

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Института

Фундаментальной медицины и биологии

_____ А.П. Киясов

« » _____ 2013 г.

ПРОГРАММА

**вступительного экзамена в магистратуру по направлению
«МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ»**

Утверждена на заседании Ученого совета
Института Фундаментальной медицины и биологии
_____._____. 2013 г., протокол № _____

**НАПРАВЛЕНИЕ «БИОЛОГИЯ»
МАГИСТЕРСКАЯ ПРОГРАММА
«МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ»**

Программа вступительного испытания

Ферменты детоксикации человека и животных.

Первые опыты по выделению метаболитов бензола из печени и мочи животных и человека. Гипотезы о происхождении Ферментов детоксикации. Ферменты I и II фаз детоксикации. Общая характеристика. Локализация ферментов детоксикации. Гетерогенность популяций человека по наличию и активности ферментов детоксикации: Полимодальные и унимодальные системы, фенотипы РМ и ЕМ. Значение фенотипов РМ и ЕМ для клинической медицины.

Факторы, определяющие биологический эффект ксенобиотиков в организме.

Полиморфизм популяций человека по генам ферментов детоксикации. Клиническое значение полиморфизма по генам, продукты которых катализируют реакции детоксикации I и II фазы: С-окисление. N-окисление. S-окисление. O- и N- метилирование. Ацетилирование. Реакции конъюгации.

Цитохромы P450.

Номенклатура генов цитохромов P450 и белков человека и мыши. Общая характеристика и локализация цитохромов P450 у человека. Субстраты цитохромов P450. Конформационные перестройки гема в результате присоединения субстрата и псевдосубстрата (модель Сегала). Каталитический цикл P450. Роль НАДФН цитохром P450 редуктазы. Роль цитохрома b₅. Образование оксоферрильной частицы. Реакции цитохромов P450: С-гидроксилирование, окисление гетероатома, деалкилирование, эпоксилирование и миграция групп.

Множественные пути восстановления кислорода P450.

Примеры разобщения абсолютной стереохимии реакции P450. Образование синглетного кислорода. Теория иммунохимического гомеостаза. Роль цитохромов P450 во взаимодействии лекарств. Клинически важные цитохромы P450. Маркерные активности. Активация проканцерогенов цитохромами P450 человека. Эндогенная регуляция P450 на примере эндотоксемии крыс, индуцированной ЛПС патогенных энтеробактерий.

Моноаминоксидазы.

Общая характеристика. Локализация. Изоферменты.. Бензиламиноксидаза. Физиологическое значение нескольких систем обмена катехоламинов. Эндогенные субстраты MAO. Локализация генов MAO A и MAO B у человека. Клиническое значение мутантных аллелей MAO A и MAO B.

Ферменты II фазы детоксикации.

УДФ-глюкозил- и УДФ-глюкуронил трансферазы. Номенклатура, общая характеристика и локализация. Третичная структура UGT. Значение полимеризации нескольких UGT в мембране. Эндогенная функция UGT. Роль UGT в канцерогенезе. Индукция UGT природными субстратами. Роль UGT в выведении опиоидов. Полиморфизм генов UGT и его клиническое значение. Экспрессия разных изоферментов UGT в пределах одного семейства.

Глутатион-S-трансферазные системы. Классы GST. Физиологическое значение каждого класса. Организация гена микросомального GST-1 человека.

Системы тестирования скорости метаболизма лекарственных препаратов in vitro и in vivo.

Культуры гепатоцитов и клеточные линии гепатомы и нейробластомы человека. Микросомы печени животных и человека. Трансгенные дрожжевые линии, экспрессирующие P450 человека. Трансгенные КО мыши. Адекватность систем тестирования психотропных препаратов. Корреляция данных нескольких систем. Тесты in vivo. Тесты с кофеином, тестостероном и антипирином.

ОСНОВНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Взаимодействие лекарств /Под ред. Крылова Ю.Ф., Вышковского Г.Л., Издательство: РЛС+, 2009, 320 с.
2. Клиническая фармакокинетика. Практика дозирования лекарств: Спец. Выпуск серии «Рациональная фармакотерапия» / Ю. Б. Белоусов, К. Г. Гуревич. — М.:Литтерра, 2005. — 288 с.
3. Биология стволовых клеток и клеточные технологии в 2 томах /Под редакцией Пальцева М.А. М.: Изд.«Медицина» и «Шико», 2009. — 1т. 272 с., 2т. 455 с.,
4. Фаттахова А.Н. Система детоксикации человека. Цитохром P450. Учебно-методическое пособие. Казань, КГУ – 2000 – 16 с;
5. Фаттахова А.Н. Моноаминоксидазы. Учебно-методическое пособие. Казань, КГУ – 2001 – 16 с;
6. Зубаиров Д.М., Тимербаев В.И., Давыдов В.С. Медицинская биохимия. Казань – КГУ – 2001 – 286с;
7. Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. Биохимия человека в 2 томах. М:Мир. – 2003 - Т1 –382 с., Т2 – 415 с.;
8. Машковский М.Д. Лекарственные средства в 2 частях, М:Медицина, 2003 – 688 с.;
9. Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств, 2008, Т.16;

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Молекулярная эндокринология /под ред. Вайтрауба Б.Д. М.: ОАО «Издательство Медицина, 2006, 360с.;
2. Гомазков О.А. Нейропептиды и ростовые факторы мозга. М:Наука, 2002. – 238 с.;
3. Введение в молекулярную медицину/ Под редакцией М.А. Пальцева – М.: ОАО «Издательство Медицина», 2004, 496 с.;

ВОПРОСЫ

к вступительному испытанию

Ферменты детоксикации человека и животных. Первые опыты по выделению метаболитов бензола из печени и мочи животных и человека.

Ферменты I и II фаз детоксикации. Общая характеристика.

Эндогенные субстраты MAO.

Локализация ферментов детоксикации.

Локализация генов MAO A и MAO B человека. Клиническое значение мутантных аллелей MAO A и MAO B.

Гетерогенность популяций человека по наличию и активности ферментов детоксикации: полимодальные и унимодальные системы, фенотипы PM и EM. Значение фенотипов PM и EM для клинической медицины.

Каталитический цикл P450. Роль НАДФН цитохром P450 редуктазы.

Факторы, определяющие биологический эффект ксенобиотиков в организме.

Активация проканцерогенов цитохромами P450 человека.

Роль цитохромов P450 во взаимодействии лекарств.

Эндогенная функция UGT.

Каталитический цикл P450. Роль цитохрома b5. Образование оксоферрильной частицы.

Бензиламиноксидаза.

Значение полимеризации нескольких UGT в мембране.

Реакции цитохромов P450: С-гидроксилирование, окисление гетероатома, деалкилирование, эпоксилирование и миграция групп.

Моноаминоксидазы. Общая характеристика. Локализация.

Номенклатура генов цитохрома P450 и белков человека и мыши. Общая характеристика и локализация цитохромов P450 человека.

Организация гена микросомального GST-1 человека.

Типы субстратов цитохромов P450.

Экспрессия разных изоферментов UGT в пределах одного семейства.

Клиническое значение полиморфизма по генам, продукты которых катализируют реакции детоксикации I и II фаз: С-окисление, N-окисление, S-окисление, O- и N- метилирование, ацетилирование.

Третичная структура UGT.

Причины взаимодействия лекарств в организме человека.

Полиморфизм генов UGT и его клиническое значение.

Ферменты II фазы детоксикации. УДФ-глюкозил- и УДФ-глюкуронидтрансферазы. Номенклатура, общая характеристика и локализация.

Субстраты цитохромов P450. Конформационные перестройки гема в результате присоединения субстрата и псевдосубстрата (модель Сегала).

Глутатион-S-трансферазные системы. Классы GST.

Эндогенные субстраты MAO человека.

Образование синглетного кислорода в реакциях P450.

Физиологическое значение нескольких систем обмена катехоламинов.

Каталитический цикл P450. Общая характеристика.

Значение мутантных аллелей MAO в развитии синдрома Брюннера и тревожного состояния у человека.

КРИТЕРИИ ОЦЕНИВАНИЯ ВСТУПИТЕЛЬНЫХ ИСПЫТАНИЙ В МАГИСТРАТУРУ

Вступительные испытания для поступающих в магистратуру проводятся в форме собеседования по программе бакалавриата избранного направления подготовки. Вопросы для собеседования составляются на основе Государственного образовательного стандарта высшего профессионального образования бакалавриата и позволяют оценить качество знаний, необходимых для освоения программы подготовки магистра по избранному направлению.

Суммарное количество баллов вступительного испытания состоит из суммы баллов трех разделов. Максимальная оценка вступительного испытания составляет 100 баллов, набравшие менее 30 баллов, выбывают из конкурса. Время, отводимое на вступительное испытание, - 20 минут.

Собеседование позволяет проверить: уровень развития научного мышления абитуриента, знание основных вопросов теории образовательного процесса, умение самостоятельно решать профессиональные задачи разного характера и уровня сложности.

Оценка ответа осуществляется по следующим направлениям: содержательная полнота ответа, доказательность и аргументированность ответа, понимание и осознанность излагаемого материала, самостоятельность суждений, речевое оформление ответа.

Оценивание собеседования:

90-100 баллов - в ответе отражены основные концепции и теории по данному вопросу, проведен их критический анализ и сопоставление, описанные теоретические положения иллюстрируются практическими примерами и экспериментальными данными. Абитуриентом формулируется и обосновывается собственная точка зрения на заявленные проблемы, материал излагается профессиональным языком с использованием соответствующей системы понятий и терминов.

70-80 баллов – в ответе описываются и сравниваются основные современные концепции и теории по данному вопросу, описанные теоретические положения иллюстрируются практическими примерами, абитуриентом формулируется собственная точка зрения на заявленные проблемы, однако он испытывает затруднения в ее аргументации. Материал излагается профессиональным языком с использованием соответствующей системы понятий и терминов.

60-50 баллов – в ответе отражены лишь некоторые современные концепции и теории по данному вопросу, анализ и сопоставление этих теорий не проводится. Абитуриент испытывает значительные затруднения при иллюстрации теоретических положений практическими примерами. У абитуриента отсутствует собственная точка зрения на заявленные проблемы. Материал излагается профессиональным языком с использованием соответствующей системы понятий и терминов.

30-40 баллов – ответ не отражает современные концепции и теории по данному вопросу. Абитуриент не может привести практических примеров. Материал излагается «житейским» языком, не используются понятия и термины соответствующей научной области.

20 баллов – ответ отражает систему «житейских» представлений абитуриента на заявленную проблему, абитуриент не может назвать ни одной научной теории, не дает определения базовым понятиям.