

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»  
Биологический факультет

«УТВЕРЖДАЮ»

Декан биологического факультета,  
академик РАН



М.П. Кирпичников/

2022 г.

## ПРОГРАММА ВСТУПИТЕЛЬНОГО ЭКЗАМЕНА

(для осуществления приема на обучение по  
образовательным программам высшего образования -  
программам подготовки научных и научно-педагогических  
кадров в аспирантуре)

### 1.5.22. Клеточная биология

кафедра клеточной биологии и гистологии биологического  
факультета МГУ

Программа рассмотрена и одобрена  
Ученым советом факультета  
(протокол № 6 от 26 мая 2022 г.)

Москва - 2022

## **I. ОПИСАНИЕ ПРОГРАММЫ**

Настоящая программа предназначена для организации приема вступительного экзамена в аспирантуру по клеточной биологии и содержит основные темы и вопросы к экзамену, список основной и дополнительной литературы и критерии оценивания. (все темы и вопросы должны быть не выше ФГОС ВО магистратуры и специалитета)

## **II. ОСНОВНЫЕ РАЗДЕЛЫ И ВОПРОСЫ К ЭКЗАМЕНУ**

Предмет клеточной биологии. Определение понятия «Клетка». Гомологичность клеток; прокариотические и эукариотические клетки; многоклеточные организмы, состоящие из клеток, объединенных в функциональные системы и связанные друг с другом с помощью молекулярной регуляции. Понятие totipotentности ядер клеток многоклеточного организма. Центральная догма молекулярной биологии.

### **КЛЕТОЧНАЯ БИОЛОГИЯ**

#### **Методы клеточной биологии и гистологии**

Световая и электронная микроскопия, флуоресцентная микроскопия, цитохимическое окрашивание и иммуно-цитохимическое окрашивание (мечение) клеток, радиоавтография, молекулярная гибридизация, метод FISH, ПЦР, культура клеток, клеточная гибридизация, видеомикроскопия; связь клеточной биологии с молекулярной биологией, генетикой, биохимией и биофизикой.

#### **Компоненты ядра**

Организация интерфазного ядра. Хромосомный цикл.

Структура хроматина и химический состав. Строение хромосом. Понятие о клеточном цикле. Хромосомный цикл и клеточный цикл.

Ядерная ДНК. Типы ДНК. Репликоны. Механизм репликация ДНК. Механизм работы топоизомераз. Репликация теломерных районов хромосом, функция теломеразы. Полиплоидия. Варианты полиплоидизации клеток. Понятия эуплоидности и анеуплоидности.

Уровни компактизации хроматина и хромосом.

Понятия эухроматина и гетерохроматина. Роль гистонов и негистоновых белков в компактизации хроматина. Модификации гистонов и функциональное состояние хроматина. Структура хромосом. Структура специализированных районов хромосом. Кариотип. Варианты дифференциального окрашивания хромосом. Методы гибридизации. Метод «ДНК отпечатков пальцев».

Модели организации хромосом. Хромосомный скэффолд. Хромосомы «типа ламповых щеток». Роль конденсинов и когезинов в компактизации хромосом.

Ядерный белковый матрикс. Способы выявления, химический состав, структурные компоненты, ДНК в составе матрикса, РНК в составе матрикса, роль ядерного белкового матрикса в функционировании ядер.

Субдомены ядра. Транскрипция и ядерные транскрипты.

Механизм транскрипции. Типы РНК. Типы РНК-полимераз. Созревание продуктов транскрипции. Процессинг и сплайсинг. Морфология продуктов транскрипции.

Варианты субдоменов ядра.

Ядрышко – структура и функции. Ядрышковый организатор, число ядрышек в ядре, амплификация ядрышек. Компоненты ядрышка, ультраструктура, белки ядрышка, участие в синтезе рибосомных РНК и формировании субъединиц рибосом. Судьба ядрышковых компонентов при митозе; периферический хромосомный материал. Нетрадиционные функции ядрышка.

Хромосомные территории в интерфазном ядре.

Ядерная оболочка. Структура ядерной оболочки. Ламина – структура и функция.

Ядерные поры: модели строения. Механизмы ядерно-цитоплазматического транспорта.

### **Мембранные компоненты клетки**

Свойства биологических мембран. Общие свойства липидов. Белки мембран. Понятия интегральных белков. Строение липопротеидных мембран и их свойства. Углеводный компонент мембран.

Химический состав и строение плазматической мембраны. Барьерно-транспортная роль плазматической мембраны. Комpartmentы в плазматической мембране.

Транспорт через плазматическую мембрану низкомолекулярных соединений. Транспортные белки низкомолекулярных соединений: канальные белки, белки переносчики, АТФ-зависимые помпы ( $K/Na$  - помпа, протонные – помпы,  $Ca$  – помпа, семейство ABC). Унипортальный транспорт. Ко-транспорт антипортом и симпортом. Оsmотическое давление и регуляция объема клетки. Внутриклеточный pH. Явление множественной лекарственной устойчивости. Эндоцитоз.

Транспорт высокомолекулярных соединений. Варианты эндоцитоза. Варианты сортировки и транспорта рецепторов и лигандов. Ранние и поздние эндосомы. Роль белков окаймления (клатринов, адаптинов и коатомеров) в эндо- и экзоцитозе и везикулярном транспорте. Роль кавеол. Понятие трансцитоза ионов, низкомолекулярных и высокомолекулярных органических соединений. Фагоцитоз. Рецепторы фагоцитоза. Фагосомы и фаголизосомы.

Клеточные взаимодействия.

Клеточная адгезия. Белки адгезии: семейства кадгеринов, иммуноглобулинов, интегринов, селектинов, адгезивных протеогликанов. Гомо - и гетерофилическая адгезия.

Специализированные клеточные контакты. Классификация. Структура и белки адгезивных контактов (десмосома, пояс адгезии, полудесмосома, фокальный контакт). Структура и белки изолирующих (плотных) контактов. Структура и белки канальных контактов. Коммуникативные контакты. Функциональные особенности специализированных межклеточных контактов. Методы изучения.

Синтез и топогенез белков.

Механизм синтеза белка – трансляция. Строение рибосом. Полисомы. Синтез белков в гиалоплазме.

Синтез белков в гранулярном эндоплазматическом ретикулуме. Строение гранулярного ЭПР. Роль ЭПР в синтезе секреторных, мембранных и лизосомных белков. Сигнальные последовательности. SRP частицы. Ко-трансляционный перенос белков в мембранные и цистерны ЭПР. Модификации белков в ЭПР. Роль белков-шаперонов. Адресование секреторных, мембранных и лизосомных белков. Понятие стресса ЭПР. Методы изучения.

Аппарат Гольджи – структура и функции.

Модели организации аппарата Гольджи. Модификация и адресование белков. Участие в синтезе гликозамингликанов. Протеогликаны. Методы изучения.

Везикулярный транспорт. Роль белков окаймления Сор I, Сор II и клатринов в везикулярном транспорте. Механизм адресования и слияния везикул с мембранными компонентами биосинтетической системы. Транспорт белков от ЭПР к аппарату Гольджи через везикулярно-тубулярный компартмент. Антероградный и ретроградный варианты транспорта. Экзоцитоз – транспорт белков от аппарата Гольджи к плазматической мембране. Созревание секреторных гранул.

Гладкий эндоплазматический ретикулум - морфология и функции.

Участие в синтезе липидов, стероидных гормонов, в поддержании гомеостаза ионов кальция, роль цитохрома P-450 в гепатоцитах при интоксикации, саркоплазматический ретикулум и его роль в мышечном сокращении. Методы изучения.

Клеточные системы деградации.

Автофагия. Механизм образования автофагосом. Роль автофагии в поддержании жизнеспособности клеток. Методы изучения.

Лизосомы. Классификация, строение, модели образования лизосом. Лизосомные мембранные белки и гидролазы, роль pH в регуляции активности гидролаз. Понятия: эндолизосомы, аутолизосомы, фаголизосомы и автофаголизосомы. Методы изучения. Лизосомные болезни.

Протеасомы и убиквитилирование.

Системы энергообеспечения клеток.

Митохондрии. Особенности химического состава, строения и функции наружной и внутренней митохондриальных мембран и матрикса. Образование АТФ путем окислительного фосфорилирования – краткая характеристика белковых комплексов, участвующих в переносе протонов, транспорте электронов и синтезе

АТФ. Представление о цикле Кребса. Понятия хондриома и митохондриального ретикулума. Межмитохондриальные контакты.

Фотосинтез. Строение хлоропласта и его функции. Этапы фотосинтеза. Локализация процессов фотосинтеза в хлоропласте.

Биогенез митохондрий и хлоропластов. Митохондриальный геном. Митохондриальная ДНК, синтез белков митохондрий и их топогенез. Механизмы слияния и деления митохондрий. Происхождение митохондрий. Эндосимбиоз и редукция генома. Геном хлоропластов, синтез белков хлоропластов и их топогенез.

### **Компоненты цитоскелета**

Актиновые микрофиламенты. Строение молекулы/мономера актина. Изоформы актина, их экспрессия в различных типах клеток. Полимеризация актина *in vitro*. Строение актинового филамента, неравнозначность его концов. Динамика полимеризации актина. Динамическая нестабильность и тредмиллинг актиновых филаментов. Локализация и функции актина в клетках. Роль актиновых филаментов в движении клеток. Белки, ассоциированные с актиновыми филаментами.

Моторные белки - миозины. Разнообразие и общие свойства миозинов, их структура, функция и локализация. Перестройки актомиозиновой системы при распластывании клеток по субстрату и при делении клеток. Строение миофибрилл мышечного волокна, структура саркомера, белки, регулирующие взаимодействие миозина и актина. Роль ионов кальция в регуляции актомиозиновой системы.

Промежуточные филаменты. Структура и функции, классификация белков. Локализация промежуточных филаментов в клетках.

Микротрубочки. Структура и функции микротрубочек, центросомы, центриолей, базальных тел и аксонемы. Сборка микротрубочки, неравнозначность ее концов. Динамика полимеризации тубулина. Динамическая нестабильность и тредмиллинг. Расположение микротрубочек в различных типах клеток. Белки, ассоциированные с микротрубочками (MAP).

Моторные белки - кинезины и динеины. Динактиновый комплекс. Строение, участие во внутриклеточном транспорте.

Центросома. Строение центросомы в клетках животных, центросомный цикл и клеточный цикл. Роль центросомы в инициации сборки микротрубочек и организации микротрубочек в цитоплазме. Структура и белковый состав центриолей. Материнская и дочерняя центриоли. Цикл удвоения центриолей и клеточный цикл. Образование центриолей *de novo*. Нецентросомные центры организации микротрубочек.

Реснички и жгутики. Центриоль, как базальное тело жгутика и реснички, роль в формировании аксонемы. Строение, функции и принцип движения аксонемы реснички и жгутика. Пути образования базальных тел.

## **Деление клеток**

Митоз.

Фазы митоза. Формирование веретена. Основная цель митоза. Изменение структуры хромосом, роль конденсинов и когезинов. Основные события в каждой из фаз митоза.

Митотическое веретено. Структура веретена и типы микротрубочек в его составе. Понятия астрального и анастрального веретена. Механизмы формирования митотического веретена. Разрушение ядерной оболочки в прометафазе. Кинетохор, его структура, белковый состав, динамика формирования. Варианты прикрепления кинетохоров к микротрубочкам веретена. Механизмы контроля ассоциации микротрубочек и кинетохоров.

Механизмы движения хромосом. Движение хромосом во время прометафазы. Образование метафазной пластиинки. Механизм движения хромосом в анафазе. Анафаза А и анафаза В.

Механизм цитокинеза. Основные события во время телофазы. Цитокинез и его стадии. Структура контрактильного кольца и механизм его сокращения. Поведение органелл в митозе.

Особенности митоза растительных клеток. Митоз у высших растений, особенности образования веретена. Особенности цитокинеза – структура и механизм формирования фрагмопласта.

Типы митотического деления. Эволюция митоза. Классификация, понятия плевро- и ортомитоза, закрытого, полузакрытого и открытого митозов.

Варианты патологических митозов.

Мейоз.

Фазы мейоза при оогенезе и сперматогенезе. Принципы образования половых клеток. “Зародышевый путь”, соматические и герминативные клетки; два клеточных цикла с одним раундом репликации ДНК. Первое мейотическое деление, редукция числа аллелей, второе мейотическое деление, расхождение гомологичных хроматид – редукция числа хромосом, созревание половых клеток.

Характеристика стадий профазы I мейоза. Длительность у разных организмов, стадии: лептотена, зиготена, синапсис гомологичных хромосом, синтез z-ДНК, синаптонемный комплекс, пахитена, механизм кроссинговера, синтез p-ДНК, хиазмы, диплотена, активация транскрипции, хромосомы типа ламповых щеток, амплифицированные ядрышки в ооцитах, диакинез – расхождение бивалентов.

## **Клеточный цикл**

Характеристика фаз клеточного цикла. Открытие фаз клеточного цикла. Метод радиоавтографии в изучении клеточного цикла. Методы проточной цитофлуориметрии и иммуноцитохимии в изучении клеточного цикла. Общие закономерности прохождения клеточного цикла и его фаз. Понятие об экзогенных и эндогенных факторах регуляции.

Эндогенная регуляция клеточного цикла. Экспериментальные модели для изучения клеточного цикла. Основные механизмы эндогенной регуляции клеточного цикла. Роль комплексов циклинов и циклин-зависимых киназ (Cdk-cyclin complexes). Роль фосфорилирования / дефосфорилирования. Фосфатазы – регуляторы клеточного цикла. Ингибиторы комплексов циклинов /циклин-зависимых киназ и циклин-зависимых киназ (CKIs). Роль протеолиза в регуляции клеточного цикла. Механизмы прохождения пункта ограничения (restriction point) и пунктов проверки (check points). Роль белка p53 в регуляции клеточного цикла.

Экзогенные регуляторы: митогены, факторы роста и цитокины. Передача сигналов и активация генов раннего и позднего пролиферативного ответов.

### **Клеточная гибель**

Основные понятия клеточной гибели, классификация. Основные понятия: неспецифическая, программируемая и регулируемая клеточная гибель. Варианты регулируемой клеточной гибели и их классификация. Апоптоз, аутофагическая гибель, некротоз (программированный некроз).

Признаки и механизмы апоптоза. Клеточные проявления апоптоза. Сопоставление морфологических признаков апоптоза и некроза. Методы регистрации апоптоза. Молекулярные механизмы апоптоза. Индукторы апоптоза. Рецепторный и митохондриальный пути индукции апоптоза. Каскад активации каспаз. Действие нуклеаз. Генная регуляция апоптоза. Эндогенные индукторы и ингибиторы апоптоза. Механизм фагоцитоза апоптотических телец. Роль апоптоза в патогенезе и лечении заболеваний.

Аутофагическая гибель клеток. Клеточные проявления аутофагической гибели. Роль аутофагии в выживании клеток. Взаимосвязь между апоптозом и аутофагической гибелю.

Некротоз (программированный некроз.) Механизм и клеточные проявления некротоза. Роль энергетической катастрофы в индукции некротоза.

### **Особенности строения и функционирования растительных и бактериальных клеток**

Растительные клетки. Клеточная стенка: химический состав, строение и способы образования. Типы пластид, их ультраструктура и пути образования. Вакуоли растений, их строение и функции.

Плазмодесмы, как вариант специализированного контакта между растительными клетками.

Бактериальные клетки. Особенности строения бактериальных клеток. Нуклеоид бактерий. Фотосинтетические структуры бактерий. Базальное тело и жгутик.

Клеточная стенка бактерий. Особенности деления бактерий.

## **Общая гистология**

Классификация тканей на основе их развития, функций и строения. Физиологическое и репаративное обновление тканей.

Эпителиальная ткань. Морфологическая, физиологическая и онтогенетическая классификация. Микроскопическое и электронномикроскопическое строение. Гистогенез, регенерация.

Эпителий желез. Общая характеристика. Классификация желез в связи с их строением и функцией. Микроскопическое и электронномикроскопическое строение. Цитофизиология секреторной клетки. Типы секреции.

Ткани внутренней среды: общая характеристика. Современные представления о гемопоэзе.

Клеточные основы защитных реакций. Специфическая и неспецифическая защита.

Кроветворная стволовая клетка. Современные представления о структуре кроветворного дифферона. Методы клеточной маркировки и клонирования в исследовании механизмов гемопоэза и стволовых кроветворных клеток. Современные представления о структуре и функции ниши кроветворной стволовой клетки. Проблемы регуляции дифференцировок при гемопоэзе, факторы дифференцировки.

Характеристика лимфоцитов как клеток, обеспечивающих иммунную защиту.

Мезенхимная стволовая клетка: характеристика, потенции к дифференцировке и перспективы клинического использования. Понятие о мезенхимных мультипотентных стромальных клетках (ММСК). Современные критерии и источники получения ММСК.

Рыхлая и плотная соединительная ткань. Морфология и функции клеток. Структура, формирование межклеточного матрикса. Обновление клеток соединительной ткани и проблема их происхождения в постнатальном онтогенезе. Воспалительная реакция.

Хрящевая ткань. Гистогенез. Особенности роста и питания хряща. Виды хрящевой ткани. Регенерация. Возрастные изменения хрящевой ткани.

Костная ткань. Костные клетки. Структура и химический состав межклеточного матрикса кости. Грубоволокнистая и пластинчатая кость. Остеон. Гистогенез костной ткани. Рост и перестройка кости в онтогенезе. Регенерация костной ткани.

Мышечная ткань. Общая морфофункциональная характеристика. Классификация. Гладкая мышечная ткань: микроскопическое и электронномикроскопическое строение. Происхождение и гистогенез.

Поперечно-полосатая мышечная ткань. Структурно-химические основы сокращения миофибрилл. Гистогенез. Миосателлиты.

Сердечно-мышечная ткань. Микроскопическое и электронномикроскопическое строение. Проводящие кардиомиоциты. Секреторные кардиомиоциты. Стволовые клетки миокарда.

Нервная ткань. Общая морфофункциональная характеристика. Типы нейронов и их строение.

Строение и функции нейроглии. Взаимоотношения нейронов и нейроглии. Гистогенез нервной ткани. Понятие о нейральной стволовой клетке.

### **Частная гистология**

Строение сосудистой стенки. Характеристика клеточных элементов стенки сосуда. Отличительные признаки артериальной и венозной стенки.

Центральные органы эндокринной системы. Гистологическое строение гипофиза. Типы гормонов гипофиза.

Периферические органы эндокринной системы: принципы регуляции выработки гормонов в организме, строение и функции щитовидной и паратитовидной желез, надпочечников.

Лимфоидная система. Строение неинкапсулированных лимфоидных фолликулов и лимфатических узлов. Селезенка, микроскопическое строение, функции. Тимус, его строение и функции. Понятие о возрастной инволюции, гематотимусном барьере.

Общий план строения стенок вне- и внутрилёгочных воздухоносных путей (трахея и бронхи разного калибра). Мукоцилиарный транспорт.

Строение и функции респираторного отдела легких. Сурфактант и его функции.

Общий план строения стенки пищеварительного тракта. Отличительные особенности стенки пищевода и желудка.

Строение и функции стенки тонкого кишечника. Ворсинки и крипты. Типы и функциональная активность клеток. Обновление кишечного эпителия.

Печень и поджелудочная железа. Строение, понятие о дольке, ацинусе, островках. Функции. Регенерация.

Строение и функции яичника. Фолликулогенез. Овариально-менструальный цикл. Строение стенки матки.

Семенник. Клеточный состав стенки семенного канальца. Строение и функции клеток Сертоли и клеток Лейдига. Гемато-тестикулярный барьер.

Строение и функции коркового и мозгового вещества почки. Строение и функции нефрона. Юкстагломерулярный аппарат, клеточный состав, функции.

Цитоархитектоника и миелоархитектоника коры больших полушарий мозга и коры мозжечка. Строение и функции спинного мозга.

Орган зрения. Строение роговицы, сосудистой оболочки. Сетчатка глаза: типы нейронов, особенности пигментного эпителия.

Органы слуха и равновесия. Представление о волосковых клетках. Механизмы восприятия и передачи звуков.

## **III. РЕФЕРАТ ПО ИЗБРАННОЙ СПЕЦИАЛЬНОСТИ ПОДГОТОВКИ**

Реферат по избранной специальности подготовки представляет собой обзор литературы по теме будущего научного исследования и позволяет понять основные задачи и перспективы развития темы будущей диссертационной работы. Реферат включает титульный лист, содержательную часть, выводы и

список литературных источников. Объем реферата 10-15 страниц машинописного текста. В отзыве к реферату предполагаемый научный руководитель дает характеристику работы и рекомендуемую оценку, входящую в общий экзаменационный балл.

## IV. ПРИМЕРЫ ЭКЗАМЕНАЦИОННЫХ БИЛЕТОВ

### Билет №1

**Вопрос 1.** Структура ядерной оболочки. Ламина – структура и функция. Ядерные поры: модели строения.

**Вопрос 2.** Печень: строение, понятие о дольке. Функции и регенерация.

**Вопрос 3.** Содержание реферата по теме диссертационного исследования (с приложением реферата и отзыва на реферат с отметкой предполагаемого научного руководителя).

### Билет №2

**Вопрос 1.** Структура и функции аппарата Гольджи. Модели организации аппарата Гольджи. Модификация и адресование белков.

**Вопрос 2.** Строение и функции нейроглии. Взаимоотношения нейронов и нейроглии. Гистогенез нервной ткани. Понятие о нейральной стволовой клетке.

**Вопрос 3.** Содержание реферата по теме диссертационного исследования (с приложением реферата и отзыва на реферат с отметкой предполагаемого научного руководителя).

## V. РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

### 1. ОСНОВНАЯ

Гистология, эмбриология и цитология /Под ред. Ю.И.Афанасьева, Н.А.. Юриной ГЭОТАР-Медиа., 2021.

Клетки (под ред. Льюин Б. и др.). М., Изд-во «БИНОМ. Лаборатория знаний», 2011.

Alberts B., Johnson A., Lewis J., Raff M., Roberts K., Walter P. Molecular Biology of the Cell. 6-th edition. 2015. 1465p.

Lodish H. Berk A, et al. Molecular cell biology. «W.H. Freeman and Co», 8th edition, 2016.

## **2. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ**

Быков В. Л. Частная гистология человека. СПб.: СОТИС, 2013.

Епифанова О.И. Лекции о клеточном цикле. М., 2003.

Жункейра Л.К., Карнейро Ж. Гистология: атлас и учебное пособие. М.:ГЭОТАР-

Иммунология по Ярилину. Под ред С.А. Недоспасова, Д. В. Купраша. 2 ое изд., испр. и доп. ГЭОТАР-Медиа., 2021.

Коряков Д.Е., Жимулев И.Ф. Хромосомы. Структура и функции. Новосибирск, Изд-во Сибирского отделения РАН, 2009.

Лузиков В.Н. Экзоцитоз белков (курс лекций). М., ИКЦ «Академкнига», 2006.

Омельяненко Н.П., Слуцкий Л.И. Соединительная ткань (гистофизиология и биохимия) (под ред. Миронова С.П.). В 2-х томах. М., изд. «Известия», 2009.

Pollard T., Earnshaw W.C., Lippincott-Schwartz J. Cell Biology. (2-nd edition). 2007.

## **V. КРИТЕРИИ ОЦЕНИВАНИЯ**

Уровень знаний поступающих в аспирантуру МГУ оценивается по десятибалльной шкале. При отсутствии поступающего на вступительном экзамене в качестве оценки проставляется неявка. Результаты сдачи вступительных экзаменов сообщаются поступающим в течение трех дней со дня экзамена путем их размещения на сайте и информационном стенде структурного подразделения. Вступительное испытание считается пройденным, если абитуриент получил семь баллов и выше.

## **VI. АВТОРЫ**

1. Онищенко Галина Евгеньевна, д.б.н., профессор, зав. кафедрой клеточной биологии и гистологии

2. Липина Татьяна Владимировна, к.б.н., доцент кафедры клеточной биологии и гистологии