

**Nazwa przedmiotu:** Mechanizmy nowotworzenia i nowoczesne terapie przeciwnowotworowe (1400-217MNI TP)

**Nazwa w języku polskim:**

**Nazwa w jęz. angielskim:** Mechanisms of carcinogenesis and modern anticancer therapies

**Dane dotyczące przedmiotu:**

**Jednostka oferująca przedmiot:** Wydział Biologii

**Przedmiot dla jednostki:** Wydział Biologii

**Domyślny typ protokołu dla przedmiotu:**

Egzamin

**Język wykładowy:**

polski

**Skrócony opis:**

Epidemiologia nowotworów oraz czynniki środowiskowe i endogenne sprzyjające powstawaniu nowotworów; mechanizm powstawania mutacji jako podłoże rozwoju choroby nowotworowej, mechanizmy epigenetyczne (metylacja DNA, mikroRNA). Omówione zostaną także mechanizmy naprawy DNA. Cechy komórki nowotworowej, etapy nowotworzenia, najważniejsze geny krytyczne, których dysfunkcja ma znaczenie w nowotworzeniu (onkogeny, supresory), apoptoza, proteoliza, angiogeneza, przerzutowanie. Komórki macierzyste nowotworów. Rola wirusów w powstawaniu nowotworów. Diagnostyka i współczesne metody leczenia; personalizacja terapii.

**Opis:**

Wykład:

Epidemiologia nowotworów. Czynniki sprzyjające powstawaniu chorób nowotworowych: skażenie środowiska, uwarunkowania genetyczne. Charakterystyka komórki nowotworowej. Geny torów mutacyjnych: onkogeny, geny supresorowe, geny stabilizujące i ich rola w kancerogenezie. Mutacyjna teoria kancerogenezy, klasyczne modele: inicjacja, promocja, progresja. Aktywacja metaboliczna i detoksykacja związków egzogennych; polimorfizm genów metabolicznych jako marker wrażliwości na nowotworzenie. Uszkodzenia DNA jako źródło mutacji. Zewnętrzne i wewnętrzne czynniki uszkodzające DNA: promieniowanie UV, jonizujące, środowiskowe kancerogeny chemiczne, dieta, stany zapalne, infekcje, stres oksydacyjny, endogenna metylacja DNA. Mutageneza replikacyjna i transkrypcyjna; rodzina polimeraz o obniżonej wierności - charakterystyka i rola w powstawaniu mutacji i nowotworów. Naprawa DNA: systemy naprawy DNA - odwrócenie uszkodzenia, poredplikacyjna naprawa źle dopasowanych zasad, naprawa przez wycinanie, naprawa rekombinacyjna. Rola białek naprawy DNA w tworzeniu przeciwciał. Nowoczesna teoria kancerogenezy. Zaburzenia w transmisji sygnałów. Cykl komórkowy i rola zaburzeń w przebiegu cyklu komórkowego w kontekście nabywania zdolności do nieograniczonych podziałów. Apoptoza i jej rola w kancerogenezie. Naprawa DNA a sygnalizacja komórkowa. Choroby związane z brakiem naprawy DNA: nowotwory (Xeroderma pigmentosum, syndrom Blooma, Ataksja telangiectasia, anemia Fanconiego), choroby rozwojowe i neurodegeneracyjne (syndrom Cockayne'a, Trichotiodystrofia), starzenie (syndrom Wernera). Kancerogeneza wirusowa: wirusy onkogenne (DNA, RNA), wirusy onkogenne człowieka (rak szyjki macicy - HPV 16, 18; białaczki - HTLV 1,2; żółtaczkę - HBV, HCV). Angiogeneza. Tworzenie nowych naczyń. Drogi przerzutowania. Rozrost nowotworu w nowym miejscu. Zależność od czynników wzrostu i białek adhezyjnych. Przyczyny przerzutowania do określonych organów. Współczesna diagnostyka nowotworów. Metody oparte o techniki PCR (PCR, LTR, RT-PCR, QTR-PCR), techniki oparte o działanie enzymów restrykcyjnych. Klasyczne metody terapii nowotworów; radioterapia; chemioterapia; nowoczesna terapia biologiczna; nowe cele terapeutyczne, sprzężona letalność, nowoczesne nośniki leków przeciwnowotworowych.

Wykład obejmuje 15 godz i jest zakończony egzaminem. Czas poświęcony przygotowaniu do egzaminu jest indywidualny, nie mniejszy niż 15 godz.

Ćwiczenia:

Ćwiczenia – 30 godz.

1. Uszkodzenia DNA jako źródło mutacji i nowotworów; ścieżki naprawy DNA

- indukcja uszkodzeń DNA przez czynniki alkilujące i utleniające na modelu plazmidowego DNA i identyfikacja uszkodzeń enzymami naprawczymi

- indukcja uszkodzeń w komórkach ssaków typu dzikiego i z nieaktywnymi systemami naprawy DNA – badanie przeżywalności (Alamar Blue)

- indukcja systemu DDR (do ćwiczenia 2)

2. Komórkowe mechanizmy odpowiedzi na uszkodzenia DNA:

- obserwacja blokowania replikacji w komórkach ssaków – technika fiber DNA (film i pokaz preparatów – zliczanie miejsc zatrzymania replikacji)

- odpowiedź komórkowa na uszkodzenia DNA (DDR) – aktywacja szlaku DDR – fosforylacja ATM, ATR, Chk1, histon H2AX (analiza Western, opcjonalnie obserwacja skupisk  $\gamma$ H2AX po działaniu odczynnikami Fentona)

- analiza mniejszościowych mutacji w genach krytycznych (APC, RAS) w raku jelita grubego metodą MSSCP

3. Terapie nowoczesne i eksperymentalne: - indukcja sprzężonej letalności przez inhibitory PARP1 w komórkach typu dzikiego, oraz z mutacjami w różnych systemach naprawy DNA (BER, HR, NHEJ)

4. Terapie skojarzone: Synergistyczne działanie leków(kamptoteczyna, TRAIL, inhibitory CK2)

Badanie przeżywalności komórek z ustalonych linii nowotworowych za pomocą standardowo stosowanego testu MTT. Określenie procentu przeżywalności komórek w odpowiedzi na cząsteczki terapeutyczne o różnym mechanizmie działania. Analiza synergistycznego działania badanych cząsteczek.

USOSweb: Szczegóły przedmiotu: 1400-217MNI TP, w cyklu: <br>, jednostka dawcy: <br>, grupa przedm.: <br>

## 5. Nowe metody wprowadzania leków do komórki – peptydy penetrujące

Zaopatrzenie rekombinowanego białka w kasetę CPP jest nową metodą stosowaną przy konstrukcji leków, których cel terapeutyczny znajduje się wewnątrz komórki. Ćwiczenie polega na wprowadzeniu do komórek nowotworowych człowieka rekombinowanego białka z dołączoną sekwencją YGRKKRRQRR pochodząca z białka TAT oraz wykrywaniu wprowadzanego białka w komórce.

### Literatura:

poziom niżej

### Efekty kształcenia:

Po opanowaniu materiału objętego wykładem i ćwiczeniami student

w kategorii wiedzy:

- wykazuje znajomość aktualnego stanu wiedzy w głównych działach biotechnologii, ma wiedzę dotyczącą: najnowszych badań, odkryć i ich zastosowań w medycynie ze szczególnym uwzględnieniem mechanizmu powstawania chorób nowotworowych (K\_W03 Bt2),
- wykazuje znajomość zasad planowania badań, nowoczesnych technik zbierania danych oraz stosowania różnych narzędzi badawczych w zakresie mechanizmów nowotworzenia i terapii przeciwnowotworowych (K\_W05 Bt2),
- ma wiedzę dotyczącą samodzielnego planowania i prowadzenia prac doświadczalnych, opracowywania wyników w formie nadającej się do dyskusji, oceny lub publikacji (K\_W08 Bt2),

w kategorii umiejętności:

- wykazuje umiejętność krytycznej analizy i selekcji informacji, zwłaszcza ze źródeł elektronicznych (K\_U03 Bt2),
- wykazuje odpowiedzialność za powierzony zakres prac badawczych oraz za pracę laboratoryjną własną i innych (K\_U10 Bt2),
- potrafi właściwie ocenić zagrożenia wynikające ze stosowanych technik badawczych i stworzyć warunki bezpiecznej pracy (K\_U15 Bt2),

w kategorii kompetencji społecznych:

- rozumie podstawy zjawisk nowotworzenia i zna rodzaje terapii przeciwnowotworowych (K\_K01 Bt2),
- docenia wagę narzędzi statystycznych i bioinformatycznych przy opisie wyników prac eksperymentalnych i procesów zachodzących w przyrodzie (K\_K02 Bt2),
- ma nawyk korzystania z obiektywnych źródeł informacji naukowej (K\_K04 Bt2).

### Metody i kryteria oceniania:

Warunki zaliczenia ćwiczeń:

Zajęcia są zaliczane jeśli student:

- uczestniczył w co najmniej 85 procentach zajęć,
- pracował na zajęciach w sposób pozwalający pozytywnie ocenić wiedzę, umiejętności i kompetencje społeczne, jakie w toku zajęć uzyskał (opisane w sylabusie jako przedmiotowe efekty kształcenia),
- posiadał dziennik laboratoryjny z opisem wyników,
- przedstawił prezentację przeprowadzonego eksperymentu.

Szczegółowe warunki zaliczenia zajęć:

- uczestnictwo w co najmniej 85 procentach zajęć,
- posiadanie dziennika laboratoryjnego z opisem wyników wszystkich ćwiczeń i ich interpretacją
- przedstawienie prezentacji wyników jednego z eksperymentów wykonywanych na zajęciach.

Warunki zaliczenia egzaminu (przedmiotu):

Warunkiem dopuszczającym do egzaminu jest zaliczenie ćwiczeń składających się na dany przedmiot.

Egzamin ma formę pisemną (pytania otwarte); ocenie podlega materiał będący treścią wykładów. Studenci na życzenie otrzymują przezroczą.

Warunkiem zaliczenia egzaminu jest uzyskanie ponad połowy możliwych do zdobycia punktów.

### Praktyki zawodowe:

Nie dotyczy

### Rodzaj przedmiotu

obowiązkowe

### Tryb prowadzenia

w sali

**Założenia (opisowo)**

Przedmioty obowiązkowe dla studiów licencjackich na kierunkach „Biotechnologia” i „Biologia” Wydziału Biologii (biologia molekularna, biologia komórki)

Student powinien znać podstawowe techniki biochemiczne jak techniki elektroforetyczne, zasady pracy z enzymami. Studenci powinni uprzednio zaliczyć ćwiczenia z „Biochemii”, a także znać techniki hodowli komórkowych.

**Przynależność do grup przedmiotów w cyklach:**

Opis grupy przedmiotów	Cykl pocz.	Cykl kon.
Przedmioty OBOWIĄZKOWE na I roku st. II stop., kier. BIOTECHNOLOGIA, sp. MPiThC (1400-BT4-MP-OB)	2013	
Przedmioty SPECJALIZACYJNE na studiach II-go stopnia, na kier. BIOLOGIA, spec. BIOL. MOLEKULARNA (1400-BI4-BM-SP)	2017	

**Punkty przedmiotu w cyklach:**

<bez przypisanego programu>			
Typ punktów	Liczba	Cykl pocz.	Cykl kon.
Europejski System Transferu i Akumulacji Punktów (ECTS)	3	2013	2016
Europejski System Transferu i Akumulacji Punktów (ECTS)	6	2017	