

1. Аннотация:

Клеточная инженерия представляет собой профессиональную дисциплину, состоящую из теоретических знаний биологии клетки и совокупности технологий, используемых для работы с клеточными культурами и конструировании новых клеток. Включает культивирование и клонирование клеток на специально подобранных средах, гибридизацию клеток, технологий работы со стволовыми клетками, экстракорпоральному оплодотворению, а также пересадку клеточных ядер и другие микрохирургические операции по «разборке» и «сборке» (реконструкции) жизнеспособных клеток из отдельных фрагментов.

2. Требования к исходным уровням знаний и умений студентов:

Требования к исходным уровням знаний и умений студентов

Основы клеточной биологии и гистологии, биоорганической химии, биологической химии, эмбриологии, молекулярной биологии.

3. Цель и задачи дисциплины:

Целью освоения модуля “клеточная инженерия” является:

Формирование системных знаний о клеточной инженерии животных, трансгенных организмах, научных и прикладных аспектах их использовании, гибридных биотехнологиях. Изучение современных методов культивирования клеточных культур, создания гибридом, методов экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), методов работы со стволовыми клетками. Формирование у студентов целостного научного представления о возможностях и путях развития клеточных биотехнологий.

задачи: в систематизированной форме усваивание основы клеточной и генетической инженерии; ознакомление с проблемами, связанными с созданием и использованием трансгенных растений и животных, изучение прикладных аспектов использования достижений в биотехнологии

4. Требования к уровню освоения содержания дисциплины

После прохождения дисциплины студент должен:

знать

Биологию культивируемых клеток.

Биоэтику работы с культурами клеток. Понятия первичной культуры, субкультуры, клеточных линий, клонирования, селекции, разделения и характеристики клеток, дифференцировки, транс- дифференцировки, трансформации, иммортализации, программирования, репрограммирования, омоложения клеток, ретро- программирования, контаминации, цитотоксичности и криоконсервации

уметь

демонстрировать базовые представления по биотехнологии, геномике и протеомике, применять их на практике, критически анализировать полученную информацию и представлять результаты исследований.

Выбрать среду и добавки определённого химического состава для культивирования определённых клеточных линий. Проводить количественный анализ клеточной культуры. Готовить препараты и анализировать полученные результаты.

*** владеть ***

Методами асептики, подготовительными методами работы и стерилизации.

Техникой безопасной работы в лаборатории клеточных культур методами биотехнологии, навыками к научно-исследовательской работе, преподаванию биотехнологии, ведению дискуссии.

5. Объем дисциплины и виды учебной работы по рабочему учебному плану

Виды учебной работы	Всего часов	Количество часов по семестрам							
		сем.	сем.	сем.	сем.	сем.	сем.	8 сем.	сем.
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1. Общая трудоемкость изучения дисциплины по семестрам, в т. ч.:	108							108	
1.1. Аудиторные занятия, в т. ч.:	48							48	
1.1.1. Лекции	16							16	
1.1.2. Практические занятия тренингового типа, в т. ч.	16							16	
1.1.2.1. Обсуждение прикладных проектов (с защитой тезисов)									
1.1.2.2. Кейсы (анализ практич. ситуаций)									

1.1.2.3. Деловые игры, тренинги (а также ролевые игры, имитация ситуаций)								
1.1.3. Семинары (а также групповые обсуждения)								
1.1.4. Лабораторные работы (практич. эксперименты, демонстрац. опыты)	16						16	
1.1.5. Другие виды аудиторных занятий: Моделирование игрового взаимодействия (компьютерный тренажер)								
1.2. Самостоятельная работа	60						60	
2. Консультации								
3. Письменные домашние задания								
4. Контрольные работы								
5. Курсовые работы								
6. Эссе и рефераты								
7. Расчетно-графические работы								
8. Другие методы и формы занятий **								
9. Форма текущего контроля: семинар								
10. Форма промежуточного контроля: Контрольная работа								
11. Форма итогового контроля:	Зачет						Зачет	

6. Методика формирования итоговой оценки

Распределение весов по формам контроля и оценки академической успеваемости

Вид учебной работы/контроля	Вес формы текущего контроля в результирующей оценке текущего контроля			Вес формы промежуточного контроля в итоговой оценке промежуточного контроля			Вес итоговых оценок промежуточных контролей в результирующей оценке промежуточного контроля	Вес оценки посещаемости, результирующей оценки промежут. контролей и оценки итог. контроля в результирующей оценке итогового контроля
	M1 ¹	M2	M3	M1	M2	M3		
Контрольная работа					0,5	0,5		
Тест								
Курсовая работа								
Лабораторные работы								
Письменные домашние задания								
Эссе (реферативного типа)								
Устный опрос (семинарс.)		1	1					
Реферат								

Вес результирующей оценки текущего контроля в итоговых оценках промежут. контролей					0.5	0.5		
Вес итоговой оценки 1-го промежуточного контроля в результирующей оценке промежут. контролей							0	
Вес итоговой оценки 2-го промежуточного контроля в результирующей оценке промежут. контролей							0.5	
Вес итоговой оценки 3-го промежуточного контроля в результирующей оценке промежут. контролей т.д.							0,5	
Вес результирующей оценки промежуточных контролей в результир. оценке итогов. контроля								1
Экзамен/зачет (оценка итогового контроля)								0
	$\Sigma=1$	$\Sigma=1$	$\Sigma=1$	$\Sigma=1$	$\Sigma=1$	$\Sigma=1$	$\Sigma=1$	$\Sigma=1$

7. Содержание дисциплины:

7.1. Тематический план (Разделы дисциплины и виды занятий) по учебному плану:

Разделы и темы дисциплины	Всего часов	Лекции, часов	Практ. занятия, часов	Семинары, часов	Лабор., часов	Другие виды занятий, часов
Тема 1. Введение. Введение в клеточную инженерию. Цели и задачи клеточной инженерии	6	2	2		2	
Тема 2.. Культуры животных клеток, Введение клеток в культуру, их происхождение.	6	2	2		2	
Тема 3. Внеклеточный матрикс. Передача сигнала по схеме Inside- out and outside-in	6	2	2		2	
Тема 4. Классификация и источники стволовых клеток. трансплантация в органы и ткани взрослого организма. Хранение, банки, стволовые «ниши» в тканях и органах.	6	2	2		2	
Тема 5. Репрограммирование соматических клеток человека в ИПС , эффективность и поиск новых подходов, возможности применения. Заболевания,	6	2	2		2	

успешно излечиваемые с использованием СК						
Тема 6. Культуры клеток человека. Стромальная мезенхимная ткань, транс-дифференцировка, участие миРНК.	6	2	2		2	
Тема 7. Клеточные технологии в гематологии, участие стволовых клеток периферической крови и костного мозга в физиологической регенерации и репарации органов и тканей, миРНК. Концепция мобилизации ГСК. Виды ТГСК	6	2	2		2	
Тема 8. Инженерия органов и тканей: состояние и перспективы Альтернативные методы восстановления органов: Биоинженерные методы в создании искусственных органов человека и проблемы. Основные методы инженерии тканей: Клетки для тканевой инженерии	6	2	2		2	
ИТОГО	48	16	16		16	

7.2. Содержание разделов и тем дисциплины:

Тема 1

Введение.

Введение в клеточную инженерию. Цели и задачи клеточной инженерии. Объекты клеточной инженерии. История возникновения и развития клеточной инженерии. Связь клеточной инженерии, как раздела биотехнологии с различными направлениями в биологии. Основные положения и методы клеточной инженерии. Оборудование, применяемое в клеточной инженерии. Принципы организации лаборатории клеточных культур. Основные питательные среды, используемые при культивировании клеток. Культуры животных. Среда для культивирования естественные и искусственные среды. Современные задачи и проблемы клеточной инженерии. Востребованность специалистов в области клеточной инженерии на «биотехнологическом рынке профессий». Области применения. Фундаментальные аспекты Культуры клеток для изучения роста и дифференцировки клеток, межклеточных взаимодействий, обмена веществ и т. п. Прикладные аспекты • изучение механизмов действия лекарственных и косметических средств, пестицидов, консервантов и т. п. • выращивание, идентификации вирусов, получение вакцин тестирование • для реконструкции различных тканей и органов

(регенеративная медицина) • для репродуктивного клонирования • для соматической гибридизации реконструкция и клонирование • как продуценты ценных веществ: гормонов, ферментов, моноклональных антител и др.

Тема 2. Культуры животных клеток. Культивирование клеток.

Исторические этапы клеточной инженерии по культивированию животных клеток. Научное представление о клетке как основном структурном элементе живых организмов животного и растительного происхождения. Концепция Клода Бернара о постоянстве внутренних условий клетки вне организма. Культуры животных. Методы культивирования, выращивания на твердых питательных средах (подложках). Классификация по адаптации к жизни *in vitro*. Первичные, диплоидные, перевиваемые.

Тема 3. Введение клеток в культуру, их происхождение. Внеклеточный матрикс

Два направления культивирования животных клеток: культура клеток и культура органов и тканей (органные культуры). Особенности культуры животных клеток: отсутствие структурной организации и гистиотипической структуры, наличие специальных требований к условиям культивирования. Гетерогенность клеточной популяции, наличие стволовых клеток и клеток-предшественниц. Корреляция между специализацией клеток и выживаемостью. Дифференцировка и пролиферация клеток. Характеристика первичных культур. Пассивирование – как метод продления жизни культуры клеток. Трансформация в постоянную клеточную линию. Морфологические изменения в клетках при возникновении постоянной клеточной культуры. Характеристика клеток, культивируемых *in vitro*.

Взаимодействие клеток друг с другом. Скорость деления клеток. «Социальный контроль» плотности популяции. Поверхностные рецепторы мембраны клетки и их участие в адгезивных контактах. Электронноплотные бляшки гликопротеиновых комплексов. Механизм перемещения клеток. Феномен контактного ингибирования. Торможение пролиферации клеток, зависимое от плотности клеток. Факторы роста клеток. Рецепторы факторов роста, их представленность на мембране клеток. Конкуренция клеток за факторы роста. Форма клеток, распластывание по субстрату.

Влияние распластывания клеток на их пролиферацию. Степень распластывания и частота деления клеток. Контроль клеточного деления и организация цитоскелета.

Трансформация клеток. Необратимость трансформации. Изменение транспорта питательных веществ через клеточную мембрану при трансформации. Условия существования трансформированных клеток. Отношение площади поверхности к объёму у трансформированных клеток. Рост трансформированных клеток в суспензионных культурах. Причины трансформации: вирусная и спонтанная. Трансформирующие вирусы: SV40 и полиомы. Трансформация как результат «включения» онкогенов. Неограниченная продолжительность жизни трансформированных клеток.

Структурная организация внеклеточного матрикса, роль каждого компонента. Передача сигнала по схеме Inside- out and outside-in

Тема 4. Классификация стволовых клеток. Источники стволовых клеток

Стволовые клетки. способность делиться неограниченное число раз, дифференцироваться в специализированные клетки, Обнаружение стволовых клеток с помощью иммуногистохимической техники. Классификация стволовых клеток по способности к дифференцировке и источникам выделения. По способности к дифференциации СК классифицируют: Тотипотентные клетки морулы, Плюрипотентные клетки (бластоцисты), мульти- унипотентные и прогениторные клетки.. По источнику выделения СК классифицируют: 1. Эмбриональные стволовые клетки (ЭСК) – внутриклеточная масса раннего эмбриона (на этапе бластоцисты 4-7 недель развития). 2. Фетальные стволовые клетки – клетки зародыша на 9-12 неделе развития, выделенные из абортивного материала. Стволовые клетки взрослого организма. Терминология, применяемая в практике клеточных технологий. Тканеспецифичные стволовые клетки – располагаются в различных видах тканей и в первую очередь, отвечают за обновление их клеточной популяции, первыми активируются при повреждении.

Белки-маркеры эмбриональных стволовых клеток. Механизмы поддержания «примитивного» фенотипа эмбриональных стволовых клеток, их способности к неограниченному размножению и плюрипотентности. Условия и факторы дифференцировки. Подсадка эмбриональных стволовых клеток в бластоцель и их трансплантация в органы и ткани взрослого организма. Эмбриональные стволовые клетки, их гисто- и морфогенез. Морфогенетический ландшафт Уоддингтона.

Количество стволовых клеток в организме, зависимость от возраста хранение, банки.

Постнатальные стволовые клетки. Стволовые «ниши» в тканях и органах. Примеры постнатальных региональных стволовых клеток: стволовые клетки и стволовые «ниши» в костном мозге, центральной нервной системе, слизистой кишечника, коже, жировой ткани, мышцах, зубах. Маркеры региональных стволовых клеток. Хоуминг. Условия культивирования и особенности поведения региональных стволовых клеток в культуре. Полипотентность и мультипотентность региональных стволовых клеток. Их способность к пере(транс)-дифференцировке. Данные об участии стволовых клеток периферической крови и костного мозга в физиологической регенерации и репарации органов и тканей, миРНК. Возможная роль других региональных стволовых клеток в этих процессах. Сходство и различия между региональными стволовыми клетками, эмбриональными стволовыми клетками и эмбриональными герминальными клетками. Возрастные изменения в количестве и качестве региональных стволовых клеток. Раковые стволовые клетки. Гены-господа, гены-рабы, Рах 6.

Тема 5. Репрограммирование соматических клеток человека в ИПС, эффективность и поиск новых подходов, возможности применения. Заболевания, успешно излечиваемые с использованием СК

Репрограммирование соматических клеток человека в индуцированные плюрипотентные стволовые клетки. коктейль Яманака. способы получения и свойства индуцированных плюрипотентных стволовых и эмбриональных клеток. эффективность процесса репрограммирования и поиск новых подходов, miR-93, малые молекулы. Основные этапы репрограммирования - модель «двухфазного переключения». Роль транскрипционных факторов поддержания плюрипотентности, модель регуляторного контура эмбриональных стволовых клеток, основанная на действии OCT4, SOX2, NANOG. Дифференцировка эмбриональных стволовых клеток в условиях *in vitro* и *in vivo*. Получение и различные возможности применения ИПС. Основные подходы к устранению генных дефектов посредством генотерапии, использование генетически-модифицированных клеток в терапевтических целях. Генная терапия *in vivo* и *ex vivo* (генно-клеточная терапия). Способы доставки генетического материала в клетку с помощью носителей (векторов). Вирусные векторы (ретровирусы, аденовирусы,

аденоассоциированные вирусы). Стабильная и временная экспрессия терапевтических генов. Использование стволовых клеток в качестве векторов для направленной доставки. Генная терапия ишемии нижних конечностей.

Метод химеропластики и специфической активации нормальных генов, гомологов мутантных. Биоэтические проблемы генотерапии. Заболевания, успешно излечиваемые с использованием СК.

Тема 6. Культуры клеток человека. Стромальная мезенхимная ткань, транс-дифференцировка, участие мРНК.

Культуры фибробластов человека, особенности.

Мезенхимальные стволовые клетки - предшественники целого ряда тканей человека, имеют широкий спектр возможного применения в регенеративной медицине и в комплексной терапии различных системных заболеваний, таких как рассеянный склероз, сахарный диабет 1 и 2 типа, печеночная недостаточность, постинсультные состояния), а также в травматологии и стоматологии, для лечения ожогов различной локализации и этиологии, келоидных и гипертрофических рубцов, заживления трофических язв, пролежней, ишемии нижних конечностей, токсических гепатитов, челюстно-лицевой хирургии. Способность МСК стабилизировать работу иммунной системы и возможность соответствующего применения МСК в комплексной терапии иммунопатологических состояний, «реакция трансплантат против хозяина», рассеянный склероз, аллергические реакции различной этиологии и тяжести. Благодаря иммуномодулирующим свойствам МСК возможно применение аутологичные МСК, и аллогенных. МСК жировой ткани, применение в травматологии и ортопедии. Терапевтическое использование стволовых клеток. Характеристики эмбриональных стволовых клеток. Характеристика мезенхимных стволовых клеток. Технология лечения радиационных поражений кожи с применением мезенхимальных стволовых клеток

Мезенхимная ткань, транс-дифференцировка мышечной ткани в белые и бурые адипоциты и наоборот, участие мРНК. Роль ирисина.

Тема 7. Клеточные технологии в гематологии

- *Стволовые кроветворные клетки/ Трансплантация стволовых клеток костного мозга и периферической крови. источники гемопоэтических клеток. Виды ТГСК- HLA-идентичных родственных доноров, неродственные аутологичные, гаплоидентичные.*

Концепция мобилизации ГСК Основной мишенью для действия Г-КСФ являются зрелые нейтрофилы, инициирующие каскад событий, приводящих к мобилизации CD34+ клеток; *Возрастание числа CD34+ клеток в циркуляции под действием Г-КСФ происходит в результате повышения миграции, а не вследствие усиления их пролиферации;* *Прогноз эффективности мобилизации CD34+ клеток под действием Г-КСФ зависит от числа нейтрофилов в периферической крови/ Аллогенные трансплантации от геноидентичных доноров, Аллогенные трансплантации от неродственных фенотипичных доноров. Методики инфузии лимфоцитов донора. В разработке: Трансплантация неродственной ПК Методы парциальной Т-деплеции Т-деплецированные гаплоидентичные трансплантации Вирус-специфические Т-клетки В перспективе: индукция толерантности/анергии/Вакцинация дендритными клетками Трансплантация мезенхимальных клеток*

Культивирование органов.

Органная культура. Особенности органной культуры. Особенности культивирования. ОРГАНЫЕ КУЛЬТУРЫ для изучения закономерностей развития органов, механизмов гистогенеза для изучения способов сохранения жизнеспособности изолированных органов, межклеточных взаимодействий 1.3. *Моноклональные антитела.*

Функциональная структура антител. Лимфоциты – источники антител. Иммуноглобулины. Понятие антигена. Антигенная детерминанта. Структура молекул антител. Образование иммунных комплексов и преципитация. Агглютинация. Образование антител. Иммунный ответ. Этапы получения антител. Иммунизация животных. Стимуляторы иммунного ответа. Выделение антител в виде G-глобулиновой фракции. Трудности очищения полученных фракций. Понятие специфичности. Опыты Георга Кёлера и Цезаря Мильштейна. Методика получения гибридом. Слияние иммунной клетки с опухолевой. Отбор гибридом. Рост гибридом в культуральной жидкости. Метод инъекции гибридом в брюшную полость мыши. Асцитные опухоли. Методы анализа на основе моноклональных антител. Иммунофлюоресцентный метод Кунса. Усиление иммунного ответа за счёт применения антител нескольких порядков. Биотин-стрептавидин система усиления сигнала. Иммуноферментный анализ. Применение моноклональных антител.

Тема 8-9. Инженерия органов и тканей: состояние и перспективы

Использование стволовых клеток для заместительной клеточной терапии. Аутотрансплантация, аллотрансплантация, ксенотрансплантация стволовых клеток. Получение клеточных препаратов для трансплантации. Преимущества и недостатки эмбриональных стволовых клеток как материала для приготовления клеточных препаратов. Этические аспекты использования эмбриональных и фетальных клеток человека в исследовательских и медицинских целях. Преимущества и недостатки постнатальных региональных стволовых клеток как материала для приготовления клеточных препаратов. Пути преодоления возможного отторжения пересаженных клеток. Малая иммуногенность клеточных препаратов. Ткани, используемые в качестве источника клеточного материала для приготовления клеточных препаратов. Выращивание тканей человека из стволовых клеток

В области лечения костных патологий основной задачей тканевой инженерии является создание искусственных композитов, состоящих из алло- и/или ксеноматериалов в сочетании со стволовыми клетками и биоактивными молекулами, такими как костные морфогенетические белки, факторы роста и т.д. способных индуцировать остеогенез. Для пластики костных дефектов применяемые различные синтетические костные имплантаты в виде материалов из керамики, коллагеновых и неколлагеновых белков, биоактивных стекол и биodeградируемых полимеров при всей широте спектра материалов на сегодняшний день не отвечают всем требованиям современной реконструктивной хирургии. Они недостаточно биосовместимы, покрытия, увеличивающие их совместимость, недолговечны. Весьма актуальны разработки биосовместимых материалов для заполнения костных дефектов и стимуляции остеогенеза в дефекте. Эти материалы в идеале должны быть биосовместимыми, т.е. не отторгаться и не угнетать морфогенетических потенциалов окружающих тканей, поддерживать дифференцировку собственных стромальных стволовых клеток надкостницы, или ауто- и аллогенных культур клеток, иметь открытую пористость и взаимосвязанность пор для обеспечения биологических потоков и заселения клетками. Скорость резорбции таких материалов должна быть сопоставима со скоростью формирования в месте дефекта новой костной ткани.

В настоящее время в клинической практике с целью стимуляции процесса остеогенеза находит метод использования обогащенной тромбоцитами аутоплазмы. В тромбоцитах

содержатся многочисленные факторы роста и цитокины, способствующие свертыванию крови, регенерации ткани и процессам минерализации кости.

Разрабатываются технологии создания многокомпонентного биотрансплантата и оценить возможность использования МСК костного мозга для замещения дефектов костей у экспериментальных животных.

Тема 8. Проблема создания органов человека из стволовых клеток.

Биоинженерные методы в создании искусственных органов человека. Альтернативные методы восстановления органов: ауто, алло- и ксенотрансплантация регенерация клеточная трансплантация протезирование. Основные методы инженерии тканей: Имитация естественного органогенеза 3D-биопринтинг выращивание органов на искусственном матриксе выращивание органов на донорском или ксенологическом матриксе.

Клетки для тканевой инженерии основные типы клеток

- источники стволовых и прогениторных клеток для инженерии тканей и органов
- этические проблемы клеточных технологий

Создание новых биообъектов в целях медицинского применения

Биоинженерные разработки искусственных аппаратов для поддержания жизнедеятельности человека.

7.3 Примерные темы контрольных работ

1. A New Era in Brown Adipose Tissue Biology: Molecular Control of Brown Fat Development and Energy Homeostasis
2. Мезенхимальные стволовые клетки костного мозга в создании многокомпонентного остеозамещающего трансплантата in vitro.
3. Классические опыты Хейфлика и Мурхеда. «Предел Хейфлика» и «феномен старения».
4. Транс-дифференцировка миобластов в адипогенном направлении. Регуляция
5. Гормональная и термическая регуляция дифференцировки МСК в остеогенном, адипогенном и хондрогенном направлениях.
6. Технологии получения МСК из разных источников, определение соответствия иммунофенотипа получаемых клеток минимальным критериям

7. Схема биотехнологического метода трансплантации клеток стромы костного мозга для нейрохирургии, челюстно-лицевой хирургии, травматологии, ортопедии.
8. Культивирование клеток и тканей беспозвоночных
9. Технология лечения радиационных поражений кожи с применением мезенхимальных стволовых клеток
10. Транс-дифференцировка белых адипоцитов в бурые активацией пироптоза
11. Генная терапия в лечении гомозиготных организмов с семейной гиперхолестеролемией
12. Создание искусственного мяса, проблемы, перспективы
13. Использование биоинженерных технологий в косметологии
14. Создание и использование биокомпьютеров и нанороботов.
15. Органная культура.
16. Клонирование животных. Клонирование млекопитающих. Биоэтические проблемы, связанные с клонированием.

8. Учебно-методическое обеспечение дисциплины

Для проведения дисциплины «Клеточная инженерия» студент обеспечен всей необходимой учебно-методической литературой и доступом к программному обеспечению и интернет-ресурсам. Вся необходимая учебно-методическая литература имеется в библиотеке студенческого абонемента, зональной научной библиотеке, библиотеке кафедры и преподавателя дисциплины. Доступ к интернет-ресурсам осуществляется через интернет-класс факультета, зональной научной библиотеки и локальной компьютерной сети университета.

8.1. Рекомендуемая литература:

а) основная литература:

1. Alberts et al., Molecular Biology of the cell. Sixth edition, 2014
2. Фрешни Р. Я. Культура животных клеток: практическое руководство / пер. 5-го англ. Изд.- М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2010.- 691 с.: ил., [24] с. цв. вкл.
2. Глик Б., Пастернак Дж. Молекулярная биотехнология. М.: Мир, 2002. 589 с.
3. Бутенко Р.Г. и др. Клеточная инженерия. - М.: Высшая школа, 1987.
4. Кузьмина Н. А. Основы биотехнологии / Учебное пособие для студентов биологического факультета: 2005.

б) дополнительная литература:

1. Албертс Б., Брей Д., Льюис Дж. и др. Молекулярная биология клетки. . М. : Мир, 2014.

2. Биотехнология: Учеб. пособие для вузов. В 8 кн. /Под ред. Н. С. Егорова, Д.С. Самуилова. Кн. 3: Клеточная инженерия.
3. Tricco AC, Cogo E, Isaranuwachai W, Khan PA, Sanmugalingham G, Antony J, et al. A systematic review of cost-effectiveness analyses of complex wound interventions reveals optimal treatments for specific wound types. *BMC Med.* 2015;13(1):90. doi: 10.1186/s12916-015-0326-3. [PubMed]
4. Chua AWC, Khoo YC, Tan BK, Tan KC, Foo CL, Chong SJ. Skin tissue engineering advances in severe burns: review and therapeutic applications. *Burns Trauma.* 2016;4(1):3. doi: 10.1186/s41038-016-0027-y. [PubMed]
5. Cichowski A, Kawecki M, Glik J, Klama-Baryła A, Łabuś W, Maj M, et al. Literature review concerning cell and skin substitute cultures obtained by means of tissue engineering used in the treatment of burns. *Pol J Surg.* 2014;86(4):202–210. [PubMed]

б) Другие

1. Murphy SV, Atala A. 3D bioprinting of tissues and organs. *Nat Biotechnol.* 2014; 32(8): 773-785. doi: 10.1038/nbt.2958. [PubMed]
2. Reid JA, Mollica PA, Johnson GD, Ogle RC, Bruno RD, Sachs PC. Accessible bioprinting: adaptation of a low-cost 3D-printer for precise cell placement and stem cell differentiation. *Biofabrication.* 2016;8(2):025017. doi:10.1088/1758-5090/8/2/025017. [PubMed]
3. Колюхов Б. В. Долли – случайность или закономерность? // Человек. 1998.

Презентационные материалы по курсу: Клеточная инженерия.

1. <http://www.biotechnolog.ru>;
2. <http://www.molbiol.ru>
3. <https://pocketdentistry.com/stem-cells-dscs-classification-and-properties/>
4. [Smart Materials for Tissue Engineering: Fundamental Principles, Editor: Qun Wang, Royal Society of Chemistry, Cambridge 2017, https://pubs.rsc.org/en/content/ebook/978-1-78262-675-6](https://pubs.rsc.org/en/content/ebook/978-1-78262-675-6)

5. [Wang, J; Wang, K; Gu, X; and Luo, Y. Polymerization of Hydrogel Network on Microfiber Surface: Synthesis of Hybrid Water-Absorbing Matrices for Biomedical Applications ACS Biomater. Sci. Eng. 2016](#)
6. [Bei Chang, Neelam Ahuja, Chi Ma, Xiaohua Liu. \(2017\). Injectable scaffolds: Preparation and application in dental and craniofacial regeneration. Materials Science and Engineering: R: Reports. 111, 1-26;](#)
7. [Lee, D., Lee, J., Kim, E. et al. Bio-implant as a novel restoration for tooth loss. Sci Rep 7, 7414 \(2017\). <https://doi.org/10.1038/s41598-017-07819-z> источники](#)

8.2. Материально-техническое обеспечение дисциплины

При проведении дисциплины «Клеточная инженерия» учащиеся обеспечены всей необходимой материально-технической базой:

1. Лекционной аудиторией с мультимедийным презентационным оборудованием для демонстрации презентаций и иллюстративного материала.

2. Аудиторией для семинарских занятий с мультимедийным презентационным оборудованием для демонстрации презентаций и иллюстративного материала