

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



ВРЕМЕННАЯ ПРОГРАММА-МИНИМУМ

кандидатского экзамена по специальности

I.5.23. Биология развития, эмбриология

кафедра эмбриологии биологического факультета МГУ

Шифр и наименование области науки: 1.5. Биологические науки
Наименование отраслей науки,
по которым присуждаются ученые степени: Биологические науки

Рабочая программа рассмотрена и одобрена
Ученым советом факультета
(протокол № 4 от 31 марта 2022 г.)

Москва 2022

I. Описание программы:

Настоящая программа охватывает основополагающие разделы и области знания, в основе данной программы лежат следующие дисциплины:

Современные проблемы биологии по специальности (биология развития, эмбриология).

II. Основные разделы и вопросы к экзамену:

1. Предмет и история эмбриологии

1. Предмет эмбриологии, ее место в системе биологических наук, история учения об индивидуальном развитии (онтогенезе). Преформизм и эпигенез, современное состояние этих вопросов.
2. Описательная и сравнительная эмбриология, их роль в создании эволюционных представлений. Основоположники экспериментальной эмбриологии: Вильгельм Ру, Ганс Дриш, Ганс Шлеман, Дмитрий Петрович Филатов.
3. Биология развития – новый этап в учении о закономерностях онтогенеза, возникший на основе синтеза достижений эмбриологии, молекулярной биологии, генетики, биохимии, цитологии.
4. Методы биологии индивидуального развития: описательные, сравнительные, экспериментально-эмбриологические, биохимические, цитохимические, молекулярно-биологические, иммунологические, экологические. Представления о принципах электронной микроскопии, иммуноцитохимии, анализа экспрессии генов, ингибирования макромолекулярных синтезов. Методы соматической гибридизации, микроинъекций в цитоплазму и ядро ооцита, зиготы и соматических клеток, получение ядерно-цитоплазматических химер, клонирования. Методы клеточных технологий, редактирования генома в биологии развития.
5. Значение достижений в областях изучения закономерностей индивидуального развития животных и человека для медицины, биотехнологии, зоотех-

ники.

2. Гаметогенез

1. Структура и функции половых клеток. Теория зародышевого пути. Происхождение гамет. Миграция первичных половых клеток в гонаду. Пол и способы его регуляции.
2. Этапы оогенеза: размножение, рост, созревание. Период роста в оогенезе: вителлогенез, источники желтка и других компонентов ооцита при разных типах оогенеза, особенности профазы мейоза и синтез макромолекул, контролирующих последующее развитие зародыша – РНК, белки, амплификация рибосомных генов. Генетический контроль оогенеза. Регуляция энергетических процессов на разных стадиях роста ооцитов. Энергетическая роль желтка и механизм его резорбции. Деление созревания, редукция числа хромосом.
3. Этапы сперматогенеза: размножение, рост, созревание и спермиогенез. Отличия мейоза в оогенезе и сперматогенезе. Изменения митохондрий в сперматогенезе, энергообеспечение движения сперматозоидов. Гематотестикулярный барьер. Цикл сперматогенного эпителия у млекопитающих.
4. Особенности полового цикла в связи с условиями существования животных: однократный, сезонный, непрерывный. Биологическое значение размеров яиц и их количества у разных животных. Гормональная регуляция полового цикла. Гормональная регуляция созревания ооцитов и овуляции. Разные типы строения яйцеклеток. Яйцевые оболочки.
5. Особенности гаметогенеза у млекопитающих. Классификация фолликулов. Эндокринная регуляция оогенеза и сперматогенеза у млекопитающих.

3. Оплодотворение

1. Общая характеристика процесса оплодотворения и его биологическое значение. Осеменение (внутреннее и внешнее). Механизмы встречи га-

мет. Акросомная реакция спермиев, ее роль в соединении гамет, физиологическая моно - и полиспермия. Активация яйца: импульс активации и кортикалная реакция. Образование перивителлинового пространства. Механизмы защиты яйца от проникновения сверхчисленных спермиев. Изменение метаболизма яйца при оплодотворении, потоки ионов, дыхание, репликация ДНК, синтез белка. Ооплазматическая сегрегация у разных групп животных, ее роль в развитии. Становление билатеральной симметрии.

2. Определение пола при оплодотворении. Естественный и искусственный партеногенез. Гиногенез. Андрогенез. Работы Б.Л. Астаурова и В.А. Струнникова. Физиологическая полиспермия. Длительность и условия сохранения яйцами и спермиями способности к оплодотворению. Криоконсервация гамет.
3. Оплодотворение у млекопитающих. Капацитация сперматозоидов. Рецепция гамет. Экстракорпоральное оплодотворение у человека в клинической практике.

4. Дробление

1. Общая характеристика процесса дробления. Особенности деления клеток и регуляция клеточного цикла в период дробления (отсутствие роста клеток, продолжительность митотического цикла в синхронный и асинхронный периоды). Правила Гертвига-Сакса.
2. Роль центриолей, микрофиламентов и микротрубочек в кинетике карио- и цитотомии. Типы дробления, их зависимость от количества желтка и его распределения в цитоплазме (полное: равномерное и неравномерное, частичное: дискоидальное, поверхностное) и от свойств цитоплазмы (радиальное, спиральное, билатеральное). Строение бластулы у животных с разным типом дробления.
3. Особенности оплодотворения и дробления у млекопитающих. Преимплантационный период развития млекопитающих: процессы компакти-

- зации и образования морулы, кавитации и образования бластоцисты.
4. Синтез ДНК, РНК и белков на ранних стадиях эмбриогенеза, Роль материнского генома в развитии и включение генов зародыша. Мутации с материнским эффектом.
 5. Мозаичные и регуляционные типы развития, относительность этой классификации. Опыты по разделению и сращиванию бластомеров. Эксперименты Ньюкупа. Эмбриональная регуляция (опыты Дриша). Возникновение разнокачественности бластомеров у разных групп животных. Разно- и однояйцовые близнецы.
 6. Проблемы клонирования животных. Получение аллофенных животных: слияние морул, инъекции в бластоциту. Эмбриональные стволовые клетки, плюрипотентные клетки, явление индуцированной плюрипотентности. Использование плюрипотентных клеток для получения трансгенных и нокаутных животных.
 7. Индукционные взаимодействия клеток на стадиях дробления и бластуляции. Формирование Ньюкупова центра у амфибий.

5. Гастроуляция

1. Общая характеристика процессов, определение гастроуляции. Предeterminация зародышевых листков и их судьба в нормальном развитии. Карты презумптивных зачатков на стадии поздней бластулы – ранней гастроулы. Целобластический, пролиферационный и энteroцельный способы образования мезодермы. Морфогенетические движения (инвагинация, инволюция, эпидермис, иммиграция, деламинация). Роль цитоскелета клеток и внеклеточного матрикса в процессах гастроуляции.
2. Гастроуляция у ланцетника, амфибий, рыб, птиц и млекопитающих.
3. Опыты по разделению и перекомбинации частей зародыша: удаление, пересадка и эксплантация презумптивных зачатков на разных стадиях гастроуляции.
4. Индукция мезодермы. Индукционные взаимодействия клеток в процессе

гаструляции. Формирование дорсовентральных различий в мезодерме.

6. Имплантация и плацентация

1. Имплантация: последовательные этапы. Особенности и функции трофобласта. Особенности взаимодействия трофобласта с клетками эндометрия в ходе имплантации.
2. Плацентация. Типы плацент, классификация (анатомическая, гистологическая и физиологическая). Децидуальная реакция. Функции плаценты. Гемо-плацентарный барьер.

7. Нейруляция и сегментация.

1. Нейральная индукция, молекулярные основы дифференцировки «по умолчанию». Морфогенез нейрального зачатка, его регионализация и дальнейшая дифференцировка. Градиентные соотношения морфогенов в пределах нейрального и хордомезодермального зачатка.
2. Понятие позиционной информации. Гомеозисные гены. Классификация гомеозисных генов, их регуляторная роль в развитии. Консерватизм гомеобокс-содержащих генов и их роль в эволюции
3. Сомитогенез, молекулярные основы и клеточный механизм (на примере куриного зародыша).
4. Разделение мезодермального листка (хорда, сомиты, боковая пластинка, ее париетальный и висцеральный листки и образование вторичной полости тела) Типы нейруляции у хордовых животных (механизмы первичной и вторичной нейруляции при образовании нервной трубки).

8. Постэмбриональные процессы

1. Рост. Типы роста. Генетическая детерминация роста.
2. Прямое и непрямое развитие. Метаморфоз у насекомых и амфибий. Деструктивные и конструкционные процессы при метаморфозе. Гормональный контроль метаморфоза.

3. Бесполое размножение. Регенерация. Классификация процессов регенерации. Физиологическая регенерация. Регенерационные возможности млекопитающих и человека. Фундаментальные основы регенерационной биомедицины. Способы репаративной регенерации (эпиморфоз и морфалаксис). Соматический эмбриогенез. Компенсаторная и регенерационная гипертрофия. Варианты и полнота восстановления в процессе репаративной регенерации: гипо- и гиперморфозы; нарушение полярности; атавистическая регенерация; гомеозисная регенерация. Основные принципы регуляции регенерационного морфогенеза (принцип органной специфиности, принцип дистализации, принцип полярности). Теория позиционной информации. Модели регенерационных морфогенезов: реакционно-диффузионная модель А. Тьюринга, модель французского флага, модель зоны роста (progress zone) Л. Вольперта, модель полярных координат В. Френча.
4. Основные модели регенерационных исследований – гидроидные полипы, кольчатые черви, планарии, хвостатые и бесхвостые амфибии. Понятие о регенерационной бластеме, ее клеточные источники, условия образования и механизмы дифференцировки на примере регенерации планарий и конечности хвостатых амфибий. Значение регенерационных исследований для понимания закономерностей нормального развития.

9. Некоторые сведения об органогенезах

1. Формирование головного мозга, глаз и конечностей позвоночных. Морфогенетические взаимодействия между частями зачатка при развитии глаза, конечностей, желез пищеварительного тракта (печень, поджелудочная железа). Детерминация и регуляция при развитии органов.
2. Вторичные эмбриональные индукции, их механизмы.
3. Провизорные органы. Формирование и функции амниона, аллантоиса, желточного мешка, хориона.

10. Детерминация, морфогенез и клеточная дифференцировка

1. Явление полярности и градиенты. Ооплазматическая сегрегация и взаимодействие ядер с разнокачественной цитоплазмой как начальный момент дифференцировки в развитии. Пересадка ядер, пересадка и эксплантация зачатков.
2. Стволовые клетки, иерархия стволовых клеток, понятие потенций стволовых клеток, ниши стволовых клеток.

11. Молекулярные и молекулярно-генетические основы эмбрионального развития

1. Основные задачи генетики развития. Молекулярные основы экспрессии генов: строение гена, транскрипция, процессинг РНК, трансляция. Информационная РНК, информосомы. Дифференциальная экспрессия генов как основа клеточной дифференцировки. Различные уровни регуляции дифференциальной экспрессии генов: транскрипционный, посттранскрипционный, трансляционный и посттрансляционный. Активация синтеза различных видов РНК в ходе раннего развития.
2. ДНК в ходе индивидуального развития. Синтез ДНК в ходе оогенеза (репликация, амплификация, репарация). Особенности репликации ДНК в ходе дробления и раннего развития. Соматическая полиплоидия. Проблема изменения и перестройки ДНК в онтогенезе. Амплификация генов в развитии. Структура ядра, хромосомы, ядрышки, структура хроматина интерфазного ядра, гетеро- и эухроматин. Нуклеосомное строение хроматина (ДНП) и высшие уровни упаковки ДНК. Химическое строение хроматина: гистоны, негистоновые белки, их роль.
3. Основные цитоплазматические органеллы. Ядерно-плазменное отношение и его изменения в ходе развития.
4. Клеточный цикл, его фазы. Синтезы макромолекул в разных фазах цикла.
5. Методы генной инженерии в биологии развития (клонирование и би-

- биотека генов, использование зондов, получение трансгенных животных).
6. Синтез белков в ходе гаметогенеза и в раннем эмбриогенезе. Специфические белковые синтезы при клеточной дифференцировке, например, синтезы кристаллинов, коллагена, мышечных белков, вителлогенина.
 7. Особенности развития млекопитающих. Современные методы их изучения.
 8. Проблема онкогенеза; особенности трансформированных клеток, онкогены и онкобелки.

12. Элементы эволюционной эмбриологии

1. Представления о происхождении многоклеточности.
2. Биогенетический закон и его современная трактовка (Л.В. Крушинский). Гетерохронии и их роль в эволюции. Гетерохронная метамерия в понимании происхождения сегментации. Понятие филэмбриогенезов и основные их типы. Значение принципов неустойчивости и периодичности развития для некоторых вопросов феногенетики и теории эволюции.

13. Экологическая биология развития

1. Особенности зависимости организма от среды на разных этапах жизненного цикла. Взаимодействие зародыша со средой и материнским организмом. Факторы внешней среды и способы приспособления организмов пойкилтермных животных к развитию при колебаниях условий внешней среды. Границы зон адаптации.
2. Механизмы эмбриональной смертности на разных фазах развития. Тератогенез и его причины. Критические периоды развития целого организма и отдельных органов. Влияние химических и электромагнитных загрязнений природной среды на размножение и развитие животных и человека; методы его оценки. Острые и хронические воздействия техногенных факторов на организм. Отдаленные эффекты, проявляющиеся в процес-

сах развития (мутагенные, тератогенные, гонадотоксические, эмбриотоксические). Применение эмбриональных биотестов для определения качества природной и техногенной среды. Принципы и перспективы эмбриологического мониторинга.

III. Критерии оценивания

Критерии и показатели оценивания ответа на экзамене			
1	2	3	4
Неудовлетворительно	Удовлетворительно	Хорошо	Отлично
Фрагментарные знания по всем заданным вопросам, значительные трудности в сопоставлении и анализе сведений из различных разделов микробиологии.	Неполные знания по некоторым заданным вопросам, слабое ориентирование в материале, определенные трудности в сопоставлении и анализе сведений из нескольких разделов микробиологии.	Полные знания, но содержащие отдельные пробелы в областях биологии микроорганизмов, незначительные трудности в сопоставлении и анализе сведений из различных разделов программы.	Искрывающие знания по всем заданным вопросам, свободное владение материалом, грамотные сопоставление и анализ сведений из различных тем по биологии микроорганизмов в широком смысле.

IV. Рекомендуемая основная литература:

1. Альбертс Б., Брэй Д., Льюис Дж., Рефф М., Робертс К., Уотсон Дж. Молекулярная биология клетки. Т.3. М.: Мир, 2013. https://vk.com/wall-71630588_23977
2. Барретт М.Дж.Ф., Гилберт С.Ф. Биология развития. 12-е изд М.: Лаборатория знаний. 2022. 880 с.
3. Белоусов Л.В. Основы общей эмбриологии. М.: Изд-во Моск. ун-та: Наука, 2005. https://vk.com/wall-82190437_22
4. Белоусов Л.В. Биологический морфогенез. М. Изд-во МГУ, 1987

5. Биология стволовых клеток и клеточные технологии под ред. Пальцева М.А. М.: Медицина, Шико, 2009. Т1 - 271 с., Т2 – 454 с.
http://kingmed.info/knigi/Genetika/book_3839/Biologiya_stvolovih_kletok_i_kletochnie_tehnologii_Tom_1-Paltsev_MA-2009-pdf
6. Гилберт Скотт Ф. Биология развития. СПб.: Политехника, 2010. 850 с.
7. Голиченков В.А. Биология развития. М. Изд-во МГУ. 1991
8. Голиченков В.А., Иванов Е.А., Никерясова Е.Н. Эмбриология. М.: Academia, 2004. https://vk.com/wall-82190437_24
9. Дондуа А.К. Биология развития. Т. 1, 2. СПб.: Изд-во СПбГУ, 2005
https://vk.com/wall-82190437_26
10. Иванова-Казас О. М. Сравнительная эмбриология беспозвоночных животных. В 6-ти частях. М: Наука, 1975, 1977, 1978, 1979, 1981
https://vk.com/wall-82190437_31
11. Карлсон Б.М. Регенерация. М. Наука 1986
12. Короткова Г.П. Регенерация животных: руководство. Изд-во СПУ. 1997
13. Корочкин Л.И. Биология индивидуального развития (генетический аспект). М.: Изд-во Моск. ун-та, 2002. 264 с.
14. Светлов П.Г. Физиология (механика) развития. Т.1. Т.2. Л.: Наука, 1978.
https://vk.com/wall-82190437_54
15. Gilbert Scott F., Developmental biology. Ninth edition (2010)
https://vk.com/wall-82190437_74
16. Moore K.L., Persaud T.V.N., Torchia M.G. The developing human. Clinically oriented embryology (9th edition). https://vk.com/wall-82190437_19

V. Дополнительная литература:

1. Айзенштадт Т.Б. Цитология оогенеза М. Наука. 1997
2. Белинцев Б.Н. Физические основы биологического формообразования. М. Наука 1991

3. Биологический контроль окружающей среды: биоиндикация и биотестирование. (Под ред. О.П. Мелеховой и Е.И. Егоровой, 1-е, 2-е, 3-е из.) М: Издательский центр «Академия», 2007, 2008, 2009.
4. Биология развития млекопитающих. Методы. Под ред. М.Манк. М.: Мир, 1990. https://vk.com/wall-82190437_12
5. Воронцов М.А, Лиознер Л.Д. Бесполое размножение и регенерация. М. Советская Наука, 1957
6. Дондуа А.К. Роль кластерных гомеобоксодержащих генов в морфогенезе животных. Онтогенез. Т. 28. №1. С.3-17. 1997
7. Дыбан А.П. Раннее развитие млекопитающих. Л.: Наука, 1988. 228 с. (Пробл. биологии развития) https://vk.com/wall-82190437_5
8. Иоффе Н.А. Курс эмбриологии беспозвоночных. М. Изд-во МГУ. 1982
9. Конюхов Б.В. Клонирование позвоночных: успехи и проблемы. Генетика Т.33, №12. с. 1605-1620. 1997
10. Корочкин Л.И. Введение в генетику развития. М Наука. 1999
11. Корочкин Л.И., Михайлов А.Т. Введение в нейрогенетику. М.: Наука, 2000. 274 с.
12. Нейфах А. А., Лозовская Е.Р. Гены и развитие организма М. Наука 1984
13. Нуртазин С.Т., Всеволодов Э.Б. Биология индивидуального развития. Алматы. 2005. 245с.
14. Озернюк Н.Д. Биоэнергетика онтогенеза М. Изд-во МГУ. 1999
15. Рольник В.В. Биология эмбрионального развития птиц. Л.: Наука, 1968. https://vk.com/wall-82190437_53
16. Токин Б.П. Регенерация и соматический эмбриогенез. Изд-во ЛГУ. 1958
17. Холланд П., Гарсия - Фернандес Х. Гены НОХ, эволюция развития и происхождение позвоночных. Онтогенез. Т.27. №4. С.273-279. 1996
18. Шмальгаузен И.И. Регуляция формообразования в индивидуальном развитии. Изд-во АН СССР. 1964
19. Sadler T.W. Langman's medical embryology. 12th ed., 2012

VI. Авторы временной программы:

1. А.В.Васильев д.б.н., член-корр. РАН
2. В.А.Голиченков д.б.н., профессор

The image shows two handwritten signatures in blue ink. The first signature on the left appears to read 'A. Vasilev'. The second signature on the right appears to read 'V. Golichenko'.