

РОССИЙСКО-АРМЯНСКИЙ (СЛАВЯНСКИЙ) УНИВЕРСИТЕТ

Составлена в соответствии с государственными требованиями к минимуму содержания и уровню подготовки выпускников по указанному направлению 30.05.01 Медицинская биохимия и Положением РАУ «О порядке разработки и утверждения учебных программ».

УТВЕРЖДАЮ:



Директор ИБМиФ
Аракелян А.А.

2023г.

Институт: Институт биомедицины и фармации

Кафедра: Медицинской биохимии и биотехнологии

Направление: 30.05.01 Медицинская биохимия

Автор: Оганесян Ашхен Арташесовна

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС ДИСЦИПЛИНЫ

Дисциплина: Спецкурс 5 (Молекулярные основы канцерогенеза)

ЕРЕВАН

1. Аннотация

«Молекулярные основы канцерогенеза» представляет собой область знаний, изучающая молекулярно-генетические механизмы онкогенеза, причины возникновения, механизмы развития и клинические проявления опухолей (новообразований). Дисциплина поможет сформировать мышление, опирающееся на глубокое понимание природы злокачественной опухоли, и использовать эти знания в принятии обоснованных решений по профилактике, диагностике. Обсуждаются основные проблемы происхождения рака, развития злокачественности и малигнизации. Рассматриваются проблемы предрака, молекулярные механизмы нарушения регуляции клеточного цикла при раке. Обсуждается роль генов-супрессоров и взаимодействие нескольких онкогенов, а также роль прогрессии в эволюции опухоли, роль в канцерогенезе молекул, регулирующих ядерную транскрипцию и клеточный цикл (Rb, WT-1, p53, BRCA-1 и BRCA-2), регуляторов апоптоза и репарации ДНК в опухолевой трансформации клетки, иммортализация. Природа вирусных онкогенов и способы их действия описаны в контексте их происхождения как компонента вирусного генома. Рассматриваются современные технологии диагностики и терапии онкологических заболеваний.

2. Требования к исходным уровням знаний и умений студентов:

Дисциплина базируется на знаниях, приобретенных студентами при изучении теоретических и методических основ фундаментальных наук (биологии, математики, физики, химии), медико-биологических наук (морфологии, физиологии, микробиологии, вирусологии, иммунологии, фармакологии, генетики, биофизики и биохимии).

3. Учебная программа

3.1 Цель и задачи дисциплины

Цель освоения дисциплины является: формирование представлений о причинах и молекулярных механизмах трансформации нормальных клеток животных организмов в опухолевые.

Задачи: изучение молекулярных механизмов развития опухолевых заболеваний;

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

Данная учебная дисциплина включена в раздел "М.2.В2. Профессиональный" основной образовательной программы. Осваивается на 10 семестрах.

3. Компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины /модуля. В результате освоения дисциплины формируются следующие компетенции: ОПК-11 (профессиональные компетенции). Дисциплина базируется на знаниях, приобретенных магистрантами при изучении дисциплин: биохимия, молекулярная биология и генетика. При ее прохождении закладываются базовые знания для дальнейшего успешного усвоения дисциплин «Молекулярная биология клетки», «Молекулярная медицина наследственных заболеваний», «Молекулярные и биохимические аспекты патогенеза иммунной системы человека» и других дисциплин биологического направления.

3.2 Требования к уровню освоения содержания дисциплины

В результате освоения дисциплины студент:

1. должен знать:

проблемы развития молекулярной онкологии, методов в медицине и приоритетные направления для их решения

| | | | | | | | | | |
|-------------------------------------------------------------------------------|--|--|--|--|--|--|--|--|-------|
| 7. Расчетно-графические работы | | | | | | | | | |
| 8. Другие методы и формы занятий ** | | | | | | | | | |
| 9. Форма текущего контроля: Устный опрос на семинаре и тестирование умений | | | | | | | | | |
| 10. Форма промежуточного контроля: 3 письменных контрольных по темам | | | | | | | | | |
| 11. Форма итогового контроля: | | | | | | | | | зачет |

3.4.1. Разделы дисциплины с указанием видов занятий (лекции, семинарские и практические занятия, лабораторные работы) и их трудоёмкость в академических часах и кредитах:

| Разделы и темы дисциплины | Всего часов | Лекции, часов | Практ. занятия, часов | Семинары, часов | Лаб., часов | Другие виды занятий часов |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|---------------|-----------------------|-----------------|-------------|---------------------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| Характеристика доброкачественных и злокачественных опухолей. Рак как генетическое заболевание. Основные причины малигнизации клеток: мутационная природа раковых заболеваний, химические и физические факторы канцерогенеза, наследственная предрасположенность к раковым заболеваниям. Основы канцерогенеза. Онкогены | 16 | 2 | 10 | | | 4 |
| Факторы, регулирующие клеточную пролиферацию. Факторы роста и роль факторов роста в пролиферации клеток и трансформации нормальных клеток в опухолевые. Организация систем проведения внутриклеточных сигналов и их связь с нарушениями нормального клеточного цикла. | 22 | 4 | 10 | | | 8 |
| Роль репарационных систем клетки в опухолевой трансформации. Клеточные системы, репарирующие повреждения ее клеточного материала. Нарушения репарационных систем клетки и злокачественная трансформация. Белок «p53» и его роль в процессах исправления повреждений генетического аппарата клетки. Связь функционирования гена «p53» с малигнизацией клеток и феноменом апоптоза. | 12 | 4 | 10 | | | 8 |
| Вирусный канцерогенез. Роль вирусов в возникновении опухолей человека. Механизм вирусной трансформации нормальных клеток в опухолевые. Происхождение вирусных онкогенов. Момнт проникновения в клетку во время | 23 | 4 | 10 | | | 9 |

| | | | | | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|-----------|-----------|--|--|-----------|
| клеточного цикла. Опухолевые вирусы семейства ретровирусов.. | | | | | | |
| Противоопухолевый иммунитет: Защитные механизмы организма и раковые заболевания. Роль клеток иммунной системы в защите организма от опухолей. Участие цитотоксических Т-лимфоцитов в | 25 | 4 | 12 | | | 9 |
| ИТОГО | 108 | 18 | 52 | | | 38 |
| | | | | | | |

3.6. Модульная структура дисциплины с распределением весов по формам контролей

| | Вес формы текущего контроля в результирующей оценке текущего контроля | | | Вес формы промежуточного контроля в итоговой оценке промежуточного контроля | | | Вес итоговых оценок промежуточных контролей в результирующей оценке промежуточного контроля | Вес оценки посещаемости, результирующей оценки промежуточных контролей и оценки итог. контроля в результирующей оценке итогового контроля |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-----|-----|-----------------------------------------------------------------------------|-----|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | M1 ¹ | M2 | M3 | M1 | M2 | M3 | | |
| Вид учебной работы/контроля | | | | | | | | |
| Контрольная работа | | | | | 0.5 | 0.5 | | |
| Тест | | | | | | | | |
| Курсовая работа | | | | | | | | |
| Лабораторные работы | | | | | | | | |
| Письменные домашние задания | | | | | | | | |
| Эссе (реферативного типа) | | | | | | | | |
| Устный опрос (семинарс.) | | 0,5 | 0,5 | | | | | |
| Реферат | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| Вес результирующей оценки текущего контроля в итоговых оценках промежуточных контролей | | | | | 0,5 | 0,5 | | |

¹ Учебный Модуль

| | | | | | | | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| Вес итоговой оценки 1-го промежуточного контроля в результирующей оценке промежут. Контролей | | | | | | | | |
| Вес итоговой оценки 2-го промежуточного контроля в результирующей оценке промежут. контролей | | | | | | | 0,5 | |
| Вес итоговой оценки 3-го промежуточного контроля в результирующей оценке промежут. контролей т.д. | | | | | | | 0.5 | |
| Вес результирующей оценки промежуточных контролей в результир. оценке итогов. контроля | | | | | | | | 1.0 |
| Экзамен/зачет (оценка итогового контроля) | | | | | | | | 0 |
| | $\Sigma = 1$ | $\Sigma = 1$ | $\Sigma = 1$ | $\Sigma = 1$ | $\Sigma = 1$ | $\Sigma = 1$ | $\Sigma = 1$ | $\Sigma = 1$ |

4.2 Содержание дисциплины

Содержание дисциплины:

1. Распространенность раковых заболеваний. Характеристика доброкачественных и злокачественных опухолей. Рак как генетическое заболевание клональной природы. Основные причины малигнизации клеток. Мутационная природа раковых заболеваний. Химические и физические факторы канцерогенеза. Понятие о веществах, инициаторах и промоторах процессов возникновения и развития опухолей. Наследственная предрасположенность к раковым заболеваниям. Онкогены и антионкогены. Понятие о протоонкогенах, онкогенах и антионкогенах (генах-супрессорах опухолевого роста); их роль в жизнедеятельности клетки. Доминантные и рецессивные онкогены и детерминируемые ими функции. Клеточные и вирусные онкогены. Белки онкогенов. Малигнизация клеток как следствие нарушения нормального осуществления клеточного цикла. Регуляция клеточного цикла и участие в его осуществлении белков циклинов и циклинзависимых киназ. Основные комплексы циклинов и соответствующих протеинкиназ: их формирование и механизм деградации. «Контрольно-пропускные» пункты клеточного цикла и их роль в регуляции клеточного цикла. Ген «Rb» - «главный тормоз» клеточного цикла и механизм его функционирования.

2. Факторы, регулирующие клеточную пролиферацию. Факторы роста и механизм их воздействия на клетку. Роль факторов роста в пролиферации клеток и трансформации нормальных клеток в опухолевые. Организация систем проведения внутриклеточных

сигналов и их связь с нарушениями нормального клеточного цикла. Клеточные рецепторы; механизм их функционирования и взаимодействия с другими компонентами сигнальных путей. Понятие о первичных и вторичных мессенджерах и их роль в проведении клеточных сигналов. Семейство G-белков; их генетическое детерминирование; механизмы функционирования и значение в процессах опухолевой трансформации клеток. Продукт гена «ras» как белок-онкоген.

3. Роль репарационных систем клетки в опухолевой трансформации. Клеточные системы, репарирующие повреждения ее клеточного материала. Исправление повреждений ДНК, индуцируемых ультрафиолетовым облучением: фотореактивация, эксцизионная и рекомбинационная (пострепликативная) репарация. Нарушения репарационных систем клетки и злокачественная трансформация. Белок «p53» и его роль в процессах исправления повреждений генетического аппарата клетки. Связь функционирования гена «p53» с малигнизацией клеток и феноменом апоптоза. Апоптоз и его роль в жизнедеятельности организма. Теломеры животных клеток; их природа и значение для клетки. Теломераза; организация данного фермента, функция в клетке и связь с процессом раковой трансформации клеток.

4. Вирусный канцерогенез. Роль вирусов в возникновении опухолей человека. ДНК-содержащие и РНК-содержащие онкогенные вирусы и механизм вирусной трансформации нормальных клеток в опухолевые. Основные белки вирусных онкогенов и их роль в развитии опухолей. Происхождение вирусных онкогенов. Опухолевые вирусы семейства ретровирусов. Открытие ретровирусов и особенности их репродукции в клетках-хозяевах. Обратная транскриптаза; обнаружение, организация фермента и механизм функционирования. Механизм опухолевой трансформации клеток ретровирусами.

5. Противоопухолевый иммунитет: Защитные механизмы организма и раковые заболевания. Роль клеток иммунной системы в защите организма от опухолей. Участие цитотоксических Т-лимфоцитов в «борьбе» с опухолевыми клетками. Фактор некроза опухолей; его природа и механизм действия. Антитела и их роль в защите организма от опухолей. Современные методы терапии онкозаболеваний. Молекулярные «мишени» действия лекарственных веществ.

Противоопухолевые антибиотики. Новые методы химиотерапии злокачественных новообразований (фотодинамическая терапия). Возможный подход к лечению раковых заболеваний посредством использования вирусов как средства уничтожения опухолевых клеток. Проблема множественной лекарственной устойчивости раковых клеток.

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

Тема 1. Канцерогенез с позиций современной молекулярной медицины. Гены–мишени канцерогенных агентов

Тема 2. Молекулярные маркеры канцерогенеза

Тема 3. Современные технологии диагностики и терапии онкологических заболеваний.

Рефераты:

Тема 1. Канцерогенез с позиций современной молекулярной медицины. Гены–мишени канцерогенных агентов

1 Молекулярные основы канцерогенеза.

2. Молекулярные механизмы нарушения регуляции клеточного цикла при раке.

3. Гены–мишени канцерогенных агентов: проонкогены, онкобелки, опухолевые гены–супрессоры.
4. Роль в канцерогенезе молекул, регулирующих ядерную транскрипцию и клеточный цикл (Rb, WT–1, p53, BRCA–1 и BRCA–2)
- 5 Молекулы, регулирующие преобразование ростового сигнала (NF–1 и гена APC).
6. Регуляторная функция рецепторов клеточной поверхности.
- 7.Роль регуляторов апоптоза и репарации ДНК в опухолевой трансформации клетки.
8. Иммуортализация.
9. Причины активации теломеразы в опухолевых клетках человека.

Тема 2. Молекулярные маркеры канцерогенеза

Рефераты:

10. Молекулярные маркеры неблагоприятного прогноза заболевания.
11. Молекулярные маркеры микрометастазов.
12. Маркеры ранних стадий опухолеобразования.
13. Роль регуляторов апоптоза и репарации ДНК в опухолевой трансформации клетки.

Тема 3. Современные технологии диагностики и терапии онкологических заболеваний

Рефераты:

15. Биосенсорные технологии.
16. Методы ДНК–диагностики.
17. Протеомные технологии.
18. Синтетические ингибиторы сигнальной трансдукции.
19. Моноклональные антитела.
20. Антисмысловые олигонуклеотиды.

Тема 4. Молекулярно-генетические изменения опухолевых клеток.

Рефераты:

21. Роль репарационных систем клетки в опухолевой трансформации.

Тема 5.Канцерогены: общие понятия", "Химический канцерогенез.

Тема 6. Вирусный канцерогенез. Роль вирусов в возникновении опухолей человека.

Тема 7. Кинетические закономерности опухолевого роста.

Тема 8. Опухолевый неоангиогенез."

Тема 9. Противоопухолевый иммунитет: иммунологический надзор организма.

Литература

Основная литература

1. Введение в молекулярную биологию канцерогенеза под ред. Ю.Л. Шевченко. Москва 2004.
2. Щелкунов С.Н. Генетическая инженерия: Уч.-справ. Пособие.- 3 изд.-Сиб. Унив. изд.- Новосибирск, 2008.-514с.
3. Копнин Б.П.: Мишени действия онкогенов и опухолевых супрессоров: ключ к пониманию базовых механизмов канцерогенеза. Биохимия, т 65, в 1, (2000)
4. Введение в генетическую инженерию. Учебное пособие для самостоятельной внеаудиторной работы студентов. З.И. Абрамова.-Казань, 2008.
5. Геномика. Роль в медицине: [учебное пособие для студентов биологических и медицинских специальностей вузов] / С. Примроуз, Р. Тваймен; пер. с англ. О. Н. Королевой; под ред. Е. Д. Свердлова и С. А. Лимборской.—Москва: БИНОМ. Лаб. знаний, 2008.—277 с.
6. Молекулярная онкология: клинические аспекты / Е.Н. Имянитов, К.П. Хансон.— Санкт-Петербург: СПбМАПО, 2007.—211 с.

7. Берштейн Л.М. Гормональный канцерогенез. – СПб.: Наука, 2000. – 199 с.
8. МакКонки Э. Геном человека. – М.: Техносфера, 2008. – 288 с.
9. John Mendelsohn, Peter M. Howley, Joe W. Gray, Mark A. Israel, Craig B. Thompson The Molecular Basis of Cancer/ Elsevier/Saunders, 2015.

Интернет-ресурсы:

1. <http://elibrary.ru> - Научная электронная библиотека
2. <http://wolframalpha.com> - Computational Knowledge Engine (Вычислительная поисковая система)
3. <http://www.scimagojr.com/> - SCImago Journal Rank (поисковая надстройка систем цитирования SCOPUS и Web Of Science)
4. <http://scholar.google.ru/> - информационно-поисковая система «Академия Google»
5. <http://www.scopus.com/search/form/authorFreeLookup.url> - поисковый сервис системы цитирования SCOPUS

Для проведения лекционных занятий необходимы: мультимедийный проектор, ноутбук и экран.