

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**

Спецсеминар по генетической токсикологии М1.В.1.1

Направление подготовки: 020400.68 - Биология

Профиль подготовки: Медико-биологические науки

Квалификация выпускника: магистр

Форма обучения: очное

Язык обучения: русский

**Автор(ы):**

Фаттахова А.Н.

**Рецензент(ы):**

Кравцова О.А.

**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. (доцент) Фаттахова А.Н. кафедра биохимии ИФМиБ отделение фундаментальной медицины, Alfia.Fattakhova@kpfu.ru

### 1. Цели освоения дисциплины

Цели освоения дисциплины "Спецсеминар по генетической токсикологии" - формирование у магистров знаний о генетической токсикологии, о современных и классических методах оценки генетической опасности ксенобиотиков и природных мутагенов.

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

Данная учебная дисциплина включена в раздел " М1.В.1 Общенаучный" основной образовательной программы 020400.68 Биология и относится к вариативной части. Осваивается на 1 курсе, 1 семестр.

Предметом изучения курса "Спецсеминар по генетической токсикологии" являются современные методы оценки мутагенной активности соединений. Цикл М1.В.1.1. Проводится на 1 курсе 1 семестре.

Предшествующими курсами, на которых непосредственно базируется данная дисциплина, являются биохимия (БЗ.Б.7), генетика (БЗ.Б.5), биофизика (БЗ.В.8).

Курс "Спецсеминар по генетической токсикологии" является основой для изучения следующих дисциплин: М2.ДВ1 - Основы фармакогенетики, М1.ДВ1 - Генетическое разнообразие популяций человека.

### 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 производственной деятельности знания фундаментальных разделов и специальных дисциплин магистерской программы
ПК-2 (профессиональные компетенции)	знает и использует основные теоретические концепции и принципы в области генетической токсикологии, способен к системному мышлению;
ПК-3 (профессиональные компетенции)	самостоятельно анализирует информацию о новых методах, выявляет фундаментальную проблему мутагенеза, канцерогенеза и тератогенеза, и выполняет лабораторные исследования при решении конкретных задач по курсу "Спецсеминар по генетической токсикологии" с использованием современной аппаратуры и вычислительных средств;

В результате освоения дисциплины студент:

1. должен знать:

принципы выявления мутагенной активности химических соединений

2. должен уметь:

самостоятельно приобретать новые знания в данной области и применять полученные знания на практике и при изучении других дисциплин

3. должен владеть:

навыками работы с литературой

Знать: - принципы выявления мутагенной активности химических соединений

Уметь: - самостоятельно приобретать новые знания в данной области и применять полученные знания на практике и при изучении других дисциплин;

Владеть:- навыками работы с литературой;

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

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

Форма промежуточного контроля дисциплины экзамен в 1 семестре.

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

86 баллов и более - "отлично" (отл.);

71-85 баллов - "хорошо" (хор.);

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

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

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

##### Тематический план дисциплины/модуля

N	Раздел 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. Полуколичественный метод определения мутагенной активности	1	1	2	2	0	научный доклад
2.	Тема 2. Метод определения мутагенной активности фенотиразинов с метаболической активацией in vitro	1	2-3	4	4	0	научный доклад
3.	Тема 3. Метод количественной оценки мутагенной активности препаратов в тесте с метаболической активацией in vivo.	1	4-5	4	4	0	научный доклад
4.	Тема 4. Метод определения ДНК-повреждающей активности в комет-тесте	1	6-7	4	4	0	научный доклад

N	Раздел Дисциплины/ Модуля	Семестр	Неделя семестра	Виды и часы аудиторной работы, их трудоемкость (в часах)			Текущие формы контроля
				Лекции	Практические занятия	Лабораторные работы	
5.	Тема 5. Метод определения оценки фрагментации ДНК и апоптической активности	1	8-9	4	4	0	научный доклад
	Тема . Итоговая форма контроля	1		0	0	0	экзамен
	Итого			18	18	0	

## 4.2 Содержание дисциплины

### Тема 1. Полуколичественный метод определения мутагенной активности

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

Методика полуколичественной оценки генетической безопасности химических соединений

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

1. Подготовка селективной среды. Приготовление и внесение в селективную среду испытуемых растворов. 2. Посев бактериальной суспензии на селективную среду без гистидина и учет колоний ревертантов через 24-48 ч. 3. Подготовка и индукция мышей SPF категории с помощью инъекции фенобарбитала. 4. Выделение микросомальной фракции печени животных для анализа активностей ферментов. Выделение гладких микросом из ткани печени. Спектральное определение содержания цитохромов P450 и P420 в ткани печени. 5. Определение активностей лекарственных Сур печени мышей: 3a4, 2d6, 2a1, 2a2, 2e1..

### Тема 2. Метод определения мутагенной активности фенотиразинов с метаболической активацией in vitro

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

Конструирование ауксотрофных бактериальных штаммов для целей генетической токсикологии

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

1. Выбор ауксотрофных штаммов и посев бактериальной суспензии Salmonella typhimurium TA 100 на селективные среды. Содержащие испытуемые препараты и аликвоты микросомальной фракции печени мышей. 2. Подсчет колоний ревертантов через 24-48 ч и представление результатов. Индукция опытных животных фенобарбиталом. Подготовка бактериальной суспензии и растворов препаратов.

### Тема 3. Метод количественной оценки мутагенной активности препаратов в тесте с метаболической активацией in vivo.

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

1. Индукция опытных животных фенобарбиталом. 2. Подготовка бактериальной суспензии и растворов препаратов. 3. Введение суспензии и препаратов соответственно внутрибрюшинно и внутримышечно. Инкубация и эвтаназия мышей. 4. Извлечение и посев бактериальной суспензии на селективную среду. Подсчет колоний ревертантов через 24-48 ч.

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

Индукция цитохромов P450 печени

### Тема 4. Метод определения ДНК-повреждающей активности в комет-тесте

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

1. Комет-тест (простой клеточный гель-электрофорез) - это метод для оценки ДНК повреждающей активности веществ в клетках клеточных линий AGS, HeLa, лимфоцитов и в клетках, выделенных из тканей для проведения острых и подострых опытов. 2. Приготовление клеток, реагентов и красителей 3. Проведение комет теста 4. Анализ результатов с помощью программы CometScore

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

Обратимые и необратимые повреждения ДНК

**Тема 5. Метод определения оценки фрагментации ДНК и апоптической активности**

**лекционное занятие (4 часа(ов)):**

1. Лимфоциты крови являются удобной моделью для выявления активности препаратов индуцировать апоптоз, что очень важно при детектировании молекулярных мишеней лекарственных молекул и молекулярных механизмов побочных эффектов антибиотиков, микотоксинов и антиопухолевых препаратов. 2. Правила выделения и хранения культуры лимфоцитов. 3. Спонтанный апоптоз лимфоцитов 4. Классический метод выделения лимфоцитов 5. Прямой метод положительной селекции лимфоцитов из взвеси 6. Определение апоптической активности

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

Механизм апоптоза и некроза клеток

**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. Полуколичественный метод определения мутагенной активности	1	1	Подготовка к научному докладу	8	научный доклад
2.	Тема 2. Метод определения мутагенной активности фенотиозинов с метаболической активацией in vitro	1	2-3	Подготовка к научному докладу	12	научный доклад
3.	Тема 3. Метод количественной оценки мутагенной активности препаратов в тесте с метаболической активацией in vivo.	1	4-5	Подготовка к научному докладу	6	научный доклад
4.	Тема 4. Метод определения ДНК-повреждающей активности в комет-тесте	1	6-7	Подготовка к научному докладу	6	научный доклад
5.	Тема 5. Метод определения оценки фрагментации ДНК и апоптической активности	1	8-9	Подготовка к научному докладу	4	научный доклад
	Итого				36	

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

Освоение дисциплины "Спецсеминар по генетической токсикологии" предполагает использование как традиционных (лекции, практические занятия с использованием методических материалов), так и инновационных образовательных технологий с использованием в учебном процессе активных и интерактивных форм проведения занятий: проблемные лекции, лекции визуализации, практические занятия: мозговые штурмы, дискуссии, использование мультимедийных программ, включающих подготовку и выступления студентов на семинарских занятиях с фото-, аудио- и видеоматериалами по предложенной тематике. Встреча с приглашенным специалистом в области исследования молекулярных взаимодействий в системе микроорганизмы-растения.

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

### **Тема 1. Полуколичественный метод определения мутагенной активности**

научный доклад , примерные вопросы:

Классический тест Ames и его значение для генетической токсикологии

### **Тема 2. Метод определения мутагенной активности фенотиразинов с метаболической активацией in vitro**

научный доклад , примерные вопросы:

Метаболическая система печени человека и животных

### **Тема 3. Метод количественной оценки мутагенной активности препаратов в тесте с метаболической активацией in vivo.**

научный доклад , примерные вопросы:

Лабораторные животные для тестов in vivo

### **Тема 4. Метод определения ДНК-повреждающей активности в комет-тесте**

научный доклад , примерные вопросы:

Клеточные линии животных и человека для комет-теста

### **Тема 5. Метод определения оценки фрагментации ДНК и апоптической активности**

научный доклад , примерные вопросы:

Механизм фрагментации ДНК при апоптозе и некрозе клеток

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

Примерные вопросы к экзамену:

Промежуточный контроль осуществляется в виде написания рефератов, проведения коллоквиумов.

Итоговый контроль - экзамен

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ (СРС) включает следующие виды работ:

-изучение теоретического лекционного материала;

-проработка теоретического материала (конспекты лекций, основная и дополнительная литература);

-подготовка к коллоквиумам.

ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЙ ПО КУРСУ "Спецсеминар по генетической токсикологии"

1 модуль "Полуколичественный метод определения мутагенной активности "

Коллоквиум 1 - Классический тест Ames и его значение для генетической токсикологии

2 модуль "Метод определения мутагенной активности фенотиазинов с метаболической активацией *in vitro*"

Коллоквиум: Метаболическая система печени человека и животных

3 модуль "Метод количественной оценки мутагенной активности препаратов в тесте с метаболической активацией *in vivo*."

Коллоквиум 1 - Лабораторные животные для тестов *in vivo*

Коллоквиум 2 - Проблема экстраполяции данных тестов *in vivo*

4 модуль "Метод определения ДНК-повреждающей активности в комет-тесте"

Коллоквиум - Клеточные линии животных и человека для комет-теста

5 модуль "Метод определения оценки фрагментации ДНК и апоптической активности"

Коллоквиум - Механизм фрагментации ДНК при апоптозе и некрозе клеток

Примерные темы рефератов

1. Содержание лабораторных животных по стандартам GLP.
2. Использование клеточных культур позвоночных в микроядерном тесте
3. Микроядерный тест *in vivo*.
4. Механизм тератогенеза
5. Механизмы повреждения ДНК мутагенами и канцерогенами
6. Современные банки клеточных культур в РФ и за рубежом
7. Методы визуализации клеточных компартментов

Примерные вопросы к коллоквиумам

1 модуль "Полуколичественный метод определения мутагенной активности"

Коллоквиум 1. "Классический тест Ames и его значение для генетической токсикологии".

1. Ауксотрофные штаммы *Salmonella typhimurium* и *Escherichia coli*.
2. Значение тестов Ames в первичном скрининге мутагенов.
3. Мутагены и канцерогены.
4. Механизм вирусных мутагенов
5. Молекулярный механизм тератогенеза.

2 модуль "Метод определения мутагенной активности препаратов с метаболической активацией *in vitro*"

Коллоквиум 1. "Метаболическая система печени человека и животных"

1. Клинически важные цитохромы P450 печени
2. Механизмы метаболизма мутагенов и промутагенов в гепатоцитах
3. Химические индукторы метаболизма промутагенов и проканцерогенов

3 модуль "Метод количественной оценки мутагенной активности препаратов в тесте с метаболической активацией *in vivo*."

Коллоквиум 1 - Лабораторные животные для тестов *in vivo*

1. Лабораторные животные SPF категории
2. Линии мышей с поврежденным иммунитетом Nu, BALB/nu
3. Способы введения мутагенов в организм лабораторных животных
4. Этические правила обращения с лабораторными животными

Коллоквиум 2 - Проблема экстраполяции данных тестов *in vivo*

1. Коэффициенты пересчета массы животных и доз вводимых мутагенов на человека
2. Роль кишечной микрофлоры человека в индуцированном и эндогенном мутагенезе

4 модуль "Метод определения ДНК-повреждающей активности в комет-тесте"

Коллоквиум - Клеточные линии животных и человека для комет-теста



1. Клеточные линии опухолевых и MDR опухолевых клеток человека
  2. Динамические параметры комет-теста, зависимые от типа клеточной линии
- 5 модуль "Метод определения оценки фрагментации ДНК и апоптической активности  
Коллоквиум - Механизм фрагментации ДНК при апоптозе и некрозе клеток
1. Молекулярный механизм апоптоза в норме и патологии
  2. Молекулярный механизм некроза клеток

### **7.1. Основная литература:**

1. Фаттахова А.Н., Иксанова А.Г. Спецпрактикум по генетической токсикологии. Методическое руководство. Изд-во КГУ - 2010. - 28 с.;
2. Харкевич, Дмитрий Александрович. Фармакология: учебник для студентов медицинских вузов / Д.А. Харкевич. Изд. 10-е, испр., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 750 с.: ил., портр., табл., цв. ил.; 26. На 2-й с. авт.: академик Рос. академии мед. наук, засл. деят. науки РФ, д.м.н., проф. Д.А. Харкевич. Указ. препаратов: с. 730-750. ISBN 978-5-9704-1568-9 ((в пер.)), 10000.

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

1. Клиническая фармакология: учебник для студентов медицинских вузов / [Кукес В. Г. и др.]; под ред. академик РАМН, проф. В.Г. Кукеса. Изд. 4-е, перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 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 978-5-9704-0626-7 ((в пер.)), 3000.
2. Катцунг, Бертрам Г. Базисная и клиническая фармакология: учебное пособие для системы последиplomного и дополнительного медицинского и фармацевтического образования: [в 2 т.] / Бертрам Г. Катцунг; пер. с англ. под ред. д-ра мед. наук, проф. Э. Э. Звартау. Москва; Санкт-Петербург: Бином: Диалект, 2007-2008; 27. ISBN 978-5-9518-0191-3. Т. 2. 2008. 774 с.: ил. Алф. указ.: с. 749-774. Библиогр. в тексте. ISBN 978-5-98230-045-4 ((Диалект)). ISBN 978-5-9518-0262-0 ((Бином)), 3000.

### **7.3. Интернет-ресурсы:**

Elibrary - [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru)  
Medline - [www.medline.ru](http://www.medline.ru)  
Molbiol - [www.molbio.ru](http://www.molbio.ru)  
Nature Publishing - Pathology Reviews - [www.nature.com](http://www.nature.com)  
Thieme - [www.thieme.com](http://www.thieme.com)

## **8. Материально-техническое обеспечение дисциплины/модуля согласно утвержденному учебному плану**

Освоение дисциплины "Спецсеминар по генетической токсикологии" предполагает использование следующего материально-технического обеспечения:

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

Автор(ы):

Фаттахова А.Н. \_\_\_\_\_

"\_\_" \_\_\_\_\_ 201\_\_ г.

Рецензент(ы):

Кравцова О.А. \_\_\_\_\_

"\_\_" \_\_\_\_\_ 201\_\_ г.