**ПРОГРАММА-МИНИМУМ**

кандидатского экзамена по специальности

**1.5.24. Нейробиология**

**Введение**

Программа кандидатского экзамена нацелена на проверку методологических основ и методического инструментария изучаемой отрасли науки; умения анализировать актуальные проблемы и достижения в научной отрасли; их использование в практике; формирование умений и навыков самостоятельной научно-исследовательской деятельности.

Освоение дисциплины и сдача экзамена направлено на приобретение следующих компетенций

В результате освоения программы аспирантуры у выпускника должны быть сформированы:

универсальные компетенции (далее ‒ УК), не зависящие от конкретного направления подготовки;

общепрофессиональные компетенции (далее ОПК), определяемые направлением подготовки;

профессиональные компетенции (далее ПК), определяемые направленностью (профилем) программы аспирантуры в рамках направления подготовки (далее - направленность программы).

Выпускник, освоивший программу аспирантуры, должен обладать следующими универсальными компетенциями:

способностью 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);

способностью 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);

готовностью участвовать в работе российских и международных исследовательских коллективов по решению научных и научно-образовательных задач (УК-3);

готовностью использовать современные методы и технологии научной коммуникации на государственном и иностранном языках (УК-4);

способностью следовать этическим нормам в профессиональной деятельности (УК-5);

способностью планировать и решать задачи собственного профессионального и личностного развития (УК-6);

Выпускник, освоивший программу аспирантуры, должен обладать следующими общепрофессиональными компетенциями:

способностью и готовностью к организации проведения прикладных научных исследований в области биологии и медицины (ОПК-1);

способностью и готовностью к проведению прикладных научных исследований в области биологии и медицины (ОПК-2);

способностью и готовностью к анализу, обобщению и публичному представлению результатов выполненных научных исследований (ОПК-3);

готовностью к внедрению разработанных методов и методик, направленных на охрану здоровья граждан (ОПК-4);

способностью и готовностью к использованию лабораторной и инструментальной базы для получения научных данных (ОПК-5);

готовностью к преподавательской деятельности по образовательным программам высшего образования (ОПК-6);

При разработке программы аспирантуры все универсальные и общепрофессиональные компетенции включаются в набор требуемых результатов освоения программы аспирантуры.

Выпускник, освоивший программу аспирантуры, должен обладать профессиональными компетенциями, включающими в себя способность и готовность:

обосновывать современные тенденции развития медицинской специальности (ПК-1);

руководствоваться законодательными и нормативными документами в сфере здравоохранения и в сфере образования (ПК-2);

к самостоятельному проектированию, организации и выполнению прикладных научных исследований по научной специальности, соответствующей направленности программы аспирантуры (ПК-3);

к внедрению результатов научной деятельности в практическое здравоохранение с целью улучшения качества и увеличения продолжительности жизни пациентов (ПК-4).

Таблицы формируемых компетенций:

- формирование универсальных компетенций (УК):

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Код | Наименование составляющих программы аспирантуры | Универсальные компетенции | | | | | |
| УК-1 | УК-2 | УК-3 | УК-4 | УК-5 | УК-6 |
| Б1.Б.1 | История и философия науки | + | + |  |  | + | + |
| Б1.Б.2 | Иностранный язык |  |  | + | + |  |  |
| Б1.Б.3 | Нейробиология | + | + | + | + | + | + |
| Б1.Б.4 | Педагогика |  |  |  |  |  | + |
| Б1.Б.5 | Методология научного исследования | + | + |  | + | + | + |
| Б1.В.1 | Информационно-аналитическое обеспечение научного исследования |  |  |  |  |  | + |
| Б1.В.2 | Психологические аспекты научных исследований | + | + |  |  | + | + |
| Б1.П.1 | Клиническая практика | + | + | + |  | + |  |
| Б1.П.2 | Педагогическая практика |  |  |  |  |  | + |
| Б2.1 | Научная деятельность, направленная на подготовку диссертации | + | + | + | + | + | + |
| Б2.2 | Подготовка публикаций | + | + |  | + |  |  |
| Б3.1 | Подготовка к итоговой аттестации | + | + | + | + | + | + |
| Б3.2 | Итоговая аттестация | + | + | + | + | + | + |

**Программа кандидатского экзамена по специальной дисциплине Нейробиология**

**Состояние и развитие современной нейробиологии**

Предмет и задачи нейробиологии, ее место и роль в современной биологии. Значение нейробиологии для исследований механизмов поведения и различных видов физиологический адаптации отдельных систем и организма в целом, в медицине и здравоохранении. Главные направления развития современной нейробиологии. Основные методы нейробиологических исследований.

**Общая нейрофизиология**

Биологические мембраны. Строение, химический состав, биофизические свойства, электрические параметры, функции. Пассивный и активный транспорт ионов через плазматическую мембрану. Биоэнергетика активного транспорта ионов. Ионные механизмы потенциал покоя и потенциала действия. Ионная проводимость при возбуждении нейронов и их отростков. Ионные каналы плазматической мембраны нейронов и других клеток. Молекулярные механизмы ионной проводимости электро- и хемовозбудимых мембран. Селективность ионных каналов. Проведение потенциала действия по нервному волокну. Скорость проведения возбуждения по немиелинизированным и миелинизированным волокнам. Ионные токи при распространении потенциала действия в немиелинизированном и миелинизированном аксонах. Кабельные свойства нервных волокон. Физиология синапсов. Основные функции синапса. Химический и электрический синапсы. Стадии химической синаптической передачи. Нейромедиаторы и нейромодуляторы. Нейромедиаторные системы в центральной нервной системе. Постсинаптические и пресинаптические рецепторы, чувствительные к основным нейромедиаторам. Рецепторы прямой и непрямой синаптической передачи. Возбуждающие и тормозные постсинаптические потенциалы. Характеристики и ионные механизмы постсинаптических потенциалов. Пресинаптическое торможение. Модуляция эффективности синаптической передачи.

**Анатомия и физиология ЦНС**

Строение и функции нейрона, классификации нейронов. Нейроглия, виды и функция. Спинной мозг: строение, сегментарный аппарат. Спинномозговые нервы: области иннервации. Головной мозга человека, строение (основные отделы). Оболочки головного мозга. Черепномозговые нервы: общая характеристика, локализация. Продолговатый мозг: строение и функции.Задний мозг, строение и функции. Средний мозг: строение и функции..Промежуточный мозг: строение и функции. Передний мозг: строение коры больших полушарий, представительство функций в коре полушарий, колонки как элементарный функциональный ансамбль корковых нейронов. Основные подкорковые структуры головного мозга, структура и функции. Основные тракты (проводящие пути) белого вещества. Центральные железы внутренней секреции (гипофиз и эпифиз). Гипоталамо-гипофизарная система. Сенсорные системы: соматосенсорная, зрительная, вестибулярная и слуховая, обонятельная. Система болевой чувствительности. Вегетативная нервная система: симпатический и парасимпатический отделы. Строение и функции. Основные методы исследования структуры и функций головного мозга человека, их роль в психиатрии. ЭЭГ, вызванные потенциалы. Методы нейровизуализации (позитронно-эмиссионная томография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, МРТ, спектроскопия в ближней инфракрасной области). МРТ-нейровизуализация: структурная, диффузионная, функциональная МРТ, МР-спектроскопия.

**Нейрональное развитие и нейрогенез**

Стволовые клетки мозга Этапы трансформации нейральных стволовых клеток в мозге. Нейрогенная, или стволовая ниша. Концепция «обогащенной среды». Нейрогенез и микроглия. Молекулярные механизмы регуляции нейрогенеза. Нейротрансмиттеры. Нейрогенез и формирование медиаторного фенотипа. Регуляция этапов нейрогенеза нейротрофическими полипептидами. Нейрогенез и поддержка адаптивных процессов. пластичность. Когнитивные функции. Нейропластичность. Нейрогенез и когнитивные функции. Нейрогенез и возрастное старение. Роль специфических сигнальных молекул в трансформации нейральных стволовых клеток. Нейротрофины и трансдукторные процессы. Транскрипторные белки и внутриклеточная сигнализация. Уровни молекулярной регуляции адаптивных функций. Эпигенетическая регуляция как конечная стадия организации пластичности мозга. Нейрогенез как адаптивная функция при патологии. Ишемическая патология и нейрогенез. Нейрогенез и травма нервной системы. Нейродегенеративные процессы и нейрогенез. Молекулярная регуляция нейрогенеза и возможности новой терапевтической стратегии психических расстройств.

**Нейротрансмиттеры и нейропептиды.**

Биогенные амины, происхождение, функции. Образование серотонина и гистамина. Роль аминов. Образование катехоламинов и ГАМК, функции аминов. Окислительное дезаминирование и гидроксилирование биогенных аминов. Трансметилирование, метионин и S-аденозилметионин. Синтез креатина, адреналина, фосфатидилхолина, их биологическая роль. Метилирование чужеродных и лекарственных соединений. Роль серина и глицина в образовании одноуглеродных групп. Тетрагидрофолиевая кислота, роль в синтезе и использовании одно­углеродных радикалов. Метилирование гомоцистеина. Новые нейротрансмиттеры: оксид азота, сероводород, эндоканнабиоиды, эйкозаноиды. Нейропептиды как медиаторы и модуляторы в ЦНС: основные представители и их функции. Система опиоидных пептидов в НС: рецепторы, механизм действия, связь с наркотической зависимостью. Серотонинэргическая система мозга. Нейродегенерация и нейротрофические факторы – подходы к терапии.

**Геном, транскриптом, протеом**

Организация и структура человеческого генома. Компактизация ДНК (гистоны, нуклеосомы, хроматосомы). Компартмент (регуляторные элементы: энхансеры, сайленсеры, инсуляторы, топологически-ассоциированные домены). Геномные вариации (однонуклеотидные полиморфизмы, инсерции/делеции, повторяющиеся последовательности, вариации числа копий). Основные принципы репликации. Характеристика этапов репликации и факторов, участвующих в процессе. ДНК-полимеразы. Структура и виды активности. Особенности ДНК-полимераз эукариот. Репликон. Типы репликативных систем. Структура репликона. Генетический код. Свойства генетического кода. Особенности строения РНК. Вторичная и третичная структура РНК. Общие принципы структурной организации. Типы РНК, особенности структуры и функций. Структура транскриптома эукариот. Характеристика промотора. РНК-полимеразы. Структура. Особенности РНК-полимераз. Транскрипция РНК. Особенности транскрипции транспортной РНК эукариот. Факторы транскрипции. Процессинг рибосомальной и транспортной РНК. Основные этапы и формы процессинга. Кепирование. Характеристика процесса и его значение. Полиаденилирование. Характеристика процесса и его значение. Сплайсинг. Основные формы, правила сплайсинга. Значение процесса. Краткая характеристика процесса сплайсинга. Алтернативный сплайсинг, транс-сплайсинг, автосплайсинг. Краткая характеристика процессов. Ядерно-цитоплазматический транспорт и деградация матричной РНК. Процесс синтеза белка: строение рибосом эукариот, факторы трансляции, инициация, пролонгация и терминация. Процессинг белка (фолдинг, функции гликозилирования и других модификаций белка).

**Иммунная система, взаимодействие с ЦНС**

Введение в иммунологию. Система врожденного иммунитета. Взаимосвязь системы врожденного и адаптивного иммунитета. Характеристика клеток адаптивного иммунитета. Гуморальный иммунный ответ. Клеточный иммунный ответ. Нейровоспаление. Участие глиальных клеток в формировании нейроиммунного ответа. Участие цитокинов в формировании нейроиммунного ответа. Понятие гематоэнцефалического барьера. Роль нейровоспаления в нейродегенеративных заболеваниях. Нейровоспаление как терапевтическая мишень.

Нейробиологические основы ряда нарушений базовых состояний и функций

Нейробиология сна. Фазы сна, нарушения сна. Представление о циркадных ритмах. Нейробиология пищевого поведения. Анорексия и булимия. Нейробиология аддитивного поведения. Нейробиология нейродегенеративных заболеваний.

Нейробиологические основы терапии психических расстройств

Биологические механизмы действия антиконвульсантов. Биологические механизмы действия антидепрессантов (серотониновых, норадреналиновых, дофаминовых, гистаминовых, ацетилхолиновых, мелатониновых).Биологические механизмы действия антипсихотиков. Селективные (избирательные) блокаторы дофаминовых D2—D4-рецепторов. Биологические механизмы действия транквилизаторов.

**Нефармакологическая терапия психических заболеваний: основные подходы и их нейробиологические механизмы**

Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС). Транскраниальная электростимуляция (ТЭС). Электросудорожная терапия. Глубинная стимуляция головного мозга, стимуляция блуждающего нерва, психохирургия. Фототерапия, БОС-терапия, VR-терапия.

**Основная литература**

1. Каменская М.А, Каменский А.А. Основы нейробиологии. М.: Дрофа. 2014.

2. Николс Дж.Г., Мартин А.Р., Валлас Б.Дж., Фукс П.А. От нейрона к мозгу, Едиториал УРСС, М., 2003 (и последующие издания).

3. Смит К., Биология сенсорных систем. Изд. «Бином. Лаборатория знаний», М., 2005.

4. Шульговский В.В. Физиология центральной нервной системы, МГУ, М., 1997.

5. Эккерт Р., Рэнделл Д., Огастин Дж. Физиология животных. Механизмы и адаптация, «Мир», М., 1991.

6. Kandel ER., Schwartz J.H., Jessell Th.M., Siegelbaum S.A., Hudspeth J., Princi-ples of neural science. McGraw-Hill, 5th ed., 2012.

7. Dale Purves et al. (Eds.) Neuroscience. 6th ed., Sinauer Associates, Inc. Publishers Sunderland, 2018.

8. Squire. L.R., Berg D., Bloom F.E., du Lac S., Ghosh A., Spitzer N.C. Fundamental Neuroscience. Academic Press, 3rd ed., 2008.

**Дополнительная литература:**

1. Александров Ю.И., Анохин К.В., Соколов Е.Н. и др. Нейрон. Обработка сигналов. Пластичность. Моделирование ׃Фундаментальное руководство. Изд-во Тюменского государственного университета, Тюмень, 2008, 548 с. Гл. 5, 6, 8. §§ 7.2.3.2 и 7.3 гл. 7.

2. Ашмарин И.П. Биохимия мозга, изд-во С.-Петербургского ун-та, СПб., 1999.

3. Гранит Г. Основы регуляции движений, «Мир», М., 1973.

4. Катц Б. Нерв, мышца, синапс, «Мир», М., 1968.

5. Костюк П.Г. Кальций и клеточная проводимость, «Наука»", М., 1984.

6. Алипов Н.Н. Основы медицинской физиологии.-М. «Практика», 2012. 496 с.

7. Амбулаторная реабилитация больных с зависимостью от наркотиков. Методическое руководство. Российско-голландский проект, 2002./Под ред. Ф. Траутмана, Ю. Валентика, В. Мельникова.-Ярославль.:Изд-во «Добро», 2002.-314 с.

8. Арана Дж., Розенбаум Дж. Фармакотерапия психических расстройств / Пер. с англ. – М.: БИНОМ, 2004. – 416 с. : ил.

9. Беляева В.В., Карпец А.В., Кошкина Е.А., Ленок Г.В., Мартынов Ю.В. и др./Вопросы оказания специализированной медицинской помощи при ВИЧ-инфекции у лиц, употребляющих психоактивные вещества./Учебное пособие.- М.,2010. 117 с.

10. Благов Л.Н. Актуальные аспекты психопатологии аддиктивного заболевания. – М.:НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, 2008.-344 с.

11. Валентик Ю.В., Новиков Е.М., Булатников А.Н. Медико-социальная работа в наркологии: учебно-методический комплекс / Ю.В. Валентик, Е.М. Новиков, А.Н. Булатников. – М.: Изд-во Моск. гуманит. ун-та, 2008. – 148с.

12. Григорьева Е.А., Хохлов Л.К., Дьяконов А.Л.. Психопатология: симптомы и синдромы. -М.: Боргес, 2007.-232 с.

13. Евтушенко В.Я. – Закон РФ «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании» в вопросах и ответах. – М.: ЗАО Юстицинформ, 2009. – 302 с.

14. Ерышев, О.Ф. Алкогольная зависимость: формирование, течение, противорецидивная терапия / О.Ф. Ерышев, Т.Г. Рыбакова, П. Д. Шабанов. — СПб.: Изд-во «ЭЛБИ - СПб», 2002. - 192 с

15. Казаковцев Б.А. – Развитие служб психического здоровья. Руководство для врачей. – М.: Гэотар-Медиа, 2009. – 672 с.

16. Клинические рекомендации. Психиатрия. (под ред. Н.Г. Незнанова) – М.: Гэотар-Медиа, 2009. – 512 с.

17. Клиническая психоэндокринология. М.:Изд. Моск. НИИ Психиатрии МЗ РСФСР, 1985.

18. Короленко, Ц.П. Психоанализ и психиатрия: Монография / Ц.П. Короленко, Н.В. Дмитриева. - Новосибирск: Изд-во НГПУ, 2003. – 667с.

19. Кошкина Е.А., Киржанова В.В., Вышинский К.В. и др. Современные эпидемиологические методы мониторинга распространенности употребления наркотиков.–М.,2005.– 245 с.

20. Крепелин Э. – Введение в психиатрическую клинику- М. Бином. Лаборатория знаний, 2009-493 с

21. Менделевич, В.Д. Наркозависимость и коморбидные расстройства поведения (психологические и психопатологические аспекты) / В.Д. Менделевич. – М.: Медпрессинформ, 2003. – 328 с.

22. Методические рекомендации «Применение метода анализа иерархий в практике психосоциальной реабилитации и в программе дестигматизации». – М.: ЗАО «Юстицинформ», 2009. – 25 с.

23. Мосолов С.Н. Основы психофармакотерапии М: Москва, 1996. - 217 с.

24. Мосолов С.Н. Биполярное аффективное расстройство. Диагностика и лечение., М: [МЕДпресс-информ](http://www.setbook.ru/books/publishers/publisher1176.html?PHPSESSID=s940ao2qmp51f60sm18njgnjd4), 2008г.-384 с.

25. Патологическая физиология. 5-е издание (под. ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В.). М.: МЕДпресс-информ, 2008 г. 640 с.

26. Сидоров П.И., Парняков А.В. Клиническая психология.–М.:Гэотар-Медиа, 2010.– 608 с.

27. Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицине.- М.: МИА 2007. – 256 с.

28. Снежневский А.В. – Общая психопатология. Курс лекций. – М.: Медпресс-информ, 2008. – 207 с.

29. Тиганов А.С. – Общая психопатология. Курс лекций. – М.: Медицинское информационное агентство, 2008. – 127 с.

30. Фонсека В. Метаболический синдром. (перевод с английского под ред. Т. В. Мелешенко) .-М. «Практика», 2011. 272 с.