

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



УТВЕРЖДАЮ

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

_____ 20__ г.

Программа дисциплины

Биохимия злокачественного роста Б1.Б.27

Специальность: 30.05.01 - Медицинская биохимия

Специализация: не предусмотрено

Квалификация выпускника: врач-биохимик

Форма обучения: очное

Язык обучения: русский

Автор(ы):

Абрамова З.И. , Ионова Н.Э.

Рецензент(ы):

Киямова Р.Г.

СОГЛАСОВАНО:

Заведующий(ая) кафедрой: Киямова Р. Г.

Протокол заседания кафедры No ____ от " ____ " _____ 201__ г

Учебно-методическая комиссия Института фундаментальной медицины и биологии:

Протокол заседания УМК No ____ от " ____ " _____ 201__ г

Регистрационный No

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) профессор, д.н. (профессор) Абрамова З.И. кафедра биохимии, биотехнологии и фармакологии Центр биологии и педагогического образования, Zinaida.Abramova@kpfu.ru; доцент, к.н. Ионова Н.Э. кафедра биохимии, биотехнологии и фармакологии Центр биологии и педагогического образования, Natalia.Ionova@kpfu.ru

1. Цели освоения дисциплины

Первые попытки биохимического изучения рака заключались в химическом анализе опухолевой ткани в сравнении с нормальной, а также в поисках особенностей в химических компонентах организма опухоленосителя. Выяснено, что спектр биохимических характеристик каждой из опухолей неповторим и включает разные комбинации отклонений от нормы. Всякая опухоль в той или иной мере сохраняет биохимические черты ткани, из которой она произошла, поэтому Цель дисциплины 'Биохимия злокачественного роста' - является формирование знания об изменениях на молекулярном и субклеточном уровнях, возникающих при развитии опухолевого процесса, влиянии опухоли на обменные процессы целостного организма и молекулярных основах диагностики и методов лечения злокачественных опухолей.

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

Данная учебная дисциплина включена в раздел "Б1.Б.27 Дисциплины (модули)" основной образовательной программы 30.05.01 Медицинская биохимия и относится к базовой (общепрофессиональной) части. Осваивается на 5 курсе, 10 семестр.

Данная учебная дисциплина относится к дисциплинам базовой части программы специалитета.

Осваивается на 5 курсе (2 семестр).

Для успешного освоения данной дисциплины нужно освоение в качестве предшествующих следующих дисциплин: общая биохимия, молекулярная биология и молекулярная генетика.

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

В результате освоения дисциплины формируются следующие компетенции:

Шифр компетенции	Расшифровка приобретаемой компетенции
ОПК-1 (профессиональные компетенции)	Способность к абстрактному мышлению, анализу, синтезу.
ОПК-7 (профессиональные компетенции)	Способность к оценке морфофункциональных, физиологических состояний и патологических процессов в организме человека для решения профессиональных задач
ПК-1 (профессиональные компетенции)	Готовность решать стандартные задачи профессиональной деятельности с использованием информационных, библиографических ресурсов, медико-биологической терминологии, информационно-коммуникационных технологий и учетом основных требований информационной безопасности.

В результате освоения дисциплины студент:

1. должен знать:

-теоретические и методологические основы общей биохимии;

- химическое строение живой материи: структуру и функции белков и нуклеиновых кислот, принципы и механизмы воспроизведения и сохранения дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) в ряду поколений (репликация и репарация), декодирование генетической информации молекулами рибонуклеиновой кислоты (РНК), этапы и механизмы биосинтеза белков (трансляция), ;
- основные закономерности развития и жизнедеятельности организма на основе структурной организации клеток, функционирование клеточного цикла;
- общие вопросы развития структуры и функции опухолевых клеток;
- физико-химические механизмы патологии:
 - роль повреждения различных структур клетки в ее патологии; фосфолипазное повреждение мембран;
 - перекисное окисление липидов;
 - осмотическое нарушение структуры и функции клеток;
- биохимию патологических процессов:
 - метаболизм опухолевого роста,
 - ферментативные системы,
 - биохимию иммунитета при опухолевом росте.
- современные методы диагностики злокачественных опухолей, роль и способы инструментальных и морфологических исследований

2. должен уметь:

- формулировать и планировать задачи исследований в биохимии, молекулярной биологии и иммунологии опухолевого роста;
- с помощью персонального компьютера находить библиографическую информацию по заданной тематике;
- воспроизводить современные методы исследования и разрабатывать новые методические подходы для решения задач медико-биологических исследований;
- использовать теоретические и методические подходы для изучения природы и механизмов развития патологических процессов;
- определять и оценивать возможности моделирования патологических процессов;
- использовать программные системы для обработки экспериментальных и клинических данных, изучения биохимических процессов в организме при опухолевом росте.

3. должен владеть:

- методиками планирования и разработки схемы медико-биологических экспериментов;
- основными методами лабораторно-биохимической и инструментальной диагностики:
- методами выделения и разделения макромолекул; навыками работы с автоматическими дозаторами, основными приемам хроматографии;
- спектрофотометрическим анализом различных биологических систем;
- молекулярно-генетическими методами;
- методами проточной цитометрии;
- методами флуоресцентного, хемилюминесцентного анализа;
- методами математического аппарата, биометрическими методами обработки экспериментальных медико-биологических и клинических данных
- применять в профессиональной деятельности знания, умения, навыки, полученные в ходе освоения дисциплины

4. должен демонстрировать способность и готовность:

- анализировать социально-значимые проблемы и процессы, использовать на практике методы гуманитарных, естественнонаучных, медико-биологических и клинических наук в различных видах профессиональной и социальной деятельности;
- к анализу медицинской информации при помощи системного подхода, к восприятию инноваций в целях совершенствования своей профессиональной деятельности, к использованию полученных теоретических, методических знаний и умений по фундаментальным и специальным дисциплинам, в научно-исследовательской и других видах работ;
- использовать данные биохимических исследований в диагностике и мониторинге патологии;
- интерпретировать результаты современных диагностических технологий, принимать стратегию новых методов диагностики.

4. Структура и содержание дисциплины/ модуля

Общая трудоемкость дисциплины составляет 3 зачетных(ые) единиц(ы) 108 часа(ов).

Форма промежуточного контроля дисциплины: экзамен в 10 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	Практи- ческие занятия	Лабора- торные работы	
1.	Тема 1. Клеточный цикл. Механизмы его регуляции.	10	1	2	0	6	Письменное домашнее задание Коллоквиум
2.	Тема 2. Биохимические основы канцерогенеза.	10	2	2	0	6	Научный доклад Тестирование
3.	Тема 3. Особенности метаболизма опухолевых клеток.	10	3	2	0	7	Устный опрос Реферат
4.	Тема 4. Онкомаркеры.	10	4	2	0	6	Устный опрос Реферат
5.	Тема 5. Роль белков аутофагии в механизме гибели опухолевых клеток	10	5	2	0	7	Презентация Коллоквиум

N	Раздел Дисциплины/ Модуля	Семестр	Неделя семестра	Виды и часы аудиторной работы, их трудоемкость (в часах)			Текущие формы контроля
				Лекции	Практи- ческие занятия	Лабора- торные работы	
6.	Тема 6. Молекулярные механизмы, лежащие в основе лечения онкозаболеваний.	10	6	2	0	7	Контрольная работа Реферат
7.	Тема 7. Биохимические и молекулярно-генетические методы в онкологии	10	7	2	0	7	Научный доклад Письменное домашнее задание
.	Тема . Итоговая форма контроля	10		0	0	0	Экзамен
	Итого			14	0	46	

4.2 Содержание дисциплины

Тема 1. Клеточный цикл. Механизмы его регуляции.

лекционное занятие (2 часа(ов)):

Содержание темы: Молекулярные основы регуляции клеточного цикла: Циклины и циклин-зависимые киназы. Чек-пойнт и механизм предотвращения деления клеток при повреждении генетического аппарата клетки.

лабораторная работа (6 часа(ов)):

1. Тема занятия: Клеточный цикл. Механизмы его регуляции Цель занятия: Определение жизнеспособности опухолевых клеток. Задачи занятия: Выделение лимфоцитов из крови онкобольных Освоение метода выделения лимфоцитов метдом магнитнй сепарации 2. Основные понятия, которые должны быть усвоены студентами: Принципы разделения клеток крови в градиенте плотности. Принципы магнитной сепарации клеток крови. 3. Вопросы к занятию: Что такое градиент плотности. Что такое плавучая плотность клеток крови. Роль лимфоцитов при канцерогенезе Лабораторная работа 1: Выделение лимфоцитов Определение жизнеспособности лимфоцитов при канцерогенезе методом окрашивания трипановым синим,

Тема 2. Биохимические основы канцерогенеза.

лекционное занятие (2 часа(ов)):

Содержание темы: Опухоли: определение, этиология, классификация, морфогенез, гистогенез и прогрессия Современная классификация опухолей исходит главным образом из трех принципов ? клинического, морфологического и гистогенетического, которые тесно переплетаются, поскольку на основании морфологической картины опухоли обычно выводят те или иные заключения клинического порядка, а то или иное клиническое течение опухоли нередко позволяет судить об ее строении. Опухоль -определение. Свойства опухоли-что означает: 1. автономный рост опухоли, безграничный рост 2. атипизм опухоли, 3. катаплазия. Этиология опухолей. Теории. Этиология 1. Физико-химическая теория (теория Вирхова). 2. Вирусная теория.3. Дисонтогенетическая теория. 4. Полиэтиологическая теория.Канцерогены ? вещества, которые вызывают опухоль. Основные физические и химические факторы: 1. Курение 2. Алкоголь. 3. Курение + алкоголь. 4. Копчености ? рак пищевода. 5. Анилиновые красители. Химические и физико-химические свойства канцерогенов. 2. Вирусы 1. Эпштейна-Барра ? лимфома Беркитта, 2. Человеческий папиллома.3. Гепатита В 4. Вирус простого герпеса 5. Ретровирус типа D. 3. Генетическая предрасположенность Что представляет собой Номенклатура опухолей Международная классификация опухолей. 9 групп опухолей. 1) Эпителиальные опухоли без специфической локализации (органонеспецифические. 2). Опухоли экзо- и эндокринных желез, а также эпителиальных покровов (органоспецифические). 3)Мезенхимальные опухоли. 4)Опухоли меланинообразующей ткани. 5)Опухоли нервной системы и оболочек мозга. 6)Опухоли системы крови. 7)Тератомы. 8)Опухоли АПУД-системы (АПУДОМЫ). 9)Опухоли спорного и неясного генеза. Разделяют стадию предопухолевых изменений и стадию формирования и роста опухоли. Теория опухолевого поля Уиллиса. Российский классификатор опухолей стадиям: I- новообразование достигает в диаметре менее 2 см. Метастазирования в регионарные части лимфатической системы не выявляется. II- новообразование имеет размер от 2 до 5 см. Не дает метастазы в регионарные лимфоузлы, однако, на подстадии ПБ могут наблюдаться разрастания в единичные подвижные регионарные узлы III - опухоль превышает размер в 5 см. Наблюдается прорастание ее отростков в близлежащие органы. IV - раковое образование на этой стадии может быть любого диаметра и размера. Метастазирование отдаленное. Зарубежные классификаторы (классификатор Дюкса): А - новообразование имеет четкие границы в пределах одного органа. Нет прорастаний и метастаз. Регионарные узлы чистые. В - опухоль затрагивает близлежащие ткани, но не дает метастаз. . С1- раковые клетки могут как поразить окружающие ткани, так и проигнорировать их. Но в регионарных лимфоузлах отмечается микроскопическое метастазирование. С2- опухоль прорастает сквозь все ткани пораженного органа и затрагивает окружающие его ткани. Лимфатическая система подвержена метастазам. D -рак разрастается. Характерно отдаленное метастазирование. Классификация по системе TNM. Международный противораковый союз (2009) Строение опухоли, особенности опухолевой клетки. Виды роста опухоли. Отличия доброкачественных опухолей от злокачественных.

лабораторная работа (6 часа(ов)):

Тема занятия 2: Биохимические основы канцерогенеза Цель занятия: Исследование апоптоза лимфоцитов больны раком методом проточной цитометрии на приборе FACSCalibur
Задачи занятия: Знать принцип работы проточного цитометра. Знать флуоресцентный метод анализа клеточного цикла окраской флуорофором, интеркалирующим в ДНК (например, PI), позволяющим оценить относительное количество клеток на разных стадиях клеточного цикла. (Метод также выявляет клетки с фрагментированной ДНК, т.е. апоптотические клетки) Знать метод анализа выживаемости клеток HL-60 методом проточной цитометрии по флуоресценции бромида этидия.
2. Основные понятия, которые должны быть усвоены студентами: Принцип работы проточного цитофлуорометра (FACSCalibur) Основные методы определения маркеров апоптотических клеток (по фрагментации ДНК, определению фосфатидилсерина на мембране клеток и митохондриальному потенциалу).
3. Теоретические вопросы к занятию:
-Факторы, влияющие на клеточную дифференцировку. -Роль клеточной мембраны в процессе дифференцировки, ее рецепторные образования. -Нарушение процесса дифференцировки с биохимических и молекулярно-биологических позиций. -Роль иммунной системы в регуляции клеточной дифференцировки и клеточного роста. -Механизмы возникновения опухолевых клеток с точки зрения современной биохимии и молекулярной биологии. **Лабораторная работа:** Оценка уровня апоптоза в нормальных лимфоцитах и лимфоцитах при канцерогенезе.
4. Вопросы для самоконтроля: 1. Опишите основные механизмы, ответственные за преобразование нормальных клеток в опухолевые. 5. Перечень вопросов и заданий для самостоятельной работы: -Биологические особенности опухолевых клеток в культуре. -Индукторы опухолевого роста и их классификация. -Химический канцерогенез. Химические и физико-химические свойства канцерогенов. -Индукция опухолей в эксперименте под действием химических канцерогенов. -"Пластмассовый канцерогенез" его особенности. -Вирусный канцерогенез и его особенности. Взаимодействие генома опухолевых вирусов с геномом хозяина. -Стадии канцерогенеза: инициация, промоция, опухолевая прогрессия.

Тема 3. Особенности метаболизма опухолевых клеток.

лекционное занятие (2 часа(ов)):

Содержание темы: Биологические атипизмы. Катаплазия. Иммуортализация. Феномен "обкрадывания". Усиление роли гликолитического пути как источника энергии. Усиление ангиогенеза. Вопросы к устному опросу: 1. Понятие опухолевого роста. 2. Основные биологические особенности опухолевой ткани: автономность опухолевого роста, атипизм опухоли (морфологический, функциональный, биохимический, антигенный), инвазивный рост, метастазирование, рецидивирование. 3. Понятие о прогрессии опухолей. 4. Клональная природа опухолей. Классификация и номенклатура опухолей. Принципы классификации опухолей: гистологические, гистогенетические, клинико-морфологические и др. 5. Основные модели, применяемые в экспериментальной онкологии; индуцированные и перевиваемые опухоли, спонтанные, клеточные и органые культуры. 6. Основные характеристики злокачественной клетки: неконтролируемый рост, нарушения в программе конечной дифференцировки, нарушения в программе клеточной смерти, способность к метастазированию, усиление механизмов устойчивости к неблагоприятным воздействиям.

лабораторная работа (7 часа(ов)):

Тема занятия 3: Особенности метаболизма опухолевых клеток Цель занятия: Цель занятия: изучить анаэробный и аэробный путь распада глюкозы, его локализацию в клетке, основные стадии и парциальные реакции, клеточные и центральные механизмы регуляции, нарушения

2. Вопросы к занятию: 1. Биохимические нарушения при опухолевом росте в организме. Опухоль ? ловушка глюкозы. Гипогликемия. Системное действие опухоли на организм. Природа раковой кахексии. Синдром канкрофилии. Гиперинсулинемия ? фактор риска опухолевых заболеваний. 2. Особенности метаболизма опухолевых клеток. 3. Обмен углеводов в опухолевых клетках, активность ферментов гликолиза и ферментов пентозофосфатного цикла, изменения в регуляции углеводного обмена. 4. Изменения в липидном обмена опухолевых клеток. Особенности липидного состава мембран опухолевых клеток. Изменение активности ферментов липидного обмена. 5. Обмен нуклеиновых кислот в опухолевых клетках. Особенности биосинтеза пуриновых и пиримидиновых оснований. Соотношение между скоростью синтеза ДНК и РНК в опухолевых клетках. 6. Особенности энергетического обмена опухолевых клеток. Соотношение окисленных и восстановленных форм пиридиннуклеотидов в опухолевых клетках. Самостоятельная аудиторная работа: Лабораторная работа Цель: Освоение метода определения глюкозы в сыворотке крови. Методику и результат записать в тетрадь. Определение содержания глюкозы в сыворотке крови глюкозооксидазным методом. Принцип метода: ферментативный метод, абсолютно специфичен для D-глюкозы. Содержащийся в наборе реактивов фермент глюкозооксидаза окисляет глюкозу кислородом воздуха с образованием пероксида водорода. Последний определяется с помощью цветной реакции при длине волны 510-530нм. Ход определения: В две пробирки отмеривают по 0,02 мл сыворотки (опытная проба), и калибратора (калибровочная проба), соответственно. Приливают в каждую пробирку по 2,0 мл подогретого рабочего реагента, перемешивают содержимое пробирок, замечают время и убирают в термостат на 25 мин при 37°C. Инкубация 25 мин при 37°C. По окончании инкубации измеряют на ФЭКе оптическую плотность опытной и калибровочной проб в кювете толщиной 0,5 см против дистиллированной воды. Содержание глюкозы в сыворотке крови в ммоль/л рассчитывают по формуле: Глюкоза (ммоль/мл) = $E_{\text{опытной пробы}} / E_{\text{калибровочной пробы}} \times 10$, где 10 ? концентрация глюкозы в калибраторе, ммоль/мл

4. Ответить на вопросы письменно: 1. Укажите различия в метаболизме нормальных клеток и клеток опухолей. 2. Укажите биохимические изменения, возникающие на уровне организма, при развитии опухолевого процесса. Тема реферата: Основные системы межклеточной коммуникации: 1.Эндокринная, паракринная, аутокринная регуляция. 2.Аутокринная и паракринная регуляция процессов метаболизма опухоли. 3.Эктопические гормоны. 4.Характеристика эктопических гормонов. 5.Дефекты рецепторов гормонов. 6.Гормон- чувствительные и нечувствительные опухоли 7.Трансформирующие, инсулиноподобные факторы роста.

Тема 4. Онкомаркеры.

лекционное занятие (2 часа(ов)):

Содержание темы: Понятие онкомаркер."Идеальный" онкомаркер. Использование онкомаркеров в онкологии. Примерные вопросы устного опроса: 1. Паранеопластические эндокринные синдромы: происхождение и классификация. 2. Синдром Кушинга. 3. Эктопическая секреция антидиуретического гормона. 4. Опухолевая гиперкальциемия. 5. Опухолевая гипогликемия. 6. Раковая кахексия. 7. Карциноидные опухоли. 8. Множественная эндокринная неоплазия. 9. Маркеры опухолей: α -фетопротеин, карциноэмбриональный антиген, кальцитонин, хорионический гонадотропин человека, паратротеины, простатоспецифичный антиген. 10. Ферменты как маркеры опухолей. 11. Углеводные антигенные маркеры.

лабораторная работа (6 часа(ов)):

Тема занятия: Онкомаркеры, их использование в онкологии Цель занятия: Освоение метода ИФА. Задача: Дать характеристику и применение современных методов молекулярной онкоиммунологии (определение онко-маркеров). Вопросы к занятию: 1. Биохимические и молекулярно-биологические основы ранней диагностики злокачественных новообразований. 2. Сходство биологии эмбриональных и опухолевых клеток. Феномен антигенного упрощения и антигенного усложнения опухолевых клеток. 3. Раково-эмбриональные белки и их иммунологическое определение с целью диагностики злокачественных новообразований. 4. Опухолевые маркеры ? антигены, ферменты, факторы роста, моноклональные антитела. РЭА и АПФ. 5. Эктопические гормоны, дефекты рецепторов гормонов. 6. Гормон-чувствительные и нечувствительные опухоли. Ферменты опухолевых клеток. Лабораторная работа: Специфические белки как ранние диагностические маркеры онкологических заболеваний. Определение онкомаркеров методом ИФА. 4. Вопросы для самоконтроля: 1. Приведите примеры опухолевых маркеров ? соединений различной химической природы, обнаружение которых в организме свидетельствует о наличии в нем той или иной опухоли. 2. Укажите требования, предъявляемые к ?идеальному? онкомаркеру. 3. Перечень вопросов и заданий для самостоятельной работы. Тема коллоквиума: Онкомаркеры Что такое злокачественный рост? Природа канцерогенов Свойства трансформированной клетки в отличие от нормоцита. Промоторы озлокачествления трансформированной клетки (примеры). К чему приводит процесс озлокачествления при действии промотора?. Молекулярно-генетические аспекты злокачественного перерождения клетки (протоонкогены и онкогены) Продукты протоонкогенов, их функции (формирование сложной сети сигнальных коммуникаций). Протоонкогены -биорегуляторы (факторы роста, цитокины, растворимые в липидах сигнальные молекулы - стероиды, оксид азота и др.), -рецепторы биорегуляторов (рецепторы жирорастворимых сигнальных молекул, локализованные в цитоплазме), -трансмембранные белки, цитоплазматические белки, связанные с мембраной, белки цитоплазмы, ядерные белки. Что делают структурные компоненты сигнального пути?

Тема 5. Роль белков аутофагии в механизме гибели опухолевых клеток

лекционное занятие (2 часа(ов)):

Содержание темы: Взаимовлияние аутофагии и апоптоза в опухолевых клетках

1. Молекулярные механизмы, обеспечивающие взаимодействие аутофагии и апоптоза.

2. Координация действий аутофагии и некроза в опухолевых клетках. 3. Модуляция аутофагии для повышения эффективности химиотерапии

лабораторная работа (7 часа(ов)):

Тема занятия: Белки-маркеры аутофагии в опухолевых клетках Цель занятия: Знакомство с методами детекции аутофагии 1.ВИЗУАЛИЗАЦИЯ АУТОФАГОСОМ МЕТОДОМ ЭЛЕКТРОННОЙ МИКРОСКОПИИ. Принцип метода: Суспензию лимфоцитов фиксировать 2,5% раствором глутарового альдегида (Serva, Германия) на фосфатном буфере (pH 7,2) и 1% раствором OsO₄ (Serva, Германия) на том же буфере. Образцы дегидратировали в этаноле восходящей концентрации, ацетоне и окиси пропилену (Serva, Германия). Материал заливать эпоксидной смолой Эпон 812 (Serva, Германия). Полимеризовали образцы в течение трёх суток в термостате при температуре 37, 45 и 60°C, соответственно. Срезы готовят на ультрамикротоме LKB-III (Швеция), контрастировать насыщенным водным раствором уранилацетата (Serva, Германия) и раствором цитрата свинца. Препараты фотографировать на электронном микроскопе Hitachi-125 (Япония). 2.ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ LC3В БЕЛКА МЕТОДОМ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ МИКРОСКОПИИ Принцип метода: Визуализацию аутофагосом проводить после 3 сут. культивирования с применением антител, меченых FITC против белка LC3В (LC3В Antibody Kit for Autophagy, Molecular Probes) на флуоресцентном микроскопе Carl Zeiss AxioScope A1 (оснащенном видеокамерой AxioCam MRc5). 3.ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ LC3В БЕЛКА МЕТОДОМ ПРОТОЧНОЙ ЦИТОФЛУОРИМЕТРИИ. Экспрессию LC3В белка определяем на проточном цитометре BD FACSCalibur (Becton Dickinson) с применением первичных моноклональных антител (LC3В rabbit monoclonal antibody, Invitrogen, Molecular Probes) и вторичных меченых FITC антител (Alexa Fluor 488 goat anti-rabbit IgG, Invitrogen, Molecular Probes). Детекцию флуоресценции проводят в FL1 канале. В каждом образце было собрано и проанализировано 10 тыс. событий. 4. ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ЛИЗОСОМ ДЛЯ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ МИКРОСКОПИИ Принцип метода: Визуализацию лизосом проводят окрашиванием клеток после 3 сут. культивирования акридиновым оранжевым (ПанЭко, Россия), приготовленным на буфере Макильвейна. Лизосомы живых клеток флуоресцируют оранжевым цветом.

Тема 6. Молекулярные механизмы, лежащие в основе лечения онкозаболеваний.

лекционное занятие (2 часа(ов)):

Содержание темы:Молекулярные механизмы, лежащие в основе лечения онкозаболеваний. Цель занятия: Молекулярные основы устойчивости опухолевых клеток к терапевтическим воздействиям и пути их преодоления. -Механизмы антибластомной резистентности организма -Механизмы действия цисплатины на ДНК

лабораторная работа (7 часа(ов)):

Тема занятия: Система CRISPER-CAS9 Цель занятия: Знакомство с принципами метода 1.1Приобретение спейсеров 1.2Экспрессия и образование sgRNA 1.3Интерференция 2.Разнообразие систем CRISPR-Cas 2.1Системы I и III типов 2.1.1I тип 2.1.2III тип 2.2Системы II типа 3Функции вне иммунитета прокариот 4Противодействие CRISPR 5Эволюционное значение 6Идентификация 7 Медицинское значение метода

Тема 7. Биохимические и молекулярно-генетические методы в онкологии

лекционное занятие (2 часа(ов)):

Содержание темы: Биохимические и молекулярно-генетические методы 1.Биохимические методы направлены на выявление биохимического фенотипа организма. Болезни, описанные с помощью биохимических методов Особенности биохимических методов Что такое биохимическая диагностика Современные высокоточные технологии (жидкостная хроматография, масс-спектрометрия, магнитная резонансная спектроскопия, бомбардировка быстрыми нейтронами) 2.Молекулярно-генетические методы предназначены для выявления вариаций (повреждений) в структуре участка ДНК (аллеля, гена, региона хромосомы) вплоть до расшифровки первичной последовательности оснований. Принцип молекулярно-генетических лабораторных методов Прямая и косвенная ДНК-диагностика

лабораторная работа (7 часа(ов)):

Тема занятия: Молекулярно-биологические и биохимические факторы прогноза при раке. Методы выявления Цель занятия: Практическое знакомство с методами Знакомство с методами диагностики злокачественных опухолей - Консультация врача. - Рентгенологические методы. - Рентгенографические обследование. - Маммография. - Компьютерная томография. - Ультразвуковая томография. - Эндоскопический метод. - Лабораторные исследования. - Цито- гистологические методы. - Цитологический метод. - Биопсия. - Новейшие методы диагностики с использованием современных достижений науки в области лучевой, магнитной и ядерной физики. - Радиоизотопная диагностика. - Радионуклидные методы. - Магнитно-резонансная томография. - ЯМР-спектроскопия in vivo. - Позитронная эмиссионная томография. - Термография Лабораторная работа: Специфические белки как ранние диагностические маркеры онкологических заболеваний. Определение онкомаркеров методом ИФА. Вопросы для самоконтроля: 1. Приведите примеры опухолевых маркеров. Соединений различной химической природы, обнаружение которых в организме свидетельствует о наличии в нем той или иной опухоли. 2. Укажите требования, предъявляемые к "идеальному" онкомаркеру.

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. Клеточный цикл. Механизмы его регуляции.	10	1	подготовка домашнего задания	2	Письменное домашнее задание
				подготовка к коллоквиуму	2	Коллоквиум
2.	Тема 2. Биохимические основы канцерогенеза.	10	2	подготовка к научному докладу	3	Научный доклад
				подготовка к тестированию	1	Тестирование
3.	Тема 3. Особенности метаболизма опухолевых клеток.	10	3	подготовка к реферату	3	Реферат
				подготовка к устному опросу	2	Устный опрос
4.	Тема 4. Онкомаркеры.	10	4	подготовка к реферату	2	Реферат
				подготовка к устному опросу	2	Устный опрос
5.	Тема 5. Роль белков аутофагии в механизме гибели опухолевых клеток	10	5	подготовка к коллоквиуму	2	Коллоквиум
				подготовка к презентации	2	Презентация

№	Раздел дисциплины	Семестр	Неделя семестра	Виды самостоятельной работы студентов	Трудоемкость (в часах)	Формы контроля самостоятельной работы
6.	Тема 6. Молекулярные механизмы, лежащие в основе лечения онкозаболеваний.	10	6	подготовка к контрольной работе	2	Контрольная работа
				подготовка к реферату	3	Реферат
7.	Тема 7. Биохимические и молекулярно-генетические методы в онкологии	10	7	подготовка домашнего задания	2	Письменное домашнее задание
				подготовка к научному докладу	2	Научный доклад
	Итого				30	

5. Образовательные технологии, включая интерактивные формы обучения

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЕ ДЛЯ СТУДЕНТОВ

Цель курса 'Основы молекулярной онкологии' состоит в ознакомлении студентов с современными знаниями и последними научными достижениями в биологии и медицине, связанными с причинами возникновения, механизмами развития и клиническими проявлениями опухолей (новообразований), а также с разработкой методов их диагностики, лечения и профилактики.

Самостоятельное изучение проводится следующим образом: внимательно прочитать задание, согласно выданного варианта; ознакомиться с содержанием раздела, соответствующего заданию; изучить материал в рекомендуемой литературе, относящийся к данной теме; ответить на вопросы контрольных заданий, при необходимости вернуться к изучению теоретического материала по учебникам.

Магистранты, завершившие освоение курса, должны обладать прочными знаниями в области молекулярных основ образования опухолевых клеток и развития канцерогенеза, а также:

- основные молекулярные механизмы формирования раковых клеток (генетические мутации определённых регуляторных систем) и процесса злокачественных образований (малигнизация)
- уметь оперировать основными терминами и понятиями в области онкогенеза канцерогенеза, а также приводить примеры отдельных сигнальных путей онкогенеза; обосновывать необходимость использования того или иного исследовательского метода, для решения фундаментальных вопросов в области молекулярной биологии опухолевой клетки; приобретать новые знания в области молекулярной биологии опухолевой клетки, используя современные информационные технологии.
- владеть базовыми профессионально-профилированными методами получения лабораторной биологической информации.
- демонстрировать способность и готовность -разбираться в современном состоянии теоретических работ и результатах экспериментов в области основ молекулярной онкологии, разбираться в методах исследований в области молекулярной онкологии в объеме специальных дисциплин.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ПО ПОДГОТОВКЕ К СЕМИНАРСКИМ ЗАНЯТИЯМ, ДОКЛАДАМ, КОЛЛОКВИУМАМ И УСТНОМУ ОПРОСУ

Подготовку к каждому семинарскому занятию каждый студент должен начать с ознакомления с планом семинарского занятия, который отражает содержание предложенной темы. Тщательное продумывание и изучение вопросов плана основывается на проработке текущего материала лекции, а затем изучения обязательной и дополнительной литературы, рекомендованную к данной теме. На основе индивидуальных предпочтений студенту необходимо самостоятельно выбрать тему доклада по проблеме семинара и по возможности подготовить по нему презентацию.

Если программой дисциплины предусмотрено выполнение практического задания, то его необходимо выполнить с учетом предложенной инструкции (устно или письменно). Все новые понятия по изучаемой теме необходимо выучить наизусть и внести в глоссарий, который целесообразно вести с самого начала изучения курса. Результат такой работы должен проявиться в способности студента свободно ответить на теоретические вопросы семинара, его выступлении и участии в коллективном обсуждении вопросов изучаемой темы, правильном выполнении практических заданий и контрольных работ.

Структура семинара или коллоквиума

В зависимости от содержания и количества отведенного времени на изучение каждой темы семинарское занятие может состоять из четырех-пяти частей:

1. Обсуждение теоретических вопросов, определенных программой дисциплины.
2. Доклад и/или выступление с презентациями по проблеме семинара.
3. Обсуждение выступлений по теме - дискуссия.
4. Выполнение практического задания с последующим разбором полученных результатов или обсуждение практического задания, выполненного дома, если это предусмотрено программой.
5. Подведение итогов занятия. Самостоятельная работа студентов включает подготовку к устному опросу. Для этого студент изучает лекции преподавателя, основную и дополнительную литературу, публикации, информацию из Интернет-ресурсов.

Тема и вопросы к семинарским занятиям, вопросы для самоконтроля содержатся в рабочей учебной программе и доводятся до студентов заранее. Эффективность подготовки студентов к устному опросу зависит от качества ознакомления с рекомендованной литературой. Для подготовки к устному опросу, блиц-опросу студенту необходимо ознакомиться с материалом, посвященным теме семинара, в учебнике или другой рекомендованной литературе, записях с лекционного занятия, обратить внимание на усвоение основных понятий дисциплины, выявить неясные вопросы и подобрать дополнительную литературу для их освещения, составить тезисы выступления по отдельным проблемным аспектам. В среднем, подготовка к устному опросу по одному семинарскому занятию занимает от 2 до 6 часов в зависимости от сложности темы и особенностей организации студентом своей самостоятельной работы.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ПО ВЫПОЛНЕНИЮ РЕФЕРАТОВ

Подготовка и написание реферата по дисциплине имеет целью углубить, систематизировать и закрепить полученные студентами теоретические знания в области биохимии опухоли, развить навыки поиска необходимой информации, умения обобщения найденных материалов.

Сбор материала, написание и сдача на проверку работы осуществляется в сроки, определенные учебной программой дисциплины.

Содержание реферата должно соответствовать теме, полно ее раскрывать.

Реферат должен содержать следующие разделы:

1. титульный лист с указанием министерства, названия высшего учебного заведения, кафедры, тема реферата с указанием названия дисциплины, ФИО и группа студента, ФИО преподавателя, которому сдана работа на проверку, дата сдачи работы, оценка и подпись преподавателя
2. оглавление
3. введение - где ставятся цель и задачи исследования, его актуальность.
4. основные разделы работы
5. заключение - содержит выводы изложенного материала.

6. список использованной литературы.

Требования к оформлению рефератов:

— TimesNewRoman -12;

— межстрочный интервал - полуторный;

— отступ в абзацах 1-2 см.;

— поле левое 2,5 см., остальные 2 см.;

— нумерация страницы начинается с титульного листа, номера страниц проставляются с раздела 'ВВЕДЕНИЕ', внизу посередине страницы

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ПО ВЫПОЛНЕНИЮ ЛАБОРАТОРНЫХ РАБОТ

Целью лабораторных работ по дисциплине является приобретение студентами навыков самостоятельного выполнения лабораторных исследований и анализа результатов.

Каждая лабораторная работа требует предварительного изучения теоретического материала. Основные сведения и порядок выполнения работ изложены в пособии.

При выполнении лабораторного эксперимента обязательно соблюдение правил техники безопасности! Перед выполнением лабораторных работ студенты должны пройти 'Инструктаж по технике безопасности' и расписаться в соответствующем журнале. Только после этого студент может быть допущен к проведению эксперимента.

В ходе выполнения лабораторных работ студенты внимательно наблюдают за ходом реакций, проводят измерения и записывают наблюдения в рабочий журнал.

После выполнения лабораторной работы студент оформляет отчет. Отчет выполняется отдельно по каждой лабораторной работе. В отчете должны быть следующие разделы:

1. Цель выполнения работы
2. Теоретический раздел
3. Ход работы
4. Выводы

Выполнив лабораторный практикум, студент должен уметь изложить ход выполнения опытов, объяснить результаты работы и выводы из них и подписать отчет у преподавателя.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ПО ВЫПОЛНЕНИЮ КОНТРОЛЬНЫХ РАБОТ

Тесты предназначены для проверки знаний на уровне воспроизведения, на уровне понимания или на уровне умения применить знания на практике.

Тестирование может проводиться в разных формах (письменной и компьютерной), не исключая и не заменяя другие формы контроля качества знаний студентов.

Успешное выполнение тестовых заданий является необходимым условием итоговой положительной оценки в соответствии с рейтинговой системой обучения. Тестовые задания подготовлены на основе лекционного материала, учебников и учебных пособий по дисциплине, изданных за последние 5 лет.

Выполнение тестовых заданий предоставляет студентам возможность самостоятельно контролировать уровень своих знаний, обнаруживать пробелы в знаниях и принимать меры по их ликвидации. Форма изложения тестовых заданий позволяет закрепить и восстановить в памяти пройденный материал. У студента есть возможность выбора правильного ответа или нескольких правильных ответов из числа предложенных вариантов. Тестовые задания охватывают узловые вопросы теоретических и практических основ по дисциплине. Для формирования заданий использована закрытая форма. Для выполнения тестовых заданий студенты должны изучить лекционный материал по теме, соответствующие разделы учебников, учебных пособий и других литературных источников.

Контрольные тестовые задания выполняются студентами на семинарских занятиях.

Репетиционные тестовые задания содержатся в рабочей учебной программе дисциплины. С ними целесообразно ознакомиться при подготовке к контрольному тестированию.

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

Тема 1. Клеточный цикл. Механизмы его регуляции.

Коллоквиум, примерные вопросы:

Тема: Биохимия клеточного цикла опухолевой клетки Репликация, репарация, транскрипция. Дифференцировка и опухолевый рост: формирование процесса дифференцировки на протяжении эволюции. Нарушение процесса дифференцировки опухолевых клеток с биохимических и молекулярно-биологических позиций. Роль клеточной мембраны в процессе дифференцировки, ее рецепторные образования. Роль иммунной системы в регуляции клеточной дифференцировки, клеточного и опухолевого роста.

Письменное домашнее задание, примерные вопросы:

Тема: Связь понимания механизмов канцерогенеза с центральной проблемой современной биологии клетки - сущностью клеточного деления и регуляции этого процесса 1. Нарушение цикла деления клетки - основа канцерогенеза. Три возможных состояний клетки организма. Временные параметры и особенности функционирования цикла в норме и опухолевой клетки. Критически важные моменты клетки: фаза синтеза ДНК и вхождение в митоз. Зависимость типа клетки, конкретного митогенного стимула и реализация сигнальных путей. Ростовые факторы (регуляторы пролиферации). Рецепторы к ростовым факторам. Ras-белки.. 2. Патогенез опухолевого роста-этапы: трансформация здоровой клетки в опухолевую (инициация), промоция ("подстрекательство") и прогрессия опухоли. Связь понимания механизмов канцерогенеза с центральной проблемой современной биологии клетки? сущностью клеточного деления и регуляции этого процесса. Репликация ДНК. Особенности репликации ДНК опухолевой клетки. Гипотеза Хьюгса. Схемы регуляции клеточного деления Хьюгса и сущность канцерогенеза.

Тема 2. Биохимические основы канцерогенеза.

Научный доклад, примерные вопросы:

Тема: Механизмы, ответственные за преобразование нормальных клеток в опухолевые. Перечень вопросов и заданий: -Биологические особенности опухолевых клеток в культуре. -Индукторы опухолевого роста. -Химический канцерогенез. Химические и физико-химические свойства канцерогенов. -Индукция опухолей в эксперименте под действием химических канцерогенов. -"Пластмассовый канцерогенез" его особенности. -Вирусный канцерогенез и его особенности. Взаимодействие генома опухолевых вирусов с геномом хозяина.

Тестирование, примерные вопросы:

ТЕСТЫ Выберите один правильный ответ: 1. ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛЬЮ ЯВЛЯЕТСЯ: а) фиброаденома б) липосаркома в) аденокарцинома г) лимфосаркома 2. ПРИЗНАК ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛИ ЭТО: а) большие размеры б) экспансивный рост в) инфильтрирующий рост г) медленный рост 3. ПРИЗНАК ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛИ - ЭТО: а) большие размеры б) изъязвление в) быстрый рост г) отсутствие оболочки 4. ОПУХОЛЬ ИЗ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ? ЭТО: а) миома б) фиброма в) аденома г) глиома 5. ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛИ В I и II СТАДИИ ПРИМЕНЯЮТ ОПЕРАЦИЮ: а) радикальную б) симптоматическую в) паллиативную г) не оперируют Выберите несколько правильных ответов: 6. К ОПУХОЛЯМ ИЗ СОСУДИСТОЙ ТКАНИ ОТНОСЯТСЯ: а) лимфангиома б) рабдомиома в) ангиома г) гемангиома в) лейомиома 7. К ОПУХОЛЯМ ИЗ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ОТНОСЯТСЯ: а) папиллома б) саркома в) фиброма г) хондрома д) глиома 8. ДЛЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛИ ХАРАКТЕРЕН РОСТ: а) экспансивный б) инфильтрирующий в) медленный г) эндофитный д) быстрый 9. ПРИЗНАКИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛИ: а) быстрый рост б) большой размер в) медленный рост г) отсутствие метастазов в) изъязвление 10. СПОСОБСТВУЕТ ПОСТАНОВКЕ ДИАГНОЗА ОПУХОЛИ: а) анамнез б) эндоскопическое исследование в) бактериологический посев г) тепловизионное исследование д) анализ крови на стерильность Ответы. 1-а, 2-в, 3-а, 4-б, 5-а, 6-а, в, г, 7-б, в, 8-б, г, д, 9-а, б, в, г, 10-а, б, г.

Тема 3. Особенности метаболизма опухолевых клеток.

Реферат , примерные вопросы:

ЗрефТема:Несоответствие биохимии опухолей in vitro и in vivo. Несоответствие биохимии опухолей in vitro и in vivo. Положение о несоответствии исследований по биохимии опухолей in vitro и in vivo. Адекватный критерий течения сложных процессов метаболизма в клетке и организме - скорость образования конечных продуктов из соответствующих предшественников. Пример. Оптимум рН опухоли и физиологический рН. Гетерогенность опухолевой ткани. Связь новообразования с целостным организмом в единую систему. Заслуга в постановке проблемы А.А. Богомольца. Вопрос этиологии и патогенеза злокачественного роста с позиций рассмотрения организма как единого целого, признания единства организма и внешней среды и идеи о значении нарушений обмена веществ и реактивности организма в возникновении и развитии патологических процессов.

Устный опрос , примерные вопросы:

Вопросы : Какой процесс распада глюкозы преобладает в малотренированных мышцах и почему? Чем объясняется их быстрая утомляемость? Сколько и где образуется АТФ при гликолизе и при аэробном распаде? Как называется реакция образования АТФ при гликолизе и при аэробном пути распада глюкозы? Что является акцептором Н и НАДН при гликолизе и при аэробном распаде. Назовите продукты, которые образуются на стадиях декарбоксилирования в ЦТК. В каких стадиях распада глюкозы образуется 6 молей CO₂. В каких реакциях расходуется кислород при аэробном окислении глюкозы? Накопление каких продуктов в клетке активирует и ингибирует ЦТК. Состояние организма, когда нарушен цикл Кребса.

Тема 4. Онкомаркеры.

Реферат , примерные вопросы:

Темы рефератов на выбор: -Тема:Онкомаркеры в лабораторной диагностике раковых заболеваний -Тема:Генодиагностика в практике врача -Тема: Прогрессия и регрессия опухолей

Устный опрос , примерные вопросы:

Онкомаркеры. Вопросы: Что такое злокачественный рост? Природа канцерогенов Свойства трансформированной клетки в отличие от нормоцита. Промоторы озлокачествления трансформированной клетки (примеры). К чему приводит процесс озлокачествления при действии промотора?. Молекулярно-генетические аспекты злокачественного перерождения клетки (протоонкогены и онкогены) Продукты протоонкогенов, их функции (формирование сложной сети сигнальных коммуникаций). Протоонкогены -биорегуляторы (факторы роста, цитокины, растворимые в липидах сигнальные молекулы - стероиды, оксид азота и др.), -рецепторы биорегуляторов (рецепторы жирорастворимых сигнальных молекул, локализованные в цитоплазме), -трансмембранные белки, цитоплазматические белки, связанные с мембраной, белки цитоплазмы, ядерные белки. Что делают структурные компоненты сигнального пути? Митогенные биорегуляторы (ростовых факторы и отчасти цитокины)Биологическая роль. Группы комплементации онкогенов, антионкогены

Тема 5. Роль белков аутофагии в механизме гибели опухолевых клеток

Коллоквиум , примерные вопросы:

Тема: Аутофагия: механизмы, регуляция. Вопросы: Молекулярные механизмы процесса аутофагии(Успехи современной биологии, 2015, том 135, ♦ 2, с. 177?188) 1.Три формы аутофагии: макроаутофагия, микроаутофагия и шаперон-зависимая аутофагия. 2.Процесс аутофагии - шесть основных этапов: образование омегасомы (инициация), образование фагофоры, ее элонгация, образование (созревание) аутофагосомы, синтез аутолизосомы и ее деградация- гены регуляции стадий (группа генов ATG (autophagy-related genes); молекулярные механизмы образования аутофагосом; 3. Взаимовлияние аутофагии и апоптоза в опухолевых клетках 4. Координация действий аутофагии и некроза в опухолевых клетках 5. Регуляция активности процесса аутофагии в опухолевых клетках.

Презентация , примерные вопросы:

Тема: Аутофагия: клеточная гибель или способ выживания? Виды программируемой клеточной гибели Аутофагия: Типы аутофагии Регуляция аутофагии: -путь mTOR ? -путь LKB1/AMPK -путь p53 -путь MAPK (mitogen-activated protein kinase) и PKC (protein kinase C) Роль аутофагии в гемопоэзе Роль аутофагии в канцерогенезе Потенциальное использование аутофагии в клинической практике Заключение

Тема 6. Молекулярные механизмы, лежащие в основе лечения онкозаболеваний.

Контрольная работа, примерные вопросы:

Механизмы антибластной резистентности организма 1. Наследственные системы противоопухолевой резистентности- антионкогены и системы репарации ДНК. Антионкогены (примеры заболеваний) Гены, кодирующие репарационные ферменты (примеры заболеваний) 2. Как опухоль обходит иммунный надзор? 3. Роль цитотоксических лимфоцитов в противоопухолевом иммунитете. Защитные противоопухолевые механизмы организма - клеточные и гуморальные реакции иммунитета. 4. Специфические цитотоксические лимфоциты. Функция. 5. Метод адоптивной терапии (Т-лимфоциты, их роль при иммунотерапии некоторых видов рака). 6. Роль естественных киллеров в антибластной резистентности организма. 7. Причина эффективности NK-клеток в борьбе со злокачественными опухолями. 8. Какой механизм защищает нормальные клетки от смертоносного влияния естественных киллеров. 9. Антитело-зависимая клеточная цитотоксичность. Три варианта гибели опухолевой клетки, атакованной антителами. 10. Выраженный цитопатогенный эффект лимфотоксинов (Фактор некроза опухолей, его роль в противоопухолевой защите). 11. Механизмы противоопухолевого эффекта ФНО

Реферат, примерные вопросы:

Тема: Система CRISPER-CAS9 1 История изучения 2 Общие принципы 2.1 Приобретение спейсеров 2.2 Экспрессия и образование crPNK 2.3 Интерференция 3 Разнообразие систем CRISPR-Cas 3.1 Системы I и III типов 3.1.1 I тип 3.1.2 III тип 3.2 Системы II типа 4 Функции вне иммунитета прокариот 5 Противodeйствие CRISPR 6 Эволюционное значение 7 Идентификация 8 Применение в геномной инженерии 8.1 Модификации методов 8.2 Биотехнологическое и медицинское значение

Тема 7. Биохимические и молекулярно-генетические методы в онкологии

Научный доклад, примерные вопросы:

Современные технологии диагностики и терапии онкологических заболеваний Темы докладов:

1. Биосенсорные технологии. 2. Методы ДНК-диагностики. 3. Протеомные технологии. 4. Синтетические ингибиторы сигнальной трансдукции. 5. Моноклональные антитела. 6. Антисмысловые олигонуклеотиды.

Письменное домашнее задание, примерные вопросы:

Тема: Резистентность опухолевых клеток к терапевтическим воздействиям как медико-биологическая проблема Вопросы: 1. Общебиологические механизмы выживания опухолевых клеток в условиях неблагоприятных воздействий 2. Внутриклеточных и внеклеточных механизмов, ответственных за устойчивость клеток солидных опухолей и лейкозов к терапии (16 механизмов) 3. Генетическая нестабильность опухоли условие формирования лекарственной резистентности злокачественных новообразований 4. Суть системы клеточной хемопротекции

Итоговая форма контроля

экзамен (в 10 семестре)

Примерные вопросы к итоговой форме контроля

Примеры билетов

Билет 1

1. Доброкачественные и злокачественные опухоли
2. Перевиваемые опухоли.
3. Иммунотерапия опухолей.

Билет 2.

- 1.Молекулярные механизмы регуляции клеточного цикла.
 - 2.Основные свойства злокачественных опухолей
 3. Заразны ли опухоли?
-

Билет3

1. Цитокины и их роль в поддержании гомеостаза.
 - 2.Онкогенные вирусы.
 3. Теории канцерогенеза
-

Билет 4

- 1.Что представляет собой опухоль?
 2. Механизмы и последствия нарушения проницаемости клеточной мембраны.
 3. Генетическая индивидуальность опухоли
-

Билет 5.

1. Гибель клеток в патологическом процессе: аутофагия и опухолевая трансформация.
 2. Канцерогенез и неоплазии, молекулярные и клеточные механизмы.
 3. Что такое инбредные линии мышей?
-

Билет 6.

1. Молекулярные основы диагностики повреждения клетки.
 2. Роль регуляции апоптоза и репарации ДНК в опухолевой трансформации..
 3. Молекулярные маркеры ранних стадий опухолеобразования.
-

Билет 7

1. Молекулярные маркеры клеточного типа, роль в цитодиагностике.
 2. Онкогены и антионкогены.
 3. Генотерапия злокачественных опухолей.
-

Билет 8

- 1.Метастазирование опухолей-механизмы и стадии. Что называется метастазами?
 - 2.Как моделируют злокачественный рост на животных?
 3. Рак и система репарации
-

Билет 9

1. Почему опухолевые клетки быстро приобретают устойчивость к химиотерапии?
2. Суицидная терапия опухолей.
3. Передаются ли опухоли по наследству

Билет 10

1. Методы терапии опухолей.
 2. Атипизмы опухольного развития
 3. Курение и рак легких
-

Билет 10

1. Патология опухолевого роста
 - 2 Ферменты опухолей.
 3. Теломеры и теломеразы. Опухолевый рост
-

Тест с ответами ? Патология тканевого роста
Звёздочкой (+/*) отмечены правильные ответы

1. Наиболее дешевым и доступным для изучения мутагенности химических веществ является
+1. бактериальная система Ames assay
-2. организм подопытного животного
-3. организм человека-добровольца
2. Маркеры опухолей это
-1. протоонкогены
+2. белки, синтезируемые в опухолевых клетках
-3. антионкогены
3. Повышение концентрации в плазме крови альфа-фетопротеина может свидетельствовать о наличии
-1. опухоли толстого кишечника
-2. опухоли желудка
+3. опухоли печени
-4. опухоли трофобласта
4. Повышение концентрации в плазме крови карциноэмбрионального антигена может свидетельствовать о наличии
+1. опухоли толстого кишечника
-2. опухоли желудка
-3. опухоли печени
+4. опухоли трофобласта
5. Повышение концентрации в плазме крови хорионического гонадотропина может свидетельствовать о наличии
-1. опухоли толстого кишечника
-2. опухоли желудка
-3. опухоли печени
+4. опухоли трофобласта
6. Наиболее опасное свойство раковых клеток
-1. ловушка питательных веществ
-2. источник биологически активных веществ
+3. метастазирование
7. Критическая молекула-мишень для канцерогенеза

- +1. ДНК
- 2. м-РНК
- 3. белковые ростовые факторы

8. В развитии канцерогенеза выделяют стадии

- +1. инициации
- 2. элонгации
- 3. терминации
- +4. промоции
- 5. локомоции

9. Основой действия химического канцерогена является

- 1. повреждение мембраны клетки
- +2. ковалентное связывание с ДНК
- 3. активация онковирусов

10. Антионкогены

- 1. фармакопрепараты - конкурентные ингибиторы онкогенов
- +2. гены, противодействующие онкогенам
- 3. последовательности нуклеотидов ДНК, комплементарные онкогенам

11. Верно ли утверждение, что в процессе роста злокачественной опухоли ослабляется ее автономность?

да

* нет

12. Верно ли утверждение, что большинство спонтанно возникающих опухолей обладает низкой антигенной активностью?

* да

нет

13. Верно ли утверждение, что в опухолевой ткани тормозится эффект Пастера?

* да

нет

14. Верно ли утверждение о том, что у лиц негроидной расы рак кожи встречается реже, чем у лиц белой расы?

* да

нет

15. Верно ли утверждение, что всякий возникающий в организме клон опухолевых клеток превращается в злокачественную опухоль?

да

* нет

16. Верно ли утверждение, что в опухолевых клетках усилено фосфорилирование белка по тирозину?

* да

нет

17. Сохраняют ли метастатические очаги основные свойства первичного опухолевого узла?

* да

нет

18. Верно ли утверждение о том, что основной мишенью для химических канцерогенов в клетке являются молекулы внутриклеточного матрикса?

да

* нет

19. Укажите факторы, стимулирующие деление клеток:

цАМФ

кейлоны

* снижение поверхностного натяжения клеток

* факторы роста

* цГМФ

20. Укажите признаки, характерные для доброкачественных опухолей:

быстрое формирование опухолевого узла

* медленное формирование опухолевого узла

* экспансивный рост

инфильтративный рост

метастазирование

рецидивирование

* относительно высокая степень клеточной и функциональной дифференцировки

высокая степень опухолевой прогрессии

* низкая выраженность опухолевой прогрессии

21. Укажите проявления атипизма роста злокачественных опухолей:

* метастазирование

* рецидивирование

* инвазивный рост

экспансивный рост

* увеличение пролиферативного пула опухолевых клеток

* торможение или блок созревания клеток

образование блокирующих антител

* ослабление свойства контактного торможения клеток

22. Каковы характерные изменения в системе иммунитета при росте злокачественных опухолей?

усиление фагоцитарной активности лейкоцитов

усиление размножения Т-лимфоцитов киллеров

* образование блокирующих антител

* развитие иммунной толерантности

* иммунодепрессия

* увеличение образования Т-супрессоров

23. Укажите особенности злокачественных опухолей:

* дисплазия

* рецидивирование

экспансивный рост

* инфильтративный рост

* низкая степень структурной и функциональной дифференцировки клеток

ускорение созревания клеток

* высокая степень опухолевой прогрессии

* метастазирование

24. Укажите возможные причины рецидивирования опухолей:

подавление факторов местного иммунитета

* проникновение фрагмента ДНК опухолевой клетки в геном нормальной клетки

* сохранение жизнеспособных клеток опухоли после ее удаления

проникновение фрагмента "опухолевой" РНК в нормальную клетку

25. Укажите факторы, ингибирующие деление клеток:

* цАМФ

факторы роста

снижение поверхностного натяжения клеток

* кейлоны

цГМФ

26. Какие факторы направлены на уничтожение опухолевых клеток в организме?

* макрофагальный фагоцитоз

* аллогенное ингибирование

Т-лимфоциты супрессоры

фибриновая пленка на поверхности опухолевых клеток

* Т-лимфоциты киллеры

блокирующие антитела

* "естественные киллеры" NK

27. Какие факторы защищают опухолевые клетки от действия иммунных механизмов организма?

* блокирующие антитела

аллогенное ингибирование

* фибриновая пленка на поверхности опухолевой клетки

* интернализация антигенных структур опухолевой клетки

Т-лимфоциты киллеры

Т-лимфоциты хелперы

фагоциты

28. Какие изменения обмена веществ характерны для клеток злокачественных опухолей?

* увеличение захвата глюкозы

ослабление анаэробного гликолиза

* активация и качественные изменения синтеза белков

* увеличение захвата холестерина и высших жирных кислот

гипогидратация опухолевой ткани

отсутствие качественных изменений белкового обмена

* активация обмена нуклеиновых кислот

29. Что такое онкобелки?

* белки, стимулирующие опухолевую прогрессию

белки, блокирующие клеточное дыхание

белки, угнетающие гликолиз

* белки, обуславливающие опухолевую трансформацию нормальной клетки

30. Укажите типовые формы патологии тканевого роста:

некроз ткани

* патологическая гипертрофия

патологическая гипотрофия
гиперплазия митохондрий
саркомы
карциномы
* опухолевый рост
* дисплазии

31. Что такое патологическая гипертрофия ткани?

увеличение m и V элементов после формирования органов и тканей
увелич. m и V элементов тканей и органов после чрезмерных физ. нагрузок
* увеличение m и V элементов тканей и органов неадекватное их функции

32. Что может привести к дисплазии?

* нарушение митоза
* нарушение мейоза
* расстройство механизмов регуляции метаболизма клеток
* нарушение процесса дифференцировки клеток
* нарушение генетической программы клеток

острая гипергликемия
внеклеточный ацидоз
дыхательный алкалоз

ОЦЕНКА ЗНАНИЙ СТУДЕНТОВ ПРОВОДИТСЯ ПО СЛЕДУЮЩИМ КРИТЕРИЯМ:

Балл по 10 - балльной системе % тестирования

1 0-39
2 40-49
3 50-59
4 60-69
5 70-79
6 80-84
7 85-89
8 90-94
9 95-99
10 100

ТЕСТЫ

Выберите один правильный ответ:

1. ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛЬЮ ЯВЛЯЕТСЯ:

- а) фиброаденома
- б) липосаркома
- в) аденокарцинома
- г) лимфосаркома

2. ПРИЗНАК ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛИ ЭТО:

- а) большие размеры
- б) экспансивный рост
- в) инфильтрирующий рост
- г) медленный рост

3. ПРИЗНАК ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛИ - ЭТО:

- а) большие размеры

- б) изъязвление
- в) быстрый рост
- г) отсутствие оболочки

4. ОПУХОЛЬ ИЗ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ? ЭТО:

- а) миома
- б) фиброма
- в) аденома
- г) глиома

5. ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛИ В I ? II СТАДИИ ПРИМЕНЯЮТ ОПЕРАЦИЮ:

- а) радикальную
- б) симптоматическую
- в) паллиативную
- г) не оперируют

Выберите несколько правильных ответов:

6. К ОПУХОЛЯМ ИЗ СОСУДИСТОЙ ТКАНИ ОТНОСЯТСЯ:

- а) лимфангиома
- б) рабдомиома
- в) ангиома
- г) гемангиома
- в) лейомиома

7. К ОПУХОЛЯМ ИЗ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ОТНОСЯТСЯ:

- а) папиллома
- б) саркома
- в) фиброма
- г) хондрома
- д) глиома

8. ДЛЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛИ ХАРАКТЕРЕН РОСТ:

- а) экспансивный
- б) инфильтрирующий
- в) медленный
- г) эндифитный
- д) быстрый

9. ПРИЗНАКИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛИ:

- а) быстрый рост
- б) большой размер
- в) медленный рост
- г) отсутствие метастазов
- в) изъязвление

10. СПОСОБСТВУЕТ ПОСТАНОВКЕ ДИАГНОЗА ОПУХОЛИ:

- а) анамнез
- б) эндоскопическое исследование

- в) бактериологический посев
- г) тепловизионное исследование
- д) анализ крови на стерильность

Ответы.

1-а, 2-в, 3-а, 4-б, 5-а, 6-а, в, г, 7-б, в, 8-б, г, д, 9-а, б, в, г, 10-а, б, г.

7.1. Основная литература:

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

7.2. Дополнительная литература:

1. Молекулярная онкология: клинические аспекты, Имянитов, Евгений Наумович;Хансон, К. П., 2007г.
2. Онкология: актуальные проблемы, Третьяков, Анатолий Андреевич, 2010г

7.3. Интернет-ресурсы:

Биохимия. Канцерогенез - <http://www.drau.ru/section/189.html>

Биохимия клеточного цикла. Проблемы канцерогенеза и химиотерапии -

<http://www.nehudlit.ru/books/biokhimiya-kletochnogo-tsikla-problemy-kantserogeneza-i-khimioterapii.html>

Глава 3. Онкогенез. Канцерогенез -

http://vmede.org/sait/?page=4&id=Onkologiya_velt_2009&menu=Onkologiya_velt_2009

ИНГИБИТОР АУТОФАГИИ ПОМОЖЕТ В ЛЕЧЕНИИ РАКА -

<http://www.vechnayamolodost.ru/articles/biomeditsina/ingaupovlera47/>

Канцерогенез - <http://www.xumuk.ru/biochem/386.html>

КАНЦЕРОГЕНЕЗ (ОНКОЛОГИЯ, РАКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, НЕОПЛАЗИЯ) -

<http://humbio.ru/humbio/har/00000839.htm>

Молекулярные основы канцерогенеза - <https://mipt.ru/dbmp/upload/63f/lection14-arphlgocdeb.pdf>

Онкогенез - http://www.biochemistry.ru/biohimija_severina/B5873Part112-721.html

Опухоли: определение, этиология, классификация, морфогенез, гистогенез и прогрессия -

https://studopedia.ru/5_40318_opuholi-opredelenie-etiologiya-klassifikatsiya-morfogenez-gistogenez-i-prog

ПАТОЛОГИЯ ОПУХОЛЕВОГО РОСТА. КАНЦЕРОГЕНЕЗ -

http://rsmu.ru/fileadmin/rsmu/img/lf/cpa/for_students/Opuholeviy_rost..pdf

Пути гибели клетки - http://tsitologiya.cytspb.rssi.ru/49_11/manskikh.pdf

Современные концепции канцерогенеза. Механизмы онкогенной трансформации клеток: роль активации протоонкогенов, потери функции генов супрессии роста и пролиферации клеток, подавление генов апоптоза - <https://www.monographies.ru/ru/book/section?id=5589>

8. Материально-техническое обеспечение дисциплины(модуля)

Освоение дисциплины "Биохимия злокачественного роста" 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.

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.

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 Cre i3-2100, DDR3 4096Mb, 500Gb), конференц-микрофон, беспроводной микрофон, блок управления оборудованием, интерфейсы подключения: USB, audi, 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. Компьютерное оборудование имеет соответствующее лицензионное программное обеспечение

Учебно-методическая литература для данной дисциплины имеется в наличии в электронно-библиотечной системе Издательства "Лань" , доступ к которой предоставлен обучающимся. ЭБС Издательства "Лань" включает в себя электронные версии книг издательства "Лань" и других ведущих издательств учебной литературы, а также электронные версии периодических изданий по естественным, техническим и гуманитарным наукам. ЭБС Издательства "Лань" обеспечивает доступ к научной, учебной литературе и научным периодическим изданиям по максимальному количеству профильных направлений с соблюдением всех авторских и смежных прав.

Учебно-методическая литература для данной дисциплины имеется в наличии в электронно-библиотечной системе "Консультант студента", доступ к которой предоставлен обучающимся. 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

Программа составлена в соответствии с требованиями ФГОС ВПО и учебным планом по специальности: 30.05.01 "Медицинская биохимия" и специализации не предусмотрено .

Автор(ы):

Ионова Н.Э. _____

Абрамова З.И. _____

"__" _____ 201__ г.

Рецензент(ы):

Киямова Р.Г. _____

"__" _____ 201__ г.