

9. Цели и задачи учебной дисциплины

Целью дисциплины является: формирование представлений о роли геномных изменений в образовании опухолевых клеток.

Задачи: Изучение генетических механизмов развития опухолевых заболеваний

10. Место учебной дисциплины в структуре ООП:

Учебная дисциплина «Генетические основы онкологии» относится к вариативной части Блока 1 «Дисциплины (модули)» Федерального государственного образовательного стандарта высшего образования по специальности 30.05.01 Медицинская биохимия (специалист). Знания, навыки и умения, полученные при освоении данной дисциплины необходимы обучающемуся для осуществления медицинской и научно-исследовательской деятельности.

11. Планируемые результаты обучения по дисциплине/модулю (знания, умения, навыки), соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы (компетенциями) и индикаторами их достижения:

Код	Название компетенции	Код(ы)	Индикатор(ы)	Планируемые результаты обучения
ПК-3	Способность проводить научные исследования в области медицины и биологии	ПК-3.2	Выполняет прикладные и поисковые научные исследования и разработки в области медицины и биологии	Знать: современные методы генетических технологий в практической деятельности Уметь: разрабатывать новые методы технологий в области биомедицины, медицины. Владеть: навыками научных исследований и разработок в области медицины и биологии

12. Объем дисциплины в зачетных единицах/час. — 3/108.

Форма промежуточной аттестации зачет

13. Трудоемкость по видам учебной работы

Вид учебной работы	Трудоемкость		
	Всего	По семестрам	
		12 семестр	
Аудиторные занятия	52	52	
в том числе:	лекции	20	20
	практические	22	22
	ГК	10	10
Самостоятельная работа	56	56	
Итого:	108	108	

13.1. Содержание дисциплины

№ п/п	Наименование раздела дисциплины	Содержание раздела дисциплины
1. Лекции		
1.	Введение в канцерогенез	Исправление повреждений ДНК, индуцируемых ультрафиолетовым облучением: фотореактивация, эксцизионная и рекомбинационная (пострепликативная) репарация.
2	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.
3	Теломеры животных клеток	Теломеры животных клеток: их природа и значение для клетки. Теломераза: организация данного фермента, функция в клетке и связь с процессом раковой трансформации клеток.

2. Практические занятия		
1	Введение в канцерогенез	Выделения ДНК из фиксированных препаратов. Изучение гетерогенности препаратов нуклеиновых кислот методами молекулярной биологии.
2	Вирусный канцерогенез	Обратная транскриптаза: обнаружение, организация фермента и механизм функционирования. Механизм опухолевой трансформации клеток ретровирусами. Изучение полиморфизмов генов, кодирующих основные белки онкогена
3	Теломеры животных клеток	Изучение экспрессии генов теломеразы в животных клетках при различных патологиях.

13.2. Темы (разделы) дисциплины и виды занятий

№ п/п	Наименование темы (раздела) дисциплины	Виды занятий (количество часов)				
		Лекции	Практические	ГК	Самостоятельная работа	Всего
1	Введение в канцерогенез	6	8	3	18	35
2	Вирусный канцерогенез	7	7	3	19	36
3	Теломеры животных клеток	7	7	4	19	37
	Итого:	20	22	10	56	108

14. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины:

На практических занятиях студенты в составе малой группы выполняют учебно-исследовательскую работу. В ходе выполнения работ студенты приобретают навыки обращения с лабораторным оборудованием и инструментарием, самостоятельно осуществляют эксперименты, регистрируют, анализируют и интерпретируют результаты молекулярно-биологических исследований. В конце занятия результаты и материалы учебно-исследовательской работы докладываются преподавателю, при необходимости обсуждаются в группе. В случаях пропуска практического занятия студент обязан его самостоятельно выполнить под контролем преподавателя во время индивидуальных консультаций.

15. Перечень основной и дополнительной литературы, ресурсов интернет, необходимых для освоения дисциплины

а) основная литература:

№ п/п	Источник
1	Онкология / Л.З. Вельшер [и др.] .— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009 // URL: http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970408544.html
2	Клиническая биохимия / Т.И. Рахманова [и др.] – Воронеж, ИД ВГУ, 2007 .— 65 с. - URL: http://www.lib.vsu.ru/elib/texts/method/vsu/m07-148.pdf
3	Онкология: модульный практикум / М.И. Давыдов [и др.] .— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009 // URL: http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970409299.html

б) дополнительная литература:

№ п/п	Источник
4	Имянитов, Е.Н. Молекулярная онкология: клинические аспекты / Е.Н. Имянитов, К.П. Хансон .— СПб. : Изд. дом СПбМАПО, 2007 .— 211 с.
5	Онкология : С.Б. Петерсон [и др.]..— Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2012 .— 256 с
6	Молекулярная онкология: от вирусной теории к лечению рака / Ф.Л. Киселев [и др.] — Москва : ГЕОС, 2013 .— 151 с
7	Ковалёв, В.И. Частная детская онкология / В.И. Ковалёв, Д.В. Ковалёв, В.Г. Поляков .— Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2011 .— .— <URL: http://www.studmedlib.ru/book/970406793V0065.html >.
8	Амбулаторно-поликлиническая онкология / Ш.Х. Ганцев [и др.] .— Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2012 // Издательство «Консультант студента» : электронно-библиотечная система. – URL: http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970420584.html .
9	Клиническая онкология .— Санкт-Петербург : СпецЛит, 2012 .— 464 с. Издательство «Консультант студента» : электронно-библиотечная система. – URL: http://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=104924 .

10	В. Эллиот. Биохимия и молекулярная биология. Изд-во НИИ Биомед. химии РАМН, 2000 .— 366 с
11	Биохимия / С.Н. Каслова [и др.], —Изд-во Забайкал. гос. пед. ун-та, 2003 .— 90 с
12	Биохимия / Алейникова Т. Л. [и др. — М. : ГЭОТАР-МЕД, 2004 .— 779 с.

в) информационные электронно-образовательные ресурсы (официальные ресурсы интернет)*:

№ п/п	Ресурс
13	Электронный каталог Научной библиотеки Воронежского государственного университета. – http:// www.lib.vsu.ru
14	ЭБС Электронная библиотека технического вуза. – URL: http://www.studmedlib.ru
15	ЭБС Издательство «Консультант студента» - URL: http://www.lib.vsu.ru/elib/texts/method/vsu/m07-148.pdf
16	http://www.proteinatlas.org/ - Атлас белков человека
17	https://cancergenome.nih.gov/ - Атлас ракового генома
18	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/ - Национальный центр биотехнологической информации

16. Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы

№ п/п	Источник
1	Онкология: модульный практикум / М.И. Давыдов, Вельшер Л.З., Поляков Б.И. [и др.] .— Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009 // Издательство «Консультант студента» : электронно-библиотечная система. – URL: http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970409299.html .
2	Российская образовательная платформа и конструктор бесплатных открытых онлайн-курсов и уроков - http://welcome.stepik.org/ru
3	Образовательная платформа, предлагающая массовые онлайн-курсы ведущих российских вузов - https://openedu.ru/

17. Образовательные технологии, используемые при реализации учебной дисциплины, включая дистанционные образовательные технологии (ДОТ, электронное обучение (ЭО), смешанное обучение):

_ - мультимедийные технологии: проектор Acer X115H DLP, экран для проектора, ноутбук Lenovo G580 с возможностью подключения к сети «Интернет»

Программное обеспечение:

DreamSpark (неограниченное кол-во настольных и серверных операционных систем Microsoft для использования в учебном и научном процессе).

Microsoft Office Professional 2003 Win32 Russian, бессрочная лицензия Academic Open, дог. 0005003907-24374 от 23.10.2006.

Офисная система LibreOffice 4.4.4 (Свободно распространяемое программное обеспечение)

Microsoft Windows Professional 8.1 Russian Upgrade Academic Open License No Level. Бессрочная лицензия Academic OLP, дог. 3010-07/73-14 от 29.05.2014.

Microsoft Office 2013 Russian Academic Open License No Level. Бессрочная лицензия Academic OLP, дог. 3010-07/73-14 от 29.05.2014

При реализации дисциплины используются элементы электронного обучения и дистанционные образовательные технологии.

18. Материально-техническое обеспечение дисциплины:

Учебная аудитория для проведения лабораторных занятий, групповых и индивидуальных консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации (г.Воронеж, площадь Университетская, д.1, пом.1, ауд. 187).	Микроскопы тринокулярные ЛОМО Микмед-6 – шт.; термостат суховоздушный ТС-1/80 СПУ; проектор NEC V281W, ноутбук HP 530 KDO 92; шкаф сушильный ШСВП-80; автоклав ГК-100-3, экран для проектора, транслюминатор TCP-20LM; центрифуга Z36K, холодильник Exqvisit; весы аналитические ОНАУС РА-64С, цитологические препараты животных клеток
Аудитория для самостоятельной работы (г. Воронеж, Университетская пл., д.1, пом. 1, ауд. 67)	ПК Intel Celeron CPU 430 1.8 GHz – 8 шт, монитор Samsung SyncMaster 17 – 8 шт, высокоскоростной Интернет, 8 точек подключения

19. Оценочные средства для проведения текущей и промежуточной аттестаций

Порядок оценки освоения обучающимися учебного материала определяется содержанием следующих разделов дисциплины:

№ п/п	Наименование раздела дисциплины (модуля)	Компетенция(и)	Индикатор(ы) достижения компетенции	Оценочные средства
1.	Введение в канцерогенез	ПК-3	ПК-3.2	Отчет по практической работе
2.	Вирусный канцерогенез			
3.	Теломеры животных клеток			
Промежуточная аттестация форма контроля – зачет				КИМ, комплект тестовых заданий

20. Типовые оценочные средства и методические материалы, определяющие процедуры оценивания

20.1. Текущий контроль успеваемости

Контроль успеваемости по дисциплине осуществляется с помощью следующих оценочных средств:

-отчет по практической работе

Пример оформления работы

Тема занятия: Качественный анализ ДНК

Объект исследования, оборудование и материалы: образец биологического материала, набор автоматических пипеток, пластиковые наконечники, камера для электрофореза.

Ход работы:

1. Провести электрофоретическое исследование нуклеиновой кислоты.
2. Провести визуализацию результатов электрофореза с помощью трансиллюминатора.
3. Оценить качество ДНК.
4. Указать параметры оценки целостности ДНК.

Критерии оценки: «зачтено» - студент проявлял активность и самостоятельность при выполнении задания, ответил на устные вопросы по теме занятия и содержанию лабораторной работы. «не зачтено» студент не проявлял активность и самостоятельность при выполнении задания, не ответил на устные вопросы по теме занятия и содержанию лабораторной работы

20.2. Промежуточная аттестация

Промежуточная аттестация по дисциплине осуществляется с помощью следующих оценочных средств:

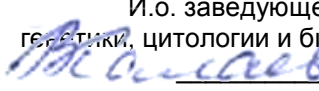
-КИМ

Перечень вопросов:

1. Основные особенности раковой клетки.
2. Механизмы возникновения раковой клетки.
3. Повреждения ДНК, индуцируемые ультрафиолетовым облучением.
4. Фотореактивация.
5. Эксцизионная репарация.
6. Рекомбинационная (пострепликативная) репарация.
7. Роль вирусов в возникновении опухолей человека.
8. ДНК-содержащие и РНК-содержащие онкогенные вирусы.
9. Механизм вирусной трансформации нормальных клеток в опухолевые.

10. Основные белки вирусных онкогенов и их роль в развитии опухолей.
11. Происхождение вирусных онкогенов.
12. Опухолевые вирусы семейства ретровирусов.
13. Открытие ретровирусов и особенности их репродукции в клетках-хозяевах.
14. Обратная транскриптаза: обнаружение, организация фермента и механизм функционирования.
15. Механизм опухолевой трансформации клеток ретровирусами.
16. Теломеры животных клеток: их природа и значение для клетки.
17. Теломераза: организация данного фермента, функция в клетке и связь с процессом раковой трансформации клеток

Примерный КИМ

УТВЕРЖДАЮ
И.о. заведующего кафедрой
генетики, цитологии и биотехнологии
 В.Н. Калаев
___.___.20__

Направление подготовки _____ 30.05.01 Медицинская биохимия _____
Дисциплина _____ Б1.В.07 Генетические основы онкологии _____
Форма обучения _____ очная _____
Вид контроля _____ зачет _____
Вид аттестации _____ промежуточный _____

Контрольно-измерительный материал № 1

1. Роль вирусов в возникновении опухолей человека.
2. Связь теломеразы с процессом раковой трансформации клеток.
3. Происхождение вирусных онкогенов.

Преподаватель _____ А.П. Гуреев

- Комплект тестовых заданий (включает в себя тестовые задания, практико-ориентированные задачи)

Установить нуклеотидную последовательность ДНК можно с помощью следующего метода:

1. Секвенирование
2. ПЦР
3. ДНК-ДНК гибридизация
4. Вестерн-блоттинг

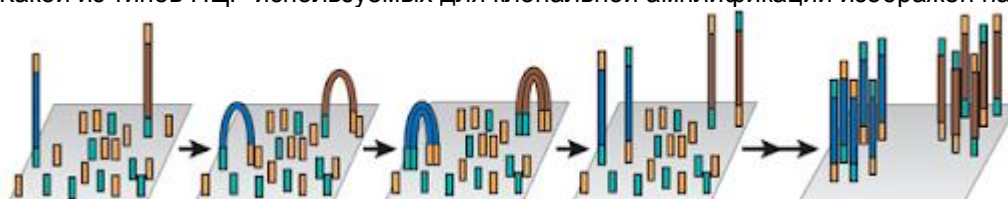
Какой из способов секвенирования позволяет получать риды длиной до 700 п.н.

- 1) Секвенирование нового поколения с использованием платформы Illumina
- 2) Секвенирование нового поколения с использованием платформы Ion Torrent
- 3) Секвенирование по Сенгеру
- 4) Секвенирование по Максаму-Гилберту

Для амплификации фрагментов длиной 10 т.п.н требуется использовать следующий вид ПЦР:

- 1) Long-range ПЦР
- 2) SNP-detected ПЦР
- 3) ПЦР с Taq-Man зондами
- 4) RAPD-ПЦР

Какой из типов ПЦР используемых для клональной амплификации изображен на рисунке



Рассчитайте, сколько агарозы требуется взять для приготовления 3% агарозного геля объемом 60 мл? Ответ укажите в миллиграммах

Решите следующую ситуационную задачу. Дан следующий протокол выделения РНК:

«1) Гомогенизируйте образец в 1 мл раствора ExtractRNA. 2) Инкубируйте лизат при комнатной температуре в течение 10-15 мин, чтобы произошла полная диссоциация нуклеопротеидных комплексов. 3) Центрифугируйте лизат при 12 000-15 000 g в течение 10 минут для удаления нерастворенных фрагментов. Супернатант перелейте в новую пробирку. 4) Добавьте 0.2 мл хлороформа на каждый 1 мл реагента ExtractRNA, добавленного на этапе. 5) Закройте пробирку, активно перемешайте содержимое пробирки с помощью встряхивания (вручную) в течение 15 секунд. Не используйте вортекс. 6) Инкубируйте смесь в течение 3-5 минут при комнатной температуре, периодически встряхивая образец. 7) Центрифугируйте образец при 12 000 g в течение 15 минут при 4°C. 8) Держа пробирку наклонно (под углом 45°), аккуратно отберите водную фазу, избегая касания интерфазы или органической фазы. Для получения образцов РНК хорошего качества важно избежать отбора интерфазы. 9) Переместите водную фазу в новую пробирку. 10) Добавьте в водную фазу 0.5 мл 100% изопропанола на каждый 1 мл реагента, использованного для гомогенизации. Инкубируйте смесь при комнатной температуре в течение 10 мин. 11) Центрифугируйте образец при 12 000 g в течение 10 мин при комнатной температуре. 12) Тщательно отберите супернатант, оставив осадок РНК на дне пробирки. 13) Аккуратно, по стенке пробирки, добавьте 2 мл 75% этанола на каждый 1 мл изопропанола. 14) Образец центрифугируйте на максимальной скорости в течение 5 мин при комнатной температуре. 15) Удалите этанол. 16) Высушите осадок на воздухе в пробирке с открытой крышкой в течение 5-7 мин. 17) Растворите РНК в необходимом объеме свободной от РНКаз воды. Перемешайте раствор пипетированием для лучшего растворения осадка. Встряхните раствор на вортексе, сбросьте капли центрифугированием.»

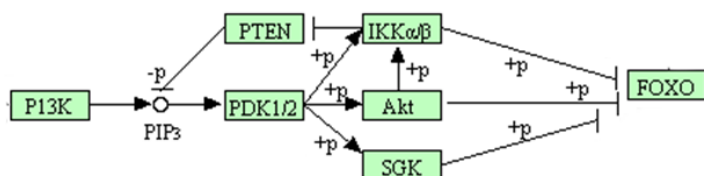
Выберите, какие из перечисленных приборов и инструментов потребуются для проведения эксперимента.

- 1) охлаждаемая центрифуга
- 2) термостат
- 3) амплификатор
- 4) спектрофотометр
- 5) вортекс
- 6) дозатор объемом от 0,1 до 2 мкл
- 7) дозатор объемом от 20 до 200 мкл
- 8) дозатор объемом от 100 до 1000 мкл
- 9) дозаторы объемом от 5 до 15 мл
- 10) ПЦР-пробирки
- 11) микроцентрифужные пробирки
- 12) стрипы

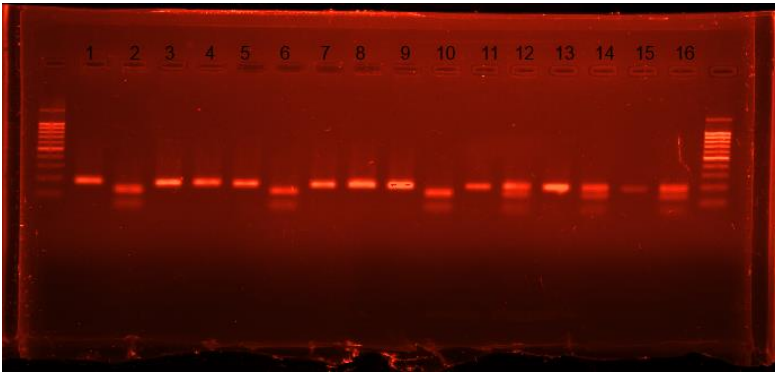
Восстановите последовательности этапов выделения РНК из печени.

1. Осаждение в хлороформе
2. Осаждение в изопропиловом спирте
3. Гомогенизация
4. Промывка этиловым спиртом
5. Растворение в воде

На основании схемы сигнальных путей, полученной из базы данных KEGG сделайте вывод, к чему приводит активация белка PTEN – к ингибированию FOXO или активации FOXO



В результате проведения генотипирования ПЦР-ПДРФ анализа была получена следующая электрофореграмма. Укажите в каких пробах пациент гетерозиготен по исследуемому гену



Критерии оценки:

«зачтено» выставляется студенту, если он раскрывает вопросы по теме билета и отвечает на дополнительные вопросы.

«не зачтено» выставляется студенту, если он не раскрывает темы по вопросам билета и не отвечает на дополнительные вопросы.