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

Генетическая токсикология Б3.ДВ.4

Направление подготовки: 020400.62 - Биология
Профиль подготовки: Физиология человека и животных, биохимия, генетика, микробиология
Квалификация выпускника: бакалавр
Форма обучения: очное
Язык обучения: русский

Автор(ы):
Зеленихин П.В. , Ильинская О.Н.
Рецензент(ы):
Карамова Н.С.

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
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. Зеленихин П.В. кафедра микробиологии ИФМиБ отделение фундаментальной медицины , Pavel.Zelenikhin@kpfu.ru ; заведующий кафедрой, д.н. (профессор) Ильинская О.Н. кафедра микробиологии ИФМиБ отделение фундаментальной медицины , Olga.Ilinskaya@kpfu.ru

1. Цели освоения дисциплины

Целью курса "Генетическая токсикология" является знакомство с последними достижениями современной токсикологии, в частности, в области молекулярных механизмов геном-повреждающего действия экзогенных и эндогенных факторов и связанной с этим теории канцерогенеза. Анализируются последствия ДНК-повреждающего действия химических, физических и биологических факторов, изучаются новые эффективные методы тестирования на мутагенность, обсуждается связь мутагенности и канцерогенности, дискутируются вопросы, касающиеся механизмов действия отдельных классов мутагенов, дается представление о нормативных документах, связанных с ограничением поступления мутагенных факторов в биосферу. Изучается метаболизм ксенобиотиков в организме животных и человека, оценивается вклад метаболической трансформации в процесс возникновения соединений, способных повреждать наследственный материал. Сопоставляются результаты тестирования на генотоксичность на уровне in vivo и in vitro. Рассматриваются теоретические основы современных методов профилактики наследственных патологий и раковых заболеваний, дается представление об антимутагенезе. Обосновывается роль индивидуального подхода в профилактике раковых заболеваний и внедрении базовых положений теории здорового образа жизни.

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

Данная учебная дисциплина включена в раздел " Б3.ДВ.4 Профессиональный" основной образовательной программы 020400.62 Биология и относится к дисциплинам по выбору. Осваивается на 4 курсе, 8 семестр.

Обучающиеся должны предварительно освоить дисциплины "Биохимия", "Молекулярная биология", "Микробиология" в объеме курсов бакалавриата направления подготовки "Биология"

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)	демонстрирует базовые представления об основах биологии человека, профилактике и охране здоровья и использует их на практике, владеет средствами самостоятельного достижения должного уровня физической подготовленности
ПК-12 (профессиональные компетенции)	знает принципы мониторинга, оценки состояния природной среды и охраны живой природы, участвует в планировании и реализации соответствующих мероприятий
ПК-5 (профессиональные компетенции)	применяет современные экспериментальные методы работы с биологическими объектами в полевых и лабораторных условиях, навыки работы с современной аппаратурой
ПК-6 (профессиональные компетенции)	демонстрирует базовые представления об основных закономерностях и современных достижениях генетики, о геномике. протеомике

Шифр компетенции	Расшифровка приобретаемой компетенции
ПК-9 (профессиональные компетенции)	демонстрирует и применяет базовые представления об основах общей, системной и прикладной экологии, принципах оптимального природопользования и охраны природы

В результате освоения дисциплины студент:

1. должен знать:

сущность методов тестирования химических и физических факторов как индукторов мутаций, приводящих к возникновению онкологических заболеваний и наследственной патологии;

2. должен уметь:

- ориентироваться в механизмах ответа клетки на мутагены и канцерогены окружающей среды;

3. должен владеть:

- теоретическими знаниями о нарушениях генетического материала живых организмов, индуцированных экзогенными и эндогенными факторами;

4. должен демонстрировать способность и готовность:

- применять полученные при освоении дисциплины знания в профессиональной деятельности и в быту.

4. Структура и содержание дисциплины/ модуля

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

Форма промежуточного контроля дисциплины экзамен в 8 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. Основы канцерогенеза. Молекулярные основы генотоксического действия. Принципы оценки риска.	8	1-2	0	0	4	контрольная работа
2.	Тема 2. Экспресс-системы для выявления мутагенов и канцерогенов	8	3-4	0	0	4	контрольная работа

N	Раздел Дисциплины/ Модуля	Семестр	Неделя семестра	Виды и часы аудиторной работы, их трудоемкость (в часах)			Текущие формы контроля
				Лекции	Практические занятия	Лабораторные работы	
3.	Тема 3. Характеристика токсичности химических соединений в микробных тестах	8	5-8	0	0	12	отчет
4.	Тема 4. Тест Эймса как экспресс-система выявления способности ДНК-повреждающих агентов индуцировать генные мутации	8	9-12	0	0	12	отчет
5.	Тема 5. SOS-хромотест как система определения мутагенной активности химических соединений	8	13-16	0	0	12	отчет
6.	Тема 6. ДНК-повреждающий тест в определении мутагенной активности химических соединений и типа индуцируемых мутаций.	8	17-18	0	0	10	отчет
.	Тема . Итоговая форма контроля	8		0	0	0	экзамен
	Итого			0	0	54	

4.2 Содержание дисциплины

Тема 1. Основы канцерогенеза. Молекулярные основы генотоксического действия. Принципы оценки риска.

лабораторная работа (4 часа(ов)):

Три типа канцерогенеза: химический, физический и вирусный. Факты, свидетельствующие в пользу преобладания химических причин канцерогенеза. Классификация канцерогенов по механизму действия. Перечень канцерогенов (веществ, продуктов, производственных процессов, бытовых и природных факторов). Понятия риск и опасность в токсикологии. Расчеты относительного риска в коллективе. Примеры практических расчетных задач. Разница между коллективным и индивидуальным риском. Экспериментальные исследования. Оценка количественного значения риска через соотношение доза-действие. Стратегия выявления канцерогенного потенциала веществ. Протокол тестирования с использованием животных. Виды животных, специфика использования.

Тема 2. Экспресс-системы для выявления мутагенов и канцерогенов

лабораторная работа (4 часа(ов)):

Связь канцерогенности и мутагенности. Современные тест-системы для выявления мутагенов. Отсутствие универсальной тест-системы. Требования, предъявляемые к биотестам. Различные классификации тестов. Лидерные системы для регистрации генных и хромосомных мутаций. Тест Эймса. Генотип тестерных штаммов. Метаболическая активация микросомами печени. Микроядерный тест на уровне организма грызунов. Принцип теста. Цитогенетические методы с учетом хромосомных аберраций. Учет сестринских хроматидных обменов. Основные микробные тесты на генотоксичность: ДНК-повреждающий тест, тест на индукцию профага, SOS-хромотест. SMART (тест на соматические мутации и рекомбинацию) с использованием дрозофилы. Метод специфических локусов на дрозофиле. Учет доминантных леталей у грызунов. Внеплановый синтез ДНК в культуре клеток. Учет хромосомных аберраций в клетках костного мозга мышей. Выявление разрывов ДНК методом электрофореза в пульсирующем поле. Использование высших растений, грибов и дрожжей в качестве объектов тестирования веществ на генотоксичность. Регламентированные батареи тестов Минздрава РФ, рекомендации Фармакологического комитета РФ. Международные регламенты.

Тема 3. Характеристика токсичности химических соединений в микробных тестах

лабораторная работа (12 часа(ов)):

Тесты для выявления токсичности химических соединений по отношению к организмам разного уровня организации. Сущность тестов. Среды и реактивы. Штаммы микроорганизмов для тестов Протоколы тестов. Анализ цитотоксичности ряда химических соединений в чашечных и суспензионных микробных тестах Правила оформления отчетов анализа токсической активности агентов внешней среды.

Тема 4. Тест Эймса как экспресс-система выявления способности ДНК-повреждающих агентов индуцировать генные мутации

лабораторная работа (12 часа(ов)):

Сущность теста. Среды и реактивы. Штаммы микроорганизмов рода Salmonella для теста Эймса. Протокол теста. Анализ мутагенной активности ряда химических соединений в тесте Эймса. Правила оформления отчетов анализа мутагенной активности агентов внешней среды.

Тема 5. SOS-хромотест как система определения мутагенной активности химических соединений

лабораторная работа (12 часа(ов)):

Сущность теста. Среды и реактивы. Штаммы микроорганизмов для SOS-хромотеста. Протокол теста. Анализ мутагенной активности ряда химических соединений в SOS-хромотесте.

Тема 6. ДНК-повреждающий тест в определении мутагенной активности химических соединений и типа индуцируемых мутаций.

лабораторная работа (10 часа(ов)):

Сущность теста. Среды и реактивы. Штаммы микроорганизмов для ДНК-повреждающего теста. Протокол теста. Анализ мутагенной активности ряда химических соединений в ДНК-повреждающем тесте. Характеристика типа индуцируемых мутаций.

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. Основы канцерогенеза. Молекулярные основы генотоксического действия. Принципы оценки риска.	8	1-2	подготовка к контрольной работе	2	контрольная работа

N	Раздел Дисциплины	Семестр	Неделя семестра	Виды самостоятельной работы студентов	Трудоемкость (в часах)	Формы контроля самостоятельной работы
2.	Тема 2. Экспресс-системы для выявления мутагенов и канцерогенов	8	3-4	подготовка к контрольной работе	2	контрольная работа
3.	Тема 3. Характеристика токсичности химических соединений в микробных тестах	8	5-8	подготовка к отчету	2	отчет
4.	Тема 4. Тест Эймса как экспресс-система выявления способности ДНК-повреждающих агентов индуцировать генные мутации	8	9-12	подготовка к отчету	4	отчет
5.	Тема 5. SOS-хромотест как система определения мутагенной активности химических соединений	8	13-16	подготовка к отчету	4	отчет
6.	Тема 6. ДНК-повреждающий тест в определении мутагенной активности химических соединений и типа индуцируемых мутаций.	8	17-18	подготовка к отчету	4	отчет
	Итого				18	

5. Образовательные технологии, включая интерактивные формы обучения

Предполагается использование традиционных образовательных технологий - вводных теоретических блоков (микролекций) в начале каждого раздела с использованием мультимедийных программ, а также самостоятельные лабораторные работы студентов.

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

Тема 1. Основы канцерогенеза. Молекулярные основы генотоксического действия. Принципы оценки риска.

контрольная работа , примерные вопросы:

1. Понятия риск и опасность в токсикологии 2. Коллективный и индивидуальный риск 3. Протоколы тестирования с использованием животных 4. Расчет значений риска, для типовых ситуаций

Тема 2. Экспресс-системы для выявления мутагенов и канцерогенов

контрольная работа , примерные вопросы:

Расчет силы мутагена и риска для типовых ситуаций по результатам тестов: 1. Тест Эймса. 2. Микроядерный тест 3. ДНК-повреждающий тест. 4. SMART-тест 5. Цитогенетические методы учета хромосомных аберраций

Тема 3. Характеристика токсичности химических соединений в микробных тестах

отчет , примерные вопросы:

В отчете должны быть отражены: 1. Введение. подчеркивающее актуальность и практическую значимость данной методики тестирования. 2. Ход работы. 3. Анализ полученных результатов. расчеты уровня мутагенности. 4. Обобщающий вывод по результатам экспериментальной задачи.

Тема 4. Тест Эймса как экспресс-система выявления способности ДНК-повреждающих агентов индуцировать генные мутации

отчет , примерные вопросы:

В отчете должны быть отражены: 1. Введение. подчеркивающее актуальность и практическую значимость данной методики тестирования. 2. Ход работы. 3. Анализ полученных результатов. расчеты уровня мутагенности. 4. Обобщающий вывод по результатам экспериментальной задачи.

Тема 5. SOS-хромотест как система определения мутагенной активности химических соединений

отчет , примерные вопросы:

В отчете должны быть отражены: 1. Введение. подчеркивающее актуальность и практическую значимость данной методики тестирования. 2. Ход работы. 3. Анализ полученных результатов. расчеты уровня мутагенности. 4. Обобщающий вывод по результатам экспериментальной задачи.

Тема 6. ДНК-повреждающий тест в определении мутагенной активности химических соединений и типа индуцируемых мутаций.

отчет , примерные вопросы:

В отчете должны быть отражены: 1. Введение. подчеркивающее актуальность и практическую значимость данной методики тестирования. 2. Ход работы. 3. Анализ полученных результатов. расчеты уровня мутагенности. 4. Обобщающий вывод по результатам экспериментальной задачи.

Тема . Итоговая форма контроля

Примерные вопросы к экзамену:

1. Типы повреждений ДНК: образование аддуктов, модификация оснований, потеря оснований, перекрестное связывание цепей ДНК, интеркаляция.

2. Мутации как последствия повреждений ДНК. Типы мутаций. Понятие "мутаген".

3. Механизмы репарации ДНК. Реверсия и эксцизия. Механизмы устойчивости к повреждениям. Коррекция ошибочного спаривания оснований и SOS-ответ.

4. Регуляция экспрессии генов на уровне транскрипции и посттранскрипционно. Роль метилирования.

5. Сигнальный комплекс клетки.

6. Гены, ответственные за перерождение клетки: онкогены и туморсупрессорные гены.

7. Тест-системы для выявления генных мутаций. Бактериальные и эукариотические системы. Чувствительность и специфичность тестов

7.1. Основная литература:

Генетика, Никольский, Владимир Иванович, 2010г.

Молекулярная биология, Спирин, Александр Сергеевич, 2011г.

Молекулярная биология клетки, Фаллер, Джеральд М.;Шилдс, Деннис, 2012г.

Микробиология, Госманов, Рауис Госманович;Галиуллин, Альберт Камилович;Волков, Али Харисович;Ибрагимова, Альфия Исламовна, 2011г.

7.2. Дополнительная литература:

Наглядная биохимия, Кольман, Ян;Рём, Клаус-Генрих, 2012г.

Клиническая биохимия, Бочков, В. Н.;Ткачук, В. А., 2006г.

Биохимия, Гидранович, Виктор Иосифович;Гидранович, Антон Викторович, 2012г.

Генетика, Граник, Владимир Григорьевич, 2011г.

7.3. Интернет-ресурсы:

Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis - http://www.journals.elsevier.com/mutation-research-genetic-toxicology-and-environmental-mutagenesis

NCBI - http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed

История генетической токсикологии - http://meduniver.com/Medical/Neotlogka/1044.html

Методы изучения мутагенности факторов окружающей среды - http://abilev.narod.ru/factor.htm

МУТАГЕНЫ И КАНЦЕРОГЕНЫ - http://www.abilev.narod.ru/mutagen.htm

8. Материально-техническое обеспечение дисциплины(модуля)

Освоение дисциплины "Генетическая токсикология" 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 оборудованием имеет соответствующее лицензионное программное обеспечение.

Аудитория с мультимедийным оборудованием

Программа составлена в соответствии с требованиями ФГОС ВПО и учебным планом по направлению 020400.62 "Биология" и профилю подготовки Физиология человека и животных, биохимия, генетика, микробиология .

Автор(ы):
Зеленихин П.В. _____
Ильинская О.Н. _____
"__" _____ 201 __ г.

Рецензент(ы):
Карамова Н.С. _____
"__" _____ 201 __ г.