

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

УТВЕРЖДАЮ

Заведующий кафедрой
медицинской биохимии, молекулярной и
клеточной биологии



Т.Н. Попова
02.05.2024 г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ
Б1.В.01 Молекулярные основы развития патологических процессов

- 1. Код и наименование специальности:** 30.05.01 Медицинская биохимия
- 2. Специализация:** Медицинская биохимия
- 3. Квалификация выпускника:** врач-биохимик
- 4. Форма обучения:** Очная
- 5. Кафедра, отвечающая за реализацию дисциплины:** медицинской биохимии, молекулярной и клеточной биологии
- 6. Составители программы:** Агарков А.А., к.б.н., доцент, Семенихина А.В., к.б.н., доцент
- 7. Рекомендована:** научно-методическим советом медико-биологического факультета, протокол 22.04.2024 г., № 3
- 8. Учебный год:** 2028-2029 **Семестр(ы):** 9

9. Цели и задачи учебной дисциплины

Целями освоения учебной дисциплины являются:

формирование представления о молекулярных основах развития патологических процессов и роли свободнорадикальных процессов в нормальной жизнедеятельности организма, а также их патофизиологических и токсикологических аспектах действия.

Задачи учебной дисциплины:

обеспечить формирование у студента в результате изучения данного курса:

- знаний о молекулярных механизмах заболеваний, в том числе обусловленных нарушениями метаболизма и сопряженных с изменением интенсивности свободнорадикальных процессов;
- знаний о молекулярных механизмах генерации активных форм кислорода в организме человека и животных;
- знаний о молекулярной структуре, механизмах действия и путях регуляции основных антиоксидантных систем организма;
- умения оперировать основными биохимическими понятиями и терминологией при изложении теоретических основ предмета;
- понимания принципов основных методов оценки интенсивности свободнорадикальных процессов в биосубстратах при патологических состояниях, сопровождающихся изменениями уровня ферментативного и неферментативного звеньев антиоксидантной защиты организма человека;
- знаний о применении методов контроля эффективности функционирования антиоксидантной системы в медицине и научных исследованиях

10. Место учебной дисциплины в структуре ООП:

Обязательная дисциплина вариативной 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
ПК-1	Способен выполнять, организовывать и проводить аналитическое обеспечение клинических лабораторных исследований всех категорий сложности	ПК-1.4	Проводит внутрилабораторную валидацию результатов клинических лабораторных исследований	<p>Знать: молекулярные основы развития патологических процессов, в том числе молекулярные механизмы генерации активных форм кислорода в организме человека и животных, молекулярную структуру, 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: валидировать результаты клинических лабораторных исследований с целью оценки интенсивности свободнорадикальных процессов и эффективности функционирования антиоксидантных систем в клетках животных и человека при развитии патологических процессов.</p> <p>Владеть: методами оценки интенсивности свободнорадикальных процессов в биосубстратах в условиях нормы и при патологических состояниях, сопровождающихся нарушениями свободнорадикального гомеостаза в ходе валидации клинических лабораторных исследований</p>

12. Объем дисциплины в зачетных единицах/час. – 4/144.

Форма промежуточной аттестации экзамен

13. Трудоемкость по видам учебной работы

Вид учебной работы		Трудоемкость		
		Всего	По семестрам	
			9 семестр	
Аудиторные занятия				
в том числе:	лекции		16	
	практические		-	
	лабораторные		32	
Самостоятельная работа			36	
Групповой контроль			24	
в том числе: курсовая работа (проект)			-	
Форма промежуточной аттестации (экзамен – 36 час.)			36	
Итого:			144	

13.1. Содержание дисциплины

№ п/п	Наименование раздела дисциплины	Содержание раздела дисциплины	Реализация раздела дисциплины с помощью онлайн-курса, ЭУК*
1. Лекции			
1.1	Введение. Нозология – учение о болезнях. Типовые патологические процессы. Этиология. Активные формы кислорода и их генерация. Токсичность активных форм кислорода и их уровень в тканях.	Введение. Нозология – учение о болезнях. Типовые патологические процессы. Этиология. Свойства патогенных факторов. Физико-химические основы процессов, лежащих в основе повреждения клетки и клеточных органелл. Свободные радикалы, образующиеся в биосистемах. Принципы классификации свободных радикалов. Основные подходы при исследовании процессов с участием свободных радикалов. Источники активных форм кислорода в организме. Доля кислорода потребляемого человеком на генерирование энергии в клетке и на выработку АФК. Концентрация АФК в организме. Способность кислородных радикалов оказывать токсичные эффекты. Понятие о реактивных молекулах. Механизмы генерации АФК. Дыхательный взрыв при производстве АФК фагоцитами.	ЭУК "Электронный университет ВГУ" (MOODLE). Молекулярные основы развития патологических процессов https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=13742
1.2	Характеристика основных АФК. Супероксидный анионрадикал. Пероксид водорода. Гидроксильный радикал. Синглетный кислород. Оксид азота. Радикал коэнзима	Характеристика основных АФК. Характеристика супероксидного анион-радикала. Механизмы образования и участие в нормо- и патофизиологических процессах. Образование HO_2^{\bullet} из супероксида при закислении среды. Методы определения концентрации супероксидного анион-радикала в биосубстратах. Значение церулоплазмينا для антиоксидантной защиты, особенности структуры и свойства. Механизмы образования пероксида водорода. Сопряжение образования H_2O_2 с работой митохондрий и микросом. Генерирование пероксида водорода в цитозоле. Токсичность пероксида водорода и механизмы его инактивации. Методы оценки концентрации пероксида водорода. Характеристика гидроксильного радикала. Образование OH^{\bullet} - радикалов в присутствии ионов переходных металлов в реакциях Фентона и Хабера-Вайса. Время жизни OH^{\bullet} - радикалов в клетке. Зависимость повреждающего действия гидроксильных радикалов от места их образования. Основные типы реакций характерные для OH^{\bullet} - радикалов. Методы обнаружения OH^{\bullet} - радикалов. Процессы, приводящие к образованию синглетного кислорода. Понятие о хромофорах и фотодинамическом эффекте. Токсичность синглетного кислорода и механизмы его «тушения» в клетке. Химическая природа и основные свойства оксида азота. Образование пероксинитрита и радикала гидроксила в реакциях с участием оксида азота. Среднее время жизни в биологических тканях. Спектр биологического действия оксида азота. Методы	ЭУК "Электронный университет ВГУ" (MOODLE). Молекулярные основы развития патологических процессов https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=13742

		обнаружения NO. Характеристика NO-синтаз. Образование семиубихинона при одноэлектронном окислении убихинола и при одноэлектронном восстановлении убихинона. Семиубихинон как источник других радикалов кислорода.	
1.3.	Свободнорадикальное окисление биомакромолекул.	Пероксидное окисление липидов: основные этапы. Биологические последствия перекисидации липидов. Методы оценки интенсивности процессов ПОЛ в биосубстратах. Окислительная модификация белков. Методы оценки уровня окислительной модификации белков в биосубстратах. Свободнорадикальное окисление нуклеиновых кислот. Повреждение митохондриальной ДНК. Методы оценки уровня окислительных повреждений ДНК.	ЭУК "Электронный университет ВГУ" (MOODLE). Молекулярные основы развития патологических процессов https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=13742
1.4	Антиоксидантная защита. Защита с помощью ферментов.	Понятие о прооксидантах и антиоксидантах. Ферментативное и неферментативное звенья антиоксидантной защиты. Структура, субклеточная локализация и свойства супероксиддисмутазы. Методы оценки активности супероксиддисмутазы. Каталаза и пероксидазы. Катализируемые реакции, локализация, свойства. Глутатионпероксидазная/ глутатиоредуктазная ферментативная система. Субстратная специфичность, основные свойства. Поставка НАДФН для глутатионпероксидазной/ глутатиоредуктазной системы. Клинические проблемы, связанные с недостаточностью ферментов пентозофосфатного пути. Значение церулоплазмينا для антиоксидантной защиты, особенности структуры и свойства.	ЭУК "Электронный университет ВГУ" (MOODLE). Молекулярные основы развития патологических процессов https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=13742
1.5	Неферментативная антиоксидантная защита.	Неферментативная антиоксидантная защита. Деление антиоксидантов на жирорастворимые и водорастворимые. Токоферолы: распространение, механизмы антиоксидантной функции. Переход витамина Е из фенольной формы в хинонную как способ регуляции антиоксидантной активности. Вещества, являющиеся синергистами витамина Е. Антиокислительная активность аскорбиновой кислоты. Роль глутатиона в антиоксидантной защите. Витамин А, каротиноиды и другие жирорастворимые антиоксиданты. Вещества – комплексоны, хелатирующие ионы металлов с переменной валентностью.	ЭУК "Электронный университет ВГУ" (MOODLE). Молекулярные основы развития патологических процессов https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=13742
1.6	Патофизиологические и токсикологические аспекты действия АФК и значение свободнорадикальных процессов для нормальной жизнедеятельности организма. Роль активных форм кислорода в сердечно-сосудистой патологии.	Понятие оксидативного стресса. Молекулярные механизмы развития свободнорадикальной патологии. Роль активных форм кислорода в сердечно-сосудистой патологии. Роль свободнорадикальных процессов при остром инфаркте миокарда. Свободные радикалы при ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии. Применение антиоксидантов при лечении сердечно-сосудистых патологий.	ЭУК "Электронный университет ВГУ" (MOODLE). Молекулярные основы развития патологических процессов https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=13742
1.7	Роль активных форм кислорода в бронхо-легочной патологии. Активные формы кислорода в процессах канцерогенеза.	Роль активных форм кислорода в бронхо-легочной патологии. Свободнорадикальное окисление при заболеваниях пищеварительной системы. Свободнорадикальное окисление при заболеваниях нервной системы. Свободнорадикальное окисление при заболеваниях эндокринной системы. Применение веществ с антиоксидантной активностью в гастроэнтерологии и неврологии. Активные формы кислорода в процессах канцерогенеза.	ЭУК "Электронный университет ВГУ" (MOODLE). Молекулярные основы развития патологических процессов https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=13742
1.8	Участие активных форм кислорода в процессах старения организма. Физиологические эффекты АФК.	Участие активных форм кислорода в процессах старения организма. Антиоксиданты в онкологии и геронтологии. Физиологические эффекты АФК.	ЭУК "Электронный университет ВГУ" (MOODLE). Молекулярные основы развития

			патологических процессов https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=13742
2. Лабораторные занятия			
2.1	Введение. Нозология – учение о болезнях. Типовые патологические процессы. Этиология. Свойства патогенных факторов. Физико-химические основы процессов, лежащих в основе повреждения клетки и клеточных органелл. Развитие представлений о свободно-радикальном окислении. Активные формы кислорода и их генерация. Токсичность активных форм кислорода и их уровень в тканях.	Техника безопасности работы в биохимической лаборатории. Методы определения свободных радикалов в биологических жидкостях. Метод биохемилюминесценции.	-
2.2	Свободнорадикальное окисление биомакромолекул.	Пероксидное окисление липидов. Продукты пероксидного окисления липидов: диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид, соединения типа оснований Шиффа. Методы определения концентрации первичных и вторичных продуктов пероксидного окисления липидов. Определение уровня диеновых конъюгатов в биоматериале.	ЭУК "Электронный университет ВГУ" (MOODLE). Молекулярные основы развития патологических процессов https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=13742
		Окислительная модификация белков. Постановка метода.	ЭУК "Электронный университет ВГУ" (MOODLE). Молекулярные основы развития патологических процессов https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=13742
		Понятие об апоптозе. Определение степени фрагментации ДНК в биоматериале.	ЭУК "Электронный университет ВГУ" (MOODLE). Молекулярные основы развития патологических процессов https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=13742
		Коллоквиум по теме: «Свободные радикалы, образующиеся в клетках человека и животных. Активные формы кислорода и их генерация».	ЭУК "Электронный университет ВГУ" (MOODLE). Молекулярные основы развития патологических процессов https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=13742
2.3	Антиоксидантная защита. Защита с помощью ферментов.	Ферментативное звено антиоксидантной системы. Определение активности каталазы в биоматериале.	ЭУК "Электронный университет ВГУ" (MOODLE). Молекулярные

			основы развития патологических процессов https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=13742
2.4	Неферментативная антиоксидантная защита.	Характеристика неферментативного звена антиоксидантной системы. Определение уровня восстановленного глутатиона в биоматериале.	ЭУК "Электронный университет ВГУ" (MOODLE). Молекулярные основы развития патологических процессов https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=13742
		Аскорбиновая кислота, как компонент неферментативного звена антиоксидантной системы. Определение концентрации аскорбиновой кислоты в сыворотке крови.	ЭУК "Электронный университет ВГУ" (MOODLE). Молекулярные основы развития патологических процессов https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=13742
		Коллоквиум по теме: «Система антиоксидантной защиты организма человека и животных».	ЭУК "Электронный университет ВГУ" (MOODLE). Молекулярные основы развития патологических процессов https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=13742
2.5	Патофизиологические и токсикологические аспекты действия АФК и значение свободнорадикальных процессов для нормальной жизнедеятельности организма.	Защита реферативных работ по теме: «Значение свободнорадикальных процессов для нормальной жизнедеятельности организма».	ЭУК "Электронный университет ВГУ" (MOODLE). Молекулярные основы развития патологических процессов https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=13742

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	Введение. Нозология - учение о болезнях. Типовые патологические процессы. Этиология. Свойства патогенных факторов. Физико-химические основы процессов, лежащих в основе повреждения клетки и клеточных органелл. Развитие представлений о свободно-радикальном окислении. Активные формы кислорода и их генерация. Токсичность	2		4	8	14

	активных форм кислорода и их уровень в тканях.					
2	Характеристика основных АФК. Супероксидный анионрадикал. Пероксид водорода. Гидроксильный радикал. Синглетный кислород. Оксид азота. Радикал коэнзима	2			8	10
3	Свободнорадикальное окисление биомакромолекул.	2		14		16
4	Антиоксидантная защита. Защита с помощью ферментов.	2		4		8
5	Неферментативная антиоксидантная защита.	2		10		12
6	Патофизиологические и токсикологические аспекты действия АФК и значение свободнорадикальных процессов для нормальной жизнедеятельности организма. Роль активных форм кислорода в сердечно-сосудистой патологии.	2		2	10	14
7	Роль активных форм кислорода в бронхо-легочной патологии. Активные формы кислорода в процессах канцерогенеза.	2				2
8	Участие активных форм кислорода в процессах старения организма. Физиологические эффекты АФК.	2				2
9	Групповой контроль					24
10	Подготовка к экзамену					36
11	Итого:	16		32	36	144

14. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины:

При реализации дисциплины используются 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, согласно указанному списку.

На лабораторных занятиях студенты либо индивидуально, либо в составе малой группы выполняют учебно-исследовательскую работу. В ходе выполнения лабораторных работ студенты приобретают навыки обращения с биологическими объектами, лабораторным оборудованием и инструментарием, самостоятельно осуществляют эксперименты, регистрируют, анализируют и интерпретируют результаты исследований. Результаты учебно-исследовательской работы, включая необходимые расчеты, заключения и выводы, ответы на вопросы (задания) оформляются в рабочей тетради студента в виде протокола исследования. В конце лабораторного занятия результаты и материалы учебно-исследовательской работы докладываются преподавателю, при необходимости обсуждаются в группе (отчет о лабораторном занятии). В случаях пропуска лабораторного занятия по каким-либо причинам студент обязан его самостоятельно выполнить под контролем преподавателя.

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

Изучение данной дисциплины предусматривает проведение двух текущих аттестаций. Сроки проведения текущей аттестации регламентируются календарным планом проведения лабораторных занятий.

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

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 устный экзамен.

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

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 так же 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.

Текущий и промежуточный контроль может быть реализован с использованием элементов электронного обучения и дистанционных образовательных технологий.

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:https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970450086.html>.
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: https://e.lanbook.com/book/113564. – Режим доступа: для авториз. пользователей.
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: https://e.lanbook.com/book/156257. – Режим доступа: для авториз. пользователей.
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 : http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970448816.html

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: https://e.lanbook.com/book/154754. – Режим доступа: для авториз. пользователей.
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.
7	Окислительный стресс. Патологические состояния и заболевания / Е.Б. Меньщикова [и др.] ; Науч. центр 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. - http://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=235658
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 https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=13742
	www.lib.vsu.ru
	Электронно-библиотечная система "Лань" https://e.lanbook.com/
	Электронно-библиотечная система "Университетская библиотека online" http://biblioclub.ru/
	Электронно-библиотечная система "Консультант студента" http://www.studmedlib.ru
	MOLBIOL. RU - Классическая и молекулярная биология (http://www.molbiol.ru).
	National Center for Biotechnology Information /US National Library of Medicine (http://www.pubmed.com).
	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. – http://www.lib.vsu.ru/elib/texts/method/vsu/m09-192.pdf .
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	Пырошкин 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. Пырошкин, Н.В. Глуткина. –Минск : Новое знание, 2014. — 136 с. — http://lanbook.lib.vsu.ru/books/element.php?pl1_id=64899
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, проектор Acer X115H DLP, экран для проектора, ноутбук Lenovo G580 с возможностью подключения к сети «Интернет» с помощью беспроводной системы WiFi.

Учебная аудитория: специализированная мебель, спектрофотометр СФ-56А, спектрофотометр Hitachi U-1900, спектрофотометр СФ-26А, биохемилюминиметр БХЛ-07, биохемилюминиметр БХЛ-06М, прибор для вертикального электрофореза VE-2М, аппарат для горизонтального электрофореза SE-1, анализатор иммуноферментных реакций «УНИПЛАН» АИФР-01, холодильник-морозильник Indesit B18FNF, магнитная мешалка MM5, шейкер, гомогенизатор, рН-метр Анион 410, ротамикс, термостат электрический суховоздушный ТС-1/80 СПУ, дозаторы.

Учебная лаборатория: специализированная мебель, набор лабораторной посуды и штативов, ламинарбокс, микроскопы, центрифуга Eppendorf 5702, центрифуга для пробирок типа «Эппендорф» MiniSpin, спектрофотометр СФ-56А, анализатор иммуноферментных реакций «УНИПЛАН», холодильник-морозильник Stinol-116, рН-метр Анион 410, аквадистиллятор ДЭ-10, устройство для очистки и стерилизации воздуха УОС-99-01-«Сампо», весы ВЛМ 150П, магнитная мешалка MM5, термостат электрический суховоздушный ТС-1/80 СПУ.

Аудитория для самостоятельной работы. Специализированная мебель, компьютеры (системный блок Intel Celeron CPU 430 1.8 GHz, монитор Samsung SyncMaster 17) (8 шт.) с возможностью подключения к сети «Интернет».

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.

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.	<p>1.1 Введение. Нозология – учение о болезнях. Типовые патологические процессы. Этиология. Свойства патогенных факторов. Физико-химические основы процессов, лежащих в основе повреждения клетки и клеточных органелл. Развитие представлений о свободно-радикальном окислении. Активные формы кислорода и их генерация. Токсичность активных форм кислорода и их уровень в тканях.</p> <p>1.2 Характеристика основных АФК. Супероксидный анионрадикал. Пероксид водорода. Гидроксильный радикал. Синглетный кислород. Оксид азота. Радикал коэнзима</p> <p>1.3.1.3 Свободнорадикальное окисление биомакромолекул.</p> <p>1.4 Антиоксидантная защита. Защита с помощью ферментов.</p> <p>1.5.1.5 Неферментативная антиоксидантная защита.</p> <p>1.6.1.6 Патофизиологические и токсикологические аспекты действия АФК и значение свободнорадикальных процессов для нормальной жизнедеятельности организма. Роль активных форм кислорода в сердечно-сосудистой патологии.</p> <p>1.7 Роль активных форм кислорода в бронхо-легочной патологии. Активные</p>	ПК-1	ПК 1.4	Устный опрос по вопросам и/или тестирование, оформление и защита лабораторных работ, защита реферативных работ

№ п/п	Наименование раздела дисциплины (модуля)	Компетенция(и)	Индикатор(ы) достижения компетенции	Оценочные средства
	формы кислорода в процессах канцерогенеза. 1.8 Участие активных форм кислорода в процессах старения организма. Физиологические эффекты АФК.			
Промежуточная аттестация форма контроля - _____ экзамен _____				Перечень вопросов Практическое задание

20. Типовые оценочные средства и методические материалы, определяющие процедуры оценивания

20.1. Текущий контроль успеваемости

Контроль успеваемости по дисциплине осуществляется с помощью следующих оценочных средств: устный опрос по вопросам и/или тестирование, оформление и защита лабораторных работ, защита реферативных работ.

Вопросы к коллоквиуму

№1

1. Общая нозология. Принципы классификации болезней.
2. Общая этиология. Внешние (экзогенные) этиологические факторы.
3. Характеристики факторов, придающие им свойства патогенности.
4. Развитие представлений о свободно-радикальном окислении.
5. Свободные радикалы, образующиеся в биосистемах.
6. Принципы классификации свободных радикалов.
7. Механизмы образования и биологическая роль природных свободных радикалов (классификация Владимирова Ю.А.) .
8. Понятие о реактивных молекулах. Активные формы кислорода, азота и хлора.
9. Доля кислорода потребляемого человеком на генерирование энергии в клетке и на выработку АФК. Токсичность активных форм кислорода. Концентрация АФК в организме.
10. Основные подходы при исследовании процессов с участием свободных радикалов.
11. Характеристика дыхательного взрыва при производстве АФК фагоцитами.
12. Механизмы генерации АФК.
13. Укажите схему взаимопревращений АФК.
14. Характеристика супероксидного анион-радикала. Механизмы образования и участие в нормо- и патофизиологических процессах.
15. Образование HO_2^\bullet из супероксида при закислении среды. Методы определения концентрации супероксидного анион-радикала в биосубстратах.
16. Механизмы образования перекиси водорода. Сопряжение образования H_2O_2 с работой митохондрий и микросом. Генерирование пероксида водорода в цитозоле.
17. Токсичность пероксида водорода и механизмы его инактивации. Методы оценки концентрации пероксида водорода.
18. Способы образования гидроксильного радикала. Методы идентификации OH^\bullet - радикалов.
19. Время жизни OH^\bullet - радикалов в клетке. Основные типы реакций характерные для OH^\bullet - радикалов.
20. Процессы, приводящие к образованию синглетного кислорода. Понятие о хромофорах и фотодинамическом эффекте.
21. Токсичность синглетного кислорода и механизмы его «тушения» в клетке.
22. Общая характеристика оксида азота. NO -синтазы и их роль в образовании оксида азота.
23. Физиологические функции оксида азота.
24. Образование семиубихинона. Семиубихинон как источник других радикалов кислорода.

25. Реакции пероксидного окисления липидов: инициация, продолжение и разветвление цепи ПОЛ.
26. Возможные пути обрыва процессов ПОЛ в клетке. Использование хемилюминесценции для изучения пероксидного окисления липидов.
27. Последствия пероксидного окисления липидов.
28. Контроль пероксидного окисления липидов под действием ферментативных и неферментативных систем клетки.
29. Окислительная модификация белков
30. Свободнорадикальное окисление нуклеиновых кислот

№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 мочевиной кислоты в антиоксидантной защите.
19. Вещества-комплексоны, хелатирующие ионы металлов с переменной валентностью.

Примерные тестовые задания

Тест 1

ОСНОВАТЕЛЕМ ХИМИИ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ ПРИНЯТО СЧИТАТЬ

- A) Мозеса Гомберга
- B) Н.Н. Семенова
- C) С. Хиншельвуда

УКАЖИТЕ ФЕРМЕНТЫ ИЛИ РЕАКЦИИ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИЕ ОБРАЗОВАНИЕ РАДИКАЛА УБИХИНОЛА

- A) НАДФН-оксидаза
- B) NO-синтаза

C) Дыхательная цепь митохондрий

УКАЖИТЕ ФЕРМЕНТЫ ИЛИ РЕАКЦИИ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИЕ ОБРАЗОВАНИЕ СУПЕРОКСИДА

- A) НАДФН-оксидаза
- B) NO-синтаза

C) Дыхательная цепь митохондрий

ОБРАЗОВАНИЕ ВТОРИЧНЫХ РАДИКАЛОВ ЯВЛЯЕТСЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ УНИВЕРСАЛЬНЫМ МЕХАНИЗМОМ, ЛЕЖАЩИМ В ОСНОВЕ РАЗВИТИЯ

- A) канцерогенеза
- B) атеросклероза
- C) хронических воспалений

D) нервных дегенеративных болезней

E) все перечисленное

ОДНИМ ИЗ ОСНОВНЫХ ПОДХОДОВ ПРИ ИЗУЧЕНИИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ЯВЛЯЕТСЯ

A) метод электронного парамагнитного резонанса

B) рентгеноструктурного анализа

C) проточная цитометрия

ИНТЕНСИВНОСТЬ МАКСИМАЛЬНОЙ ВСПЫШКИ БИОХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ ПРОПОРЦИОНАЛЬНА

A) скорости реакции с участием радикалов

B) общей активности антиоксидантной системы

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

A) супероксиданион-радикала

B) синглетного кислорода

C) гидроксильного радикала

КАКОВО ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ «РЕСПИРАТОРНОГО ВЗРЫВА»

A) с помощью него фагоциты удаляют чужеродные клетки

B) с помощью него удаляется лишний кислород

C) с помощью него регулируется количество фагоцитов

D) не имеет физиологического смысла У СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ НА ВНЕШНЕЙ ЭЛЕКТРОННОЙ ОБОЛОЧКЕ ИМЕЕТСЯ

A) 1 непарный (одиночный) электрон

B) 1 непарный (одиночный) электрон или несколько непарных электронов

C) парный электрон

СУПЕРОКСИД МОЖЕТ САМОПРОИЗВОЛЬНО ДИСМУТИРОВАТЬ С ОБРАЗОВАНИЕМ

A) пероксида водорода

B) гидроксильного радикала

C) гипохлорита

ИНИЦИИРУЮЩИМ В ПРОЦЕССЕ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ЯВЛЯЕТСЯ:

A) H₂O₂

B) OH•

C) NO

D) супероксидный анион радикал

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

A) 4 электрона и 4 протона

B) 2 электрона и 4 протона

C) 4 электрона и 2 протона

В СЛУЧАЕ НЕПОЛНОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ КИСЛОРОДА ПРИ ПРИСОЕДИНЕНИИ ДВУХ ЭЛЕКТРОНОВ ОБРАЗУЕТСЯ

A) пероксид водорода

B) гидроксильный радикал

C) супероксид

ОДНОЭЛЕКТРОННОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ O₂ ПРИВОДИТ К ОБРАЗОВАНИЮ

A) супероксидного анион-радикала

B) пероксида водорода

C) гидроксильного радикала

Тест 2

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

A) Глутатионпероксидазой

B) Супероксиддисмутазой

C) Каталазой

D) NADPH-оксидазой

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

A) Глутатионредуктазой

B) Супероксиддисмутазой

C) Каталазой

D) Глутатионпероксидазой

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

A) Глутатионредуктазой

B) Супероксиддисмутазой

C) Каталазой

D) Глутатионпероксидазой

ПЕРОКСИДНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ МОЖНО РАССМАТРИВАТЬ КАК ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС В ЧАСТИ

A) активации окислительных процессов, связанных с дыхательной цепью

B) обновления биологических мембран

C) активации транспортной функции мембран

D) активации образования свободных радикалов

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

A) Глутатионредуктазой

B) Супероксиддисмутазой

C) Каталазой

D) Глутатионпероксидазой

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

A) Инициация

B) Продолжение цепи

C) Разветвление цепи

D) Обрыв цепи

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

A) Инициация

B) Продолжение цепи

C) Разветвление цепи

D) Обрыв цепи

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

A) Инициация

B) Продолжение цепи

C) Разветвление цепи

D) Обрыв цепи

$\text{Fe}^{2+} + \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{Fe}^{3+} + \text{OH}\cdot + \text{OH}\cdot$ Указанная реакция относится к реакции:

A) Инициации ПОЛ

B) Хабера-Вейса

C) Обрыва цепи ПОЛ

D) Фентона

CU,Zn-СОД РАССМАТРИВАЮТ КАК

A) эукариотический цитозольный фермент

B) прокариотический фермент

C) эукариотический митохондриальный фермент

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.

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 компетенций	Шкала оценок
Критерии оценивания реферативных работ	<i>Повышенный уровень</i>	<i>Зачтено</i>
Обучающийся в полной мере владеет понятийным аппаратом реферативной работы (теоретическими основами тематики), способен иллюстрировать ответ примерами, фактами, данными научных исследований.	<i>Базовый уровень</i>	<i>Зачтено</i>
В ходе защиты реферативной работы обучающийся	<i>Пороговый</i>	<i>Зачтено</i>

владеет понятийным аппаратом данной реферативной работы, но дает неполный ответ на один из вопросов и недостаточно точный ответ на дополнительные вопросы.	уровень	
В ходе защиты реферативной работы обучающийся дает неполные ответы на дополнительные вопросы. Демонстрирует частичные знания или имеет не полное представление, допускает существенные ошибки в терминологии.	–	Незачтено

20.2. Промежуточная аттестация

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

Примерный перечень вопросов к экзамену:

1. Общая нозология. Принципы классификации болезней.
2. Общая этиология. Внешние (экзогенные) этиологические факторы.
3. Характеристики факторов, придающие им свойства патогенности.
4. Развитие представлений о свободно-радикальном окислении.
5. Свободные радикалы, образующиеся в биосистемах.
6. Принципы классификации свободных радикалов.
7. Механизмы образования и биологическая роль природных свободных радикалов (классификация Владимирова Ю.А.) .
8. Понятие о реактивных молекулах. Активные формы кислорода, азота и хлора.
9. Доля кислорода потребляемого человеком на генерирование энергии в клетке и на выработку АФК. Токсичность активных форм кислорода. Концентрация АФК в организме.
10. Основные подходы при исследовании процессов с участием свободных радикалов.
11. Характеристика дыхательного взрыва при производстве АФК фагоцитами.
12. Механизмы генерации АФК.
13. Укажите схему взаимопревращений АФК.
14. Характеристика супероксидного анион-радикала. Механизмы образования и участие в нормо- и патофизиологических процессах.
15. Образование HO_2^\bullet из супероксида при закислении среды. Методы определения концентрации супероксидного анион-радикала в биосубстратах.
16. Механизмы образования перекиси водорода. Сопряжение образования H_2O_2 с работой митохондрий и микросом. Генерирование пероксида водорода в цитозоле.
17. Токсичность пероксида водорода и механизмы его инактивации. Методы оценки концентрации пероксида водорода.
18. Способы образования гидроксильного радикала. Методы идентификации OH^\bullet - радикалов.
19. Время жизни OH^\bullet - радикалов в клетке. Основные типы реакций характерные для OH^\bullet - радикалов.
20. Процессы, приводящие к образованию синглетного кислорода. Понятие о хромофорах и фотодинамическом эффекте.
21. Токсичность синглетного кислорода и механизмы его «тушения» в клетке.
22. Общая характеристика оксида азота. NO -синтазы и их роль в образовании оксида азота.
23. Физиологические функции оксида азота.
24. Образование семиубихинона. Семиубихинон как источник других радикалов кислорода.
25. Реакции пероксидного окисления липидов: инициация, продолжение и разветвление цепи ПОЛ.
26. Возможные пути обрыва процессов ПОЛ в клетке. Использование хемилюминесценции для изучения пероксидного окисления липидов.
27. Последствия пероксидного окисления липидов.
28. Контроль пероксидного окисления липидов под действием ферментативных и неферментативных систем клетки.
29. Окислительная модификация белков

30. Свободнорадикальное окисление нуклеиновых кислот
 31. Структура, субклеточная локализация и свойства супероксиддисмутазы.
 32. Кatalаза и пероксидазы. Катализируемые реакции, локализация, свойства.
 33. Глутатионпероксидазная/ глутатиоредуктазная ферментативная система.
 34. Селеносодержащая и не содержащая селена глутатиопероксидаза. Субстратная специфичность, основные свойства.
 35. Поставка НАДФН для глутатионпероксидазной/ глутатиоредуктазной системы.
- Клинические проблемы, связанные с недостаточностью ферментов пентозофосфатного пути.
36. Деление антиоксидантов на жирорастворимые и водорастворимые.
 37. Токоферолы: распространение, механизмы антиоксидантной функции. Переход витамина Е из фенольной формы в хинонную как способ регуляции антиоксидантной активности.
 38. Вещества, являющиеся синергистами витамина Е.
 39. Антиокислительная активность аскорбиновой кислоты.
 40. Роль глутатиона и мочевой кислоты в антиоксидантной защите.
 41. Витамин А, каротиноиды и другие жирорастворимые антиоксиданты.
 42. Значение церулоплазмينا для антиоксидантной защиты, особенности структуры и свойства.
 43. Вещества - комплексоны, хелатирующие ионы металлов с переменной валентностью.
 44. Понятие оксидативного стресса.
 45. Нарушение структуры и функций митохондрий при действии АФК.
 46. Последовательность событий при тканевой гипоксии.
 47. Роль свободнорадикальных процессов при остром инфаркте миокарда.
 48. Свободные радикалы при ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии.
 49. Свободнорадикальное окисление при заболеваниях дыхательной системы.
 50. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе заболеваний пищеварительной системы (язвенная болезнь желудка, гастродуодениты, колиты и другие).
 51. Роль свободнорадикального окисления в развитии гепатита.
 52. Роль АФК в развитии полинейропатии.
 53. Механизмы, лежащие в основе мозгового инсульта.
 54. Роль свободнорадикальных процессов в цереброваскулярной патологии.
 55. Участие свободнорадикальных процессов в развитии сахарного диабета.
 56. Свободнорадикальное окисление при гипертиреозе.
 57. Свободнорадикальное окисление при канцерогенезе.
 58. Роль свободнорадикального окисления в процессах старения.
 59. Антиоксиданты в кардиологии.
 60. Применение антиоксидантов при лечении сердечно-сосудистых патологий.
 61. Применение реамберина и тиоктовой кислоты в кардиологии.
 62. Антиоксиданты в гастроэнтерологии.
 63. Антиоксиданты в неврологии.
 64. Антиоксиданты в эндокринологии.
 65. Антиоксиданты в онкологии.
 66. 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 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. При развитии экспериментального гипертиреоза в сыворотке крови крыс было выявлено увеличение параметров биофлуоресценции и уровня диеновых конъюгатов. Введение тиоктовой кислоты приводило к изменению данных показателей в сторону показателей контрольной группы животных (норма). Предложите механизмы реализации данного протекторного эффекта. Представьте план эксперимента по оценке параметров биофлуоресценции и уровня диеновых конъюгатов в сыворотке крови животных.

5. Предложите способы оценки интенсивности свободнорадикальных процессов в биосубстратах. Обоснуйте выбор метода (-ов). Разработайте план исследования.

6. Предложите способы оценки уровня функционирования ферментативного звена антиоксидантной защиты организма. Обоснуйте выбор метода (-ов). Представьте схему эксперимента.

7. Метод оценки окислительной модификации белков основан на взаимодействии окисленных аминокислотных остатков с 2,4-динитрофенилгидразином (2,4-ДНФГ) с образованием 2,4-динитрофенил-гидразонов. Согласно полученным данным, развитие экспериментального СД 2 сопровождается возрастанием концентрации карбонильных соединений в печени в 6,5 раз, в почках – в 7,1 раза по сравнению с контрольной группой. Установлено, что при введении SkQ1 происходило снижение уровня карбонильных соединений в печени и почках экспериментальных животных в 1,5 и 1,4 раза соответственно. Предположите механизмы, лежащие в основе полученного изменения концентрации карбонильных соединений в гомогенате исследуемых органов.

Ответ.

Вероятно, в условиях формирующегося при гипергликемии ОС происходила интенсификация образования карбонильных групп в белках вследствие их взаимодействия с АФК.

По-видимому, введение крысам с патологией исследуемого антиоксиданта способствовало снижению интенсивности свободнорадикального окисления и, как следствие, степени повреждения белковых молекул.

8. У больного врожденная гемолитическая анемия. При этом обнаружена недостаточность в ферменте глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа. Объясните данную взаимосвязь.

Ответ

Гемолиз эритроцитов обусловлен высоким содержанием активных форм кислорода, которые активируют процесс пероксидного окисления липидов в биомембранах эритроцитов. Недостаточность в активности фермента пентозофосфатного пути - глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы ведет к дефициту НАДФН в эритроцитах и к снижению регенерации восстановленного глутатиона в глутатионредуктазной реакции, в ходе которой окисленная форма данного тиола превращается в восстановленную за счет НАДФН.

9. 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 FeSO₄, 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 FeSO₄, 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

10. В первой пробирке параметры БХЛ будут выше, поскольку FeSO₄ 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 – Fe²⁺, по реакции Фентона. Образующиеся при этом свободные радикалы (R^{*}, OH^{*}, RO^{*}, RO₂^{*}, O₂^{*}) вступают в процесс инициации свободнорадикального окисления в исследуемом биологическом

субстрате. Рекомбинация радикалов RO₂* приводит к образованию неустойчивого тетроксидов, распадающегося с выделением кванта света.

11. 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 Fe²⁺, 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.

12. 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.

13. Почему для спектрофотометрического определения концентрации, восстановленного глутатиона используют длину волны 412 нм.

Ответ

Сульфгидрильная группа восстановленного глутатиона вступает в реакцию с 5,5-дитио-бис-(2-нитробензойной) кислотой (реактив Элмана) в результате чего в эквимольных количествах образуется окрашенный в желтый цвет тионитрофенильный анион (ТНФА), имеющий максимум поглощения при 412 нм

Контрольно-измерительные материалы промежуточной аттестации включают в себя теоретические вопросы, позволяющие оценить уровень полученных знаний и практическое задание, позволяющее оценить степень сформированности умений и(или) навыков.

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

Показатели для оценивания результатов обучения на экзамене:

при ответе на задания студент:

- студент знает молекулярные механизмы развития заболеваний, обусловленных нарушениями метаболизма и сопряженных с изменением интенсивности свободнорадикальных процессов
- студент демонстрирует знания о механизмах генерации активных форм кислорода в организме человека и животных
- студент знает молекулярную структуру, механизмы действия основных антиоксидантных систем организма
- студент знает роль оксидативного статуса клетки при патологических состояниях различной этиологии
- студент умеет валидировать результаты лабораторных исследований с целью оценки интенсивности свободнорадикальных процессов в клетках животных и человека
- студент умеет валидировать результаты лабораторных исследований с целью оценки эффективности функционирования антиоксидантных систем в клетках животных и человека
- студент в полной мере владеет методами оценки интенсивности свободнорадикальных процессов в биосубстратах в условиях нормы и при патологических состояниях, сопровождающихся нарушениями свободнорадикального гомеостаза
- студент способен предложить схему эксперимента и интерпретировать полученные результаты

Критерии оценивания компетенций	Уровень сформированности компетенций	Шкала оценок
<p>Полное соответствие ответа обучающегося всем перечисленным критериям. продемонстрированы: знания о механизмах генерации активных форм кислорода в организме человека и животных, молекулярной структуре, механизмах действия основных антиоксидантных систем организма, молекулярных механизмах развития заболеваний, обусловленных нарушениями метаболизма и сопряженных с изменением интенсивности свободнорадикальных процессов; знания о роли оксидативного статуса клетки при патологических состояниях различной этиологии; умение интерпретировать результаты лабораторных исследований с целью оценки интенсивности свободнорадикальных процессов и эффективности функционирования антиоксидантных систем в клетках животных и человека; владение методами оценки интенсивности свободнорадикальных процессов в биосубстратах в условиях нормы и при патологических состояниях, сопровождающихся нарушениями свободнорадикального гомеостаза, способен предложить схему эксперимента и интерпретировать полученные результаты</p>	<i>Повышенный уровень</i>	<i>отлично</i>
<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>	<i>Базовый уровень</i>	<i>хорошо</i>
<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>	<i>Пороговый уровень</i>	<i>удовлетворительно</i>
<p>Ответ на контрольно-измерительный материал не соответствует пяти и более перечисленным показателям.</p>	–	<i>неудовлетворительно</i>

Обучающийся демонстрирует отрывочные, фрагментарные знания, допускает грубые ошибки при ответе на вопросы.		
--	--	--