

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
Федеральное государственное автономное учреждение  
высшего профессионального образования  
"Казанский (Приволжский) федеральный университет"  
Институт фундаментальной медицины и биологии



подписано электронно-цифровой подписью

**Программа дисциплины**  
**Антимутагенез М1.ДВ.1**

Направление подготовки: 020400.68 - Биология

Профиль подготовки: Микробиология и вирусология

Квалификация выпускника: магистр

Форма обучения: очное

Язык обучения: русский

**Автор(ы):**

Карамова Н.С.

**Рецензент(ы):**

Ильинская О.Н.

**СОГЛАСОВАНО:**

Заведующий(ая) кафедрой: Ильинская О. Н.

Протокол заседания кафедры No \_\_\_ от "\_\_\_" \_\_\_\_\_ 201\_\_ г

Учебно-методическая комиссия Института фундаментальной медицины и биологии:

Протокол заседания УМК No \_\_\_ от "\_\_\_" \_\_\_\_\_ 201\_\_ г

Регистрационный No 84945413

Казань  
2014

## Содержание

1. Цели освоения дисциплины
2. Место дисциплины в структуре основной образовательной программы
3. Компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины /модуля
4. Структура и содержание дисциплины/ модуля
5. Образовательные технологии, включая интерактивные формы обучения
6. Оценочные средства для текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины и учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы студентов
7. Литература
8. Интернет-ресурсы
9. Материально-техническое обеспечение дисциплины/модуля согласно утвержденному учебному плану

Программу дисциплины разработал(а)(и) доцент, к.н. Карамова Н.С. кафедра микробиологии ИФМиБ отделение фундаментальной медицины, Nazira.Karamova@kpfu.ru

### 1. Цели освоения дисциплины

Формирование представлений о молекулярно-биохимических механизмах антимутагенеза; формирование понимания закономерностей действия различных групп антимутагенов, перспективах применения антимутагенов для профилактики и терапии генетически детерминированных заболеваний человека; ознакомление с современными методами оценки антимутагенных свойств синтетических и природных соединений.

### 2. Место дисциплины в структуре основной образовательной программы высшего профессионального образования

Данная учебная дисциплина включена в раздел " М1.ДВ.1 Общенаучный" основной образовательной программы 020400.68 Биология и относится к дисциплинам по выбору. Осваивается на 1 курсе, 1 семестр.

Дисциплина "Антимутагенез" является составной частью содержания общепрофессиональной подготовки магистра-микробиолога. Курс "Антимутагенез" логически связан с другими профессиональными дисциплинами, необходимыми для реализации профессиональных функций выпускника. Перед изучением курса студент должен освоить следующие дисциплины "Общая биология", "Общая и неорганическая химия", "Органическая химия", "Генетика", "Биохимия". У студента должны быть сформированы общекультурные компетенции ОК-6, ОК-10, ОК-18.

### 3. Компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины /модуля

В результате освоения дисциплины формируются следующие компетенции:

| Шифр компетенции                        | Расшифровка приобретаемой компетенции   |
|---|---|
| ПК-2<br>(профессиональные компетенции)  | Знает и использует основные теории, концепции и принципы в избранной области деятельности, способен к системному мышлению.  |
| ПК-10<br>(профессиональные компетенции) | Глубоко понимает и творчески использует в научной и производственно-технологической деятельности знания фундаментальных и прикладных разделов специальных дисциплин магистерской программы. |
| ПК-4<br>(профессиональные компетенции)  | Демонстрирует знание истории и методологии биологических наук, расширяющие общепрофессиональную, фундаментальную подготовку.  |

В результате освоения дисциплины студент:

1. должен знать:

- основные механизмы спонтанного и индуцированного мутагенеза;
- негативные последствия действия генетически активных факторов на здоровье человека;
- основные группы и механизмы действия антимутагенов;
- молекулярные основы применения антимутагенов в качестве антиканцерогенов;
- методы исследования антимутагенного потенциала химических соединений.

2. должен уметь:

- осуществлять поиск информации по предмету;
- анализировать и использовать полученные знания при изучении других дисциплин и в профессиональной деятельности.

3. должен владеть:

- информацией о молекулярно-биохимических основах применения антимутагенов для профилактики и терапии генетически детерминированных заболеваний человека;
- основными методами оценки антимутагенного действия синтетических и природных соединений.

4. должен демонстрировать способность и готовность:

- использовать полученные знания при изучении других дисциплин, при выполнении практических лабораторных задач, в научно-исследовательской работе.

#### 4. Структура и содержание дисциплины/ модуля

Общая трудоемкость дисциплины составляет зачетных(ые) единиц(ы) 72 часа(ов).

Форма промежуточного контроля дисциплины зачет в 1 семестре.

Суммарно по дисциплине можно получить 100 баллов, из них текущая работа оценивается в 50 баллов, итоговая форма контроля - в 50 баллов. Минимальное количество для допуска к зачету 28 баллов.

86 баллов и более - "отлично" (отл.);

71-85 баллов - "хорошо" (хор.);

55-70 баллов - "удовлетворительно" (удов.);

54 балла и менее - "неудовлетворительно" (неуд.).

#### 4.1 Структура и содержание аудиторной работы по дисциплине/ модулю

##### Тематический план дисциплины/модуля

| N  | Раздел<br>Дисциплины/<br>Модуля  | Семестр | Неделя<br>семестра | Виды и часы<br>аудиторной работы,<br>их трудоемкость<br>(в часах) |                         |                        | Текущие формы<br>контроля   |
|----|--|---------|--------------------|---|-------------------------|------------------------|-----------------------------|
|    |  |         |                    | Лекции  | Практические<br>занятия | Лабораторные<br>работы |                             |
| 1. | Тема 1. Молекулярные механизмы индукции повреждений ДНК и мутаций. Генетически активные факторы окружающей среды (физические, химические и биологические факторы). | 1       | 1-3                | 2   | 4                       | 0                      | презентация<br>тестирование |

| N  | Раздел<br>Дисциплины/<br>Модуля  | Семестр | Неделя<br>семестра | Виды и часы<br>аудиторной работы,<br>их трудоемкость<br>(в часах) |                         |                        | Текущие формы<br>контроля            |
|----|--|---------|--------------------|---|-------------------------|------------------------|--------------------------------------|
|    |  |         |                    | Лекции  | Практические<br>занятия | Лабораторные<br>работы |                                      |
| 2. | Тема 2. Биологические эффекты генетических нарушений и эпигенетических изменений.  | 1       | 4-6                | 2   | 4                       | 0                      | тестирование<br>презентация          |
| 3. | Тема 3. Антимутагенез в системе генетической безопасности. Молекулярно-биохимические механизмы антимутагенеза.   | 1       | 7-9                | 2   | 4                       | 0                      | контрольная<br>работа<br>презентация |
| 4. | Тема 4. Классификация антимутагенов. Антимутагенные свойства синтетических и природных соединений. Эффективность и физиологичность антимутагенов. Временные параметры эффективности антимутагенов.     | 1       | 10-12              | 2   | 4                       | 0                      | контрольная<br>работа<br>презентация |
| 5. | Тема 5. Методы оценки антимутагенных свойств синтетических и природных соединений. Бактериальные тесты; тесты с использованием растений; тесты для оценки антимутагенного действия в клетках животных. | 1       | 13-14              | 2   | 2                       | 0                      | деловая игра                         |
|    | Тема . Итоговая форма контроля   | 1       |                    | 0   | 0                       | 0                      | зачет                                |
|    | Итого  |         |                    | 10  | 18                      | 0                      |                                      |

#### 4.2 Содержание дисциплины

**Тема 1. Молекулярные механизмы индукции повреждений ДНК и мутаций. Генетически активные факторы окружающей среды (физические, химические и биологические факторы).**

**лекционное занятие (2 часа(ов)):**

Подробно рассматриваются основные типы повреждения ДНК (модификация оснований: таутомеризация азотсодержащих оснований, окисление, алкилирование, гидролиз; димеризация пиримидинов; разрывы цепей ДНК (одиночные и двойные); образование аддуктов; сшивки ДНК-ДНК; сшивки ДНК-белок) и причины их возникновения (эндогенные и экзогенные). Понятие о мутации и мутагенах. Классификация мутаций (по характеру изменения генома: генные, хромосомные, геномные; по проявлению в гетерозиготе; по значению для организма; по отклонению от нормы (дикого типа); по локализации в клетке; по характеру изменения фенотипа; по причинам возникновения; по возможности наследования). Спонтанные мутации: основные гипотезы о причинах их возникновения. Эндогенные факторы как основные причины инициации спонтанных мутаций в организме. Индуцированный мутагенез: история открытия радиационного и химического мутагенеза. Краткая характеристика возможных патологических изменений в организме, индуцированных мутациями в соматических и половых клетках.

**практическое занятие (4 часа(ов)):**

Характеристика физических факторов мутагенеза: разные виды излучения (ионизирующее излучение, коротковолновое УФ-излучение); температурные изменения. В представляемых материалах должно быть уделено особое внимание типам повреждений ДНК и мутаций, видам патологических изменений, индуцируемых разными видами излучения. Отдельно рассматриваются биологические эффекты, последствия взрывов атомных бомб в г. Хиросиме и г. Нагасаки, 1945 г.; аварии на комбинате "Маяк", 1957 г.; испытания атомного оружия в Тоцком полигоне, г. Семипалатинска, 1954 г.; аварии на Чернобыльской АЭС, 1986 г. и др. Подробно обсуждаются проблемы радиационного мутагенеза. Характеристика физических факторов мутагенеза: разные виды излучения (ионизирующее излучение, коротковолновое УФ-излучение); температурные изменения. В представляемых материалах должно быть уделено особое внимание типам повреждений ДНК и мутаций, видам патологических изменений, индуцируемых разными видами излучения. Отдельно рассматриваются биологические эффекты, последствия взрывов атомных бомб в г. Хиросиме и г. Нагасаки, 1945 г.; аварии на комбинате "Маяк", 1957 г.; испытания атомного оружия в Тоцком полигоне, г. Семипалатинска, 1954 г.; аварии на Чернобыльской АЭС, 1986 г. и др. Подробно обсуждаются проблемы радиационного мутагенеза. Химический мутагенез. Мутагенное действие химических соединений: основные механизмы химического мутагенеза, зависимость мутагенного эффекта от дозы; роль ферментов биотрансформации в мутагенном действии химических соединений. Основные классы наиболее опасных химических веществ, обладающих высоким мутагенным и канцерогенным потенциалом. Генетические последствия массового распространения особо опасных химических соединений в окружающей среде на примере экологических катастроф (взрыв на заводе химических продуктов г. Севезо (Италия), 1976 г.; Вторая Индокитайская война (Вьетнам) 1962-1971 г.г. операция "Ranch Hand"). Активные формы кислорода (АФК) как индукторы повреждений ДНК. Механизмы образования АФК в процессе естественного обмена веществ организме (эндогенно) и при действии экзогенных химических соединений. Краткая характеристика соединений, метаболизм которых связан с образованием АФК и индуцируемых ими типов повреждений ДНК. Поиск, изучения механизмов действия эффективных антиоксидантных препаратов (синтетических и природного происхождения). Биологические факторы мутагенеза. Мутагенные и канцерогенные эффекты паразитов невирусной природы (риккетсии, микоплазмы, бактерии, простейших, гельминтов), вирусов и др. Отдельно рассматриваются генетические последствия психоэмоционального стресса (исследования М.Е. Лобашева, Р.И. Цапыгина, С.Н. Новокова, Е.В. Даева; работы ученых университета Дюка (Duke University Medical Center) по изучению последствий хронического стресса на организм).

**Тема 2. Биологические эффекты генетических нарушений и эпигенетических изменений.****лекционное занятие (2 часа(ов)):**

Мутации в наследственных и соматических клетках ? начальное звено патогенеза. Классификация генетически детерминированных заболеваний человека (соматические и наследственные болезни). Наследственные болезни человека: генные, хромосомные и геномные заболевания. Виды моногенных заболеваний по типу наследования (аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный и сцепленный с полом типы). Примеры моногенных болезней. Хромосомные и геномные болезни: классификация и симптоматика. Болезни с наследственной предрасположенностью (многофакторные): виды, роль наследуемых и средовых факторов в их происхождении, особенности возникновения и проявления. Канцерогенез. Опухолевые патологии: различия между доброкачественной и злокачественной опухолью. Понятие о канцерогенах, их классификация (ионизирующая радиация, УФ-излучение, химические соединения, бактерии, токсины плесневых грибов и вирусы). Классификация опухолей по типу клеток, из которых они возникли, и по типу ткани. Стадии канцерогенеза: инициация ? промоция ? уклонение трансформированных клеток от дифференцировки - прогрессия рака. Роль различных факторов и веществ, участвующих в индукции и регуляции апоптоза, в устранении поврежденных и трансформированных клеток. Понятие об опухолевых промоторах. Активные формы кислорода как промоторы канцерогенеза. Уклонение трансформированных клеток от дальнейшей дифференцировки. Опухолевая прогрессия: опухолевая инвазия, ангиогенез и метастазирование. Отличительные свойства раковых клеток. Онкогены. Доказательство роли онкогенов в канцерогенезе (эксперимент Роберта Уинберга, 1981 г.). Механизмы, индуцирующие переход протоонкогена в онкоген (генные и хромосомные мутации). Гены-супрессоры опухолей. Роль эксперименты по гибридизации соматических клеток, Генри Гарриса, доказывающие роль генов-супрессоров опухолей в канцерогенезе. Роль белка Р53 в регуляции клеточной пролиферации. Классификация генов-супрессоров опухолей ("хранителей клеточного цикла" (ХКЦ, Gatekeepers) , а гены второй - "общего контроля" (ОК, Caretakers), гены "landscaper". Иммунологические особенности онкологических процессов. Основные молекулярные механизмы эпигенетических изменений: метилирование ДНК, деацетилирование гистонов, метилирование мРНК, их роль в дифференциации клеток и развитии многоклеточного организма. Влияние эпигенетических явлений на продолжительность жизни и здоровье человека. Роль эпигенетических модификации генома в инициации и развитии онкологических заболеваний, а также перспектив использования эпигенетических препаратов в терапии злокачественных опухолей.

**практическое занятие (4 часа(ов)):**

Повреждения ДНК и старение. Понятие о пределе или лимите Хейфлика (Hayflick limit). Рассматриваются молекулярные механизмы старения: свободно-радикальная теория, теория соматических мутаций (роль повреждений ДНК и системы репарации ДНК), теория накопления измененных белков, митохондриальная теория, утрата теломер, эпигенетическая теория старения. Виды повреждений ДНК, которые чаще всего накапливаются при старении. Генетические детерминанты старения. Апоптоз и продолжительность жизни. Повреждения ДНК и старение. Понятие о пределе или лимите Хейфлика (Hayflick limit). Рассматриваются молекулярные механизмы старения: свободно-радикальная теория, теория соматических мутаций (роль повреждений ДНК и системы репарации ДНК), теория накопления измененных белков, митохондриальная теория, утрата теломер, эпигенетическая теория старения. Виды повреждений ДНК, которые чаще всего накапливаются при старении. Генетические детерминанты старения. Апоптоз и продолжительность жизни. Влияние психоэмоционального стресса на стабильность генома человека. Характеристика понятия «стресс» (определение Селье). Основные фазы стресс-реакции. Обзор данных литературы о непосредственном влиянии стресса на стабильность генома, а также о зависимости чувствительности генома к негативному действию факторов окружающей среды от психоэмоционального состояния организма. Работы Лобашева М.Е. и его учеников (Р.И. Цапыгиной, С.Н. Новокова, Е. В. Даева), Керкиса Ю.Я. ? первые предположения о модифицирующем действии стресса на процессы мутагенеза в организме. Результаты экспериментальных исследований на половых и соматических клетках грызунов, дрозофилы (работы Керкиса Ю.Я., Середенина С.В., Дурнева А.Д., Ведерникова А.А., Ингеля Ф.И., Горюнова И.П., Бородина П.М. и др.), подтверждающие возможность генетических повреждений при стрессе. Генотоксические эффекты эмоционального стресса у человека (работы Ингеля Ф.И. соавт., Dimitroglou et al.). Результаты работ Makoto R. Hara, Robert J. Lefkowitz et al., по исследованию механизмов индукции повреждений ДНК, связанных с изменением уровня белка Р53 (продукта гена-супрессора р53 опухолевого роста), при хроническом стрессе.

### **Тема 3. Антимутагенез в системе генетической безопасности.**

#### **Молекулярно-биохимические механизмы антимутагенеза.**

##### ***лекционное занятие (2 часа(ов)):***

Понятие об антимутагенезе и антимутагенных факторах. Три уровня антимутационной защиты: на уровне клеток, организмов и популяций - природных сообществ. Роль основных молекулярно-биохимических процессов в мутагенезе и канцерогенезе. Механизмы биотрансформации ксенобиотиков. I фаза биотрансформации ксенобиотиков в организме млекопитающих - модификация молекулы ксенобиотика с образование функциональных групп. Роль оксидаз со смешанной функцией (монооксигеназ) в биотрансформации ксенобиотиков. Монооксигеназное окисление с участием цитохрома Р-450. Важнейшие свойства ферментов микросомального окисления: широкая субстратная специфичность, которая позволяет обезвреживать самые разнообразные по строению вещества, и регуляция активности по механизму индукции. Реакции монооксигеназного окисления: эпоксирирование двойных связей, N-окисление, окисление тиоэфиров, десульфирование, окислительное деалкилирование N-деалкилирование. Дегидрогеназы (окисление спиртов и альдегидов). Реакции восстановления с участием нитрозоредуктаз, нитроредуктаз, дегалогеназ. Гидролитические превращения (расщепление эфиров, расщепление амидов кислот, реакции с участием эпоксидгидролаз, флюорогидролаз). II фаза биотрансформации ксенобиотиков. Реакции конъюгации - соединение промежуточных метаболитов с эндогенными субстратами увеличивающих гидрофильность и уменьшающих токсичность ксенобиотиков. Трансферазы ? ферменты второй фазы биотрансформации ксенобиотиков: глутатионтрансферазы, УДФ-глюкуронилтрансферазы, сульфотрансферазы, ацетилтрансферазы, метилтрансферазы). Роль кишечной микрофлоры в метаболизме чужеродных химических соединений. Факторы, влияющие на метаболизм ксенобиотиков (пол, возраст, химические вещества). Два класса индукторов энзимов биотрансформации ксенобиотиков.

##### ***практическое занятие (4 часа(ов)):***



Система репарация ДНК (фотореактивация, репарация АП-сайтов, репарация алкилированных оснований, репарация однонитевых разрывов, репарация неспаренных оснований, эксцизионная репарация, пострепликативная репарация, SOS-репарация). Уникальная роль системы репарации ДНК в поддержании стабильности генома. Болезни, вызванные нарушениями в работе системы репарации ДНК. Отдельно рассматриваются примеры болезней репарации ДНК: пигментная ксеродерма, синдром Коккейна, синдром Блума, анемия Фанкони и др. и роль дефектов генов, участвующих в репарации ДНК в развитии различных патологий. Генный полиморфизм ферментов биотрансформации ксенобиотиков в организме человека. Роль полиморфизма генов биотрансформации в индивидуальной вариабельности реакций организма на лекарственные препараты, различные пищевые продукты, химические загрязнители. Заболевания, ассоциированные с полиморфными вариантами генов системы детоксикации ксенобиотиков: бронхиальная астма, эндометриоз, онкологические заболевания).

#### **Тема 4. Классификация антимутагенов. Антимутагенные свойства синтетических и природных соединений. Эффективность и физиологичность антимутагенов. Временные параметры эффективности антимутагенов.**

##### ***лекционное занятие (2 часа(ов)):***

Технологический, компонентный и компенсационный уровни решения проблемы предотвращения и профилактики генетических последствий загрязнения окружающей среды. Открытие феномена антимутагенеза. Классификация антимутагенов (Т. Kada, 1982; S. De Flora, C. Ramel 1984; Т. Kada et al., 1987). Десмутагены. Биоантимутагены: мембранные антимутагены, метаболические антимутагены, антиоксиданты, репарационные антимутагены. Антимутагенные свойства фармакологических соединений и возможности их практического применения. Бензодиаепиновые транквилизаторы. Производные меркаптобензимидазола. Производные 3-оксипиридина и 1,4-дигидропиридина. Индукторы интерферона. Природные антимутагены. Растительные антимутагены. Лишайники, морские организмы как источник антимутагенных соединений. Антимутагенные и антиканцерогенные свойства микроорганизмов. Эффективность и физиологичность антимутагенов. Временные параметры эффективности антимутагенов. Молекулярные основы применения антимутагенов в качестве антиканцерогенов. Биохимические и молекулярные мишени действия антимутагенов, влияющие на события, критические для канцерогенеза.

##### ***практическое занятие (4 часа(ов)):***

Антимутагенные и антиканцерогенные свойства микроорганизмов (лактобациллы, пропионовокислые бактерии, дрожжи и др.). Зависимость данных свойств от физиологических параметров культуры (жизнеспособность, фаза роста). Предполагаемые механизмы антигенотоксического действия бактерий (связывание мутагенов, влияние на ферменты биотрансформации и др.). Перспективность применения пробиотиков для профилактики канцерогенеза. Антигенотоксические и антиоксидантные свойства флавоноидов. Классификация флавоноидов, их физико-химические свойства, важнейшие источники наиболее активных флавоноидов. Влияние структурных особенностей молекул на антимутагенную активность флавоноидов. Перспективы терапевтического использования флавоноидов для лечения некоторых полигенных (мультифакториальных) заболеваний.

#### **Тема 5. Методы оценки антимутагенных свойств синтетических и природных соединений. Бактериальные тесты; тесты с использованием растений; тесты для оценки антимутагенного действия в клетках животных.**

##### ***лекционное занятие (2 часа(ов)):***

Методы оценки антимутагенных свойств синтетических и природных соединений. Требования к тест-системам, используемым в генетической токсикологии. Принцип трехступенчатости системы скрининга на генотоксичность и антимутагенность. Бактериальные тесты (тест Эймса, SOS хромотест, Rec-тест); тесты с использованием растений (цитогенетические тесты на *Allium cepa*, *Vicia faba*, *Crepis capellaris*); тесты для оценки антимутагенного действия в клетках животных (тест на *Drosophila melanogaster*, метод ДНК-комет, цитогенетические тесты на клетках млекопитающих). Оценка результатов тестов. Формула для расчета антимутагенного эффекта.

##### ***практическое занятие (2 часа(ов)):***

Анализ результатов, полученных при исследовании антимутагенных свойств природных и синтетических препаратов в тестах разного уровня организации тест-объектов. Необходимо подсчитать антимутагенный эффект исследуемых препаратов, используя специальную формулу (Vorobjeva et al., 1995). Оценка антимутагенного потенциала препаратов согласно классификации, предложенной Неги с коллегами (Negi et al., 2003). Обосновать перспективность использования конкретного препарата.

#### 4.3 Структура и содержание самостоятельной работы дисциплины (модуля)

| N  | Раздел Дисциплины  | Семестр | Неделя семестра | Виды самостоятельной работы студентов | Трудоемкость (в часах) | Формы контроля самостоятельной работы |
|----|--|---------|-----------------|---------------------------------------|------------------------|---------------------------------------|
| 1. | Тема 1. Молекулярные механизмы индукции повреждений ДНК и мутаций. Генетически активные факторы окружающей среды (физические, химические и биологические факторы).                                 | 1       | 1-3             | подготовка к презентации              | 6                      | презентация                           |
|    |  |         |                 | подготовка к тестированию             | 4                      | тестирование                          |
| 2. | Тема 2. Биологические эффекты генетических нарушений и эпигенетических изменений.  | 1       | 4-6             | подготовка к презентации              | 6                      | презентация                           |
|    |  |         |                 | подготовка к тестированию             | 4                      | тестирование                          |
| 3. | Тема 3. Антимутагенез в системе генетической безопасности. Молекулярно-биохимические механизмы антимутагенеза.   | 1       | 7-9             | подготовка к контрольной работе       | 4                      | контрольная работа                    |
|    |  |         |                 | подготовка к презентации              | 6                      | презентация                           |
| 4. | Тема 4. Классификация антимутагенов. Антимутагенные свойства синтетических и природных соединений. Эффективность и физиологичность антимутагенов. Временные параметры эффективности антимутагенов. | 1       | 10-12           | подготовка к контрольной работе       | 4                      | контрольная работа                    |
|    |  |         |                 | подготовка к презентации              | 6                      | презентация                           |

| N     | Раздел Дисциплины  | Семестр | Неделя семестра | Виды самостоятельной работы студентов | Трудоемкость (в часах) | Формы контроля самостоятельной работы |
|-------|--|---------|-----------------|---------------------------------------|------------------------|---------------------------------------|
| 5.    | Тема 5. Методы оценки антимутагенных свойств синтетических и природных соединений. Бактериальные тесты; тесты с использованием растений; тесты для оценки антимутагенного действия в клетках животных. | 1       | 13-14           | подготовка к деловой игре             | 4                      | деловая игра                          |
| Итого |  |         |                 |                                       | 44                     |                                       |

### 5. Образовательные технологии, включая интерактивные формы обучения

Предполагается проведение проблемных лекций. Проведение семинарских (практических) занятий, включающих выступление студентов с фото, видеоматериалами по предложенной тематике, обсуждение материалов, представленных по теме.

1 занятие - деловая игра - необходимо проанализировать результаты оценки антимутагенных свойств природных и синтетических препаратов в тестах разного уровня и обосновать перспективность использования конкретного препарата.

### 6. Оценочные средства для текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины и учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы студентов

**Тема 1. Молекулярные механизмы индукции повреждений ДНК и мутаций. Генетически активные факторы окружающей среды (физические, химические и биологические факторы).**

презентация , примерные вопросы:

В презентациях, посвященных генетически активным факторам окружающей среды, должны быть представлены материалы: 1) о физических факторах мутагенеза (ионизирующее излучение, коротковолновое УФ-излучение; температурные изменения). В материалах должно быть уделено внимание типам повреждений ДНК и мутаций, индуцируемых излучением. Отдельно должны быть рассмотрены биологические эффекты, последствия взрывов атомных бомб в г. Хиросиме и г. Нагасаки; аварии на комбинате "Маяк"; испытания атомного оружия Тоцком полигоне, г. Семипалатинска, Авария на Чернобыльской АЭС, 1986 г. и др. 2) о химических мутагенах. В презентации должны быть представлены сведения об основных классах наиболее опасных химических веществ, обладающих высоким мутагенным потенциалом. На примере экологических катастроф (взрыв на заводе химических продуктов г.Севезо (Италия), 1976 г.; Вторая Индокитайская война (Вьетнам) 1962-1971 г.г. операции "Ranch Hand"), должны быть раскрыты генетические последствия массового распространения особо опасных химических соединений в окружающей среде. 3) о биологических факторах мутагенеза (мутагенное действие паразитов невирусной природы (риккетсии, микоплазмы, бактерии, микроскопические грибы, простейшие, гельминты), вирусов и др.) Презентация, посвященная активным формам кислорода как индукторам повреждений ДНК, должна содержать информацию механизмы образования АФК в процессе естественного обмена веществ в организме (эндогенно) и при действии экзогенных химических соединений. Роль АФК в патогенезе генетически детерминированных заболеваний человека и достижений результаты научных исследований в области поиска, изучения механизмов действия эффективных антиоксидантных препаратов.

тестирование , примерные вопросы:

Тест "Повреждения ДНК и мутации" состоит из 10 вопросов, позволяющих оценить знания студентов о типах повреждений ДНК, индуцируемых факторами различной природы; механизмах спонтанного и индуцированного мутагенеза; классификации мутаций по различным критериям (по характеру изменения генома, по проявлению в гетерозиготе, по причинам возникновения, по возможности наследования и др.).

## **Тема 2. Биологические эффекты генетических нарушений и эпигенетических изменений.**

презентация , примерные вопросы:

Повреждения ДНК и старение. Презентация должна отражать материалы о молекулярных механизмах старения: свободно-радикальная теория, теория соматических мутаций, теория накопления измененных белков, митохондриальная теория, утрата теломер, эпигенетическая теория старения; видах повреждений ДНК, которые чаще всего накапливаются при старении. Отдельно должны быть рассмотрены генетические детерминанты старения, роль апоптоза в сохранении гомеостаза организма. Теоретической основой для подготовки презентации о влиянии психоэмоционального стресса на стабильность генома человека должен служить обзор данных литературы о непосредственном влиянии стресса на стабильность генома, а также о зависимости чувствительность генома к негативному действию факторов окружающей среды от психоэмоционального состояния организма, результаты экспериментальных исследований на половых и соматических клетках грызунов, дрозофилы, подтверждающие возможность генетических повреждений при стрессе, а также о генотоксических эффектах эмоционального стресса у человека. (работы Ингеля Ф.И. соавт., Dimitroglou et al.). Должны быть представлены результаты работ Makoto R. Hara, Robert J. Lefkowitz et al., по исследованию механизмов индукции повреждений ДНК, связанных с изменением уровня белка Р53 (продукта гена-супрессора р53 опухолевого роста), при хроническом стрессе.

тестирование , примерные вопросы:

Тест состоит из 10 вопросов, охватывающих последствия генетических нарушений (в соматических и половых клетках) в организме человека: наследственные заболевания человека (генные, хромосомные, геномные); канцерогенез: стадии канцерогенеза; классификация опухолей; понятие о канцерогенах и их классификация; отличительные свойства раковых клеток; онкогены и механизмы, индуцирующие переход протоонкогена в онкоген; гены-супрессоры опухолей и их классификация; роль эпигенетических модификации генома в инициации и развитии онкологических заболеваний

## **Тема 3. Антимутагенез в системе генетической безопасности.**

### **Молекулярно-биохимические механизмы антимутагенеза.**

контрольная работа , примерные вопросы:

Контрольная работа предназначена для оценки знаний студентов по теме "Молекулярно-биохимические механизмы антимутагенеза" и содержит вопросы, касающиеся характеристики процесса антимутагенеза как биологического явления и понятия об антимутагенах. Кроме того, контрольная работа включает вопросы о видах и механизмах репарации ДНК: системе биотрансформации ксенобиотиков (фазы и отдельные реакции, ферменты и др.) и ее роли в генотоксических эффектах химических факторов.

презентация , примерные вопросы:

Презентация "Болезни репарации ДНК" должна отражать уникальную роли системы репарации ДНК в функционировании организма и анализ заболеваний обусловленных нарушением работы репарационных механизмов. Отдельно должны быть рассмотрены примеры болезней системы репарации ДНК: пигментная ксеродерма, синдром Коккейна, синдром Блума, анемия Фанкони и др. и роль дефектов генов, участвующих в репарации ДНК в развитии различных патологий. Презентация "Генный полиморфизм ферментов биотрансформации ксенобиотиков в организме человека" должна отражать проблему индивидуальной варибельности реакций организма на лекарственные препараты, различные пищевые продукты, химические загрязнители, обусловленную полиморфизмом генов биотрансформации ксенобиотиков в популяции человека. В представленных материалах должны быть рассмотрены основные виды заболеваний человека, ассоциированные с полиморфными вариантами генов системы детоксикации ксенобиотиков (бронхиальная астма, эндометриоз, онкологические заболевания).

#### **Тема 4. Классификация антимутагенов. Антимутагенные свойства синтетических и природных соединений. Эффективность и физиологичность антимутагенов. Временные параметры эффективности антимутагенов.**

контрольная работа , примерные вопросы:

Цель контрольной работы - оценить знания студентов по данной теме. Вопросы охватывают следующие основные разделы: Классификация антимутагенов. Десмутагены.

Биоантимутагены: мембранные антимутагены, метаболические антимутагены, антиоксиданты, репарационные антимутагены. Антимутагенные свойства фармакологических соединений и возможности их практического применения. Природные антимутагены. Растительные антимутагены. Лишайники, морские организмы как источник антимутагенных соединений. Антимутагенные и антиканцерогенные свойства микроорганизмов. Эффективность и физиологичность антимутагенов. Биохимические и молекулярные мишени действия антимутагенов, влияющие на события, критические для канцерогенеза и перспективность применения антимутагенов в качестве антиканцерогенов.

презентация , примерные вопросы:

Представляемый материал должен охватывать наиболее интересные данные об антимутагенном потенциале растительных материалов. Особое внимание следует уделить антигенотоксическим и антиоксидантным свойствам вторичных метаболитов растений, в частности, флавоноидов. Классификация флавоноидов, их физико-химические свойства, важнейшие источники наиболее активных флавоноидов. Анализ данных литературы о влиянии структурных особенностей молекул на антимутагенную активность флавоноидов. Должны быть представлены материалы о перспективности терапевтического использования флавоноидов для лечения некоторых заболеваний (неврологических, онкологических). Презентация "Антигенотоксический потенциал бактерий" должна отражать имеющиеся на сегодняшний день результаты научных исследований по оценке антигенотоксических свойств бактерий. Особый интерес представляет информация об антиканцерогенных и антимутагенных свойствах лактобацилл. В докладе должны быть освещены данные научной литературы о видах микроорганизмов, для которых показаны антигенотоксические свойства, зависимости данных свойств от физиологических параметров культуры (жизнеспособность, фаза роста и т.д.), предполагаемые механизмы антигенотоксического действия бактерий (связывание мутагенов, влияние на ферменты биотрансформации и др.). В докладе также должны быть представлены и вынесены на обсуждения сведения о перспективности применения пробиотиков для профилактики канцерогенеза.

## **Тема 5. Методы оценки антимутагенных свойств синтетических и природных соединений. Бактериальные тесты; тесты с использованием растений; тесты для оценки антимутагенного действия в клетках животных.**

деловая игра , примерные вопросы:

Цель деловой игры - оценить умение студентов использовать знания, полученные при изучении темы, для решения практических задач. Студенты должны выбрать тест-системы для оценки антимутагенных свойств природных и синтетических препаратов, проанализировать результаты отдельных тестов, сделать общее заключение по скринингу и обосновать перспективность использования отдельных антимутагенных препаратов в отношении конкретных генотоксичных факторов различной природы, а также в целях профилактики генетически детерминированных заболеваний.

### **Тема . Итоговая форма контроля**

Примерные вопросы к зачету:

Примеры вопросов для зачета

1. Генетически активные факторы.
2. Механизмы индукции повреждений ДНК.
3. Основные типы повреждений ДНК
4. Классификация мутаций.
5. Система репарации ДНК.
6. Система биотрансформации ксенобиотиков.
7. Наследственные болезни человека.
8. Заболевания, связанные с нарушением работы системы репарации ДНК и биотрансформации ксенобиотиков.
9. Онкологические заболевания. Основные этапы канцерогенеза.
- 10 Классификация опухолей (по типу клеток, из которых они возникли).
- 11 Онкогены и гены-супрессоры опухолей.
12. Антимутагенез как биологическое явление. Антимутагены.
13. Механизмы антимутагенеза. Классификация антимутагенов.
14. Десмутагены.
15. Модификаторы транспорта и метаболизма мутагенов.
16. Репарационные антимутагены.
17. Антиоксиданты.
18. Антимутагенные свойства фармакологических соединений.
19. Растения как источники антимутагенных и антиканцерогенных соединений. Перспективы применения растительных антимутагенов.
20. Антимутагенные и антиканцерогенные свойства микроорганизмов.
21. Молекулярные основы применения антимутагенов в качестве антиканцерогенов.
22. Методы оценки антимутагенного потенциала синтетических и природных соединений.

### **7.1. Основная литература:**

1. Примроуз С. Геномика. Роль в медицине: Учебное пособие для студентов биологических и медицинских специальностей вузов / С. Примроуз, Р. Тваймен; пер. с англ. О. Н. Королевой; под ред. Е. Д. Свердлова и С. А. Лимборской. Москва: БИНОМ. Лаб. знаний, 2008.-277 с.
2. Кэри, Несса. Эпигенетика: как современная биология переписывает наши представления о генетике, заболеваниях и наследственности : [перевод с английского] / Несса Кэри. ?Ростов-на-Дону: Феникс, 2012. ?349

3. Горелов, Анатолий Алексеевич. Концепции современного естествознания: учеб. пособие для студ. вузов / А. А. Горелов. 75-е изд., перераб. и доп.. М.: Академия, 2010. 512 с. (Высшее профессиональное образование). ISBN 978-5-7695-6579-3
4. Паткин, Евгений Львович. Эпигенетические механизмы распространенных заболеваний человека / Е. Л. Паткин. Санкт-Петербург: Нестор-История, 2008. 195 с.
5. Эпигенетика / под ред. С. Д. Эллиса, Т. Дженювейна, Д. Рейнберга; пер. с англ. под ред. А. Л. Юдина. Москва: Техносфера, 2010. 495 с.
6. Власов, Александр Дмитриевич. Антропогенный канцерогенез как основная причина онкологической заболеваемости населения / А.Д. Власов // УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ КАЗАНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА. 2009. Т. 151. Кн. 3, Серия Естественные науки / Казан. гос. ун-т. С. 247-254.
7. Карамова, Назира Сунагатовна. Антимутагенная активность экстрактов рогового вещества сайгака *Saiga tatarica* L. / Н. С. Карамова, П. В. Зеленихин, Д. Г. Фатыхова и др. // УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ КАЗАНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА. 2011. Т. 153, кн. 1, Сер. Естественные науки. С. 127-135.

## 7.2. Дополнительная литература:

1. Шевченко, Владимир Андреевич. Генетика человека: Учеб. для студентов вузов / В.А. Шевченко, Н.А. Топорнина, Н.С. Стволинская. 2-е изд., испр. и доп.. М.: ВЛАДОС, 2004. 239 с.
2. Современные проблемы антимутагенеза: Учебное пособие / М.Я. Ибрагимов, Я.Х. Ибрагимов., Л.Я. Сабилова, Л.Я. Ибрагимов - Казань: Казанский государственный университет, 2005 - 103 с.
3. Современные проблемы генетики, радиобиологии, радиоэкологии и эволюции. Modern problems of genetics, radiobiology, radioecology and evolution/ Труды второй международной конференции, посвященной 105-й годовщине со дня рождения Н.В. Тимофеева-Ресовского и 70-летию публикации статьи Н.В. Тимофеева-Ресовского, К.Циммера и М. Дельбрюка "О природе генных мутаций и структуре гена", Ереван, 8-11 сентября 2005 г. / [под общ. ред. В.Л. Корогодиной и др.]. - Дубна: [ОИЯИ], 2007. - 24. Т. 1. - 2007. - 447 с.
4. Порошенко Г. Г., Абилов С. К. Антропогенные мутагены и природные антимутагены / Итоги науки и техники ВИНТИ. Общая генетика. - 1988. - Т. 12. - С. 134 -152.
5. Молекулярная генетика, биофизика и медицина сегодня Molecular genetics biophysics and medicine today: Бреслеровские чтения II / под ред.-сост. сб.: В. А. Ланцов.-Санкт-Петербург, 2007.-443 с.
6. Гончарова Р.И. Антимутагенез - М.: Наука и техника, 1974.-144 с.
7. Алекперов У.К. Антимутагенез. Теоретические и прикладные аспекты. - М.: Наука, 1984. - 104 с.
8. Бочков, Николай Павлович. Клиническая генетика: Учеб. / Н.П.Бочков. Москва: Медицина, 1997.-287с.
9. Гнатик, Екатерина. Можно ли победить старость, или Геронтогенетический детектив XXI века / Екатерина Гнатик // Наука и религия. 2005. N 2. С. 2-5. ISSN 0130-7045. Геронтогенетический детектив XXI века.
10. Засухина Г. Д. Механизмы защиты клеток человека, связанные с генетическим полиморфизмом // Генетика. 2005. Т. 41, № 4. С. 520-535. ISSN 0016-6758.
11. Либерман И. С. Эволюционная генетика и болезни цивилизации // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. 2005. Т. 41, № 2. С. 186-191. ISSN 0044-4529.
12. Серебряный А. М. К механизму антимутагенеза у растений / А. М. Серебряный, Н. Н. Зоз, И. С. Морозова // Генетика. 2005. Т. 41, № 5. С. 676-679. ISSN 0016-6758.
13. Барранов В.С. Гены предрасположенности, или Болезни, которые нас выбирают. // Наука в России. ? 2003. ? № 1. ? С. 27-31.
14. Баранов В.С. Альтернатива смерти - лечение, связанное с риском: [По материалам журнала "Nature"] // Экология и жизнь. ? 2003. ? № 4. ? С. 72.

15. Носиков В. В. Геномика сахарного диабета типа 1 и его поздних осложнений // Молекулярная биология. ? Т. 38, ♦ 1. ? С. 150-164. ?ISSN 0026-8984.
16. Крутяков В. М. Антимутагенная роль автономных 3`--> 5` - экзонуклеаз // Молекулярная биология. ? 2004. ?Т. 38, ♦ 5. ? С. 823-833.

### 7.3. Интернет-ресурсы:

- Антимутагенные свойства бактерий - <http://link.springer.com/article/10.1023%2FA%3A1014338712108>
- Антимутагенные свойства пропионовых бактерий - <http://dx.doi.org/10.1051/lait:19954-537>
- Антимутагенные свойства флавоноидов - [http://ecolgenet.ru/Arhive/2005\\_4/2005\\_4\\_11-18.pdf](http://ecolgenet.ru/Arhive/2005_4/2005_4_11-18.pdf)
- Генетическая нестабильность: роль в старении клетки - <http://medbiol.ru/medbiol/gnest/0000ac47.htm>
- Генетические механизмы старения клеток - [http://web-local.rudn.ru/web-local/uem/autor/bilibin/bil\\_kl.htm](http://web-local.rudn.ru/web-local/uem/autor/bilibin/bil_kl.htm)
- Гены и ферменты метаболической активации ксенобиотиков в химическом канцерогенезе - [http://ecolgenet.ru/Arhive/2005\\_3/2005\\_3\\_38-45.pdf](http://ecolgenet.ru/Arhive/2005_3/2005_3_38-45.pdf)
- Гены-супрессоры опухолевого роста - <http://medbiol.ru/medbiol/oncogenetics/000de07a.htm>
- Молекулярные основы применения антимутагенов в качестве антиканцерогенов - [http://ecolgenet.ru/Arhive/2005\\_3/2005\\_3\\_19-32.pdf](http://ecolgenet.ru/Arhive/2005_3/2005_3_19-32.pdf)
- Обзор о природных антимутагенах - <http://scialert.net/abstract/?doi=rjmp.2011.116.126>
- Репарация генетических повреждений - [http://window.edu.ru/resource/422/20422/files/9708\\_004.pdf](http://window.edu.ru/resource/422/20422/files/9708_004.pdf)
- Статья - <http://ecolgenet.ru/Knowledge/Inge3.pdf>
- Статья Гены и ферменты метаболической активации ксенобиотиков в химическом канцерогенезе - [http://ecolgenet.ru/Arhive/2003/2003\\_0\\_30-35.pdf](http://ecolgenet.ru/Arhive/2003/2003_0_30-35.pdf)
- Экологическая генетика и предиктивная медицина - [http://ecolgenet.ru/Arhive/2003/2003\\_0\\_22-29.pdf](http://ecolgenet.ru/Arhive/2003/2003_0_22-29.pdf)
- Экологическая генетика человека - [http://ecolgenet.ru/Arhive/2003/2003\\_0\\_16-21.pdf](http://ecolgenet.ru/Arhive/2003/2003_0_16-21.pdf)

### 8. Материально-техническое обеспечение дисциплины(модуля)

Освоение дисциплины "Антимутагенез" предполагает использование следующего материально-технического обеспечения:

Мультимедийное оборудование.

Программа составлена в соответствии с требованиями ФГОС ВПО и учебным планом по направлению 020400.68 "Биология" и магистерской программе Микробиология и вирусология .



Автор(ы):

Карамова Н.С. \_\_\_\_\_

"\_\_" \_\_\_\_\_ 201\_\_ г.

Рецензент(ы):

Ильинская О.Н. \_\_\_\_\_

"\_\_" \_\_\_\_\_ 201\_\_ г.