

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«ДАГЕСТАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Биологический факультет

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ

СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ В БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ

Кафедра биохимии и биофизики биологического факультета

Образовательная программа

06.04.01 Биология

Профиль подготовки

Биохимия и молекулярная биология

Уровень высшего образования

Магистратура

Форма обучения

Очная

Статус дисциплины: вариативная часть обязательных дисциплин

Махачкала, 2017

Рабочая программа дисциплины «Свободнорадикальные процессы в биологических системах» составлена в 2017 году в соответствии с требованиями ФГОС ВО по направлению подготовки 06.04.01 Биология (уровень Магистратура) от «23» сентября 2015 г. № 1052.

Разработчик(и):

кафедра биохимии и биофизики, Кличханов Нисред Кадирович, д.б.н., профессор

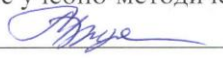
Рабочая программа дисциплины одобрена:

на заседании кафедры биохимии и биофизики от «24» 03 2017 г., протокол № 7

Зав. кафедрой  Халилов Р.А.
(подпись)

на заседании Методической комиссии биологического факультета от «28» марта 2017 г., протокол № 7.

Председатель  Гаджиева И.Х.
(подпись)

Рабочая программа дисциплины согласована с учебно-методическим управлением «30» марта 2017 г. 

Аннотация рабочей программы дисциплины

Дисциплина «Свободнорадикальные процессы в биологических системах» входит в вариативную часть обязательных дисциплин образовательной программы магистратуры по направлению 06.04.01 Биология. Дисциплина реализуется на биологическом факультете кафедрой биохимии и биофизики. Содержание дисциплины охватывает круг вопросов, связанных с изучением процессов свободнорадикального окисления, протекающих в живых организмах, и их взаимосвязь с нормальными и патологическими условиями существования организма. Дисциплина нацелена на формирование следующих компетенций выпускника: общепрофессиональных – ОПК-3 и профессиональных – ПК-1. Преподавание дисциплины предусматривает проведение следующих видов учебных занятий: лекции, лабораторные занятия, практические занятия, самостоятельная работа. Рабочая программа дисциплины предусматривает проведение следующих видов контроля успеваемости в форме контрольных работ, коллоквиумов и промежуточный контроль в форме экзамена.

Объем дисциплины 4 зачетные единицы, в том числе в академических часах по видам учебных занятий

Се- местр	Учебные занятия						СРС, в том числе экза- мен	Форма про- межу- точной атте- стации (зачет, дифференциро- ванный зачет, экзамен
	Все го	в том числе контактная работа обучающихся с преподавателем, из них						
		Лек- ции	Лабора- торные занятия	Практи- ческие занятия	КСР	кон- сульта- ции		
5	144	18	18	18	-	-	90	экзамен

1. Цели задачи изучения освоения дисциплины.

Основной целью курса является формирование у студентов представлений об основных достижениях современной науки в области окислительного стресса и молекулярных основ функционирования защитных антиоксидантных систем клеток.

В задачу спецкурса входит изучение молекулярных основ генерации активных форм кислорода, азота и свободных радикалов в клетках человека, животных и растений в норме и при развитии патологических нарушений. Знакомство с классификацией активных форм кислорода, свободных радикалов и их свойствами. Изучение методов обнаружения активных форм кислорода. Знакомство с классификацией антиоксидантов. Изучение регуляции активности антиоксидантных систем на генетическом и метаболическом уровнях. Полученная студентами информация позволит им более глубоко понимать современные проблемы и достижения молекулярной биологии.

2. Место дисциплины в структуре ООП магистратуры.

Одной из крупной междисциплинарной областью биомедицинских и клинических исследований является изучение процессов свободнорадикального окисления, протекающих в живых организмах, и их взаимосвязь с нормальными и патологическими условиями существования организма. Эта область исследования основана на фундаментальных представлениях о молекулярных и биохимических процессах в живых организмах, находится на стыке множества научных дисциплин (в частности, биоорганической и бионеорганической химии, биохимии, молекулярной и клеточной биологии, физиологии, гистологии, физической химии, биофизики и т.д.). Достижения в этой области исследований могут иметь важное практическое значение для современной биологии, а также экспериментальной и клинической медицины.

3. Компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины (модуля).

Компетенции	Формулировка компетенции из ФГОС ВО	Планируемые результаты обучения (показатели достижения заданного уровня освоения компетенций)
ОПК-3	Готовность использовать фундаментальные биологические представления в сфере профессиональной деятельности для постановки и решения новых задач	<p>Знать основные активные формы кислорода; особенности генерации активных форм кислорода в растительной и животной клетке; основные низкомолекулярные антиоксиданты и антиоксидантные ферменты; регуляцию активности антиоксидантных систем на генетическом и метаболическом уровнях; принципы их функционирования и влияние на течение различных патологических процессов.</p> <p>Уметь использовать терминологию молекулярных основ функционирования антиоксидантных систем и легко оперировать терминами;</p> <p>Владеть практическими навыками исследований содержания активных форм кислорода, низкомолекулярных антиоксидантов и активности антиоксидантных ферментов.</p>
ПК-1	Способность творчески использовать в научной и производственно-технологической деятельности знания фундаментальных и прикладных разделов дисциплин (модулей), определяющих направленность (профиль) программы магистратуры	<p>Знать общие и теоретические основы свободно-радикальных процессов в биологических объектах. Основные подходы и методы исследования свободнорадикальных процессов в органах и тканях.</p> <p>Уметь использовать теоретические знания на практике, в т.ч. для решения научно-исследовательских и прикладных задач.</p> <p>Владеть навыками поиска и анализа достоверной информации для оценки риска развития и последствий окислительного стресса с использованием современных международных и отечественных баз данных.</p>

4. Объем, структура и содержание дисциплины.

4.1. Объем дисциплины составляет 4 зачетные единицы, 144 академических часа.

4.2. Структура дисциплины.

№ п/п	Разделы и темы дисциплины	Семестр	Неделя семестра	Виды учебной работы, включая самостоятельную работу студентов и трудоемкость (в часах)				Самостоятельная работа	Формы текущего контроля успеваемости (по неделям семестра) Форма промежуточной аттестации (по семестрам)
				Лекции	Практич. занятия	Лаборатор. занятия	Контроль самост. раб.		
Модуль 1. Активные формы кислорода и их источники									
1	Общие представления о свободных радикалах. Свободные								устный и письменный опрос,

	радикалы и реактивные молекулы, образующиеся в живых системах.	1	1	2	2	-	-	12	
2	Источники образования активных форм кислорода	1	2-3	2	2	2	-	14	устный и письменный опрос
	<i>Итого по модулю 1</i>			4	4	2		26	
Модуль 2. Мишени активных форм кислорода									
3	Свободнорадикальное (перекисное) окисление липидов	1	4-5	2	2	4	-	6	устный и письменный опрос, лабораторная работа
4	Механизмы окислительной модификации белков	1	6-7	2	2	6	-	6	устный и письменный опрос, лабораторная работа
5	Механизмы окислительных повреждений нуклеиновых кислот		8	1	-	-	-	5	Реферат
	<i>Итого по модулю 2:</i>			5	4	10	-	17	
Модуль 3. Система антиоксидантной защиты организма и физиологические и патологические функции свободных радикалов									
6	Система антиоксидантной защиты организма. Общая характеристика системы антиоксидантной защиты организма	1	9-11	4	4	6	-	5	контрольная работа, семинарское занятие, лабораторная работа
7	Физиологические функции свободных радикалов	1	12-13	3	4	-	-	4	тестовое задание, семинарское занятие
8	Окислительный стресс и его роль в развитии патологических процессов	1	14-15	2	2	-	-	2	тестовое задание, семинарское занятие
	<i>Итого по модулю 3:</i>			9	10	6	-	11	
Модуль 4. Подготовка к экзамену									
5	Подготовка к экзамену	1						36	
	ИТОГО:			18	18	18		90	

4.3. Содержание дисциплины, структурированное по темам (разделам).

Модуль 1. Активные формы кислорода и их источники

Тема 1. Общие представления о свободных радикалах. Свободные радикалы и реактивные молекулы, образующиеся в живых системах.

Введение. Предмет и задачи курса. Краткая история развития представлений о свободных радикалах и их химической активности.

Свободные радикалы. Определение, номенклатура, классификация. Общие пред-

ставления о свободных радикалах, их отличие от ионов.

Классификация радикалов. Первичные радикалы, образование которых осуществляется при участии определенных ферментных систем. Активные формы кислорода. Реактивные молекулы: синглетный кислород, пероксид водорода, липогидропероксиды, пероксинитрит, гипохлорит. Вторичные радикалы. Третичные радикалы.

Тема 2. Источники образования активных форм кислорода

Образование активных форм кислорода в электронно-транспортных цепях митохондрий. Образование активных форм кислорода в митохондриях при функционировании редуктазы цитохрома b5, моноаминоксидазы, дегидрогеназы дигидрооратата, дегидрогеназы альфа-глицерофосфата, сукцинатдегидрогеназы, аконитазы, комплекса дегидрогеназы альфа-кетоглутарата.

Образование активных форм кислорода в комплексах I и III дыхательной цепи митохондрий.

Образование активных форм кислорода фагоцитирующими клетками крови и тканей. Роль НАДФН-оксидазного ферментного комплекса фагоцитов. Миелопероксидаза и синтез гипохлорита.

Образование активных форм кислорода в реакции гипоксантин-ксантинооксидаза. Структура и распределение в тканях ксантиндегидрогеназы и ксантинооксидазы. Факторы, способствующие конверсии ксантиндегидрогеназы в ксантинооксидазу. Механизмы образования АФК при функционировании ксантинооксидазы. Роль ксантинооксидазы при ишемии/реперфузии.

Образование АФК в монооксигеназных реакциях. Семейство цитохрома P450. Восстановление кислорода цитохромом P450. Флавопротеин, называемый НАДФН-P450-редуктаза и цитохром b5 – доноры электронов для цитохрома P450.

Образование NO в организме. Механизм образования NO. Структура и механизм функционирования синтазы оксида азота. Изоформы синтазы оксида азота и их характеристики. Аутокринное и паракринное действие NO.

Модуль 2. Мишени активных форм кислорода

Тема 3. Перекисное окисление липидов

Свободнорадикальное (перекисное) окисление липидов. Стадии реакций цепного окисления липидов: «инициирование», «продолжение», «разветвление» и «обрыв» цепи. Механизм образования алкил-, алкоксил- и диоксил-радикалов ненасыщенных жирных кислот. Гидроперекиси жирных кислот и диеновые конъюгаты. Промежуточные и конечные продукты ПОЛ. Условия необходимы для протекания процессов ПОЛ в мембранах.

Последствия ПОЛ. Действие перекисного окисления на мембранные белки и на липидный слой мембран.

Тема 4. Механизмы окислительной модификации белков

Активные формы кислорода и окислительные повреждения белков. Механизмы окислительной модификации белков. Особенности окислительных повреждений белков, обусловленные разнообразием их химического строения. Радикалы, образующиеся при окислительном повреждении белков.

Образование углеродных радикалов, локализованных в глубине белковой молекулы. Механизмы образования алкил-, алкилперекиси- и алкокси-радикальных продуктов белков. Образование белковых агрегатов за счет белок-белковых сшивок, дисульфидных связей и бифенильных сшивок тирозиновых остатков. Механизмы фрагментации полипептидной цепи.

Механизмы образования азотистых радикалов белков.

Механизмы образования тиольных радикалов белков.

Радикалы ароматических аминокислотных остатков белков. Образование фенокси-радикалов и их превращение в битирозин. Роль фенокси-радикалов в образовании белковых сшивок.

Механизмы металл-катализируемого окисления белков. Сайт специфический характер металл-катализируемого окисления белков. Образование карбонил-derivатов аминокислот. Аминокислотные остатки белков наиболее подвержены металл-катализируемому окислению.

Механизмы образования гидропероксидов белков.

Структурная модификация окисленных белков и их оборот. Протеосомы, их структура, механизм действия и роль в деградации окислительно модифицированных белков.

Тема 5. Механизмы окислительных повреждений нуклеиновых кислот

Радикальные повреждения азотистых оснований и углеводного компонента нуклеиновых кислот. Последствия окислительных повреждений нуклеиновых кислот.

Модуль 3. Система антиоксидантной защиты организма и физиологические и патологические функции свободных радикалов

Тема 6. Система антиоксидантной защиты организма

Общая характеристика системы антиоксидантной защиты организма. Общие понятия об прооксидантах и антиоксидантах. Два механизма защиты от АФК: уменьшение O_2 в клетке и функционирование специальной антиоксидантной системы. Классификации компонентов антиоксидантной системы по механизму действия, молекулярному строению, по отношению к действию в водной или липидной фазе. Антиоксидантные ферменты и неферментные антиоксидантные соединения. Антиоксиданты водной фазы. Антиоксиданты, тормозящие развитие цепных реакций в липидной фазе.

Механизмы антиоксидантного действия α -токоферола и убихинона (коэнзима Q). Механизмы антиоксидантного действия витамина C; взаимодействие с токоферолом и глутатионом. Прооксидантный эффект аскорбата и его метаболитов.

Антиоксиданты, содержащие в своей структуре восстановленную сульфгидрильную группу или нуждающиеся в восстановленном тиоле для проявления биологической активности. Ключевое место глутатиона среди тиоловых антиоксидантов небелковой природы.

Антиоксидантные свойства белков плазмы крови. Антиоксидантная роль альбумина, церулоплазмينا, фракции α_2 - и β -глобулинов, трансферрина, гаптоглобина и сывороточной СОД.

Важнейшие антиоксидантные ферменты организма. Структура, распределение по тканям и механизм антиоксидантного действия супероксиддисмутазы, каталазы, селеновой глутатионпероксидазы, глутатионпероксидазы гидроперекисей фосфолипидов, глутатионредуктазы. Система тиоредоксина.

Тема 7. Физиологические функции свободных радикалов

Роль АФК в регуляторных и сигнальных процессах в норме и при окислительном стрессе. Участие АФК в сигнальных процессах. Образование АФК при взаимодействии гормонов, цитокинов и факторов роста со своими рецепторами. Механизм образования АФК при взаимодействии лигандов с рецептором эпидермального фактора роста. Сущность лиганд-зависимой и лиганд-независимой трансактивации рецепторов опосредованной АФК.

Роль АФК в регуляции внутриклеточного уровня кальция.

Механизмы регуляции АФК протеинкиназы С и MAP-киназ.

Роль АФК в активации факторов транскрипции. Регуляторное влияние АФК на факторы транскрипции Ap-1 и NF-κB.

NO в регуляции функций основных физиологических систем организма. Роль оксида азота в регуляции тонуса сосудов и кровотока. Нейромедиаторная роль NO.

Тема 8. Окислительный стресс и его роль в развитии патологических процессов

Общие представления об окислительном стрессе. Оксидативный стресса как результат нарушения в соотношении анти- и прооксидантной систем в сторону повышения последней, отсутствия мобилизации активности АОЗ и нарушение сбалансированности самих компонентов этой системы.

Условное разделение патологических состояний на две категории по механизму развития окислительного стресса. Роль свободнорадикальных процессов в развитии воспалительных и аутоиммунных заболеваний, атеросклероза, нейродегенеративных заболеваний, ишемических и реперфузионных повреждений.

4.4. Темы практических (семинарских) занятий

№	Вопросы к теме	Кол-во часов
1	<p>Тема 1. Общие представления о свободных радикалах. Свободные радикалы и реактивные молекулы, образующиеся в живых системах.</p> <p>1. Свободные радикалы, встречающиеся в организме человека. 2. Классификация радикалов. 3. Первичные, вторичные и третичные радикалы и их характеристика. 4. Механизмы образования и реакции, в которых участвуют активные формы кислорода.</p>	2
2	<p>Тема 2. Источники образования активных форм кислорода</p> <p>1. Образование активных форм кислорода в электронно-транспортных цепях митохондрий. 2. Образование активных форм кислорода в дыхательной цепи митохондрий. 3. Образование активных форм кислорода фагоцитирующими клетками крови и тканей. 4. Образование активных форм кислорода в реакции гипоксантиноксантинооксидаза. 5. Образование АФК в монооксигеназных реакциях. 6. Образование NO в организме.</p>	2
3	<p>Тема 3. Свободнорадикальное (перекисное) окисление липидов</p> <p>1. Стадии реакций цепного окисления липидов. 2. Начальные, промежуточные и конечные продукты ПОЛ. 3. Условия необходимы для протекания процессов ПОЛ в мембранах. 4. Последствия ПОЛ.</p>	2
4	<p>Тема 4. Механизмы окислительной модификации белков</p> <p>1. Образование углеродных радикалов, локализованных в глубине белковой молекулы. 2. Механизмы образования азотистых и тиольных радикалов белков.</p>	

	3. Радикалы ароматических аминокислотных остатков белков. 4. Механизмы металл-катализируемого окисления белков. 5. Структурная модификация окисленных белков и их оборот.	2
5	Тема 5. Система антиоксидантной защиты организма 1. Общая характеристика системы антиоксидантной защиты организма. 2. Классификации компонентов антиоксидантной системы. 3. Неферментные антиоксидантные соединения. 4. Антиоксидантные ферменты.	4
6	Тема 6. Физиологические функции свободных радикалов 1. Роль АФК в регуляторных и сигнальных процессах в норме и при окислительном стрессе. 2. Роль АФК в регуляции внутриклеточного уровня кальция. 3. Механизмы регуляции АФК протеинкиназы С и MAP-киназ. 4. Роль АФК в активации факторов транскрипции. 5. NO в регуляции функций основных физиологических систем организма.	4
7	Тема 7. Роль окислительного стресса в развитии патологии. 1. Общие представления об окислительном стрессе. 2. Роль свободнорадикальных процессов в развитии воспалительных и аутоиммунных заболеваний. 3. Роль свободнорадикальных процессов в развитии атеросклероза 4. Роль свободнорадикальных процессов в развитии нейродегенеративных заболеваний 5. Роль свободнорадикальных процессов в развитии ишемических и реперфузионных повреждений.	2
	Итого:	18

4.5. Лабораторные работы (лабораторный практикум)

Лабораторные занятия проводятся в специально оборудованных лабораториях с применением необходимых средств обучения (лабораторного оборудования, образцов, нормативных и технических документов и т.п.).

При выполнении лабораторных работ проводятся: подготовка оборудования и приборов к работе, изучение методики работы, воспроизведение изучаемого явления, измерение величин, определение соответствующих характеристик и показателей, обработка данных и их анализ, обобщение результатов. В ходе проведения работ используются план работы и таблицы для записей наблюдений. При выполнении лабораторной работы студент ведет рабочие записи результатов измерений (испытаний), оформляет расчеты, анализирует полученные данные путем установления их соответствия нормам и/или сравнения с известными в литературе данными и/или данными других студентов. Окончательные результаты оформляются в форме заключения. В данном разделе указывается перечень средств обучения, формулируется цель проведения и содержание каждой лабораторной работы.

В ходе выполнения лабораторных заданий и расчетных задач студенты учатся делать анализ и сопоставление полученных данных, работать с табличным материалом, руководящими материалами и действующими методиками, используемыми при мониторинге окружающей среды с учетом антропогенного воздействия на природные среды с целью заблаговременного предупреждения, прогноза негативных последствий и эффектов. Выполнение работ увязано с физическими, химическими, математическими, биологическими дисциплинами, позволяющими глубже понять суть явлений и процессов, происходящих в клетках и тканях при активации свободнорадикальных процессов.

Все лабораторно-практические задания приведены в учебном пособии «Свободнорадикальные процессы в биологических системах», изданном сотрудниками кафедры

(Махачкала, 2012). Задания включают пояснения, рекомендации, приложения, как для работы под руководством педагога, так и для работы самостоятельно.

Тематика работ и заданий подобрана с учетом специфики профессиональной ориентации студентов.

№№ и названия разделов и тем	Цель и содержание лабораторной работы	Результаты лабораторной работы
Лабораторная работа №1. Системы генерации активных форм кислорода		
Тема 2. Источники образования активных форм кислорода	Знакомство со способами генерации активных форм кислорода	Приобретение навыков генерации активных форм кислорода в условиях <i>in vitro</i>
Лабораторная работа №2 Определение содержания малонового диальдегида в плазме крови		
Тема №3. Свободнорадикальное (перекисное) окисление липидов	С помощью тиобарбитуровой кислоты установить наличие в плазме крови продуктов перекисного окисления липидов	Расчет концентрации малонового диальдегида в плазме крови
Лабораторная работа №3. Определение содержания карбонильных групп в белках плазмы крови		
Тема №4. Механизмы окислительной модификации белков	Установить наличие в плазме крови продукта металлокатализируемого окисления белков плазмы крови	Расчет содержания карбонильных групп в белках плазмы крови
Лабораторная работа №4. Определение содержания восстановленного глутатиона в эритроцитах		
Тема №5. Система антиоксидантной защиты организма	Выявить наличие в эритроцитах основного клеточного низкомолекулярного антиоксиданта – восстановленного глутатиона	Расчет содержания восстановленного глутатиона в эритроцитах
Лабораторная работа №5. Определение активности каталазы в эритроцитах		
Тема №5. Система антиоксидантной защиты организма.	Определить активность каталазы в эритроцитах спектрофотометрическим методом	Расчет активности каталазы в эритроцитах

5. Образовательные технологии

В соответствии с требованиями ФГОС ВО по направлению подготовки реализация компетентностного подхода дисциплина предусматривает широкое использование в учебном процессе активных и интерактивных форм проведения занятий (компьютерных симуляций, разбор конкретных ситуаций, лекция-беседа, лекция-дискуссия, лекция-консультация, проблемная лекция, лекция-визуализация) в сочетании с внеаудиторной работой с целью формирования и развития профессиональных навыков обучающихся. В рамках учебных курсов предусмотрены мастер-классы экспертов и специалистов.

Удельный вес занятий, проводимых в интерактивных формах, составляет не менее 16 часов.

6. Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы студентов.

Самостоятельная работа студента над глубоким освоением фактического материала организуется в процессе подготовки к занятиям, по текущему, промежуточному и итоговому контролю знаний. Пропущенные лекции отрабатываются в форме составления рефе-

рата по пропущенной теме.

Задания по самостоятельной работе разнообразны:

- выполнение лабораторной работы;
- оформление рабочей тетради с соответствующими методическими указаниями к работе, результатами работы и выводами по сделанной работе;
- обработка учебного материала по учебникам и лекциям, текущему, промежуточному и итоговому контролю знаний по модульно-рейтинговой системе;
- поиск и обзор публикаций и электронных источников информации при подготовке к занятиям, написании рефератов;
- работа с тестами и контрольными вопросами при самоподготовке;
- обработка и анализ статистических и фактических материалов, составление выводов на основе проведенного анализа.

Результаты самостоятельной работы контролируются преподавателем и учитываются при аттестации студента (экзамен). При этом проводятся тестирование, экспресс-опрос на семинарских и лабораторных занятиях, заслушивание докладов, проверка письменных контрольных работ.

6.1. Перечень примерных контрольных вопросов и заданий для самостоятельной работы

	Разделы и темы для самостоятельного изучения	Источники	Виды и содержание самостоятельной работы
Модуль 1. Активные формы кислорода и их мишени	<p>Тема 2. Источники образования активных форм кислорода Вопросы:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Образование активных форм кислорода в электронно-транспортных цепях митохондрий. 2. Образование активных форм кислорода в реакции гипоксантин-ксантиноксидаза. 3. Образование АФК в монооксигеназных реакциях. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Андреев А.Ю., и др. Метаболизм активных форм кислорода в митохондриях // Биохимия. – 2005. – Т. 70, вып. 2. – С. 246-264. 2. Ляхович В.В., и др. Активированные кислородные метаболиты в монооксигеназных реакциях // Бюллетень СО РАМН. – 2005. – Т. 118, №4. – С. 7-12. 3. Клубин И. В., Гамалей И. А. НАДФН-оксидаза – специализированный ферментативный комплекс для образования активных метаболитов кислорода // Цитология. – 1997. – Т. 39, №3/4. – С. 320-340. 4. Harrison R.R. Structure and function of xanthine oxidoreductase: where are we now? // Free Radic. Biol. Med. – 2002. – V. 33. – P. 774-797. 	<p>Проработка учебного материала (по конспектам лекций учебной и научной литературе) и подготовка докладов на семинарах и практических занятиях, к участию в тематических дискуссиях.</p>
	<p>Тема 5. Механизмы окислительной модификации белков Вопросы:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Образование углеродных радикалов, локализованных в глубине белковой молекулы. 2. Радикалы ароматических аминокислотных остатков белков 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Дубинина Е.Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток. Жизнь и смерть, созидание и разрушение. – С.-Петербург, 2006. – 400 с. 2. Муравлева Л. Е. и др. Окислительная модификация белков: проблемы и перспективы исследования // Фундаментальные исследования. – 2010. – №1. – С. 74-78. 	<p>Поиск и обзор научных публикаций и электронных источников информации, подготовка заключения по обзору; Написание рефератов.</p>

	3. Структурная модификация окисленных белков и их оборот.		Работа с тестами и вопросами для самопроверки.
	<p>Тема 6. Механизмы окислительных повреждений нуклеиновых кислот.</p> <p>Вопросы:</p> <p>1. Радикальные повреждения азотистых оснований и углеводного компонента нуклеиновых кислот.</p> <p>2. Последствия окислительных повреждений нуклеиновых кислот.</p>	<p>1. Пескин А.В. Взаимодействие активного кислорода с ДНК // Биохимия. – 1997. – Том 62, вып. 12. – С. 1571-1578.</p> <p>2. Wiseman H., Halliwell B. Damage to DNA by reactive oxygen and nitrogen species: role in inflammatory disease and progression to cancer // Biochem. J. – 1996. – V. 313. – P. 17-29.</p>	
Модуль 2. Система антиоксидантной защиты организма и физиологические функции свободных радикалов	<p>Тема 6. Система антиоксидантной защиты организма</p> <p>Вопросы:</p> <p>1. Классификации компонентов антиоксидантной системы по механизму действия, молекулярному строению, по отношению к действию в водной или липидной фазе.</p> <p>2. Механизмы антиоксидантного действия витаминов Е и С; взаимодействие витамина А с токоферолом и глутатионом.</p> <p>3. Система тиоредоксина.</p>	<p>1. Барабой В.А. Биоантиоксиданты. – Киев: Книга плюс, 2006. – 462 с.</p> <p>2. Nordberg J., Arner E.S. Reactive oxygen species, antioxidants and the mammalian thioredoxin system // Free Rad. Biol. Med. – 2001. – V. 31. – P. 1287-1312.</p> <p>3. Linster C L., Van Schaftingen E. Vitamin C. Biosynthesis, recycling and degradation in mammals // FEBS Journal. – 2007. – V. 274. – P. 1-22.</p>	
	<p>Тема 7. Физиологические функции свободных радикалов.</p> <p>Вопросы:</p> <p>1. Образование АФК при взаимодействии гормонов, цитокинов и факторов роста со своими рецепторами.</p> <p>2. Роль АФК в активации факторов транскрипции.</p>	<p>1. Турпаев К.Т. Активные формы кислорода и регуляция экспрессии генов // Биохимия. – 2002. – Т. 67, вып. 3. – С. 339-352.</p> <p>2. Dröge W. Free radicals in the physiological control of cell function // Physiol. Rev. – 2002. – 82. – P. 47-95.</p>	
	<p>Тема 8. Роль окислительного стресса в развитии патологии</p> <p>Вопросы:</p>	<p>1. Болдырев А.А. Двойственная роль свободнорадикальных форм кислорода в ишемическом мозге // Нейрохимия. – 1995. – Т. 12, № 3. – С. 246-257.</p>	

	<p>1. Роль свободнорадикальных процессов в развитии нейродегенеративных заболеваний.</p> <p>2. Роль свободнорадикальных процессов в развитии ишемических и реперфузионных повреждений.</p>	<p>2. Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К., Сафина А.Ф. Механизмы развития окислительного стресса при ишемическом и реперфузионном повреждении миокарда // Успехи совр. биол. – 1997. – Т. 117, вып. 3. – С. 362-372.</p> <p>3. Andersen J. K. Oxidative stress in neurodegeneration: cause or consequence? // Nat. Med. 2004. V. 10. Suppl: S18-25.</p>	
--	--	--	--

6.2. Перечень примерных контрольных вопросов для самостоятельной работы

1. Что такое свободный радикал?
2. Перечислите известные Вам свободные радикалы, встречающиеся в организме человека.
3. Расскажите об окиси азота, ее образовании, биологической роли и реакциях с другими радикалами.
4. Расскажите о супероксиде, его образовании и реакциях, в которые он способен вступать. Расскажите о биологической значимости каждой из этих реакций.
5. Какие ферменты участвуют в реакции супероксида и перекиси водорода? Напишите уравнения реакций, катализируемых этими ферментами, и расскажите об их биологической роли.
6. Расскажите о радикале гидроксила: реакциях его образования и реакциях, в которые он вступает. Расскажите о биологической значимости каждой из этих реакций.
7. Расскажите о первичных, вторичных и третичных радикалах.
8. Что такое перекисное окисление липидов? Нарисуйте схему реакций и объясните роль каждого участника.
9. Перечислите все известные Вам механизмы обрыва цепей окисления липидов. Какие вещества участвуют в этих реакциях?
10. Перечислите наиболее важные изменения в мембранных структурах при перекисном окислении липидов.
11. Чем объясняется разнообразие механизмов окислительной модификации белков?
12. Укажите механизмы образования белковых агрегатов (сшивок) в процессе их окислительной модификации.
13. Перечислите факторы, изменяющие уровень протеолиза белков, подвергшихся окислительной деструкции.
14. Расскажите о протеосомной системе деградации белков и ее роли в обороте окислительно модифицированных белков.
14. Нарисуйте нуклеотид (ГМФ) и укажите ключевые места, подвергающиеся радикальной атаке.
15. Расскажите о роли АФК в возникновении мутаций.
16. Перечислите все известные Вам антиоксиданты.
17. Расскажите о механизме действия неферментных компонентов антиоксидантной защиты организма.
18. Перечислите важнейшие антиоксидантные ферменты и расскажите о механизмах их действия.
19. Из каких компонентов состоит система тиоредоксина? Расскажите о физиологических субстратах и функции тиоредоксинредуктазы и тиоредоксиновой системы в целом.
20. Расскажите об особенностях антиоксидантной защиты различных органов и

тканей.

21. Каковы пути участия АФК в сигнальных процессах?
22. Расскажите об участии АФК в активации факторов транскрипции.
23. Расскажите о роли окислительного стресса в развитии патологических состояний.

ний.

Перечень вопросов, включенных в рабочую программу дисциплины, может быть дополнен отдельными разделами из последних научных достижений в данной области, отраженных в современных обзорах, опубликованных в журналах «Успехи физиологических наук», «Успехи биологической химии», «Биохимия», и др.

Часть разделов дисциплины может предлагаться студентам для самостоятельного изучения, выполнения рефератов.

7. Фонд оценочных средств для проведения текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины.

7.1. Перечень компетенций с указанием этапов их формирования в процессе освоения образовательной программы.

Перечень компетенций с указанием этапов их формирования приведен в описании образовательной программы.

Коды компетенции	Наименование компетенции	Структурные элементы компетенции (в результате освоения дисциплины обучающийся должен знать, уметь, владеть)	Оценочные средства сформированности компетенции
ОПК-3	Готовность использовать фундаментальные биологические представления в сфере профессиональной деятельности для постановки и решения новых задач	<p>Знать основные активные формы кислорода; особенности генерации активных форм кислорода в растительной и животной клетке; основные низкомолекулярные антиоксиданты и антиоксидантные ферменты; регуляцию активности антиоксидантных систем на генетическом и метаболическом уровнях; принципы их функционирования и влияние на течение различных патологических процессов.</p> <p>Уметь использовать терминологию молекулярных основ функционирования антиоксидантных систем и легко оперировать терминами;</p> <p>Владеть практическими навыками исследований содержания активных форм кислорода, низкомолекулярных антиоксидантов и активности антиоксидантных ферментов.</p>	Собеседование, тест, контрольная работа, доклад, реферат.

ПК-1	Способность творчески использовать в научной и производственно-технологической деятельности знания фундаментальных и прикладных разделов дисциплин (модулей), определяющих направленность (профиль) программы магистратуры	<p>Знать общие и теоретические основы свободнорадикальных процессов в биологических объектах. Основные подходы и методы исследования свободнорадикальных процессов в органах и тканях.</p> <p>Уметь использовать теоретические знания на практике, в т.ч. для решения научно-исследовательских и прикладных задач.</p> <p>Владеть навыками поиска и анализа достоверной информации для оценки риска развития и последствий окислительного стресса с использованием современных международных и отечественных баз данных.</p>	Собеседование, тест, контрольная работа, доклад, реферат.
------	--	---	---

7.2. Описание показателей и критериев оценивания компетенций, описание шкал оценивания.

ОПК-3

Схема оценки уровня формирования компетенции «Выпускник должен быть готов использовать фундаментальные биологические представления в сфере профессиональной деятельности для постановки и решения новых задач».

Уровень	Планируемые результаты обучения (что обучающийся должен продемонстрировать)	Оценочная шкала		
		Удовлетворительно	Хорошо	Отлично
Пороговый	<p>Студент должен знать основные активные формы кислорода; низкомолекулярные антиоксиданты и антиоксидантные ферменты.</p> <p>Студент должен уметь использовать терминологию молекулярных основ функционирования антиоксидантных систем</p> <p>Студент должен владеть практическими навыками исследований содержания активных форм кислорода и</p>	<p>Ответы отражают в целом понимание темы, знание содержания основных категорий и понятий, знакомство с лекционным материалом и рекомендованной основной литературой, недостаточная активность на занятиях, оставляющая желать лучшего посещаемость. Слабо владеет терминологией дисциплины, не может</p>	<p>Недостаточно полное раскрытие некоторых вопросов темы, незначительные ошибки в формулировке категорий и понятий, меньшая активность на семинарах, неполное знание дополнительной литературы, хорошая посещаемость. Вполне владеет терминологией дисциплины, может само-</p>	<p>Активное участие в обсуждении проблем каждого семинара и лабораторной работы, самостоятельность ответов, свободное владение материалом, полные и аргументированные ответы на вопросы семинара, участие в дискуссиях, знание лекционного материала, обязательной и рекомендованной дополнительной</p>

	низкомолекулярных антиоксидантов.	самостоятельно выполнять лабораторные работы по исследованию содержания активных форм кислорода и компонентов антиоксидантной системы	стоятельно выполнять лабораторные работы по исследованию содержания активных форм кислорода и компонентов антиоксидантной системы	литературы, регулярная посещаемость занятий. Хорошо оперирует специальными терминами в рамках дисциплины. Самостоятельно может выполнять задания к лабораторной работе и производить соответствующие расчеты
Базовый	<p>Студент должен знать основные активные формы кислорода; особенности генерации активных форм кислорода в растительной и животной клетке; основные низкомолекулярные антиоксиданты и антиоксидантные ферменты; принципы функционирования антиоксидантных систем и влияние их на течение различных патологических процессов.</p> <p>Студент должен уметь использовать терминологию молекулярных основ функционирования антиоксидантных систем и легко оперировать терминами;</p> <p>Студент должен владеть практическими навыками исследований содержания активных форм кислорода, низкомолекулярных антиоксидан-</p>	<p>Демонстрирует знания содержания основных категорий и понятий дисциплины, знакомство с лекционным материалом и рекомендованной основной литературой. Недостаточная активность на занятиях, оставляющая желать лучшего посещаемость</p> <p>Мало задействован в интерактивных занятиях: не может активно участвовать в дискуссиях, решать ситуационные задачи. Плохо владеет методологией исследования содержания компонентов прооксидантной и антиоксидантной системы.</p>	<p>Хорошо знает основные понятия дисциплины, биохимические принципы функционирования прооксидантной и антиоксидантной системы, механизмы их регуляции. Посещает занятия. Участвует в подготовке презентаций и рефератов по темам раздела. Самостоятельно может выполнять задание к лабораторной работе и производить соответствующие расчеты.</p>	<p>Свободно владеет основными категориями дисциплины, может самостоятельно работать с современной литературой, знает биохимические принципы функционирования прооксидантной и антиоксидантной системы в норме и патологии. Активно участвует в подготовке презентаций и рефератов по темам раздела. Проявляет инициативу при решении стандартных ситуационных задач и ведении дискуссий на интерактивных занятиях. Владеет несколькими методами изучения прооксидантного и антиоксидантного статуса организма.</p>

	тов и активности антиоксидантных ферментов.			
Продвину- тый	<p>Студент должен знать основные активные формы кислорода; особенности генерации активных форм кислорода в растительной и животной клетке; основные низкомолекулярные антиоксиданты и антиоксидантные ферменты; регуляцию активности антиоксидантных систем на генетическом и метаболическом уровнях; принципы их функционирования и влияние на течение различных патологических процессов.</p> <p>Студент должен уметь использовать терминологию молекулярных основ функционирования антиоксидантных систем и легко оперировать терминами;</p> <p>Студент должен владеть практическими навыками исследований содержания активных форм кислорода, низкомолекулярных антиоксидантов и активности антиоксидантных ферментов.</p>	<p>Знает основные активные формы кислорода; особенности генерации активных форм кислорода в растительной и животной клетке; основные низкомолекулярные антиоксиданты и антиоксидантные ферменты, однако, плохо ориентируется в закономерностях функционирования прокиданной и антиоксидантной системы организма в норме и патологии. Мало задействован в интерактивных занятиях: не может активно участвовать в дискуссиях, решать ситуационные задачи. Владеет практическими навыками исследований содержания активных форм кислорода, низкомолекулярных антиоксидантов и активности антиоксидантных ферментов, однако не может интерпретировать результаты выполненных исследований.</p>	<p>Свободно владеет знаниями об активных формах кислорода и механизмах их образования в клетке, знает механизмы регуляции активности антиоксидантных систем на генетическом и метаболическом уровнях; принципы их функционирования и влияние на течение различных патологических процессов.</p> <p>Владеет практическими навыками исследований содержания активных форм кислорода, низкомолекулярных антиоксидантов и активности антиоксидантных ферментов, может интерпретировать результаты выполненных исследований</p>	<p>Уметь свободно использовать терминологию молекулярных основ функционирования антиоксидантных систем и легко оперировать терминами.</p> <p>Обладает хорошими навыками работы с современной литературой, на высоком уровне ведет подготовку рефератов, презентаций к семинарским занятиям. Занимает лидирующую позицию в занятиях, проводимых в интерактивной форме: дискуссиях, дебатах, деловых играх. Может решать нестандартные ситуационные задания. Владеет несколькими методами изучения прооксидантного и антиоксидантного статуса организма, может делать самостоятельные выводы с привлечением литературных данных.</p>

Схема оценки уровня формирования компетенции «Выпускник способен творчески использовать в научной и производственно-технологической деятельности знания фундаментальных и прикладных разделов дисциплин (модулей), определяющих направленность (профиль) программы магистратуры».

Уровень	Показатели (что обучающийся должен продемонстрировать)	Оценочная шкала		
		Удовлетворительно	Хорошо	Отлично
Пороговый	Студент должен знать общие и теоретические основы свободнорадикальных процессов в биологических объектах. Студент должен уметь использовать теоретические знания на практике.	ответы отражают в целом понимание темы, знание содержания основных категорий и понятий, знакомство с лекционным материалом и рекомендованной основной литературой, недостаточная активность на занятиях, оставляющая желать лучшего посещаемость	недостаточно полное раскрытие некоторых вопросов темы, незначительные ошибки в формулировке категорий и понятий, меньшая активность на семинарах, неполное знание дополнительной литературы, хорошая посещаемость	активное участие в обсуждении проблем каждого семинара и лабораторной работы, самостоятельность ответов, свободное владение материалом, полные и аргументированные ответы на вопросы семинара, участие в дискуссиях, твердое знание лекционного материала, обязательной и рекомендованной дополнительной литературы, регулярная посещаемость занятий.
Базовый	Студент должен знать общие и теоретические основы свободнорадикальных процессов в биологических объектах. Основные подходы и методы исследования свободнорадикальных процессов в органах и тканях. Студент должен уметь использовать теоретические знания на практике, в т.ч. для	Демонстрирует знания теоретических основ свободнорадикальных процессов в биологических объектах, однако плохо ориентируется в методологии исследования свободнорадикальных процессов. Мало задействован в интерактивных занятиях: не может активно участвовать в дискуссиях, решать ситуационные задачи. Слабо владеет навыками поиска и анализа	Хорошо знает теоретические основы свободнорадикальных процессов в биологических объектах, основные методы исследования свободнорадикальных процессов в органах и тканях. Посещает занятия. Участвует в подготовке презентаций и рефератов по темам раздела. Самостоятельно может зани-	Свободно владеет основными и категориями дисциплины, может самостоятельно работать с современной литературой, знает Основные подходы и методы исследования свободнорадикальных процессов в органах и тканях. Активно участвует в подготовке презентаций и рефератов по темам раздела. Проявляет инициативу при решении стандартных ситуационных за-

	<p>решения научно-исследовательских и прикладных задач. Студент должен владеть навыками поиска и анализа достоверной информации для оценки риска развития и последствий окислительного стресса с использованием современных международных и отечественных баз данных.</p>	<p>достоверной информации с использованием современных международных и отечественных баз данных.</p>	<p>матся поиском информации по исследованию свободно-радикальных процессов при различных физиологических состояниях организма с использованием современных международных и отечественных баз данных.</p>	<p>дач и ведении дискуссий на интерактивных занятиях. Владеет несколькими методами изучения прооксидантного и антиоксидантного статуса организма. Знает множество баз данных литературы, в которой производится оценка риска развития и последствий окислительного стресса</p>
Продвинутый	<p>Студент должен знать общие и теоретические основы свободнорадикальных процессов в биологических объектах. Основные подходы и методы исследования свободнорадикальных процессов в органах и тканях.</p> <p>Студент должен уметь использовать теоретические знания на практике, в т.ч. для решения научно-исследовательских и прикладных задач.</p> <p>Студент должен владеть навыками поиска и анализа достоверной информации</p>	<p>Знает основные закономерности свободнорадикальных процессов в растительной и животной клетке, методологические подходы к исследованию активности прооксидантной и антиоксидантной систем организма. Мало задействован в интерактивных занятиях: не может активно участвовать в дискуссиях, решать ситуационные задачи, на должном уровне использовать имеющиеся знания для решения научно-исследовательских задач. Способен ориентироваться в различных базах данных для поиска соответствующей тематике дисципли-</p>	<p>Свободно владеет знаниями теоретических основ свободнорадикальных процессов в биологических объектах. Владеет навыками использовать теоретические знания на практике, в т.ч. для решения научно-исследовательских и прикладных задач. Знает и может использовать множество отечественных и зарубежных баз данных, в которых содержится информация о рисках развития и последствиях окислительного стресса.</p>	<p>Демонстрирует свободное использование знаний о теоретических основах свободнорадикальных процессов в биологических объектах. Обладает хорошими навыками работы с современной литературой, на высоком уровне ведет подготовку рефератов, презентаций к семинарским занятиям. Занимает лидирующую позицию в занятиях, проводимых в интерактивной форме: дискуссиях, дебатах, деловых играх, кейс-опросах. Может решать нестандартные ситуационные задания. Способен создавать электронные базы литературных</p>

	для оценки риска развития и последствий окислительного стресса с использованием современных международных и отечественных баз данных.	ны литературы.	Способен интерпретировать результаты собственных исследований с применением литературных данных. Активно использует для поиска информации электронные ресурсы кафедры и университета.	данных, освещающих вопросы окислительного стресса, его последствий и способов протекции, используя при этом информацию, полученную из современных международных и отечественных баз.
--	---	----------------	---	--

Если хотя бы одна из компетенций не сформирована, то положительная оценки по дисциплине быть не может.

7.3. Типовые контрольные задания

7.3.1. Примерная тематика рефератов.

1. Окислительный стресс и мозг.
2. Клиническое значение оксида азота.
3. Регуляторные эффекты оксида азота.
4. Структура, механизм действия и биологическое значение супероксиддисмутазы.
5. Структура, механизм действия и биологическое значение каталазы.
6. Структура, механизм действия и биологическое значение глутатионпероксидазы.
7. Антиоксидантная роль глутатиона.
8. Физиологические функции системы тиоредоксина.
9. Механизмы индукции экспрессии генов, контролируемых антиоксидант-респонсивным элементом ARE, активными кислородными метаболитами и продуктами свободнорадикального окисления.
10. Тиоловая редокс-система клеток.
11. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при сахарном диабете.
12. Роль оксида азота в повреждающем действии активных форм кислорода на организм.
13. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе различных заболеваний.
14. SoxRS- и OxyR-регулоны в индукции экспрессии генов, контролирующих синтез компонентов антиоксидантной защиты.
15. Механизмы окислительной модификации белков.
16. Механизмы окислительного повреждения ДНК.
17. Метаболизм активных форм кислорода в митохондриях.
18. Ишемические и реперфузионные повреждения органов.
19. Активные формы кислорода и регуляция экспрессии генов.
20. Окислительный стресс и нейродегенеративные процессы.
21. АФК как вторичные мессенджеры.
22. Структура, локализация в клетке и механизм генерации АФК НАДФ-оксидазой нефагоцитирующих клеток.

7.3.2. Примерные тестовые задания для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации

Примерные тестовые задания к первому модулю:

Тема 1. Общие представления о свободных радикалах

1	<p>Какие из перечисленных радикалов относятся к:</p> <p>А. Первичным; Б. Вторичным; В. Третичным.</p> <p>1. Гидроксил. 2. Радикалы антиоксидантов. 3. Нитроксид. 4. Супероксид. 5. Радикалы липидов. 6. Семихиноны.</p>
2	<p>В ходе каких реакций в организме образуется $O_2 \cdot^-$?</p> <p>А. Окисление гемоглобина и миоглобина; Б. Аутоокисление аскорбиновой кислоты, биогенных аминов, восстановленного глутатиона; В. Под действием НАДФН-оксидазы, ксантинооксидазы, альдегидоксидазы; Г. Все ответы верны.</p>
3	<p>Какой фермент катализирует протекание следующей реакции:</p> $O_2 \cdot^- + O_2 \cdot^- + 2H^+ \rightarrow H_2O_2 + O_2?$ <p>А. каталаза; Б. глутатионпероксидаза; В. супероксиддисмутаза; Г. миелопероксидаза.</p>
4	<p>В ходе каких реакций в организме образуется гидроксильный радикал?</p> <p>А. Реакция Фентона; Б. Реакция Хабера-Вейса; В. Реакция разложения гипохлорита; Г. Все ответы верны.</p>
5	<p>Токсическая роль оксида азота заключается в:</p> <p>А. Ковалентной модификации белков; Б. Непосредственном повреждении ДНК; В. Расслаблении гладких мышц стенок сосудов; Г. Образовании пероксинитрита.</p>

Тема 2. Источники образования активных форм кислорода

1	<p>Какой кофермент входит в состав ксантинооксидазы?</p> <p>А. НАД; Б. НАДФ; В. ФАД; Г. ФМН.</p>
2	<p>Соотнесите фермент с выполняемой им функцией.</p> <p>А. НАДФ-оксидаза; Б. Миелопероксидаза; В. СОД.</p> <p>1. Дисмутация супероксидного радикала 2. Генерация супероксиданиона. 3. Образование гипохлорита из H_2O_2.</p>
3	<p>Укажите верную последовательность событий.</p> <p>А. Гипохлорит разрушает стенку бактериальной клетки и тем самым убивает бактерии. Б. Под действием супероксиддисмутазы супероксид превращается в кислород и перекись водорода. В. Проникновение микробов в организм. Г. Перекись водорода используется фагоцитами для синтеза гипохлорита, выделяя специальный фермент — миелопероксидазу. Д. Каждая молекула НАДФН, окисляясь, отдает два электрона в цепь переноса электронов, а каждый из этих электронов присоединяется к молекуле кислорода, в результате чего образуется супероксиданион радикал. Е. Фагоциты, соприкасаясь с поверхностью клеток бактерий, начинают энергично выделять свободные радикалы в результате переноса электрона от НАДФН-</p>

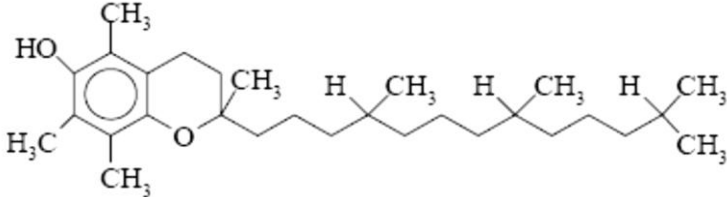
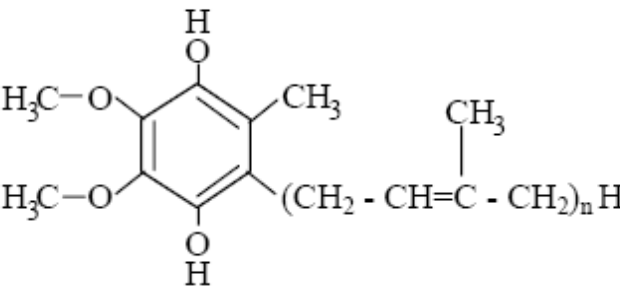
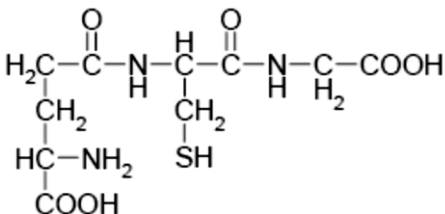
	оксидазного ферментного комплекса, встроенного в мембраны фагоцита, на растворенный молекулярный кислород.
4	Какой фермент катализирует следующую реакцию? $2L\text{-Аргинин} + 3\text{НАДФН}_2 + 4\text{O}_2 + 3\text{H}^+ \rightarrow 2L\text{-Цитруллин} + 2\text{NO} + 3\text{НАДФ}^+ + 4\text{H}_2\text{O}$ А. Ксантиноксидаза; Б. Ксантиндегидрогеназа; В. NO-синтаза; Г. Моноаминоксидаза.
5	Для активации каких изоформ NO-синтазы необходим кальций? А. Нейрональная; Б. Индуцибельная; В. Эндотелиальная.

Тема 3. Мишени активных форм кислорода в клетках

1	Какие аминокислотные остатки наиболее чувствительны к металлкатализируемому окислению? А. Тирозин; Б. Гистидин; В. Глицин; Г. Пролин; Д. Аргинин; Е. Триптофан; Ж. Лизин; З. Цистеин
2	Какие продукты, в основном, образуются в ходе металлкатализируемого окисления белков? А. Гидроперекиси белков; Б. Хлорамины; В. Карбонил-дериваты белков; Г. Хлорамины.
3	Какие условия необходимы для протекания перекисного окисления липидов? А. Наличие субстратов окисления (RH). Б. Наличие в среде молекулярного кислорода. В. Образование в ткани $\text{O}_2^{\cdot -}$, HO^{\cdot} , H_2O_2 . Г. Наличие металлов переменной валентности (главным образом Fe^{2+}), а также наличие восстановителей этих металлов (НАДФН, аскорбиновой кислоты и др.). Д. Все перечисленные условия.
4	Какое соединение занимает ключевое место среди вторичных продуктов перекисного окисления липидов? А. Муравьиная кислота; Б. Диеновые конъюгаты; В. Уксусная кислота; Г. Малоновый диальдегид; Д. Масляная кислота
5	Каким образом перекисное окисление липидов влияет на мембранные липиды? А. Увеличение микровязкости мембран. Б. Повреждение переносчиков. В. Уменьшение гидрофобного объема. Г. Увеличение проницаемости для ионов водорода. Д. Увеличение проницаемости для ионов кальция

Тема 4. Система антиоксидантной защиты организма

1	Соотнесите различные формы СОД с их локализацией в клетке. А. Cu,Zn-СОД. Б. Mn-СОД. 1. Плазма крови, стенки сосудов. 2. Эритроциты, цитоплазма, межмембранное про-
---	--

	странство митохондрий	
	В. Внеклеточная СОД.	3. Митохондрии.
2	Соотнесите различные антиоксидантные ферменты с их локализацией в клетке. А. Каталаза. Б. Глутатионпероксидаза. В. Глутатионтрансфераза. Г. Глутатионредуктаза.	1. Цитоплазма. 2. Митохондрии. 3. Пероксисомы. 4. Клеточные мембраны. 5. Эндоплазматический ретикулум.
3	Соотнесите низкомолекулярные антиоксиданты с местом их локализации. А. Витамин Е. Б. Убихинол. В. Каротиноиды. Г. Витамин С. Д. Карнозин Е. N-ацетилцистеин. Ж. Таурин. З. Глутатион. И. Мочевая кислота. К. Билирубин.	1. Кровь. 2. Биомембраны. 3. Цитоплазма. 4. Митохондрии.
4	Дайте название следующим соединениям. А.  Б.  В. 	1. Глутатион 2. Токоферол. 3. Убихинол.
5	Какой фермент катализирует следующую реакцию? $GS-SG + NADPH + H^+ \rightarrow 2GSH + NADP$ А. Глутатионпероксидаза; Б. Каталаза; В. Глутатионредуктаза; Г. Моноаминоксидаза.	

Примерные тестовые задания ко второму модулю:

Тема 5. Физиологические функции свободных радикалов

1	Выберите верное утверждение.
---	------------------------------

	<p>А. Взаимодействие рецептора эпидермального фактора роста с соответствующими лигандами приводит к снижению активности НАД(Ф)Н-оксидазы.</p> <p>Б. Взаимодействие рецептора эпидермального фактора роста с соответствующими лигандами приводит к активации НАД(Ф)Н-оксидазы и продукции супероксид анион-радикала и пероксида водорода при участии сигнального белка Ras1.</p> <p>В. Пероксид водорода подавляет аутофосфорилирование тирозиновых остатков мембранного рецептора и индукцию сигнального каскада.</p> <p>Г. Пероксид водорода способствует аутофосфорилированию тирозиновых остатков мембранного рецептора и индукции сигнального каскада.</p>
2	<p>Чем регулируется активность серин/треонин протеинкиназ?</p> <p>А. АФК;</p> <p>Б. цАМФ и цГМФ;</p> <p>В. Диацилглицерол;</p> <p>Г. Ca^{2+}-кальмодулин;</p> <p>Д. Фосфатидилинозитол-4,5-дифосфат;</p> <p>Е. Все перечисленные соединения.</p>
3	<p>Выберите верное утверждение.</p> <p>А. Из всех MAP-киназных систем каскад JNK наиболее чувствителен к АФК.</p> <p>Б. Действие активных форм кислорода вызывает продолжительное подавление (до нескольких часов) активности JNK.</p> <p>В. Действие активных форм кислорода вызывает продолжительную (до нескольких часов) активацию JNK.</p> <p>Г. Из всех MAP-киназных систем каскад p38 наиболее чувствителен к АФК.</p>
4	<p>Укажите последовательность событий, которые в конечном итоге приводят к вазодилатации?</p> <p>А. Ослабление связи между миозином и актином, их релаксация.</p> <p>Б. Диффузия NO из эндотелия к соседним гладкомышечным клеткам стенки сосуда, активация в них растворимой гуанилатциклазы и образование цГМФ.</p> <p>В. Выход Ca^{2+} из мышечных клеток и снижение его уровня в цитозоле клеток.</p> <p>Г. Накапливающийся цГМФ активирует цГМФ-зависимую протеинкиназу, а также Ca^{2+}-АТФазу.</p> <p>Д. Вазодилатация.</p>
5	<p>Чем NO отличается от традиционных нейромедиаторов?</p> <p>А. NO оказывает воздействие на ионные каналы через мембранные рецепторы;</p> <p>Б. Действие NO ограничивается только областью синаптических контактов;</p> <p>В. NO оказывает воздействие на ионные каналы со стороны цитоплазмы;</p> <p>Г. NO может влиять на ионные каналы на значительной площади плазматической мембраны нейрона.</p>

Тема 6. Окислительный стресс и его роль в развитии патологических процессов

1	<p>На какие две категории условно разделяют патологические состояния по механизму развития окислительного стресса и что для них характерно?</p> <p>А. «митохондриальный окислительный стресс».</p> <p>Б. «воспалительные окислительные состояния».</p> <p>1. Характеризуется чрезмерной стимуляцией НАД(Ф)Н-оксидазы под действием цитокинов и других агентов (атеросклероз, хронические воспалительные заболевания, ВИЧ, ишемия/реперфузия и др.).</p> <p>2. Характеризуется общим прооксидантным сдвигом редокс-состояния в системе тиол/дисульфид и нарушенным клиренсом глюкозы, что указывают на то, что митохондрии скелетных мышц могут быть большим источником продукции АФК (сахарный диабет и онкозаболевания).</p>
---	---

2	Какие активные формы кислорода образуются в первую очередь при воспалении? А. Супероксидный радикал; Б. Синглетный кислород; В. Гипохлорит-анион радикал; Г. Перекись водорода; Д. Оксид азота.
3	Соотнесите болезнь с её проявлениями. А. Болезнь Альцгеймера; 1. Тремор, мышечной ригидность, медлительность движений и трудности при ходьбе Б. Болезнь Гентигтона; 2. Постепенное ухудшение всех мозговых функций, включая память, самооценку, поведение, абстрактное мышление и речь В. Болезнь Паркинсона. 3. Двигательные расстройства, изменения в поведении и слабоумием.
4	С высокой активностью какого фермента, сопровождающейся генерацией АФК, связывают чувствительность черной субстанции при болезни Паркинсона? А. Миелопероксидаза; Б. Моноаминоксидаза; В. Ксантиноксидаза; Г. Глутатиноксидаза.
5	Выберите верное утверждение. А. На ранних стадиях ишемического поражения наблюдается приток в ткань нейтрофилов и других фагоцитирующих клеток, продуцирующих АФК. Б. На более поздних стадиях ишемического поражения наблюдается приток в ткань нейтрофилов и других фагоцитирующих клеток, продуцирующих АФК. В. Гипоксия непосредственно является одной из причин понижение адгезивных свойств гранулоцитов. Г. Гипоксия непосредственно является одной из причин повышения адгезивных свойств гранулоцитов.

7.3.3. Примерный перечень вопросов к экзамену по всему курсу

1. Свободные радикалы. Определение, номенклатура, классификация.
2. Классификация радикалов. Первичные радикалы и реактивные молекулы.
3. Вторичные и третичные радикалы.
4. Супероксидный анион-радикал, механизмы образования, биологическая роль.
5. Гидроксильный радикал, механизмы образования, биологическая роль.
6. Перекись водорода, механизмы образования, биологическая роль.
7. Окись азота, ее образование, биологическая роль и реакции с другими радикалами.
8. Радикал коэнзима Q.
9. Образование активных форм кислорода в электронно-транспортных цепях митохондрий.
10. Образование активных форм кислорода фагоцитирующими клетками крови и тканей.
11. Образование активных форм кислорода в реакции гипоксантин-ксантиноксидаза.
12. Образование АФК в монооксигеназных реакциях.
13. Образование NO в организме. Некоторые характеристики синтазы оксида азота.
14. Свободнорадикальное (перекисное) окисление липидов. Инициирование и продолжение цепи.
15. Свободнорадикальное (перекисное) окисление липидов. Разветвление и обрыв цепей.

16. Условия необходимые для протекания процессов ПОЛ в мембранах.
17. Влияние перекисного окисления липидов на белки.
18. Влияние перекисного окисления липидов на свойства и функции мембран.
19. Механизмы окислительной модификации белков. Механизмы образование углеродных радикалов, локализованных в глубине белковой молекулы.
20. Механизмы образования азотистых и тиольных радикалов в белках.
21. Механизмы образования радикалов ароматических аминокислотных остатков белков.
22. Металл-катализируемое окисление белков и его последствия.
23. Структурная модификация окисленных белков и их оборот. Роль протеосомной системы.
24. Общая характеристика системы антиоксидантной защиты организма.
25. Токоферол – основной жирорастворимый антиоксидант организма.
26. Структура, локализация в клетке и механизм действия убихинона (коэнзим Q).
27. Структура, локализация в клетке и механизм действия витамин С. Взаимодействие витамина С и Е.
28. Антиоксиданты, содержащие в своей структуре восстановленную сульфгидрильную группу или нуждающиеся в восстановленном тиоле для проявления биологической активности.
29. Антиоксидантные свойства белков плазмы крови.
30. Структура, распределение в тканях и механизм антиоксидантного действия супероксиддисмутазы.
31. Структура, распределение в тканях и механизм антиоксидантного действия каталазы.
32. Структура, распределение в тканях и механизм антиоксидантного действия глутатионпероксидазы, липидгидропероксид глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы.
33. Компоненты системы тиоредоксина и их роль в антиоксидантной защите.
34. Участие АФК в сигнальных процессах. Образование АФК при взаимодействии лигандов с рецептором эпидермального фактора роста.
35. Влияние АФК на уровень кальция в цитозоле. Участие АФК в регуляции протеинкиназ и протеинфосфатаз.
36. Роль АФК в регуляции активности протеинкиназы С.
37. Роль АФК в стимуляции MAP-киназ.
38. Роль АФК в активации факторов транскрипции
39. NO в регуляции функций основных физиологических систем организма.
40. Окислительный стресс, факторы, способствующие его развитию.
41. Роль свободнорадикальных процессов в развитии воспалительных и аутоиммунных заболеваний, атеросклероза.
42. Участие АФК в развитии нейродегенеративных заболеваний.
43. Роль АФК в возникновении ишемических и реперфузионных повреждений.

7.4. Методические материалы, определяющие процедуру оценивания знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности, характеризующих этапы формирования компетенций.

Общий результат выводится как интегральная оценка, складывающаяся из текущего контроля – 60% и промежуточного контроля – 40%.

Текущий контроль по дисциплине включает:

- устный опрос – 30 баллов,
- тестовые задания – 20 баллов
- выполнение лабораторных заданий – 50 баллов,

Промежуточный контроль по дисциплине включает:

- устный опрос – 50 баллов,

– тестирование – 50 баллов.

8. Перечень основной и дополнительной учебной литературы, необходимой для освоения дисциплины.

Основная литература:

1. Дубинина Е.Е. Процессы метаболизма кислорода в функциональной активности клеток. – СПб.: Медицинская пресса, 2006. – 400 с.
2. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс. Биохимический и патофизиологический аспекты. – М.: Наука/Интерпериодика, 2001. – 343 с.
3. Костюк В.А., Потапович А.И. Биорадикалы и биоантиоксиданты. – Мн.: БГУ, 2004. – 179 с.
4. Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К. и др. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты. – М.: Фирма «Слово», 2006. – 556 с.
5. Хавинсон В.Х., Баринов В.А., Арутюнян А.В., Малинин В.В. Свободнорадикальное окисление и старение. – СПб.: Наука, 2003. – 327 с.
6. Кличханов Н.К., Исмаилова Ж.Г., Астаева М.Д. Свободнорадикальные процессы в биологических системах. Учебное пособие. – Махачкала: Издательство ДГУ, 2012. – 188 с.

б) дополнительная литература:

1. Гривенникова В. Г., Виноградов А. Д. Генерация активных форм кислорода митохондриями // Успехи биологической химии. – 2013. – Т. 53. – С. 245-296.
2. Болдырев А.А. Роль активных форм кислорода в жизнедеятельности нейрона // Успехи физиол. наук. – 2003. – 34, № 3. – С. 21-34.
3. Владимиров Ю. А. Свободные радикалы и антиоксиданты // Вестн. РАМН. – 1998. – № 7. – С. 43-51.
4. Луцак В.И. Свободнорадикальное окисление белков и его связь с функциональным состоянием организма // Биохимия. – 2007. – Т. 72, вып. 8. – С. 995-1017.
5. Турпаев К.Т. Активные формы кислорода и регуляция экспрессии генов // Биохимия. – 2002. – Т. 67, вып 3. – С. 339-352.
6. Halliwell B., Gutteridge J.M.C. Free Radicals in Biology and Medicine. 3rd ed. – New York: Oxford University Press, 1999.
7. Halliwell B. Oxidative stress and neurodegeneration: where are we now? // J. Neurochem. – 2006. – V. 97. – P. 1634-1658.

9. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», необходимых для освоения дисциплины.

1. www.molbiol.ru; <http://www.nature.web.ru>;
2. электронные образовательные ресурсы образовательного сервера ДГУ edu.dgu.ru
3. электронные образовательные ресурсы регионального ресурсного центра rrc.dgu.ru
4. электронные образовательные ресурсы библиотеки ДГУ (East View Information, Bibliophika, ПОЛПРЕД, Книгафонд, elibrary, Электронная библиотека Российской национальной библиотеки, Российская ассоциация электронных библиотек //eLibrary Электронная библиотека РФФИ).
5. Международная база данных Scopus <http://www.scopus.com/home.url>
6. Научные журналы и обзоры издательства Elsevier <http://www.sciencedirect.com/>
7. Ресурсы Российской электронной библиотеки www.elibrary.ru, включая научные обзоры журнала «Успехи биологической химии» <http://www.inbi.ras.ru/ubkh/ubkh.html>
8. Virtual Free Radical School (Essays). Society for Free Radical Biology & Medicine, 2001-2005. Доступ: <http://www.sfrbm.org/>

10. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины.

Перечень учебно-методических изданий, рекомендуемых студентам, для подготов-

ки к занятиям представлен в разделе 8. Учебно-методическое обеспечение дисциплины «Молекулярные механизмы гормональной регуляции».

Практические занятия. Проработка рабочей программы, уделяя особое внимание целям и задачам структуре и содержанию дисциплины. Конспектирование источников. Работа с конспектом лекций, подготовка ответов к контрольным вопросам, просмотр рекомендуемой литературы, работа с текстом (*указать текст из источника и др.*). Прослушивание аудио- и видеозаписей по заданной теме, решение расчетно-графических заданий, решение задач по алгоритму и др.

Лабораторная работа. Выполнять согласно методическим указаниям по выполнению лабораторных работ (Кличханов Н.К., Исмаилова Ж.Г., Астаева М.Д. Свободнорадикальные процессы в биологических системах. Учебное пособие. – Махачкала: Издательство ДГУ, 2012. – 188 с.)

Коллоквиум. Работа с конспектом лекций, подготовка ответов к контрольным вопросам и др.

Реферат. Реферат – это обзор и анализ литературы на выбранную Вами тему. *Реферат это не списанные куски текста с первоисточника.* Для написания реферата необходимо найти литературу и составить библиографию, использовать от 3 до 5 научных работ, изложить мнения авторов и своего суждения по выбранному вопросу; изложить основных аспектов проблемы. Ознакомиться со структурой и оформлением реферата. Недопустимо брать рефераты из Интернета.

Тема реферата выбирается Вами в соответствии с Вашими интересами. Необходимо, чтобы в реферате были освещены как теоретические положения выбранной Вами темы, так и приведены и проанализированы конкретные примеры.

Реферат оформляется в виде машинописного текста на листах стандартного формата (А4).

Структура реферата включает следующие разделы:

- титульный лист;
- оглавление с указанием разделов и подразделов;
- введение, где необходимо указать актуальность проблемы, новизну исследования и практическую значимость работы;
- литературный обзор по разделам и подразделам с анализом рассматриваемой проблемы;
- заключение с выводами;
- список используемой литературы.

Желательное использование наглядного материала - таблицы, графики, рисунки и т.д. Все факты, соображения, таблицы, рисунки и т.д., приводимые из литературных источников студентами, должны быть сопровождаемы ссылками на источник информации. Недопустимо компоновать реферат из кусков дословно заимствованного текста различных литературных источников. Все цитаты должны быть представлены в кавычках с указанием в скобках источника, отсутствие кавычек и ссылок означает плагиат и является нарушением авторских прав. Используемые материалы необходимо комментировать, анализировать и делать соответственные и желательные собственные выводы. Все выводы должны быть ясно и четко сформулированы и пронумерованы. Список литературы оформляется строго по правилам Государственного стандарта. Реферат должен быть подписан автором, который несет ответственность за проделанную работу.

Подготовка к экзамену. При подготовке к экзамену (зачету) необходимо ориентироваться на конспекты лекций, рекомендуемую литературу и др.

Перечень учебно-методических материалов, предоставляемых студентам во время занятий:

- рабочие тетради студентов;
- наглядные пособия;
- словарь терминов;
- тезисы лекций,

- раздаточный материал по тематике лекций.

Самостоятельная работа студентов:

- проработка учебного материала (по конспектам лекций учебной и научной литературе) и подготовка докладов на семинарах и практических занятиях;
- поиск и обзор научных публикаций и электронных источников по тематике дисциплины;
- выполнение курсовых работ (проектов);
- написание рефератов;
- работа с тестами и вопросами для самопроверки.

11. Перечень информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине, включая перечень программного обеспечения и информационных справочных систем.

- Компьютерное и мультимедийное оборудование.
- Пакет прикладных обучающих контролирующих программ «Origin», «Statistica», «ChemWin» и др., используемые в ходе текущей работы, а также для промежуточного контроля.
- Электронная библиотека курса и интернет-ресурсы – для самостоятельной работы.

12. Описание материально-технической базы, необходимой для осуществления образовательного процесса по дисциплине.

На лекционных и лабораторно-практических занятиях используются методические разработки, практикумы, наглядные пособия, тесты, компьютерные программы, а также компьютеры (для обучения и проведения тестового контроля), наборы слайдов и таблиц по темам, оборудование лабораторий кафедры, в том числе лаборатории по молекулярной биологии, а также результаты научных исследований кафедры (монографии, учебные и методические пособия и т.д.).

Перечень необходимых технических средств обучения и способы их применения:

- компьютерное и мультимедийное оборудование, которое используется в ходе изложения лекционного материала;
- пакет прикладных обучающих и контролирующих программ, используемых в ходе текущей работы, а также для промежуточного и итогового контроля;
- электронная библиотека курса и Интернет-ресурсы – для самостоятельной работы.