

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



УТВЕРЖДАЮ

Проректор
по образовательной деятельности КФУ
Проф. Таюрский Д.А.

_____ 20__ г.

Программа дисциплины
Антимутагенез Б1.В.ДВ.1

Направление подготовки: 06.04.01 - 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

Казань
2016

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 " Б1.В.ДВ.1 Дисциплины (модули)" основной образовательной программы 06.04.01 Биология и относится к дисциплинам по выбору. Осваивается на 1 курсе, 2 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", "Молекулярная биология". 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-1 (профессиональные компетенции)	Способность творчески использовать в научной и производственно-технологической деятельности знания фундаментальных и прикладных разделов дисциплин, определяющих направленность (профиль) программы магистратуры.
ПК-2 (профессиональные компетенции)	Способность планировать профессиональные мероприятия в соответствии с направленностью магистратуры.

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:

- пользоваться учебной, научной, научно-популярной литературой, сетью Интернет для профессиональной деятельности;
- анализировать и использовать полученные знания при изучении других дисциплин;

- применять полученные знания в профессиональной деятельности: для решения практических задач и в научно-исследовательской работе.

3. должен владеть:

- базовыми знаниями о механизмах мутагенеза, канцерогенеза и антимутагенеза;
- алгоритмом исследования мутагенного и антимутагенного потенциала агентов различной природы;
- информацией о молекулярно-биохимических основах применения антимутагенов для профилактики и терапии генетически детерминированных заболеваний человека;
- знаниями о современных методах, используемых для оценки антимутагенного эффекта синтетических и природных соединений;
- базовыми технологиями преобразования информации: текстовые, табличные редакторы, поиск в сети Интернет;

Использовать полученные знания:

- при изучении других дисциплин,
- при выполнении практических лабораторных задач, магистерской диссертации
- в научно-исследовательской и производственно-технологической деятельности.

4. Структура и содержание дисциплины/ модуля

Общая трудоемкость дисциплины составляет 2 зачетных(ые) единиц(ы) 72 часа(ов).

Форма промежуточного контроля дисциплины зачет во 2 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 Дисциплины/ Модуля	Семестр	Неделя семестра	Виды и часы аудиторной работы, их трудоемкость (в часах)			Текущие формы контроля
				Лекции	Практические занятия	Лабораторные работы	
1.	Тема 1. Молекулярные механизмы индукции повреждений ДНК и мутаций. Генетически активные факторы окружающей среды (физические, химические и биологические факторы).	2	1-2	2	2	0	тестирование презентация
2.	Тема 2. Биологические эффекты генетических нарушений и эпигенетических изменений.	2	3-5	2	4	0	тестирование презентация
3.	Тема 3. Антимутагенез в системе генетической безопасности. Молекулярно-биохимические механизмы антимутагенеза. Молекулярные основы применения антимутагенов в качестве антиканцерогенов.	2	6-8	2	4	0	презентация контрольная работа
4.	Тема 4. Классификация антимутагенов. Антимутагенные свойства синтетических и природных соединений. Эффективность и физиологичность антимутагенов.	2	9-10	2	2	0	презентация тестирование

N	Раздел Дисциплины/ Модуля	Семестр	Неделя семестра	Виды и часы аудиторной работы, их трудоемкость (в часах)			Текущие формы контроля
				Лекции	Практические занятия	Лабораторные 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.	2	11	2	0	0	творческое задание
	Тема . Итоговая форма контроля	2		0	0	0	зачет
	Итого			10	12	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 (2 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. 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 (рикетсии, 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. 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 чувствительность 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., Бородин 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. Молекулярные основы применения антиканцерогенов в качестве антиканцерогенов.

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: эпоксицирование 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. Молекулярные основы применения антимутагенов в качестве антиканцерогенов. Биохимические и молекулярные мишени действия антимутагенов, влияющие на события, критические для канцерогенеза.

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 вариативности 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.**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; T. 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.

практическое занятие (2 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. Антимутагенный и противоопухолевый потенциал полифенольных соединений. Перспективы использования препаратов на основе полиыенольных соединений для терапии 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* сера, *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. Формулы для расчета антимутагенного эффекта различных тест-системах.

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).	2	1-2	подготовка к презентации	5	презентация
				подготовка к тестированию	3	тестирование
2.	Тема 2. Биологические эффекты генетических нарушений и эпигенетических изменений.	2	3-5	подготовка к презентации	10	презентация
				подготовка к тестированию	4	тестирование

N	Раздел Дисциплины	Семестр	Неделя семестра	Виды самостоятельной работы студентов	Трудоемкость (в часах)	Формы контроля самостоятельной работы
3.	Тема 3. Антимутагенез в системе генетической безопасности. Молекулярно-биохимические механизмы антимутагенеза. Молекулярные основы применения антимутагенов в качестве антиканцерогенов.	2	6-8	подготовка к контрольной работе	4	контрольная работа
				подготовка к презентации	10	презентация
4.	Тема 4. Классификация антимутагенов. Антимутагенные свойства синтетических и природных соединений. Эффективность и физиологичность антимутагенов.	2	9-10	подготовка к презентации	6	презентация
				подготовка к тестированию	4	тестирование
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.	2	11	подготовка к творческому заданию	4	творческое задание
	Итого				50	

5. Образовательные технологии, включая интерактивные формы обучения

Предполагается проведение проблемных лекций. Проведение практических (семинарских) занятий, включающих выступление студентов с фото, видеоматериалами по предложенной тематике, дискуссии; решение ситуационных заданий. В процессе самостоятельной работы (при подготовке к семинарским занятиям, тестированиям и контрольным работам) студенты имеют возможность использования материалов, представленных в ЭОР 'Антимутагенез'. Текущий контроль знаний по дисциплине будет проводиться в форме компьютерного тестирования с использованием ЭОР 'Антимутагенез'.

1 занятие -творческое задание- необходимо проанализировать результаты оценки антимутагенных свойств природных и синтетических препаратов в тестах разного уровня и обосновать перспективность использования антимутагенных препаратов для конкретных ситуаций.

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 различными видами излучения. Отдельно должны быть рассмотрены биологические эффекты, последствия взрывов атомных бомб в г. Хиросима 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 P53 (продукта гена-супрессора p53 опухолевого роста), при хроническом стрессе.

тестирование , примерные вопросы:

Тест состоит из 10 вопросов, охватывающих проблемы последствий 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. Молекулярные основы применения антимутагенов в качестве антиканцерогенов.

контрольная работа , примерные вопросы:

Контрольная работа предназначена для оценки знаний студентов по теме "Молекулярно-биохимические механизмы антимутагенеза. Молекулярные основы применения антимутагенов в качестве антиканцерогенов " 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; влиянии антимутагенов на молекулярные процессы, критические для канцерогенеза.

презентация , примерные вопросы:

Презентация "Болезни репарации ДНК" должна отражать уникальную роль 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 вариабельности 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.

презентация , примерные вопросы:

Презентация "Антигенотоксический и антиканцерогенный потенциал бактерий" должна отражать имеющиеся на сегодняшний день результатов 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. Антимутагенный и противоопухолевый потенциал полифенольных соединений. В презентации должны быть представлены данные о перспективах использования препаратов на основе полифенольных соединений для терапии некоторых полигенных (мультифакториальных) заболеваний. В презентации должны быть представлены данные о классификации полифенолов, их физико-химических свойствах, важнейших источников наиболее активных полифенолов. Анализ данных литературы о влиянии структурных особенностей молекул на антимутагенную, антиканцерогенную активность полифенольных соединений.

тестирование , 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.

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

творческое задание , примерные вопросы:

При выполнении задания студенты должны провести 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); оценить антимутагенный потенциал препаратов согласно классификации, предложенной Неги с коллегами (Negi et al., 2003); обосновать перспективность использования антимутагенного препарата в отношении конкретного генотоксического фактора и профилактики генетически детерминированных болезней человека.

Тема . Итоговая форма контроля

Примерные вопросы к зачету:

Примеры вопросов к зачету

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:

Генетика, Граник, Владимир Григорьевич, 2011г.

Эпигенетика, Кэри, Несса, 2012г.

Молекулярная онкология, Киселёв, Фёдор Львович;Имянитов, Евгений Наумович;Киселёва, Наталия Петровна;Левина, Елена Соломоновна;Зильбер, Лев Александрович, 2013г.

Сазанов, А. А. Основы генетики [Электронный ресурс] / А. А. Сазанов. - СПб.: ЛГУ им. А. С. Пушкина, 2012. - 240 с. - ISBN 978-5-8290-1132-1. - ЭБС ZNANIUM.COM. Режим доступа: <http://znanium.com/bookread.php?book=445015>

Примроуз, С. Геномика. Роль в медицине [Электронный ресурс]/ С. Примроуз, Р. Тваймен. - 2-е изд. - М.: Бином. Лаборатория знаний, 2014. - 276 с. -ЭБС 'Лань'. Режим доступа: <http://e.lanbook.com/view/book/50563/>

Применение молекулярных методов исследования в генетике: Учебное пособие [Электронный ресурс]/ Л.Н. Нефедова. - М.: НИЦ Инфра-М, 2012. - 104 с.: 60x88 1/16. - ISBN 978-5-16-005494-0. ЭБС ZNANIUM.COM. Режим доступа: <http://znanium.com/bookread.php?book=302262>

Плакунов, В. К. Основы динамической биохимии [Электронный ресурс] : учебник / В. К. Плакунов, Ю. А. Николаев. - М.: Логос, 2010. - 216 с. - (Новая университетская библиотека). - ISBN 978-5-98704-493-3. ЭБС ZNANIUM.COM. Режим доступа:<http://znanium.com/bookread.php?book=469367>

Бочков, Н. П. Клиническая генетика [Электронный ресурс] : учебник / Н. П. Бочков, В. П. Пузырев, С. А. Смирнихина; под ред. Н. П. Бочкова. - 4-е изд., доп. и перераб. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 592 с. - ISBN 978-5-9704-3570-0. ЭБС Консультант студента .Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435700.html>

Нахаева, В. И. Практический курс общей генетики [Электронный ресурс] : учеб. пособие для студентов биологических специальностей педагогических высших учебных заведений / В. И. Нахаева. -

2-е изд., стереотип. - М. : ФЛИНТА, 2011. - 210 с. : ил. - ISBN 978-5-9765-1204-7. ЭБС ZNANIUM.COM. Режим доступа: <http://znanium.com/bookread.php?book=406327>

Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учебник. В 2-х томах. Том 1. [Электронный ресурс]/ Под ред. В.В. Зверева, М.Н. Бойченко. 2014. - 448 с. ЭБС 'Консультант студента'. Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970429143.html>

7.2. Дополнительная литература:

Современные проблемы антимутагенеза, Ибрагимова, Миляуша Якубовна, 2005г.

Эпигенетические механизмы распространенных заболеваний человека, Паткин, Евгений Львович, 2008г.

Эпигенетика, Эллис, С. Д., 2010г.

Акуленко, Л.В. Медицинская генетика [Электронный ресурс] : учеб. пособие для студентов мед. вузов по специальности 'Стоматология' / Л.В. Акуленко и др.; под ред. О.О. Янушевича. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. -128 с. - ISBN 978-5-9704-3370-6. - ЭБС Консультант студента.Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970433706.html>

Манухин, И.Б. Пропедевтика пренатальной медицины [Электронный ресурс] : руководство для врачей / И.Б. Манухин, Л.В. Акуленко, М.И. Кузнецов - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.- 320 с. - ISBN 978-5-9704-3249-5. - ЭБС Консультант студента.Режим доступа:<http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970432495.html>

7.3. Интернет-ресурсы:

Антимутагенные свойства бактерий -

<http://link.springer.com/article/10.1023%2FA%3A1014338712108>

Антимутагенные свойства флавоноидов -

<http://link.springer.com/article/10.1023%2FA%3A1014338712108>

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

Гены и ферменты метаболической активации ксенобиотиков -

http://ecolgenet.ru/Arhive/2003/2003_0_30-35.pdf

Молекулярные основы применения антимутагенов в качестве антиканцерогенов -

http://ecolgenet.ru/Arhive/2005_3/2005_3_19-32.pdf

Репарация генетических повреждений -

http://window.edu.ru/resource/422/20422/files/9708_004.pdf

Экологическая генетика и предиктивная медицина -

http://ecolgenet.ru/Arhive/2003/2003_0_22-29.pdf

Экологическая генетика человека - 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:

Мультимедийная аудитория, вместимостью более 60 человек. Мультимедийная аудитория состоит из интегрированных инженерных систем с единой системой управления, оснащенная современными средствами воспроизведения и визуализации любой видео и аудио информации, получения и передачи электронных документов. Типовая комплектация мультимедийной аудитории состоит из: мультимедийного проектора, автоматизированного проекционного экрана, акустической системы, а также интерактивной трибуны преподавателя, включающей тач-скрин монитор с диагональю не менее 22 дюймов, персональный компьютер (с техническими характеристиками не ниже Intel Core i3-2100, DDR3 4096Mb, 500Gb), конференц-микрофон, беспроводной микрофон, блок управления оборудованием, интерфейсы подключения: USB, audio, HDMI. Интерактивная трибуна преподавателя является ключевым элементом управления, объединяющим все устройства в единую систему, и служит полноценным рабочим местом преподавателя. Преподаватель имеет возможность легко управлять всей системой, не отходя от трибуны, что позволяет проводить лекции, практические занятия, презентации, вебинары, конференции и другие виды аудиторной нагрузки обучающихся в удобной и доступной для них форме с применением современных интерактивных средств обучения, в том числе с использованием в процессе обучения всех корпоративных ресурсов. Мультимедийная аудитория также оснащена широкополосным доступом в сеть интернет. Компьютерное оборудование имеет соответствующее лицензионное программное обеспечение.

Компьютерный класс, представляющий собой рабочее место преподавателя и не менее 15 рабочих мест студентов, включающих компьютерный стол, стул, персональный компьютер, лицензионное программное обеспечение. Каждый компьютер имеет широкополосный доступ в сеть Интернет. Все компьютеры подключены к корпоративной компьютерной сети КФУ и находятся в едином домене.

Учебно-методическая литература для данной дисциплины имеется в наличии в электронно-библиотечной системе "БиблиоРоссика", доступ к которой предоставлен студентам. В ЭБС "БиблиоРоссика" представлены коллекции актуальной научной и учебной литературы по гуманитарным наукам, включающие в себя публикации ведущих российских издательств гуманитарной литературы, издания на английском языке ведущих американских и европейских издательств, а также редкие и малотиражные издания российских региональных вузов. ЭБС "БиблиоРоссика" обеспечивает широкий законный доступ к необходимым для образовательного процесса изданиям с использованием инновационных технологий и соответствует всем требованиям федеральных государственных образовательных стандартов высшего профессионального образования (ФГОС ВПО) нового поколения.

Учебно-методическая литература для данной дисциплины имеется в наличии в электронно-библиотечной системе "ZNANIUM.COM", доступ к которой предоставлен студентам. ЭБС "ZNANIUM.COM" содержит произведения крупнейших российских учёных, руководителей государственных органов, преподавателей ведущих вузов страны, высококвалифицированных специалистов в различных сферах бизнеса. Фонд библиотеки сформирован с учетом всех изменений образовательных стандартов и включает учебники, учебные пособия, УМК, монографии, авторефераты, диссертации, энциклопедии, словари и справочники, законодательно-нормативные документы, специальные периодические издания и издания, выпускаемые издательствами вузов. В настоящее время ЭБС ZNANIUM.COM соответствует всем требованиям федеральных государственных образовательных стандартов высшего профессионального образования (ФГОС ВПО) нового поколения.

Учебно-методическая литература для данной дисциплины имеется в наличии в электронно-библиотечной системе "Консультант студента", доступ к которой предоставлен студентам. Электронная библиотечная система "Консультант студента" предоставляет полнотекстовый доступ к современной учебной литературе по основным дисциплинам, изучаемым в медицинских вузах (представлены издания как чисто медицинского профиля, так и по естественным, точным и общественным наукам). ЭБС предоставляет вузу наиболее полные комплекты необходимой литературы в соответствии с требованиями государственных образовательных стандартов с соблюдением авторских и смежных прав.

Мультимедийное оборудование.

Программа составлена в соответствии с требованиями ФГОС ВПО и учебным планом по направлению 06.04.01 "Биология" и магистерской программе Микробиология и вирусология .

Автор(ы):

Карамова Н.С. _____

"__" _____ 201__ г.

Рецензент(ы):

Ильинская О.Н. _____

"__" _____ 201__ г.