

Міністерство освіти і науки України

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

Кафедра генетики і цитології

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Проректор з науково-педагогічної роботи

_____ Пантелеймонов А. В.

“ _____ ” _____ 2018 р.

Робоча програма навчальної дисципліни

Мутагенез

(назва навчальної дисципліни)

рівень вищої освіти _____ перший (бакалаврський) _____

галузь знань _____ 0401 Природничі науки _____
(шифр і назва)

спеціальність _____ 6.040102 - біологія _____
(шифр і назва)

освітня програма _____ Біологія _____
(шифр і назва)

спеціалізація _____ _____
(шифр і назва)

вид дисципліни _____ за вибором _____
обов'язкова / за вибором

факультет _____ Біологічний _____

2018 / 2019 навчальний рік

Програму рекомендовано до затвердження вченою радою факультету біологічного факультету 29 серпня 2018 року, протокол № 8

РОЗРОБНИКИ ПРОГРАМИ: Герман Олена Юріївна, к.б.н., доцент кафедри генетики і цитології

Програму схвалено на засіданні кафедри генетики і цитології 28 серпня 2018 року, протокол № 1

Завідувач кафедри генетики і цитології

_____ Атраментова Л.О.
(підпис) (прізвище та ініціали)

Програму погоджено методичною комісією біологічного факультету 28 серпня 2018 року, протокол №1

Голова методичної комісії біологічного факультету

_____ Мартиненко В.В.
(підпис) (прізвище та ініціали)

ВСТУП

Програма навчальної дисципліни “Мутагенез” складена відповідно до освітньо-професійної (освітньо-наукової) програми підготовки бакалаврів
(назва рівня вищої освіти, освітньо-кваліфікаційного рівня)

спеціальності (напряму) 091 БІОЛОГІЯ

1. Опис навчальної дисципліни

1.1. Мета викладання навчальної дисципліни

Метою курсу є узагальнити та поглибити знання, що набуті студентами при вивченні загальних курсів «Генетика», «Біофізика», «Радіаційна біологія». Курс спрямовано на формування сучасних уявлень про закономірності і механізми мутаційного процесу, про системи репарації та модифікації мутації. Особлива увага приділяється специфічності дії мутагенів різної природи. Розглядаються питання як пошкодження генетичного апарату, так і реакція клітини на пошкодження як цілісної системи

1.2. Основні завдання вивчення дисципліни

- Сформувати у студентів цілісне уявлення про механізми і наслідки впливу мутагенів різної природи на клітину та її генетичний апарат.
- Ознайомити студентів з молекулярними механізмами утворення, супресії і репарації пошкоджень, що виникають внаслідок дії іонізуючої радіації, хімічних сполук, УФ-опромінювання та інфекційних факторів;
- Ознайомити студентів з популяційно-генетичними наслідками забруднення навколишнього середовища чинниками хімічної і фізичної природи.

1.3. Кількість кредитів

денне відділення – 3

Заочне відділення – 3

1.4. Загальна кількість годин - 90

1.5. Характеристика навчальної дисципліни	
Нормативна / за вибором	
Денна форма навчання	Заочна (дистанційна) форма навчання
Рік підготовки	
4-й	4-й
Семестр	
8-й	8-й
Лекції	
20 год.	10 год.
Практичні, семінарські заняття	
10 год.	4 год.
Лабораторні заняття	
-	-
Самостійна робота	
60 год.	76 год.
Індивідуальні завдання	
Не передбачено навчальним планом	

1.6. Заплановані результати навчання

Згідно з вимогами освітньо-професійної програми студенти повинні:

знати :

- механізми утворення генетичних пошкоджень, що утворюються під впливом іонізуючої радіації, хімічних сполук, УФ-опромінювання та інфекційних факторів;
- молекулярно-генетичні, цитологічні та цитогенетичні зміни, що відбуваються під впливом мутагенів різної природи;
- механізми репараційних процесів та дії антимутагенів.

вміти :

- пояснити генетичну небезпеку дії різних видів опромінювання, хімічних сполук та інфекційних агентів;
- описати системний характер порушень, що відбуваються під впливом мутагена на рівні генетичного апарату, клітини, клітинних популяцій;
- спланувати і провести дослідження мутагенної дії тих чи інших факторів;
- проаналізувати експериментальні дані, показати прикладне значення результатів цих досліджень.

2. Тематичний план навчальної дисципліни

РОЗДІЛ 1. КЛАСИФІКАЦІЯ МУТАЦІЙ.

Тема 1. Етапи розвитку досліджень з мутагенезу

Історія вивчення мутаційного процесу. Актуальність цитогенетичного моніторингу. Основні напрямки сучасних досліджень з мутагенезу.

Тема 2. Класифікація і механізми виникнення мутацій.

Мутації за фенотиповим ефектом. Ядерні мутації. Геномні мутації. Поліплоїдія. Алополіплоїдія. Автополіплоїдія. Псевдополіплоїдія. Анеуплоїдія. Структурні перебудови хромосом. Хромосомні та хроматидні перебудови. Сбалансовані та незбалансовані мутації. Делеції. Типи делецій. Виявлення делецій. Інверсії. Генетичний та цитологічний методи виявлення інверсій. Транслокації. Типи транслокацій. Методи виявлення транслокацій. Дуплікації. Типи дуплікацій. Прояв дуплікацій. Фрагментація хромосом. Виникнення прогалин. Внутрішньогенні зміни. Заміна основ. Місенс- та нонсенс мутації. Делеції та вставки основ. Мутації зсуву рамки зчитування. Обратні мутації та супресія мутацій.

РОЗДІЛ 2. ІНДУКОВАНИЙ ТА СПОНТАННИЙ МУТАЦІЙНИЙ ПРОЦЕС.

Тема 3. Індукований мутагенез

Класифікація мутагенних факторів. Мутагенна дія УФ-опромінювання. Механізми мутагенної дії УФ. Класифікація хімічних мутагенів. Генетичні, цитотоксичні та цитостатичні ефекти.

Тема 4. Інфекційний мутагенез. Спонтанні мутації

Інфекційний мутагенез. Типи генетичних ефектів. Механізми виникнення мутацій. Ефект положення генів. Спонтанний мутаційний процес. Гени-мутатори. Нестабільність геному. Типи рухомих елементів у прокаріот, рослин та дрозоділі. Гібридний дизгенез. Вплив мігруючих елементів на мутаційний процес.

Тема 5. Репарація молекулярних пошкоджень.

Репараційні процеси. Типи репараційних систем: фоторепарація, пряма репарація, ексцизійна репарація, SOS-репарація. Механізми та наслідки кожного типу репарацій.

МОДУЛЬ 3. ГЕНЕТИЧНА ДІЯ МАЛИХ І ВЕЛИКИХ ДОЗ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ

Тема 6. Особливості біологічної дії іонізуючого випромінювання

Актуальність радіобіологічних досліджень. Вплив іонізуючого випромінювання на різних рівнях організації живої матерії. Характеристики радіобіологічних ефектів. Розвиток уявлень про механізми радіобіологічних ефектів, ДНК як критичні молекули. Проблеми і завдання радіаційної генетики на сучасному етапі розвитку.

Тема 7. Стимулюючі ефекти малих доз радіації.

Природний радіаційний фон і його роль у розвитку організму. Відмінності у впливі високих і малих доз іонізуючого випромінювання. Радіаційний гормезис. Радіаційна стимуляція у різних груп живих організмів. Фактори, що визначають діапазон стимулюючих доз. Практичне використання ефекту опромінювання в малих дозах.

Тема 8. Механізми радіаційного гормезиса

Стратегії поведінки популяцій за умов впливу малих доз іонізуючого випромінювання. Структурно-метаболічна теорія А.М.Кузіна. Епігенетичні зміни в опромінених клітинах. Вплив стимулюючих доз радіації на експресію специфічних генів. Процеси репарації при дії малих доз іонізуючого випромінювання. Вплив доз стимулюючого діапазону на клітинний цикл. Індукція генетичної нестабільності за умов впливу малих доз іонізуючого випромінювання.

Тема 9. Генетичні ефекти високих доз іонізуючого випромінювання.

Вплив високих доз іонізуючого випромінювання на живі організми. Інтерфазна загибель клітин. Виявлення клітин, що зазнали інтерфазної гибелі. Процеси, що відбуваються в умовах інтерфазної загибелі в структурах клітини. Динаміка розвитку інтерфаз них порушень і дозова залежність. Радіаційний апоптоз. Зв'язок пошкодження геному із пострадіаційною інактивацією проліферативної активності клітин. Репродуктивна загибель клітин. Хромосомні аберації – причина репродуктивної загибелі клітин. Загибель аберантних клітин в генераціях. Зміни плоідності клітин. Утворення гігантських клітин, як одна із форм репродуктивної загибелі. Механізми формування гігантських клітин. Зміни в мітотичній активності під впливом високих доз радіації.

Тема 10. Радіаційний блок мітозів.

Клітинний цикл. Регуляція клітинного циклу. Зміни в регуляції клітинного циклу під впливом іонізуючої радіації. Зміни клітинної динаміки як результат затримки поділу клітин. Причини радіаційної затримки мітозів. Фактори, що зумовлюють тривалість радіаційного блоку мітозів. Радіочутливість клітин в різні фази клітинного циклу.

РОЗДІЛ 4. ВІДНОВЛЮВАЛЬНІ ПРОЦЕСИ В КЛІТИНІ І КЛІТИННІЙ ПОПУЛЯЦІЇ

Тема 11. Пострадіаційне відновлення клітини.

Типи пострадіаційного відновлення. Функції репарації, етапи репаративного процесу. Пошкодження за умов прямої і непрямой дії іонізуючої радіації. Відновлення одно- і двониткових розривів ДНК Негомологічне відновлення і гомологічна рекомбінація.

Тема 12. Пострадіаційне відновлення клітинної популяції.

Клітинне і популяційне відновлення. Репопуляція. Джерела ре популяційного відновлення. Гетерогенність тканини. Клітинні резерви. Радіочутливість клітин різних видів організмів. Фактори, що впливають на радіочутливість організмів. Метаболічна виживаність.

Тема 13. Модифікація радіобіологічної реакції клітин.

Радіомодифікатори: радіопротектори і радіо сенсibilізатори. Варіанти комбінованого впливу декількох агентів. Вплив температури на радіочутливість клітин рослин, тварин і людини. Вплив електромагнітних і магнітних полів. Хімічні фактори захисту: Класифікація, гіпотези впливу. Модифікація інтерфазної загибелі, репродуктивної загибелі, пострадіаційний захист мембран.

Тема 14. Радіоадаптивна відповідь і «ефект свідка».

Феномен радіоадаптивної відповіді. Характерні особливості індукції. Радіоадаптивна відповідь клітин бактерій, рослин, тварин і людини. Фактори, що впливають на прояв радіоадаптивної відповіді. Механізми радіоадаптивної відповіді. «Ефект свідка».

Тема 15. Аварія на Чорнобильській АЕС і генетичний моніторинг.

Цитогенетичний моніторинг наслідків аварії у людини. Раціаційно-індуковані зміни у рослинних організмів, у тварин. Генетичний моніторинг. Кількісна оцінка генетичного ризику хімічних мутагенів і іонізуючого випромінювання.

3. Структура навчальної дисципліни

Назви розділів	Кількість годин											
	денна форма						заочна форма					
	усього	у тому числі					усього	у тому числі				
л		п	лаб.	інд.	с. р.	л		п	лаб.	інд.	с. р.	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Розділ 1. КЛАСИФІКАЦІЯ МУТАЦІЙ.												
Разом за розділом 1	23	6	2			15	23	2	1			20
Розділ 2. ІНДУКОВАНИЙ ТА СПОНТАННИЙ МУТАЦІЙНИЙ ПРОЦЕС.												
Разом за розділом 2	21	4	2			15	21	3	1			17
Розділ 3. ГЕНЕТИЧНА ДІЯ МАЛИХ І ВЕЛИКИХ ДОЗ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ												
Разом за розділом 3	23	4	4			15	23	2	1			20
Розділ 4. ВІДНОВЛЮВАЛЬНІ ПРОЦЕСИ В КЛІТИНІ І КЛІТИННІЙ ПОПУЛЯЦІЇ												
Разом за розділом 4	23	6	2			15	23	3	1			19
Усього годин	90	20	10			60	90	10	4			76

4. Теми семінарських (практичних, лабораторних) занять

Теми практичних занять

№ з/п	Тема	Кількість Годин Денна/Заочна
1	Обратні мутації та супресія мутацій	2/1
2	Інфекційний мутагенез.	2/1
3	Генетичні ефекти низьких доз іонізуючого випромінювання	2/не передбачено
4	Генетичні ефекти високих доз іонізуючого випромінювання	2/ не передбачено
5	Аварія на Чорнобильській АЕС і генетичний моніторинг її наслідків	2/1
	Разом	10

Примітка: семінарські та лабораторні заняття навчальним планом не передбачені.

5. Завдання для самостійної роботи

№ з/п	Види, зміст самостійної роботи	Кількість Годин Денна/Заочна
1	опрацювання теоретичних основ лекційного матеріалу	10/18
2	систематизація вивченого матеріалу перед іспитом	10/13
3	опрацювання та підготовка огляду опублікованих у фахових та інших виданнях статей	10/10
4	переклад іноземних джерел встановленої тематики	10/10
5	Підготовка презентації з доповіддю за однією з запропонованих тем.	10/10
6	поглиблене вивчення літератури на задану тему та пошук додаткової інформації	10/15
	Разом	60/76

6. Індивідуальні завдання

Не передбачено навчальним планом

7. Методи контролю

Поточне тестування – контрольні роботи , опитування, доповідь; підсумковий контроль – у формі екзамену з написанням екзаменаційної роботи.

8. Схема нарахування балів

Поточний контроль, самостійна робота, індивідуальні завдання							Екзамен (залікова робота)	Сума
Розд іл 1	Розд іл 2	Розд іл 3	Розд іл 4	Контрольна робота, передбачена навчальним планом	Індивідуальне завдання	Разом		
T1-2	T3-5	T6- 10	T11- 15					
10	10	10	10	20	Не передбачено навчальним планом	60	40	100

T1, T2 ... – теми розділів.

Шкала оцінювання

Сума балів за всі види навчальної діяльності протягом семестру	Оцінка
90 – 100	відмінно
70-89	добре
50-69	задовільно
1-49	незадовільно

9. Рекомендована література

Основна література

1. *Абилев С. К., Глазер В. М.* Мутагенез с основами генотоксикологии: учебное пособие. - СПб. : Нестор-История, 2015. - 304 с.
2. *Бутомо Н.В., Гребенюк А.Н., Легеза В.И.* и др. Основы медицинской радиобиологии. – Спб: ООО “Издательство Фолиант”, 2004.
3. *Гродзинський Д.М.* Радиобіологія: Підручник. – К.: Либідь, 2000.
4. *Гудков І.М.* Радиобіологія: Підручник для вищ. навчальних закладів. – К.: НУБіП України, 2016. – 485 с.
5. *Жимулев И.Ф.* Общая и молекулярная генетика. —Новосибирск: Издво Новосиб. ун-та: Сиб. унив. изд-во, 2003. — 458 с.
6. *Зайнуллин В.Г.* Генетические эффекты хронического облучения в малых дозах ионизирующего излучения. – СП(б): Наука, 1998.
7. *Митрофанов Ю.А.* Индуцированная изменчивость хромосом эукариот. М.,1994
8. *Основи радіаційної медицини:* Навч. посібник / О. П. Овчаренко, А. П. Лазар, Р. П. Матюшко. — Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2002. — 208 с.
9. *Петин В.Г.* Генетический контроль модификаций радиочувствительности клеток. – М.: Энергоатомиздат, 1987. – 208 с.
10. *Радіаційна цитогенетика.* Словник-довідник, Ключин Д.А., Дьоміна М.А., Петунін Ю.І., Пилинська М.А. – К.: Здоров'я, 2008.
11. *Рапопорт И.А.* Химический мутагенез , проблемы и перспективы. М.,1980
12. *Тоцкий В.Н.* Генетика 1-2 т. Одесса. 2008

Допоміжна література

1. *Воробцова Е.И.* Трансгенерационная передача радиационно-индуцированной нестабильности генома // Радиационная биология. Радиоэкология. - 2006. - Т.46, №4. - с. 441-446
2. *Е.А.Гребнева* Полимеразно-таутомерная модель УФ-мутагенеза: образование редких таутомерных форм цитозина и гуанина в дунитевой ДНК // Вісник Донецького національного університету, Сер. А: Природничі науки, 2008, вип. 2 ,
3. *Косаківська І.В.* Роль білків та фітогормонів у загальній стратегії адаптації рослин до стресів // Физиология и биохимия культурных растений. – 2003. – Т.35, №6. – С. 517-527.
4. *Котеров А.Н., Никольский А.В.* Адаптация к облучению in vivo// Радиационная биология. Радиоэкология. – 1999. – Т.39, № 6. – С. 648 – 662.
5. *Кулаева О.Н.* БЕЛКИ ТЕПЛОВОГО ШОКА И УСТОЙЧИВОСТЬ РАСТЕНИЙ К СТРЕССУ // Соросовский образовательный журнал. - 1997. - №2.
6. *Лазаренко Л.М., Безруков В.Ф.* Динамика хромосомной нестабильности батуна (*Allium fistulosum* L.): гамма-облучение семян разного срока хранения // Цитология и генетика. – 2006. - № 4. – С. 31-36.
7. *Михеев А.Н., Гуца Н.И., Малиновский Ю.Ю.* Эпигенетические реакции клеток на действие ионизирующей радиации // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1999. – Т.39, № 5.– С. 548 – 556.
8. *А. Н. Михеев, Л. Г. Овсянникова, С. В. Сытник, А. И. Дяченко* РОЛЬ РЕГЕНЕРАЦИОННЫХ МЕХАНИЗМОВ В РАДИОАДАПТАЦИИ ПРОРОСТКОВ *PISUM SATIVUM* L // ВІСНИК ХАРКІВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО АГРАРНОГО УНІВЕРСИТЕТУ СЕРІЯ БІОЛОГІЯ. - 2007. - вип. 1 (10). - с. 76-84
9. *Серебряный А.М., Зоз Н.Н., Морозова И.С.* К механизму антимуагенеза у растений//Генетика. – 2005. – Т. 41, № 5. – С. 676-679.
10. *L. L. Lukash* Regulation of mutagenesis by exogenous biological factors in the eukaryotic cell systems // Biopolymers and Cell. 2013. Vol. 29. N 4. P. 283–294

11. *Y.I. Cherepenko, D.M. Hovorun* The sources of spontaneous mutations could include DNA bases tautomerism // *Biopolymers and cell*. 2007. Vol. 23. ISS 3 (pp.155-166)

10. Посилання на інформаційні ресурси в Інтернеті, відео-лекції, інше методичне забезпечення

1. дистанційний курс «Мутагенез» на <http://dist.karazin.ua/>
2. <http://www.maikonline.com>
3. <http://www.bookarchive.ru>
4. <http://elibrary.ru>