

**Государственное образовательное учреждение высшего
профессионального образования Московской области «Международный
университет природы, общества и человека «Дубна»
(университет «Дубна»)
Факультет естественных и инженерных наук
Кафедра Биофизики**

УТВЕРЖДАЮ

проректор по учебной работе

_____ С.В. Моржухина

«_____» _____ 20 г.

ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ

Повреждения и репарация ДНК

(наименование дисциплины)

по направлению (специальности)

140307.65 Радиационная безопасность человека и окружающей среды

(№, наименование направления, специальности)

Форма обучения: очная

Уровень подготовки: специалист.

Курс (семестр): 4 курс (8 семестр)

г. Дубна, 2011 г.

Автор программы: Красавин Евгений Александрович, д.б.н., профессор, профессор
кафедры биофизики
ФИО, ученое звание, кафедра _____
(подпись)

Программа составлена в соответствии с Государственным образовательным стандартом
высшего профессионального образования и учебным планом по направлению подготовки
(специальности) 140307.65 Радиационная безопасность человека и окружающей среды
(код и наименование направления подготовки (специальности))

Программа рассмотрена на заседании кафедры _____
(название кафедры)

Протокол заседания № _____ от «_____» _____ 20____ г.

Заведующий кафедрой _____ / проф. Красавин Е.А. /
(ученое звание) (подпись) (фамилия, имя, отчество)

СОГЛАСОВАНО

заведующий выпускающей кафедрой¹ _____ / _____ /
(ученое звание) (подпись) (фамилия, имя, отчество)

«_____» _____ 20__ г.

Рецензент: _____
(ученая степень, ученое звание, Ф.И.О., место работы, должность)

Руководитель библиотечной системы _____ / _____ /
(подпись) (ФИО)

¹ Для программ общеуниверситетских кафедр

1. Аннотация

Настоящий курс является дисциплиной специализации учебного плана по направлению подготовки дипломированного специалиста «ЯДЕРНЫЕ ФИЗИКА И ТЕХНОЛОГИИ» специальности 140 307.65 «Радиационная безопасность человека и окружающей среды» и посвящен углублённому изложению современных сведений в одной из центральных областей фундаментальной и прикладной радиационной биологии. Курс рассчитан на студентов, обладающих определенными знаниями в области общей радиобиологии, физики, биологии, химии, а также владеющих основами математического анализа.

В программу курса входят различные разделы, касающиеся характера повреждений ДНК в клетках различных организмов при действии ультрафиолетового и ионизирующего излучений, алкилирующих и других ДНК-тропных химических агентов, механизмов репарации возникающих повреждений различными системами у клеток про- и эукариот. Основными задачами освоения дисциплины являются знакомство студентов с типами повреждений ДНК, индуцированных факторами физической и химической природы, спонтанными повреждениями ДНК, механизмами их репарации у клеток бактерий, дрожжей, клеток млекопитающих и человека, роли репарации ДНК в генетической стабильности и изменчивости, спонтанном и индуцированном мутационном процессе, взаимосвязи репарации ДНК с канцерогенезом.

Контроль за усвоением знаний осуществляется в виде выступлений на семинарских занятиях, написанием тематических рефератов, периодического тестирования.

Тип курса - ДС(дисциплины специализации)

Год обучения - 4

Семестр – 8

Место курса в профессиональной подготовке

Курс опирается на знания студентов, приобретенные при изучении основ общей радиобиологии и биологии, общей физики, аналитической химии, теории вероятностей и математической статистики, линейной алгебры и обеспечивает теоретическую подготовку и практические навыки в области фундаментальной и прикладной радиационной биологии.

Методы и формы обучения студентов:

в ходе изучения дисциплины предусмотрены лекции по программе, разработанной проф. Красавиным Е.А., проведение семинаров и самостоятельная работа студентов.

Самостоятельная работа студентов, предусмотренная учебным планом в объеме 32 часов, выполняется в ходе семестра в форме работы студентов с литературными источниками по индивидуальному заданию.

Виды текущего контроля – контроль посещаемости лекций, проведение коллоквиумов, тестирование.

Форма итогового контроля

Экзамен

2. Цель и задачи дисциплины

Цель дисциплины

Целью преподавания данной дисциплины является изложение закономерностей действия ионизирующих излучений на генетический аппарат клеток различного происхождения: бактерии, дрожжевые клетки, клетки млекопитающих и человека, формирование различных типов повреждений ДНК, индуцированных факторами физической и химической природы, спонтанными повреждениями ДНК, механизмы их репарации у клеток бактерий, дрожжей, клеток млекопитающих и человека, роли репарации ДНК в генетической стабильности и изменчивости, спонтанном и индуцированном мутационном процессе, взаимосвязи репарации ДНК с канцерогенезом.

Задачи дисциплины

Основными задачами освоения дисциплины являются знакомство студентов с характером повреждений ДНК, индуцированных факторами физической и химической природы, спонтанными повреждениями ДНК, механизмами их репарации у клеток бактерий, дрожжей, клеток млекопитающих и человека, роли репарации ДНК в генетической стабильности и изменчивости, спонтанном и индуцированном мутационном процессе, взаимосвязи репарации ДНК с канцерогенезом.

3. Требования к уровню освоения содержания дисциплины.

В ходе изучения дисциплины студенты получают:

- **знания** об основных закономерностях формирования повреждений ДНК мутагенами и канцерогенами, неионизирующими и ионизирующими излучениями (с разными физическими характеристиками – энергией и ЛПЭ), механизмах репарации повреждений у клеток про- и эукариот.
- **умение** анализировать закономерности формирования и репарации повреждений генетических структур при действии ионизирующих излучений с разными физическими характеристиками.
- **навыки** применения полученных знаний при анализе механизмов действия излучений на генетические структуры живых систем.

4. Объем дисциплины и виды учебной работы (час):

<i>Вид занятий</i>	Всего часов	<i>Семестры</i>	
		7	
Общая трудоемкость	142	142	
Аудиторные занятия:	68	68	
Лекции	34	34	
Практические занятия (ПЗ)			
Семинары (С)	34	34	
Лабораторные работы (ЛР)			
Самостоятельная работа:	32	32	
Курсовой проект (работа)			
Расчетно-графические работы			
Реферат			
Вид итогового контроля	Экзамен	Экзамен	

5. Разделы (темы) дисциплины, содержание и виды занятий

№ п/п	Раздел дисциплины	Лекции	ПЗ	С	Самостоятельная работа студентов
1.	Повреждения ДНК при действии ионизирующей радиации (повреждения оснований, одно- и двунитевые разрывы, AP сайты, сшивки, кластерные повреждения) и УФ-света.	2		2	2
2.	Повреждения ДНК при действии алкилирующих агентов (ММС, ЭМС, МННГ, МНМ, ЭНМ, ЭННГ, ДМС).	2		2	2
3.	Повреждения ДНК при действии алкилирующих агентов (митомицин С, иприты, бета-пропиолактон, блеомицин, 4-НХО, N-ацетокси-ААФ и БМБА, формальдегид).	2		2	2
4.	Мутагенное действие фотосенсибилизирующих агентов: псоралены.	2		2	2
5.	Мутагенное действие	2		2	2

	фотосенсибилизирующих агентов: ацетофенон и его производные, фотоалкилирующие вещества.				
6.	Мутагены, вызывающие дезаминирование оснований ДНК (азотистая кислота, бисульфит).	2		2	2
7.	Типы репарационных процессов. Фотореактивация.	2		2	2
8.	Ферменты, участвующие в репарации ДНК: репарационные эндонуклеазы (свойства, механизмы действия).	2		2	2
9.	Ферменты, участвующие в репарации ДНК: ДНК-N-гликозилазы, ДНК-полимеразы (свойства, механизмы действия).	2		2	2
10.	Ферменты, участвующие в репарации ДНК: экзонуклеазы (свойства, механизмы действия), полинуклеотидлигаза.	2		2	2
11.	Механизм репарации однонитевых разрывов ДНК: сверхбыстрая, быстрая и медленная репарации. Генетический контроль, основные ферменты.	2		2	2
12.	Механизм эксцизионной репарации. Основные этапы и генетический контроль.	2		2	2
13.	Репарация короткими и длинными фрагментами. SOS-репарация.	2		2	2
14.	Механизм пострепликативной репарации. Генетический контроль процесса рекомбинации и пострепликативной репарации.	2		2	2
15.	Механизмы репарации однонитевых разрывов ДНК у клеток млекопитающих.	2		2	2
16.	Механизмы репарации двунитевых разрывов ДНК у клеток млекопитающих.	2		2	1
17.	Репарабельные спонтанные повреждения ДНК. Взаимосвязь репарации, рекомбинации и	2		2	1

	репликации ДНК				
--	----------------	--	--	--	--

Содержание разделов дисциплин

Повреждения ДНК при действии ионизирующей радиации (повреждения оснований, одно- и двунитевые разрывы, АП сайты, сшивки, кластерные повреждения) и УФ-света.

Повреждения ДНК при действии алкилирующих агентов (ММС, ЭМС, МННГ, МНМ, ЭНМ, ЭННГ, ДМС). Повреждения ДНК при действии алкилирующих агентов (митомицин С, иприты, бета-пропиолактон, блеомицин, 4-НХО, N-ацетокси-ААФ и БМБА, формальдегид).

Мутагенное действие фотосенсибилизирующих агентов: псоралены. Мутагенное действие фотосенсибилизирующих агентов: ацетофенон и его производные, фотоалкилирующие вещества.

Мутагены, вызывающие дезаминирование оснований ДНК (азотистая кислота, бисульфит).

Типы репарационных процессов. Фотореактивация.

Ферменты, участвующие в репарации ДНК: репарационные эндонуклеазы (свойства, механизмы действия). Ферменты, участвующие в репарации ДНК: ДНК-N-гликозилазы, ДНК-полимеразы (свойства, механизмы действия).

Ферменты, участвующие в репарации ДНК: экзонуклеазы (свойства, механизмы действия), полинуклеотидлигаза. Механизм репарации однонитевых разрывов ДНК: сверхбыстрая, быстрая и медленная репарации. Генетический контроль, основные ферменты.

Механизм эксцизионной репарации. Основные этапы и генетический контроль.

Репарация короткими и длинными фрагментами.

SOS-репарация.

Механизм пострепликативной репарации. Генетический контроль процесса рекомбинации и пострепликативной репарации.

Механизмы репарации однонитевых разрывов ДНК у клеток млекопитающих.

Механизмы репарации двунитевых разрывов ДНК у клеток млекопитающих.

Репарабельные спонтанные повреждения ДНК.

Взаимосвязь репарации, рекомбинации и репликации ДНК

2) Лабораторный практикум, практические занятия (семинары)

Практические занятия (семинары)

Таблица 46

№ п/п	№ раздела дисциплины	Наименование практических занятий (семинаров)
1.	1.	Повреждения ДНК при действии ионизирующей радиации (повреждения оснований, одно- и двунитевые разрывы, АП сайты, сшивки, кластерные повреждения) и УФ-света.
2.	2.	Повреждения ДНК при действии алкилирующих агентов (ММС, ЭМС, МННГ, МНМ, ЭНМ, ЭННГ, ДМС).
3.	3.	Повреждения ДНК при действии алкилирующих агентов (митомидин С, иприты, бета-пропиолактон, блеомидин, 4-НХО, N-ацетокси-ААФ и БМБА, формальдегид).
4.	4.	Мутагенное действие фотосенсибилизирующих агентов: псоралены.
5.	5.	Мутагенное действие фотосенсибилизирующих агентов: ацетофенон и его производные, фотоалкилирующие вещества.
6.	6.	Мутагены, вызывающие дезаминирование оснований ДНК (азотистая кислота, бисульфит).
7.	7.	Типы репарационных процессов. Фотореактивация.
8.	8.	Ферменты, участвующие в репарации ДНК: репарационные эндонуклеазы (свойства, механизмы действия).
9.	9.	Ферменты, участвующие в репарации ДНК: ДНК-N-гликозилазы, ДНК-полимеразы (свойства, механизмы действия).
10.	10.	Ферменты, участвующие в репарации ДНК: экзонуклеазы (свойства, механизмы действия), полинуклеотидлигаза.
11.	11.	Механизм репарации однонитевых разрывов ДНК: сверхбыстрая, быстрая и медленная репарации. Генетический контроль, основные ферменты.
12.	12.	Механизм эксцизионной репарации. Основные этапы и генетический контроль.
13.	13.	Репарация короткими и длинными фрагментами. SOS-репарация.
14.	14.	Механизм пострепликативной репарации. Генетический контроль процесса рекомбинации и пострепликативной репарации.
15.	15.	Механизмы репарации однонитевых разрывов ДНК у клеток млекопитающих.
16.	16.	Механизмы репарации двунитевых разрывов ДНК у клеток млекопитающих.
17.	17.	Репарабельные спонтанные повреждения ДНК. Взаимосвязь репарации, рекомбинации и репликации ДНК

6. Учебно-методическое обеспечение дисциплины

Основная литература

1. Перов Ю.Ф., Рубин А.Б., Кудряшов Ю.Б. радиационная биофизика: радиочастотные и микроволновые электромагнитные излучения: Учебник для вузов. - М.: ФИЗМАТЛИТ, 2008 г. – 184 с. // ЭБС «КнигаФонд». – URL:

<http://www.knigafund.ru/books/106363> (дата обращения: 20.08.2011).-Режим доступа: с компьютеров ун-та «Дубна».

2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие. / Н.А. Курчанов. – 2-е изд., перераб. и доп. - СПб.: СпецЛит, 2009 г. – 191 с. // ЭБС «КнигаФонд». – URL: <http://www.knigafund.ru/books/87674> (дата обращения: 20.08.2011).-Режим доступа: с компьютеров ун-та «Дубна».
3. Разин С.В., Быстрицкий А.А. Хроматин: упакованный геном. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2009 г., 171 стр. // ЭБС «КнигаФонд». – URL: <http://www.knigafund.ru/books/42613> (дата обращения: 30.08.2011).-Режим доступа: с компьютеров ун-та «Дубна».

Дополнительная литература

1. Кудряшов Ю.Б. Радиационная биофизика (ионизирующие излучения): Учебник для вузов / Кудряшов Юрий Борисович; Под ред. В.К. Мазурика, М.Ф.Ломанова; МГУ им.М.В.Ломоносова. - М.: Физматлит, 2004. - 448с.

7. Технические и электронные средства обучения

Лекционные материалы в виде Power Point – презентации.

8. Материально-техническое обеспечение дисциплины

(указываются специализированные лаборатории и классы, основные приборы, установки)

- Мультимедийный проектор,
- Проектор «overhead»

9. Формы контроля

Занятия по курсу «Повреждения и репарация ДНК» проводятся в виде лекций и семинаров. В ходе изучения дисциплины используются различные виды контроля студента: опросы, контрольные работы, решение задач на семинарах и в домашних условиях. Итоговая аттестация осуществляется в виде зачёта.

Перечень обязательных видов работы студента:

- посещение лекционных занятий;
- ответы на теоретические вопросы на семинаре;
- выполнение контрольных работ;
- выполнение домашних работ.

В ходе изучения дисциплины предусматриваются текущий контроль знаний, промежуточная и итоговая аттестации.

Текущий контроль знаний организуется путем краткого опроса по пройденному на предыдущем семинаре материалу и проверки домашних заданий и самостоятельных работ.

Промежуточная аттестация студентов проходит на 7-ой и 11-ой неделе семестра в виде контрольной работы. Контрольная работа состоит из 3-х задач разной степени сложности.

Итоговая аттестация проводится в виде экзамена.

Перечень вопросов и заданий для самостоятельной работы:

Реферирование оригинальных научных статей по темам:

- Типы повреждений ДНК при действии радиации
- Типы повреждений ДНК при действии алкилирующих агентов
- репарационные эндонуклеазы (свойства, механизмы действия).
- Экзонуклеазы (свойства, механизмы действия),
- ДНК-полимеразы (свойства, механизмы действия),
- Механизм репарации однонитевых разрывов ДНК
- Механизм эксцизионной репарации.
- Механизм SOS-репарации.
- Репарабельные спонтанные повреждения ДНК.

Перечень примерных контрольных вопросов, выносимых на экзамен:

1. Повреждения ДНК при действии ионизирующей радиации (повреждения оснований, одно- и двунитевые разрывы, AP сайты, сшивки, кластерные повреждения) и УФ-света.
2. Повреждения ДНК при действии алкилирующих агентов (ММС, ЭМС, МННГ, МНМ, ЭНМ, ЭННГ, ДМС).
3. Повреждения ДНК при действии алкилирующих агентов (митомицин С, иприты, бета-пропиолактон, блеомицин, 4-НХО, N-ацетокси-ААФ и БМБА, формальдегид).
4. Мутагенное действие фотосенсибилизирующих агентов: псоралены.
5. Мутагенное действие фотосенсибилизирующих агентов: ацетофенон и его производные, фотоалкилирующие вещества.
6. Мутагены, вызывающие дезаминирование оснований ДНК (азотистая кислота, бисульфит).
7. Типы репарационных процессов. Фотореактивация.
8. Ферменты, участвующие в репарации ДНК у бактерий:: репарационные эндонуклеазы (свойства, механизмы действия).
9. Ферменты, участвующие в репарации ДНК у бактерий:: ДНК-N-гликозилазы, ДНК-полимеразы (свойства, механизмы действия).

10. Ферменты, участвующие в репарации ДНК у бактерий: экзонуклеазы (свойства, механизмы действия), полинуклеотидлигаза.
11. Механизм репарации однонитевых разрывов ДНК у бактерий: сверхбыстрая, быстрая и медленная репарации. Генетический контроль, основные ферменты.
12. Механизм эксцизионной репарации у бактерий. Основные этапы и генетический контроль. Репарация короткими и длинными фрагментами.
13. SOS-репарация.
14. Механизм пострепликативной репарации у бактерий. Генетический контроль процесса рекомбинации и пострепликативной репарации.
15. Характеристика мутантов, дефектных по различным путям репарационного процесса.
16. Механизм репарации однонитевых разрывов ДНК у клеток млекопитающих.
17. Механизм репарации двунитевых разрывов ДНК у клеток млекопитающих.
18. Механизм эксцизионной репарации ДНК у клеток млекопитающих.
19. Пострепликативная репарация ДНК у клеток млекопитающих.
20. Репарабельные спонтанные повреждения ДНК.
21. Взаимосвязь репарации, рекомбинации и репликации ДНК.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ

Рабочей программой дисциплины предусмотрена самостоятельная работа студентов в объеме 32 часов

Самостоятельная работа проводится с целью углубления знаний по дисциплине и предусматривает:

- изучение отдельных разделов тем дисциплины
- чтение студентами рекомендованной литературы и усвоение теоретического материала дисциплины;
- подготовку к практическим занятиям;
- работу с Интернет-источниками;
- подготовку к различным формам контроля.

Материал, законспектированный на лекциях, необходимо регулярно дополнять сведениями из литературных источников, представленных в рабочей программе.

По каждой из тем для самостоятельного изучения, приведенных в рабочей программе дисциплины следует сначала прочитать рекомендованную литературу и при необходимости составить краткий конспект основных положений, терминов, сведений, требующих запоминания и являющихся основополагающими в этой теме и для освоения последующих разделов курса.

Для расширения знаний по дисциплине рекомендуется использовать Интернет-ресурсы: проводить поиск в различных системах и использовать материалы сайтов, рекомендованных преподавателем на лекционных занятиях.

ПРИЛОЖЕНИЕ

К УМК приложены распечатанные слайды лекций.

Лекционные материалы в виде Power Point – презентации.