Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова

Факультет фундаментальной медицины

**УТВЕРЖДАЮ**

Декан факультета фундаментальной медицины

академик РАН Ткачук В.А.

**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**«\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_20 г.**

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)**

**Основы регенеративной медицины**

*наименование дисциплины (модуля)*

**Уровень высшего образования:**

**бакалавриат, магистратура, специалитет**

*бакалавриат, магистратура, специалитет*

**Направление подготовки / специальность:**

**все**

*(код и название направления/специальности)*

**Направленность (профиль)/специализация ОПОП:**

все

*(если дисциплина реализуется в рамках направленности (профиля))*

Форма обучения:

очная

*очная, очно-заочная*

Рабочая программа рассмотрена и одобрена

Учебно-методической комиссией

Факультета Фундаментальной медицины

МГУ имени М.В.Ломоносова

(протокол №\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_, дата)

Москва 2023

Рабочая программа дисциплины (модуля) разработана в соответствии с самостоятельно установленным МГУ образовательным стандартом (ОС МГУ) для реализуемых основных профессиональных образовательных программ высшего образования по направлению подготовки / специальности «\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_» (*программы бакалавриата, магистратуры, реализуемых последовательно по схеме интегрированной подготовки; программы специалитета; программы магистратуры)* в редакции приказа МГУ от \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_20\_\_\_ г.

**1.** Место дисциплины (модуля) в структуре ОПОП ВО:

Межфакультетский курс

**2.** Входные требования для освоения дисциплины (модуля), предварительные условия (если есть):

отсутствуют

**3.** Результаты обучения по дисциплине (модулю):

|  |
| --- |
| **Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю)** |
| Знать: |
|  |

4. Объем дисциплины (модуля) составляет 1 з.е.

5. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов и виды учебных занятий:

5.1. Структура дисциплины (модуля) по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов и виды учебных занятий (в строгом соответствии с учебным планом)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Наименование разделов и тем дисциплины (модуля),**  **Форма промежуточной аттестации по дисциплине (модулю)** | **Номинальные трудозатраты обучающегося** | | | **Всего академических часов** | **Форма текущего контроля успеваемости\*** *(наименование)* |
| **Контактная работа  (работа во взаимодействии с преподавателем)**  **Виды контактной работы, академические часы** | | **Самостоятельная работа обучающегося,**  **академические часы** |
| Занятия лекционного типа | Занятия семинарского типа |
| Тема 1. Введение, регенеративная медицина, как новое направление медицинской науки. | 1 | - | - | 1 | опрос |
| Тема 2. Клеточный цикл. Митоз. Апоптоз. | 1 | - | 1 | 3 | опрос |
| Тема 3. Стволовые клетки в обновлении и восстановлении тканей человека. | 2 | - | 1 | 3 | опрос |
| Тема 4. Исследование и регуляция механизмов регенерации клеток. | 2 | - | 1 | 3 | опрос |
| Тема 5. Генетическая регуляция клеточных функций. | 2 | - | 1 | 3 | опрос |
| Тема 6. Биология стволовых клеток и их регенеративные свойства. | 2 | - | 1 | 3 | опрос |
| Тема 7. Редактирование генома. | 1 | - | 1 |  |  |
| Тема 8. Клеточная терапия: основные понятия, экспериментальные и клинические подходы. | 2 | - | 1 | 3 | опрос |
| Тема 9. Современные достижения и перспективы развития тканевой инженерии. | 2 | - | 1 | 3 | опрос |
| Тема 10. Генная терапия: история направления и возможности метода. | 2 | - | 1 | 3 | опрос |
| Тема 11. Ключевые направления генной терапии и перспективные разработки. | 2 | - | 1 | 3 | опрос |
| Тема 12. Значение биобанкирования для развития регенеративной медицины. | 2 | - | 1 | 3 | опрос |
| Тема 13. Опыт клинического применения технологий регенеративной медицины. | 2 | - | 1 | 3 | опрос |
| Промежуточная аттестация: зачет | 1 | - | - | 1 |  |
| **Итого** | *24* |  | *12* | 36 |  |

5.2. Содержание разделов (тем) дисциплины

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| № п/п | Наименование разделов (тем) дисциплины | Содержание разделов (тем) дисциплин |
| 1. | Тема 1. Введение, регенеративная медицина, как новое направление медицинской науки. | Механизмы регенерации тканей in vivo. Регенерация и репарация. Специализированные и стволовые клетки человека в возобновлении состава тканей. Гематопоэтические стволовые клетки. Мезенхимные стволовые клетки. Резидентные стволовые клетки сердца, эпителия кожи и кишечника. История методов культивирования клеток человека и животных. Цели и задачи клеточной терапии и тканевой инженерии. Правовые и этические аспекты применения препаратов клеточной терапии. Основные направления развития регенеративной медицины. |
| 2. | Тема 2. Клеточный цикл. Митоз. Апоптоз. | Жизненный цикл эукариотической клетки. Характеристика этапов клеточного цикла: размножение, рост и дифференцировка, активное функционирование, старение и смерть клеток. Особенности жизненного цикла эукариотических клеток различных видов тканей. Периоды жизненного цикла клетки: интерфаза и митоз. Понятие о точках рестрикции. Биологическое значение митоза. Фазы митоза, их продолжительность и характеристика. Механизмы программируемой клеточной гибели. |
| 3. | Тема 3. Стволовые клетки в обновлении и восстановлении тканей человека. | Основные механизмы восстановления ткани после повреждения. Отличия между репарацией и регенерацией ткани. Основные сигнальные каскады, определяющие регенерацию тканей. Сигнальные каскады участвующие в развитии фиброза. Сигналы от внеклеточного матрикса, как важный процесс определяющий результат регенерации. |
| 4 | Тема 4. Исследование и регуляция механизмов регенерации клеток. | Краткий обзор всех ключевых участников проведения сигнальных каскадов с определениями и основными характеристиками. Рецепторы гормонов и нейромедиаторов. Классификация по времени проведения сигнала, по молекулярной структуре. Принципы проведения сигнала через мембрану для мембранных рецепторов. G-белки, тримерные и мономерные. Молекулярные таймеры. Сигнальные ферменты: киназы, фосфатазы. Вторичные посредники, определение, представители. Адаптерные и каркасные белки. Принципы проведения сигнала без химических реакций, примеры участия и роли в направлении сигналинга. Пространственно-временной паттерн внутриклеточной сигнализации. |
| 5 | Тема 5. Генетическая регуляция клеточных функций. | Особенности хранения, воспроизведения и передачи генетической информации. Эпигенетическая регуляция активности хроматина, роль метилирования ДНК эукариот и модификаций гистонов. Адаптивная регуляция экспрессии генов у эукариот. Роль энхансеров и сайленсеров, амплификации (увеличения копий) и перестройки генов, процессинга, транспорта из ядра в цитоплазму и изменение стабильности мРНК в регуляции синтеза белков у эукариот - основа онтогенеза и специализации органов и тканей многоклеточного организма. Лекарственные вещества как активаторы и ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот и белка. |
| 6. | Тема 6. Биология стволовых клеток и их регенеративные свойства. | Стволовые и прогениторные клетки, классификация. Внутриклеточные механизмы, обусловливающие пластичность, дифференцировку и репрограммирование. Эпигенетика, микроРНК. Примеры резидентных (тканевых) стволовых клеток. Понятие ниши, мобилизации, направленной миграции (хоуминга). Взаимодействие клеток ниши и стволовых клеток. Мобилизация стволовых клеток из тканевых депо, обогащение, выделение из тканей и манипуляции in vitro. |
| 7. | Тема 7. Редактирование генома. | Редактирование генома как концепция в медицине и биологической науке. Прикладные направления и фундаментальная значимость направления. Этические и регуляторные нормы в области редактирования генома |
| 8. | Тема 8. Клеточная терапия: основные понятия, экспериментальные и клинические подходы. | Классификация препаратов для клеточной терапии. Некомбинированные и комбинированные. Генетически модифицированные и немодифицированные. Классификация на основе механизма реализации основного терапевтического воздействия (препараты, оказывающие метаболическое, фармакологическое и иммунологическое воздействие, или стимулирующие репарацию поврежденной ткани вследствие дифференцировки и встраивания в ткань реципиента). Происхождение клеток (аутологичные, аллогенные, смесь аутологичных и аллогенных клеток). Оценка потенциальной и реальной автономности клеточных препаратов после введения их в организм человека. |
| 9. | Тема 9. Современные достижения и перспективы развития тканевой инженерии. | Клеточная терапия, основанная на стимулировании клеточной регенерации с помощью трансплантации стволовых клеток или их ассоциатов с соматическими клетками. Источники клеток для создания тканеинженерных конструкций. Клетки амниотической жидкости, плаценты, пуповинной крови. Стволовые и прогениторные клетки постнатальных тканей: гематопоэтические стволовые клетки; мезенхимальные стволовые клетки; стволовые клетки сердца, печени, эпителия кожи и кишечника. Создание тканеинженерных конструкций. Культивирование клеток для создания многоклеточных тканевых структур. Выбор биореактора: основные типы, принципы работы и рекомендации выбора. Биопринтеры: струйная и лазерная печать тканевых структур; высокопроизводительная печать. |
| 10. | Тема 10. Генная терапия: история направления и возможности метода. | Краткий экскурс в историю создания генно-терапевтических препаратов – успешные примеры и пионеры в своем классе.  Принципы доклинических исследований препаратов для генной терапии – оценка токсичности, подбор дозировок и ее корректировка. Проблема разработки единых методов оценки эффективности в виду уникальности каждого препарата, используемой векторной системы и механизма терапевтического эффекта в зависимости от нозологии и метода лечения. Проблема видоспецифичности объектов и животных моделей в трансляции результатов, получаемых при фундаментальных и исследовательских работах в практику. |
| 11. | Тема 11. Ключевые направления генной терапии и перспективные разработки. | Генно-терапевтические препараты как уникальный класс лекарственных средств. Краткий обзор фармакопейных разделов, посвященных генно-терапевтическим препаратам (на примере USP и Европейской фармакопеи) и обзор методов контроля качества при производстве генно-терапевтических препаратов. Структура «жизненного цикла» генно-терапевтических препаратов при их разработке и внедрении в практику. |
| 12. | Тема 12. Значение биобанкирования для развития регенеративной медицины. | Принципы организации биобанков. Правовые и этические аспекты биобанкирования. Роль биобанков в проведении фундаментальных исследований и клинических испытаний препаратов для регенеративной медицины. |
| 13. | Тема 13. Опыт клинического применения технологий регенеративной медицины. | Примеры успешных и провалившихся препаратов для генной терапии – методы оценки эффективности и важность выбора конечных точек в исследованиях. Дизайн клинического исследования и проблема подбора группы при клинических испытаниях методов лечения мультифакториальных заболеваний (сердечно-сосудистые заболевания, онкологическая патология и заболевания с не до конца выясненным патогенезом). Тканеинженерные конструкции при печеной и почечной недостаточностях. Конструирование репродуктивной системы. Имплантаты для восстановления костных дефектов. Конструирование хрящевой ткани, связок, фаланг. Подходы тканевой инженерии для регенерации центральной нервной системы и периферических нервов. Регенеративная терапия скелетных мышц. Инженерия тканей зуба. Подходы для создания тканевых эквивалентов кожи. |

6. Фонд оценочных средств (ФОС, оценочные и методические материалы) для оценивания результатов обучения по дисциплине (модулю).

**Список вопросов для подготовки к зачету:**

1. Определение и основные задачи, регенеративной медицины, как нового направления медицинской науки.
2. Основные задачи и принципы тканевой инженерии
3. Ниша стволовой клетки, ее роль в регуляции стволовых клеток
4. Стволовые клетки. Модели для исследования дифференцировки клеток и регенерации тканей
5. Центральная догма молекулярной биологии. Генетический код и его вариации
6. Ген, структура гена, функциональные элементы гена
7. Регуляция активности генов на уровне транскрипции и трансляции: общие принципы.
8. Классификация мембранных рецепторов
9. Необходимость регуляции метаболических путей и других функций клеток. Общие принципы регуляции. Точки приложения регуляторных воздействий
10. Пространственные и временные аспекты пространственно-временного паттерна внутриклеточной сигнализации
11. Способ передачи информации между клетками при помощи внеклеточных везикул
12. Технологии редактирования генома – основные принципы функционирования системы CRISPR/Cas9
13. Векторы для генной терапии – классификация и виды
14. Риски применения технологий редактирования генома и возможности их клинического использования
15. Методология генной терапии – определение метода и основные вмешательства, возможные с помощью метода
16. Стволовая/прогениторная клетка – определение и участие в регенерации
17. Общие принципы восстановления ткани или органа после повреждения
18. Механизмы терапевтического эффекта клеточных препаратов
19. Способы введения клеточных препаратов в ткани и органы
20. Типы стволовых/прогениторных клеток, используемых для терапии сердечно-сосудистых заболеваний
21. Основные типы клеток, используемых для клеточной терапии неврологических заболеваний
22. Примеры применения продуктов тканевой инженерии в медицине
23. Способы получения культур клеток. Основные ограничения использования клеточных линий.
24. Требования, предъявляемые к клеточным препаратам. Клеточный паспорт
25. Проблемы получения клеточных препаратов на основе стволовых клеток

7. Ресурсное обеспечение:

**Основная литература:**

1. Ченцов Ю.С. Введение в клеточную биологию. – М. ИКЦ «Академкнига», 2004.
2. Ченцов Ю.С. Цитология с элементами целлюлярной патологии. – М. Медицинское информационное агентство, 2010.
3. Эллиот В., Эллиот Д. Биохимия и молекулярная биология, “МАИК”, 2002
4. Альбертс Б., Брей Д., Льюис Дж:, Рефф М.. Робертс К, Уотсон Дж. Молекулярная биология клетки.- М., 1994.
5. ВА Ткачук, АВ Воротников, ПА Тюрин-Кузьмин «Основы молекулярной эндокринологии. Рецепция и внутриклеточная сигнализация». М., Издательская группа ГЭОТАР-Медиа, 2017
6. Ткачук В.А., Макаревич П.И., Ефименко А.Ю., Калинина Н.И. Методические рекомендации по проведению доклинических исследований биомедицинских клеточных продуктов . Москва, ISBN 978-5-8493-0352-9, 303 с. 2017
7. Фрешни Р. Культура животных клеток. Бином. Лаборатория знаний, 2014

**Интернет-ресурсы:**

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/

https://clinicaltrials.gov/

http://www.researchgate.net/

* 1. Описание материально-технического обеспечения.

Для организации занятий по дисциплине необходимы следующие технические средства

обучения:

мультимедийная аудитория с проектором и компьютером для проведения занятий;

1. Соответствие результатов обучения по данному элементу ОПОП результатам освоения ОПОП указано в Общей характеристике ОПОП.
2. Разработчик (разработчики) программы. Ткачук.В.А., Рубина К.А., Кулебякин К.Ю., Калинина Н.И., Сысоева В.Ю., Тюрин-Кузьмин П.А., Макаревич П.И., Ефименко А.Ю., Карагяур М.Н.