

DOKTORANTŪROS STUDIJŲ DALYKO SANDAS

Dalyko pavadinimas	Mokslų kryptis (šaka) kodas	Fakultetas	Katedra
Genetinė toksikologija	Biologija 01B	Gamtos mokslų	Botanikos ir genetikos
Studijų būdas	Kreditų skaičius	Studijų būdas	Kreditų skaičius
paskaitos		konsultacijos	2
individualus	7	seminarai	

Dalyko anotacija

Genetinės toksikologijos objektas ir metodai. Testų įvairovė, jų jautrumas ir specifiškumas. Bakteriniai testai. Genotoksiškumo įvertinimas žinduolių ląstelėse *in vitro* ir *in vivo*. Darbo su laboratoriniais gyvūnais taisyklės. Transgeninių gyvūnų panaudojimas genotoksiškumo testavimui. Epigenomo tyrimas genotoksikologijoje. Struktūros-aktyvumo ryšių įvertinimo metodai. Genotoksiškumo testavimo optimizavimas. Geros laboratorinės praktikos taisyklės.

Mutagenai ir mutacijos. Spontinės mutacijos, jų atsiradimo priežastys ir mechanizmai. Cheminiai mutagenai, jų klasifikacija ir veikimo mechanizmai. Indukuotų mutacijų kiekio dozinė priklausomybė ir ją apsprendžiantys veiksniai. DNR pažeidimų reparacija. Cheminių mutagenų metabolinė transformacija. I ir II fazės transformacijos reakcijos. Mutagenų detoksikacija. Promutagenai, jų metabolinis aktyvinimas. Cheminių mutagenų transformacija įvairiuose organizmuose. Dirbtinės metabolinės aktyvacijos sistemos.

Epidemiologiniai mutacijų tyrimai. Prospektyvūs ir retrospektyvūs epidemiologiniai tyrimai. Biožymenys ir jų panaudojimas genetinėje epidemiologijoje. Ekspozicijos ir dozės biožymenys. Efekto biožymenys. Genotoksiškumo tyrimo rezultatų ekstrapoliacija žmogaus ląstelėms. Jautrumo biožymenys. Žmogaus ksenobiotikų metabolizmo genų polimorfizmas. 1-os fazės fermentų polimorfizmai. 2-os fazės fermentų polimorfizmai. DNR reparacijos genų polimorfizmai, reparaciniai sindromai ir jų reikšmė. Etinės genetinių tyrimų problemos.

Molekuliniai kancerogeneizės mechanizmai. Biožymenys vėžio epidemiologijoje. Chromosomų struktūriniai ir kiekybiniai pokyčiai žmogaus vėžinėse ląstelėse. Genotoksinių medžiagų reikšmė vėžinėms ir chroniškoms degeneracinėms ligoms išsivystyti. DNR aduktai, susidarantys dėl genotoksinių medžiagų poveikio ir endogeninių procesų. Aplinkos veiksniai, epigenomo pokyčiai ir žmogaus chroniškos ligos. Organizmo antioksidacinė sistema ir jos vaidmuo neutralizuojant ROS.

Mutagenų paplitimas gamtoje. Mutagenai atmosferoje, vandenyje ir maiste. Antimutagenai ir jų paplitimas gamtoje. Mutagenų aptikimo ir kontrolės principai. Genotoksiškumo tyrimų strategijos ir genetinio pavojaus įvertinimas. Genetinio pavojaus įvertinimas. REACH Reglamentas (Europos Parlamento ir Tarybos Reglamentas dėl cheminių medžiagų registracijos, įvertinimo, autorizacijos ir apribojimų).

Pagrindinė literatūra

1. Sahu S.C. Toxicology and Epigenetics (ed. S.C. Sahu), John Wiley&Sons, Ltd, Chichester, UK 2012.
2. Genotoxicity: Evaluation, Testing and Prediction (Eds.: A. Kocsis, H. Molnar). Nova Science Publishers Inc, 1st ed., 2009, 361 p.
3. Coleman M.D. Human Drug Metabolism; an Introduction. John Wiley&Sons, Ltd, UK, 2010.
4. Genetic Toxicology and Cancer Risk Assessment (Ed.: Wai Nang Choy). New York-Basel, Marcel Dekker, Inc., 2001, 390 p
5. Lazutka J. Genetinė toksikologija (mokomoji knyga). Vilniaus universiteto leidykla: Vilnius, 2000. 229 p.

Konsultuojančiųjų dėstytojų vardas, pavardė	mokslo laipsnis	pedag. vardas	Svarbiausieji darbai mokslo kryptyje (šakoje) paskelbti per pastaruosius 5 metus
Gražina Slapšytė	dr. (HP)	prof.	1. Gricienė B., <u>Slapšytė G.</u>, Mierauskienė J. Cytogenetic monitoring of nuclear workers occupationally exposed to ionising radiation. Radiation Protection Dosimetry, 2014, 159 (1-4), 10-19. 2. <u>Slapšytė G.</u>, Mierauskienė J., Morkūnas V., Didžiapetrienė J. Modifying effect of vitamin E on adriamycin and cyclophosphamide induced genotoxicity and antioxidant status in rats. Veterinarija ir Zootechnika, 2014, 65, 23-28. 3. Everatt R., <u>Slapšytė G.</u>, Mierauskienė J., Dedonytė V., Bakienė L. Biomonitoring study of dry cleaning workers using cytogenetic tests and the comet assay. Journal of Occupational and Environmental Hygiene, 2013, 10 (11), 609-621; DOI:10.1080/15459624.2013.818238; 4. <u>Slapšytė G.</u>, Dedonytė V., Lazutka J.R., Mierauskienė J., Morkūnas V., Kazernavičiūtė R., Pukalskas A., Venskutonis P.R. Evaluation of biological activity of naturally occurring 5,8-dihydroxycoumarin. Molecules, 2013, 18(4), 4419-4436; doi: 10.3390/molecules18044419. 5. <u>Slapšytė G.</u>, Mierauskienė J., Uleckienė S., Didžiapetrienė J. Modifying effect of vitamin E and ethanol on benzo[a]pyrene induced chromosome damage in mice bone marrow cells. Veterinarija ir Zootechnika, 2011, 53 (75), 56-60. 6. Venskutonis R.P., Dedonytė V., Lazutka J., <u>Slapšytė G.</u>, Marozienė A., Nemeikaitė-Čėnienė A., Čėnas N., Miliauskas G. A preliminary assessment of singlet oxygen scavenging, cytotoxic and genotoxic properties of Geranium macrorrhizum extracts. Acta Biochimica Polonica, 2010, 57(2), 157-163.
Juozas Rimantas Lazutka	habil.dr.	prof.	1. Daniūnaitė, K., Jarmalaitė, S., Kalinauskaitė, N., Petroška, D., Laurinavičius, <u>A., Lazutka, J. R.</u>, Jankevičius, F. Prognostic value of RASSF1 promoter methylation in prostate cancer. The Journal of Urology. 2014, vol. 190, iss. 6. ISSN 0022-5347 p. 1849-1855. 2. Šėrenaitė, I., Daniūnaitė, K., Jankevičius, F., Laurinavičius, A., Petroška, D., <u>Lazutka, J. R.</u>, Jarmalaitė, S. Heterogeneity of DNA methylation in multifocal prostate cancer. Virchows Archiv. 2014,. ISSN 0945-6317 p. 3. Slapšytė, G., Dedonytė, V., <u>Lazutka, J. R.</u>, Mierauskienė, J., Morkūnas, V., Kazernavičiūtė, R., Pukalskas, A., Venskutonis, P. R. Evaluation of the biological activity of naturally occurring 5,8-

		dihydroxycoumarin. <i>Molecules</i>. ISSN 1420-3049 2013, vol. 18, no. 4. p. 4419-4436. 4. Laurinavičius, A., Laurinavičienė, A., Ostapenko, V., Dasevičius, D., Jarmalaitė, S., Lazutka, J. R., Immunohistochemistry profiles of breast ductal carcinoma: factor analysis of digital image analysis data. <i>Diagnostic pathology</i>. ISSN 1746-1596 2012, vol. 7. Art. no 27. 5. Sabaliauskaitė, R., Jarmalaitė, S., Petroška, D., Dasevičius, D., Laurinavičius, A., Jankevičius, F., Lazutka, J. R. Combined analysis of TMPRSS2–ERG and TERT for improved prognosis of biochemical recurrence in prostate cancer. <i>Genes, Chromosomes & Cancer</i>. 2012, Vol. 51, iss. 8. ISSN 1045-2257 p. 781-791. 6. Daniūnaitė, K., Berezniakovas, A., Jankevičius, F., Laurinavičius, A., Lazutka, J.R., Jarmalaitė, S. Frequent methylation of RASSF1 and RARB in urine sediments from patients with early stage prostate cancer. <i>Medicina</i>. 2011, t. 47, nr. 3. ISSN 1010-660X p. 147-153. 7. Laurinavičienė, A., Dasevičius, D., Ostapenko, V., Jarmalaitė, S., Lazutka, J. R. , Laurinavičius, A. Membrane connectivity estimated by digital image analysis of HER2 immunohistochemistry is concordant with visual scoring and fluorescence in situ hybridization results: algorithm evaluation on breast cancer tissue microarrays. <i>Diagnostic pathology</i>. ISSN 1746-1596 2011, vol. 6. Art. no. 87.
Patvirtinta Gamtos mokslų fakulteto Taryboje 2015 m. 03 mėn. 12 d., protokolo Nr. 3		
Dekanas prof. dr. Osvaldas Rukšėnas		