

ПРОГРАММА

дисциплины «Структурные и функциональные основы патологии мышц»

1. Цели освоения дисциплины

Целями освоения дисциплины «Структурные и функциональные основы патологии мышц» являются: формирование у аспирантов современных представлений о структуре и функционировании нормальной мышечной клетки; о ее регуляторных и компенсаторных механизмах; об изменениях, происходящих в клетке при адаптационных и патологических процессах; овладение рядом биофизических и биохимических методов, необходимых для исследования мышечных белков.

Для достижения целей ставятся следующие задачи:

1. Сформировать у аспирантов современные представления о структуре и функционировании нормальной мышечной клетки в скелетных, сердечных и гладких мышцах; о структуре и свойствах основных саркомерных мышечных белков; о типах регуляции сокращения на уровне актин-содержащих и миозин-содержащих нитей; о механических свойствах мышц.
2. Сформировать у аспирантов современные представления об изменениях, происходящих в мышечной клетке при адаптации к новым условиям среды, включая экстремальные, а также о нарушениях структуры и функционирования мышц при развитии различных патологических процессов.
3. Обучить аспирантов методам ДСН-гель-электрофореза и Вестерн-блоттинга для исследования изоформного состава гигантских мышечных белков, а также основам метода ПЦР.

2. Место дисциплины в структуре образовательной программы аспирантуры

Дисциплина «Структурные и функциональные основы патологии мышц» изучается аспирантами в 5-ом семестре образовательного цикла. Базовые знания для освоения этой дисциплины аспирант получает при освоении программ магистратуры и специалитета, а также дисциплин аспирантуры по специальности «Биофизика», изучаемых в 3 и 4 семестре.

3. Требования к результатам освоения дисциплины и компетенции.

В результате освоения дисциплины обучающийся должен:

- **Знать:** Структуру и функционирование нормальной мышечной клетки поперечнополосатых и гладких мышц; ее регуляторные и компенсаторные механизмы; изменения, происходящие в клетке при адаптации к новым условиям среды; о нарушениях этих механизмов при развитии различных патологических процессов.
- **Уметь:** самостоятельно анализировать имеющуюся научную литературу об изменениях в мышцах и мышечных белках при развитии адаптационных или патологических процессов; ставить и решать научные задачи с помощью современной аппаратуры и вычислительных средств.
- **Владеть:** методами ДСН-гель-электрофореза, Вестерн-блоттинга и ПЦР в режиме реального времени для исследования изоформного состава и экспрессии генов основных мышечных белков.

Освоение дисциплины «Структурные и функциональные основы патологии мышц» вносит вклад в формирование универсальных (УК-1 и УК-5) и общепрофессиональных компетенций (ОПК-1 и ОПК-2), расширяет активные знания и навыки в таких профессиональных компетенциях как:

- способность применять в научных исследованиях основные физические и биологические теории и принципы (ПК-1);
- готовность применять методы математического описания и моделирования биологических объектов и процессов; (ПК-2);
- умение анализировать молекулярные структуры и физико-химические свойства низкомолекулярных соединений и биополимеров, входящих в состав биологических объектов (ПК-3);

- готовность использовать в научных исследованиях знания о механизмах преобразования энергии и веществ в биологических системах (ПК-4)

4. Структура и содержание дисциплины «Структурные и функциональные основы патологии мышц»

Общая трудоемкость курса – 3 ЗЕТ, что составляет 108 учебных часов, в том числе установочные лекции и консультации 20 часов, семинарские занятия 10 часов, практические занятия 6 часов, самостоятельная работа в объёме не менее 72 часов.

Виды учебной работы: установочные лекции, консультации, семинары,

Самостоятельная работа: освоение рекомендованной литературы, подготовка к зачету, кандидатскому экзамену по специальности Биофизика.

Форма промежуточной аттестации – дифференцированный зачет.

№ п/п	Раздел дисциплины	Виды учебной работы, включая самостоятельную работу студентов и трудоемкость (в часах)		
		Установ.лекции	Сем.	Сам.раб.
1	Введение в миологию. История развития науки. Строение клетки.	2ч.		
2.	Типы мышц и их функциональные особенности. Каналы, мембраны, саркоплазматический ретикулум; Электромеханическое сопряжение.	2 ч.		
3.	Структурная организация сократительного аппарата мышц. Строение молекул миозина, актина, тропомиозина, тропонинов, их локализация в миозиновых и актиновых нитях в саркомере.	2 ч.		
4.	Строение и функции гигантских мышечных белков титина и небулина.	2 ч.		
5.	<u>Семинар:</u> Типы мышц, их функциональные особенности. Белки толстых и тонких нитей в саркомерах поперечнополосатых мышц.		4 ч.	
6.	Клеточные механизмы запуска и регуляции мышечного сокращения. Регуляция сокращения на уровне актинсодержащих и миозинсодержащих нитей (актиновый, миозиновый и смешанный типы регуляции; регуляторные белки – легкие цепи миозина, тропомиозин и тропонины).	2 ч.		
7.	Кальций-чувствительность миозина поперечнополосатых мышц позвоночных (лекция по материалам кандидатской диссертации).	2 ч.		
8.	Роль «существенных» лёгких цепей миозина в процессе работы миозиновой головки (лекция по материалам кандидатской диссертации).			
9.	Механические свойства мышц. Энергетика мышц. Ферменты энергетического метаболизма в мышечных клетках, локализация и функция. Ферменты в структуре сократительных нитей.	2 ч.		
10.	<u>Семинар:</u> Запуск и регуляция мышечного сокращения. Энергетика мышц.		4 ч.	
11.	<u>Практическое занятие:</u> Электронная микроскопия в исследовании мышечных белков.	2 ч (практическое занятие)		
12.	<u>Практическое занятие:</u> ДСН-гель-электрофорез и Вестерн-блоттинг мышечных белков. ПЦР, особенности ПЦР для мышечных белков.	2 ч (практическое занятие)		

13.	<u>Практическое занятие:</u> Выделение и очистка мышечных саркомерных белков. Гель-хроматография.	2 ч (практическое занятие)		
14.	Адаптационные и патологические изменения в мышцах при гибернации и невесомости (лекция по материалам докторской диссертации).	2 ч.		
15.	Дистрофия Дюшена, Беккера, синдром «ригидного человека» и другие миопатии. Молекулярные основы. Подходы к диагностике и лечению.	2 ч.		
16.	Роль кальпаиновой системы в развитии атрофии поперечнополосатых мышц при моделировании алкогольной миопатии (лекция по материалам кандидатской диссертации).	1 ч.		
17.	Амилоидозы. Современные представления об амилоидных отложениях в мышечных тканях. Амилоидные свойства мышечных белков, их участие в возникновении и развитии мышечных амилоидозов.	1 ч.		
18.	Семинарское занятие с целью обобщения и закрепления полученного материала.		2 ч.	

5. Образовательные технологии

Лекционные занятия данного курса будут сопровождаться показом иллюстративного материала, используя современные компьютерные средства представления данных. Практические занятия будут проводиться с использованием современного научного оборудования, необходимого для проведения исследований изоформного состава, экспрессии генов и выделения основных мышечных белков. Материалы лекций и практических занятий будут доступны для пользователей Интернета.

6. Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы студентов.

Оценочные средства для текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины.

Самостоятельная работа обучающихся будет заключаться в подготовке к семинарским занятиям, целью которых является закрепление полученных знаний при чтении лекционного курса. Список учебно-методических пособий, необходимых для подготовки к семинарам, приведён ниже.

По окончании курса состоится дифференцированный зачёт по следующим вопросам: (1) Структурно-функциональные особенности сердечной, скелетных и гладких типов мышц; (2) Строение молекул и функции основных белков толстых (миозиновых) и тонких (актиновых) нитей; (3) Регуляция сокращения на уровне толстых и тонких нитей; (4) Механические свойства мышц. Ферменты энергетического метаболизма в мышечных клетках, локализация и функция; (5) Адаптационные и патологические изменения в мышцах. Роль саркомерных цитоскелетных белков (титина/тайтина, небулина и других белков) при адаптации и патологии; (6) Современные представления об амилоидных отложениях в мышечных тканях при миокардитах и миозитах. Амилоидные свойства мышечных белков; (7) Методы ДСН-гель-электрофореза и Вестерн-блоттинга мышечных белков, ПЦР, выделение и очистка основных мышечных белков (миозина, актина, титина). Подходы к электрофоретическому изучению гигантских мышечных белков.

7. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины (модуля)

«Структурные и функциональные особенности поперечно-полосатых и гладких мышц»:

а) основная литература:

1. З.А. Подлубная, «Минорные белки толстых нитей» в кн: «Структура и функция белков сократительных систем» (ред. Г.М. Пинаев), Л.: Наука, 1987, С. 32-70.
2. Биофизические и биохимические методы исследования мышечных белков (ред. Г.Р. Иваницкий), Л.: Наука, 1987.
3. Р. Эккерт, Д. Ренделл, Дж. Огастин, «Физиология животных. Механизмы и адаптация» т.1-2, М.: Мир, 1991.
4. А.Б. Рубин, «Биофизика» (биофизика клеточных процессов), т.2, М.: Книжный дом «Университет», 1999.
5. В.Я. Изаков, В.С. Мархасин, Г.П. Ясников. Введение в биомеханику пассивного миокарда. М.: Наука, 2000, 208 с. ISBN 5-02-004269-2.
6. Е.А. Шубникова, Н.А. Юрина, Н.Б.Гусев и др. «Мышечные ткани», М.: Медицина, 2001.
7. А.Дж. Мак-Комас, «Скелетные мышцы (строение и функции)», Киев. Олимпийская литература, 2001.
8. Л.А. Бондарева, Н.Н. Немов, Е.И. Кяйвярйнен. Внутриклеточная кальций-зависимая протеолитическая система животных (отв. ред. Т.А. Валуева), Институт биологии КарНЦ РАН. М.: Наука, 2006, 294 с. ISBN 5-02-035568-2 (в пер.).
9. Вихлянцев И.М. Полиморфизм тайтина поперечно-полосатых мышц в норме, при адаптации и патологии// Дисс. докт. биол. наук, Пушино, 2011, 235 с.

б) дополнительная литература:

1. К. Бэгшоу «Мышечное сокращение, М.: Мир, 1985.
2. Б. Альбертс и др. «Молекулярная биология клетки», М.: Мир, 1987, 1-5 т.
3. П. Хочачка, Дж. Сомеро, «Биохимическая адаптация», М.: Мир, 1988.
4. «Ультраструктура сердца», (ред. В.Г. Шаров, Ш.Б. Иргашева), Ташкент. Медицина, 1988.
5. «Основы физиологии человека», (ред. Б.И. Ткаченко), Санкт-Петербург: международный фонд истории науки, 1994.
6. А.В. Шабалин, Ю.П. Никитин, «Защита кардиомиоцита. Современное состояние и перспективы» Кардиология, т. 39, 3, 1999.
7. С.Л. Малышев, «Роль легких цепей миозина в регуляции мышечного сокращения», Ж. Цитология, 2000. т. 42, №1, С.19-26.
8. Вихлянцев И.М., Подлубная З.А. Структура и функции тайтина – гигантского белка скелетных и сердечных мышц: доказательства и предположения // Биофизика, 2007, т. 52, вып. 6, с. 1030-1040.
9. Подлубная З.А., Халина Я.Н., Бледжянц Д.А. Изменения состава легких цепей миозина сердечной мышцы при сердечных заболеваниях // Биофизика, 2012, т. 57. вып. 2, с. 292-307.
10. Грицына Ю.В. Роль кальпаиновой системы в развитии атрофии поперечнополосатых мышц при моделировании алкогольной миопатии. Кандидатская диссертация. Пушино, 2016.
11. Логвинова Д.С. Роль «существенных» лёгких цепей миозина в процессе работы миозиновой головки. Кандидатская диссертация. Москва, 2018.

Периодическая литература (статьи в научных журналах) будет предложена студентам в виде распечатанных вариантов статей или в электронном формате (pdf-файлы).

в) программное обеспечение и Интернет-ресурсы:

http://www.razlib.ru/medicina/yenciklopedija_klinicheskoi_kardiologii/p11.php

8. Материально-техническое обеспечение дисциплины (модуля)

При проведении лабораторно-практических занятий для обучения студентов основам методов электрофоретического изучения белков, методики ПЦР и методов выделения и очистки мышечных белков будет использовано следующее научное оборудование: камеры для вертикального ДСН-гель-электрофореза белков фирмы “Helicon”, источники питания «Эльф», оборудование для проведения Вестерн-блотинга, оборудование для выделения и очистки белков, оборудование для проведения ПЦР (детектирующий амплификатор ДТ-322). Используемое научное оборудование принадлежит лаборатории «Структуры и функций мышечных белков» ИТЭБ РАН

Программа дисциплины **«Структурные и функциональные основы патологии мышц»** составлена в соответствии с требованиями ФГОС ВО по направлению подготовки 03.06.01 «Физика и астрономия».

Автор (ы)
д.б.н.

И.М. Вихлянцев