

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. Минзарипов Р.Г.

\_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

**Программа дисциплины**  
Основы фармакогенетики М2.ДВ.1

Направление подготовки: 020400.68 - Биология  
Профиль подготовки: Медико-биологические науки  
Квалификация выпускника: магистр  
Форма обучения: очное  
Язык обучения: русский

**Автор(ы):**

Кравцова О.А.

**Рецензент(ы):**

Фаттахова А.Н.

**СОГЛАСОВАНО:**

Заведующий(ая) кафедрой: Алимова Ф. К.

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  
2014

## Содержание

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

Программу дисциплины разработал(а)(и) доцент, к.н. Кравцова О.А. кафедра биохимии ИФМиБ отделение фундаментальной медицины , Olga.Kravtsova@kpfu.ru

### 1. Цели освоения дисциплины

Целью освоения дисциплины Основы фармакогенетики является знакомство с последними достижениями в области трансформации лекарственных средств и эффективности лекарственной терапии с учетом генетических особенностей пациентов.

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

Данная учебная дисциплина включена в раздел " М2.ДВ.1 Профессиональный" основной образовательной программы 020400.68 Биология и относится к дисциплинам по выбору. Осваивается на 1 курсе, 2 семестр.

Цикл М2 ДВ1 - дисциплины по выбору.

Проводится на 1 курсе 1 семестре. Курс основывается и логически связан с курсами: молекулярной фармакологии (М2.Б.4), теории и технологии трансгенеза (М1.ДВ1), механизмах трансформации лекарств (М2.В.2)

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

В результате освоения дисциплины формируются следующие компетенции:

Шифр компетенции	Расшифровка приобретаемой компетенции
ПК-10 (профессиональные компетенции)	Глубоко понимает и творчески использует в научной и производственно-технологической деятельности знания фундаментальных и прикладных разделов специальных дисциплин магистерской программы
ПК-2 (профессиональные компетенции)	Знает и использует основные теории, концепции и принципы в избранной области деятельности, способен к системному мышлению
ПК-3 (профессиональные компетенции)	Самостоятельно анализирует имеющуюся информацию, выявляет фундаментальные проблемы, ставит задачу и выполняет полевые, лабораторные биологические исследования при решении конкретных задач по специализации с использованием современной аппаратуры и вычислительных средств, демонстрирует ответственность за качество работ и научную достоверность результатов

В результате освоения дисциплины студент:

1. должен знать:

- основные пути метаболизма лекарственных средств в организме человека;
- основные изменения фармакологического ответа в зависимости от генетической индивидуальности пациента.

2. должен уметь:

оценивать побочные эффекты лекарственного средства в зависимости от генотипа индивида.

3. должен владеть:

методами фено- и генотипирования метаболизма лекарственных средств

Выбора эффективного лекарственного лечения на основе сложного анализа биохимических и генетических факторов, а также прогнозировать развитие побочных эффектов.

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

Общая трудоемкость дисциплины составляет 3 зачетных(ые) единиц(ы) 108 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. Фармакогенетические исследования: фенотипирование и генотипирование	2	1	2	0	0	дискуссия
2.	Тема 2. Моногенный контроль метаболизма лекарственных средств.	2	2	2	0	0	устный опрос
3.	Тема 3. Генетические факторы, влияющие на фармакокинетику лекарственных средств.	2	3	2	0	0	коллоквиум
4.	Тема 4. Система I и II фазы биотрансформации лекарственных средств.	2	4	0	2	0	устный опрос
5.	Тема 5. Генетический полиморфизм транспортных белков-переносчиков лекарственных средств.	2	5	0	2	0	устный опрос

N	Раздел Дисциплины/ Модуля	Семестр	Неделя семестра	Виды и часы аудиторной работы, их трудоемкость (в часах)			Текущие формы контроля
				Лекции	Практические занятия	Лабораторные работы	
6.	Тема 6. Генетические факторы, влияющие на фармакодинамику лекарственных средств.	2	6	2	0	0	коллоквиум
7.	Тема 7. Фармакогенетика антигипертензивных средств. Генетический полиморфизм АПФ, бета2-адренорецепторов, В2-брадикининовых рецепторов.	2	7	0	2	0	устный опрос
8.	Тема 8. Клиническая фармакогенетика непрямым антикоагулянтов и антиагрегантов.	2	8	0	2	0	устный опрос
9.	Тема 9. Клиническая фармакогенетика статинов.	2	9	0	2	0	коллоквиум
10.	Тема 10. Клиническая фармакогенетика антиревматоидных лекарственных средств.	2	10	0	2	0	устный опрос
11.	Тема 11. Изменение фармакологического ответа при наследственных заболеваниях.	2	11	2	0	0	устный опрос
	Тема . Итоговая форма контроля	2		0	0	0	зачет
	Итого			10	12	0	

## 4.2 Содержание дисциплины

### **Тема 1. Фармакогенетические исследования: фенотипирование и генотипирование лекционное занятие (2 часа(ов)):**

Предмет и задачи клинической фармакогенетики. Первые фармакогенетические феномены. Экспериментальная фармакогенетика. Фармакогеномика, протеомика и биоинформатика в фармакогенетических исследованиях. Фармакогенетические экспериментальные модели. Понятие о лекарственных средствах как о ксенобиотиках. Система биотрансформации ксенобиотиков. Фазы биотрансформации лекарственных средств. Индукция и ингибирование ферментов биотрансформации. Эффект первого прохождения через печень. Внепеченочная биотрансформация лекарственных средств: роль кишечника, бронхо-легочной и мочевыводящей систем в метаболизме ксенобиотиков.

### **Тема 2. Моногенный контроль метаболизма лекарственных средств. лекционное занятие (2 часа(ов)):**

Реакция I фазы биотрансформации лекарственных средств. Микросомальная система оксидаз сл смешанной функцией. Цитохром P450: характеристика, классификация, функции. Семейство цитохрома P450 CYP1. Семейство цитохрома P450 CYP2. Другие ферменты I фазы биотрансформации лекарственных средств: дигидропиримидин дигидрогеназа, бутирилхолинэстераза, параоксоназа

### **Тема 3. Генетические факторы, влияющие на фармакокинетику лекарственных средств.**

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

Фармакогенетика реакций II фазы биотрансформации. Основные ферменты: уридиндифосфоглюкуронозилтрансфераза; фенолсульфотрансфераза. Метилирование, глюкуронирование, ацетилирование, сульфатирование, водная конъюгация. Фармакогенетика метилирования: S-метилирование, O-метилирование, N-метилирование. Наследственные варианты алкогольдегидрогеназы, альдегиддегидрогеназы, параоксоназы.

### **Тема 4. Система I и II фазы биотрансформации лекарственных средств.**

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

Система I и II фазы биотрансформации лекарственных средств.

### **Тема 5. Генетический полиморфизм транспортных белков-переносчиков лекарственных средств.**

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

Генетический полиморфизм транспортных белков-переносчиков лекарственных средств.

### **Тема 6. Генетические факторы, влияющие на фармакодинамику лекарственных средств.**

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

Фармакогенетика транспортеров лекарств. АТФ-связывающие переносчики. Переносчики органических анионов и катионов. Семейство транспортерных пептидов. Молекулярные основы рецепторного взаимодействия. Факторы, влияющие на биотрансформацию и транспортеры лекарственных средств. Влияние пола на биотрансформацию. Особенности биотрансформации у беременных и в разных возрастных группах. Влияние лекарственных растений на биотрансформацию и транспортеры лекарственных средств. Влияние пищевых особенностей, употребления алкоголя и курения на биотрансформацию и транспортеры лекарственных средств.

### **Тема 7. Фармакогенетика антигипертензивных средств. Генетический полиморфизм АПФ, бета2-адренорецепторов, В2-брадикининовых рецепторов.**

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

Фармакогенетика антигипертензивных средств. Генетический полиморфизм АПФ, бета-адренорецепторов, В2-брадикининовых рецепторов.

### **Тема 8. Клиническая фармакогенетика непрямых антикоагулянтов и антиагрегантов.**

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

Клиническая фармакогенетика непрямых антикоагулянтов и антиагрегантов

### **Тема 9. Клиническая фармакогенетика статинов.**

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

Клиническая фармакогенетика статинов

### **Тема 10. Клиническая фармакогенетика антиревматоидных лекарственных средств.**

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

Клиническая фармакогенетика антиревматоидных лекарственных средств

### **Тема 11. Изменение фармакологического ответа при наследственных заболеваниях.**

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

Изменение фармакологического ответа при порфирии, наследственной метгемоглобинемии, при наследственных негемолитических желтухах, при акаталазии. Фармакогенетические феномены, обусловленные различными белками: глухота, вызванная аминогликозидами; индуцируемые бериллием заболевания легких; синдром увеличения QT-интервала; резистентность к ретиноевой кислоте; гены рецепторов и астма. Фармакогенетика эмоционально-стрессовых реакций. Разработка селективных анксиолитиков.

#### 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. Фармакогенетические исследования: фенотипирование и генотипирование	2	1		4	дискуссия
2.	Тема 2. Моногенный контроль метаболизма лекарственных средств.	2	2	подготовка к устному опросу	8	устный опрос
3.	Тема 3. Генетические факторы, влияющие на фармакокинетику лекарственных средств.	2	3	подготовка к коллоквиуму	8	коллоквиум
4.	Тема 4. Система I и II фазы биотрансформации лекарственных средств.	2	4	подготовка к устному опросу	8	устный опрос
5.	Тема 5. Генетический полиморфизм транспортных белков-переносчиков лекарственных средств.	2	5	подготовка к устному опросу	8	устный опрос
6.	Тема 6. Генетические факторы, влияющие на фармакодинамику лекарственных средств.	2	6	подготовка к коллоквиуму	8	коллоквиум
7.	Тема 7. Фармакогенетика антигипертензивных средств. Генетический полиморфизм АПФ, бета2-адренорецепторов, В2-брадикининовых рецепторов.	2	7	подготовка к устному опросу	8	устный опрос

N	Раздел Дисциплины	Семестр	Неделя семестра	Виды самостоятельной работы студентов	Трудоемкость (в часах)	Формы контроля самостоятельной работы
8.	Тема 8. Клиническая фармакогенетика непрямым антикоагулянтов и антиагрегантов.	2	8	подготовка к устному опросу	8	устный опрос
9.	Тема 9. Клиническая фармакогенетика статинов.	2	9	подготовка к коллоквиуму	8	коллоквиум
10.	Тема 10. Клиническая фармакогенетика антиревматоидных лекарственных средств.	2	10	подготовка к устному опросу	8	устный опрос
11.	Тема 11. Изменение фармакологического ответа при наследственных заболеваниях.	2	11	подготовка к устному опросу	10	устный опрос
	Итого				86	

## 5. Образовательные технологии, включая интерактивные формы обучения

Различные виды лекций: вводная, мотивационная, подготовительная, интегрирующая, проблемная; практические занятия в виде семинаров и дискуссий.

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

**Тема 1. Фармакогенетические исследования: фенотипирование и генотипирование**  
дискуссия , примерные вопросы:

Обсуждение проблем фармакогенетики.

**Тема 2. Моногенный контроль метаболизма лекарственных средств.**

устный опрос , примерные вопросы:

Метаболизм ксенобиотиков: основные механизмы, общая схема. Процесс митохондриального окисления лекарственных средств. Система цитохрома P-450. Генетический полиморфизм семейства цитохромов.

**Тема 3. Генетические факторы, влияющие на фармакокинетику лекарственных средств.**

коллоквиум , примерные вопросы:

1. Метаболизм ксенобиотиков: основные механизмы, общая схема. 2. Процесс митохондриального окисления лекарственных средств. 3. Система цитохрома P-450. 4. Генетический полиморфизм семейства цитохромов. 5. Система глутатионтрансферазы. 6. УДФ-глюкоронил-трансферазы. Сульфаттрансферазы. Ацетилтрансферазы. Метилтрансферазы. Примеры моногенного контроля метаболизма лекарственных средств.

**Тема 4. Система I и II фазы биотрансформации лекарственных средств.**

устный опрос , примерные вопросы:



Реакция I фазы трансформации ксенобиотиков. Реакция II фазы трансформации ксенобиотиков. Генетический полиморфизм окисления лекарственных средств изоферментами цитохрома P-450 2D6. Генетический полиморфизм окисления лекарственных средств изоферментами цитохрома P-450 2C9. Генетический полиморфизм окисления лекарственных средств изоферментами цитохрома P-450 2C19. Генетический полиморфизм окисления лекарственных средств изоферментами цитохрома P-450 2A6.

#### **Тема 5. Генетический полиморфизм транспортных белков-переносчиков лекарственных средств.**

устный опрос , примерные вопросы:

Система глутатионтрансферазы. УДФ-глюкоронил-трансферазы. Сульфаттрансферазы. Ацетилтрансферазы. Метилтрансферазы.

#### **Тема 6. Генетические факторы, влияющие на фармакодинамику лекарственных средств.**

коллоквиум , примерные вопросы:

1. Классификация групп населения в зависимости от скорости метаболизма лекарственных средств, распространенность в мировой популяции. 2. Реакция I фазы трансформации ксенобиотиков. 3. Реакция II фазы трансформации ксенобиотиков. 4. Генетический полиморфизм окисления лекарственных средств изоферментами цитохрома P-450 2D6. 5. Генетический полиморфизм окисления лекарственных средств изоферментами цитохрома P-450 2C9. 6. Генетический полиморфизм окисления лекарственных средств изоферментами цитохрома P-450 2C19. 7. Генетический полиморфизм окисления лекарственных средств изоферментами цитохрома P-450 2A6. 8. Генетический полиморфизм дигидропиримидин дигидрогеназы. 9. Генетический полиморфизм бутирилхолинэстеразы. 10. Генетический полиморфизм параоксаназы. 11. Генетический полиморфизм ацетилирования лекарственных средств. 12. Генетический полиморфизм метилирования лекарственных средств. 13. Генетический полиморфизм глюкорунирования лекарственных средств. 14. Генетический полиморфизм гликопротеина-P. 15. Генетический полиморфизм транспортеров органических анионов.

#### **Тема 7. Фармакогенетика антигипертензивных средств. Генетический полиморфизм АПФ, бета2-адренорецепторов, В2-брадикининовых рецепторов.**

устный опрос , примерные вопросы:

Генетический полиморфизм  $\beta$ 2-адренорецепторов. Генетический полиморфизм В2-брадикининовых рецепторов. Генетический полиморфизм АПФ. Клиническая фармакогенетики блокаторов рецепторов ангиотензина II

#### **Тема 8. Клиническая фармакогенетика непрямых антикоагулянтов и антиагрегантов.**

устный опрос , примерные вопросы:

Фармакокинетика статинов. Фармакодинамика статинов. Генетический полиморфизм ЦОГ 1.

#### **Тема 9. Клиническая фармакогенетика статинов.**

коллоквиум , примерные вопросы:

1. Генетический полиморфизм  $\beta$ 2-адренорецепторов. 2. Генетический полиморфизм В2-брадикининовых рецепторов. 3. Генетический полиморфизм АПФ. 4. Генетический полиморфизм ЦОГ 1. 5. Генетический полиморфизм ионных каналов. 6. Недостаточность Г-6-ФДГ. 7. Фармакогенетика злокачественной гипертермии. 8. Клиническая фармакогенетики блокаторов рецепторов ангиотензина II. 9. Фармакокинетика статинов. 10. Фармакодинамика статинов. 11. Фармакогенетика ацетилсалициловой кислоты. 12. Фармакогенетика варфарина. 13. Клиническая фармакогенетика клопидогрела. 14. Клиническая фармакогенетика блокаторов IIB\_ IIIA гликопротеиновых рецепторов. 15. Фармакогенетика НПВС.

#### **Тема 10. Клиническая фармакогенетика антиревматоидных лекарственных средств.**

устный опрос , примерные вопросы:

Генетический полиморфизм ЦОГ 1. Генетический полиморфизм ионных каналов.

#### **Тема 11. Изменение фармакологического ответа при наследственных заболеваниях.**

устный опрос , примерные вопросы:

Фармакогенетика ацетилсалициловой кислоты. Фармакогенетика варфарина. Клиническая фармакогенетика клопидогрела. Клиническая фармакогенетика блокаторов IIB\_IIIА гликопротеиновых рецепторов. Фармакогенетика НПВС.

## **Тема . Итоговая форма контроля**

Примерные вопросы к зачету:

Текущий контроль включает еженедельный 10-15 минутный устный опрос по итогам лекций и практических занятий.

Промежуточный контроль осуществляется в виде проведения коллоквиумов.

Итоговый контроль - зачет.

Приложение 1 - Вопросы к зачету.

### **7.1. Основная литература:**

1. Нанолечение: концепции доставки лекарств в нанонауке / ред. Алф Лампрехт; пер. с англ. О. В. Таратиной; науч. ред. рус. изд. Н. Л. Клячко. Москва: Научный Мир, 2010. 230 с., [2] л. цв. ил.; 25. (Фундаментальные основы нанотехнологий: исследования и разработки / Моск. гос. ун-т им. М. В. Ломоносова, Науч.-образоват. центр по нанотехнологиям). Пер. изд.:

Nanotherapeutics / edited by Alf Lamprecht. (Pan Stanford Publishing, 2009). Библиогр. в конце гл. Предм. указ.: с. 228-230. ISBN 978-5-91522-221-1((в пер.)), 1000.

2. Клиническая фармакология: учебник для студентов медицинских вузов / [Кукес В. Г. и др.]; под ред. акад. РАМН, проф. В.Г. Кукеса. Изд. 4-е, перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1052 с.: ил., портр., табл.; 21 см+ 1 электрон. опт. диск (CD-ROM). Авт. указаны на 8-й с. Библиогр.: с. 1039 (16 назв.). Указ. лекарств. средств: с. 1040-1052. ISBN 978-5-9704-1182-7((в пер.)), 2000.

### **7.2. Дополнительная литература:**

1. Машковский, Михаил Давыдович. Лекарственные средства: пособие для врачей / М.Д. Машковский. 15-е изд., перераб., испр. и доп. Москва: Новая волна: Издатель Умеренков, 2008. 1206 с.; 27. На обороте тит. л. авт.: Машковский М.Д., акад. Рос. акад. наук, д.м.н., проф., Герой соц. труда. Указ. терапевт., предм., англо-лат. предм.: с. 1027-1164. Библиогр. в подстроч. примеч. ISBN 978-5-7864-0203-3((Новая волна)), 10000. ISBN 978-5-94368-045-8((Умеренков)).

2. Имянитов, Евгений Наумович. Молекулярная онкология: клинические аспекты / Е.Н. Имянитов, К.П. Хансон. Санкт-Петербург: СПбМАПО, 2007. 211 с., [2] л. цв. ил.: ил.; 21. Библиогр.: с. 181-211. ISBN 978-5-98037-093-0, 1000.

### **7.3. Интернет-ресурсы:**

База данных генов человека - <http://www.genecards.org>

База знаний по биологии человека - <http://www.humbio.ru>

Журнал по фармакогенетике - <http://www.futuremedicine.com/loi/pgs>

Обзор по основам фармакогенетике - <http://farmsgmu.narod.ru/statyi/7.pdf>

Электронная библиотека - <http://elibrary.ru/defaultx.asp>

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

Освоение дисциплины "Основы фармакогенетики" 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.

Для проведения лекционных и практических занятий имеется учебная аудитория, оснащенная мультимедийной техникой.

Программа составлена в соответствии с требованиями ФГОС ВПО и учебным планом по направлению 020400.68 "Биология" и магистерской программе Медико-биологические науки .

Автор(ы):

Кравцова О.А. \_\_\_\_\_

"\_\_" \_\_\_\_\_ 201\_\_ г.

Рецензент(ы):

Фаттахова А.Н. \_\_\_\_\_

"\_\_" \_\_\_\_\_ 201\_\_ г.