

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



**Рабочая программа дисциплины (модуля)**

1. Код и наименование дисциплины (модуля): **«Методы клеточных технологий»**
2. Уровень высшего образования – подготовка научно-педагогических кадров в аспирантуре.
3. Направление подготовки – **06.06.01 Биологические науки**. Направленность (профиль) программы – **Биология развития, эмбриология**
4. Место дисциплины (модуля) в структуре ООП: вариативная часть ООП (первый год обучения, осенний семестр), спецкурс по выбору (читается на кафедре эмбриологии)
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>В1 (УК-1)</b> <b>Владеть:</b> навыками критического анализа и оценки современных научных

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

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

6. Объем дисциплины (модуля) составляет 3 зачетных единицы, всего 108 академических часов, из которых 28 часа составляет контактная работа аспиранта с преподавателем (28 часа занятий лекционного типа) и 80 часов составляет самостоятельная работа аспиранта (работа с литературой и написание реферата).

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

**ЗНАТЬ:** биологию развития (на уровне программ специалиста/магистра), регенерацию, клеточную биологию, стволовую клетку.

**УМЕТЬ:** выработать на основе рационального анализа экспериментальных результатов свою точку зрения в вопросах использования стволовых клеток в клеточных технологиях и отстаивать ее во время дискуссии со специалистами и неспециалистами; читать и реферировать научную литературу в области клеточных технологий, 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 контрольные занятия и др)*	Всего	Выполнение домашних заданий	Подготовка рефератов и т.п.	Всего
<b>ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПРИМЕНЕНИИ КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В РЕГЕНЕРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ.</b> Актуальные вопросы применения клеточных технологий в регенеративной медицине. Стволовые клетки как основа клеточных технологий. Понятие о технологических стандартах в области клеточных технологий. Правовое регулирование деятельности в области клеточных технологий. Культивируемые клетки как основа клеточных технологий. Основные методы анализа направленной дифференцировки клеток.	<b>50</b>	10					<b>10</b>		40	<b>40</b>

<p><b>СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ КАК ОСНОВА КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ.</b> Стволовые клетки и их свойства. Научно-технологические аспекты разработки клеточных технологий на основе эмбриональных стволовых клеток. Основные подходы к созданию клеток с индуцированной плюрипотентностью. Перспективы использования систем редактирования генома в области клеточных технологий. Практические подходы к использованию стволовых клеток в регенерации нервной системы, кожи, печени. Подходы к созданию тканевых конструкторов на основе биополимерных матриц и их использование в тканевой инженерии. Технологические аспекты криохранения биологического материала и его последующее использование в клеточных технологиях.</p>	58	18					18		40	40
<b>Промежуточная аттестация - зачет</b>										
<b>Итого:</b>	<b>108</b>	<b>28</b>					<b>28</b>		<b>80</b>	<b>80</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, под ред. М.А.Пальцева. М.:ОАО «Издательство «Медицина», издательство «Шико», 2009.
2. Р.Я.Фрешни. «Культура животных клеток». Издательство: "Бином. Лаборатория знаний", 2014.
3. Гилберт Скотт Ф. Биология развития. Пер. с англ. СПб.: Изд. «Информ-Планета», 2010.

Дополнительная литература

1. Клеточные технологии в биологии и медицине. Издательство РАМН. 2005-2015 гг.
2. Журнал «Гены и Клетки» (старое название «Клеточная Трансплантология и Тканевая Инженерия»)
3. В.С.Решин, И.Н.Сабурина «Клеточная биология развития». М.:И.С.К.Ч., 2010.
3. Статьи в периодических реферируемых журналах.

Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>

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>)

Описание материально-технической базы.

Кафедра эмбриологии биологического факультета МГУ располагает необходимым аудиторным фондом, компьютерами, проекторами и экранами, аудиоаппаратурой.

12. Язык преподавания: русский

13. Преподаватель (преподаватели): доцент кафедры эмбриологии Супруненко Е.А.



**Оценочные средства для промежуточной аттестации по дисциплине (модулю) «Методы клеточных технологий»  
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> технологиями оценки результатов	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, зачет

коллективной деятельности по решению научных и научно-образовательных задач, в том числе ведущейся на иностранном языке Код В2(УК-3)						
<b>Знать:</b> стилистические особенности представления результатов научной деятельности в устной и письменной форме на государственном и иностранном языках Код З2(УК-4)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, зачет
<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, зачет
<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, зачет

## Фонды оценочных средств, необходимые для оценки результатов обучения

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

1. Области применения клеточных материалов в регенеративной медицине.
2. Основные технологические процедуры получения клеточных материалов.
3. Основные понятия и термины в области клеточных технологий. Понятие «биомедицинский клеточный продукт», «клеточная линия». Основные критерии.
4. Понятие органной, эксплантатной и клеточной культуры.
5. Особенности применения различных типов питательных сред при культивировании.
6. Особенности и основные этапы проведения молекулярно-генетического анализа с использованием ОТ-ПЦР и возможности RT-ПЦР.
7. Секвенирование. Подготовка образца для секвенирования и обработка полученных результатов.
8. Общая характеристика цитогенетического метода.
9. Основные принципы проведения иммуноцитохимического анализа и особенности проведения иммуногистохимического анализа.
10. Стволовые клетки: характеристика стволовых клеток, классификация и основные молекулярно-генетические механизмы поддержания плюрипотентного состояния.
11. Основные сигнальные пути самообновления эмбриональных стволовых клеток.
12. Основные критерии идентификации эмбриональных стволовых клеток.
13. Особенности культивирования эмбриональных стволовых клеток и ограничения, связанные с их использованием в клеточных технологиях.
14. Основные транскрипционные факторы, необходимых для получения клеток с индуцированной плюрипотентностью.
15. Методы получения клеток с индуцированной плюрипотентностью.

16. Основные принципы культивирования клеток с индуцированной плюрипотентностью и эффективность их использования в области клеточных технологий.
17. Системы редактирования генома TALENs.
18. Геномная инженерия с использованием системы CRISPR/Cas9.
19. Источники получения МСК. Фенотип МСК в культуре. Современные критерии МСК. Феномен пластичности МСК.
20. Особенности культивирования МСК человека. Синтетическая и секреторная активность МСК и их иммуномодулирующие свойства.
21. Основные достоинства МСК, позволяющие широко применять данные клетки в клеточных технологиях.
22. Основные подходы к восстановлению кожи. Понятие кожного эквивалента и его основные свойства.
23. Основные технологические подходы к использованию стволовых клеток для репарации нервной системы.
24. Основные технологические подходы к восстановлению ткани печени.
25. Особенности культивирования в 3D-условиях с использованием скаффолдов.
26. Требования, предъявляемые к биоподложкам при их использовании в клеточных технологиях и тканевой инженерии.
27. Технология культивирования «core-shell».
28. Понятие о криопротекторах. Типы криопротекторов и особенности их использования для разных типов клеток.
29. Методы оценки клеток после процедуры размораживания с целью дальнейшего использования в клеточных технологиях.

**ПРОГРАММА**  
**зачета по спецкурсу «МЕТОДЫ КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ»**

**ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПРИМЕНЕНИИ КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В РЕГЕНЕРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ.**

Актуальные вопросы применения клеточных технологий в регенеративной медицине. Стволовые клетки как основа клеточных технологий. Современные области применения различных клеточных материалов в регенеративной медицине. Основные этапы получения клеточных материалов и их хранение. Требования к транспортировке клеточных материалов. Понятие о технологических стандартах в области клеточных технологий.

Правовое регулирование деятельности в области клеточных технологий. Формирование полноценной правовой базы для деятельности в области клеточных технологий. Основные понятия и термины: биомедицинский клеточный продукт, клеточная линия, аутологичные и аллогенные клеточные продукты, комбинированный клеточный продукт. Проблемы, связанные с использованием ксеногенных клеточных продуктов. Требования к получению биоматериалов. Основные требования к проводимым исследованиям в области клеточных технологий. Требования к допуску (разрешение на применение в клинической практике).

Основные методы анализа направленной дифференцировки клеток. Основные методы прижизненного контроля направленной дифференцировки клеток с использованием методов световой микроскопии. Возможности конфокальной микроскопии. Методические подходы к проведению иммуногисто- и иммуноцитохимического окрашивания на выявление белков-маркеров дифференцировки. Молекулярно-генетические методы анализа экспрессии характеристических белков-маркеров дифференцировки с использованием методов ОТ-ПЦР и RT-ПЦР. Возможности данных методов. Секвенирование на современном этапе развития науки, возможности технологии. Общая характеристика цитогенетического метода (кариотипирование). Методы окрашивания хромосом и специфических фрагментов хромосом. Сортинг и его применение в области клеточных технологий.

Культивируемые клетки как основа клеточных технологий. Культуры тканей и клеток. Основные понятия. Ключевые события в развитии методов культивирования тканей и клеток. Типы исследований, в которых могут быть использованы культуры тканей и клеток. Основные особенности метода культуры клеток. Типы клеточных культур: органная, эксплантатная и клеточная культуры. Характеристика основных типов клеточных культур. Стандартные питательные среды для культивирования клеток. Сыворотка крови и ее роль в культивировании клеток. Бессывороточные питательные среды и принципы их применения.

## **СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ КАК ОСНОВА КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ.**

Стволовые клетки и их свойства. Практический интерес к применению стволовых клеток в клеточных технологиях. Первые работы в области изучения стволовых клеток. Основные свойства стволовых клеток. Критерии стволовых клеток. Классификация стволовых клеток по их способности продуцировать различные клеточные линии. Классификация стволовых клеток, основанная на онтогенетическом параметре. Функциональные состояние стволовых клеток и механизмы их поддержания. Ниша стволовых клеток и ее роль в функционировании стволовых клеток. Основные ограничения использования различных типов стволовых клеток в клеточных технологиях.

Научно-технологические аспекты разработки клеточных технологий на основе эмбриональных стволовых клеток. Открытие эмбриональных стволовых клеток. Основные свойства эмбриональных стволовых клеток. Механизмы, регулирующие плюрипотентность эмбриональных стволовых клеток. Современные понятия о критериях стволовости. Основные маркеры эмбриональных стволовых клеток. Получение эмбриональных стволовых клеток человека. Сравнение свойств эмбриональных стволовых клеток мыши и человека. Особенности культивирования эмбриональных стволовых клеток. Основные направления дифференцировки эмбриональных стволовых клеток. Эмбриональные стволовые клетки как инструмент клеточных технологий. Ограничения, связанные с возможностью использования эмбриональных стволовых клеток в области клеточных технологий.

Основные подходы к созданию клеток с индуцированной плюрипотентностью. Получение клеток с индуцированной плюрипотентностью: опыты Yamanaka и Takahashi (2006 г.). Понятие об основных транскрипционных факторах, необходимых для получения клеток с индуцированной плюрипотентностью. Основные методы получения клеток с индуцированной плюрипотентностью и их эффективность. Возможность использования клеток с индуцированной плюрипотентностью в клеточных технологиях.

Системы редактирования генома. Актуальность и перспективы использования систем редактирования генома в области клеточных технологий. История вопроса. Современное состояние данной проблемы: системы TALEN и CRISPR/Cas как инструменты геномной инженерии. Геномная инженерия с использованием TALENs и CRISPR/Cas9. Возможности использования данных методов.

Мезенхимные стромальные клетки (МСК). История открытия МСК. Основная терминология. Основные источники получения МСК. Выделение и особенности культивирования МСК человека. Фенотип МСК в культуре. Современные критерии МСК. Синтетическая и секреторная активность МСК и их иммуномодулирующие свойства. Феномен пластичности МСК. Подходы к использованию МСК в клеточных технологиях.

Практические подходы к использованию стволовых клеток в регенерации нервной системы. История вопроса. Общая характеристика нейральных стволовых клеток. Особенности культивирования нейральных стволовых клеток. Возможность использования различных стволовых клеток в клеточных технологиях для репарации нервной системы.

Технологии восстановления кожи с использованием клеточных технологий и тканевой инженерии. История вопроса. Основные типы кожных тканевых эквивалентов. Подходы к восстановлению придатков кожи. Биологические основы регенерации кожи при помощи кожных эквивалентов. Аутологичная и аллогенная трансплантация.

Научно-практические подходы к восстановлению печени с использованием клеточных технологий и тканевой инженерии. Основные подходы к восстановлению ткани печени. Возможность использования различных типов стволовых клеток для клеточных технологий при регенерации печени: общие принципы и возможные осложнения. Методические подходы к регенерации печени, связанные с использованием клеток с индуцированной плюрипотентностью. Перспективы использования клеток с индуцированной плюрипотентностью для терапии наследственных заболеваний печени.

Подходы к созданию тканевых конструкторов на основе биополимерных матриц и их использование в тканевой инженерии. Возможности и перспективы 3D-условий культивирования клеток. Материалы, используемые для создания подложек (скаффолдов) для тканевой инженерии. Основные характеристики биоподложек, позволяющие использовать их в регенеративной медицине. Основные способы модификации подложек для усиления адгезии клеток. Особенности культивирования клеток «в капсуле». Технология культивирования «core-shell» и перспективы ее использования. Возможность использования бесклеточного матрикса для реинженерии органов.

Технологические аспекты криохранения биологического материала и его последующее использование в клеточных технологиях. Предпосылки метода замораживания. Основные процессы, протекающие в клетках при действии низких температур. Скорость охлаждения биологического материала и ее роль в криобиологии. Криопротекторы. Основные типы криопротекторов. Особенности применения комбинированных криопротекторов. Возможность криоконсервации ткане-инженерных конструкторов. Основные параметры и методологические тесты, используемые для оценки клеток после процедуры размораживания с целью последующего использования в клеточных технологиях.

