


МИНОБРНАУКИ РОССИИ  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ВОРОНЕЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
(ФГБОУ ВО «ВГУ»)

**УТВЕРЖДАЮ**

Заведующий кафедрой  
медицинской биохимии и микробиологии

 Т.Н. Попова  
02.07.2019 г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ**  
**Б1.О.34 Свободнорадикальные процессы в биосистемах**

- 1. Код и наименование направления подготовки:** 06.03.01 Биология
- 2. Профиль подготовки:** Биомедицина, Биофизика, Биохимия, Ботаника, Генетика, Зоология, Физиология
- 3. Квалификация выпускника:** биолог
- 4. Форма обучения:** Очная
- 5. Кафедра, отвечающая за реализацию дисциплины:** кафедра медицинской биохимии и микробиологии
- 6. Составители программы:** Семенихина А.В. к.б.н., доцент, Агарков А.А., к.б.н., доцент.
- 7. Рекомендована:** научно-методическим советом медико-биологического факультета от 23.03.2019 протокол № 2
- 8. Учебный год:** 2022-2023                      **Семестр(ы):** 7

## 9. Цели и задачи учебной дисциплины

*Целями освоения учебной дисциплины являются:*

научить студента (биолога) применять при изучении последующих дисциплин и при профессиональной деятельности сведения о роли свободнорадикальных процессов в нормальной жизнедеятельности организма, а также их патофизиологических и токсикологических аспектах действия.

*Задачи учебной дисциплины:*

обеспечить понимание молекулярных механизмов генерации активных форм кислорода в организме человека и животных; умения пользоваться номенклатурой и классификацией биологически важных соединений, принятой в биохимии; знания молекулярной структуры, механизмов действия и путей регуляции основных антиоксидантных систем организма; умения оперировать основными биохимическими понятиями и терминологией при изложении теоретических основ предмета; знания молекулярных механизмов заболеваний, обусловленных нарушениями метаболизма и сопряженных с изменением интенсивности свободнорадикальных процессов; понимания принципов основных методов биохимической диагностики заболеваний, сопровождающихся изменениями уровня ферментативного и неферментативного звена антиоксидантной защиты организма человека; конкретных знаний о применении методов контроля эффективности функционирования антиоксидантной системы в производстве и научных исследованиях.

## 10. Место учебной дисциплины в структуре ООП:

Обязательная дисциплина обязательной части Блока 1

## 11. Планируемые результаты обучения по дисциплине/модулю (знания, умения, навыки), соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы (компетенциями) и индикаторами их достижения:

Код	Название компетенции	Код(ы)	Индикатор(ы)	Планируемые результаты обучения
ОПК-2	Способен применять принципы структурно-функциональной организации, использовать физиологические, цитологические, биохимические, биофизические методы анализа для оценки и коррекции состояния живых объектов и мониторинга среды их обитания	ОПК-2.1	Демонстрирует понимание принципов функционирования системы жизнеобеспечения и гомеостатической регуляции жизненных функций у растений, животных и человека, способы восприятия, хранения и передачи информации, ориентируется в современных методических подходах, концепциях и проблемах физиологии, цитологии, биохимии, биофизики, иммунологии	<p><b>Знать:</b> возможный перечень оборудования и основные принципы, лежащие в основе современных методов физико-химической биологии, необходимые для выполнения научно-исследовательских полевых и лабораторных биологических работ по оценке свободнорадикального гомеостаза организма, включая исследование генерации активных форм кислорода в организме человека и животных, механизмы действия и пути регуляции основных антиоксидантных систем организма, молекулярные механизмы развития заболеваний, обусловленных нарушениями метаболизма и сопряженных с изменением интенсивности свободнорадикальных процессов.</p> <p><b>Уметь:</b> из возможного перечня оборудования для выполнения научно-исследовательских полевых и лабораторных биологических работ по физико-химической биологии осознанно выбирать наиболее адекватные поставленным задачам методы исследования, а также наиболее значимые результаты, полученные с помощью данных методов.</p> <p><b>Владеть:</b> необходимыми навыками эксплуатации</p>

				современной аппаратуры и оборудования для выполнения научно-исследовательских полевых и лабораторных биологических работ по оценке свободнорадикального гомеостаза организма, в том числе определению активности ферментов антиоксидантной защиты в биопробах, концентрации неферментативных антиоксидантов в биопробах, а также способами оптимизации используемых для конкретной цели методов в соответствии с задачей
		ОПК-2.3	Применяет знание принципов клеточной организации биологических объектов, биофизических и биохимических основ, мембранных процессов и молекулярных механизмов жизнедеятельности, иммунологии, а также экспериментальных методов для решения профессиональных задач	<p>Знать:</p> <p>основные технические средства поиска научно-биологической информации, универсальные пакеты прикладных компьютерных программ, основные принципы создания баз экспериментальных биологических данных и работы с биологической информацией в глобальных компьютерных сетях, необходимые для решения задач по оценке свободнорадикального гомеостаза организма, включая исследование генерации активных форм кислорода в организме человека и животных, механизмы действия и пути регуляции основных антиоксидантных систем организма, молекулярные механизмы развития заболеваний, обусловленных нарушениями метаболизма и сопряженных с изменением интенсивности свободнорадикальных процессов.</p> <p>Уметь:</p> <p>использовать основные технические средства поиска научно-биологической информации, универсальные пакеты прикладных компьютерных программ, создавать базы экспериментальных биологических данных, работать с биологической информацией в глобальных компьютерных сетях с целью приобретения умений пользоваться номенклатурой и классификацией биологически важных соединений, принятой в биохимии, а также оперировать основными биохимическими понятиями и терминологией при изложении теоретических основ предмета;</p> <p>Владеть:</p> <p>необходимыми навыками использования основных технических средств поиска научно-биологической информации, универсальных пакетов прикладных компьютерных программ, создания баз экспериментальных биологических данных, работы с биологической информацией в глобальных компьютерных сетях, необходимыми для оценки свободнорадикального гомеостаза организма, в том числе определения активности ферментов антиоксидантной защиты в биопробах, концентрации неферментативных антиоксидантов в биопробах.</p>

12. Объем дисциплины в зачетных единицах/час. — 3/108.

Форма промежуточной аттестации 7 семестр – экзамен

13. Трудоемкость по видам учебной работы

Вид учебной работы		Трудоемкость		
		Всего	По семестрам	
			7 семестр	
Аудиторные занятия				
в том числе:	лекции	16	16	
	практические			
	лабораторные	32	32	
Самостоятельная работа		24	24	
в том числе: курсовая работа (проект)				
Форма промежуточной аттестации (экзамен – 36 часов)		36	36	
Итого:		108	108	

### 13.1. Содержание дисциплины

п/п	Наименование раздела дисциплины	Содержание раздела дисциплины	Реализация раздела дисциплины с помощью онлайн-курса, ЭУК*
<b>1. Лекции</b>			
1.1	Активные формы кислорода и их генерация.	Введение. Свободные радикалы, образующиеся в клетках животных и человека. Активные формы кислорода и их генерация. Характеристика основных АФК. Супероксидный анионрадикал. Гидроксильный радикал. Пероксид водорода. Синглетный кислород. Оксид азота. Радикал коэнзима Q.	ЭУК "Электронный университет ВГУ" (MOODLE). Молекулярные основы развития патологических процессов <a href="https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=4578">https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=4578</a>
1.2	Антиоксидантная защита.	Свободнорадикальное (пероксидное) окисление липидов. Антиоксидантная защита. Защита с помощью ферментов. Неферментативная антиоксидантная защита.	ЭУК "Электронный университет ВГУ" (MOODLE). Молекулярные основы развития патологических процессов <a href="https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=4578">https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=4578</a>
1.3	Патофизиологические и токсикологические аспекты действия АФК и значение свободнорадикальных процессов для нормальной жизнедеятельности организма.	Роль активных форм кислорода в сердечно-сосудистой патологии. Роль активных форм кислорода в бронхо-легочной патологии. Активные формы кислорода в процессах канцерогенеза. Участие активных форм кислорода в процессах старения организма. Физиологические эффекты АФК.	ЭУК "Электронный университет ВГУ" (MOODLE). Молекулярные основы развития патологических процессов <a href="https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=4578">https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=4578</a>
<b>2. Практические занятия</b>			
2.1			
2.2			
<b>3. Лабораторные работы</b>			
3.1	Активные формы кислорода и их генерация.	Техника безопасности работы в биохимической лаборатории. Методы определения свободных радикалов в биологических жидкостях. Метод биохемилюминесценции.	ЭУК "Электронный университет ВГУ" (MOODLE). Молекулярные основы развития патологических процессов <a href="https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=4578">https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=4578</a>
		Свободнорадикальное окисление биомакромолекул. Пероксидное	ЭУК "Электронный университет ВГУ"

		<p>окисление липидов. Продукты перексидного окисления липидов: диеновые конъюгаты, малоновыйдиальдегид, соединения типа оснований Шиффа. Методы определения концентрации первичных и вторичных продуктов перексидного окисления липидов. Определение уровня диеновых конъюгатов в биоматериале.</p>	<p>(MOODLE). Молекулярные основы развития патологических процессов <a href="https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=4578">https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=4578</a></p>
		<p>Понятие об апоптозе. Фрагментация ДНК.</p>	<p>ЭУК "Электронный университет ВГУ" (MOODLE). Молекулярные основы развития патологических процессов <a href="https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=4578">https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=4578</a></p>
		<p>Окислительная модификация белков. Постановка метода.</p>	<p>ЭУК "Электронный университет ВГУ" (MOODLE). Молекулярные основы развития патологических процессов <a href="https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=4578">https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=4578</a></p>
		<p>Текущая аттестация по теме: «Свободные радикалы, образующиеся в клетках человека и животных. Активные формы кислорода и их генерация».</p>	<p>ЭУК "Электронный университет ВГУ" (MOODLE). Молекулярные основы развития патологических процессов <a href="https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=4578">https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=4578</a></p>
3.2	Антиоксидантная защита.	<p>Общая характеристика антиоксидантной системы. Ферментативное звено антиоксидантной системы. Определение активности каталазы в биоматериале.</p>	<p>ЭУК "Электронный университет ВГУ" (MOODLE). Молекулярные основы развития патологических процессов <a href="https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=4578">https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=4578</a></p>
		<p>Характеристика неферментативного звена антиоксидантной системы. Определение уровня восстановленного глутатиона в биоматериале.</p>	<p>ЭУК "Электронный университет ВГУ" (MOODLE). Молекулярные основы развития патологических процессов <a href="https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=4578">https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=4578</a></p>
		<p>Аскорбиновая кислота, как компонент неферментативного звена антиоксидантной системы. Определение концентрации аскорбиновой кислоты в сыворотке крови.</p>	<p>ЭУК "Электронный университет ВГУ" (MOODLE). Молекулярные основы развития патологических процессов <a href="https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=4578">https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=4578</a></p>
		<p>Текущая аттестация по теме: «Система антиоксидантной защиты организма человека и животных».</p>	<p>ЭУК "Электронный университет ВГУ" (MOODLE). Молекулярные основы развития патологических процессов <a href="https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=4578">https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=4578</a></p>
3.3.	Патофизиологические и токсикологические аспекты действия АФК и значение свободнорадикальных процессов для нормальной	<p>Подготовка реферативных работ по теме «Активные формы кислорода в норме и при патологии». Итоговое занятие</p>	<p>ЭУК "Электронный университет ВГУ" (MOODLE). Молекулярные основы развития патологических процессов</p>

	жизнедеятельности организма.		<a href="https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=4578">https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=4578</a>
--	------------------------------	--	---

### 13.2. Темы (разделы) дисциплины и виды занятий

№ п/п	Наименование темы (раздела) дисциплины	Виды занятий (количество часов)				Всего
		Лекции	Практические	Лабораторные	Самостоятельная работа	
1	Активные формы кислорода и их генерация.	8		16	8	32
2	Антиоксидантная защита.	4		14	8	26
3	Патофизиологические и токсикологические аспекты действия АФК и значение свободнорадикальных процессов для нормальной жизнедеятельности организма.	4		2	8	14
4	Подготовка к экзамену (36 часов)					36
11	Итого:	16		32	24	108

### 14. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины:

При реализации дисциплины могут использоваться элементы электронного обучения и дистанционные образовательные технологии

Студенты знакомятся с теоретическим материалом в процессе лекционного курса, самостоятельно прорабатывают и усваивают теоретические знания с использованием рекомендуемой учебной литературы, учебно-методических пособий.

На практических занятиях студенты либо индивидуально, либо в составе малых групп выполняют учебную работу. В ходе выполнения практических работ студенты приобретают навыки, необходимые для проведения ряда клинических лабораторных исследований на молекулярном уровне и формулировки выводов о морфофункциональном, физиологическом состоянии и патологических процессах в организме человека на основе современных биомедицинских технологий, используемых в диагностике и терапии, а также для проведения анализа результатов, полученных в ходе работы с информационными базами данных, имеющими практическое значение для молекулярной биомедицины, с целью выявления новых областей исследования и проблем в сфере разработки биохимических и физико-химических технологий в медицине и здравоохранении, в том числе с применением IT- технологий, элементов цифровизации и «сквозных» технологий.

Результаты работы, включая необходимые расчеты, заключения и выводы, ответы на вопросы (задания) оформляются в рабочей тетради студента. В конце лабораторного занятия результаты и материалы проделанной работы докладываются преподавателю, при необходимости обсуждаются в группе (отчет о лабораторном занятии). В случаях пропуска лабораторного занятия по каким-либо причинам студент обязан выполнить определенное задание под контролем преподавателя во время самостоятельной работы.

Текущая аттестация обеспечивает проверку освоения учебного материала, приобретения знаний, умений и навыков в процессе аудиторной и самостоятельной работы студентов, формирования компетенций.

Текущая аттестация по дисциплине проводится два раза в семестр.

Текущие аттестации включают в себя регулярные отчеты студентов по практическим работам, выполнение тестовых и иных заданий по соответствующим разделам молекулярной биомедицины.

При подготовке к текущей аттестации студенты изучают и конспектируют рекомендуемую преподавателем учебную литературу по темам лекционных и лабораторных занятий, самостоятельно осваивают понятийный аппарат, закрепляют теоретические знания.

Планирование и организация текущей аттестации знаний, умений и навыков осуществляется в соответствии с содержанием рабочей программы и календарно-тематическим планом с применением фонда оценочных средств.

Текущая аттестация является обязательной, ее результаты оцениваются в балльной системе и по решению кафедры могут быть учтены при промежуточной аттестации обучающихся.

Формой промежуточной аттестации знаний, умений и навыков обучающихся является экзамен.

Обучение лиц с ограниченными возможностями здоровья осуществляется с учетом их индивидуальных психофизических особенностей и в соответствии с индивидуальной программой реабилитации.

Лица с нарушением слуха на лекционных занятиях и лабораторных занятиях при необходимости могут находиться с ассистентом, а также сурдопереводчиком и тифлосурдопереводчиком.

Промежуточная аттестация для лиц с нарушениями слуха проводится в письменной форме, при этом используются общие критерии оценивания. При необходимости, время подготовки на экзамене может быть увеличено.

Для лиц с нарушением зрения допускается аудиальное предоставление информации (например, с использованием программ-синтезаторов речи), а также использование на лекциях звукозаписывающих устройств (диктофонов и т.д.). На лекционных занятиях и лабораторных занятиях при необходимости допускается присутствие ассистента.

При проведении промежуточной аттестации для лиц с нарушением зрения тестирование может быть заменено на устное собеседование по вопросам. При необходимости, время подготовки на экзамене может быть увеличено.

Лица с нарушениями опорно-двигательного аппарата с учетом состояния их здоровья часть занятий может быть реализована дистанционно. На лекционных занятиях и лабораторных занятиях при необходимости допускается присутствие ассистента.

Промежуточная аттестация для лиц с нарушениями опорно-двигательного аппарата проводится на общих основаниях, при необходимости процедура экзамена может быть реализована дистанционно.

## **15. Перечень основной и дополнительной литературы, ресурсов интернет, необходимых для освоения дисциплины** *(список литературы оформляется в соответствии с требованиями ГОСТ и используется общая сквозная нумерация для всех видов источников)*

### а) основная литература:

№ п/п	Источник
1	Глухов, А.И. Биохимия с упражнениями и задачами : учебник / Глухов А.И., Северин Е.С. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. — 384 с. — Биохимия с упражнениями и задачами [Электронный ресурс]: учебник / под ред. А. И. Глухова, Е. С. Северина - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019. — ISBN 5-9704-5008-6. — <URL:<a href="https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970450086.html">https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970450086.html</a>.</td>
2	Медицинская биохимия: патохимия, диагностика. Интегративная биохимия. Регуляция метаболизма : учебное пособие / Г. А. Суханова, Д. И. Кузьменко, В. Ю. Серебров, Л. В. Спирина. — Томск : СибГМУ, 2018. — 112 с. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: <a href="https://e.lanbook.com/book/113564">https://e.lanbook.com/book/113564</a>. — Режим доступа: для авториз. пользователей.</td>
3	Ооржак, У. С. Биологическая химия : учебное пособие / У. С. Ооржак. — Кызыл : ТувГУ, 2018 — Часть 1 — 2018. — 173 с. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: <a href="https://e.lanbook.com/book/156257">https://e.lanbook.com/book/156257</a>. — Режим доступа: для авториз. пользователей.</td>
4	Северин, Е. С. Биохимия : учебник / под ред. Е. С. Северина. - 5-е изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 768 с. - ISBN 978-5-9704-4881-6. - Текст : электронный // URL : <a href="http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970448816.html">http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970448816.html</a></td>

### б) дополнительная литература:

№ п/п	Источник
5	Спецпрактикум по биоэнергетике : учебно-методическое пособие / составители А. П. Гуреев [и др.]. — Воронеж : ВГУ, 2017. — 39 с. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: <a href="https://e.lanbook.com/book/154754">https://e.lanbook.com/book/154754</a>. — Режим доступа: для авториз. пользователей.</td>
6	Зенков, Николай Константинович. Окислительный стресс : Биохим. и патофизиол. аспекты / Н. К. Зенков, В. З. Ланкин, Е. Б. Меньщикова. — М. : Наука/Интерпериодика, 2001. — 342, [1] с. : ил., табл. — ISBN 5-7846-0050-8 : 90.00.</td>
7	Окислительный стресс. Патологические состояния и заболевания / Е.Б. Меньщикова [и др.]; Науч. центр</td>



	клин. и эксперимент. медицины СО РАМН [и др.] — Новосибирск : АРТА, 2008. — 282, [1] с. : ил., табл. — Библиогр.: с. 203 - 283. — ISBN 5-902700-15-9.
8	Новикова И.А. Клиническая и лабораторная гематология: учебное пособие [Электронный ресурс] / И.А. Новикова, С.А. Ходулева. - Вышэйшая школа, 2013. - 448 с. - <a href="http://biblioclub.ru/index.php?page=book&amp;id=235658">http://biblioclub.ru/index.php?page=book&amp;id=235658</a>
9	Свободнорадикальные процессы в биосистемах : учебное пособие / Т.Н. Попова [и др.] — Старый Оскол : Кириллица, 2008. — 188 с.
10	Владимиров Ю.А. Свободнорадикальное окисление липидов и физические свойства липидного слоя биологических мембран / Ю.А. Владимиров // Биофизика. - 1987. - Т.32, №5. - С.830-844.
11	Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах / Ю.А. Владимиров // Соросовский образовательный журнал. — 2000. - Т. 6, №12. - С. 13-19.
12	Жеребцов Н.А. Биохимия / Н.А. Жеребцов, Т.Н.Попова, В.Г.Артюхов – Воронеж: Издательство Воронежского государственного университета, 2002. – 696 с.

в) информационные электронно-образовательные ресурсы (официальные ресурсы интернет)\*:

№ п/п	Ресурс
	ЭУК "Электронный университет ВГУ" (MOODLE). Молекулярные основы развития патологических процессов <a href="https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=13742">https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=13742</a>
	<a href="http://www.lib.vsu.ru">www.lib.vsu.ru</a>
	Электронно-библиотечная система "Лань" <a href="https://e.lanbook.com/">https://e.lanbook.com/</a>
	Электронно-библиотечная система "Университетская библиотека online" <a href="http://biblioclub.ru/">http://biblioclub.ru/</a>
	Электронно-библиотечная система "Консультант студента" <a href="http://www.studmedlib.ru">http://www.studmedlib.ru</a>
	MOLBIOL. RU – Классическая и молекулярная биология ( <a href="http://www.molbiol.ru">http://www.molbiol.ru</a> ).
	National Center for Biotechnology Information /US National Library of Medicine ( <a href="http://www.pubmed.com">http://www.pubmed.com</a> ).
	Тотальные ресурсы

## 16. Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы

№ п/п	Источник
1	Методические подходы оценки параметров свободнорадикального гомеостаза : учебно-методическое пособие / Рахманова Т.И. [и др.] ; Воронежский государственный университет . – Воронеж : Издательский дом ВГУ, 2021. – 72 с.
2	Жеребцов Н.А. Биохимия / Н.А. Жеребцов, Т.Н.Попова, В.Г.Артюхов – Воронеж: Издательство Воронежского государственного университета, 2002. – 696 с.
3	Комов В.П. Биохимия / В. П. Комов, В. Н. Шведова. — М. : Дрофа, 2004. — 638 с.
4	Методы оценки оксидативного статуса : учебно-методическое пособие для вузов / Воронеж. гос. ун-т; [сост.: Т.И. Рахманова и др.] — Воронеж : ИПЦ ВГУ, 2009. — 61 с. — <a href="http://www.lib.vsu.ru/elib/texts/method/vsu/m09-192.pdf">http://www.lib.vsu.ru/elib/texts/method/vsu/m09-192.pdf</a> .
5	Осипов А.Н. Активные формы кислорода и их роль в организме / А.Н. Осипов, О.А. Азизова, Ю.А. Владимиров // Успехи биологической химии. – 1990. – Т. 31, № 2. – С. 180-208.
6	Осипов А.Н. Образование гидроксильных радикалов при взаимодействии гипохлорита с ионами железа/ А.Н. Осипов, Э.Ш. Якутова, Ю.А.Владимиров// Биофизика. - 1993.- Т.39,№3.-С.390-396.
7	Пырочкин В.М. Механизмы транспорта кислорода и свободнорадикального окисления липидов при инфаркте миокарда в сочетании с метаболическим синдромом, сахарным диабетом 2-го типа [Электронный ресурс] : монография / В.М. Пырочкин, Н.В. Глуткина. —Минск : Новое знание, 2014. — 136 с. — <a href="http://lanbook.lib.vsu.ru/books/element.php?pl1_id=64899">http://lanbook.lib.vsu.ru/books/element.php?pl1_id=64899</a>
8	Свободные радикалы в живых системах / Владимиров Ю.А.[и др.] // Итоги науки и техники. Сер. Биофизика. - 1991. - Т.29, №5. – С.254-259.
9	Скулачев В.П. Кислород в живой клетке: Добро и зло / В.П. Скулачев // Соросовский образовательный журнал. – 1996. – № 3. – С. 4-10.

## 17. Образовательные технологии, используемые при реализации учебной дисциплины, включая дистанционные образовательные технологии (ДОТ, электронное обучение (ЭО), смешанное обучение):

При реализации дисциплины используются элементы электронного обучения и дистанционные образовательные технологии.

## 18. Материально-техническое обеспечение дисциплины:

Учебная аудитория: специализированная мебель, ноутбук, проектор, экран для проектора WinPro 8 RUS Upgrd OLP NL Acdmc, Office Standard 2019 Single OLV NL Each Academic Edition Additional Product, Kaspersky Endpoint Security для бизнеса - Расширенный Russian Edition, Веб-браузер Google Chrome, Веб-браузер Mozilla Firefox
Учебная аудитория: специализированная мебель, набор лабораторной посуды и штативов, вытяжной шкаф, ламинар-бокс ВЛ12, холодильник-морозильник Stinol, термостат электрический суховоздушный ТС-1/80 СПУ



Учебная аудитория: специализированная мебель, дозаторы, лабораторная посуда, центрифуга для пробирок типа «Эппендорф» MiniSpin, спектрофотометр СФ-56А, спектрофотометр СФ-26, биохемилюминесцентный прибор БХЛ-06М, прибор для вертикального электрофореза VE-2М, источник питания для электрофореза «Эльф-8», торсионные весы Techniprot T1, T3, T4, ротамикс Elmi RM1

## 19. Оценочные средства для проведения текущей и промежуточной аттестаций

Порядок оценки освоения обучающимися учебного материала определяется содержанием следующих разделов дисциплины:

№ п/п	Наименование раздела дисциплины (модуля)	Компетенция(и)	Индикатор(ы) достижения компетенции	Оценочные средства
1.		ОПК-2	ПК 2.1	Устный опрос по вопросам и/или тестирование, оформление и защита лабораторных работ, защита реферативных работ, ситуационные задачи
			ПК 2.3	Устный опрос по вопросам и/или тестирование, оформление и защита лабораторных работ, защита реферативных работ, ситуационные задачи
Промежуточная аттестация форма контроля –зачет с оценкой				Перечень вопросов Практическое задание
Промежуточная аттестация форма контроля – _____ экзамен _____				Перечень вопросов Практическое задание

### 19.2. Описание критериев и шкалы оценивания компетенций (результатов обучения) при промежуточной аттестации

Критерии оценивания реферативных работ	Уровень сформированности компетенций	Шкала оценок
Полное соответствие ответа обучающегося всем перечисленным критериям.	<i>Повышенный уровень</i>	<i>Зачтено</i>
В ходе защиты реферативной работы ответы студента не соответствует одному (двум) из перечисленных показателей, но обучающийся дает правильные ответы на дополнительные вопросы.	<i>Базовый уровень</i>	<i>Зачтено</i>
В ходе защиты реферативной работы ответы студента не соответствует любым четырем (пяти) из перечисленных показателей, обучающийся дает неполные ответы на дополнительные вопросы.	<i>Пороговый уровень</i>	<i>Зачтено</i>
В ходе защиты реферативной работы ответы студента не соответствует любым шести (семи) из перечисленных показателей. Обучающийся демонстрирует отрывочные, фрагментарные знания, допускает грубые ошибки при ответе на вопросы.	–	<i>Незачтено</i>

### 19.3. Типовые контрольные задания или иные материалы, необходимые для оценки знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности, характеризующие этапы формирования компетенций в процессе освоения образовательной программы

#### 19.3.1. Перечень вопросов к экзамену (зачету): *(нужное выбрать)*

##### Пример вопросов к коллоквиуму №1

1. Развитие представлений о свободно-радикальном окислении.
2. Свободные радикалы, образующиеся в биосистемах.
3. Принципы классификации свободных радикалов.

4. Механизмы образования и биологическая роль природных свободных радикалов (классификация Владимирова Ю.А.) .
5. Понятие о реактивных молекулах. Активные формы кислорода, азота и хлора.
6. Доля кислорода потребляемого человеком на генерирование энергии в клетке и на выработку АФК. Концентрация АФК в организме.
7. Характеристика дыхательного взрыва при производстве АФК фагоцитами.
8. Механизмы генерации АФК.
9. Укажите схему взаимопревращений АФК.
10. Характеристика супероксидного анион-радикала. Механизмы образования и участие в нормо- и патофизиологических процессах.
11. Образование  $\text{HO}_2^\bullet$  из супероксида при закислении среды. Методы определения концентрации супероксидного анион-радикала в биосубстратах.
12. Значение церулоплазмينا для антиоксидантной защиты, особенности структуры и свойства.
13. Механизмы образования перекиси водорода. Сопряжение образования  $\text{H}_2\text{O}_2$  с работой митохондрий и микросом. Генерирование пероксида водорода в цитозоле.
14. Токсичность пероксида водорода и механизмы его инактивации. Методы оценки концентрации пероксида водорода.
15. Способы образования гидроксильного радикала. Методы идентификации  $\text{OH}^\bullet$  - радикалов.
16. Время жизни  $\text{OH}^\bullet$ - радикалов в клетке. Основные типы реакций характерные для  $\text{OH}^\bullet$  - радикалов.
17. Процессы, приводящие к образованию синглетного кислорода. Понятие о хромофорах и фотодинамическом эффекте.
18. Токсичность синглетного кислорода и механизмы его «тушения» в клетке.
19. Общая характеристика оксида азота.  $\text{NO}$ -синтазы и их роль в образовании оксида азота.
20. Физиологические функции оксида азота.
21. Образование семиубихинона. Семиубихинон как источник других радикалов кислорода.

## №2

1. Реакции пероксидного окисления липидов: инициация, продолжение и разветвление цепи ПОЛ.
2. Возможные пути обрыва процессов ПОЛ в клетке. Использование хемилюминесценции для изучения пероксидного окисления липидов.
3. Последствия пероксидного окисления липидов.
4. Контроль пероксидного окисления липидов под действием ферментативных и неферментативных систем клетки.
5. Понятие о прооксидантах и антиоксидантах.
6. Структура, субклеточная локализация и свойства супероксиддисмутазы.
7. Методы оценки активности супероксиддисмутазы.
8. Каталаза и пероксидазы. Катализируемые реакции, локализация, свойства.
9. Глутатионпероксидазная/глутатионредуктазная ферментативная система.
10. Селенсодержащая и не содержащая селена глутатионпероксидаза. Субстратная специфичность, основные свойства.
11. Поставка НАДФН для глутатионпероксидазной/глутатионредуктазной системы. Клинические проблемы, связанные с недостаточностью ферментов пентозофосфатного пути.
12. Деление антиоксидантов на жирорастворимые и водорастворимые.

13. Токоферолы: распространение, механизмы антиоксидантной функции. Переход витамина Е из фенольной формы в хинонную как способ регуляции ферментативной активности.
14. Вещества, являющиеся синергистами витамина Е.
15. Антиокислительная активность аскорбиновой кислоты.
16. Структура и основные функции липоевой кислоты.
17. Убихинон и его роль в организме.
18. Роль глутатиона и мочевоы кислоты в антиоксидантной защите.
19. Вещества-комплексоны, хелатирующие ионы металлов с переменной валентностью.

### 19.3.2. Перечень практических заданий

#### Примерный перечень практических заданий

1. Для экспериментального моделирования гемолитической анемии животному вводят фенилгидразин, который стимулирует свободнорадикальные реакции и при контакте с эритроцитами вызывает дезорганизацию фосфолипидного слоя мембран и нарушение водно-электролитного баланса клетке. Охарактеризуйте механизмы повреждающего действия активированных реакций пероксидного окисления липидов внутри клетки. С помощью, каких методов вы сможете оценить интенсивность свободнорадикальных процессов?

2. При экспериментальном токсическом гепатите у крыс было выявлено повышение параметров биохемилюминесценции и активности глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы и уровня глутатиона. С чем связано повышение данных показателей при развитии экспериментального токсического гепатита у крыс. Представьте методы оценки активности глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы и уровня глутатиона в биосубстратах.

3. В настоящее время известно, что введение лекарственных препаратов супероксиддисмутазы (Эрисод, Орготеин (Пероксинорм)) при остром инфаркте миокарда приводит к уменьшению зоны поражения миокарда. Обоснуйте применение данного препарата с учетом роли свободных радикалов при развитии патологического состояния. Предложите метод определения активности супероксиддисмутазы в биосубстратах.

4. Наряду с увеличением параметров, отвечающих за степень развития окислительного стресса, наблюдалось снижение активности аконитатгидратазы. Поясните механизм, лежащий в основе подобного изменения активности аконитатгидратазы. Можно ли использовать активность аконитазы для оценки уровня окислительного стресса.

Ответ.

Общеизвестен факт индуцируемого супероксидным анионрадикалом подавления активности АГ, что позволяет рассматривать данный фермент в качестве чувствительной и критической мишени действия АФК в условиях окислительного стресса. В зависимости от величины и продолжительности окислительного стресса, АГ может подвергаться обратимому ингибированию вследствие окисления остатков цистеина, а в дальнейшем необратимой инактивации через разборку  $[4Fe-4S]^{2+}$  кластера, карбонилирование и АТФ-зависимую деградацию. При этом из Fe-S кластера высвобождается ион  $Fe^{2+}$ , являющийся прооксидантом. Накапливающийся при ингибировании АГ цитрат, связывая ионы железа, способствует ограничению образования гидроксильного радикала в реакции Фентона и защищает при этом АГ от инактивации. В настоящее время в ряде работ определение активности аконитазы используется для оценки уровня окислительного стресса.

5. Для определения интенсивности свободнорадикальных процессов применяют метод индуцированной БХЛ. В первую кювету хемилюминометра добавили 0,4 мл 0,02 мМ калий-фосфатного буфера (рН 7,5), 0,4 мл 0,01 мМ  $FeSO_4$ , 0,2 мл 2%-го раствора пероксида водорода (вносимого непосредственно перед измерением). Исследуемый материал внесли в количестве 0,1 мл непосредственно перед измерением до внесения пероксида водорода. Во вторую кювету внесли те же вещества, только вместо 0,4 мл 0,01 мМ  $FeSO_4$ , 0,2 мл 2%-го раствора пероксида водорода внесли 0,6 мл физиологического раствора. Перечислите определяемые параметры и предположите их величину в каждой пробирке. Напишите принцип данного метода БХЛ.

Ответ

В первой пробирке параметры БХЛ будут выше, поскольку  $FeSO_4$  и пероксид водорода выступают в качестве индуктора данного процесса.

Принцип метода основан на том, что в представленной системе происходит каталитическое разложение перекиси ионами металла с переходной валентностью –  $Fe^{2+}$ , по реакции Фентона. Образующиеся при этом свободные радикалы ( $R^*$ ,  $OH^*$ ,  $RO^*$ ,  $RO_2^*$ ,  $O_2^*$ ) вступают в процесс инициации свободнорадикального окисления в исследуемом биологическом субстрате. Рекомбинация радикалов  $RO_2^*$  приводит к образованию неустойчивого тетроксидов, распадающегося с выделением кванта света.

6. В ходе оценки активности системы детоксикации супероксидного анион-радикала в печени крыс с токсическим поражением печени была исследована активность супероксиддисмутазы и каталазы. Установлено, что при патологии активность данных ферментов была выше, чем в контрольной группе животных. Предположите с чем это может быть связано. Почему для оценки активности системы детоксикации супероксидного анион-радикала были выбраны именно эти ферменты?

Ответ

Токсическое поражение печени сопровождается интенсификацией свободнорадикального окисления. Накопление АФК приводит к активации ферментов антиоксидантной системы, поэтому активность данных ферментов выше при патологии. Выбор ферментов основан на том, что пероксид водорода, образующийся в ходе супероксиддисмутазной реакции, разлагается на воду и кислород в ходе каталазной реакции.

7. При развитии патологии, сопровождающейся развитием оксидативного стресса, в сыворотке крови у человека были измерены активность глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Активность глутатионпероксидазы была повышена, при этом активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы была снижена. Предположите, как при этом могла измениться концентрация восстановленного глутатиона и активность глутатионредуктазы. Ответ поясните.

Ответ

Концентрация восстановленного глутатиона и активность глутатионредуктазы могли снижаться в связи с недостаточной поставкой НАДФН для глутатионредуктазной реакции, в ходе которой происходит восстановление окисленной формы глутатиона.

8. Для оценки интенсивности процессов ПОЛ в биосубстратах используют методы определения ряда его продуктов. Так, к первичным продуктам ПОЛ относят диеновые конъюгаты. Поскольку наиболее легко отрывается атом водорода от углерода, находящегося в альфа-положении по отношению к двойной связи в молекуле ненасыщенной жирной кислоты, то при делокализации неспаренного электрона в молекулах жирнокислотных остатков появляется система сопряженных двойных связей, т. е. возникают конъюгированные диены. Данные соединения легко взаимодействуют с кислородом с образованием перекисных радикалов, а в дальнейшем и гидроперекисей. Содержание диеновых конъюгатов определяют спектрофотометрическим методом.

В чем заключается принцип метода.

Ответ

Принцип метода состоит в том, что образование в молекуле полиненасыщенных жирных кислот сопряженных двойных связей (конъюгированных диенов) сопровождается появлением в спектре их поглощения максимума в области 232–234 нм с плечом в области 260–280 нм, соответствующим сопряженным кетодиенам.

9. Для определения интенсивности свободнорадикальных процессов применяют метод индуцированной БХЛ. БХЛ индуцируют пероксидом водорода с сульфатом железа. Назовите реакцию, которая лежит в основе принципа данного метода.

Ответ

реакция Фентона.

10. Пероксидное окисление липидов (ПОЛ) представляет собой процесс непосредственного переноса кислорода на субстрат с образованием перекисей, кетонов, альдегидов и других соединений. Что является отличительной чертой данной реакции?

Ответ

Отличительной чертой этой реакции является ее цепной, самоиндуцирующийся характер.

11. К образованию каких соединений приводит окисление под действием активных форм кислорода остатков лизина, аргинина, гистидина, пролина, треонина, глутаминовой и аспарагиновой кислот в полипептидной цепи?

Ответ  
Карбонильных соединений

### **Описание технологии проведения**

Промежуточная аттестация проводится в соответствии с Положением о промежуточной аттестации обучающихся по программам высшего образования. Оценка по промежуточной аттестации может быть поставлена по результатам текущих аттестаций.

При реализации дисциплины могут быть использованы элементы электронного обучения и дистанционные образовательные технологии.

### **Требования к выполнению заданий, шкалы и критерии оценивания**

Для оценивания результатов обучения на экзамене используются следующие показатели:

#### **при ответе на задания студент:**

- демонстрирует знания молекулярных механизмах генерации активных форм кислорода в организме человека и животных;
- знает молекулярную структуру, механизмы действия и пути регуляции основных антиоксидантных систем организма (ферментативное и неферментативное звено);
- знает молекулярные механизмы развития заболеваний, обусловленных нарушениями метаболизма и сопряженных с изменением интенсивности свободнорадикальных процессов;
- знает принципы основных методов биохимической диагностики заболеваний, сопровождающихся изменениями уровня ферментативного и неферментативного звена антиоксидантной защиты организма человека;
- знает методы контроля эффективности функционирования антиоксидантной системы в производстве и научных исследованиях;
- умеет пользоваться номенклатурой и классификацией биологически важных соединений, принятой в биохимии;
- умеет оперировать основными биохимическими понятиями и терминологией при изложении теоретических основ предмета;
- владеет методами определения активности ферментов антиоксидантной защиты в биопробах;
- владеет методами определения концентрации неферментативных антиоксидантов (глутатиона, токоферола) в биопробах;

### **Пример ситуационных задач**

1. Для экспериментального моделирования гемолитической анемии животному вводят фенилгидразин, который стимулирует свободнорадикальные реакции и при контакте с эритроцитами вызывает дезорганизацию фосфолипидного слоя мембран и нарушение водно-электролитного баланса клетке. Охарактеризуйте механизмы повреждающего действия активированных реакций пероксидного окисления липидов внутри клетки. С помощью, каких методов вы сможете оценить интенсивность свободнорадикальных процессов?

2. При экспериментальном токсическом гепатите у крыс было выявлено повышение параметров биохемилюминесценции и активности глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы и уровня глутатиона. С чем связано повышение данных показателей при развитии экспериментального токсического гепатита у крыс. Представьте методы оценки активности глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы и уровня глутатиона в биосубстратах.

3. В настоящее время известно, что введение лекарственных препаратов супероксиддисмутазы (Эрисод, Орготеин (Пероксинорм)) при остром инфаркте миокарда приводит к уменьшению зоны поражения миокарда. Обоснуйте применение данного препарата с учетом роли свободных радикалов при развитии патологического состояния. Предложите метод определения активности супероксиддисмутазы в биосубстратах.

4. Наряду с увеличением параметров, отвечающих за степень развития окислительного стресса, наблюдалось снижение активности аконитатгидратазы. Поясните механизм, лежащий в основе подобного изменения активности аконитатгидратазы. Можно ли использовать активность аконитазы для оценки уровня окислительного стресса.

Ответ.

Общезвестен факт индуцируемого супероксидным анионрадикалом подавления активности АГ, что позволяет рассматривать данный фермент в качестве чувствительной и критической мишени действия АФК в условиях окислительного стресса. В зависимости от величины и продолжительности окислительного стресса, АГ может подвергаться обратимому ингибированию вследствие окисления остатков цистеина, а в дальнейшем необратимой инактивации через разборку  $[4\text{Fe-4S}]^{2+}$  кластера, карбонилирование и АТФ-зависимую деградацию. При этом из Fe-S кластера высвобождается ион  $\text{Fe}^{2+}$ , являющийся прооксидантом. Накапливающийся при ингибировании АГ цитрат, связывая ионы железа, способствует ограничению образования гидроксильного радикала в реакции Фентона и защищает при этом АГ от инактивации. В настоящее время в ряде работ определение активности аконитазы используется для оценки уровня окислительного стресса.

5. Для определения интенсивности свободнорадикальных процессов применяют метод индуцированной БХЛ. В первую кювету хемиллюминометра добавили 0,4 мл 0,02 мМ калий-фосфатного буфера (рН 7,5), 0,4 мл 0,01 мМ  $\text{FeSO}_4$ , 0,2 мл 2%-го раствора пероксида водорода (вносимого непосредственно перед измерением). Исследуемый материал внесли в количестве 0,1 мл непосредственно перед измерением до внесения пероксида водорода. Во вторую кювету внесли те же вещества, только вместо 0,4 мл 0,01 мМ  $\text{FeSO}_4$ , 0,2 мл 2%-го раствора пероксида водорода внесли 0,6 мл физиологического раствора. Перечислите определяемые параметры и предположите их величину в каждой пробирке. Напишите принцип данного метода БХЛ.

Ответ

В первой пробирке параметры БХЛ будут выше, поскольку  $\text{FeSO}_4$  и пероксид водорода выступают в качестве индуктора данного процесса.

Принцип метода основан на том, что в представленной системе происходит каталитическое разложение перекиси ионами металла с переходной валентностью –  $\text{Fe}^{2+}$ , по реакции Фентона. Образующиеся при этом свободные радикалы ( $\text{R}^*$ ,  $\text{OH}^*$ ,  $\text{RO}^*$ ,  $\text{RO}_2^*$ ,  $\text{O}_2^*$ ) вступают в процесс инициации свободнорадикального окисления в исследуемом биологическом субстрате. Рекомбинация радикалов  $\text{RO}_2^*$  приводит к образованию неустойчивого тетроксидов, распадающегося с выделением кванта света.

6. В ходе оценки активности системы детоксикации супероксидного анион-радикала в печени крыс с токсическим поражением печени была исследована активность супероксиддисмутазы и каталазы. Установлено, что при патологии активность данных ферментов была выше, чем в контрольной группе животных. Предположите с чем это может быть связано. Почему для оценки активности системы детоксикации супероксидного анион-радикала были выбраны именно эти ферменты?

Ответ

Токсическое поражение печени сопровождается интенсификацией свободнорадикального окисления. Накопление АФК приводит к активации ферментов антиоксидантной системы, поэтому активность данных ферментов выше при патологии. Выбор ферментов основан на том, что пероксид водорода, образующийся в ходе супероксиддисмутазной реакции, разлагается на воду и кислород в ходе каталазной реакции.

7. При развитии патологии, сопровождающейся развитием оксидативного стресса, в сыворотке крови у человека были измерены активность глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Активность глутатионпероксидазы была повышена, при этом активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы была снижена. Предположите, как при этом могла измениться концентрация восстановленного глутатиона и активность глутатионредуктазы. Ответ поясните.

Ответ

Концентрация восстановленного глутатиона и активность глутатионредуктазы могли снижаться в связи с недостаточной поставкой НАДФН для глутатионредуктазной реакции, в ходе которой происходит восстановление окисленной формы глутатиона.

8. Для оценки интенсивности процессов ПОЛ в биосубстратах используют методы определения ряда его продуктов. Так, к первичным продуктам ПОЛ относят диеновые конъюгаты. Поскольку наиболее легко отрывается атом водорода от углерода, находящегося в альфа-положении по отношению к двойной связи в молекуле ненасыщенной жирной кислоты, то при делокализации неспаренного электрона в молекулах жирнокислотных остатков появляется

система сопряженных двойных связей, т. е. возникают конъюгированные диены. Данные соединения легко взаимодействуют с кислородом с образованием перекисных радикалов, а в дальнейшем и гидроперекисей. Содержание диеновых конъюгатов определяют спектрофотометрическим методом.

В чем заключается принцип метода.

Ответ

Принцип метода состоит в том, что образование в молекуле полиненасыщенных жирных кислот сопряженных двойных связей (конъюгированных диенов) сопровождается появлением в спектре их поглощения максимума в области 232–234 нм с плечом в области 260–280 нм, соответствующим сопряженным кетодиенам.

9. Для определения интенсивности свободнорадикальных процессов применяют метод индуцированной БХЛ. БХЛ индуцируют пероксидом водорода с сульфатом железа. Назовите реакцию, которая лежит в основе принципа данного метода.

Ответ

реакция Фентона.

10. Пероксидное окисление липидов (ПОЛ) представляет собой процесс непосредственного переноса кислорода на субстрат с образованием перекисей, кетонов, альдегидов и других соединений. Что является отличительной чертой данной реакции?

Ответ

Отличительной чертой этой реакции является ее цепной, самоиндуцирующийся характер.

11. К образованию каких соединений приводит окисление под действием активных форм кислорода остатков лизина, аргинина, гистидина, пролина, треонина, глутаминовой и аспарагиновой кислот в полипептидной цепи?

Ответ

Карбонильных соединений

### **Требования к выполнению заданий (или шкалы и критерии оценивания)**

#### **Критерии оценки устного опроса:**

Оценка «отлично» выставляется студенту за полный, грамотный и развернутый ответ.

Оценка «хорошо» выставляется студенту, если он представил полный правильный ответ по вопросу, но им была допущена 1 негрубая ошибка и 1-2 неточности.

Оценка «удовлетворительно» выставляется за неполный ответ, который содержит грубые ошибки.

Оценка «неудовлетворительно» выставляется, если студент не продемонстрировал знания по существу вопроса или не представил ответы на вопросы

#### **Критерии оценки тестового задания:**

85-100 баллов - отлично, 70-84 баллов - хорошо, 55-69 баллов - удовлетворительно, 0-54 баллов - неудовлетворительно.

### **19.3.3. Тестовые задания**

#### **Примерные тестовые задания**

##### **Тест 1**

ОСНОВАТЕЛЕМ ХИМИИ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ ПРИНЯТО СЧИТАТЬ

А) Мозеса Гомберга

В) Н.Н. Семенова

С) С. Хиншельвуда

УКАЖИТЕ ФЕРМЕНТЫ ИЛИ РЕАКЦИИ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИЕ ОБРАЗОВАНИЕ РАДИКАЛА УБИХИНОЛА

А) НАДФН-оксидаза

В) NO-синтаза

С) Дыхательная цепь митохондрий

УКАЖИТЕ ФЕРМЕНТЫ ИЛИ РЕАКЦИИ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИЕ ОБРАЗОВАНИЕ СУПЕРОКСИДА

А) НАДФН-оксидаза

В) NO-синтаза



С) Дыхательная цепь митохондрий  
ОБРАЗОВАНИЕ ВТОРИЧНЫХ РАДИКАЛОВ ЯВЛЯЕТСЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ УНИВЕРСАЛЬНЫМ МЕХАНИЗМОМ, ЛЕЖАЩИМ В ОСНОВЕ РАЗВИТИЯ

- А) канцерогенеза
- В) атеросклероза
- С) нервных дегенеративных болезней

**В) все перечисленное**

ОДНИМ ИЗ ОСНОВНЫХ ПОДХОДОВ ПРИ ИЗУЧЕНИИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ЯВЛЯЕТСЯ

**А) метод электронного парамагнитного резонанса**

- В) рентгеноструктурного анализа
- С) проточная цитометрия
- Д) спектрофотометрия

ИНТЕНСИВНОСТЬ МАКСИМАЛЬНОЙ ВСПЫШКИ БИОХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ ПРОПОРЦИОНАЛЬНА

- А) скорости реакции с участием радикалов
- В) общей активности антиоксидантной системы

В ХОДЕ «РЕСПИРАТОРНОГО ВЗРЫВА» МОЛЕКУЛА КИСЛОРОДА ВОССТАНАВЛИВАЕТСЯ ЗА СЧЕТ НАДФН ДО

- А) супероксиданион-радикала
- В) синглетного кислорода
- С) гидроксильного радикала

КАКОВО ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ «РЕСПИРАТОРНОГО ВЗРЫВА»

- А) с помощью него фагоциты удаляют чужеродные клетки
- В) с помощью него удаляется лишний кислород
- С) с помощью него регулируется количество фагоцитов

У СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ НА ВНЕШНЕЙ ЭЛЕКТРОННОЙ ОБОЛОЧКЕ ИМЕЕТСЯ

- А) 1 непарный (одиначный) электрон
- В) 1 непарный (одиначный) электрон или несколько непарных электронов
- С) парный электрон

СУПЕРОКСИД МОЖЕТ САМОПРОИЗВОЛЬНО ДИСМУТИРОВАТЬ С ОБРАЗОВАНИЕМ

- А) пероксида водорода
- В) гидроксильного радикала
- С) гипохлорита

ДЛЯ ТОГО, ЧТОБЫ В ХОДЕ РАБОТЫ ЭЛЕКТРОНТРАНСПОРТНОЙ ЦЕПИ ИЗ КИСЛОРОДА ПОЛУЧИЛАСЬ ВОДА, КИСЛОРОД ДОЛЖЕН ПРИНЯТЬ НА СЕБЯ

- А) 4 электрона и 4 протона
- В) 2 электрона и 4 протона
- С) 4 электрона и 2 протона

В СЛУЧАЕ НЕПОЛНОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ КИСЛОРОДА ПРИ ПРИСОЕДИНЕНИИ ДВУХ ЭЛЕКТРОНОВ ОБРАЗУЕТСЯ

- А) пероксид водорода
- В) гидроксильный радикал
- С) супероксид

ОДНОЭЛЕКТРОННОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ O<sub>2</sub> ПРИВОДИТ К ОБРАЗОВАНИЮ

- А) супероксидного анион-радикала
- В) пероксида водорода
- С) гидроксильного радикала

### Тест 2

$2O_2^{\bullet-} + 2H^+ \rightarrow O_2 + H_2O_2$  Указанная реакция катализируется:

- А) Глутатионпероксидазой
- В) Супероксиддисмутазой
- С) Каталазой
- Д) NADPH-оксидазой

$2H_2O_2 \rightarrow H_2O + O_2$  Указанная реакция катализируется:

- А) Глутатионредуктазой
- В) Супероксиддисмутазой

С) Каталазой

Д) Глутатионпероксидазой

$2\text{GSH} + \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{GSSG} + 2\text{H}_2\text{O}$  Указанная реакция катализируется:

А) Глутатионредуктазой

В) Супероксиддисмутазой

С) Каталазой

Д) Глутатионпероксидазой

ПЕРОКСИДНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ МОЖНО РАССМАТРИВАТЬ КАК ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС В ЧАСТИ

А) активации окислительных процессов, связанных с дыхательной цепью

В) обновления биологических мембран

С) активации транспортной функции мембран

Д) активации образования свободных радикалов

$\text{GSSG} + \text{NADPH} + \text{H}^+ \rightarrow 2\text{GSH} + \text{NADP}^+$  Указанная реакция катализируется:

А) Глутатионредуктазой

В) Супероксиддисмутазой

С) Каталазой

Д) Глутатионпероксидазой

$\text{L} + \cdot\text{OH} \rightarrow \text{L}\cdot$  Указанная реакция относится к следующей реакции ПОЛ

А) Инициация

В) Продолжение цепи

С) Разветвление цепи

Д) Обрыв цепи

$\text{LOO}\cdot + \text{Fe}^{2+} + \text{H}^+ \rightarrow \text{LOOH}$  Указанная реакция относится к реакции ПОЛ:

А) Инициация

В) Продолжение цепи

С) Разветвление цепи

Д) Обрыв цепи

$\text{L}\cdot + \text{O}_2 \rightarrow \text{LOO}\cdot$  Указанная реакция относится к реакции ПОЛ:

А) Инициация

В) Продолжение цепи

С) Разветвление цепи

Д) Обрыв цепи

$\text{LOOH} + \text{Fe}^{2+} \rightarrow \text{LO}\cdot + \text{OH}^- + \text{Fe}^{3+}$  Указанная реакция относится к реакции ПОЛ:

А) Инициация

В) Продолжение цепи

С) Разветвление цепи

Д) Обрыв цепи

Cu,Zn-СОД РАССМАТРИВАЮТ КАК

А) эукариотический цитозольный фермент

В) прокариотический фермент

С) эукариотический митохондриальный фермент

ГЛАВНОЙ ФУНКЦИЕЙ КАТАЛАЗЫ ЯВЛЯЕТСЯ

А) нейтрализация супероксиданионрадикала

**В) нейтрализация перекиси без участия коферментов**

С) восстановление НАДФ

Д) восстановление окисленного глутатиона

ГЛАВНОЙ ФУНКЦИЕЙ ГЛУТАТИОНРЕДУКТАЗЫ ЯВЛЯЕТСЯ

А) нейтрализация перекиси без участия коферментов

В) нейтрализация супероксиданионрадикала

С) восстановление НАДФ

**Д) восстановление окисленного глутатиона**

### 19.3.6. Темы рефератов

Пример тем реферативных работ

1. Роль железа и железосодержащих белков в регуляции СРП в норме и при патологии
2. Редокс-статус клетки и его регуляция в норме и при патологии
3. Уровень активных форм кислорода в венозной крови у пациентов с обструктивными заболеваниями легких
4. Программированная гибель клеток, индуцированная гиперпродукцией АФК, в патологии сердечно-сосудистых заболеваний.
5. Механизмы генерации АФК при сахарном диабете 2 типа.
6. Осложнения сахарного диабета, вызванные гиперпродукцией АФК.
7. Механизмы генерации АФК при ревматоидном артрите.
8. Генерация АФК в моноцитах.

### **Пример протокола оформления лабораторной работы**

1. Название работы
2. Принцип применяемого метода
3. Реактивы
4. Ход работы
5. Порядок расчета результатов
6. Диапазон применения данного метода
7. Измеренные величины
8. Расчет результатов
9. Выводы

Дата

Подпись студента

### **Описание технологии проведения**

Текущая аттестация проводится в соответствии с Положением о текущей аттестации обучающихся по программам высшего образования Воронежского государственного университета. Текущая аттестация может проводиться в форме устного опроса (индивидуальный опрос) или письменных работ (коллоквиумы, тестирование). При оценивании текущей аттестации учитываются результаты защиты лабораторных и реферативных работ.

### **Пример ситуационных задач**

1. Для экспериментального моделирования гемолитической анемии животному вводят фенилгидразин, который стимулирует свободнорадикальные реакции и при контакте с эритроцитами вызывает дезорганизацию фосфолипидного слоя мембран и нарушение водно-электролитного баланса клетки. Охарактеризуйте механизмы повреждающего действия активированных реакций пероксидного окисления липидов внутри клетки. С помощью, каких методов вы сможете оценить интенсивность свободнорадикальных процессов?

2. При экспериментальном токсическом гепатите у крыс было выявлено повышение параметров биохимилюминесценции и активности глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы и уровня глутатиона. С чем связано повышение данных показателей при развитии экспериментального токсического гепатита у крыс. Представьте методы оценки активности глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы и уровня глутатиона в биосубстратах.

3. В настоящее время известно, что введение лекарственных препаратов супероксиддисмутазы (Эрисод, Орготеин (Пероксинорм)) при остром инфаркте миокарда приводит к уменьшению зоны поражения миокарда. Обоснуйте применение данного препарата с учетом роли свободных радикалов при развитии патологического состояния. Предложите метод определения активности супероксиддисмутазы в биосубстратах.

4. Наряду с увеличением параметров, отвечающих за степень развития окислительного стресса, наблюдалось снижение активности аконитатгидратазы. Поясните механизм, лежащий в основе подобного изменения активности аконитатгидратазы. Можно ли использовать активность аконитазы для оценки уровня окислительного стресса.

Ответ.

Общеизвестен факт индуцируемого супероксидным анионрадикалом подавления активности АГ, что позволяет рассматривать данный фермент в качестве чувствительной и

критической мишени действия АФК в условиях окислительного стресса. В зависимости от величины и продолжительности окислительного стресса, АГ может подвергаться обратимому ингибированию вследствие окисления остатков цистеина, а в дальнейшем необратимой инактивации через разборку  $[4Fe-4S]^{2+}$  кластера, карбонилирование и АТФ-зависимую деградацию. При этом из Fe-S кластера высвобождается ион  $Fe^{2+}$ , являющийся прооксидантом. Накапливающийся при ингибировании АГ цитрат, связывая ионы железа, способствует ограничению образования гидроксильного радикала в реакции Фентона и защищает при этом АГ от инактивации. В настоящее время в ряде работ определение активности аконитазы используется для оценки уровня окислительного стресса.

5. Для определения интенсивности свободнорадикальных процессов применяют метод индуцированной БХЛ. В первую кювету хемилюминометра добавили 0,4 мл 0,02 мМ калий-фосфатного буфера (рН 7,5), 0,4 мл 0,01 мМ  $FeSO_4$ , 0,2 мл 2%-го раствора пероксида водорода (вносимого непосредственно перед измерением). Исследуемый материал внесли в количестве 0,1 мл непосредственно перед измерением до внесения пероксида водорода. Во вторую кювету внесли те же вещества, только вместо 0,4 мл 0,01 мМ  $FeSO_4$ , 0,2 мл 2%-го раствора пероксида водорода внесли 0,6 мл физиологического раствора. Перечислите определяемые параметры и предположите их величину в каждой пробирке. Напишите принцип данного метода БХЛ.

Ответ

В первой пробирке параметры БХЛ будут выше, поскольку  $FeSO_4$  и пероксид водорода выступают в качестве индуктора данного процесса.

Принцип метода основан на том, что в представленной системе происходит каталитическое разложение перекиси ионами металла с переходной валентностью –  $Fe^{2+}$ , по реакции Фентона. Образующиеся при этом свободные радикалы ( $R^*$ ,  $OH^*$ ,  $RO^*$ ,  $RO_2^*$ ,  $O_2^*$ ) вступают в процесс инициации свободнорадикального окисления в исследуемом биологическом субстрате. Рекомбинация радикалов  $RO_2^*$  приводит к образованию неустойчивого тетроксидов, распадающегося с выделением кванта света.

6. В ходе оценки активности системы детоксикации супероксидного анион-радикала в печени крыс с токсическим поражением печени была исследована активность супероксиддисмутазы и каталазы. Установлено, что при патологии активность данных ферментов была выше, чем в контрольной группе животных. Предположите с чем это может быть связано. Почему для оценки активности системы детоксикации супероксидного анион-радикала были выбраны именно эти ферменты?

Ответ

Токсическое поражение печени сопровождается интенсификацией свободнорадикального окисления. Накопление АФК приводит к активации ферментов антиоксидантной системы, поэтому активность данных ферментов выше при патологии. Выбор ферментов основан на том, что пероксид водорода, образующийся в ходе супероксиддисмутазной реакции, разлагается на воду и кислород в ходе каталазной реакции.

7. При развитии патологии, сопровождающейся развитием оксидативного стресса, в сыворотке крови у человека были измерены активность глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Активность глутатионпероксидазы была повышена, при этом активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы была снижена. Предположите, как при этом могла измениться концентрация восстановленного глутатиона и активность глутатионредуктазы. Ответ поясните.

Ответ

Концентрация восстановленного глутатиона и активность глутатионредуктазы могли снижаться в связи с недостаточной поставкой НАДФН для глутатионредуктазной реакции, в ходе которой происходит восстановление окисленной формы глутатиона.

8. Для оценки интенсивности процессов ПОЛ в биосубстратах используют методы определения ряда его продуктов. Так, к первичным продуктам ПОЛ относят диеновые конъюгаты. Поскольку наиболее легко отрывается атом водорода от углерода, находящегося в альфа-положении по отношению к двойной связи в молекуле ненасыщенной жирной кислоты, то при делокализации неспаренного электрона в молекулах жирнокислотных остатков появляется система сопряженных двойных связей, т. е. возникают конъюгированные диены. Данные соединения легко взаимодействуют с кислородом с образованием перекисных радикалов, а в

дальнейшем и гидроперекисей. Содержание диеновых конъюгатов определяют спектрофотометрическим методом.

В чем заключается принцип метода.

Ответ

Принцип метода состоит в том, что образование в молекуле полиненасыщенных жирных кислот сопряженных двойных связей (конъюгированных диенов) сопровождается появлением в спектре их поглощения максимума в области 232–234 нм с плечом в области 260–280 нм, соответствующим сопряженным кетодиенам.

9. Для определения интенсивности свободнорадикальных процессов применяют метод индуцированной БХЛ. БХЛ индуцируют пероксидом водорода с сульфатом железа. Назовите реакцию, которая лежит в основе принципа данного метода.

Ответ

реакция Фентона.

10. Пероксидное окисление липидов (ПОЛ) представляет собой процесс непосредственного переноса кислорода на субстрат с образованием перекисей, кетонов, альдегидов и других соединений. Что является отличительной чертой данной реакции?

Ответ

Отличительной чертой этой реакции является ее цепной, самоиндуцирующийся характер.

11. К образованию каких соединений приводит окисление под действием активных форм кислорода остатков лизина, аргинина, гистидина, пролина, треонина, глутаминовой и аспарагиновой кислот в полипептидной цепи?

Ответ

Карбонильных соединений

### **Требования к выполнению заданий (или шкалы и критерии оценивания)**

#### **Критерии оценки устного опроса:**

Оценка «отлично» выставляется студенту за полный, грамотный и развернутый ответ.

Оценка «хорошо» выставляется студенту, если он представил полный правильный ответ по вопросу, но им была допущена 1 негрубая ошибка и 1-2 неточности.

Оценка «удовлетворительно» выставляется за неполный ответ, который содержит грубые ошибки.

Оценка «неудовлетворительно» выставляется, если студент не продемонстрировал знания по существу вопроса или не представил ответы на вопросы

#### **Критерии оценки тестового задания:**

85-100 баллов - отлично, 70-84 баллов - хорошо, 55-69 баллов - удовлетворительно, 0-54 баллов - неудовлетворительно.

#### **Критерии оценки лабораторной работы:**

##### **лабораторная работа является зачтенной при выполнении следующих требований:**

- лабораторная работа оформлена в рабочей тетради в соответствии с методическими рекомендациями);

- ответы на устные вопросы по теме занятия и содержанию лабораторной работы;

- активность и самостоятельность при выполнении задания;

- оформление результатов в соответствии с методическими рекомендациями;

- умение анализировать, обсуждать полученные результаты и самостоятельно формулировать выводы.

Работа считается выполненной и зачтенной, если студент в конце занятия представил отчет в соответствии с данными методическими рекомендациями.

#### **Критерии оценивания реферативных работ**

Критерии оценивания реферативных работ	Уровень сформированности	Шкала оценок
--	--------------------------	--------------

	компетенций	
Полное соответствие ответа обучающегося всем перечисленным критериям.	<i>Повышенный уровень</i>	<i>Зачтено</i>
В ходе защиты реферативной работы ответы студента не соответствует одному (двум) из перечисленных показателей, но обучающийся дает правильные ответы на дополнительные вопросы.	<i>Базовый уровень</i>	<i>Зачтено</i>
В ходе защиты реферативной работы ответы студента не соответствует любым четырем (пяти) из перечисленных показателей, обучающийся дает неполные ответы на дополнительные вопросы.	<i>Пороговый уровень</i>	<i>Зачтено</i>
В ходе защиты реферативной работы ответы студента не соответствует любым шести (семи) из перечисленных показателей. Обучающийся демонстрирует отрывочные, фрагментарные знания, допускает грубые ошибки при ответе на вопросы.	–	<i>Незачтено</i>

### Критерии оценивания ситуационных задач

Критерии оценки:

«Отлично» – ответ верен, научно аргументирован, со ссылками на пройденные темы.

«Хорошо» – ответ верен, научно аргументирован, но без ссылок на пройденные темы.

«Удовлетворительно» – ответ верен, но не аргументирован научно, либо ответ неверен, но представлена попытка обосновать его с альтернативных научных позиций, пройденных в курсе.

«Неудовлетворительно» – ответ неверен и не аргументирован научно.

Промежуточная аттестация по дисциплине осуществляется с помощью следующих оценочных средств: устный опрос, практическое задание.

### Примерный перечень вопросов к экзамену:

1. Развитие представлений о свободно-радикальном окислении.
2. Свободные радикалы, образующиеся в биосистемах.
3. Принципы классификации свободных радикалов.
4. Механизмы образования и биологическая роль природных свободных радикалов (классификация Владимирова Ю.А.) .
5. Понятие о реактивных молекулах. Активные формы кислорода, азота и хлора.
6. Доля кислорода потребляемого человеком на генерирование энергии в клетке и на выработку АФК. Концентрация АФК в организме.
7. Характеристика дыхательного взрыва при производстве АФК фагоцитами.
8. Механизмы генерации АФК.
9. Укажите схему взаимопревращений АФК.
10. Характеристика супероксидного анион-радикала. Механизмы образования и участие в нормо- и патофизиологических процессах.
11. Образование  $\text{HO}_2\cdot$  из супероксида при закислении среды. Методы определения концентрации супероксидного анион-радикала в биосубстратах.
12. Значение церулоплазмينا для антиоксидантной защиты, особенности структуры и свойства.
13. Механизмы образования перекиси водорода. Сопряжение образования  $\text{H}_2\text{O}_2$  с работой митохондрий и микросом. Генерирование пероксида водорода в цитозоле.
14. Токсичность пероксида водорода и механизмы его инактивации. Методы оценки концентрации пероксида водорода.
15. Способы образования гидроксильного радикала. Методы идентификации  $\text{OH}\cdot$  - радикалов.

16. Время жизни  $\text{OH}\cdot$ - радикалов в клетке. Основные типы реакций характерные для  $\text{OH}\cdot$  - радикалов.
17. Процессы, приводящие к образованию синглетного кислорода. Понятие о хромофорах и фотодинамическом эффекте.
18. Токсичность синглетного кислорода и механизмы его «тушения» в клетке.
19. Общая характеристика оксида азота. NO-синтазы и их роль в образовании оксида азота.
20. Физиологические функции оксида азота.
21. Образование семиубихинона. Семиубихинон как источник других радикалов кислорода.
22. Реакции пероксидного окисления липидов: инициация, продолжение и разветвление цепи ПОЛ.
23. Возможные пути обрыва процессов ПОЛ в клетке. Использование хемилюминесценции для изучения пероксидного окисления липидов.
24. Последствия пероксидного окисления липидов.
25. Контроль пероксидного окисления липидов под действием ферментативных и неферментативных систем клетки.
26. Структура, субклеточная локализация и свойства супероксиддисмутазы.
27. Каталаза и пероксидазы. Катализируемые реакции, локализация, свойства.
28. Глутатионпероксидазная/ глутатиоредуктазная ферментативная система.
29. Селенсодержащая и не содержащая селена глутатиопероксидаза. Субстратная специфичность, основные свойства.
30. Поставка НАДФН для глутатионпероксидазной/ глутатиоредуктазной системы. Клинические проблемы, связанные с недостаточностью ферментов пентозофосфатного пути.
31. Деление антиоксидантов на жирорастворимые и водорастворимые.
32. Токоферолы: распространение, механизмы антиоксидантной функции. Переход витамина Е из фенольной формы в хинонную как способ регуляции антиоксидантной активности.
33. Вещества, являющиеся синергистами витамина Е.
34. Антиокислительная активность аскорбиновой кислоты.
35. Роль глутатиона и мочевой кислоты в антиоксидантной защите.
36. Витамин А, каротиноиды и другие жирорастворимые антиоксиданты.
37. Значение церулоплазмينا для антиоксидантной защиты, особенности структуры и свойства.
38. Вещества – комплексоны, хелатирующие ионы металлов с переменной валентностью.
39. Понятие оксидативного стресса.
40. Нарушение структуры и функций митохондрий при действии АФК.
41. Последовательность событий при тканевой гипоксии.
42. Роль свободнорадикальных процессов при остром инфаркте миокарда.
43. Свободные радикалы при ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии.
44. Свободнорадикальное окисление при заболеваниях дыхательной системы.
45. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе заболеваний пищеварительной системы (язвенная болезнь желудка, гастродуодениты, колиты и другие).
46. Роль свободнорадикального окисления в развитии гепатита.
47. Роль АФК в развитии полинейропатии.
48. Механизмы, лежащие в основе мозгового инсульта.
49. Роль свободнорадикальных процессов в цереброваскулярной патологии.
50. Участие свободнорадикальных процессов в развитии сахарного диабета.
51. Свободнорадикальное окисление при гипертиреозе.



52. Свободнорадикальное окисление при канцерогенезе.
53. Роль свободнорадикального окисления в процессах старения.
54. Антиоксиданты в кардиологии.
55. Применение антиоксидантов при лечении сердечно-сосудистых патологий.
56. Применение реамберина и тиоктовой кислоты в кардиологии.
57. Антиоксиданты в гастроэнтерологии.
58. Антиоксиданты в неврологии.
59. Антиоксиданты в эндокринологии.
60. Антиоксиданты в онкологии.
61. Антиоксиданты в геронтологии.

### Примерный перечень практических заданий

1. Для экспериментального моделирования гемолитической анемии животному вводят фенилгидразин, который стимулирует свободнорадикальные реакции и при контакте с эритроцитами вызывает дезорганизацию фосфолипидного слоя мембран и нарушение водно-электролитного баланса клетке. Охарактеризуйте механизмы повреждающего действия активированных реакций пероксидного окисления липидов внутри клетки. С помощью, каких методов вы сможете оценить интенсивность свободнорадикальных процессов?

2. При экспериментальном токсическом гепатите у крыс было выявлено повышение параметров биохемилюминесценции и активности глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы и уровня глутатиона. С чем связано повышение данных показателей при развитии экспериментального токсического гепатита у крыс. Представьте методы оценки активности глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы и уровня глутатиона в биосубстратах.

3. В настоящее время известно, что введение лекарственных препаратов супероксиддисмутазы (Эрисод, Орготеин (Пероксинорм)) при остром инфаркте миокарда приводит к уменьшению зоны поражения миокарда. Обоснуйте применение данного препарата с учетом роли свободных радикалов при развитии патологического состояния. Предложите метод определения активности супероксиддисмутазы в биосубстратах.

4. Наряду с увеличением параметров, отвечающих за степень развития окислительного стресса, наблюдалось снижение активности аконитатгидратазы. Поясните механизм, лежащий в основе подобного изменения активности аконитатгидратазы. Можно ли использовать активность аконитазы для оценки уровня окислительного стресса.

Ответ.

Общеизвестен факт индуцируемого супероксидным анионрадикалом подавления активности АГ, что позволяет рассматривать данный фермент в качестве чувствительной и критической мишени действия АФК в условиях окислительного стресса. В зависимости от величины и продолжительности окислительного стресса, АГ может подвергаться обратимому ингибированию вследствие окисления остатков цистеина, а в дальнейшем необратимой инактивации через разборку  $[4Fe-4S]^{2+}$  кластера, карбонилирование и АТФ-зависимую дегградацию. При этом из Fe-S кластера высвобождается ион  $Fe^{2+}$ , являющийся прооксидантом. Накапливающийся при ингибировании АГ цитрат, связывая ионы железа, способствует ограничению образования гидроксильного радикала в реакции Фентона и защищает при этом АГ от инактивации. В настоящее время в ряде работ определение активности аконитазы используется для оценки уровня окислительного стресса.

5. Для определения интенсивности свободнорадикальных процессов применяют метод индуцированной БХЛ. В первую кювету хемилюминометра добавили 0,4 мл 0,02 мМ калий-фосфатного буфера (рН 7,5), 0,4 мл 0,01 мМ  $FeSO_4$ , 0,2 мл 2%-го раствора пероксида водорода (вносимого непосредственно перед измерением). Исследуемый материал внесли в количестве 0,1 мл непосредственно перед измерением до внесения пероксида водорода. Во вторую кювету внесли те же вещества, только вместо 0,4 мл 0,01 мМ  $FeSO_4$ , 0,2 мл 2%-го раствора пероксида водорода внесли 0,6 мл физиологического раствора. Перечислите определяемые параметры и предположите их величину в каждой пробирке. Напишите принцип данного метода БХЛ.

Ответ

В первой пробирке параметры БХЛ будут выше, поскольку  $FeSO_4$  и пероксид водорода выступают в качестве индуктора данного процесса.

Принцип метода основан на том, что в представленной системе происходит каталитическое разложение перекиси ионами металла с переходной валентностью –  $Fe^{2+}$ , по реакции Фентона. Образующиеся при этом свободные радикалы ( $R^*$ ,  $OH^*$ ,  $RO^*$ ,  $RO_2^*$ ,  $O_2^*$ ) вступают в процесс инициации свободнорадикального окисления в исследуемом биологическом субстрате. Рекомбинация радикалов  $RO_2^*$  приводит к образованию неустойчивого тетроксидов, распадающегося с выделением кванта света.

6. В ходе оценки активности системы детоксикации супероксидного анион-радикала в печени крыс с токсическим поражением печени была исследована активность супероксиддисмутазы и каталазы. Установлено, что при патологии активность данных ферментов была выше, чем в контрольной группе животных. Предположите с чем это может быть связано. Почему для оценки активности системы детоксикации супероксидного анион-радикала были выбраны именно эти ферменты?

Ответ

Токсическое поражение печени сопровождается интенсификацией свободнорадикального окисления. Накопление АФК приводит к активации ферментов антиоксидантной системы, поэтому активность данных ферментов выше при патологии. Выбор ферментов основан на том, что пероксид водорода, образующийся в ходе супероксиддисмутазной реакции, разлагается на воду и кислород в ходе каталазной реакции.

7. При развитии патологии, сопровождающейся развитием оксидативного стресса, в сыворотке крови у человека были измерены активность глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Активность глутатионпероксидазы была повышена, при этом активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы была снижена. Предположите, как при этом могла измениться концентрация восстановленного глутатиона и активность глутатионредуктазы. Ответ поясните.

Ответ

Концентрация восстановленного глутатиона и активность глутатионредуктазы могли снижаться в связи с недостаточной поставкой НАДФН для глутатионредуктазной реакции, в ходе которой происходит восстановление окисленной формы глутатиона.

8. Для оценки интенсивности процессов ПОЛ в биосубстратах используют методы определения ряда его продуктов. Так, к первичным продуктам ПОЛ относят диеновые конъюгаты. Поскольку наиболее легко отрывается атом водорода от углерода, находящегося в альфа-положении по отношению к двойной связи в молекуле ненасыщенной жирной кислоты, то при делокализации неспаренного электрона в молекулах жирнокислотных остатков появляется система сопряженных двойных связей, т. е. возникают конъюгированные диены. Данные соединения легко взаимодействуют с кислородом с образованием перекисных радикалов, а в дальнейшем и гидроперекисей. Содержание диеновых конъюгатов определяют спектрофотометрическим методом.

В чем заключается принцип метода.

Ответ

Принцип метода состоит в том, что образование в молекуле полиненасыщенных жирных кислот сопряженных двойных связей (конъюгированных диенов) сопровождается появлением в спектре их поглощения максимума в области 232–234 нм с плечом в области 260–280 нм, соответствующим сопряженным кетодиенам.

9. Для определения интенсивности свободнорадикальных процессов применяют метод индуцированной БХЛ. БХЛ индуцируют пероксидом водорода с сульфатом железа. Назовите реакцию, которая лежит в основе принципа данного метода.

Ответ

реакция Фентона.

10. Пероксидное окисление липидов (ПОЛ) представляет собой процесс непосредственного переноса кислорода на субстрат с образованием перекисей, кетонов, альдегидов и других соединений. Что является отличительной чертой данной реакции?

Ответ

Отличительной чертой этой реакции является ее цепной, самоиндуцирующийся характер.

11. К образованию каких соединений приводит окисление под действием активных форм кислорода остатков лизина, аргинина, гистидина, пролина, треонина, глутаминовой и аспарагиновой кислот в полипептидной цепи?

Ответ  
Карбонильных соединений

### **Описание технологии проведения**

Промежуточная аттестация проводится в соответствии с Положением о промежуточной аттестации обучающихся по программам высшего образования. Оценка по промежуточной аттестации может быть поставлена по результатам текущих аттестаций.

При реализации дисциплины могут быть использованы элементы электронного обучения и дистанционные образовательные технологии.

### **Требования к выполнению заданий, шкалы и критерии оценивания**

Для оценивания результатов обучения на экзамене используются следующие показатели:

#### **при ответе на задания студент:**

- демонстрирует знания молекулярных механизмах генерации активных форм кислорода в организме человека и животных;
- знает молекулярную структуру, механизмы действия и пути регуляции основных антиоксидантных систем организма (ферментативное и неферментативное звено);
- знает молекулярные механизмы развития заболеваний, обусловленных нарушениями метаболизма и сопряженных с изменением интенсивности свободнорадикальных процессов;
- знает принципы основных методов биохимической диагностики заболеваний, сопровождающихся изменениями уровня ферментативного и неферментативного звена антиоксидантной защиты организма человека;
- знает методы контроля эффективности функционирования антиоксидантной системы в производстве и научных исследованиях;
- умеет пользоваться номенклатурой и классификацией биологически важных соединений, принятой в биохимии;
- умеет оперировать основными биохимическими понятиями и терминологией при изложении теоретических основ предмета;
- владеет методами определения активности ферментов антиоксидантной защиты в биопробах;
- владеет методами определения концентрации неферментативных антиоксидантов (глутатиона, токоферола) в биопробах;

Критерии оценивания компетенций	Уровень сформированности компетенций	Шкала оценок
Полное соответствие ответа обучающегося всем перечисленным критериям. Продемонстрированы: знания возможного перечня оборудования и основные принципы, лежащие в основе современных методов физико-химической биологии, необходимые для выполнения научно-исследовательских полевых и лабораторных биологических работ по оценке свободнорадикального гомеостаза организма, включая исследование генерации активных форм кислорода в организме человека и животных, механизмы действия и пути регуляции основных антиоксидантных систем организма, молекулярные механизмы развития заболеваний, обусловленных нарушениями метаболизма и сопряженных с изменением интенсивности свободнорадикальных процессов; основные технические средства поиска научно-биологической информации, универсальные пакеты прикладных компьютерных программ, основные принципы создания баз экспериментальных биологических данных и работы с биологической информацией в глобальных компьютерных сетях, необходимые для решения задач по оценке свободнорадикального гомеостаза организма, включая	<i>Повышенный уровень</i>	<i>отлично</i>

<p>исследование генерации активных форм кислорода в организме человека и животных, механизмы действия и пути регуляции основных антиоксидантных систем организма, молекулярные механизмы развития заболеваний, обусловленных нарушениями метаболизма и сопряженных с изменением интенсивности свободнорадикальных процессов;</p> <p>умения из возможного перечня оборудования для выполнения научно-исследовательских полевых и лабораторных биологических работ по физико-химической биологии осознанно выбирать наиболее адекватные поставленным задачам методы исследования, а также наиболее значимые результаты, полученные с помощью данных методов; использовать основные технические средства поиска научно-биологической информации, универсальные пакеты прикладных компьютерных программ, создавать базы экспериментальных биологических данных, работать с биологической информацией в глобальных компьютерных сетях с целью приобретения умений пользоваться номенклатурой и классификацией биологически важных соединений, принятой в биохимии, а также оперировать основными биохимическими понятиями и терминологией при изложении теоретических основ предмета;</p> <p>необходимые навыки эксплуатации современной аппаратуры и оборудования для выполнения научно-исследовательских полевых и лабораторных биологических работ по оценке свободнорадикального гомеостаза организма, в том числе определению активности ферментов антиоксидантной защиты в биопробах, концентрации неферментативных антиоксидантов в биопробах, а также способами оптимизации используемых для конкретной цели методов в соответствии с задачей; использования основных технических средств поиска научно-биологической информации, универсальных пакетов прикладных компьютерных программ, создания баз экспериментальных биологических данных, работы с биологической информацией в глобальных компьютерных сетях, необходимыми для оценки свободнорадикального гомеостаза организма, в том числе определения активности ферментов антиоксидантной защиты в биопробах, концентрации неферментативных антиоксидантов в биопробах.</p>		
<p>Ответ на контрольно-измерительный материал не соответствует одному (двум) из перечисленных показателей, но обучающийся дает правильные ответы на дополнительные вопросы. Требуются наводящие вопросы для формирования целостного ответа.</p>	<p><i>Базовый уровень</i></p>	<p><i>хорошо</i></p>
<p>Ответ на контрольно-измерительный материал не соответствует любым трем (четырем) из перечисленных показателей, обучающийся дает неполные ответы на дополнительные вопросы. Требуются наводящие вопросы для формирования целостного ответа на вопрос. Демонстрирует частичные знания, умения и навыки.</p>	<p><i>Пороговый уровень</i></p>	<p><i>удовлетворительно</i></p>
<p>Ответ на контрольно-измерительный материал не соответствует пяти и более перечисленным показателям. Обучающийся демонстрирует отрывочные, фрагментарные знания, допускает грубые ошибки при ответе на вопросы.</p>	<p>–</p>	<p><i>неудовлетворительно</i></p>