации по дисциплине

Пятый семестр, экзамен

5. Входные требования для освоения дисциплины

Для успешного освоения дисциплины требуются компетенции, сформированные в ходе освоения образовательных программ предшествующего уровня образования.

Для успешного освоения дисциплины требуются результаты обучения по следующим дисциплинам: «Анатомия и морфология высших растений», «Зоология позвоночных», «Биохимия», «Цитология и гистология», «Методы клеточной биологии».

6. Язык реализации

Русский

7. Объем дисциплины

Общая трудоемкость дисциплины составляет 3 з.е., 108 часов, из которых:

- лекции: 16 ч.
- семинар: 26 ч.

Объем самостоятельной работы студента определен учебным планом.

8. Содержание дисциплины, структурированное по темам

Тема 1. Клеточная поверхность.

Наружный слой поверхности животной клетки — гликокаликс. Строение и свойства гликокаликса. Трехмерная ультраструктура капиллярного эндотелиального гликокаликса. Средний слой — плазматическая мембрана. Новая модель мембраны эритроцитов — полумозаичная модель. Новая модель клеточных мембран млекопитающих — белковый слой-липид-белковый остров (PLLPI).

Тема 2. Эндоплазматический ретикулум. Доменная организация и взаимодействие с другими органеллами.

Функционально и структурно различные домены мембраны ЭР. Стабилизация доменов ЭР мембранными белками. Стабилизация мембран ядерной оболочки (линкерные комплексы нуклеоскелета и цитоскелета (LINC), рецептор ламина В (LBR), ядерный поровый комплекс. Стабилизация цистерн ЭР (полирибосомы, Climp63, Семейство интегральных мембранных белков Reticulon (Rtn) и REEPs/DP1/Yop1p). Мембрана ЭР образует контакты с плазматической мембраной и другими органеллами (ЭР и плазматическая мембрана, ЭР и митохондрии, ЭР и аппарат Гольджи, ЭР и эндосомы, ЭР и пероксисомы).

Тема 3. Митохондрии.

Липидный состав митохондриальных мембран. Белки митохондрий. Комплекс транслокона внешней мембраны: главные ворота для белков, пересекающих внешнюю мембрану. Пути импорта митохондриальных белков. Контакт митохондрий с лизосомной мембраной. Изменение митохондрий при дифференцировке. Митофагия (селективное разрушение митохондрий путём аутофагии). Кинетопласт (ДНК-содержащее образование внутри митохондрии у простейших класса Kinetoplastea, Euglenida и Diplonemea). Аналог митохондрий у некоторых одноклеточных анаэробных организмов (гидрогеносомы, митосомы).

Тема 4. Лизосомы. Топология мембраны лизосомы.

Липиды мембраны лизосомы. Белки мембраны лизосомы. Топология мембраны лизосомы (LAMP1. LAMP2, H +ATФазная помпа, TRPML, TPC, NPC1, SLC38A9, Rabs и субъединицы SNARE, VAMP7, синаптотагмин VII).

Тема 5. Функциональная архитектура клеточного ядра.

Функциональная архитектура ядра клетки в развитии, старении и заболеваниях. Ультраструктура клеточного ядра. Поверхность ядерных структур. Ультраструктура и ядерная архитектура теломерного хроматина. Ультраструктура хромосом типа ламповых щеток и ядерных телец в ооцитах птиц и амфибий.

Тема 6. Специализированные цитоскелетные структуры.

Кольцевые каналы, спектросома, фусома в оогенезе двукрылых насекомых. Цитоскелетные структуры, обеспечивающие движение клетки — жгутики и реснички. Реснички (первичные сенсорные (неподвижные) реснички, зародышевая ресничка). Дефекты первичных ресничек «цилиопатии».

Тема 7. Основные механизмы мембранного транспорта.

Транспорт ионов. Ионные каналы. Адресование белков. Транспортные сигналы (сигнальный пептид, сигнальный участок). Механизмы транспорта белков между компартментами клетки (транспорт через ядерные поры, транслокация через мембраны, везикулярный транспорт).

Тема 8. Деление клетки. Митоз.

Ультраструктура митотических хромосом. Роль белка Ki-67 в делении клетки. Механизмы кластеризации. Спорный феномен ультраструктуры митотической хромосомы — хромосомные полости. Архитектура и динамика микротрубочек в митотическом метафазном веретене клеток млекопитающих. Кинетохор и кинетохорные микротрубочки. Метод реконструкций митотических веретен.

Тема 9. Канцерогенез.

Протоонкогены и супрессоры рака. Конкурентное преимущество трансформированных клеток. Молекулярные механизмы метастазирования. Примеры клеточной гетерогенности опухолей.

Тема 10. Клеточная гибель.

Общий обзор типов клеточной гибели. Механизмы клеточной гибели, участвующие в физиологическом гистогенезе (корнификация, внешний путь апоптоза, аноикис, макроаутофагия, лизосомальная гибель клеток). Механизмы, участвующие в патологическом гистогенезе (внутренний путь апоптоза, некроптоз, пироптоз, нетоз, митотическую катастрофу, партанатоз, энтоз, митохондриально-опосредованную гибель, ферроптоз, иммуногенную гибель клеток, некроз и онкоз).

9. Текущий контроль по дисциплине

Текущий контроль по дисциплине проводится путем оценки докладов по предложенным темам и оценки систематического обзора и фиксируется в форме баллов (по 3-х балльной шкале), и контрольной точки не менее одного раза в семестр.

Оценочные материалы текущего контроля размещены на сайте ТГУ в разделе «Информация об образовательной программе» - https://www.tsu.ru/sveden/education/eduop/.

10. Порядок проведения и критерии оценивания промежуточной аттестации

Экзамен в пятом семестре проводится в устной форме по билетам. Экзаменационный билет состоит из двух частей. Продолжительность экзамена 1,5 часа. Оценивание ответа на экзаменационный билет производится по 5-ти балльной шкале.

Общая оценка за промежуточную аттестацию по дисциплине «Молекулярная биология клетки» учитывает итоги текущего контроля и рассчитывается по формуле:

Общая оценка по дисциплине = оценка на экзамене (если оценка меньше 5 баллов) + 0.3 балла (при получении за два доклада на семинарах 6 баллов) + 0,2 балла (при максимальной оценке за систематический обзор).

Округление получаемой оценки производится в большую сторону (в пользу студента).

Формирование ИОПК-2.1 отражается в ответе на вопросы экзаменационного билета.

Формирование ИПК-2.1 отражается в подготовленных студентом докладах к семинарским занятиям и систематическом обзоре, баллы за выполнение которых учитываются в промежуточной аттестации.

Вопросы к экзамену по дисциплине «Молекулярная биология клетки»

ИОПК-2.1 Демонстрирует понимание принципов структурно-функциональной организации живых систем

- 1. Методы изучения ультраструктуры клетки: просвечивающая электронная микроскопия, растровая (сканирующая) электронная микроскопия, зондовая сканирующая микроскопия. Сущность, разрешающая способность, преимущества и недостатки методов.
 - 2. Гликокаликс и микроокружение клетки. Эндотелиальный гликокаликс (строение, функции).
- 3. Плазматическая мембрана. Модели строения мембраны (модель Даниэлли и Дэвсона, модель Сингера и Николсона, модель Энгельмана, полумозаичная модель, модель «белковый слой-липид-белковый остров» (PLLPI)).
- 4. Домены мембраны эндоплазматического ретикулума. Белки, стабилизирующие домены ЭПР (LINC, рецептор ламина В (LBR), Climp63, полирибосомы, Reticulon (Rtn)).
 - 5. Сайты контакта мембраны ЭР с ПМ и другими органеллами.

- 6. Наружная и внутренняя мембраны митохондрий. Липидный состав и белки митохондрий.
 - 7. Транслоказа внешней митохондриальной мембраны (ТОМ) и пути импорта митохондриальных белков.
 - 8. Изменение митохондрий при дифференцировке клеток.
- 9. Кинетопласт. Локализация в клетке. Ультраструктуры. Молекулярная организация.
 - 10. Гидрогеносомы. Гипотезы происхождения. Ультраструктура. Функции.
 - 11. Белки и липиды мембраны лизосомы. Гликокалекс лизосомы. LAMP белки.
 - 12. Ультраструктура клеточного ядра и ядрышка. Теломерный хроматин.
- 13. Внутриядерные домены (тельца Кахаля, PML тельца). Локализация в ядре, функции.
- 14. Внутриядерные домены (спеклы, параспеклы, комплексы белков группы Polycomb с ДНК). Локализация в ядре, функции.
 - 15. Общая схема транспорта белков между мембранными компартментами клетки.
 - 16. Транспортные сигналы (сигнальный пептид, сигнальный участок).
- 17. Импорт белков в ядро. Этапы импорта. Сигналы ядерной локализации. Кариоферины – импортины.
 - 18. Экспорт белков из ядра. Этапы экспорта. Экспортин.
 - 19. Экспорт РНК из ядра (мРНК, тРНК, рРНК).
 - 20. Импорт белка в пероксисомы.
 - 21. Транслокация через мембрану ЭПР (трансмембранный транспорт).
- 22. Везикулярный транспорт. Пути транспорта белков в клетке. Донорный и акцепторный компартменты. Антероградный и ретроградный транспорт.
 - 23. Механизм везикулярного транспорта. Rab-белки. SNARE-белки.
 - 24. Моторные белки. Классификация, особенности строения и моторики.
 - 25. Кольцевые каналы. Молекулярный состав, формирование и функции.
 - 26. Спектросома. Молекулярный состав, формирование и функции.
 - 27. Фусома. Молекулярный состав, формирование и функции.
- 28. Первичные сенсорные (неподвижные) реснички. Строение. Происхождение. Функции.
 - 29. Первичная зародышевая ресничка. Строение. Происхождение. Функции.
 - 30. Факторы, вызывающие повреждение клетки.
 - 31. Нарушение энергообеспечения жизнедеятельности клетки.
 - 32. Повреждение мембранной и ферментной системы клетки.
 - 33. Нарушение ионного и водного баланса.
- 34. Нарушения наследственной программы клетки и/или механизмов ее реализации.
 - 35. Адаптивные механизмы клетки.
- 36. Дефекты ресничек (вторичных и первичных). Цилиопатии. Первичная цилиарная дискинезия.
 - 37. Ультраструктурные изменения митохондрий при патологии и при старении.
- 38. Лизосомные болезни накопления. Причины возникновения и изменения в ультраструктуре клеток, вызванные ЛБН.
 - 39. Современные данные по организации митотического веретена.
 - 40. Белок Кі-67 в клеточном цикле.
 - 41. Молекулярные механизмы некроза.
 - 42. Молекулярные механизмы апоптоза.

Критерии оценивания:

Оценка	Критерии оценки						
5 баллов	Дан	полный,	самостоятельный	(без	наводящих	вопросов)	ответ,

(отлично)	сопровождающийся соответствующими рисунками, схемами и примерами, на все (2) вопросы билета. Продемонстрировано знание и владение терминами по курсу «Молекулярная биология клетки». Даны ответы на дополнительные вопросы (если необходимость в таковых возникнет), демонстрирующие, что отвечающий ориентируется в смежных темах и имеет целостное представление об ультраструктуре клеточных органелл, их взаимодействии и основных внутриклеточных процессах.
4 балла (хорошо)	Дан ответ, сопровождающийся соответствующими рисунками, схемами и примерами, на все (2) вопросы билета. При этом отвечающий нуждается в наводящих вопросах. Продемонстрировано знание и владение терминами в рамках тем экзаменационных вопросов. Даны ответы на дополнительные вопросы (если необходимость в таковых возникнет), демонстрирующие, что отвечающий имеет целостное представление об ультраструктуре клеточных органелл, их взаимодействии и основных внутриклеточных процессах.
3 балла (удовлетвор ительно)	Дан ответ на все (2) вопросы билета не в полном объеме. Отвечающий испытывает трудности с использованием терминов и иллюстрированием ответа. Даны ответы на дополнительные вопросы (если необходимость в таковых возникнет), демонстрирующие, что отвечающий имеет фрагментарное представление об ультраструктуре клеточных органелл, их взаимодействии и основных внутриклеточных процессах.
2 балла (неудовлетв орительно)	Обучающийся не ответил на вопросы экзаменационного билета. Не имеет представления о строении клетки и её органелл.

Оценочные материалы для проведения промежуточной аттестации размещены на сайте ТГУ в разделе «Информация об образовательной программе» - https://www.tsu.ru/sveden/education/eduop/.

11. Учебно-методическое обеспечение

- a) Электронный учебный курс по дисциплине в электронном университете «iDO» https://lms.tsu.ru/course/view.php?id=37157
- б) Оценочные материалы текущего контроля и промежуточной аттестации по дисциплине.
 - в) План семинарских занятий по дисциплине.
- Методы изучения ультраструктуры клетки, внутриклеточных процессов, межклеточной сигнализации (2 ч).
 - Гипотезы происхождения эукариотической клетки (2 ч).
 - Внутриядерные компартменты (2 ч).
 - Внутриклеточный транспорт (4 ч).
 - Межклеточные взаимодействия (4 ч).
 - Изменение ультраструктуры клетки при патологии (4 ч).
 - Канцерогенез. Протоонкогены и супрессоры рака (4 ч).
 - Клеточная гибель (4 ч).
 - г) Методические указания по написанию систематического обзора.

Методические указания по написанию систематического обзора приведены в электронном учебном курсе по дисциплине в электронном университете «iDO» - https://lms.tsu.ru/course/view.php?id=37157

д) Методические указания по организации самостоятельной работы студентов.

Самостоятельная работа студентов предполагается в форме углубленного изучения теоретических вопросов, представленных в разделе 8, подготовки к семинарским занятиям, написания систематического обзора и подготовки к экзамену.

В результате самостоятельной работы обучающийся должен:

- развить умение самостоятельно работать с учебным материалом;
- приобрести навыки поиска и реферирования доступной научной информации о молекулярной биологии клетки.

Во время самостоятельной работы для подготовки к семинарским занятиям обучающийся может использовать рекомендованные литературные источники и интернетресурсы, а также иные источники информации (статьи в периодических изданиях и др.), позволяющие получать современную информацию о молекулярной биологии клетки.

12. Перечень учебной литературы и ресурсов сети Интернет

- а) основная литература:
- Клетки по Льюину. М.: Лаборатория знаний. 2022. 5-е изд. 1059 с. ISBN 978-5-00101-961-9. Текст : электронный // Цифровой образовательный ресурс ЭБС Лань: [сайт]. URL: https://e.lanbook.com/book/249926 (дата обращения: 11.10.2024).
- Фаллер Д.М., Шилдс Д. Молекулярная биология клетки. Руководство для врачей / М.: Издательство БИНОМ. 2013. 256 с.
 - Луценко М.Т. Цитофизиология / Новосибирск-Благовещенск. 2011. 216 с.

Альбертс Б. и др. Основы молекулярная биологии клетки / М.: БИНОМ. Лаборатория знаний. 2015. 768 с. — Текст : электронный // Цифровой образовательный ресурс Электронный каталог Научной библиотеки ТГУ. — URL: https://koha.lib.tsu.ru/cgibin/koha/opac-detail.pl?biblionumber=410712 (дата обращения: 11.10.2024).

- Разин С.В. и др. Хроматин: упакованный геном. / С.В. Разин, А.Н. Быстрицкий.- М.: БИНОМ. Лаборатория знаний. 2009.-176 с.
- Ченцов Ю.С. Цитология: учебное пособие для университетов и медицинских вузов / М.: Изд-во Медицинское информационное агентство МИА. 2010. 368 с.
 - Шабалова И.П. Цитологический атлас. M: 2005. 119 с.
 - б) дополнительная литература:
- Абрамова Е.Б. и др. Протеасома: разрушать, чтобы жить / Е.Б. Абрамова, Н.П. Шарова, В.Л. Карпов // Молекулярная биология. 2002. Т. 36. № 5. С.761-776.
- Абрамова Е.Б. и др. Протеасома: разрушение во имя созидания / Е.Б. Абрамова, В.Л. Карпов // Природа. 2003. № 7. С. 36-45.
 - Анализ генома, методы / Под ред. К. Дейвиса. М.: Мир. 1990. 247 c.
- Александрушкина Н.И. и др. Эндонуклеазы и их участие в апоптозе растений / Н.И. Александрушкина, Б.Ф. Ванюшин // Физиология растений. 2009. Т. 56. N 3. C.1-19.
- Елисеев В.Г. и др. Атлас микроскопического и ультрамикроскопического строения клеток, тканей и органов // В.Г. Елисеев, Ю.И. Афанасьев, Е.Ф. Котовский, А.Н. Яцковский / М.: Медицина. 5-ое изд. 2004.
- Каллиникова В.Д. Клеточная органелла кинетопласт / Л.: Наука, Ленинградское отделение.— 1977. 128 с.
- Мамон Л.А. Центросома как "Мозг" животной клетки // Цитология. 2008. —N 1. С. 5-17.
- Марков А.В. и др. Взаимосвязь размера генома и сложности организма в эволюционном ряду от прокариот к млекопитающим / А.В. Марков, В.А. Анисимов, А.В. Коротаев // Палеонтологический журнал. 2010. С.

Снигиревская Е.С. и др. Структурно-функциональная организация аппарата Гольджи / Е.С. Снигиревская, Ю.Я. Соколова, Я.Ю. Комисарчик // Цитология. -2006. -T. 48. - N 4. - C. 283-307.

- Лисицына О.М., Шеваль Е.В. Происхождение и ранние этапы эволюции ядерной оболочки // Биологические мембраны: журнал мембранной и клеточной биологии. 2016. Т. 33, № 4. С. 243-251.
- Тамкович С.Н., Тутанов О.С., Лактионов П.П. Экзосомы: механизмы возникновения, состав, транспорт, биологическая активность, использование в диагностике // Биологические мембраны: журнал мембранной и клеточной биологии. 2016. Т. 33, № 3. С. 163-175.
- Татосян А.Г. и др. Механизмы активации онкогенов / А.Г. Татосян, Э.Щ. Зуева // В кн.: Клиническая онкогематология / Под ред. М.А. Волковой. М.: Медицина/ 2001. 576 с.
- Михайлова Ю.В., Терентьева Л.Ю. Гигантские митохондриальные геномы высших растений // Успехи современной биологии. 2017. Т. 137, № 3. С. 237-246.
- Wong Y.C., Ysselstein D., Krainc D. Mitochondria–lysosome contacts regulate mitochondrial fission via RAB7 GTP hydrolysis // Nature. V. 554, P. 382–386.
- Karamysheva T. et al. New Data on Organization and Spatial Localization of B-Chromosomes in Cell Nuclei of the Yellow-Necked Mouse Apodemus flavicollis // Cells. 2021.
 V. 10, 1819.
- Hübner B. et al. Ultrastructure and nuclear architecture of telomeric chromatin revealed by correlative light and electron microscopy // Nucleic Acids Research. 2022. V. 50 (9), P. 5047–5063.
 - Deane J.A. et al. Visualizing renal primary cilia // Nephrology. 2012.
- Cuylen-Haering, S., Petrovic, M., Hernandez-Armendariz, A. et al. Chromosome clustering by Ki-67 excludes cytoplasm during nuclear assembly // Nature. 2020. V. 587, P. 285– 290.
- Dumont S., Mitchison T.J. Force and Length in the Mitotic Spindle // Current Biology. 2009. V. 19(17), P. R749-R761.
- Drpic D. et al. Chromosome Segregation Is Biased by Kinetochore Size // Curr. Biol. 2018. V. 28(9), P. 1344-1356.e5.
- Kiewisz R. et.al. Three-dimensional structure of kinetochore-fibers in human mitotic spindles. 2022. eLife 11:e75459.
 - Статьи по темам курса в периодических изданиях:

Nature Reviews Molecular Cell biology. https://www.nature.com/nrm/

Molecular and Cellular Biology. https://www.tandfonline.com/journals/tmcb20

Journal of molecular cell biology. https://academic.oup.com/jmcb

- в) ресурсы сети Интернет:
- Клетка. [Электронный ресурс] / URL: https://postnauka.ru/themes/kletka (дата обращения: 11.10.2024).
- Общероссийская Сеть КонсультантПлюс Справочная правовая система. http://www.consultant.ru

13. Перечень информационных технологий

- а) лицензионное и свободно распространяемое программное обеспечение:
- Microsoft Office Standart 2013 Russian: пакет программ. Включает приложения: MS Office Word, MS Office Excel, MS Office PowerPoint, MS Office On-eNote, MS Office Publisher, MS Outlook, MS Office Web Apps (Word Excel MS PowerPoint Outlook);
 - публично доступные облачные технологии (Google Docs, Яндекс диск и т.п.).

- б) информационные справочные системы:
- Электронный каталог Научной библиотеки ТГУ http://chamo.lib.tsu.ru/search/query?locale=ru&theme=system
- Электронная библиотека (репозиторий) ТГУ http://vital.lib.tsu.ru/vital/access/manager/Index
 - ЭБС Лань http://e.lanbook.com/
 - ЭБС Консультант студента http://www.studentlibrary.ru/
 - Образовательная платформа Юрайт https://urait.ru/
 - ЭБС ZNANIUM.com https://znanium.com/
 - ЭБС IPRbooks http://www.iprbookshop.ru/

14. Материально-техническое обеспечение

Аудитории для проведения занятий лекционного типа.

Аудитории для проведения занятий семинарского типа, индивидуальных и групповых консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации.

Помещения для самостоятельной работы, оснащенные компьютерной техникой и доступом к сети Интернет, в электронную информационно-образовательную среду и к информационным справочным системам.

15. Информация о разработчиках

Ананьина Татьяна Викторовна, кандидат биологических наук, доцент кафедры генетики и клеточной биологии БИ ТГУ.