


**Федеральное агентство научных организаций (ФАНО) России  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ  
ИНСТИТУТ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ГЕНЕТИКИ  
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК  
(ИМГ РАН)**

СОГЛАСОВАНО:  
Ученый совет ИМГ РАН  
Протокол №11 от «17» октября 2016 г.  
Ученый секретарь  
Л.Е. Андреева к.б.н. Л.Е. Андреева

УТВЕРЖДАЮ:  
Директор ИМГ РАН  
чл.-корр. РАН  
С.В. Костров  
«17» октября 2016 г.



**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА**  
подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре.

**Дисциплина по выбору Б1.В.ДВ.4**

**Молекулярная нейробиология**

**Направление подготовки:** 06.06.01 Биологические науки

**Направленность (профиль) программы:** 03.01.03 Молекулярная биология

**Уровень высшего образования:**

подготовка научно-педагогических кадров в аспирантуре

**Квалификация выпускника:** Исследователь. Преподаватель-исследователь.

**Форма обучения:** очная

Москва – 2016

**Составитель: д.б.н., проф. И.А.Гривенников**

**Рабочая программа составлена на основании федерального государственного образовательного стандарта, разработанного для реализации основных профессиональных образовательных программ высшего образования - программ подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению подготовки кадров высшей квалификации 06.06.01 «Биологические науки».**

Согласно Федеральному государственному образовательному стандарту высшего образования по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки (уровень подготовки кадров высшей квалификации), утвержденному приказом Минобрнауки РФ № 871 от 30 июля 2014 г., и учебному плану аспирантов, разработанного на основе этого стандарта, дисциплина «Молекулярная нейробиология» является четвертой учебной дисциплиной по выбору модуля вариативной части Блока 1 образовательной программы по направленности (профилю) 03.01.03 «Молекулярная биология».

Объем дисциплины составляет 2 зачетные единицы или 72 часа, из них 24 часа - лекции, 24 часа - практические занятия (семинары), 20 часов - самостоятельная работа и 4 часа - контроль.

## **I. Цели и задачи изучения дисциплины**

Молекулярная нейробиология является одной из важнейших составляющих частей современной молекулярной биологии. Современное развитие биологической науки невозможно без понимания принципов функционирования нервной системы различных организмов, включая человека. Молекулярная нейробиология изучает функционирование нервной системы на молекулярном уровне, а именно, каким образом отдельные молекулы и их мультимерные ансамбли принимают участие в формировании и функционировании отдельных нервных клеток, а также в организации отдельных клеток в сложно устроенную нервную систему, управляющую поведением животных. В ходе обучения по программе аспиранты получают знания общих принципов функционирования нервной системы, в основном млекопитающих, с акцентом на биохимические и молекулярно-генетические аспекты ее функционирования. Основное внимание уделяется функционированию нервных и глиальных клеток, основам сигнализации в нервной системе, процессам обучения и формирования памяти, а также рассмотрению на молекулярном уровне ряда патологий нервной системы, встречающихся у человека.

**1.1. Цель курса:** получение аспирантами фундаментальных знаний в области молекулярной нейробиологии, в том числе, знаний о молекулярных механизмах функционирования нервных и глиальных клеток, основам сигнализации в нервной системе, процессам обучения и формирования памяти, а также рассмотрению на молекулярно-генетическом уровне ряда патологий нервной системы, встречающихся у человека.

**1.2 Задачи курса:** задачами дисциплины является углубленное обучение аспирантов знаниям в области молекулярной нейробиологии (в том числе, функционирования нервных и глиальных клеток, основам внутри- и межклеточной сигнализации в нервной системе, процессам обучения и формирования памяти, а также рассмотрению на молекулярно-генетическом уровне ряда тяжелых патологий нервной системы, встречающихся у человека, а также приобретение аспирантами необходимых компетенций для проведения научно-исследовательской работы в данной области.

**1.3 Связь с другими дисциплинами:** дисциплина «Молекулярная нейробиология» имеет непосредственную связь с дисциплинами «Молекулярная биология», «Медицинская генетика» и «Некодирующая РНК и эпигенетика», изучаемыми в процессе обучения

аспирантов по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки. Курс «Молекулярная нейробиология» является дисциплиной по выбору при подготовке специалистов в области молекулярной биологии.

## **II. Требования к уровню освоения дисциплины**

В рамках данной дисциплины углубляются и развиваются следующие компетенции:

### ***Универсальные компетенции:***

- способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированию новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях (УК-1);
- 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 (УК-2);
- готовность участвовать в работе российских и международных исследовательских коллективов по решению научных и научно-образовательных задач (УК-3);
- готовность использовать современные методы и технологии научной коммуникации на государственном и иностранном языках (УК-4);
- способность планировать и решать задачи собственного профессионального и личностного развития (УК-5);

### ***Общепрофессиональные компетенции:***

- способность самостоятельно осуществлять научно-исследовательскую деятельность в соответствующей профессиональной области с использованием современных методов исследования и информационно-коммуникационных технологий (ОПК-1);
- готовность к преподавательской деятельности по основным образовательным программам высшего образования (ОПК-2).

### ***Профессиональные компетенции:***

- способность к самостоятельному проведению научно-исследовательской работы и получению научных результатов, удовлетворяющих установленным требованиям к содержанию диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук по направленности (профилю) «молекулярная биология» (ПК-1);
- обладание представлениями о фундаментальных основах биологических процессов, форм и методов научного познания (ПК-2);
- способность приобретать новые знания с использованием современных научных методов и владение ими на уровне, необходимом для решения задач, возникающих при профессиональной деятельности (ПК-3);
- обладание опытом профессионального участия в научных дискуссиях, способность проводить обработку и анализ научных результатов, обобщать в виде научных статей для ведущих профильных журналов (ПК-4);
- владение методами отбора материала, преподавания и основами управления процессом обучения фундаментальной биологии в школе и вузе (ПК-5).

В результате освоения дисциплины «Молекулярная нейробиология» обучающиеся должны

### ***Знать:***

- лексический минимум в объеме, необходимом для профессиональных устных и письменных коммуникаций и работы с информацией в области молекулярной биологии и нейробиологии;
- современные представления об основах внутри- и межклеточной сигнализации в нервной системе у различных организмов;
- проблемы безопасности научных исследований в области молекулярной нейробиологии, в том числе, генетически модифицированных организмов;

- место и роль принципов и методов молекулярной нейробиологии в современных исследованиях физико-химических основ живых систем;
- перспективы практического использования достижений молекулярной нейробиологии в биомедицине и биотехнологиях.

**Уметь:**

- эффективно использовать в научных исследованиях теоретические знания в области молекулярной нейробиологии;
- планировать эксперименты с использованием современных методологических подходов, применяемых в области молекулярной нейробиологии;
- анализировать, систематизировать и обобщать результаты собственных научных исследований с использованием знаний о детальных молекулярных механизмах функционирования клеток нервной системы.

**Владеть:**

- навыками научного поиска и использования информационных источников (научная литература, базы данных, компьютерные программы и другие Интернет-ресурсы) для аналитического поиска в области исследований по молекулярной нейробиологии;
- методологией планирования и постановки экспериментов в области молекулярной нейробиологии, методологией обработки результатов экспериментов;
- методологией выбора объектов и адекватных методов исследований в области молекулярной нейробиологии и связанных с ней областей знаний.

### III. Объём дисциплины и виды учебной работы

Форма обучения - ОЧНАЯ общий объём дисциплины: 2 зачётные единицы или 72 часа

Всего часов	Аудиторные занятия (час) в том числе:			Самостоятельная работа (час)	Контроль (час)
	Лекции	Практические занятия (семинары)	Лабораторные занятия		
72	24	24		20	4
	48				

#### Распределение аудиторных часов по темам и видам учебной работы

№	Наименование тем и разделов	Аудиторные занятия	
		лекции	семинары
1	Общая характеристика клеток нервной системы и сигнализации в нейронах. Химические передатчики в синапсах	2	2
2	Потенциал и лиганд-зависимые ионные каналы. Рецепторы нейротрансмиттеров.	2	2
3	Внутриклеточная сигнализация в нейронах и глиальных клетках.	3	3
4	Регуляция экспрессии генов в ЦНС.	3	3
5	Цитоскелет нервной клетки.	1	1
6	Миелин и миелинизация.	1	1
7	Нейропептиды и регуляция функций нервной системы.	3	3
8	Развитие и дифференцировка нервных клеток. Стволовые клетки.	3	3
9	Нейротрофические факторы.	1	1
10	Память - основная функция нервной системы.	2	2

	Методы и подходы к ее изучению.		
11	Примеры и краткая характеристика некоторых распространенных заболеваний нервной системы человека.	3	3
	ВСЕГО (часов)	48	

## IV. Содержание курса «Молекулярная нейробиология»

### Раздел 1

#### **Общая характеристика клеток нервной системы и сигнализации в нейронах. Химические передатчики в синапсах.**

Клетки нервной системы. Нейроны и глия, общая характеристика. Астроциты, олигодендроциты, микроглия. Особенности строения нейрона. Сигнализация в нейронах. Синапсы. Химические и электрические синапсы. Методы и уровни изучения нервной системы. Химические передатчики в синапсах. Непептидные и пептидные нейротрансмиттеры, общая характеристика. Локализация нейротрансмиттеров. Синаптические везикулы. Совместная локализация классических и пептидных нейротрансмиттеров. Тормозные и возбуждающие нейротрансмиттеры. Синтез и распад нейротрансмиттеров.

### Раздел 2

#### **Потенциал и лиганд-зависимые ионные каналы. Рецепторы нейротрансмиттеров.**

Потенциал-зависимые ионные каналы. Натриевые, калиевые и кальциевые каналы. Структура и принцип работы. Роль в передаче нервного импульса. Синаптическая передача. Ацетилхолиновый рецептор. Структура и принцип работы. Сравнение ацетилхолинового рецептора рыб. Выброс нейротрансмиттеров в синаптической щели. Судьба нейротрансмиттеров в синаптической щели. Ионотропные и метаботропные рецепторы. Общая схема организации. Глутаматные рецепторы, дофаминовые и серотониновые рецепторы. ГАМК-рецепторы. Опиоидные рецепторы. Меланокортиновые рецепторы. Глициновые рецепторы. Подтипы разных рецепторов. Эволюционное древо рецепторов.

### Раздел 3

#### **Внутриклеточная сигнализация в нейронах и глиальных клетках.**

из нервной ткани и электрического органа Передачи сигнала от рецепторов на мембране внутрь клетки. ГТФ-связывающие белки. Вторичные мессенджеры. Синтез и распад вторичных мессенджеров: аденилатциклаза, гуанилатциклаза, фосфодиэстеразы циклических нуклеотидов. Инозитолтрифосфат, диацилглицерол. Оксид азота. Кальций, калмодулин. Система протеинкиназ. Усиление сигнала при передаче информации от рецептора на систему вторичных мессенджеров, протеинкиназ и их субстратов. Некоторые примеры регуляции активности нейроспецифических белков с помощью фосфорилирования (тирозингидроксилаза, рецепторы нейротрансмиттеров, белки, связанные с выбросом нейротрансмиттеров). Система протеинфосфатаз в нервной системе, примеры и характеристика отдельных представителей. Тирозинкиназы и тирозинфосфатазы в клетках нервной системы и их роль в передаче сигнала от факторов роста.

### Раздел 4

#### **Регуляция экспрессии генов в ЦНС.**

Иерархия регуляции. В нервной системе экспрессируется наибольшее количество генов по сравнению с другими тканями организма. Факторы транскрипции. Индуцибельные и

конститутивные факторы транскрипции. Транскрипционный фактор CREB - структура и функции. CREB-зависимые гены. Протоонкогены и их роль в развитии нервной системы и ее функционировании. Рецепторы стероидных гормонов в качестве факторов транскрипции. Нейроспецифические гены.

## **Раздел 5**

### **Цитоскелет нервной клетки.**

Характеристика основных компонентов цитоскелета. Микротрубочки, промежуточные филаменты, актиновые микрофиламенты. Их сборка и время существования. Транспорт макромолекул в нервной клетке. Медленный и быстрый аксональный ток. Методы его изучения. Молекулярные моторы в быстром аксональном транспорте

## **Раздел 6**

### **Миелин и миелинизация.**

Происхождение миелина. Структура миелина. Миелин центральной и периферической нервной системы. Клетки, которые образуют миелин в нервной системе. Гены миелина и регуляция их экспрессии. Болезни, связанные с нарушениями в обмене миелина.

## **Раздел 7**

### **Нейропептиды и регуляция функций нервной системы.**

Различные семейства нейропептидов. Их классификация. Специфичность. Краткая характеристика функций различных представителей семейств. Гены нейропептидов, синтез и процессинг нейропептидов. Несколько копий нейропептида в молекуле предшественника (проопиомеланокортин). Опиоидные пептиды. Меланокортины и их рецепторы. Деградация нейропептидов. Лекарства на основе нейропептидов- лекарства нового поколения.

## **Раздел 8**

### **Развитие и дифференцировка нервных клеток. Стволовые клетки.**

Точность образования контактов. Молекулярный механизм нейронального развития. Образование отростков и рост аксонов. Программируемая смерть клеток в нервной системе. Роль глии в проращении аксонов. Развитие и функционирование нервно-мышечных окончаний. Молекулы клеточной адгезии и их характеристика. Стволовые клетки нервной системы. Стадии дифференцировки нейронов и клеток глии из клеток- предшественников. Локализация стволовых клеток в мозге млекопитающих. Методы и подходы к их идентификации.

## **Раздел 9**

### **Нейротрофические факторы.**

Жизнь и смерть нейронов. Нейротрофические факторы и их характеристика. Семейство нейротрофинов. Фактор роста нервов, нейротрофический фактор мозга. Специфичность синтеза и действия нейротрофинов в нервной системе. Рецепторы нейротрофических факторов и механизм факторы, их рецепторы и функции в нервной системе. Механизм передачи сигнала в клетку.

## **Раздел 10**

### **Память - основная функция нервной системы. Методы и подходы к ее изучению.**

Память - основная функция нервной системы. Модели изучения памяти. Развитие представлений о формировании памяти. Роль нейротрансмиттеров и нейропептидов в

процессах формирования памяти. Кратковременная и долговременная память. Биохимические механизмы формирования памяти. Некоторые патологии, связанные с нарушениями памяти.

## **Раздел 11**

### **Примеры и краткая характеристика некоторых распространенных заболеваний нервной системы человека.**

Молекулярные подходы к изучению некоторых болезней нервной системы. Нейродегенеративные заболевания: болезни Паркинсона, Альцгеймера, хорея Гентингтона. Эпилепсия и шизофрения. Депрессия. Возможные подходы к коррекции и лечению этих заболеваний. Генотерапия и клеточная терапия. Индуцированные плюрипотентные стволовые клетки и перспективы их использования в неврологии. Вещества с нейротропным действием. Алкоголь. Наркотики, галлюциногены. Возможные механизмы действия. Механизм развития наркотической и алкогольной зависимости.

## **V. Самостоятельная работа**

В процессе освоения предмета предусмотрено самостоятельное изучение отдельных вопросов лекционного курса в виде проработки лекционного материала и соответствующих разделов курса по учебникам.

## **VI. Итоговая проверка знаний**

### **6.1. Форма итоговой проверки и оценки знаний**

Учебный план по дисциплине «Молекулярная нейробиология», разработанный в соответствии с ФГОС высшего образования по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки (уровень подготовки кадров высшей квалификации), утвержденному приказом Минобрнауки РФ № 871 от 30 июля 2014 г., по направленности (профилю) программы 03.01.03 «Молекулярная биология» предусматривает контроль знаний в форме дифференцированного зачета (экзамена) с выставлением оценок по пятибалльной системе.

### **6.2 Вопросы для дифференцированного зачета (экзамена)**

Общая характеристика клеток нервной системы. Особенности их строения.  
Отличительные особенности строения нейрона.  
Общая сравнительная характеристика различных ионных каналов в нервной системе.  
Потенциал-зависимые ионные каналы. Принцип работы.  
Типы, структура и механизм функционирования кальциевых каналов.  
Натриевые и калиевые ионные каналы. Структура, локализация, функционирование.  
Нейротрансмиттеры: тормозные и возбуждающие. Характеристика и принцип действия.  
Синтез и распад дофамина, норадреналина и адреналина. Регуляция этого процесса.  
Синтез распад серотонина  
Ненейрональный ацетилхолиновый рецептор. Структура и принцип работы.  
Никотиновый и мускариновый ацетилхолиновые рецепторы в нервной системе. Принцип работы.  
Нейрональный ацетилхолиновый рецептор. Структура и принцип работы.  
Ионотропные и метаботропные рецепторы. Общая схема организации.  
ГАМК- рецепторы, глициновые рецепторы.  
Дофаминовые и серотониновые рецепторы  
Синаптические везикулы: малые и большие везикулы.  
Нейротрансмиттеры: непептидные и пептидные. Совместная локализация. Механизм упаковки в везикулы, сходство и различия.

Синаптическая передача. Последовательность событий. Судьба нейротрансмиттеров в синаптической щели.

Система протеинкиназ в нервных клетках. Краткая характеристика.

Сигнализация в нейронах. Рецепторы, G-белки, вторичные мессенджеры. Протеинкиназы и протеинфосфатазы. Общие принципы регуляции их активности.

Общие принципы передачи информации от рецептора на геном клетки.

Тирозинкиназы и тирозинфосфатазы в клетках нервной системы и их роль в передаче сигнала от факторов роста.

Ядерные факторы транскрипции. Примеры и общие принципы действия.

Конститутивные и индуцибельные факторы транскрипции.

Транскрипционный фактор CREB - структура и функции.

Рецепторы стероидных гормонов в качестве факторов транскрипции.

Протоонкогены и их роль в развитии нервной системы и ее функционировании.

Миелин и миелинизация, структура и состав миелиновых оболочек.

Гены, кодирующие основные компоненты миелиновой оболочки в центральной и периферической нервной системе.

Болезни, связанные с нарушениями в обмене миелина.

Цитоскелет нервной клетки. Характеристика основных структурных компонентов.

Медленный и быстрый аксональный ток. Методы его изучения.

Молекулярные моторы, обеспечивающие транспорт в аксонах.

Промежуточные филаменты нервных и глиальных клеток.

Стволовые клетки в мозге. Локализация и возможные функции.

Дифференцировка нервных и глиальных клеток. Факторы, влияющие на этот процесс.

Клетки феохромоцитомы PC-12. Модель нейрональной дифференцировки под действием фактора роста нервов.

Нейропептиды в ЦНС. Краткая характеристика и возможные функции.

Пептиды семейства меланокортинов и их рецепторы. Функции и возможные механизмы действия. Опиоидные пептиды.

Процессинг нейропептидов на примере проопиомеланокортина.

Нейропептиды: синтез, процессинг, транспорт в нервные окончания и процесс экзоцитоза.

Нейротрофические факторы. Классификация и общая характеристика.

Рецепторы нейротрофических факторов. Принцип работы.

Фактор роста нервов. Нейротрофический фактор мозга. Свойства, структура, механизм действия.

Память - основная функция ЦНС. Биохимические механизмы формирования кратковременной и долговременной памяти.

Нейропептиды, влияющие на формирование памяти.

Экспериментальные модели изучения формирования памяти. Брюхоногий моллюск *Aplysia*.

Млекопитающие как модельная система исследования обучения и памяти.

Болезнь Паркинсона: современные молекулярные основы заболевания.

Болезнь Альцгеймера: современные молекулярные основы заболевания.

Возможные подходы к лечению нейродегенеративных заболеваний. Депрессия.

Индукцированные плюрипотентные стволовые клетки и перспективы их использования в неврологии.

## **VII. Учебно-методическое обеспечение дисциплины**

### **Рекомендуемая литература для освоения теоретического курса**

#### **Основная литература**

1. Биохимия мозга. И.П. Ашмарин (ред.). 1999.
2. Николе Д. с соавт. От нейрона к мозгу. 2008.



3. Болдырев А.А. с соавт. Нейрохимия. М., 2010.
4. Hall Z.W. et al. Molecular neurobiology (an introduction). 1992.
5. Basic Neurochemistry. G.J. Siegel et al. (ed.), 2012.

### **Дополнительная литература**

1. Биохимия человека : Учебник : В 2 т. / Марри Роберт, Греннер Дарил, Мейес Питер, Родуэлл Виктор; Гинопман Л.М. (ред.). — М. : Мир, 2004. — Пер. изд. : Harper's biochemistry. — 21st ed. — San Mateo : Appleton & Lange, Cop. 1988. Библиогр. в конце гл.
2. Фаллер Джеральд. Молекулярная биология клетки : Руководство для врачей : Пер. с англ. / Фаллер Джеральд М., Шилдс Деннис; Збарский И.Б.(общ. ред. пер. с англ.). — М. : Бином-Пресс, 2006.
3. Molecular biology of the cell / Alberts Bruce, Bray Dennis, Lewis Julian et al. — 3d ed. — New York; London : Garland publ., 1994. — 1294, 110 с. : ил., табл.

### **Электронные ресурсы, включая доступ к базам данных и т.д.**

Информационные ресурсы: Научные журналы (Science, Cell, Nature, Neuron, Brain, Brain Research, J. Neuroscience, Current Opinion in Neurobiology, Neuroscience, Annual review in Neuroscience, Биохимия, Acta Naturae, Молекулярная биология, Нейрохимия и др.), доступные через Internet: <http://www.elsevier.com>, <http://scitation.aip.org/>, <http://www.sciencemag.org/>, <http://www.nature.com>, электронные конспекты лекций и презентации, разработанные для данного курса.

Доступные через Internet базы данных и биоинформационные программы: Pubmed – NCBI, OMIM – NCBI, UCSC Genome Browser.