

**«УТВЕРЖДАЮ»**  
 Декан биологического факультета МГУ  
 Академик  М.И. Кирпичников  
 2015 г.



**Рабочая программа дисциплины (модуля)**

1. Код и наименование дисциплины (модуля): **«Дифференцировка клеток»**
2. Уровень высшего образования – подготовка научно-педагогических кадров в аспирантуре.
3. Направление подготовки – **06.06.01 Биологические науки**. Направленность (профиль) программы – **Клеточная биология, цитология и гистология**.
4. Место дисциплины (модуля) в структуре ООП: вариативная часть ООП (весенний семестр), спецкурс по выбору (читается на кафедре клеточной биологии и гистологии)
5. Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы (компетенциями выпускников)

<b>Формируемые компетенции (код компетенции)</b>	<b>Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю)</b>
<i>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>	<b>Владеть:</b> навыками анализа методологических проблем, возникающих при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях Код <b>V1 (УК-1)</b> <b>Владеть:</b>

	<p>навыками критического анализа и оценки современных научных достижений и результатов деятельности по решению исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях</p> <p>Код <b>В2 (УК-1)</b></p>
<p><b>УК-2</b> Способность проектировать и осуществлять комплексные исследования, в том числе междисциплинарные, на основе целостного системного научного мировоззрения с использованием знаний в области истории и философии науки.</p>	<p><b>Знать:</b> методы научно-исследовательской деятельности</p> <p>Код <b>З1 (УК-2)</b></p>
<p><b>УК-3:</b> Готовность участвовать в работе российских и международных исследовательских коллективов по решению научных и научно-образовательных задач</p>	<p><b>Владеть:</b> технологиями оценки результатов коллективной деятельности по решению научных и научно-образовательных задач, в том числе ведущейся на иностранном языке</p> <p>Код <b>В2 (УК-3)</b></p>
<p><b>УК-4:</b> Готовность использовать современные методы и технологии научной коммуникации на государственном и иностранном языке</p>	<p><b>Владеть:</b> навыками анализа научных текстов на государственном и иностранном языках</p> <p>Код <b>В1 (УК-4)</b></p> <p><b>Знать:</b> стилистические особенности представления результатов научной деятельности в устной и письменной форме на государственном и иностранном языках</p> <p>Код <b>З2 (УК-4)</b></p>
<p><b>ОПК-1</b> Способность самостоятельно осуществлять научно-исследовательскую деятельность в соответствующей профессиональной области с использованием современных методов исследования и информационно-коммуникационных технологий</p>	<p><b>Уметь:</b> собирать, отбирать и использовать необходимые данные и эффективно применять количественные методы их анализа</p>

Оценочные средства для промежуточной аттестации по дисциплине (модулю) приведены в Приложении.

6. Объем дисциплины (модуля) составляет 2 зачетных единицы, всего 72 академических часа, из которых 24 часа составляет контактная работа аспиранта с преподавателем (24 часа занятий лекционного типа) и 48 часов составляет самостоятельная работа аспиранта (выполнение домашних заданий и написание реферата).

7. Входные требования для освоения дисциплины (модуля), предварительные условия:

**ЗНАТЬ:** клеточную биологию, общую и частную гистологию, основы молекулярной биологии, биохимии, вирусологии, генетики, физиологии (на уровне программ специалиста/магистра), теоретические и методологические основы биологических научных исследований.

**УМЕТЬ:** вырабатывать на основе рационального анализа экспериментальных результатов свою точку зрения в вопросах биологии стволовых клеток и отстаивать ее во время дискуссии со специалистами и неспециалистами; читать и реферировать научную литературу в области стволовых клеток и дифференцировки клеток, в том числе на иностранных языках, при условии соблюдения научной этики и авторских прав.

**ВЛАДЕТЬ:** современными информационно-коммуникационными технологиями, иностранным языком.

8. Образовательные технологии: классические лекционные технологии.

9. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов и виды учебных занятий

Наименование и краткое содержание разделов и тем дисциплины (модуля), форма промежуточной аттестации по дисциплине (модулю)	Всего (часы)	В том числе								
		Контактная работа (работа во взаимодействии с преподавателем), часы из них					Самостоятельная работа обучающегося, часы из них			
		Занятия лекционного типа	Занятия семинарского типа	Групповые консультации	Индивидуальные консультации	Учебные занятия, направленные на проведение текущего контроля успеваемости коллоквиумы, практические занятия и др)*	Всего	Выполнение домашних заданий	Подготовка рефератов и т.п.	Всего
<b>САМОПОДДЕРЖАНИЕ И ДИФФЕРЕНЦИРОВКА. СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ. НИША СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК И ИНДУКЦИЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ.</b> Общий обзор понятий и терминов. Дифференцировочный потенциал клеток. Тотипотентность. Цикл тотипотентности в онтогенезе. Плюрипотентные стволовые клетки. Индукция плюрипотентности в соматических клетках Факторы дифференцировки. Асимметричное деление. Ниша и факторы регуляции. Внеклеточный матрикс как фактор ниши.	<b>36</b>	12					<b>12</b>	18	6	<b>24</b>
<b>ДИФФЕРЕНЦИРОВКА СТВОЛОВЫХ</b>	<b>36</b>	12					<b>12</b>	18	6	<b>24</b>

<b>КЛЕТОК ИЗ РАЗНЫХ ИСТОЧНИКОВ. ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ КЛЕТОК И ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ.</b> Дифференциация клеток и рак. Стволовые клетки опухолей. Пластичность и необратимая дифференцировка. Регенерация, дедифференцировка. Кроветворная стволовая клетка и регуляция ее дифференцировки. Эпителиальная стволовая клетка и ее дифференцировка. Ниша эпителиальной клетки.										
<b>Промежуточная аттестация - зачет</b>										
<b>Итого:</b>	<b>72</b>	<b>24</b>					<b>24</b>	<b>36</b>	<b>12</b>	<b>48</b>

10. Учебно-методические материалы для самостоятельной работы аспирантов.

Конспекты лекций, аудио- и видеозаписи лекций, файлы презентаций лекций, основная и дополнительная учебная литература (см. п.11)

11. Ресурсное обеспечение:

Основная литература

1. Биология стволовых клеток и клеточные технологии: учебник: в 2-х т. (под ред. М. А. Пальцева). М., «Медицина», «Шико», 2009.
2. Фрешни Р.Я. Культура животных клеток: практическое руководство (пер. 5-го англ. изд.). М., «БИНОМ. Лаборатория знаний», 2010.
3. Гилберт С.Ф. Биология развития (пер. 7-го англ. изд.). М., «Информ-Наука». 2010.

Дополнительная литература

1. Lodish H. e. a. Molecular cell biology. «W.H. Freeman and Co», 2000.
2. Pollard T., Earnshaw W.C., Lippincott-Schwartz J. Cell Biology. (2-nd edition). 2006.

3. Slack, J.M.W. (2013) *Essential Developmental Biology*. Wiley-Blackwell, Oxford.
4. Slack, J.M.W. (2007) Metaplasia and transdifferentiation: from pure biology to the clinic. *Nature Reviews Molecular Cell Biology* 8, 369-378.
5. Stocum DL (2004). "Amphibian regeneration and stem cells". *Current Topics in Microbiology and Immunology* 280: 1–70.
6. Sell S (December 1993). "Cellular origin of cancer: dedifferentiation or stem cell maturation arrest?". *Environ. Health Perspect.* 101 (Suppl 5): 15–26.
7. Greco V., Chen T., Rendl M. et al. A two-step mechanism for stem cell activation during hair regeneration // *Cell Stem Cell*. – 2009. – Vol. 4(2). – P. 155-69.
8. Greco V., Guo S. Compartmentalized organization: a common and required feature of stem cell niches // *Development*. – 2010. - Vol. 137. – P. 1586–1594.
9. Focosi D., Amabile G., Di Ruscio A. et al. Induced pluripotent stem cells in hematology: current and future applications // *Blood Cancer J*. – 2014. – V. 4. - e211.
10. Frantz C., Stewart K.M., Weaver V.M. The extracellular matrix at a glance // *J. Cell Sci*. – 2010. - Vol. 123. – P. 4195-4200.
11. Lajtha L.G. Haemopoietic stem cells: Concepts and definitions // *Blood Cells*. – 1979 - Vol. 1979. – P. 447-455.
12. Lander A.D., Kimble J., Clevers H., et al. What does the concept of the stem cell niche really mean today // *BMC Biology*. – 2012. - 10:19 doi:10.1186/1741-7007-10-19.
13. Nichols J., Smith A. Pluripotency in the embryo and in culture // *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.* – 2012. – V. – 4:a008128.
14. Oatley J.M., Brinster R.L. The germline stem cell niche unit in mammalian testes // *Physiol. Rev.* – 2012. – V. 92. – P. 577-595.
15. Rozario T., De Simone D. The extracellular matrix in development and morphogenesis: A dynamic view // *Dev. Biol.* – 2010 – Vol.341. – P.126-140.
16. Spradling A., Drummond-Barbosa D., Kai T. Stem cells find their niche // *Nature*. – 2001. - Vol. 414. – P. 98-104.
17. Zhang J., Niu C., Ye L. Identification of the haematopoietic stem cell niche and control of the niche size // *Nature*. – 2003. – Vol. 425. – P. 836-841.
18. Zhang X., Ebata K.T., Robaire B., Nagano M.C. Aging of male germ line stem cells in mice // *Biol. Reproduction*. - 2006. – V. 74. – P. 119–124.
19. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14574412>Zhang Y.V., Cheong J., Ciapurin N., et al. Distinct self-renewal and differentiation phases in the niche of infrequently dividing hair follicle stem cells // *Cell Stem Cell*. – 2009. - Vol. 5. – P. 267-278.

20. Zhao R., Xi R. Stem cell competition for niche occupancy: emerging themes and mechanisms // Stem Cell Rev. and Reports. – 2010. - Vol. 6. – P. 345–350.
21. Zhu J., Garrett R., Jung Y., et al.\* Osteoblasts support B lymphocyte commitment and differentiation from hematopoietic stem cells // Blood. – 2007. - Vol. 109. – P. 3706–3712///.

Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»

<http://www.nature.com/scitable/topicpage/cell-differentiation-and-tissue-14046412>

<http://www.cellsignal.com/contents/science-pathway-research-stem-cell-markers/esc-pluripotency-and-differentiation-signaling-pathway/pathways-esc>

Перечень используемых информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса, включая программное обеспечение, информационные справочные системы (при необходимости):

Интернет-браузер, базы данных PubMed (NCBI, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), Protein Data Bank (Research Collaboratory for Structural Bioinformatics <http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do>)

Описание материально-технической базы.

Кафедра клеточной биологии и гистологии биологического факультета МГУ располагает необходимым аудиторным фондом, компьютерами, проекторами и экранами, аудиоаппаратурой.

12. Язык преподавания: русский.

13. Преподаватель (преподаватели): доцент кафедры клеточной биологии и гистологии д.б.н. Воротеляк Е.А.



**Оценочные средства для промежуточной аттестации по дисциплине (модулю) «Дифференцировка клеток»  
на основе карт компетенций выпускников**

РЕЗУЛЬТАТ ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю)	КРИТЕРИИ и ПОКАЗАТЕЛИ ОЦЕНИВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТА ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю), баллы БРС					ОЦЕНОЧНЫЕ СРЕДСТВА
	1, 0	2 1-29	3 30-59	4 60-89	5 90-100	
<b>Владеть:</b> навыками анализа методологических проблем, возникающих при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях Код В1 (УК-1)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, зачет
<b>Владеть:</b> навыками критического анализа и оценки современных научных достижений и результатов деятельности по решению исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях Код В2 (УК-1)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- - индивидуальное собеседование, реферат, зачет
<b>Знать:</b> методы научно-исследовательской деятельности Код З1(УК-2)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, зачет
<b>Владеть:</b>	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат,



технологиями оценки результатов коллективной деятельности по решению научных и научно-образовательных задач, в том числе ведущейся на иностранном языке Код В2(УК-3)						<i>зачет</i>
<b>Знать:</b> стилистические особенности представления результатов научной деятельности в устной и письменной форме на государственном и иностранном языках Код 32(УК-4)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, <i>зачет</i>
<b>Владеть:</b> навыками анализа научных текстов на государственном и иностранном языках Код В1(УК-4)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, <i>зачет</i>
<b>Уметь:</b> собирать, отбирать и использовать необходимые данные и эффективно применять количественные методы их анализа	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, <i>зачет</i>

## Фонды оценочных средств, необходимые для оценки результатов обучения

### Примеры вопросов к промежуточному контролю (темы рефератов, вопросы для индивидуального собеседования):

1. Дифференцировка, клеточный потенциал – понятия и определения. Иерархия клеток по дифференцировочному потенциалу. Примеры клеток различного дифференцировочного потенциала.
2. Тотипотентность – определение и примеры. Биологическая сущность понятия тотипотентность. Тотипотентность в зародышевой линии клеток.
3. Плюрипотентные клетки, определение, примеры. Механизмы поддержания плюрипотентности.
4. Важнейшие сигнальные каскады самоподдержания плюрипотентных клеток. Факторы дифференцировки.
5. Индукция плюрипотентности и тотипотентности в соматических клетках. Методы, биологическая суть и практическая значимость.
6. Асимметричное деление. Механизмы реализации асимметричного деления. Значение для самоподдержания и дифференциации. Связь с патологическими процессами.
7. Понятие ниши. Компоненты ниши. Роль ниши в самоподдержании и дифференциации стволовых клеток. Примеры ниш.
8. Факторы регуляции клеточной дифференциации. Транскрипционные факторы.
9. Факторы регуляции клеточной дифференциации. Внеклеточный матрикс.
10. Факторы регуляции клеточной дифференциации. Растворимые факторы.
11. Эпигенетическая регуляция дифференциации.
12. Кроветворная стволовая клетка. Структура дифферона.
13. Ниша кроветворной клетки. Регуляция дифференциации.
14. Ниша кроветворной клетки. Эмбриональный гемопоэз.
15. Эпителиальная стволовая клетка. Факторы и направления дифференциации.
16. Клеточная дифференциация и рак. Стволовые клетки опухолей
17. Пластичность и необратимая дифференцировка. Трансдифференцировка.
18. Регенерация и дедифференцировка.

**ПРОГРАММА**  
**зачета по спецкурсу «ДИФФЕРЕНЦИРОВКА КЛЕТОК»**

**САМОПОДДЕРЖАНИЕ И ДИФФЕРЕНЦИРОВКА. СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ. НИША СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК И ИНДУКЦИЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ.**

Общий обзор понятий и терминов. Дифференцировочный потенциал клеток. Иерархия стволовых клеток.

Клеточная дифференциация в контексте онтогенеза. Детерминация и регуляция. Самоорганизация и органогенез в условиях *in vitro*.

Тотипотентность. Цикл тотипотентности в онтогенезе. Зародышевая линия дифференцировки.

Плюрипотентные стволовые клетки. Механизмы самоподдержания. Важнейшие сигнальные каскады. Индукция тотипотентности и плюрипотентности в соматических клетках. Факторы дифференцировки.

Асимметричное деление. Механизмы реализации асимметричного деления. Ниша и факторы регуляции.

Внеклеточный матрикс. Растворимые факторы – регуляторы дифференцировки. Система транскрипционных факторов. Эпигенетическая регуляция дифференциации.

**ДИФФЕРЕНЦИРОВКА СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ИЗ РАЗНЫХ ИСТОЧНИКОВ. ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ КЛЕТОК И ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ.**

Кроветворная стволовая клетка. Современные представления о структуре кроветворного дифферона.

Регуляция дифференцировок при гемопоэзе. Эмбриональный гемопоэз. Миграция ниш кроветворения. Основные известные факторы дифференцировки в гемопоэтической системе. Кроветворение *in vitro*.

Дифференцировка эпителиальных стволовых клеток (ЭпСК). Направления дифференцировки ЭпСК. Стволовые клетки эпидермиса и волосяного фолликула. Эпигенетическая регуляция дифференцировки ЭпСК. Дедифференцировка в контексте регенерации эпидермиса и волосяного фолликула. Факторы дифференцировки. Культивирование ЭпСК *in vitro*.

Дифференциация клеток и рак. Стволовые клетки опухолей. Дифференцировка опухолевых клеток. Пластичность и необратимая дифференцировка. Трансдифференцировка.

Регенерация, дедифференцировка. Клетки бластемы. Регенерация и дедифференцировка у низших животных.