

«УТВЕРЖДАЮ»

Декан биологического факультета МГУ

Академик

М.П.Кирпичников

2015 г.



Рабочая программа дисциплины (модуля)

1. Код и наименование дисциплины (модуля): «Эмбриология млекопитающих»
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 (весенний семестр), спецкурс по выбору (читается на кафедре эмбриологии)
5. Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы (компетенциями выпускников)

Формируемые компетенции (код компетенции)	Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю)
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	Владеть: навыками анализа методологических проблем, возникающих при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях Код В1 (УК-1) Владеть: 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)
УК-2 <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>	Знать: методы научно-исследовательской деятельности Код 31 (УК-2)
УК-3: <i>Готовность участвовать в работе российских и международных исследовательских коллективов по решению научных и научно-образовательных задач</i>	Владеть: технологиями оценки результатов коллективной деятельности по решению научных и научно-образовательных задач, в том числе ведущейся на иностранном языке Код В2 (УК-3)
УК-4: <i>Готовность использовать современные методы и технологии научной коммуникации на государственном и иностранном языке</i>	Владеть: навыками анализа научных текстов на государственном и иностранном языках Код В1 (УК-4) Знать: стилистические особенности представления результатов научной деятельности в устной и письменной форме на государственном и иностранном языках Код 32 (УК-4)
ОПК-1 <i>Способность самостоятельно осуществлять научно-исследовательскую деятельность в соответствующей профессиональной области с использованием современных методов исследования и информационно-коммуникационных технологий</i>	Уметь: 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 2 зачетных единицы, всего 72 академических часа, из которых 48 часа составляет контактная работа аспиранта с преподавателем (44 часов занятий лекционного типа, 4 часа занятий – семинарского типа) и 24 часа составляет самостоятельная работа аспиранта (выполнение домашних заданий и написание реферата).

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

ЗНАТЬ: неорганическую и органическую химию, биохимию, основы молекулярной биологии, клеточной биологии и физиологии, биологии развития (на уровне программ специалиста/магистра), теоретические и методологические основы биологических научных исследований

УМЕТЬ: вырабатывать на основе рационального анализа экспериментальных результатов свою точку зрения в области эмбриологии млекопитающих и человека, отстаивать ее во время дискуссии со специалистами и неспециалистами; читать и реферировать научную литературу в области эмбриологии млекопитающих и человека, 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
Первичные половые клетки; сперматогенез; оогенез; овуляция и оплодотворение; преимплантационное развитие; экспериментальные работы с преимплантационными эмбрионами млекопитающих; эпигенетика эмбрионального развития;		22					22	6	6	12
Промежуточная аттестация - коллоквиум			2				2			
Имплантация и формирование внезародышевых органов; установление плана строения тела, генетическая регуляция антериально-постериальных и дорзо-вентральных различий; производные нейроэктодермы; производные покровной		22					22	6	6	12

эктодермы; производные мезодермы; производные энтодермы.										
Промежуточная аттестация - коллоквиум			2				2			
Итого:	72	44	4				48	12	12	24

10. Учебно-методические материалы для самостоятельной работы аспирантов.

Страничка спецкурса в системе дистанционного обучения Moodle (предоставляемой центром ДО МГУ и/или информационными службами биологического факультета) с заданиями для самостоятельной работы аспирантов и дополнительной литературой.

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

11. Ресурсное обеспечение:

Основная литература

1. Гилберт С.Ф. Биология развития. Седьмое издание. Изд. “Информ-планета” 2010. 850С.
2. Carlson B.M. Human Embryology and Developmental Biology. 4-th ed. Elsevier. 2009. 544С.
3. Эпигенетика. Под.ред. Элліса С.Д., Дженювейна Т., Рейнберга Д. Москва: Техносфера. 2010. 496С.

Дополнительная литература

Научные публикации и обзоры из базы данных PubMed (NCBI, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) в соответствии с темой занятий.

Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

Будут использованы возможности системы дистанционного обучения Moodle (страничка спецкурса с презентациями лекций, текущими заданиями для студентов, дополнительной литературой для самостоятельного изучения, сгруппированной по темам занятий), предоставляемой центром ДО МГУ и/или информационными службами биологического факультета.

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>), OMIM (NCBI <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>)

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): профессор кафедры эмбриологии М.Л. Семенова

Приложение

Оценочные средства для промежуточной аттестации по дисциплине (модулю) «Эмбриология млекопитающих»
на основе карт компетенций выпускников

РЕЗУЛЬТАТ ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю)	КРИТЕРИИ и ПОКАЗАТЕЛИ ОЦЕНИВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТА ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю), баллы БРС					ОЦЕНОЧНЫЕ СРЕДСТВА
	1,	2	3	4	5	
Владеть: 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
Владеть: 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
Знать: методы научно-исследовательской деятельности Код З1(УК-2)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, зачет
Владеть:	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>
Знать: 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>
Владеть: 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>
Уметь: 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. Первичные половые клетки, происхождение, механизмы миграции;
2. Стадии преимплантационного развития млекопитающих, механизмы включения собственного генома эмбриона;
3. Имплантация: этапы, формирования плаценты и взаимодействия матери и плода;
4. Гастрюляции у мыши, зародышевый цилиндр, основные гены, управляющие процессом гастрюляции;
5. Эмбриональные стволовые клетки (ЭСК), методы получения, свойства и основные принципы управления дифференцировкой ЭСК;
6. Нейральная индукция и нейруляция, основные гены, управляющие процессом нейруляции;
7. Морфология гастрюляции и нейруляции у эмбриона человека;
8. Основные регуляторные каскады и индукционные взаимодействия, участвующие в установлении оси тела эмбриона, в формировании дорсо-вентральных и антериально-постериальных различий;
9. Формирование зачатка конечности, участие генов групп Tbx и Hox;
10. SPA и формирование осей зачатка конечности;
11. Латеральное ингибирование (Delta-Notch взаимодействие) и дифференцировка первичного нейрального эпителия;
12. Эмбриональный гемопоэз; понятие гемангиобласта, дифференцировка гемангиобластов *in vivo* и на основе линии ЭСК;
13. Вклад эпигенетических регуляторных механизмов в процесс нормального развития млекопитающих на примере изменения паттерна метилирования генома мыши от оплодотворения до завершения гастрюляции;
14. Дифференцировка пола по мужскому и женскому типу, основные сигнальные каскады, участвующие в детерминации пола;
15. Эпителио-мезенхимные взаимодействия при дифференцировке покровной эктодермы; региональная специфичность дифференцировки покровной эктодермы;
16. Сигнальные каскады, управляющие процессами формирования сомитов;
17. Основные методы исследований процессов преимплантационного эмбриогенеза;
18. Клетки нервного гребня, их происхождение, спецификация, миграция и дифференцировка;
19. Каскад вторичных индукционных взаимодействий при формировании печени;

20. Рассказать о значении современных исследований в области эмбриологии млекопитающих для клинической медицины и медицинских исследований

ПРОГРАММА

зачета по спецкурсу «Эмбриология млекопитающих»

Тема 1. Первичные половые клетки. Происхождение и время обособления половых клеток. Миграция половых клеток. Первичные половые клетки и дифференцировка пола (влияние на дифференцировку пола генотипа гонады и генотипа гониальных клеток). Использование аллофенных химер для исследования дифференцировки пола.

Тема 2. Сперматогенез. Строение семенного канальца. Сперматогенный эпителий, строение и функция. Периодизация сперматогенеза. Мейоз. Взаимодействие соматических клеток закладки гонады и гоноцитов при дифференцировке гонады по мужскому типу. Клетки Лейдига, их функция и происхождение. Регуляция уровня секреции гормонов: гомеостатические механизмы обратной связи. Понятие положительной и отрицательной обратной связи. Гормональная регуляция полового созревания. Гормональная регуляция сперматогенеза.

Тема 3. Оогенез. Особенности мейоза при оогенезе. Взаимодействие соматических клеток закладки гонады и гоноцитов при дифференцировке гонады по женскому типу. Фолликулогенез, стадии роста фолликула. Строение фолликула. Атрезия фолликулов.

Тема 4. Овуляция и оплодотворение. Гормональная регуляция роста фолликулов и овуляции. Созревание ооцитов млекопитающих. Понятия ядерной и цитоплазматической зрелости ооцитов. Строение ооцита. Оплодотворение. Оплодотворение и искусственная активация яйцеклеток. Последовательность событий, происходящих при оплодотворении со сперматозоидом и с ооцитом. Капацитация. Акросомная реакция. Инкорпорация головки сперматозоида. Акросомная реакция. Блок полиспермии. Одноклеточный эмбрион на стадии пронуклеусов, интернализация материнского и отцовского геномов.

Тема 5. Преимплантационное развитие. Зигота. Дробление. Активация генома эмбриона: участие материнских генов (*zag1*, *ZAR1*). Активация генома эмбриона - гены *ZGA* (*Zscan4*). Компактизация и кавитация: процесс эпителизации внешних клеток эмбриона. ЭСК (эмбриональные стволовые клетки), способ получения и характеристика; Экспрессия *Oct-4* в эмбрионе и ЭСК. Тератокарциномные клетки, их свойства и источники получения. Формирование бластоцисты как пример цитодифференцировки. Активность генома эмбриона на стадии бластоцисты.

Тема 6. Эпигенетика эмбрионального развития. Функции генов в индивидуальном развитии: основные механизмы установления паттерна экспрессии генов. Эпигенетические факторы, регулирующие работу генов. Метилирование ДНК и геномный импринтинг. РНК-интерференция (RNAi). Понятие геномного импринтинга. H19-IGF2 система. Различия в метилировании генов, полученных с материнской и отцовской сторон в преимплантационный период и при гастрюляции. Инактивация 2-й X-хромосомы у XX эмбрионов; *XIST* и *TSIX*– RNAi система. Примеры фенотипических проявлений инактивации X-хромосомы.

Тема 7. Гастрюляция. Гастрюляция у мыши. Основные гены, регулирующие процесс гастрюляции; сигнальные молекулы и факторы транскрипции, экспрессирующиеся во время гастрюляции. Методы исследования потенций к дифференцировке разных участков эмбриона (клональный анализ; ISH). Формирование зародышевого цилиндра; *brachyury*, *FOXA2*. Установление антериально-постериальной оси в эмбрионе мыши: участие двух сигнальных

центров – Node и AVE; *Lefty1*, *Cer1*. Формирование лево-правой ассиметрии эмбрионов млекопитающих. Гастрюляция у человека. Выделение линии ППК.

Тема 8. Имплантация и формирование внезародышевых органов. Имплантация: взаимодействие трофэктодермы с люминальным эпителием и эндометрием матки. Децидуальная реакция. Формирование плодных оболочек у мыши. Формирование плодных оболочек у человека. Участие эктодермы, мезодермы и энтодермы в формировании плодных оболочек. Формирование плодных оболочек у свиньи. Хорион. Аллантаис. Плацентация и типы плацент.

Тема 9. Экспериментальные работы с преимплантационными эмбрионами млекопитающих. Создание аллофенных химер. Создание животных с нокаутированными генами. Создание трансгенных животных – продуцентов лекарственных белков человека (инсулин, факторы свертываемости крови и др.). Клонирование млекопитающих (примеры). Возможные причины нарушений онтогенеза при клонировании. Молекулярные причины неудач клонирования приматов.

Тема 10. Нейруляция. Нейральная индукция: молекулярные механизмы (*TGF-β* *сема*, *Smad*). Морфология эмбриона на стадии нейрулы у мыши и человека. Нервная трубка: установление ранних (*Shh*, *BMP*, *Slug*, *Pax3,6,7*) и поздних дорзо-вентральных различий экспрессии генов. Региональная экспрессия факторов транскрипции (*Mash*, *Lim*, *Pax*) и сигнальных молекул (*Delta*, *Notch*, *Serrate*). Нервная трубка: установление антериально-постериальных различий и сигнальные молекулы на стадии 3-5 мозговых пузырей; ромбомеры.

Тема 11. План строения тела животного. Установление антериально-постериального плана строения тела эмбриона млекопитающего; *HOX*-разметка. Формирование конечности. Формирование дорсо-вентральных различий в почке конечности. ZPA. Формирование антерио-постериальных и проксимально-дистальных различий в почке конечности. Экспрессия генов группы *HOXD* при формировании конечности. Программированная клеточная гибель при формировании конечности.

Тема 12. Дифференцировка нейроэктодермы. Нервный гребень, его формирование и дифференцировка. Миграция клеток нервного гребня (головной и туловищный отдел). Первичный нейральный эпителий: пролиферирующая и дифференцирующаяся клеточные популяции. Спецификация нейральных и глиальных клеток: латеральное ингибирование.

Тема 13. Производные покровной эктодермы. Дифференцировка кожного эпидермиса: *Notch1* и *Wnt* экспрессия. Эпителио-мезенхимные взаимодействия при формировании производных эпидермиса. Органогенезы, в которых участвуют производные покровной эктодермы. Формирование закладки глаза; каскад вторичных индукций. Формирование хрусталика. Взаимодействие *Pax2* и *Sox2/3* при дифференцировке клеток хрусталика. Стадии формирования зубной закладки, роль *Shh*.

Тема 14. Производные мезодермы. Формирование сомитов (взаимодействие каскадов *Notch* и *Wnt*); дифференцировка сомитов, ее антериально-постериальная специфичность. Мышечная ткань: скелетная мускула тура и миокард. Первичный и вторичный миогенез. Основные гены, контролирующие дифференцировку мышечных клеток. Роль *MyoD*-системы при дифференцировке мышечных клеток. Латеральная мезодерма. Формирование закладки сердца. Эпителио-мезенхимные взаимодействия при формировании закладки сердца. Роль генов *Wnt* при формировании

закладки сердца. Эмбриональное кроветворение. Происхождение кроветворных клеток; гемангиобласт. Эмбриональный гемоглобин и газообмен в системе мать-плод.

Тема 15. Промежуточная мезодерма. Пронефрос, мезонефрос, метанефрос. Каскад вторичных индукций при формировании метанефроса (*WT-1*, *CDNF*, *c-Ret*). Нефрогенная бластема: дифференцировка мезенхимных клеток при формировании почечных канальцев. Дифференцировка половой системы по женскому и мужскому типу (*Sry*, *Sox9*).

Тема 16. Производные энтодермы. Эпителио-мезенхимные взаимодействия при формировании производных кишечной трубки. Щитовидная и парашитовидная железы; тимус. Формирование зачатка легких. Генетический контроль роста и дифференцировки зачатка легких (*FGF 9,10*; *BMP4*; *Shh*). Формирование зачатков поджелудочной железы и печени. Экспрессия генов, ответственных на дифференцировку разных клеточных популяций в зачатке поджелудочной железы. Каскад вторичных индукций при дифференцировке клеток печени.