

ПРОГРАММА-МИНИМУМ

кандидатского экзамена по специальности

03.03.05 «Биология развития, эмбриология»

по биологическим и медицинским наукам

Введение

Настоящая программа отражает современное состояние отрасли биологии, изучающей клетки, ткани и органогенез, и включает те основные ее разделы, знание которых необходимо высококвалифицированному специалисту.

Программа разработана экспертным советом Высшей аттестационной комиссии по биологическим наукам.

1. Предмет и история эмбриологии

Предмет эмбриологии, ее место в системе биологических наук. История учения об индивидуальном развитии (онтогенезе). Преформизм и эпигенез, современное состояние этих вопросов. Описательная и сравнительная эмбриология. Их роль в создании эволюционных представлений. Экспериментальная эмбриология, биология развития, Ее основоположники В. Ру, Г. Шпеман, Д.П. Филатов. Биология развития - новый этап в учении о закономерностях онтогенеза, возникший на основе синтезе достижений эмбриологии, молекулярной биологии, генетики, биохимии, цитологии.

Методы биологии индивидуального развития: описательные, сравнительные, экспериментально-эмбриологические, биохимические, цитохимические, молекулярно-биологические, иммунологические, экологические.

Представления о принципах электронной микроскопии, об использовании

моноклональных антител, двумерного электрофореза, ингибиторов макромолекулярных синтезов в биологии развития. Методы соматической гибридизации половых и соматических клеток, микроинъекций в цитоплазму и ядро ооцита, яйца и соматических клеток, получение химер, энуклеации, пересадки и клонировании ядер. Использование метода относительной характеристики продолжительности развития животных.

Значение достижений в областях изучения закономерностей индивидуального развития животных для медицины, зоотехники и других отраслей народного хозяйства.

2. Гаметогенез

Структура и функция половых клеток. Теория зародышевого пути. Происхождение гамет. Миграция гоноцитов в гонаду. Пол и способы его регуляции. Этапы оогенеза: размножение, рост, мейоз. Периода роста: вителлогенез, источники желтка и других компонентов ооцита при разных типах оогенеза, особенности профазы мейоза 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 механизмы его резорбция. Деление созревания, редукция числа хромосом. Отличия мейоза в оогенезе и сперматогенезе. Превращение митохондрий во время сперматогенеза. Энергообеспечение движения сперматозоидов. Биологическое значение размеров яиц и их количества у разных животных.

Особенности полового цикла в связи с условиями существования животных: однократный, сезонный, непрерывный. Гормональная регуляция полового цикла.

Гормональная регуляция перехода ооцитов к созреванию и овуляции. Становление организации зрелого яйца в период созревания. Разные типы

строения яиц и яйцевых оболочек. Ооплазматическая сегрегация. Цитоскелет, ооцит, яйцо, как модельная система для изучения закономерностей макромолекулярных синтезов, активации генов, транскрипции чужеродных ДНП, ДНК и генов и трансляции чужеродных РНК.

Научные основы управления процессами размножения сельскохозяйственных и промысловых животных.

3. Оплодотворение

Общая характеристика процесса оплодотворения и его биологическое значение. Осеменение (внутреннее и внешнее). Механизмы встречи гамет. Акросомная реакция спермиев, ее роль в соединении гамет, физиологическая моно – и полиспермия. Активация яйца. Две фазы активации; импульс активации и кортикальная реакция. Образование перивителлинового пространства. Механизмы защиты яйца от проникновения сверхчисленных спермиев. Сингамия. Изменение метаболизма яйца при оплодотворении, потоки ионов, дыхание, репликация ДНК, синтез белка. Становление билатеральной симметрии.

Экстракорпоральное оплодотворение у животных и человека. Определение пола при оплодотворении. Естественный и искусственный партеногенез. Гиногенез. Андрогенез. Работы Б.Л. Астаурова и В.А. Струнникова. Физиологическая полиспермия.

Искусственное осеменение в рыбоводстве, птицеводстве и животноводстве. Длительность и условия сохранения яйцами и спермиями способности к оплодотворению. Кримоконсервация гамет. Ооплазматическая сегрегация у разных групп животных, ее роль в развитии. Становление билатеральной симметрии.

Основные особенности смены поколений, гаметогенеза в оплодотворении у разных групп растений.

4. Дробление

Общая характеристика процесса дробления. Особенности деления клеток в период дробления (отсутствие роста клеток, продолжительность митотического цикла). Правила клеточного деления Гертвига-Сакса.

Зависимость типов дробления от свойств цитоплазмы и клеточных контактов -спиральный, билатеральный и радиальный. Митотический аппарат. Роль центриолей, микрофиламентов и микротрубочек в кинетике карио- и цитотомии. Продолжительность клеточного цикла в период синхронных делений дробления. 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, двусимметричное).

Строение бластулы у животных с разным типом дробления. Особенности оплодотворения, дробления и образования бластулы у млекопитающих, Имплантация. Получение аллофенных животных: слияние морул, инъекции в бластоцисту. Опыты с тератокарциномой.

Структура клеточного цикла в период синхронных делений дробления и десинхронизация. Синтез ДНК, РНК и белков в период ранних стадий эмбриогенеза. Роль материнского генома в развитии и включение генов зародыша. Мутации с материнским эффектом.

Мозаичные и регуляционные яйца, относительность этой классификации. Опыты по разделению и слиянию бластомеров. Возникновение разнокачественности бластомеров у разных групп животных. Эквипотенциальность ядер. Опыты по пересадкам и дезактивации ядер на разных стадиях развития. Возникновение разно- и однойяцевых близнецов. Их роль в изучении генетики человека. Проблемы клонирования животных. Естественная пол и полиэмбриония.

5. Гастрюляция

Общая характеристика процессов, определение гастрюляции. Преддетерминация зародышевых листков и их судьба в нормальном развитии. Карты презумптивных зачатков на стадии ранней гастрюлы. Целобластический, пролиферационный и энтероцельный способы образования мезодермы. Морфогенетические движения (инвагинация, эпиболия, иммиграция, деламинация).

Эмбриональная регуляция. Закон Дриша. Позиционная информация. Гастрюляция у ланцетника, амфибий, рыб, птиц и млекопитающих. Роль клеточного матрикса в процессах гастрюляции (морфогенетических движениях), фибронектин. Механизмы морфологических движений клеток (явление слияния и отталкивания клеток, неравномерность клеточных делений, направленные движения клеток, роль цитоскелета). Опыты разделения и перекombинации частей зародыша: удаление, пересадка и эксплантация презумптивных зачатков на разных стадиях гастрюляции.

6. Сегментация – нейруляция

Эмбриональная индукция, ее молекулярные основы, региональная специфичность и механизмы, индукторы, мессенджеры, рецепторы. Индукция нервной системы. Понятие компетенции, детерминации и дифференцировки. Детерминационные процессы в пределах хордо-мезодермального зачатка и в материале эктодермы.

Регионализация индукции. Понятие позиционной информации. Выделение индукторов, проблема их природы и механизм действия. Гены сегментации и их роль в гетерогенезации животных. Гомеозисные гены. Классификация гомеозисных генов, их регуляторная роль в развитии, работы Льюиса. Гомеобоксы и гомеодомены. Консерватизм гомеобокс-содержащих генов и их роль в эволюции. Расчленение хордо-мезодермального зачатка (хорда, сомиты, боковая пластинка, ее париетальный и висцеральный листки и образование вторичной полости тела, градиентные соотношения в пределах хордомезодер-

мального зачатка). Особенности процессов нейруляции при голобластическом и меробластическом типах развития.

Раннее развитие насекомых (дрозофила), типы мутаций, нарушающие развитие (материнский эффект, характер сегментации, гомеозисные мутации). Гомеобоксы и гомеодомены.

7. Постэмбриональные процессы

Рост. Типы роста. Генетическая детерминация роста.

Метаморфоз у насекомых и амфибий. Деструктивные и конструкционные процессы при метаморфозе. Гормональный контроль метаморфоза.

Имагинальные диски: их закладка, дифференцировка, клонирование и трансдетерминация.

Бесполое размножение. Регенерация. Классификация процессов регенерации. Типы и механизмы регенерации (скелетная мускулатура, сердечная мышца, печень млекопитающих, конечность и линза тритона). Экспериментальный анализ хода репаративной регенерации на примерах регенерации хрусталика и конечности хвостатых амфибий. Регенерация и эмбриогенез. Представления о позиционной информации на моделях проксимо-дистального градиента, модель зоны роста, модель передне - заднего диффузионного градиента, модель полярных координат, усредняющие модели. Проблема резервных клеток и дифференцировки при регенерации. Значение этих процессов для понимания закономерностей нормального развития. Практические аспекты этой проблемы. Стимуляция регенерации. Регенерация и эмбриогенез.

8. Некоторые сведения об органогенезах

Формирование головного мозга, глаз и конечностей позвоночных. Морфогенетические взаимодействия между частями зачатка при развитии глаза,

конечностей, желез пищеварительного тракта. Детерминация и регуляция при развитии органов.

Вторичные эмбриональные индукции, их механизмы.

Контактные и дистантные взаимодействия клеток. Механизмы клеточной агрегации.

9. Детерминация, морфогенез и цитодифференцировка

Явление полярности и градиенты. Ооплазматическая сегрегация и взаимодействие ядер с разнокачественной цитоплазмой как начальный момент дифференцировки в зародышевом развитии. Пересадка ядер, гибридизация соматических клеток, пересадка и эксплантация зачатков, получение межвидовых гибридов как методы изучения процессов цитодифференцировки. Роль межклеточного матрикса; факторы адгезии; связь процессов клеточной пролиферации, дифференцировки и межклеточной адгезии в морфогенезе.

Значение таблиц нормального развития зародышей, предличинок и личинок и хронология развития. Использование их в рыбоводстве, птицеводстве и в лабораторных условиях при изучении развития разных животных.

Взаимодействие зародыша со средой и материнским организмом. Факторы внешней среды и способы приспособления организмов пойкилотермных животных к развитию при колебаниях условия внешней среды. Границы зон адаптации.

10. Молекулярные и молекулярно-генетические основы эмбрионального развития

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, посттрансляционный.

Свободнорадикальные реакции в эмбриональных клетках как фактор параметрической регуляции дифференциации. Дифференциальная чувствительность эмбриональных клеток к внешним воздействиям и ее биохимический фон. Экспериментальные подходы к изучению явления компетенции.

ДНК в ходе индивидуального развития. Синтез ДНК в ходе оогенеза (репликация, амплификация, репарация, магнификация). Особенности репликации ДНК в ходе дробления и раннего развития. Соматическая полиплоидия. Проблема изменения и перестройки ДНК в онтогенезе. Амплификация генов в развитии. Молекулярные механизмы иммунитета.

Структура ядра, хромосомы, ядрышки, структура хроматина интерфазного ядра, гетеро- и эухроматин, молекулярная структура хроматина и ДНП. Нуклеосомное строение хроматина (ДНП) и высшие уровни упаковки ДНК. Химическое строение хроматина: гистоны, негистоновые белки, их роль.

Основные цитоплазматические органеллы. Ядерно-плазменное отношение и его изменения в ходе развития. Запасание информационных молекул в оогенезе и их роль в регуляции раннего развития у насекомых, амфибий, рыб.

Клеточный цикл, фазы. Синтезы макромолекул в разных фазах цикла. Особенности клеточного цикла в раннем эмбриогенезе.

Дифференциальная активность генов - основа дифференцировки. Активация синтеза различных видов РНК в ходе раннего развития. Методы изучения состава белков в развитии (электрофорез, иммунологические методы). Принципы изотопных исследований синтеза макромолекул (проницаемость и пул предшественников).

Методы генной инженерии в биологии развитая (клонирование и библиотеки генов, использование зондов, получение трансгенных животных).

Синтез белков в ходе гаметогенезе и раннем эмбриогенезе. Специфические белковые синтезы при цитодифференцировке; индукция синтеза и накопление гемоглобина при эритропоэзе; синтез кристаллинов, кератина, коллагена, мышечных белков, фибрина, вителлогенина и овальбумина (их гормональный контроль).

Особенности развития млекопитающих. Современные методы изучения. Теоретические выводы и практические успехи от их применения. Генетический контроль развития млекопитающих.

Непостоянство генома. Механизм действия гормонов. Цитоплазматические рецепторы. Рецепторы клеточных поверхностей.

Проблема онкогенеза: особенности трансформированных клеток, онкогены и онкобелки.

11.Элементы эволюционной эмбриологии

Представления о происхождении многоклеточности.

Биогенетический закон и его современная трактовка (Л.В. Крушинский). Гетерохронии (Э. Геккель, Е. Менерт), их роль в эволюции. Гетерохромная метамерия (П.П. Павлов) в понимании происхождения сегментации. Понятие филэмбриогенезов (А.К. Северцев) и основные их типы.

Значение принципов неустойчивости и креодичности развития для некоторых вопросов фенотипики и теории эволюции.

Гомеозисные и гомеобоксодержащие гены - их общность для эукариотных клеток и роль в современном понимании общности онтогенезов.

12.Экологическая биология развития

Особенности зависимости организма от среды на разных этапах жизненного цикла. Механизмы эмбриональной смертности на разных фазах развития. Тератогенез и его причины. Критические периоды развития целого ор-

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

Литература

1. Альбертс Б., Брей Д., Льюис Дж., Рефф М, Робертс К., Уотсон Дж. Молекулярная биология клетки. Т.3. М.: Мир, 1994 г.
2. Айзенштадт Т.Б. Цитология оогенеза. М.: Наука, 1997 г.
3. Белинцев Б.Н. Физические основы биологического формообразования. М.: Наука, 1991 г.
4. Белоусов Л.В. Основы общей эмбриологии. М.: МГУ, 1997 г.
5. Газарян К.Г, Белоусов Л.В. Биология индивидуального развития животных. М.: Высшая школа, 1983 г.
6. Георгиев Г.П. Гены высших организмов и их экспрессия. М.: Наука, 1989 г.
7. Гилберт С. Биология развития М.: Мир, т. 1-3, 1995 г.
8. Дондуа А.К. Роль кластерных гомеобоксодержащих генов в морфогенезе животных. Онтогенез. Т. 28, №1, 1997 г.
9. Дьюкар З. Клеточные взаимодействия в развитии животных. М., 1978 г.
10. Зепгбуш П. Молекулярная и клеточная биология. Т.3. М.: Мир, 1982 г.
11. Иоффе Н.А. Курс эмбриологии беспозвоночных. М.: МГУ, 1982 г.
12. Карлсон Б.М. Регенерация. М.: Наука, 1986 г.
13. Корочкин Л.И. Введение в генетику развития. М.: Наука, 1999 г.
14. Нейфах А.А., Лозовская Е.Р. Гены и развитие организма. М.: Наука, 1984 г.

15. Озернюк Н.Д. Биоэнергетика онтогенеза. М.: МГУ, 1999 г.
16. Рэфор Р., Кофмен Т. Эмбрионы, гены и эволюция. М.: Мир, 1986 г.
17. Холланд П., Гарсия - Фернандес Х. Гены НОХ, эволюция развития и происхождение позвоночных. Онтогенез. Т.27, №4, 1996 г.