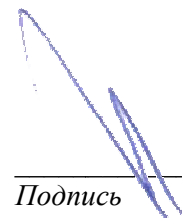


Министерство науки и высшего образования Российской Федерации  
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский  
государственный университет» (Новосибирский государственный университет, НГУ)

Факультет естественных наук

---



Подпись

СОГЛАСОВАНО

Декан ФЕН

Резников В. А.

5 октября 2020 г.

## РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ

### **Молекулярные механизмы токсических процессов**

направление подготовки 04.04.01 Химия  
направленность (профиль): Химия

Форма обучения: очная

Разработчик:

д.б.н., проф. Гуляева Л.Ф.

Зав. кафедрой

д.х.н., проф., акад РАН Власов В.Н.

Руководитель программы:

чл.-корр. РАН, проф. Нетесов С.В.

Новосибирск, 2020

## Содержание

1. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине, соотнесенных с планируемыми результатами освоения образовательной программы.....	3
2. Место дисциплины в структуре образовательной программы .....	3
3. Трудоемкость дисциплины в зачетных единицах с указанием количества академических часов, выделенных на контактную работу обучающегося с преподавателем (по видам учебных занятий) и на самостоятельную работу обучающегося .....	4
4. Содержание дисциплины, структурированное по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов и видов учебных занятий.....	4
5. Перечень учебной литературы .....	8
6. Перечень учебно-методических материалов по самостоятельной работе обучающихся..	8
7. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», необходимых для освоения дисциплины .....	8
8. Перечень информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине .....	9
9. Материально-техническая база, необходимая для осуществления образовательного процесса по дисциплине .....	9
10. Оценочные средства для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации по дисциплине.....	9

## 1. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине, соотнесенных с планируемыми результатами освоения образовательной программы

Результаты освоения образовательной программы (компетенции)	Индикаторы	Результаты обучения по дисциплине
<b>М-ОПК-1.</b> Способен выполнять комплексные экспериментальные и расчетно-теоретические исследования в избранной области химии или смежных наук с использованием современных приборов, программного обеспечения и баз данных профессионального назначения	<b>М-ОПК-1.1.</b> Использует существующие и разрабатывает новые методы получения и характеристики веществ и материалов для решения задач в избранной области химии или смежных наук	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>умеет</i> искать информацию по структуре и метаболизму ксенобиотиков синтетического и природного происхождения;</li> <li>- <i>умеет</i> анализировать, обобщать и систематизировать данные научной литературы избранной области химии или смежных наук;</li> <li>- <i>имеет</i> опыт написания научного обзора для курсовой работы по молекулярной токсикологии;</li> <li>- <i>знает</i> основные теоретические положения молекулярной токсикологии, а также свойства и реакционную способность метаболитов ксенобиотиков</li> </ul>
	<b>М-ОПК-1.2.</b> Использует современное оборудование, программное обеспечение и профессиональные базы данных для решения задач в избранной области химии или смежных наук	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>умеет</i> использовать современное оборудование; программное обеспечение и профессиональные базы данных для решения задач в области молекулярной токсикологии;</li> <li>- <i>умеет</i> интерпретировать результаты собственных экспериментов, в том числе и компьютерных с использованием теоретических основ токсикологии.</li> </ul>
	<b>М-ОПК-1.3.</b> Использует современные расчетно-теоретические методы химии для решения профессиональных задач	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>умеет</i> аргументировано объяснить собственные результаты с использованием теоретических основ биохимии и молекулярной биологии;</li> <li>- <i>имеет</i> опыт написания основной (практической) части курсовой работы по молекулярной токсикологии.</li> </ul>

## 2. Место дисциплины в структуре образовательной программы

Дисциплина *Молекулярные механизмы токсических процессов* изучается в 1 семестре.

Освоение дисциплины *Молекулярные механизмы токсических процессов* базируется на знаниях, умениях и навыках, сформированных у обучающихся по результатам изучения дисциплин органическая химия, биохимия, физиологическая химия, молекулярная биология, и является необходимым для изучения следующих дисциплин и практик: охрана окружающей среды, фармакология, молекулярная биология, научно-исследовательская работа, а также специальные курсы профилей «биоорганическая химия».

**3. Трудоемкость дисциплины в зачетных единицах с указанием количества академических часов, выделенных на контактную работу обучающегося с преподавателем (по видам учебных занятий) и на самостоятельную работу обучающегося**

Трудоемкость дисциплины – 3 з.е. (108 ч)

Форма промежуточной аттестации: 1 семестр – экзамен

№	Вид деятельности	Семестр	
		1	
1	Лекции, ч	36	
2	Занятия в контактной форме, ч из них	40	
3	из них аудиторных занятий, ч	36	
4	консультаций, час.	2	
5	промежуточная аттестация, ч	2	
6	Самостоятельная работа, час.	68	
7	Всего, ч	108	

**4. Содержание дисциплины, структурированное по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов и видов учебных занятий**

*1 семестр*

Лекции (36 ч)

Наименование темы и их содержание	Объем, час
<b>Раздел 1. Ферменты 1-й и 2-й фаз метаболизма ксенобиотиков</b>	
Тема 1. Общие принципы токсикологии. Молекулярная токсикология как наука о механизмах детоксификации чужеродных соединений, метаболических путях их превращений и биологических последствиях. Распределение, экскреция и абсорбция токсикантов. Биотрансформация токсикантов и химических канцерогенов. Депонирование ксенобиотиков, роль печени и почек. Современные представления о механизмах биотрансформации чужеродных соединений. Окружающая среда как источник многочисленных веществ, чужеродных для человека. Определение I-й и II-й фаз метаболизма. Детоксификация как функция защиты от химических соединений. Усиление токсичности (токсификация) как негативное проявление действия ксенобиотиков. Характеристика ферментных систем, осуществляющих реакции окисления ксенобиотиков. Оксидазы и оксигеназы со смешанными функциями.	2

<p>Тема 2. Структура и функция микросомной монооксигеназной системы (ММС). Активация кислорода как универсальный механизм действия ферментов ММС. Микросомальная цепь переноса электронов. Основные реакции, катализируемые цитохромом Р450. Современные представления о строении Р450. Генная классификация цитохрома Р450. Основные функции согласно классификации. Индукция ферментов ММС. Молекулярные механизмы активации генов Р450 и других ферментов, окисляющих ксенобиотики. Ядерные рецепторы в индукции Р450. Рецепторный механизм активации генов СYP1A. Молекулярная характеристика Ah-рецептора и ARNT белка. Роль факторов транскрипции и белков теплового шока в активации генов некоторых Р450. СYP2E1 и метаболизм этанола. Особенности регуляции активности фермента. Орфановые рецепторы в регуляции генов СYP2B и СYP 3A. Цитохром Р450 в метаболизме эндогенных соединений. Ароматаза (СYP19) в синтезе эстрогенов. Ткане-специфичная регуляция, концепция локального синтеза эстрогенов, роль в канцерогенезе.</p>	4
<p>Тема 3. Ферменты 2-ой и 3-й фаз метаболизма ксенобиотиков Глюкуронидация как один из основных механизмов конъюгации ксенобиотиков и эндогенных соединений. УДФ1 и УДФ2 семейства генов. Роль сульфотрансфераз в процессах детоксификации. Современная классификация ферментов. Синтез кофактора PAPS. Сульфотрансферазы в метаболизме эндогенных соединений (тиреоидные и стероидные гормоны). Реакции ацетилирования. NAT1 и NAT2 классы ферментов. N-ацетил-трансфераза и рак. Характеристика суперсемейства глутатион-S-трансфераз. Реакции детоксификации. Микросомальная эпоксидгидролаза в катализе особо токсичных соединений. Хинон-редуктаза (диафораза) в метаболизме хинонов. Роль транспортеров в детоксификации и устойчивости к лекарствам.</p>	4
<p>Раздел 2. Механизмы образования аддуктов</p>	
<p>Тема 4. Механизмы химического канцерогенеза. Классификация химических канцерогенов. Генотоксичные и негенотоксичные канцерогены. ДНК - критическая мишень для канцерогенов. Полициклы, азосоединения, природные и неорганические канцерогены в этиологии рака. Эпигенетические канцерогены цитотоксины, пластик, гормоны и иммуносупрессоры, пероксисомальные пролифераторы.</p>	2
<p>Тема 5. Механизмы связывания реактивных метаболитов с ДНК и белками. Аддукты известных канцерогенов человека и животных. Методы выявления аддуктов с ДНК и белками. Аддукты и канцерогенез.</p>	2
<p>Раздел 3. Механизмы индуцированного и спонтанного мутагенеза</p>	

<p>Тема 6. Механизмы мутагенеза. Трансзиция и трансверсия нуклеотидов. Современные методы тестирования мутагенных эффектов канцерогенов (тест Эймса, шатловые векторы (вирусы SV40, Эпштейна-Барра), Mut S – тест). Механизмы возникновения мутаций под действием ультрафиолетового излучения. Алкилирование ДНК (на примере иприта). Алкилирование ДНК и индукция опухолей у мышей. Аралкилирование ДНК и мутагенез. Роль аддуктов канцерогенов с ДНК в развитии мутаций. "Горячие точки" мутаций (на примере гена HPRT). Регуляция мутационных процессов репарацией и репликацией ДНК. BER и NER репарация. Метилтрансферазы в репарации аддуктов. Rec A, Umu D и Umu C белки в SOS ответе. Метилирование ДНК и канцерогенез. Биохимия метилирования. Эпигенетическая составляющая канцерогенеза. Роль микроРНК.</p>	4
<p>Раздел 4. Окислительный стресс. Метилирование и репарация ДНК</p>	
<p>Тема 7. Свободные радикалы кислорода в механизмах канцерогенеза Эндогенные свободные радикалы кислорода. Механизмы повреждения клеточной мембраны. Роль перекисного окисления липидов в генерации повреждений ДНК. ДНК-аддукты свободных радикалов кислорода. Стресс-активированные пути передачи клеточного сигнала. Роль Nox белков. Механизмы их активации</p>	2
<p>Тема 8. Регуляция мутационных процессов репарацией и репликацией ДНК. BER и NER репарация. Наследственные болезни, связанные с репарацией ДНК. Метилтрансферазы в репарации аддуктов. Rec A, Umu D и Umu C белки в SOS ответе. Метилирование ДНК и канцерогенез. Биохимия метилирования. Эпигенетическая составляющая канцерогенеза.</p>	2
<p>Раздел 5. Клеточные сигналы как критические мишени в молекулярной токсикологии</p>	
<p>Тема 9. Механизмы регуляции клеточного деления. Определение основных сверхочных точек. G1/S и G2/M - критические точки регуляции клеточного цикла. Роль циклинов и их киназ в делении клетки. Ингибиторы и активаторы Cdk. Роль митотических киназ в регуляции клеточного цикла. Клеточные и вирусные онкогены Иммортализация и трансформация клеток. Протоонкогены и раковые супрессорные гены. Онкогенные вирусы (полиомы, папилломы, Эпштейна-Барра и ретровирусы). Ретровирусные онкогены и их леточные аналоги. Характеристика RAS онкогенов. Активация онкогенов: вставки (инфицирование вирусами на примере гена c-тус), транслокации (лимфома Беркитта, Филадельфийская хромосома). Раковые супрессорные гены (PCG). RB белок в регуляции клеточного цикла. Роль фактора E2F, его геными-мишени. Ядерный белок p53 в канцерогенезе. Структура и функция белка, механизмы его активации. Роль белков MDM2 и p14<sup>ARF</sup>. Другие PCG (BRCA1/2, HMMR).</p>	4
<p>Тема 10. Протоонкогены в передаче клеточных сигн Характеристика белков сигнальной трансдукции клеток. Факторы роста (GF) как инициаторы сигналов. Способы передачи сигнала. Роль G-белков в сигнальной трансдукции. Принципиальная схема передачи клеточных сигналов на примере RAS/ RAF/MAPK пути. Рецепторы факторов роста (GFR) и цитоплазматические тирозин-киназы, фосфорилирование мембраносвязанных рецепторов факторов роста.</p>	4

<p>Механизмы активации RAS и RAF белков. Активация MAP-киназного пути. Киназы MAP-киназ. Онкобелки в регуляции экспрессии генов. Роль С-тус.</p> <p>XIII. Онкогены как критические мишени в молекулярной патологии. Мутации в онкогенах и РСГ. Причины и последствия. Современные тенденции в генотерапии рака. Принципы таргетной терапии в онкологии. Биохимия метастазов. Межклеточные контакты и адгезия. Клеточные адгезивные молекулы (Кадхерины, интегрины, селектины, Ig-подобные). Роль MMPs и клеточной адгезии.</p>	
<p>Раздел 6 Механизмы апоптоза и тератогенеза, индуцированные клеточными сигналами и химическими соединениями.</p>	
<p>Тема 11. Морфологические и биохимические особенности апоптоза и некроза. Инициация апоптоза. Основные сигнальные молекулы. Роль клеточных онкогенов Белки p53 и bax как индукторы, bcl-2 как супрессор апоптоза. Каспазы в инициации и реализации апоптоза. Способы регуляции активности каспаз. Регуляция программированной клеточной гибели. Методы детекции апоптоза. Механизмы действия негенотоксичных канцерогенов. Канцерогены как эффекторы эпигенетических изменений. Прямая инактивация белков-репрессоров. Изменение процесса метилирования. Повреждение ДНК-связывающей активности факторов транскрипции. Усиление репликации ДНК. Активации митотической рекомбинации на примере Афлатоксина В1. Нарушение межклеточных взаимодействий. Роль коннексинов. Кадгерин и катенины - роль в сигнальной трансдукции и прогрессии рака.</p>	4
<p>Тема 11. Генетическая токсикология. Классификация генетических повреждений. Специфичность генетических повреждений, вызванных физическими или химическими агентами. Дозо-зависимые механизмы действия тератогенов. Механизмы действия цитотоксичных тератогенов. Воздействие на клеточную дифференцировку. Полихлорированные ароматические углеводороды (TCDDs, PCBs, PCDFs) и нарушение развития. Распределение и биотрансформация ксенобиотиков при беременности.</p>	2

#### Самостоятельная работа студентов (68 ч)

Перечень занятий на СРС	Объем, час
Самостоятельная работа во время занятий из них:	68
закрепление, обобщение и повторение пройденного учебного материала	5
уточнение и дополнение сведений и знаний, полученных на лекциях	5
выполнение домашнего задания	24
подготовка к прохождению текущего контроля успеваемости (коллоквиум и контрольные работы)	10
изучение теоретического материала, не освещаемого на лекциях	4
Самостоятельная работа во время промежуточной аттестации из них:	20
подготовка к экзамену	20

## 5. Перечень учебной литературы

1. Гуляева Л.Ф. и Райс Р.Х. «Биологические эффекты токсических соединений». Курс лекций. Из-во НГУ, 2004, – 210 с.
2. Weber G. F. «Molecular Mechanisms of Cancer», Springer, Netherlands, 2007 - 644 p.
3. Andreas Luch. Nature and nurture – lessons from chemical carcinogenesis. NATURE REVIEWS // CANCER, 2005, VOL. 5, P. 113-125
4. Гуляева Л.Ф., Пустыльняк В.О. «Молекулярные механизмы патологических процессов. Ядерные рецепторы». Учебное пособие. Из-во НГУ, 2008 - 51 с.
5. Пустыльняк В.О., Гуляева Л.Ф. «Молекулярные основы развития патологических процессов. Эстрогены и гормональный канцерогенез». Учебно-методическое пособие. Из-во НГУ, 2009 - 50 с.
6. Пустыльняк В.О., Гуляева Л.Ф. «Молекулярные основы развития патологических процессов. Механизмы апоптоза». Учебно-методическое пособие. Из-во НГУ, 2012 – 33 с.
7. Гуляева Л.Ф., Пустыльняк В.О. «Молекулярные основы развития патологических процессов. Пути передачи клеточного сигнала. От факторов роста к факторам транскрипции». Учебно-методическое пособие. Из-во НГУ, 2012 - 60с .
8. Гуляева Л., Кушлинский Н.Е. Генетические и эпигенетические аспекты гормонального канцерогенеза. Монография. НГУ, Новосибирск, 2017. – 114 стр.

## 6. Перечень учебно-методических материалов по самостоятельной работе обучающихся

- 9 David P. Josephy. "Molecular Toxicology", Oxford University Press, 1997 – 367 p.
10. Lewin "Gene", Oxford University Press, 2000 – 990 p.
12. Claassen C.D. " Toxicology . The basic Science of poisons", New York, Chicago, Toronto, London. Sixth Edition, 7th edition, 2008 – 1309 p.
13. Sun W and Yang J. Functional Mechanisms for Human Tumor Suppressors // Journal of Cancer // 2010, 1:136-140.
14. Malumbres M. Physiological relevance of cell cycle kinases // Physiol Rev 2011, 91: 973–1007.
15. Miliani de Marva PL and Zhang Y. The RP-Mdm2-p53 Pathway and Tumorigenesis // Oncotarget 2011, 2: 234 – 238.

## 7. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», необходимых для освоения дисциплины

### 7.1 Ресурсы сети Интернет

Освоение дисциплины используются следующие ресурсы:

- электронная информационно-образовательная среда НГУ (ЭИОС);
- образовательные интернет-порталы;
- информационно-телекоммуникационная сеть Интернет.
- «Российская национальная платформа открытого образования» (<http://openedu.ru/>),

Coursera ([www.coursera.org](http://www.coursera.org)), edX ([www.edx.org](http://www.edx.org)).

Взаимодействие обучающегося с преподавателем (синхронное и (или) асинхронное) осуществляется через личный кабинет студента в ЭИОС и электронную почту.

### 7.2 Современные профессиональные базы данных:

- Реферативно-поисковая база данных PubMed
- Реферативно-библиографическая база данных Scopus (Elsevier)
- Библиометрическая база данных Web of Science Core Collection (Thomson Reuters Scientific LLC.)



- Электронная библиотека диссертаций Российской государственной библиотеки (ЭБД РГБ)
- Электронные ресурсы российской научной библиотеки eLibrary.ru
- Электронные ресурсы издательства Annual Reviews
- Электронные ресурсы издательства Wiley

## **8. Перечень информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине**

### ***8.1 Перечень программного обеспечения***

Для обеспечения реализации дисциплины используется стандартный комплект программного обеспечения (ПО), включающий регулярно обновляемое лицензионное ПО Windows и MS Office.

Использование специализированного программного обеспечения для прохождения практики не требуется.

### ***8.2 Информационные справочные системы***

Не используются

## **9. Материально-техническая база, необходимая для осуществления образовательного процесса по дисциплине**

Для реализации дисциплины *Молекулярные механизмы токсических процессов* используются:

1. Учебные аудитории для проведения групповых и индивидуальных консультаций, текущей и промежуточной аттестации;
2. Помещения для самостоятельной работы обучающихся;

Учебные аудитории укомплектованы специализированной мебелью и техническими средствами обучения, служащими для представления учебной информации.

Помещения для самостоятельной работы обучающихся оснащены компьютерной техникой с возможностью подключения к сети «Интернет» и обеспечением доступа в электронную информационно-образовательную среду НГУ.

Материально-техническое обеспечение образовательного процесса по дисциплине для обучающихся из числа лиц с ограниченными возможностями здоровья осуществляется согласно «Порядку организации и осуществления образовательной деятельности по образовательным программам для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья в Новосибирском государственном университете».

## **10. Оценочные средства для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации по дисциплине**

При прохождении курса «Молекулярные механизмы токсических процессов» студенты посещают лекции, обсуждают интересующие их темы, задают вопросы.

### ***10.1 Порядок проведения текущего контроля и промежуточной аттестации по дисциплине***

#### ***Текущий контроль успеваемости:***

Формой текущего контроля при прохождении дисциплины «Молекулярные механизмы токсических процессов» является контроль посещаемости занятий, прохождение опросов. Опросы проводятся после окончания последней темы раздела. Итогом работы студента является оценка на экзамене.

**Промежуточная аттестация:**

Для того чтобы быть допущенным к экзамену, студент должен выполнить следующее: в ходе обучения посетить не менее 70 % лекционных занятий и при собеседовании показать знания не ниже порогового уровня (иметь оценку не ниже удовлетворительно).

Перечень результатов обучения по дисциплине *Молекулярные механизмы токсических процессов* и индикаторов их достижения представлен в разделе 1.

**Описание критериев и шкал оценивания индикаторов достижения результатов обучения по дисциплине *Молекулярные механизмы токсических процессов***

Таблица 10.1

Код компетенции	Результат обучения по дисциплине	Оценочное средство
ОПК-1	Способен выполнять комплексные экспериментальные и расчетно-теоретические исследования в избранной области химии или смежных наук с использованием современных приборов, программного обеспечения и баз данных профессионального назначения	Экзамен

Таблица 10.2

Критерии оценивания результатов обучения	Шкала оценивания
<p><b>Экзамен:</b> <b>Теоретические вопросы:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>– наличие полных ответов на все вопросы с не принципиальными неточностями,</li><li>– осмысленность, структурированность, логичность и аргументированность ответов,</li><li>– точность и корректность применения терминов и понятий,</li><li>– способность объяснить особенности протекания реакций на основании знаний о строении органических веществ и механизмов этих превращений.</li></ul>	<i>отлично</i>
<p><b>Экзамен:</b> <b>Теоретические вопросы:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>– наличие полных ответов на все вопросы с несущественными ошибками,</li><li>– осмысленность, структурированность, логичность и аргументированность ответов, наличие затруднений в объяснении отдельных процессов и явлений,</li><li>– точность и корректность применения терминов и понятий при наличии незначительных ошибок.</li><li>– способность (с помощью наводящих вопросов) объяснить особенности протекания реакций на основании знаний о строении органических веществ и механизмов этих превращений.</li></ul> <p><b>Практическое задание:</b></p>	<i>Хорошо</i>

<p><b>Экзамен:</b> <b>Теоретические вопросы:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– наличие ответов на все вопросы, часть из которых неполные и/или с существенными ошибками,</li> <li>– осмысленность и структурированность в изложении материала, наличие ошибок в логике, аргументации и объяснении отдельных процессов и явлений,</li> <li>– корректность применения терминов и понятий при наличии незначительных ошибок.</li> </ul>	<p><i>Удовлетворительно</i></p>
<p><b>Экзамен:</b> <b>Теоретические вопросы:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– наличие ответов не на все вопросы, часть из которых неполные и/или с существенными ошибками,</li> <li>– отсутствие осмысленности, структурированности, логичности и аргументированности в изложении материала,</li> <li>– грубые ошибки в применении терминов и понятий.</li> </ul>	<p><i>Неудовлетворительно</i></p>

***Типовые контрольные задания и иные материалы, необходимые для оценки результатов обучения***

***Типовые теоретические вопросы к экзамену***

1. Классификация ядерных рецепторов. Принципы взаимодействия с ДНК.
2. Рецепторы-ксеносенсоры AhR, CAR, PXR в развитии экологически обусловленных патологий
3. Механизмы активации генов цитохрома P450
4. Рецепторы PPAR, пероксисомальные пролифераторы и ожирение
5. Синтез NO, арахидоновый каскад и воспаление
6. Стероидные рецепторы ER, AR, PR. Способы активации и регуляция
7. Ферменты 2-й фазы метаболизма ксенобиотиков и их регуляция.
8. Глюкокортикоидный рецептор и патологии
9. G1/S и G2/M - критические точки регуляции клеточного цикла
10. Роль циклинов и их киназ Cdk в делении клетки. Ингибиторы и активаторы CDk
11. Структура CDk-циклиновых комплексов и их мишени
12. CDks в регуляции транскрипции
13. CDks и патологии
14. Киназы клеточного цикла в терапии рака
15. Структура RB белков, их роль в регуляции клеточного цикла
16. Семейство E2F белков. Экспрессия E2Fs во время клеточного цикла
17. p53 в канцерогенезе. Структура и функция белка, механизмы его активации. Роль белков MDM2 и p14<sup>ARF</sup>
18. Онкогенные и онкосупрессорные варианты мутантного p53. Гены-мишени p53
19. Факторы роста (GF) и их рецепторы (GFR) в передаче клеточных сигналов
20. RAS-RAF-МАР-киназный каскад
21. PI3K-киназный каскад
22. WNT-сигнальный каскад. Роль mTOR в токсикологии

23. Факторы транскрипции как конечные мишени сигнальных каскадов.
24. Механизмы спонтанного и индуцированного мутагенеза. Механизмы связывания реактивных метаболитов с ДНК и белками.
25. Наследственная предрасположенность к развитию рака.
26. Соматические мутации и рак
27. Мутации в онкогенах и онкосупрессорах. Причины и последствия
28. Принципы таргетной терапии в онкологии
29. Биохимия метастазов. Роль межклеточных контактов и адгезии
30. Терапия с применением ингибиторов ядерных рецепторов (рак простаты, молочной железы)
31. Таргетная терапия с применением ингибиторов сигнальных каскадов (рак легких, меланома)
32. Структура и функции микросомой монооксигеназной системы
33. Методы тестирования мутаций
34. Свободные радикалы кислорода в механизмах канцерогенеза
35. Клеточные и вирусные онкогены
36. Морфологические и биохимические особенности апоптоза и некроза
37. Инициация апоптоза. Основные сигнальные молекулы. Роль клеточных онкогенов Белки p53 и bax как индукторы, bcl-2 как супрессор апоптоза.
38. Каспазы в инициации и реализации апоптоза
39. Регуляция запрограммированной клеточной гибели.
40. Нарушение межклеточных взаимодействий. Роль коннексинов, кадгеринов и катенинов
41. Механизмы тератогенеза. Генетическая токсикология

..

**Лист актуализации рабочей программы дисциплины**  
**«Молекулярные механизмы токсических процессов»**

№	Характеристика внесенных изменений (с указанием пунктов документа)	Дата и № протокола Ученого совета ФЕН	Подпись ответственного