ІНСТИТУТ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ, ОНКОЛОГІЇ І РАДІОБІОЛОГІЇ ім. Р.Є. КАВЕЦЬКОГО НАН УКРАЇНИ

"ЗАТВЕРДЖУЮ»
Директор Інституту
експериментальної патології,
онкології і радіобіології
ім. Р.Є. Кавецького НАН України,
доктор медичних наук, професор,
академік НАН України

_____ В.Ф. Чехун

«26» 10 2016 року

ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

"МІКРООТОЧЕННЯ ПУХЛИН"

напрям підготовки **доктор філософії**
(назва освітньо-кваліфікаційного рівня)

Спеціальність: **091 – Біологія**

Київ – 2016

Програма та робоча програма навчальної дисципліни **«Мікрооточення пухлин»** для докторів філософії з галузі знань 91 – «Біологія» денної форми навчання за спеціальністю 091 – «Біологія». Київ.

РОЗРОБНИК ПРОГРАМИ: к.б.н., с.н.с. І.І. Ганусевич

Програма та робоча програма затверджена на засіданні
Вченої ради Інституту експериментальної патології,
онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України
Протокол № 11 від «26» жовтня 2016 р.

Голова Вченої ради
Інституту експериментальної патології,
онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького
НАН України
академік НАН України

_____ В.Ф. Чехун
(підпис)

«26» 10 2016 р.

Завідувач лабораторії проблем метастатичного мікрооточення
кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник

_____ І.І. Ганусевич
(підпис)

«26» 10 2016 р.

© к.б.н., с.н.с. І.І. Ганусевич, 2016 р.
© ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України, 2016 р.

1. Опис навчальної дисципліни

Робоча програма вивчення навчальної дисципліни «**Мікрооточення пухлин»** складена відповідно до освітньо-професійної програми підготовки доктора філософії з галузі знань 91 – Біологія

<table>
<tr><td rowspan="2">Найменування показників</td><td rowspan="2">Галузь знань, напрям підготовки, освітньо-кваліфікаційний рівень</td><td>Характеристика навчальної дисципліни</td></tr>
<tr><td>денна форма навчання</td></tr>
<tr><td>Кількість кредитів – 4,0</td><td>Галузь знань
91 – Біологія
(шифр, назва)</td><td>Нормативна</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Загальна кількість годин для денної форми навчання – 120 годин (20 тижнів)</td><td rowspan="4">Спеціальність
091 – Біологія</td><td>Рік підготовки:</td></tr>
<tr><td>3-й</td></tr>
<tr><td>Семестр</td></tr>
<tr><td>6-й</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Тижневих годин для денної форми навчання:
6 годин, з них:</td><td rowspan="5">Освітньо-кваліфікаційний рівень:
Доктор філософії</td><td>Аудиторні години</td></tr>
<tr><td>40</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Аудиторних годин – 2,0</td><td>Самостійна робота</td></tr>
<tr><td>80 год</td></tr>
<tr><td>Годин самостійної роботи аспіранта – 4,0</td><td>Всього: 120 годин</td></tr>
<tr><td colspan="2"></td><td>Вид контролю: залік</td></tr>
</table>

2. Мета та завдання навчальної дисципліни

Дисципліна **«Мікрооточення пухлин»** належить до переліку навчальних дисциплін, що пропонуються в рамках циклу професійної підготовки аспірантів за власним вибором зі спеціальності 091 – біологія (спеціалізація - онкологія) на **третьому році** навчання. Вона забезпечує професійний розвиток аспіранта та спрямована на отримання знань, необхідних для застосування досягнень фундаментальної біології для розв'язання проблем сучасної онкології.

В рамках дисципліни **«Мікрооточення пухлин»** Аспіранти набудуть базових знань, що лежать в основі розвитку досліджень, спрямованих на пошук ефективних методів діагностики, прогнозування, лікування та профілактики онкологічних захворювань. Пухлина являє собою складну біологічну систему, яка є своєрідним середовищем існування пухлинних клітин та клітин непухлинної природи під впливом низки фізіологічних параметрів та метаболічних факторів, сукупність яких і визначається як мікрооточення пухлини. З погляду природного походження та значення для пухлини та організму вирізняють дві складові внутрішньопухлинного мікрооточення, а саме метаболічне та клітинно-молекулярне. Метаболічне мікрооточення є похідним мікрофізіології пухлини та органу або тканини, де пухлина сформувалась, та відображає фізіологічне середовище існування клітин новоутворення. Воно характеризується такими головними фізико-хімічними параметрами як внутрішньо пухлинний кровоток, судинна проникність, парціальний тиск кисню в пухлині, позаклітинний pH. Клітинно-молекулярне

мікрооточення пухлинних клітин включає взаємодію між пухлинними та непухлинними клітинами і факторами стромального компартмента, і є відображенням взаємовідносин між пухлиною та організмом. Воно формується: 1) інфільтруючими клітинами та клітинами строми, зокрема ендотеліальними клітинами, перицитами, фібробластами, нейтрофілами, тучними клітинами, Т- і В-лімфоцитами, макрофагами та ін. 2) молекулами, продукованими вищезазначеними клітинами та самими пухлинними клітинами, зокрема фактори росту цитокіни, хемокіни, медіатори запалення, антитіла, протеази та інші ферменти, метаболіти. Всі ці фактори тісно пов'язані між собою та мають значний вплив на гетерогенність, інвазивність, метастатичний потенціал та прогресію пухлини. Тому при створенні нових способів прогнозування та терапії слід враховувати особливості мікрооточення пухлини. Відомо, що безпосередній ефект опромінення, протипухлинних препаратів, локальної гіпертермії, фотодинамічної та імунотерапії, а відтак і віддалені результати лікування, суттєво залежать від параметрів мікрооточення новоутворення, які можуть слугувати прогностичними маркерами. Активно досліджуються модифікатори протипухлинної терапії, дія яких спрямована на мішені, що є факторами внутрішньопухлинного мікрооточення.

Мета викладання навчальної дисципліни «Мікрооточення пухлин»: дати глибокі обґрунтовані знання щодо природи та класифікації мікрооточення пухлини, його впливу на гетерогенність, інвазивність, метастатичний потенціал та загальну прогресію пухлини, значення для розробки нових способів прогнозу перебігу онкологічних захворювань та методів протипухлинної терапії..

Основним завданням вивчення дисципліни **«Мікрооточення пухлин» є:**

усвідомлення аспірантом професійної значущості практичної діяльності науковця – як фахівця в галузі біологічних наук, який здатний свідомо застосовувати теорію навчання у науковому процесі; досягти певного розвитку професійних навичок і вмінь та вміло здійснювати самоконтроль, самоаналіз, об'єктивну самооцінку своєї наукової та науково-організаційної діяльності.

В результаті вивчення навчальної дисципліни аспірант повинен

Знати:

- основи патофізіології та молекулярної біології пухлинного росту;
- сучасні аспекти традиційної та молекулярної діагностики пухлин та прогнозування перебігу онкологічних захворювань;
- теоретичні засади щодо основних актуальних методів протипухлинної терапії.

Вміти:

- демонструвати методологічні знання в галузі експериментальної онкології;
- оперувати базовими біохімічними та цитологічними лабораторними методиками;

володіти методами, що базуються на електрофорезі білків.

3. Робоча програма навчальної дисципліни.

Робоча програма навчальної дисципліни «**Мікрооточення пухлин**» включає 2 змістовних модуля (лекції, семінарські та практичні заняття з формулюванням завдань), які мають бути виконані аспірантами в рамках навчального курсу. Такий підхід забезпечить застосування набутих теоретичних знань під час виконання дисертаційного дослідження та проведення самостійної наукової роботи.

Структура навчальної дисципліни

Назви змістовних модулів	Кількість годин				
	Усього	Лекції (№№ тем)	Семінари (№№ тем)	Практичні (№№ тем)	Самостійна робота
Модуль 1 «Фундаментальні основи патофізіології солідних пухлин»					
Тема 1. Основи патофізіології солідних пухлин	18	2 (1)	4 (1.1-1.2)	-	12
Тема 2. Гіпоксія як базовий фактор внутрішньоклітинного метаболічного мікрооточення	14	2 (2)	2 (2)	-	10
Тема 3. Актуальні аспекти клітинно-молекулярного мікрооточення пухлин	28	2 (3)	4 (3.1-3.2)	4 (1)	18
Разом за змістовним модулем	60	6	10	4	40
Модуль 2 «Значення особливостей мікрооточення пухлин для діагностики та прогнозу перебігу захворювання»					
Тема 4. Значення особливостей внутрішньопухлинного мікрооточення для діагностики та прогнозування перебігу онкологічних захворювань	30	2 (4)	4(4.1-4.2)	4 (2)	20
Тема 5 Фактори мікрооточення пухлин як маркери ефективності та мішені протипухлинної терапії	30	2 (5)	4 (5.1-5.2)	4 (3)	20
Разом за змістовним модулем 2.	60	4	8	8	40
Усього годин	**120**	**10**	**18**	**12**	**80**

Теми лекційних занять

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
1.	Основи патофізіології солідних пухлин	2
2.	Гіпоксія як базовий фактор внутрішньоклітинного метаболічного мікрооточення	2
3.	Актуальні аспекти клітинно-молекулярного мікрооточення пухлин	2
4.	Значення особливостей внутрішньопухлинного мікрооточення для діагностики та прогнозування перебігу онкологічних захворювань	2
5.	Фактори мікрооточення пухлин як маркери ефективності та мішені протипухлинної терапії	2
	Всього	10

Теми семінарських занять

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
1.	Особливості метаболічного мікрооточення солідних пухлин	4
2.	Кисневий статус пухлин та механізми розвитку внутрішньопухлинної гіпоксії	2
3.	Клітинно-молекулярне мікрооточення та пухлинна прогресія	4
4.	Фактори мікрооточення пухлини в прогнозі ефективності терапії та перебігу захворювання	4
5.	Значення особливостей внутрішньопухлинного мікрооточення для протипухлинної терапії	4
	Всього	18

Теми практичних занять

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
1.	Зимографія в поліакриламідному гелі на основі SDS-електрофорезу білків – метод визначення активності желатиназ (матриксних металопротеїназ-2 та -9). Зміст методу, що дозволяє визначити функціональний стан активних та латентних форм ферментів та їхніх ендогенних тканинних інгібіторів. Підготовка проб біологічного матеріалу для досліджень (сироватка та тромбоцити крові, сеча, пухлинна тканина)	4
2.	Підготовка електрофоретичного пристрою до роботи. Техніка безпеки роботи в біохімічній лабораторії. Розрахунки та приготування буферних розчинів. Технологія полімеризації гелів та проведення SDS-електрофорезу білків як основи для зимографічного	4

	визначення активності желатиназ	
3.	Технологія та алгоритм постелектрофоретичної обробки гелів. Аналіз отриманих електрофореграм. Розрахунки активності желатиназ та/або їхніх інгібіторів. Аналіз отриманих результатів	4
	Всього	12

Тематика самостійної роботи аспіранта в рамках навчальної програми (80 годин)

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
1.	Ознайомлення з професійними обов'язками аспіранта, робочою програмою та навчальним планом дисципліни, що викладається	2
2.	Оформлення результатів викладання лекційного матеріалу дисципліни у вигляді доповіді або реферату для теоретичного семінару	10
3.	Робота з сучасними джерелами наукової інформації для підготовки до семінарських занять	18
4.	Засвоєння методичних підходів та інструкцій для роботи на наукових приладах для підготовки до практичних занять	12
5.	Патофізіологія солідних пухлин. Гіпоксія та агресивний фенотип пухлини	4
6.	Молекулярне підґрунтя метаболічного мікрооточення при пухлинній прогресії	8
7.	Значення особливостей метаболічного мікрооточення пухлини для діагностики, прогнозу та терапії	4
8.	Маркери пухлинного росту та молекулярна діагностика в клінічній онкології	6
9.	Фактори пухлинного мікрооточення та перебіг онкологічних захворювань	8
10.	Мінімальна залишкова хвороба: особливості розвитку та перебігу, діагностика	8
	Всього:	**80**

Викладач зобов’язаний:

- довести до відома аспірантів програму навчальної дисципліни та ознайомити із графіком її проходження;
- ознайомити аспірантів з їх правами і обов’язками під час проходження занять з навчальної дисципліни (лекції, семінарські, практичні;
- надавати методичні рекомендації та консультації з питань навчальної дисципліни;
- в рамках навчальної дисципліни рецензувати науково-методичні матеріали (реферати, оглядові статті), підготовлені аспірантом;
- контролювати відвідування аспірантом семінарських і практичних занять, систематично вести журнал обліку відвідування навчальних занять аспірантом;
- після закінчення курсу викладання навчальної дисципліни оцінити виконання

запланованих заходів і надати оцінку на кожного аспіранта.

Викладач має право:

- вимагати від аспірантів дотримання вимог цієї навчальної програми;
- вимагати від аспірантів виконання запланованих заходів;
- вимагати від аспірантів дотримання правил внутрішнього трудового розпорядку.

Аспірант зобов'язаний:

- перед початком викладання навчальної дисципліни ознайомитися з планом навчальної програми;
- виконувати завдання, заплановані у плані навчальної дисципліни;
- дотримуватися правил внутрішнього трудового розпорядку за місцем навчання;

Аспірант має право:

- користуватись матеріально-технічною базою інституту;
- звертатись за консультаціями до наукового керівника та науково-педагогічних працівників інституту.

Підведення підсумків навчальної програми проводиться викладачем шляхом аналізу успішності засвоєння матеріалу в рамках навчальної дисципліни через контролюючі заходи.

Контроль знань здійснюється за рейтинговою системою

Оцінка ECTS	Оцінка в балах	За національною шкалою		
		Екзаменаційна оцінка		Залік
A	90 – 100	5	Відмінно	Обирається відповідне
B	82-89	4	Дуже добре	
C	75-81		Добре	
D	67-74	3	Задовільно	
E	60-66	2	Незадовільно	

7. Методи контролю

1. Поточний контроль здійснюється викладачем за обліком відвідування та активності роботи аспірантів в процесі викладання дисципліни

2. Підсумковий семестровий контроль здійснюється викладачем наприкінці викладання курсу навчальної дисципліни шляхом оцінювання цілісної систематичної підготовки аспіранта протягом конкретного періоду. Кінцевим результатом є залік.

Поточний підсумковий контроль знань (ППКЗ) і розподіл балів, які отримують аспіранти

Види поточного контролю:

- Відвідування лекційних (5) занять – (0-1 бал за кожне)
- Рівень активності роботи на семінарських (9) заняттях – (0-3 бали за кожне);
- Рівень активності роботи на практичних заняттях (3) – (0-4 бали за кожне);
- Підготовка реферату, презентації або виконання поточних контр. робіт – 0-5 балів;

Номер змістовного модуля (кількість навчальних аудиторних годин)	Кіль-кість лекцій них занять (№№ тем)	Кіль-кість семі-нар-ських занять	Кіль-кість прак-тич-них занять	Оцінка активності роботи, кількість балів (мінімальна/максимальна)				
				на лекцій-них заняттях	на семінар-ських заняттях	на практич-них заняттях	при виконанні самост. завдань	Результат поточного підсумко-вого контролю
Змістовний модуль №1 (20)	3 (1-3)	5 (1.1-3.2)	1 (1)	3	10/15	3/4	3/5	19/27
Змістовний модуль №2 (20)	2 (4-5)	4 (4.1-5.2)	2 (2-3)	2	8/12	6/8	3/5	19/27
РАЗОМ	**х**	**х**	**х**	**5**	**18/27**	**9/12**	**6/10**	**38/54**

Обов'язковим для допуску до підсумкового семестрового контролю є отримання аспірантом **38-54 балів** в процесі поточного контролю.

Вимоги щодо допуску до підсумкового семестрового контролю знань (ПСКЗ):

1 Не мати пропусків з практичних занять;
2. Не мати пропусків з лекційних занять;
3. Виконання самостійних завдань за тематикою, що пропонується викладачем;
4 За кожним модулем підготувати доповідь з презентацією або реферат (тематика обирається разом з викладачем);
5. Успішно виконати контрольні завдання.

Підсумковий семестровий контроль знань(ПСКЗ) і розподіл балів, які отримують аспіранти.

Формою ПСКЗ – є залік.
ПСКЗ складається з трьох завдань, кожний з яких оцінюється від 1 до 15 балів.

Назва дисципліни	Кіль-кість лекцій-них занять	Кіль-кість семінар-ських занять	Кіль-кість прак-тичних занять	Оцінка активності роботи, кількість балів (мінімальна/максимальна)		
				Результат поточного підсумкового контролю	Результат семестрового підсумкового контролю	Загальний підсумковий результат
Мікрооточен-ня пухлин	**5**	**9**	**4**	**38/54**	**30/45**	**68/99**

8. Методичне забезпечення

Методичні вказівки, програми. Монографії, підручники, навчальні посібники, збірки наукових праць, статті та їх електронні форми, презентації.

9. **Рекомендована література**

1. Онкологія. Вибрані лекції для студентів і лікарів / За ред. В.Ф. Чехуна. - К.: Здоров‘я України. 2010.-768 с.
2. Осинский С., Ваупель П. Микрофизиология опухолей. Метаболическое микроокружение опухолевых клеток: характеристика, влияние на опухолевую прогрессию, клиническое применение. К.: Наук. думка, 2009. – 254 с.;
3. С.П. Осинский, Д.Ф. Глузман, Й. Клифф и др. Молекулярная диагностика опухолей: фундаментальные основы и практическое применение. К.: ДИА, 2007. – 246 с.;
4. Вуд М.,Банн П. Секреты гематологии и онкологии / Пер. с англ. М.: Изд-во «Бином»; СПб.: «Невский Диалект», 2001. – 560 с.;
5. В.В. Бережной, О.П. Борткевич, В.В. Братусь, В.Ф. Чехун и др. Системная энзимотерапия. Теоретические основы, опыт клинического применения. К.: Морион, 2000. – 320 с.
6. Pecorino L. Molecular biology of cancer. New York:Oxford Univ. Press Inc., 2005
7. Shiozawa Y, Eber MR, Berry JE et al (2015) Bone marrow as a metastatic niche for disseminated tumor cells from solid tumors. BoneKey Reports 4:1-7
8. Páez D, Labonte MJ, Bohanes P et al (2012) Cancer dormancy: a model of early dissemination and late cancer recurrence. Clin Cancer Res 18(3):645-653
9. Gelao L, Criscitiello C, Fumagalli L et al (2013) Tumour dormancy and clinical implications in breast cancer. Ecancermedicalscience 7:320
10. Tachtsidis A, McInnes LM, Jacobsen N et al (2016) Minimal residual disease in breast cancer: an overview of circulating and disseminated tumour cells. Clin Exp Metastasis 33:521-550