

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ТОМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ (НИ ТГУ)

Институт биологии, экологии, почвоведения, сельского и лесного хозяйства
(БИОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ)

УТВЕРЖДАЮ:

Директор Биологического института

Д. С. Воробьев

« 23 » *сентября* 20 *23* г.



Рабочая программа дисциплины

Теория мутагенеза

по направлению подготовки

06.03.01 Биология

Направленность (профиль) подготовки:
«Биология»

Форма обучения
Очная

Квалификация
Бакалавр

Год приема
2023

Код дисциплины в учебном плане: Б1.В.ДВ.08.02.05

СОГЛАСОВАНО:

Руководитель ОП

Д.С. Воробьев

Председатель УМК

А.Л. Борисенко

Томск – 2023

1. Цель и планируемые результаты освоения дисциплины (модуля)

Целью освоения дисциплины является формирование следующих компетенций:

– ОПК-2. Способен применять принципы структурно-функциональной организации, использовать физиологические, цитологические, биохимические, биофизические методы анализа для оценки и коррекции состояния живых объектов и мониторинга среды их обитания.

– ОПК-3. Способен применять знание основ эволюционной теории, использовать современные представления о структурно-функциональной организации генетической программы живых объектов и методы молекулярной биологии, генетики и биологии развития для исследования механизмов онтогенеза и филогенеза в профессиональной деятельности.

– ПК-1. Способен участвовать в исследовании биологических систем и их компонентов, планировать этапы научного исследования, проводить исследования по разработанным программам и методикам, оптимизировать методики под конкретные задачи.

Результатами освоения дисциплины являются следующие индикаторы достижения компетенций:

ИОПК-2.1. Демонстрирует понимание принципов структурно-функциональной организации живых систем.

ИОПК-3.1. Демонстрирует понимание основ эволюционной теории, современные представления о структурно-функциональной организации генетической программы живых объектов при осуществлении профессиональной деятельности.

ИПК-1.1. Применяет полевые и лабораторные методы исследования биологических объектов с использованием современной аппаратуры и оборудования в соответствии с поставленными задачами.

2. Задачи освоения дисциплины

– Знать общие закономерности мутационного процесса и репарации первичных повреждений ДНК, разнообразие мутаций, особенности воздействия различных мутагенных факторов на наследственный аппарат.

– Знать роль процесса мутагенеза в эволюции, селекции, этиологии наследственных заболеваний, канцерогенезе.

– Уметь применять понятийный аппарат и знание основ теории мутагенеза для решения практических задач профессиональной деятельности.

3. Место дисциплины (модуля) в структуре образовательной программы

Дисциплина относится к обязательной части образовательной программы.

4. Семестр(ы) освоения и форма(ы) промежуточной аттестации по дисциплине

Семестр 7, зачёт.

5. Входные требования для освоения дисциплины

Для успешного освоения дисциплины требуются результаты обучения по следующим дисциплинам: «Генетика», «Цитология и гистология», «Биохимия».

6. Язык реализации

Русский.

7. Объем дисциплины (модуля)

Общая трудоемкость дисциплины составляет 2 з.е., 72 часа, из которых:

- лекции: 16 ч.;
 - семинарские занятия: 18 ч.
в том числе практическая подготовка: 0 ч.
- Объем самостоятельной работы студента определен учебным планом.

8. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам

Тема 1. Введение в теорию мутагенеза.

Изменчивость наследственная и ненаследственная. Основные понятия: мутация, мутагены, мутагенез, фенкопии, морфозы. История изучения мутационного процесса. Первые экспериментальные исследования мутационного процесса. Мутационная теория Коржинского – де Фриза и её современная оценка. Открытие мутагенного действия ионизирующей радиации, ультрафиолета, химических мутагенов. Значение работ Г. Менделя, Т. Моргана, Г. Мёллера, Дж. Стадлера, Ш. Ауэрбах для развития теории мутаций. Роль отечественных ученых (С. И. Коржинского, Н. И. Вавилова, А. С. Серебровского, В. В. Сахарова, И. А. Рапопорта и др.) в развитии учения о мутагенезе. Современный взгляд на проблему мутагенеза. Свойства мутаций: плейотропный эффект, пенетрантность, экспрессивность, множественный аллелизм, условное проявление. Классификация мутагенов.

Тема 2. Классификации мутаций.

Классификация мутаций по действию на организм (видимые, биохимические, нарушающие жизнеспособность). Классификация Г. Мёллера на основе фенотипических эффектов. Классификация мутаций на хромосомном уровне. Геномные мутации: полиплоидия, анеуплоидия. Хромосомные мутации: делеции, дупликации, инверсии, транслокации. Классификация генных мутаций на молекулярном уровне (транзиции, трансверсии, миссенс-мутации, нонсенс-мутации, сеймсенс-мутации, мутации сдвига рамки считывания). Мутации доминантные и рецессивные, ядерные и цитоплазматические, спонтанные и индуцированные, генеративные и соматические, прямые и реверсии. Истинные реверсии (обратные мутации) и реверсии, связанные с супрессией. Типы супрессии: внутрицистронная, внецистронная, фенотипическая.

Тема 3. Спонтанный (естественный) мутагенез.

Частоты спонтанного мутирования. Внешние и внутренние факторы естественного мутагенеза. Естественный радиационный фон. Температура. Возникновение мутаций при ошибках репликации, репарации и рекомбинации. Инсерционный мутагенез. Роль мобильных элементов в спонтанном мутагенезе. Роль физиологических факторов в процессе мутагенеза. Аутомутагены.

Тема 4. Методы изучения мутационного процесса.

Определение частот спонтанного и индуцированного мутагенеза у микроорганизмов: метод отпечатков (реплик), метод прямого посева, тест Эймса и др. Учет мутаций у дрозофилы: выявление сцепленных с полом леталей (метод Muller-5), видимых мутаций и крупных делеций (метод сцепленных X-хромосом), летальных мутаций в аутосомах (метод сбалансированных леталей). Методы учета мутаций в половых клетках у мышей. Цитогенетические методы выявления мутаций: микроядерный тест, ана-телофазный тест, метафазный анализ, дифференциальное окрашивание, флуоресцентная гибридизация *in situ* (FISH), сравнительная геномная гибридизация (CGH), спектроскопический анализ хромосом. Молекулярно-генетические методы выявления мутаций: секвенирование, ПЦР, рестрикционный анализ. Выявление повреждений ДНК при помощи методов щелочной элюции и ДНК-комет.

Изучение мутационного процесса у человека. Мутационный анализ как метод изучения структуры и функции генов, генома и различных биологических процессов.

Тема 5. Радиационный мутагенез.

Ионизирующее излучение, его виды. Особенности взаимодействия ионизирующих излучений с веществом. Доза излучения и ее измерение. Биологическое действие ионизирующих излучений. Радиочувствительность органоидов клетки, различных тканей, органов, организмов. Радиопротекторы и радиосенсибилизаторы. Воздействие рентгеновских лучей на наследственный аппарат клетки. Прямое действие ионизирующей радиации. Зависимость частоты мутаций от дозы, мощности дозы, линейной плотности излучения, фракционирования излучения. Зависимость типа хромосомных aberrаций от фазы клеточного деления. Теория мишени. Молекулярные механизмы действия ионизирующего облучения на живые организмы. Кислородный эффект. Косвенное действие ионизирующего излучения. Малые дозы ионизирующей радиации: понятие, эффекты.

Тема 6. Мутагенное действие ультрафиолетового излучения.

Диапазоны ультрафиолетового (УФ) излучения и его проникающая способность в живые организмы. Молекулярные механизмы действия УФ-излучения на ДНК. Воздействие ультрафиолета на организм человека. Применение мутагенного действия УФ-излучения на практике. Защита от негативного действия ультрафиолета.

Тема 7. Химический мутагенез.

Классификация химических мутагенов. Особенности химического мутагенеза. Многообразие действия химических мутагенов (цитотоксический, цитостатический, стимулирующий эффекты и др.). Специфичность действия химических мутагенов. Молекулярные механизмы действия химических мутагенов различных классов. Аналоги азотистых оснований. Алкилирующие соединения. Окислители и восстановители. Интеркалирующие соединения. Алкалоиды. Неорганические соли.

Тема 8. Репарация повреждений ДНК.

Общая схема репарационных процессов. Классификация систем репарации. Фотореактивация. Прямая энзиматическая репарация. Эксцизионная репарация. Мис-мэтч репарация. Пострепликативная (рекомбинационная) репарация. SOS-репарация. Заболевания человека, связанные с нарушением репарации ДНК.

Тема 9. Прикладные аспекты теории мутагенеза.

Использование индуцированных мутаций в экспериментальной биологии и селекции микроорганизмов и растений. Проблема загрязнения окружающей среды мутагенами. Атомная энергетика и мутагенез. Химические мутагены в окружающей среде: пестициды, нитраты, отходы промышленности и др. Мутагенные факторы окружающей среды в Томской области. Бытовые мутагены. Биологические факторы мутагенеза (вирусы, токсины). Методы выявления и тестирования мутагенов (скрининг мутагенов). Понятие о генетическом мониторинге. Опасность накопления мутагенов для человека. Мутагенез и канцерогенез. Антимутагенез и антимутагены.

9. Текущий контроль по дисциплине

Текущий контроль по дисциплине проводится путем контроля посещаемости, проведения письменных контрольных работ по лекционному и семинарскому материалу, оценки докладов с презентациями и фиксируется в форме контрольной точки не менее одного раза в семестр.

10. Порядок проведения и критерии оценивания промежуточной аттестации

Зачет в седьмом семестре проводится на основе средних значений баллов, полученных студентом за контрольные работы, а также за доклады на семинарских занятиях. В течение семестра студент должен подготовить не менее 3–4 докладов в зависимости от размера группы. Если среднее значение баллов за все контрольные работы не менее 75 %, а за доклады не менее 90 % от максимально возможных, то студент получает зачёт. Если баллов набрано меньше, то студент сдает устный зачёт по билетам. Каждый билет содержит два теоретических вопроса из разных разделов курса.

Формирование ИОПК-2.1., ИОПК-3.1., ИПК-1.1. оценивается при проведении письменных контрольных работ, во время устных выступлений на семинарских занятиях с докладами и на зачёте.

Вопросы к зачёту по дисциплине «Теория мутагенеза»

1. Изменчивость наследственная и ненаследственная.
2. История изучения и современный взгляд на процесс мутагенеза.
3. Мутационная теория С. И. Коржинского – Г. де Фриза и ее современная оценка.
4. Роль отечественных ученых (С.И. Коржинского, Н.И. Вавилова, А.С. Серебровского, В.В. Сахарова, И.А. Рапопорта и др.) в развитии учения о мутагенезе.
5. Свойства мутаций.
6. Классификация мутагенов и особенности их воздействия на наследственный аппарат.
7. Методы изучения мутационного процесса.
8. Определение частот спонтанного и индуцированного мутагенеза у микроорганизмов.
9. Выявление мутаций у дрозофилы.
10. Цитогенетические методы выявления мутаций.
11. Молекулярно-генетические методы выявления мутаций.
12. Геномные мутации: классификация, механизмы возникновения.
13. Хромосомные мутации: классификация, механизмы возникновения.
14. Классификация генных мутаций на молекулярном уровне.
15. Обратные и супрессорные мутации. Типы супрессии.
16. Спонтанный (естественный) мутагенез.
17. Физиологические и биологические факторы мутагенеза.
18. Аутомутагены и антимутагены.
19. Ионизирующее излучение как мутагенный фактор.
20. Доза излучения и ее измерение.
21. Прямое действие ионизирующей радиации на живые объекты.
22. Косвенное действие ионизирующего излучения на живые объекты.
23. Малые дозы ионизирующей радиации: понятие, эффекты.
24. Мутагенное действие ультрафиолетового излучения.
25. Особенности химического мутагенеза.
26. Мутагенное действие аналогов азотистых оснований.
27. Мутагенное действие алкилирующих соединений.
28. Мутагенное действие окислителей.
29. Мутагенное действие интеркалирующих агентов.
30. Репарация повреждений ДНК. Общая схема репарационных процессов.
31. Фотореактивация.
32. Прямая энзиматическая репарация.
33. Эксцизионная репарация.
34. Пострепликативная (рекомбинационная) репарация.

35. SOS-репарация.
36. Мис-мэтч репарация.
37. Мутагены окружающей среды и их опасность для человека.
38. Методы выявления и тестирования мутагенов (скрининг мутагенов). Понятие о генетическом мониторинге.

Критерии оценивания:

Оценка	Критерии оценки
Не зачтено	Нет ответа даже на общие вопросы
Зачтено	Чётко сформулированные ответы на общие вопросы. Знание основных терминов, понятий, закономерностей.

11. Учебно-методическое обеспечение

а) Электронный учебный курс по дисциплине в электронном университете «Moodle» - <https://moodle.tsu.ru/course/view.php?id=17392>

б) Оценочные материалы текущего контроля и промежуточной аттестации по дисциплине.

в) Планы семинарских занятий по дисциплине представлены в курсе Moodle.

г) Методические указания по организации самостоятельной работы студентов представлены в курсе Moodle.

Самостоятельная работа студентов предполагается в форме подготовки докладов и презентаций к семинарским занятиям и контрольным работам.

12. Перечень учебной литературы и ресурсов сети Интернет

а) основная литература:

– Абилов С. К. Мутагенез с основами генотоксикологии : учебное пособие / С. К. Абилов, В. М. Глазер. – М. ; СПб. : Нестор-История, 2015. – 304 с.

– Инге-Вечтомов С. Г. Генетика с основами селекции : учебник для студентов высших учебных заведений / С. Г. Инге-Вечтомов. – 2-е издание, перераб. и доп. – СПб.: Изд-во Н-Л, 2010. – С. 337–424 (Глава 3. Изменчивость).

– Спивак И. М. Экология. Повреждение и репарация ДНК: учебное пособие / И. М. Спивак. – «Эко-Вектор», 2006. – 151 с.

б) дополнительная литература:

– Ауэрбах Ш. Проблемы мутагенеза. М.: Мир. – 1978. – 464 с.

– Дурнев А. Д. Антимутагенез и антимутагены // Физиология человека. – 2018. – Т. 44, № 3. – С. 116–137.

– Москалёв А. А., Шапошников М. В. Генетические механизмы воздействия ионизирующих излучений в малых дозах. – СПб: Наука. – 2009. – 138 с.

– Селезнева Е. С. Экогенетика человека: Проблемы и факты / Е. С. Селезнева. – Самара: «Универс-групп», 2005. – 104 с.

– Ярмоненко С.П., Вайнсон А.А. Радиобиология человека и животных. М.: Высшая школа. – 2004. – 549 с.

в) ресурсы сети Интернет:

– Государственный экологический мониторинг Минприроды России [Электронный ресурс] – URL:

https://www.mnr.gov.ru/activity/directions/gosudarstvennyu_ekologicheskij_monitoring/

– ФГБУ «Институт глобального климата и экологии имени академика Ю. А. Израэля» (Обзоры состояния и загрязнения окружающей среды в Российской Федерации по годам) – URL: <http://www.igce.ru/performance/publishing/reports/>

13. Перечень информационных технологий

а) лицензионное и свободно распространяемое программное обеспечение:

– Microsoft Office Standart 2013 Russian: пакет программ. Включает приложения: MS Office Word, MS Office Excel, MS Office PowerPoint, MS Office OneNote, MS Office Publisher, MS Outlook, MS Office Web Apps (Word Excel MS PowerPoint Outlook);

– публично доступные облачные технологии (Google Docs, Яндекс диск и т.п.).

б) информационные справочные системы:

– Электронный каталог Научной библиотеки ТГУ – <http://chamo.lib.tsu.ru/search/query?locale=ru&theme=system>

– Электронная библиотека (репозиторий) ТГУ – <http://vital.lib.tsu.ru/vital/access/manager/Index>

– ЭБС Лань – <http://e.lanbook.com/>

– ЭБС Консультант студента – <http://www.studentlibrary.ru/>

– Образовательная платформа Юрайт – <https://urait.ru/>

– ЭБС ZNANIUM.com – <https://znanium.com/>

– ЭБС IPRbooks – <http://www.iprbookshop.ru/>

– Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU [Электронный ресурс]. – Электрон. дан. – М., 2000. – URL: <http://elibrary.ru/defaultx.asp?>

14. Материально-техническое обеспечение

Аудитории для проведения занятий лекционного типа.

Аудитории для проведения занятий семинарского типа, индивидуальных и групповых консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации.

Помещения для самостоятельной работы, оснащенные компьютерной техникой и доступом к сети Интернет, в электронную информационно-образовательную среду и к информационным справочным системам.

15. Информация о разработчиках

Митренина Елизавета Юрьевна, кандидат биологических наук, кафедра генетики и клеточной биологии БИ ТГУ, доцент.