

РОБОЧА ПРОГРАМА

З дисципліни Біологія стовбурових клітин

Факультет: біологічний

Кафедра: біохімія

Спеціальність:

Курс 4 Семестр 8 Групи біохімія

Склав:
Проф. кафедри,
д.біол. наук, проф.. О.Ю.Петренко

Затверджено на засіданні кафедри
„_____” _____ р.

Протокол №

Зав. Кафедрою _____

ПРОГРАММА

Лекция 1.

Структура курса «Биология стволовых клеток». Лекции, семинары и контрольные работы. Учебная литература. Требования к зачету.

Введение в проблему. Определение. Предмет. Цель и задачи курса. История открытия и исследования стволовых клеток (СК). Роль стволовых клеток в морфогенезе. СК и биоэтика. Клон и копия. Проблема клонирования животных и человека.

Лекция 2.

Основные стадии развития организма животных. Дробление. Свойство тотипотентности. Тотипотентные СК. Образование бластулы. Эмбриональные СК.

Гастрюляция. Образование зародышевых листков. Органогенез.

Гаметогенез. Детерминанты половых клеток. Первичные половые клетки: возникновение, пассивное и активное движение. Контактное ориентирование. Хемотаксис. Взаимосвязь между первичными половыми клетками и стволовыми зародышевыми клетками.

Лекция 3.

Плюрипотентные стволовые клетки (ПСК). Источники ПСК Развитие и биоэнергетика ПСК. Выделение эмбриональных стволовых клеток. Характеристика ЭСК: генетические и поверхностные маркеры. Свойства ПСК. Плюрипотентность. определение плюрипотентности в системах *in vitro* и *in vivo*. Сохранение ПСК в недифференцированном состоянии. Фидер: определение и функции.

Роль теломеров в биологии клетки. Теломераза. Стратегия и тактика деления клеток. Симметричное и ассиметричное деление. Безальтернативное и популяционное деление клеток.

Лекция 4.

Гастрюляция. Определение и фазы гастрюляции. Образование эпибласта, гипобласта и провизорных органов. Дифференцировка мезодермы.

Участие цитоскелета в гастрюляции. Актин и актин-связывающие белки. Роль актина в изменении формы и движении клеток. Молекулы адгезии. Кадгерины. Иммуноглобулины. Интегрины.

Лекция 5.

Нейруляция. Формирование нервной трубки. Дифференцировка нервной трубки. Формирование отделов головного мозга. Гистологические элементы нервной ткани и органов чувств: нейроны и глиальные клетки.

Механизмы нейрогенеза. Сигнальный путь bHLH (helix-loop-helix) спираль-петля-спираль. Сигнальный путь Notch. Сигнальный путь Wnt/Frizzled.

Лекция 6.

Нейрональная стволовая клетка (НСК). Культивирование НСК. Фенотипические свойства НСК. Дифференцировочный потенциал НСК. Роль EGF FGF и TGF- α в в сохранении мультипотентности НСК. Образование, характеристика и фенотипические признаки нейросфер. Механизмы миграции нейрональных клеток. Радиальная глия и роль клеток Кайала-Рециуса в миграции клеток.

Источники новых нейронов в зрелом головном мозге млекопитающих. Субвентрикулярная зона (SVZ). Типы клеток и молекулярные маркеры. Нейрогенез в гиппокампе. Регуляция нейрогенеза. Влияние глюкокортикоидов и эстрогенов на нейрогенез. Влияние ростовых факторов на нейрогенез.

Лекция 7.

Трансплантация НСК. Источники НСК для трансплантации. Нейрональная дифференцировка эмбриональных стволовых клеток. Трансплантация аллогенных нейрональных клеток мозга плодов.

Перспективы клинического применения НСК. Методы идентификации трансплантированных клеток. Перспективы лечения нейроонкологических заболеваний. Применение НСК в лечении демиелинизирующих заболеваний. Использование НСК для лечения нейродегенеративных заболеваний (при гипоксической ишемии мозга (инсульте), болезни Паркинсона, болезни Альцгеймера, хореи Геттингтона). Терапевтический потенциал трансплантированных НСК при травме головного мозга. Перспективы регенерации клеток внутреннего уха с помощью НСК.

Лекция 8.

Кожа. Стволовая клетка эпидермиса. Клеточный состав эпидермиса. Кератиноциты и транзиторные амплифицирующиеся клетки (ТАК). Разновидности пролиферирующих кератиноцитов – голоклон, мероклон, параклон. Маркеры СК эпидермиса. Мультипотентные свойства СК эпителия кожи. Регуляция судьбы СК эпидермы. Клиническое использование СК эпителия кожи.

Лекция 9.

Мезодерма и мезенхимальные стволовые клетки. Развитие мезодермы. Мезенхимальные стволовые клетки (МСК). Источники получения МСК у взрослых. Фенотипические свойства МСК. Сигнальные системы, регулирующие дифференцировку мезенхимальных стволовых клеток. Дифференцировка МСК в культуре. Миогенез: дифференцировка скелетной мышцы. СК скелетных мышц: локализация, свойства. Остеогенез. Интрамембранное и эндохондральное окостенение. Роль митохондрий в эндохондральном окостенении. Хондрогенез. Мезодерма боковых пластинок.

Лекция 10.

Кроветворение и стволовые кроветворные клетки (СКК). История и развитие СКК. Миграция кроветворения в ходе развития организма. Идентификация СКК. Фенотипические свойства СКК. Функциональные методы идентификации СКК. Колониеобразующие единицы. Источники СКК. СКК костного мозга, кордовой крови и эмбриональной печени. Ниша (микроокружение) СКК. Хоминг СКК. Сердце и система кровообращения. Формирование кровеносных сосудов. Миелопоэз. Эритропоэз. Регуляция образования fetalного и взрослого гемоглобина. Клиническое применение СКК – реалии и перспективы.

Лекция 11.

Энтодерма. Развитие энтодермы. Печень. Гистогенез печени. Гепатобласты, печёночные колониеобразующие единицы (HCFU), гепатоциты и овальные клетки как претенденты на роль стволовых клеток печени. Роль гепатоцитов в регенерации печени. Стволовые клетки печени экзогенного происхождения (гипотеза Sell). Искусственная печень на основе стволовых и дифференцированных клеток.

Лекция 12.

Лёгкие. Прогениторные и стволовые клетки лёгких. Желудочно-кишечный тракт. Гистогенез кишечника. Крипты и их взаимосвязь со СК. Молекулярные маркеры стволовых клеток кишечника. Гистогенез поджелудочной железы. Дифференциация

плюрипотентных стволовых клеток в эндокринные клетки поджелудочной железы. Клеточная терапия инсулинозависимого сахарного диабета.

Лекция 13.

Молекулярная регуляция функций стволовых клеток. Роль микроокружения. Пластичность, дедифференцировка и трансдифференцировка клеток. Криоконсервирование стволовых клеток. Клеточная трансплантация. Проблемы регенеративной медицины. Генная терапия и стволовые клетки. Стволовые клетки и биотехнология.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Классификация стволовых клеток. На каких стадиях развития организма существуют определенные типы стволовых клеток.
2. Развитие первичных половых клеток, пути и механизмы их миграции, связь с эмбриональными зародышевыми клетками.
3. Плюрипотентные СК (определение), источники их получения.
4. Источники энергии эмбриона до имплантации
5. Характеристика ЭСК (поверхностные маркеры, факторы транскрипции).
6. Что такое «фидер» и его роль в сохранении плюрипотентности СК.
7. Изучение плюрипотентности *in vivo*.
8. Стратегия и тактика деления клеток СК. Особенности деления ЭСК.
9. Гастрюляция: определение, стадии и сроки.
10. 1-я стадия гастрюляции: название, сроки, результат.
11. 2-я стадия гастрюляции: название, сроки, результат.
12. Развитие мезодермы: на что разделяется и что из чего образуется (Нарисовать схему).
13. Цитоскелет: 3 основных типа белков.
14. Актин, актин-связывающие белки
15. Как участвует цитоскелет в изменении формы и движении (нарисовать).
16. Молекулы адгезии: классификация, зависимость от ионов кальция.
17. Какие молекулы адгезии участвуют только в межклеточных взаимодействиях, а какие – во взаимодействии клеток с межклеточным матриксом?
18. Нарисовать схему образования нервной трубки.
19. Что такое нейропоры, когда они замыкаются?
20. Гистологические элементы нервной ткани.
21. Нарисовать схему Notch сигнальной системы.
22. Нарисовать схему Wnt/Frizzled сигнальной системы.
23. Где находятся клетки Cajal–Retzius (CR) и какая их функция.
24. Укажите локализацию нервных стволовых клеток в мозге взрослого человека.
25. Укажите молекулярные маркеры астроцитов, нейронов, нейросфер.
26. Гормональная регуляция нейрогенеза
27. Укажите ростовые факторы, ингибирующие дифференциацию НСК.
28. Потенциальные источники НСК для трансплантации.
29. Методы идентификации НСК.
30. Методы выделения СК.
31. Что такое FACS и схема его работы?
32. Перечислите заболевания, которые могут быть излечены с помощью трансплантации НСК.
33. Назовите компоненты кожи.
34. Какие клетки претендуют на роль стволовых клеток эпидермиса и их локализация.
35. Укажите и опишите три разновидности клонов, образующихся при пролиферации кератиноцитов.
36. Маркеры СК эпидермиса
37. Укажите лиганды Notch сигнальной системы в эпидермисе.
38. Мезенхимальные стволовые клетки (МСК) – определение, распространение во взрослом организме.
39. Фенотипический анализ МСК.
40. Дифференцировка МСК в культуре
41. Дифференцировка скелетной мышцы. СК скелетных мышц: локализация и свойства
42. Определение, история и развитие стволовых кроветворных клеток (СКК)

43. Фенотипические свойства СКК.
44. Функциональные методы идентификации СКК.
45. Назовите источники СКК для трансплантации.
46. Эритропоэз. Какие эритроидные колонии определяются в культуре?
47. Развитие энтодермы.
48. Какие клетки претендуют на роль СК во взрослой печени?
49. Где локализованы СК в криптах кишечника?
50. Гистогенез поджелудочной железы.
51. Дайте определения пластичности, дедифференцировке и трансдифференцировке клеток.
52. Основные принципы успешного криоконсервирования СК.
53. Как могут использоваться СК в генной терапии?
54. СК в регенеративной медицине.

Литература

Основная:

1. Петренко А.Ю., Хунов Ю.А., Иванов Э.Н. Стволовые клетки. – Луганск, Пресс-экспресс. – 2011, - 367С.

Дополнительная:

1. Stem cells. Handbook of Experimental Pharmacology, vol.174. Springer, 2004.
2. Regenerative Medicine, Terese Winslow, 2006