

«УТВЕРЖДАЮ»
 Декан биологического факультета МГУ
 Академик М.П.Кирпичников
 « » 2015 г.



Рабочая программа дисциплины (модуля)

1. Код и наименование дисциплины (модуля): **«БИОЛОГИЯ ОПУХОЛЕВОЙ КЛЕТКИ»**
2. Уровень высшего образования – подготовка научно-педагогических кадров в аспирантуре.
3. Направление подготовки – **06.06.01 Биологические науки**. Направленность (профиль) программы – **Вирусология**.
4. Место дисциплины (модуля) в структуре ООП: вариативная часть ООП (осенний семестр), спецкурс по выбору (читается на кафедре вирусологии)
5. Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы (компетенциями выпускников)

Формируемые компетенции (код компетенции)	Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю)
<i>УК-1: Способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированию новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях</i>	Владеть: навыками анализа методологических проблем, возникающих при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях Код В1 (УК-1) Владеть: навыками критического анализа и оценки современных научных достижений и результатов деятельности по решению исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях Код В2 (УК-1)
УК-2	Знать:

Способность проектировать и осуществлять комплексные исследования, в том числе междисциплинарные, на основе целостного системного научного мировоззрения с использованием знаний в области истории и философии науки.	методы научно-исследовательской деятельности Код 31 (УК-2)
УК-3: Готовность участвовать в работе российских и международных исследовательских коллективов по решению научных и научно-образовательных задач	Владеть: технологиями оценки результатов коллективной деятельности по решению научных и научно-образовательных задач, в том числе ведущейся на иностранном языке Код В2 (УК-3)
УК-4: Готовность использовать современные методы и технологии научной коммуникации на государственном и иностранном языке	Владеть: навыками анализа научных текстов на государственном и иностранном языках Код В1 (УК-4) Знать: стилистические особенности представления результатов научной деятельности в устной и письменной форме на государственном и иностранном языках Код 32 (УК-4)
ОПК-1 Способность самостоятельно осуществлять научно-исследовательскую деятельность в соответствующей профессиональной области с использованием современных методов исследования и информационно-коммуникационных технологий	Уметь: собирать, отбирать и использовать необходимые данные и эффективно применять количественные методы их анализа

Оценочные средства для промежуточной аттестации по дисциплине (модулю) приведены в Приложении.

6. Объем дисциплины (модуля) составляет 3 зачетных единицы, всего 108 академических часов, из которых 28 часов составляет контактная работа аспиранта с преподавателем (28 часов занятий лекционного типа) и 80 часов составляет самостоятельная работа аспиранта (выполнение домашних заданий и написание реферата).

7. Входные требования для освоения дисциплины (модуля), предварительные условия:

ЗНАТЬ: неорганическую и органическую химию, физическую химию, биохимию, основы молекулярной биологии, генной инженерии, клеточной биологии, вирусологии и иммунологии (на уровне программ специалиста/магистра), теоретические и методологические основы биологических научных исследований

УМЕТЬ: вырабатывать на основе рационального анализа экспериментальных результатов свою точку зрения в вопросах биологии опухолевой клетки и отстаивать ее во время дискуссии со специалистами и неспециалистами; читать и реферировать научную литературу в области биологии опухолевой клетки, в том числе на иностранных языках, при условии соблюдения научной этики и авторских прав.

ВЛАДЕТЬ: современными информационно-коммуникационными технологиями, иностранным языком.

8. Образовательные технологии: классические лекционные технологии.

9. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов и виды учебных занятий.

Наименование и краткое содержание разделов и тем дисциплины (модуля), форма промежуточной аттестации по дисциплине (модулю)	Всего (часы)	В том числе								
		Контактная работа (работа во взаимодействии с преподавателем), часы из них						Самостоятельная работа обучающегося, часы из них		
		Занятия лекционного типа	Занятия семинарского типа	Групповые консультации	Индивидуальные консультации	Учебные занятия, направленные на проведение текущего контроля успеваемости коллоквиумы, практические контрольные занятия и др)*	Всего	Выполнение домашних заданий	Подготовка рефератов и т.п.	Всего
ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ КАНЦЕРОГЕНЕЗА. Понятия “опухоль”, “доброкачественные и злокачественные новообразования” “опухолевая	52	12					12	20	20	40

прогрессия (инвазия и метастазирование)". Классификация новообразований, заболеваемость населения мира и животных различными формами опухолей. Базовые механизмы возникновения опухолей. Избыточное размножение клеток вследствие нарушений позитивной и негативной регуляция клеточного цикла. Понятия «онкоген» и «опухолевый» супрессор. Нарушения функции онкогенов и опухолевых супрессоров, регулирующих клеточный цикл, в клетках различных новообразований человека. Механизмы репликативного старения клеток и их нарушения при канцерогенезе. Роль теломеры в иммортализации неопластических клеток. Способы и механизмы программируемой гибели клеток (апоптоз, аутофагия и др.). Нарушения регуляции апоптоза и аутофагии в опухолевых клетках. Генетическая нестабильность неопластических клеток: пути возникновения и роль в опухолевой прогрессии.									
ПОВЕДЕНИЕ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК И РАЗВИТИЕ ОПУХОЛЕЙ. Нарушение адгезии и цитоскелета опухолевых клеток и связанное с ними приобретение «локомоторного» фенотипа. Эпителиально-мезенхимальная транзикация	28	8					8	20	20

в инвазивном росте раковых опухолей. Воздействие опухолевых клеток на микроокружение: разрушение внеклеточного матрикса, стимуляция ангиогенеза, модификация стромы. Роль модификаций микроокружения в инвазивном росте опухолей. Механизмы метастазирования раковых опухолей. Особенности прогрессии лейкозов.										
ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ. Нарушения функции онкобелков Ras и опухолевого супрессора p53 – наиболее универсальные молекулярные изменения в клетках различных новообразований человека и животных. Механизмы онкогенного действия мутаций Ras и p53. Роль химических канцерогенов, радиации и инфекционных агентов в развитии опухолей. Онкогенные вирусы человека: механизмы онкогенного действия и типы возникающих опухолей. Новые способы профилактики, диагностики и лечения злокачественных опухолей, основанные на выяснении молекулярных механизмов канцерогенеза	28	8					8	20		20
Промежуточная аттестация - зачет										
Итого:	108	28					28	60	20	80

10. Учебно-методические материалы для самостоятельной работы аспирантов.

Конспекты лекций, аудио- и видеозаписи лекций, файлы презентаций лекций, основная и дополнительная учебная литература (см. п.11)

11. Ресурсное обеспечение:

Основная литература

1. Weinberg R.A. «The Biology of Cancer». 2 Edition. Garland Science, Taylor & Francis Group, 2013
2. «Канцерогенез», руководство под ред. Д.Г.Заридзе, Москва, Медицина, 2004, 574 стр.
3. Копнин Б.П. Молекулярные механизмы канцерогенеза. В: *Энциклопедия клинической онкологии, изд-во РЛС, Москва, 2004, 34-53.*
4. Обзорный выпуск журнала «Биохимия», посвященный онкологии (статьи Р.Меджитова, Ю.М.Васильева, Гвоздева, Недоспасова и др.), 2008 г

Дополнительная литература

1. A. Berk, C. A. Kaiser, M. Krieger, M. P. Scott, H. Lodish. Molecular Cell Biology, 7th Edition, Freeman & Company, W. H., 2012
2. Киселев Ф.Л., Имянитов Е.Н., Левина Е.С., Киселева Н.П. Молекулярная онкология: от вирусной теории к лечению рака. Москва, ГЕОС, 2013

Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»

GeneCards: The Human Gene Database <http://www.genecards.org/>, The Human Protein Atlas <http://www.proteinatlas.org/>

Перечень используемых информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса, включая программное обеспечение, информационные справочные системы (при необходимости):

Интернет-браузер, PubMed (NCBI, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), Catalogue Of Somatic Mutations In Cancer (COSMIC) <http://cancer.sanger.ac.uk/cosmic>, Cancer Genome Atlas (TCGA) <http://cancergenome.nih.gov/>

Описание материально-технической базы.

Кафедра вирусологии биологического факультета МГУ располагает необходимым аудиторным фондом, компьютерами, проекторами и экранами, аудиоаппаратурой.

12. Язык преподавания: русский

13. Преподаватель: профессор кафедры вирусологии биологического факультета, д.б.н., проф. Н.Л.Лазаревич



Приложение

**Оценочные средства для промежуточной аттестации по дисциплине (модулю) «БИОЛОГИЯ ОПУХОЛЕВОЙ КЛЕТКИ»
на основе карт компетенций выпускников**

РЕЗУЛЬТАТ ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю)	КРИТЕРИИ и ПОКАЗАТЕЛИ ОЦЕНИВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТА ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю), баллы БРС					ОЦЕНОЧНЫЕ СРЕДСТВА
	1,	2	3	4	5	
Владеть: навыками анализа методологических проблем, возникающих при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях Код В1 (УК-1)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, зачет
Владеть: навыками критического анализа и оценки современных научных достижений и результатов деятельности по решению исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях Код В2 (УК-1)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- - индивидуальное собеседование, реферат, зачет
Знать: методы научно-исследовательской деятельности Код З1(УК-2)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, зачет
Владеть: технологиями оценки результатов коллективной деятельности по решению научных и научно-образовательных задач, в	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, зачет

том числе ведущейся на иностранном языке Код В2(УК-3)						
Знать: стилистические особенности представления результатов научной деятельности в устной и письменной форме на государственном и иностранном языках Код З2(УК-4)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, зачет
Владеть: навыками анализа научных текстов на государственном и иностранном языках Код В1(УК-4)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, зачет
Уметь: собирать, отбирать и использовать необходимые данные и эффективно применять количественные методы их анализа	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, зачет

Фонды оценочных средств, необходимые для оценки результатов обучения

Примеры вопросов к промежуточному контролю (темы рефератов, вопросы для индивидуального собеседования):

1. Понятия “опухоль”, “доброкачественные и злокачественные новообразования” “опухолевая прогрессия (инвазия и метастазирование)”.
2. Классификация новообразований, заболеваемость населения мира и животных различными формами опухолей.
3. Базовые механизмы возникновения опухолей
4. Следствия нарушений позитивной и негативной регуляция клеточного цикла.
5. Понятия «онкоген» и «опухолевый» супрессор.
6. Нарушения функции онкогенов и опухолевых супрессоров, регулирующих клеточный цикл, в клетках различных новообразований человека.
7. Механизмы регуляции активности циклин-зависимых киназ
8. Стволовые клетки опухолей.
9. Механизмы репликативного старения клеток и их нарушения при канцерогенезе.
10. Роль теломеразы в иммортализации неопластических клеток.
11. Способы и механизмы программируемой гибели клеток.
12. Нарушения регуляции апоптоза и аутофагии в опухолевых клетках
13. Генетическая нестабильность неопластических клеток: пути возникновения и роль в опухолевой прогрессии.
14. Наследственные нарушения систем контроля целостности генома.
15. Нарушение адгезии и цитоскелета опухолевых клеток и связанное с ними приобретение «локомоторного» фенотипа.
16. Эпителиально-мезенхимальная транзиция в инвазивном росте раковых опухолей.
17. Воздействие опухолевых клеток на микроокружение.
18. Роль модификаций микроокружения в инвазивном росте опухолей.
19. Механизмы метастазирования раковых опухолей.
20. Особенности прогрессии лейкозов.
21. Нарушения функции онкобелков Ras и опухолевого супрессора p53. Механизмы онкогенного действия мутаций Ras и p53.
22. Роль химических канцерогенов, радиации и инфекционных агентов в развитии опухолей.
23. Онкогенные вирусы человека: механизмы онкогенного действия и типы возникающих опухолей.
24. Клеточные и вирусные онкогены
25. Онкогенные РНК-содержащие вирусы
26. Медленно-трансформирующие, остро трансформирующие и транс-активирующие ретровирусы и стратегия их действия:
27. Онкогенные ДНК-содержащие вирусы.
28. Истинные вирусные онкогены ДНК-содержащих вирусов, механизмы их действия

29. Иммунологический надзор в предотвращении опухолей и уход от него неопластических клеток
30. Новые способы профилактики, диагностики и лечения злокачественных опухолей, основанные на выяснении молекулярных механизмов канцерогенеза.
31. Химерные белки, их роль в возникновении конкретных типов опухолей, способы инактивации.
32. Основные принципы развития таргетной терапии в онкологии
33. Современные технологии, используемые для анализа генома и транскриптома опухолевых клеток, и их использование в клинике.

ПРОГРАММА

Для зачета по спецкурсу «БИЛОГИЯ ОПУХОЛЕВОЙ КЛЕТКИ»

Понятия “опухоль”, “доброкачественные и злокачественные новообразования” “опухолевая прогрессия (инвазия и метастазирование)”. Классификация новообразований, заболеваемость населения мира и животных различными формами опухолей.

Базовые механизмы возникновения опухолей. Избыточное размножение клеток вследствие нарушений позитивной и негативной регуляция клеточного цикла.

Понятия «онкоген» и «опухолевый» супрессор. Нарушения функции онкогенов и опухолевых супрессоров, регулирующих клеточный цикл, в клетках различных новообразований человека. Механизмы регуляции активности циклин-зависимых киназ - связывание с циклинами, фосфорилирование/дефосфорилирование, взаимодействие с ингибиторами Cdk, активность убиквитин-лигаз.

Стволовые клетки опухолей.

Механизмы репликативного старения клеток и их нарушения при канцерогенезе. Роль теломеразы в иммортализации неопластических клеток.

Способы и механизмы программируемой гибели клеток (апоптоз, аутофагия и др.). Нарушения регуляции апоптоза и аутофагии в опухолевых клетках. Типы апоптоза и механизмы их активации. Митотическая катастрофа. Некроптоз. Энтоз.

Генетическая нестабильность неопластических клеток: пути возникновения и роль в опухолевой прогрессии. Наследственные нарушения систем контроля целостности генома.

Нарушение адгезии и цитоскелета опухолевых клеток и связанное с ними приобретение «локомоторного» фенотипа. Эпителиально-мезенхимальная транзикация в инвазивном росте раковых опухолей.

Воздействие опухолевых клеток на микроокружение: разрушение внеклеточного матрикса, стимуляция ангиогенеза, модификация стромы. Роль модификаций микроокружения в инвазивном росте опухолей. Механизмы метастазирования раковых опухолей. Особенности прогрессии лейкозов.

Нарушения функции онкобелков Ras и опухолевого супрессора p53 – наиболее универсальные молекулярные изменения в клетках различных новообразований человека и животных. Механизмы онкогенного действия мутаций Ras и p53.

Роль химических канцерогенов, радиации и инфекционных агентов в развитии опухолей.

Онкогенные вирусы человека: механизмы онкогенного действия и типы возникающих опухолей.

Общая характеристика онкогенных вирусов человека. Принципы онкогенного действия вирусов и типы возникающих опухолей. Инсерционный мутагенез. Клеточные и вирусные онкогены. Онкогены вирусов невирусного происхождения (ретровирусы), вирусные гомологи клеточных генов (HHV-8, EBV). Особенности вирусного канцерогенеза у людей. Роль противовирусной вакцинации в профилактике онкологических заболеваний.

Онкогенные РНК-содержащие вирусы: Жизненный цикл и типы структурной организации геномов ретровирусов (подсемейство *Oncovirinae* сем. *Retroviridae*). Ретровирусы медленно-трансформирующие: вирус лейкоза птиц (ALV), мышинный вирус рака молочной железы (MMTV), остро трансформирующие: вирус саркомы Рауса (RSV), транс-активирующие: вирус Т-клеточного лейкоза человека

(HTLV-1). Стратегии действия онкогенных ретровирусов: цис-активация клеточных генов (протоонкогенов), экспрессия вирусных онкогенов, транс-активация клеточных генов (вирус Т-клеточного лейкоза человека - HTLV-1). Основные мишени и механизмы действия онкогена Tax вируса HTLV-1 в клетках человека. Вирус гепатита С род *Hepacivirus* сем. *Flaviviridae* – строение, механизмы онкогенного действия. Виды опухолей, ассоциированные с инфекцией вирусом гепатита С и вирусом Т-клеточного лейкоза человека.

Онкогенные ДНК-содержащие вирусы. Истинные вирусные онкогены ДНК-содержащих вирусов. Вирус гепатита В (HBV), механизмы действия онкогена HBx. Онкогенные белки вируса папиллом человека (HPV). Одновременная инаktivация p53 и pRb продуктами ранних генов – стратегия ряда ДНК-содержащих онкогенных вирусов: вируса папилломы, SV-40, аденовирусов. Вирус Эпштейна-Барр (EBV) и различные сценарии его взаимодействия с клеткой. Герпес-вирус человека 8-го типа (HHV-8) и роль гомологов клеточных генов в стимуляции опухолевой трансформации. Виды опухолей, ассоциированных с инфекцией вирусом гепатита В, вирусом папилломы, вирусом Эпштейна-Барр, герпес-вирусом 8 типа.

Иммунологический надзор в предотвращении опухолей и уход от него неопластических клеток. Доказательства существования специфического противоопухолевого иммунитета.

Опухоль-специфические и опухоль-ассоциированные антигены. Паранеопластический синдром. Способы уклонения от иммунологического надзора.

Новые способы профилактики, диагностики и лечения злокачественных опухолей, основанные на выяснении молекулярных механизмов канцерогенеза.

Основные принципы развития таргетной терапии в онкологии.

Антиангиогенная терапия.

Характерные для опухолевых клеток мутации/перестройки генов рецепторных (EGFR, HER2, c-Kit и др.) и нерецепторных (BCR/ABL, c-Src и др.) тирозинкиназ и сигнальные пути, которые они конститутивно активируют.

Химерные белки, их роль в возникновении конкретных типов опухолей, способы инаktivации. Инаktivация химерной тирозинкиназы Bcr/Abl, возникающей в результате транслокации t(9;22)

Современные технологии, используемые для анализа генома и транскриптома опухолевых клеток, и их использование в клинике.