

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования  
"Казанский (Приволжский) федеральный университет"  
Институт фундаментальной медицины и биологии



УТВЕРЖДАЮ  
Проректор по образовательной деятельности КФУ  
Проф. Д.А. Таюрский

» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

подписано электронно-цифровой подписью

### Программа дисциплины

Медицинская биохимия: Принципы измерительных технологий в биохимии. Патохимия, диагностика. Биохимия злокачественного роста Б1.Б.31.3

Специальность: 30.05.01 - Медицинская биохимия

Специализация: не предусмотрено

Квалификация выпускника: врач-биохимик

Форма обучения: очное

Язык обучения: русский

**Автор(ы):**

Абрамова З.И. , Булатов Э.Р. , Ионова Н.Э. , Фаттахова А.Н.

**Рецензент(ы):**

Киямова Р.Г.

**СОГЛАСОВАНО:**

Заведующий(ая) кафедрой: Киямова Р. Г.

Протокол заседания кафедры No \_\_\_\_ от " \_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ 201\_\_ г

Учебно-методическая комиссия Института фундаментальной медицины и биологии:

Протокол заседания УМК No \_\_\_\_ от " \_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ 201\_\_ г

Регистрационный No 8494271219

## Содержание

1. Цели освоения дисциплины
2. Место дисциплины в структуре основной образовательной программы
3. Компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины /модуля
4. Структура и содержание дисциплины/ модуля
5. Образовательные технологии, включая интерактивные формы обучения
6. Оценочные средства для текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины и учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы студентов
7. Литература
8. Интернет-ресурсы
9. Материально-техническое обеспечение дисциплины/модуля согласно утвержденному учебному плану

Программу дисциплины разработал(а)(и) профессор, д.н. (профессор) Абрамова З.И. кафедра биохимии, биотехнологии и фармакологии Центр биологии и педагогического образования , Zinaida.Abramova@kpfu.ru ; ведущий научный сотрудник, к.н. Булатов Э.Р. НИЛ OpenLab Генные и клеточные технологии Научно-клинический центр прецизионной и регенеративной медицины , ERBulatov@kpfu.ru ; доцент, к.н. Ионова Н.Э. кафедра биохимии, биотехнологии и фармакологии Центр биологии и педагогического образования , Natalia.Ionova@kpfu.ru ; доцент, к.н. (доцент) Фаттахова А.Н. кафедра биохимии, биотехнологии и фармакологии Центр биологии и педагогического образования , Alfia.Fattakhova@kpfu.ru

### 1. Цели освоения дисциплины

формирование у студентов знаний о молекулярных триггерных механизмах патологических изменений в клетке, в ткани, в органе и в целостном организме

### 2. Место дисциплины в структуре основной образовательной программы высшего профессионального образования

Данная учебная дисциплина включена в раздел "Б1.Б.31 Дисциплины (модули)" основной образовательной программы 30.05.01 Медицинская биохимия и относится к базовой (общепрофессиональной) части. Осваивается на 4, 5 курсах, 8, 9, 10 семестры.

Данная учебная дисциплина включена в раздел ' Б1.Б2.26 Дисциплины (модули)' основной образовательной программы 30.05.51 Медицинская биохимия и относится к общим дисциплинам. Осваивается на 5 курсе, семестры 9

### 3. Компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины /модуля

В результате освоения дисциплины формируются следующие компетенции:

Шифр компетенции	Расшифровка приобретаемой компетенции
ОК-5 (общекультурные компетенции)	способностью и готовностью к логическому и аргументированному анализу, к публичной речи, ведению дискуссии и полемики, к редактированию текстов профессионального содержания, к осуществлению воспитательной и педагогической деятельности, к сотрудничеству и разрешению конфликтов, к толерантности
ОПК-7 (профессиональные компетенции)	способностью к оценке морфофункциональных физиологических состояний и патологических процессов в организме человека для решения профессиональных задач
ПК-1 (профессиональные компетенции)	способностью и готовностью к осуществлению комплекса мероприятий, направленных на сохранение и укрепление здоровья и включающих в себя формирование здорового образа жизни, предупреждение возникновения и (или) распространения заболеваний, их раннюю диагностику, выявление причин и условий их возникновения и развития, а также направленных на устранение вредного влияния на здоровье человека факторов среды его обитания
ПК-4 (профессиональные компетенции)	готовностью к проведению лабораторных и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания

Шифр компетенции	Расшифровка приобретаемой компетенции
ОК-1	способностью и готовностью анализировать социально значимые проблемы и процессы, использовать на практике методы гуманитарных, естественнонаучных, медико-биологических и клинических наук в различных видах профессиональной и социальной деятельности
ПК-11 (профессиональные компетенции)	способностью и готовностью к организации и осуществлению прикладных и практических проектов и иных мероприятий по изучению биохимических и иных процессов и явлений, происходящих на клеточном, органном и системном уровнях
ПК-12 (профессиональные компетенции)	способностью к определению новых областей исследования и проблем в сфере разработки биохимических и физико-химических технологий в здравоохранении
ПК-13 (профессиональные компетенции)	способностью к организации и проведению научных исследований, включая выбор цели и формулировку задач, планирование, подбор адекватных методов, сбор, обработку, анализ данных и публичное их представление с учетом требований информационной безопасности

В результате освоения дисциплины студент:

1. должен знать:

Молекулярные сигнальные системы, регулирующие нормальные и патологические биохимические процессы

2. должен уметь:

Самостоятельно приобретать новые знания в данной области и применять полученные знания на практике и при изучении других дисциплин

3. должен владеть:

Навыками работы с литературой

4. должен продемонстрировать способность и готовность:

самостоятельно анализировать информацию о новых методах изучения и выявления патологических биохимических процессов

#### 4. Структура и содержание дисциплины/ модуля

Общая трудоемкость дисциплины составляет 11 зачетных(ые) единиц(ы) 396 часа(ов).

Форма промежуточного контроля дисциплины: зачет в 8 семестре; зачет в 9 семестре; экзамен в 10 семестре.

Суммарно по дисциплине можно получить 100 баллов, из них текущая работа оценивается в 50 баллов, итоговая форма контроля - в 50 баллов. Минимальное количество для допуска к зачету 28 баллов.

86 баллов и более - "отлично" (отл.);

71-85 баллов - "хорошо" (хор.);

55-70 баллов - "удовлетворительно" (удов.);

54 балла и менее - "неудовлетворительно" (неуд.).

#### 4.1 Структура и содержание аудиторной работы по дисциплине/ модулю

##### Тематический план дисциплины/модуля

N	Раздел Дисциплины/ Модуля	Семестр	Неделя семестра	Виды и часы аудиторной работы, их трудоемкость (в часах)			Текущие формы контроля
				Лекции	Практи- ческие занятия	Лабора- торные работы	
1.	Тема 1. Общая теория измерений. Характерные особенности биологического объекта как предмета биохимических исследований. Измерение в практике биохимических исследований.	8	1	2	8	0	
2.	Тема 2. Хроматографические методы разделения биологических субстратов	8	2	4	8	0	
3.	Тема 3. Электрохимические методы анализа в практике биохимических исследований, практическое применение в клинической лабораторной диагностике.	8	3	2	6	0	
4.	Тема 4. Спектральные методы исследования. Люминисцентные и флуоресцентные методы анализа	8	4	2	6	0	
5.	Тема 5. Фотоколориметрические и спектрометрические методы исследования	8	5	2	6	0	
6.	Тема 6. Масс-спектрометрия, применение метода в биохимических исследованиях	8	6	2	6	0	
7.	Тема 7. Нефелометрические, турбидиметрические методы исследования	8	7	2	6	0	
8.	Тема 8. Полимеразная цепная реакция и секвенирование биополимеров	8	8	2	6	0	
14.	Тема 14. Молекулярные причины заболеваний. Внеклеточные и внутриклеточные события, приводящие к биохимическим нарушениям организма	9	1	2	8	0	Контрольная работа
15.	Тема 15. Биохимические и генетические механизмы нарушения биосинтеза миелина и нейродегенеративные заболевания. .	9	2	2	8	0	Контрольная работа
18.	Тема 18. Молекулярный контроль воспаления. Болезни воспаления. Теория воспаления тканей при метаболическом синдроме. Биохимическая и иммунологическая диагностика	9	5	2	8	0	Контрольная работа

N	Раздел Дисциплины/ Модуля	Семестр	Неделя семестра	Виды и часы аудиторной работы, их трудоемкость (в часах)			Текущие формы контроля
				Лекции	Практи- ческие занятия	Лабора- торные работы	
19.	Тема 19. Клеточные и молекулярные механизмы нарушений гематоретикулярного и гематоэнцефалических барьеров	9	6	2	8	0	Контрольная работа
20.	Тема 20. Нарушения клеточного контроля апоптоза, аутофагии и некроза	9	7	2	4	0	Контрольная работа
21.	Тема 21. Биохимические и генетические причины болезней воспаления: астмы, аутоиммунных болезней, атеросклероза.	9	8	2	4	0	Контрольная работа
24.	Тема 24. Общеклинические исследования	9	11	4	4	0	Контрольная работа
25.	Тема 25. Гематологические исследования	9	12	2	4	0	Контрольная работа
26.	Тема 26. Биохимия клеточного цикла опухолевой клетки	10	1	2	6	0	Контрольная работа
27.	Тема 27. Механизмы возникновения опухолевых клеток с точки зрения современной биохимии и молекулярной биологии	10	2	2	6	0	Коллоквиум
28.	Тема 28. Энзимодиагностика онкологических заболеваний: несоответствие биохимии опухолей in vitro и in vivo.	10	3	2	6	0	Реферат
29.	Тема 29. Метаболизм опухолевых клеток. Системное действие опухоли на организм.	10	4	2	6	0	Реферат
30.	Тема 30. Цитохимический подход изучения распределения веществ в опухолевой клетке, состав и обменные превращения отдельных клеточных структур.	10	5	2	4	0	Контрольная работа
31.	Тема 31. Основные системы межклеточной коммуникации: эндокринная, паракринная, аутокринная регуляция.	10	6	2	6	0	Письменное домашнее задание
32.	Тема 32. Интеграция обмена веществ на уровне организма. Особенности энергетического и пластического обмена злокачественных опухолей.	10	7	2	6	0	Устный опрос

N	Раздел Дисциплины/ Модуля	Семестр	Неделя семестра	Виды и часы аудиторной работы, их трудоемкость (в часах)			Текущие формы контроля
				Лекции	Практи- ческие занятия	Лабора- торные работы	
33.	Тема 33. Обмен нуклеиновых кислот в опухолевых клетках.	10	8	2	4	0	Контрольная работа
34.	Тема 34. Гистологическая и цитологическая диагностика. Биохимические и молекулярно-биологические основы ранней диагностики злокачественных новообразований.	10	9	2	4	0	Презентация
.	Тема . Итоговая форма контроля	10		0	0	0	Экзамен
.	Тема . Итоговая форма контроля	8		0	0	0	Зачет
.	Тема . Итоговая форма контроля	9		0	0	0	Зачет
	Итого			54	148	0	

#### 4.2 Содержание дисциплины

**Тема 1. Общая теория измерений. Характерные особенности биологического объекта как предмета биохимических исследований. Измерение в практике биохимических исследований.**

**лекционное занятие (2 часа(ов)):**

Характерные особенности биологического объекта как предмета биохимических исследований. Характерные особенности биологического объекта как предмета биохимических исследований. Международные единицы измерения в биохимии. Методика построения калибровочной кривой и калибровочной функцией.

**практическое занятие (8 часа(ов)):**

Построение калибровочной кривой для определения содержания глюкозы в сыворотке крови

**Тема 2. Хроматографические методы разделения биологических субстратов**

**лекционное занятие (4 часа(ов)):**

Хроматографические методы идентификации и разделения. Общая теория хроматографии. Классификация. Характеристика отдельных вариантов хроматографии. Особенности и примеры применения хроматографии в фундаментальных и прикладных исследованиях и в клинической лабораторной диагностике. Хроматографические методы идентификации и разделения. Общая теория хроматографии. Классификация. Характеристика отдельных вариантов хроматографии. Особенности и примеры применения хроматографии в фундаментальных и прикладных исследованиях и в клинической лабораторной диагностике. Гель хроматография. Ионообменная хроматография. Аффинная хроматография

**практическое занятие (8 часа(ов)):**

Гель хроматография сыворотки крови. Разделение и определение количества белка во всех фракциях сыворотки

**Тема 3. Электрохимические методы анализа в практике биохимических исследований, практическое применение в клинической лабораторной диагностике.**

**лекционное занятие (2 часа(ов)):**

Общая характеристика, классификация методов. Электрофорез, ионометрия, метод потенциометрического титрования. Практическое применение в клинической лабораторной диагностике. Демонстрационный показ методов электрофореза. Электрохимические методы анализа - группа методов количественного химического анализа, основанные на использовании электролиза. К электрохимическим методам анализа относят методы, основанные на измерении электропроводности (кондуктометрия) или потенциала электрода (потенциометрия).

**практическое занятие (6 часа(ов)):**

Электрофорез в ПААГ белков сыворотки крови и определение значений молекулярных веса белков во фракциях

**Тема 4. Спектральные методы исследования. Люминисцентные и флуоресцентные методы анализа**

**лекционное занятие (2 часа(ов)):**

Абсорбционная спектроскопия, флуориметрия, нефелометрия, турбидиметрия, фотоколориметрический метод, масс-спектрометрия и их использование в клинической лабораторной диагностике. Спектроскопические единицы измерения. Методология проведения количественных спектральных исследований биологических объектов

**практическое занятие (6 часа(ов)):**

Определение содержания АТФ в биологических жидкостях люминисцентным методом. Определение содержания витаминов флуоресцентным методом. Определение агрегации тромбоцитов в присутствии ристомицина и адреналина

**Тема 5. Фотоколориметрические и спектрометрические методы исследования**

**лекционное занятие (2 часа(ов)):**

Фотоколориметрические и спектрометрические методы исследования в биологии и медицине. Основные понятия фотометрии. Одно лучевая и двулучевая схемы фотометрии. Фотометрические приборы. Методы измерений оптической плотности. Спектрофотометры. Фотоколориметрический метод Фотоколориметрический метод основан на определении содержания веществ в растворах по поглощению монохроматического излучения света в видимой области спектра. Этим методом можно по интенсивности окраски раствора установить концентрацию определяемого вещества в растворе.

**практическое занятие (6 часа(ов)):**

Определение содержания альбуминов в сыворотке крови. Определение активности лактатдегидрогеназы. Построить дифференциальный спектр белков микросом гепатоцитов

**Тема 6. Масс-спектрометрия, применение метода в биохимических исследованиях**

**лекционное занятие (2 часа(ов)):**

Метод масс-спектрометрии основан на определении массы и количества ионов вещества. Использование метода масс-спектрометрии в клинической аналитике для определения эндогенных аналитов, лекарств и их метаболитов в биологических жидкостях. Масс-спектральные приборы. Для разделения ионов исследуемого в-ва по величинам  $m/z$ , измерения этих величин и токов разделенных ионов используют масс-спектральные приборы. Приборы, в к-рых регистрация осуществляется электрич. методами, наз. масс-спектрометрами, а приборы с регистрацией ионов на фотопластинках - масс-спектрографами. Масс-спектральные приборы состоят из системы ввода пробы (система напуска), ионного источника, разделительного устройства (масс-анализатора), детектора (приемника ионов), вакуумных насосов, обеспечивающих достаточно глубокий вакуум во всей вакуумной системе прибора, и системы управления и обработки данных. Иногда приборы соединяют с ЭВМ

**практическое занятие (6 часа(ов)):**

Видеодемонстрация метода масс-спектрометрии и работы масс-спектрометра. Получить и анализировать масс спектр клеточных экстрактов опухолевых клеток линии HeLa

**Тема 7. Нефелометрические, турбидиметрические методы исследования**

**лекционное занятие (2 часа(ов)):**

Принципы нефелометрических, турбидиметрических методов исследований. Общая характеристика нефелометрических и турбидиметрических методов анализа. Приборы и устройства, применяемые для нефелометрических и турбидиметрических методов исследования. Практическое применение нефелометрических и турбидиметрических методов исследования в клинической лабораторной диагностике.

**практическое занятие (6 часа(ов)):**

Турбидиметрический метод определения С-реактивного белка в сыворотке крови.

**Тема 8. Полимеразная цепная реакция и секвенирование биополимеров**

**лекционное занятие (2 часа(ов)):**

Оптическая микроскопия, рентгеновская микроскопия, сканирующая (растровая) электронная микроскопия, атомно-силовая микроскопия и флуоресцентная микроскопия. Растровая электронная микроскопия (РЭМ) позволяет проводить изучение микроморфологии и тонкой структуры поверхности массивных образцов с помощью сфокусированного электронного пучка, сканирующего поверхность образца. Некоторые модели РЭМ также имеют режим работы на просвет, таким образом "залезая" на традиционное поле просвечиваемых электронный микроскопов, хотя и с ограниченными возможностями. Благодаря меньшей, чем у света, длине волны электронов, растровый (сканирующий) электронный микроскоп позволяет изучать образцы с разрешением, в десять тысяч раз превосходящим разрешение самого совершенного светооптического микроскопа, поэтому с помощью РЭМ возможно изучение объектов нанометровых размеров. Конструктивно РЭМ состоит из следующих основных частей: вакуумная система, электронно-оптическая колонна, источник электронов, блок электромагнитных линз, устройство формирования изображения, а также устройства для ввода, вывода и перемещения образца под электронным пучком. Пучок электронов падает на поверхность образца, взаимодействуя с веществом. Возникающие при этом отраженные и вторичные электроны, а также фотоны регистрируются соответствующими детекторами. Современные РЭМ позволяют изучать как проводящие, так и непроводящие образцы, а оснащение микроскопа аналитическими приставками значительно расширяет возможности метода.

**практическое занятие (6 часа(ов)):**

Контроль практических навыков по спектрофотометрическим методам исследования. Определить генотоксичность кетоконазола на лимфоцитах в комет тесте

**Тема 14. Молекулярные причины заболеваний. Внеклеточные и внутриклеточные события, приводящие к биохимическим нарушениям организма**

**лекционное занятие (2 часа(ов)):**

Молекулярные причины заболеваний. Внеклеточные и внутриклеточные события, приводящие к биохимическим нарушениям организма. Внутриклеточные и внеклеточные системы контроля сигнальных систем. Соотношение скорости апоптоза и пролиферации в тканях и клеточных популяциях на разных этапах онтогенеза человека. Роль аутофагии и некроза в патологических состояниях. Теория устойчивого патологического состояния

**практическое занятие (8 часа(ов)):**

Роль аутофагии и некроза в патологических состояниях. Теория устойчивого патологического состояния. Соотношение скорости апоптоза и пролиферации в тканях и клеточных популяциях на разных этапах онтогенеза человека. Роль аутофагии и некроза в патологических состояниях. Теория устойчивого патологического состояния

**Тема 15. Биохимические и генетические механизмы нарушения биосинтеза миелина и нейродегенеративные заболевания. .**

**лекционное занятие (2 часа(ов)):**

Глюконеогенез. Метаболизм физиологически значимых гексоз. Гексозомонофосфатный шунт. Регуляция метаболизма углеводов. Регуляция метаболизма гликогена, цитрата и глюкозы в крови. Цикл Кори. Синтез гликогена глюконеогенез. Регуляция гликогенолиза и глюконеогенеза. Сахарный диабет. Общие принципы регуляции углеводного обмена.

**практическое занятие (8 часа(ов)):**

Роль гипергликолизирования в регуляции ферментативной активности аутоантител и триггерные механизмы аутоиммунных заболеваний/ Качественное определение глюкозы в моче больного сахарным диабетом. Полуколичественный тест определения глюкозы в моче с помощью "глюкотеста". Количественное определение пирувата в крови.

**Тема 18. Молекулярный контроль воспаления. Болезни воспаления. Теория воспаления тканей при метаболическом синдроме. Биохимическая и иммунологическая диагностика лекционное занятие (2 часа(ов)):**

Нарушение биосинтеза миелина и нейродегенеративные заболевания. Ферменты биосинтеза миелина. Роль полиморфизмов генов контроля регенерации и биосинтеза белков миелина  
Нарушение биосинтеза миелина и нейродегенеративные заболевания. Ферменты биосинтеза миелина. Роль полиморфизмов генов контроля регенерации и биосинтеза белков миелина  
Молекулярные механизмы мозжечковой энцефалопатии при синдроме зависимости от героина. Роль опиатных рецепторов. Биосинтез эндорфинов и энкефалинов в норме и при патологиях. Роль матриксных протеаз. Молекулярный механизм нейродегенеративных заболеваний, связанных с нарушением миелинообразования.

**практическое занятие (8 часа(ов)):**

Нарушения проницаемости ГЭБ в результате эндогенных и экзогенных конформационных перестройках белков плотных контактов. Реакция воспаления в ЦНС

**Тема 19. Клеточные и молекулярные механизмы нарушений гематоретикулярного и гематоэнцефалических барьеров**

**лекционное занятие (2 часа(ов)):**

Биохимический механизм обмена билирубина. Роль трансферазных систем гепатоцитов/  
Биосинтез катаболизм углеродного остова аминокислот. Катаболизм азота аминокислот. Синтез мочевины. Метаболические нарушение цикла мочевины. Пути нейтрализации аммиака. Транспорт аммиака. Биосинтез мочевины. Стехиометрическое уравнение образования мочевины. Биосинтез аминокислот. Общие пути биосинтеза аминокислот. Регуляция биосинтеза аминокислот

**практическое занятие (8 часа(ов)):**

Диагностика генетической и приобретенной гипербилирубинемии/ Нарушения обмена аминокислот. Качественные реакции на индикан, гомотенизиновую и пировиноградную кислоты

**Тема 20. Нарушения клеточного контроля апоптоза, аутофагии и некроза**

**лекционное занятие (2 часа(ов)):**

Болезни стресса. Молекулярный механизм клеточного стресса. Сохранение кислотно-щелочного равновесия организма. Болезни старения. Нарушение метаболизма кальция и повышение скорости апоптоза остеобластов, развитие остеопороза  
Иммунологическая толерантность - отсутствие иммунного ответа на АГ собственных тканей в норме. С генетической точки зрения различают элементарные и системные проявления гомеостаза. Генный контроль тринадцати факторов свертывание крови, генный контроль гистосовместимости тканей и органов, позволяющий возможность трансплантации.  
Ауто трансплантация, сингенная, аллотрансплантация и ксенотрансплантация. Факторы, регулирующие метаболизм фосфатов и кальция: ПТГ, кальцитонин и витамин D. ПТГ и кальцитонин поддерживают постоянство кальция в сосудистом русле и внеклеточной жидкости, влияют на всасывание кальция в кишечнике, реабсорбцию в почках, кишечнике и депонирование в костной ткани. ПТГ регулирует содержание кальция в крови, оказывая влияние на всасывание кальция в кишечнике и почечных канальцах, мобилизацию кальция из костной ткани. Кальцитонин обладает менее значительным влиянием, снижая активность остеокластов, повышает активность остеобластов, приводя к снижению содержания кальция в крови. Синдром Труссо: паранеопластический спонтанный мигрирующий тромбофлебит сочетанный с опухолями внутренних органов. Диагностика- определение фибронектина А в плазме

**практическое занятие (4 часа(ов)):**

Определение буферной емкости крови

## **Тема 21. Биохимические и генетические причины болезней воспаления: астмы, аутоиммунных болезней, атеросклероза.**

### **лекционное занятие (2 часа(ов)):**

Молекулярное старение астроцитов, нейронов, деменции, болезнь Альцгеймера, боковой амиотрофический склероз

### **практическое занятие (4 часа(ов)):**

Нарушения проницаемости ГЭБ в результате эндогенных и экзогенных конформационных перестройках белков плотных контактов. Реакция воспаления в ЦНС

## **Тема 24. Общеклинические исследования**

### **лекционное занятие (4 часа(ов)):**

Характерные особенности биологического объекта как предмета биохимических исследований. Характерные особенности биологического объекта как предмета биохимических исследований. Международные единицы измерения в биохимии. Методика построения калибровочной кривой и калибровочной функции. Хроматографические методы идентификации и разделения. Общая теория хроматографии. Классификация. Характеристика отдельных вариантов хроматографии. Особенности и примеры применения хроматографии в фундаментальных и прикладных исследованиях и в клинической лабораторной диагностике. Хроматографические методы идентификации и разделения. Общая теория хроматографии. Классификация. Характеристика отдельных вариантов хроматографии. Особенности и примеры применения хроматографии в фундаментальных и прикладных исследованиях и в клинической лабораторной диагностике. гель хроматография. Ионообменная хроматография. Аффинная хроматография

### **практическое занятие (4 часа(ов)):**

Строение и классификация липопротеинов крови. Анализ уровней ЛВП и ЛНП клинических данных пациентов с алиментарными болезнями

## **Тема 25. Гематологические исследования**

### **лекционное занятие (2 часа(ов)):**

Принципиальная схема обмена гемоглобина. Строение, состав билирубина, уробилина, стеркобилина. Клинико-диагностическое значение исследования пигментного обмена. Желтухи: паренхиматозная, обтурационная, гемолитическая, внутри- и внепеченочная холестатическая. Функциональные гипербилирубинемии, обусловленные нарушением элиминации билирубина. Синдром Жильбера. Физиологическая желтуха новорожденных. Схема обмена порфиринов. Порфирии и порфирурии. Стеркобилирубинурия и мезобилирубинурия

### **практическое занятие (4 часа(ов)):**

Спектроскопия производных гемоглобина. Определение гемоглобина гемоглобинцианидным методом. Определение билирубина в сыворотке крови. Определение буферной емкости сыворотки крови.

## **Тема 26. Биохимия клеточного цикла опухолевой клетки**

### **лекционное занятие (2 часа(ов)):**

Биологическое значение деления клеток. Киназы клеточного цикла-главная движущая силой клеточного цикла. Деление клетки - это основное свойство и признак того, что она живая. Не равномерное деление опухолевой клетки. Аномалии деления раковой клетки. Амитоз. Характерное свойство для раковых клеток-аномальное увеличение числа centrosom. Избыточное содержание клеточных центров-причина бессмертия опухолевых клеток. стабилизация деления - новое направление в терапии злокачественных опухолей. Аномальный клеточный цикл в гиперпластических и опухолевых тканях простаты. Дисрегуляция нормальной прогрессии клеточного цикла - фундаментальный биологический феномен, лежащий в основе образования и развития любой опухоли. Регуляция клеточного цикла. Фосфорилирование/дефосфорилирование регуляторных белков клеточного цикла. Циклин-зависимые киназы и циклины. Функционально важные белки: серин/треониновые циклин-зависимые киназы (CDKs). Циклины перехода делящейся клетки в фазу S - C (сусC), D (сусD) и E(сус E), циклины фазы G2 - A (сус A) и B (сусB). Транзиторно-экспрессирующиеся CDKs - CDK4 и CDK6. Свойства опухолевой клетки - повышенная активность циклин-зависимой киназы Cdc2 (CDK1), гиперэкспрессия/активация комплексов циклин-зависимых киназ с циклинами. Ингибиторы циклин-зависимых киназ. Эндогенные ингибиторы циклин-зависимых киназ (CKIs)- белки p21Cip1(p21), p27Kip1(p27). Белки семейства INK4. Белок ретинобластомы и факторы транскрипции E2F. Теломераза. Индигал -блокатор клеточного цикла.

#### **практическое занятие (6 часа(ов)):**

Клеточный цикл в процессе индивидуального развития, молекулярно-генетический контроль размножения клеток. Клеточный цикл в раннем эмбриогенезе и при специализации клеток Регуляция клеточного цикла в эмбриогенезе . Гипотеза автономного остиллятора Крупнейшее открытие современной биологии-общность регуляторных механизмов размножения эукариотических клеток 4.Взаимодействие p34cdk2 и циклинов при вступлении клетки в митоз 5.Роль циклинов и циклинзависимых протеинкиназ (CDKs) в регуляции переходов Go/G1 и G1/S 6.Принципы регулирования в живых системах 7.Понятие об экзогенных и эндогенных факторах регуляции 8.Факторы роста и их участие в регуляции клеточного цикла 9.Факторы роста из тромбоцитов (PDGF) 10.Эпидермальный фактор роста (EGF) 11.Фактор роста фибробластов (FGF)

#### **Тема 27. Механизмы возникновения опухолевых клеток с точки зрения современной биохимии и молекулярной биологии**

##### **лекционное занятие (2 часа(ов)):**

Опухоли: определение, этиология, классификация, морфогенез, гистогенез и прогрессия Современная классификация опухолей исходит главным образом из трех принципов: клинического, морфологического и гистогенетического, которые тесно переплетаются, поскольку на основании морфологической картины опухоли обычно выводят те или иные заключения клинического порядка, а то или иное клиническое течение опухоли нередко позволяет судить об ее строении. Опухоль -определение. Свойства опухоли-что означает: автономный рост опухоли, безграничный рост; атипизм опухоли; катаплазия. Этиология опухолей: Физико-химическая теория (теория Вирхова). Вирусная теория.Дисонтогенетическая теория. Полиэтиологическая теория. Канцерогены- вещества, которые вызывают опухоль: Основные физические и химические факторы:курение, алкоголь, курение + алкоголь, копчености, анилиновые красители. Химические и физико-химические свойства канцерогенов. Биологические факторы: Вирусы: Эпштейна-Барра-лимфома Беркитта, Человеческий папиллома. Гепатита В

##### **практическое занятие (6 часа(ов)):**

Существующие теории канцерогенеза (теории происхождения рака). Канцерогены и их роль в происхождении рака. Мутационная теория. Недостатки теории мутагенеза опухолей. Теория канцерогенеза - теория случайных мутаций. Теория ранней хромосомной нестабильности. Теория анеуплоидии. Недостаток теории. Теория возникновения рака из эмбриональных клеток. Теории тканевого онкогенеза Теория четырёхстадийного канцерогенеза. Инволюционная теория канцерогенеза: Теория эмбриональных зачатков.

#### **Тема 28. Энзимодиагностика онкологических заболеваний: несоответствие биохимии опухолей in vitro и in vivo.**

**лекционное занятие (2 часа(ов)):**

Несоответствие биохимии опухолей *in vitro* и *in vivo*. Адекватный критерий течения сложных процессов метаболизма в клетке и организме-скорость образования конечных продуктов. рН инкубационной среды *in vitro* и *in vivo*. Гетерогенность опухолевой ткани.

Микрофизиологические показатели и микроокружение опухолевых клеток. Пути, связывающие новообразование с целостным организмом в единую систему. Три варианта взаимоотношений опухолевых клеток и защитных механизмов организма. Кислотно-основной статус организма при опухолевом росте. Проблема взаимодействия организма и опухоли на молекулярном уровне. Энзимопатология и энзимодиагностика. Маркеры злокачественного роста. Современные инструментальные методы в диагностики.

**практическое занятие (6 часа(ов)):**

Уровень свободных аминокислот в разных опухолевых тканях. Быстрый синтез белка в опухолях. Протеолитические ферменты и канцерогенез. Матриксные металлопротеиназы. Тканевые калликреины. Катепсины аспартильные. Катепсины цистеиновые.

Протеинконвертазы. Определение активности ингибиторов протеиназ как показатель рецидива опухоли. Определение активности сериновых протеиназ, диагностическое значение. Определение активности аспартильных и цистеиновых протеиназ. Диагностическое значение. Неинвазивная диагностика - амилаза, калликреин слюны. Определение активности металлопротеиназ, диагностическое значение. Роль внутриклеточных протеиназ в регуляции пролиферации клеток и опухолевого роста. Контроль генетических повреждений.

**Тема 29. Метаболизм опухолевых клеток. Системное действие опухоли на организм.**

**лекционное занятие (2 часа(ов)):**

Влияние опухоли на организм. Паранеопластические синдромы. Растущие опухоли оказывают на организм и местные, и системные влияния. Одни из них четко зависят от локализации опухоли, другие ? нет. Возникающие в организме разные системные нарушения, которые не зависят от конкретной локализации опухоли, рассматриваются как паранеопластические процессы (синдромы). К ним, в частности, относятся многообразные количественные и качественные нарушения разных исполнительных и регуляторных систем.

**практическое занятие (6 часа(ов)):**

Метаболическое перепрограммирование рака. Аэробный гликолиз и окислительное фосфорилирование в раковой клетке. Аэробный гликолиз быстро делящейся эмбриональной и опухолевой ткани. Патологический смысл аэробного гликолиза. Метаболическая гетерогенность опухоли. Метаболическое перепрограммирование микроокружения. Метаболическое перепрограммирование не энергетического обмена. Изменение метаболического фенотипа раковой клетки. Метаболический фенотип опухолевых клеток контролируется. Роль метаболомики в клинической онкологии. Метаболический профиль раковых клеток. Метаболизм рака и мониторинг опухолевой прогрессии. Ингибирование метаболизма как одна из стратегий противоопухолевой терапии. Системное действие опухоли на организм. Природа раковой кахексии. Синдром канкрофилии.

**Тема 30. Цитохимический подход изучения распределения веществ в опухолевой клетке, состав и обменные превращения отдельных клеточных структур.**

**лекционное занятие (2 часа(ов)):**

Состав и обменные превращения отдельных веществ и клеточных структур. Уровень свободных аминокислот в разных опухолевых тканях. Нарушение в опухолях обмена нуклеотидов, связанное с образованием и распадом коферментов дегидраз. Быстрый синтез белка в опухолях. Протеолитические ферменты и канцерогенез. Матриксные металлопротеиназы. Тканевые калликреины. Катепсины аспартильные. Катепсины цистеиновые. Протеинконвертазы. Определение активности ингибиторов протеиназ как показатель рецидива опухоли. Определение активности сериновых протеиназ диагностическое значение. Определение активности металлопротеиназ, диагностическое значение. Роль внутриклеточных протеиназ в регуляции пролиферации клеток и опухолевого роста. Определение активности аспартильных и цистеиновых протеиназ. Диагностическое значение. Неинвазивная диагностика - амилаза, калликреин слюны. Физико-химическая анаплазия опухолевых клеток. Клеточно-метаболический ацидоз - фундамент патологии.

### **практическое занятие (4 часа(ов)):**

Анализ клеточного цикла и методика исследования динамики уровня экспрессии белков на различных фазах с использованием синхронизированных клеток. Определение продолжительности фаз клеточного цикла. Определение общей продолжительности клеточного цикла. Определение продолжительности G1фазы клеточного цикла. Определение продолжительности Sфазы и всего цикла в одном эксперименте. Определение продолжительности G2фазы клеточного цикла. Определение продолжительности митоза. Определение продолжительности всех стадий клеточного цикла в одном эксперименте. Методы синхронизации клеток. Химические вещества, используемые для синхронизации клеток. Физические методы синхронизации. Расчет процентного содержания клеток различных фаз клеточного цикла во фракциях синхронизированных клеток.

### **Тема 31. Основные системы межклеточной коммуникации: эндокринная, паракринная, аутокринная регуляция.**

#### **лекционное занятие (2 часа(ов)):**

Эндокринная, паракринная и аутокринная регуляция. В норме клетки делятся исключительно под воздействием различных факторов внутренней среды организма (и внешних по отношению к клетке). В этом состоит их коренное отличие от трансформированных клеток, делящихся под воздействием эндогенных стимулов. Два типа физиологической регуляции - эндокринная и паракринная. Многоэтапный процесс переноса митогенного сигнала. Ростовые факторы. Семейство ростовых факторов. Рецепторы клеточной поверхности. Тирозинкиназные рецепторы (ТКР). Ras-белки.

#### **практическое занятие (6 часа(ов)):**

Эндокринная, паракринная. Аутокринная регуляция. Роль в канцерогенезе. Опухолевый рост-нарушение тканевого гомеостаза. Пролиферация и гибель (апоптоз). Физиологическая регуляция клеточного размножения-эндокринная и паракринная. Эндокринная регуляция. Паракринная регуляция. Аутокринная регуляция. Митогенная "рефлекторная дуга". Рефлекторная активность организма и митотическая активность клетки. Протеинкиназы. Три типа протеинкиназ- тирозиновые, сериновые и треониновые. Баланс позитивных и негативных эффектов ? фундаментальное свойство регуляции клеточного деления. Протоонкогены - элементы позитивной регуляции. Онкогены. Гены-супрессоры. Нарушение цикла деления- основа канцерогенеза. Три состояния клетки: в цикле; в стадии покоя с сохранением возможности вернуться в цикл; в стадии окончательной дифференцировки. Деление клетки - два критически важных момента: фаза синтеза ДНК и вхождение в митоз. Ростовые факторы (регуляторы пролиферации). Рецепторы к ростовым факторам. Ras-белки.

### **Тема 32. Интеграция обмена веществ на уровне организма. Особенности энергетического и пластического обмена злокачественных опухолей.**

#### **лекционное занятие (2 часа(ов)):**

Какова взаимосвязь между пластическим и энергетическим обменом веществ? Между организмом и окружающей его средой непрерывно происходит обмен веществ и энергией. Все реакции, связанные с превращением веществ, относят к двум процессам: пластическому и энергетическому обмену. Пластический обмен (ассимиляция или анаболизм)-совокупность реакций синтеза органических веществ в клетке с использованием (затратой) энергии. В процессах энергетического обмена (диссимиляции, или катаболизма, или биологического окисления) происходит разрушение (распад) полученных с пищей питательных веществ до простых соединений с высвобождением энергии, запасённой в химических связях органических молекул. Взаимосвязь пластического и энергетического обмена: пластический обмен поставляет для энергетического обмена органические вещества и ферменты, а энергетический обмен поставляет для пластического-энергию, без которой не могут идти реакции синтеза. Нарушение одного из видов клеточного обмена ведет к нарушению всех процессов жизнедеятельности, к гибели организма.

#### **практическое занятие (6 часа(ов)):**

Метаболическое перепрограммирование рака. Аэробный гликолиз и окислительное фосфорилирование в раковой клетке. Аэробный гликолиз быстро делящейся эмбриональной и опухолевой ткани. Патолофизиологический смысл аэробного гликолиза. Метаболическая гетерогенность опухоли. Метаболическое перепрограммирование микроокружения. Метаболическое перепрограммирование не энергетического обмена. Изменение метаболического фенотипа раковой клетки. Метаболический фенотип опухолевых клеток контролируется. Роль метаболизма в клинической онкологии. Метаболический профиль раковых клеток. Метаболизм рака и мониторинг опухолевой прогрессии. Ингибирование метаболизма как одна из стратегий противоопухолевой терапии.

### **Тема 33. Обмен нуклеиновых кислот в опухолевых клетках.**

#### ***лекционное занятие (2 часа(ов)):***

Обмен нуклеиновых кислот в опухолевых клетках. Обмен нуклеопротеинов в норме и при патологии. Биосинтез (синтез de novo) пиримидиновых нуклеотидов. Биосинтез пуриновых нуклеотидов. Распад нуклеотидов в тканях человека. Распад пиримидиновых нуклеозидов. Репликация - синтез нуклеиновых кислот в клетке. Механизмы транскрипции в живых системах. Лекарственная регуляция репликации и транскрипции. Методы исследования нуклеиновых кислот и продуктов обмена нуклеотидов.

#### ***практическое занятие (4 часа(ов)):***

Особенности работы митотического аппарата опухолевых клеток. Семинар: Биохимия клеточного цикла опухолевой клетки. Репликация. Репарация. Транскрипция. Трансляция. Обмен нуклеиновых кислот в опухолевых клетках. Особенности биосинтеза пуриновых и пиримидиновых оснований. Соотношение между скоростью синтеза ДНК и РНК в опухолевых клетках. Молекулярный атипизм-биохимические нарушения при опухолевом росте в организме. Содержание ДНК в ядрах опухолевых клеток и изменение числа хромосом. Атипизм обмена нуклеиновых кислот. Изменение изоферментного спектра. Накопление в крови эмбриональных белков и ферментов. Изменение функционирования регуляторных систем: ферментные системы связанные с биосинтезом и распадом метаболических предшественников белков и нуклеиновых кислот.

### **Тема 34. Гистологическая и цитологическая диагностика. Биохимические и молекулярно-биологические основы ранней диагностики злокачественных новообразований.**

#### ***лекционное занятие (2 часа(ов)):***

Цитологическое исследование в ранней диагностике злокачественных опухолей. Гистологическая и цитологическая диагностика. Роль патоморфолога в выявлении предопухолевых процессов и ранних стадий злокачественных опухолей. Основные гистологические критерии злокачественности новообразования. Цитологическая диагностика - изучение морфологических признаков отдельных клеток. Критерии злокачественности опухолевой клетки. Положительные качества цитологического метода. Морфологические исследования биоптического материала. Клиническая цитология. Виды клинической цитологии. Достоверность результатов гистологического метода. Причины ошибочных морфологических заключений. Гистологические классификации. Цитологические классификации новообразований. Морфологическое обследование на рак. Иммуногистохимическая диагностика опухолей. Цитokerатины - маркеры различных типов эпителия. Цитokerатины в диагностике опухолевых заболеваний. Цитokerатины - важные маркеры для иммуногистохимической классификации недифференцированных опухолей.

#### ***практическое занятие (4 часа(ов)):***

Биохимические методы направлены на выявление фенотипа организма. Болезни, описанные с помощью биохимических методов. Особенности биохимических методов. Что такое биохимическая диагностика. Современные высокоточные технологии (жидкостная хроматография. Современные высокоточные технологии (масс-спектрометрия). Современные высокоточные технологии (магнитная резонансная спектроскопия. Современные высокоточные технологии (бомбардировка быстрыми нейтронами). Принцип молекулярно-генетических лабораторных методов. Прямая и косвенная ДНК-диагностика.

### 4.3 Структура и содержание самостоятельной работы дисциплины (модуля)

N	Раздел дисциплины	Семестр	Неделя семестра	Виды самостоятельной работы студентов	Трудоемкость (в часах)	Формы контроля самостоятельной работы
1.	Тема 1. Общая теория измерений. Характерные особенности биологического объекта как предмета биохимических исследований. Измерение в практике биохимических исследований.	8	1	подготовка к контрольной работе	5	контрольная работа
2.	Тема 2. Хроматографические методы разделения биологических субстратов	8	2	подготовка к контрольной работе	5	контрольная работа
3.	Тема 3. Электрохимические методы анализа в практике биохимических исследований, практическое применение в клинической лабораторной диагностике.	8	3	подготовка к контрольной работе	5	контрольная работа
4.	Тема 4. Спектральные методы исследования. Люминисцентные и флуоресцентные методы анализа	8	4	подготовка к контрольной работе	5	контрольная работа
5.	Тема 5. Фотоколориметрические и спектрометрические методы исследования	8	5	подготовка к контрольной работе	5	контрольная работа

N	Раздел дисциплины	Семестр	Неделя семестра	Виды самостоятельной работы студентов	Трудоемкость (в часах)	Формы контроля самостоятельной работы
6.	Тема 6. Масс-спектрометрия, применение метода в биохимических исследованиях	8	6	подготовка к контрольной работе	5	контрольная работа
7.	Тема 7. Нефелометрические, турбидиметрические методы исследования	8	7	подготовка к контрольной работе	4	контрольная работа
8.	Тема 8. Полимеразная цепная реакция и секвенирование биополимеров	8	8	подготовка к контрольной работе	4	контрольная работа
14.	Тема 14. Молекулярные причины заболеваний. Внеклеточные и внутриклеточные события, приводящие к биохимическим нарушениям организма	9	1	подготовка к контрольной работе	5	Контрольная работа
				подготовка к контрольной работе	5	контрольная работа
15.	Тема 15. Биохимические и генетические механизмы нарушения биосинтеза миелина и нейродегенеративные заболевания. .	9	2	подготовка к контрольной работе	5	Контрольная работа
				подготовка к контрольной работе	5	контрольная работа
18.	Тема 18. Молекулярный контроль воспаления. Болезни воспаления. Теория воспаления тканей при метаболическом синдроме. Биохимическая и иммунологическая диагностика	9	5	подготовка к контрольной работе	6	Контрольная работа
				подготовка к контрольной работе	4	контрольная работа

N	Раздел дисциплины	Семестр	Неделя семестра	Виды самостоятельной работы студентов	Трудоемкость (в часах)	Формы контроля самостоятельной работы
19.	Тема 19. Клеточные и молекулярные механизмы нарушений гематоретикулярного и гематоэнцефалических барьеров	9	6	подготовка к контрольной работе	6	Контрольная работа
				подготовка к контрольной работе	4	контрольная работа
20.	Тема 20. Нарушения клеточного контроля апоптоза, аутофагии и некроза	9	7	подготовка к контрольной работе	5	Контрольная работа
				подготовка к контрольной работе	5	контрольная работа
21.	Тема 21. Биохимические и генетические причины болезней воспаления: астмы, аутоиммунных болезней, атеросклероза.	9	8	подготовка к контрольной работе	6	Контрольная работа
				подготовка к контрольной работе	4	контрольная работа
24.	Тема 24. Общеклинические исследования	9	11	подготовка к контрольной работе	10	Контрольная работа
25.	Тема 25. Гематологические исследования	9	12	подготовка к контрольной работе	4	контрольная работа
				подготовка к контрольной работе	4	Контрольная работа
26.	Тема 26. Биохимия клеточного цикла опухолевой клетки	10	1	подготовка к контрольной работе	2	Контрольная работа
				подготовка к контрольной работе	2	контрольная работа
27.	Тема 27. Механизмы возникновения опухолевых клеток с точки зрения современной биохимии и молекулярной биологии	10	2	подготовка к коллоквиуму	2	Коллоквиум
				подготовка к контрольной работе	2	контрольная работа

N	Раздел дисциплины	Семестр	Неделя семестра	Виды самостоятельной работы студентов	Трудоемкость (в часах)	Формы контроля самостоятельной работы
28.	Тема 28. Энзимодиагностика онкологических заболеваний: несоответствие биохимии опухолей in vitro и in vivo.	10	3	подготовка к контрольной работе	2	контрольная работа
				подготовка к реферату	2	Реферат
29.	Тема 29. Метаболизм опухолевых клеток. Системное действие опухоли на организм.	10	4	подготовка к контрольной работе	2	контрольная работа
				подготовка к реферату	2	Реферат
30.	Тема 30. Цитохимический подход изучения распределения веществ в опухолевой клетке, состав и обменные превращения отдельных клеточных структур.	10	5	подготовка к контрольной работе	2	Контрольная работа
				подготовка к контрольной работе	2	контрольная работа
31.	Тема 31. Основные системы межклеточной коммуникации: эндокринная, паракринная, аутокринная регуляция.	10	6	подготовка домашнего задания	2	Письменное домашнее задание
				подготовка к контрольной работе	2	контрольная работа
32.	Тема 32. Интеграция обмена веществ на уровне организма. Особенности энергетического и пластического обмена злокачественных опухолей.	10	7	подготовка к контрольной работе	2	контрольная работа
				подготовка к устному опросу	4	Устный опрос

№	Раздел дисциплины	Семестр	Неделя семестра	Виды самостоятельной работы студентов	Трудоемкость (в часах)	Формы контроля самостоятельной работы
33.	Тема 33. Обмен нуклеиновых кислот в опухолевых клетках.	10	8	подготовка к контрольной работе	4	Контрольная работа
				подготовка к контрольной работе	2	Контрольная работа
34.	Тема 34. Гистологическая и цитологическая диагностика. Биохимические и молекулярно-биологические основы ранней диагностики злокачественных новообразований.	10	9	подготовка к контрольной работе	2	Контрольная работа
				подготовка к презентации	4	Презентация
	Итого				158	

## 5. Образовательные технологии, включая интерактивные формы обучения

Освоение дисциплины предполагает использование как традиционных (лекции, практические и лабораторных занятий с использованием методических материалов), так и инновационных образовательных технологий форм проведения занятий: проблемные лекции, лекции визуализации, практические занятия: использование мультимедийных программ, включающих подготовку и выступления студентов на семинарских занятиях с фото-, аудио- и видеоматериалами по предложенной тематике. Встреча с приглашенным специалистом в области патобиохимии и биомедицины

## 6. Оценочные средства для текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины и учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы студентов

### Тема 1. Общая теория измерений. Характерные особенности биологического объекта как предмета биохимических исследований. Измерение в практике биохимических исследований.

контрольная работа, примерные вопросы:

1. Международная система единиц в клинко-диагностических исследованиях
2. Методы статистической обработки результатов анализа.
3. Параметрический анализ данных
4. Непараметрический анализ данных
5. Методы доказательства корреляций
6. Биологические объекты как предмет биохимических исследований.
7. Классификация биологических методов.
8. Биологические свойства присущи только объектам биологической природы и их исследование возможно только с помощью биологических систем. Приведите примеры
9. Биологические системы как детекторы для анализа веществ разной природы
10. Принцип биологических методов анализа.

### Тема 2. Хроматографические методы разделения биологических субстратов

контрольная работа, примерные вопросы:

1. Методы разделения в биохимическом анализе Основные принципы хроматографии 2. Принципы распределительной хроматографии. 3. Виды адсорбционной хроматографии (на бумаге, тонкослойная ). 4. Принципы газожидкостной хроматографии и идентификация компонентов по сигналам детектора. 5. Ионообменная хроматография и свойства ионообменников 6. Основные принципы аффинной хроматографии 7. Особенности и примеры применения хроматографии в фундаментальных и прикладных исследованиях и в клинической лабораторной диагностик 8.Методы генетической токсикологии 9.Комет тест как электрофорез клетки 10. Тест для определения апоптоза лимфоцитов

### **Тема 3. Электрохимические методы анализа в практике биохимических исследований, практическое применение в клинической лабораторной диагностике.**

контрольная работа, примерные вопросы:

1. Основные принципы электрохимических методов анализа 2. Виды электрофореза: зональный (электрофорез на бумаге, гель-электрофорез, диск-электрофорез), непрерывный, с подвижной границей; их особенности и границы применения 3. Физико-химические принципы устройства приборов для электрофореза 4. Ионметрия, общая характеристика методов анализа, преимущества и недостатки метода. 5. Методы ионметрии: метод концентрационного элемента 6.Метод градуировочного графика 7.Метод стандартных добавок 8. Методы потенциометрического титрования 9. Типы ионоселективных электродов 10. Измерения рН и содержания ионов в плазме с помощью ионометров

### **Тема 4. Спектральные методы исследования. Люминисцентные и флуоресцентные методы анализа**

контрольная работа, примерные вопросы:

1. Аппаратура для проведения оптического спектрального анализа 2. Основные принципы спектроскопических методов анализа 3. Классификация спектроскопических методов анализа по типам изучаемых объектов и видам движения в молекуле. 4. Методы графического представления спектров. 5. Характеристика энергетических уровней, вероятности перехода между уровнями энергии 6. Интенсивность спектральных линий, их положение и форма. 7. Основные характеристики флуоресценции 8.Эффект Затухания сигнала 8. Чувствительность флуориметрических методов анализа 9. Флуорофоры, проникающие в клетку? Акридин Оранжевый 10. Флуорофоры, не проникающие в клетку, YOYO? SYTO, SiberGreen

### **Тема 5. Фотокolorиметрические и спектрометрические методы исследования**

контрольная работа, примерные вопросы:

1. Основные физические принципы фотокolorиметрических и спектрометрических методов анализа 2. Классификация фотометрических методов анализа. 3. Физико-химические устройства и приборы для фотокolorиметрических и спектроскопических методов анализа 4. Выбор спектральной области для фотометрических измерений 5. Клинические биосенсоры 6. Оптические биосенсоры 7.Биосенсоры на основе плазмона 8. Биосенсоры на основе антител 9. Многофункциональные биосенсоры для измерения нескольких параметров в клинике 10. Аппараты для экспресс тестирования кислотно-щелочного баланса

### **Тема 6. Масс-спектрометрия, применение метода в биохимических исследованиях**

контрольная работа, примерные вопросы:

1. Прикладное значение масс-спектрометрии и гибридных подходов на её основе в экспериментальной и лабораторной медицине. 2. Приборы для проведения масс-спектропии: масс-спектрометры и масс-спектрографы, принципы их устройства, области использования и границы применения. 3. Способы введения соединений в масс-спектрометр. 4. Способы ионизации молекул в масс-спектре, получение масс-спектра, его расшифровка, понятие о схеме фрагментации. 5. Идентификация белков с помощью сочетания двумерного электрофореза и MULDИ спектрометрии 6. Сочетание PET томографии и масс спектрометрии для исследования биохимических параметров in vivo 7. Масс-спектрометрия анализ выдыхаемого воздуха 8. Масс-спектрометрия скрининг новорожденных 9. Масс-спектрометрия идентификация микроорганизмов 10. Масс-спектрометрия эндокринология

### **Тема 7. Нефелометрические, турбидиметрические методы исследования**

контрольная работа, примерные вопросы:

1. Основные физические принципы нефелометрических и турбидиметрических методов анализа 2. Физико-химические принципы устройства и приборы для нефелометрических и турбидиметрических измерений. 3. Применение нефелометрии для определения агрегации тромбоцитов 4. Применение спектрофотометрии для диагностики циркулирующих ЦИК 5. Турбидиметрия и нефелометрия в клинической химии 6. Использование турбидиметрии для определения индивидуальных белков. 7. Достоинства и недостатки тестов Apolipoprotein A-I 8. Тесты на Apolipoprotein B 9. Тесты на Lipoprotein общий 10. Основные биологические параметры турбидиметрии

#### **Тема 8. Полимеразная цепная реакция и секвенирование биополимеров**

контрольная работа, примерные вопросы:

1. 1. Международная система единиц в клинико-диагностических исследованиях 2. Методы статистической обработки результатов анализа. 3. Биологические объекты как предмет биохимических исследований. 4. Калибровочная кривая и ее функции. 5. Методы разделения в биохимическом анализе 6. Основные принципы хроматографии 7. Виды адсорбционной хроматографии (на бумаге, тонкослойная). 8. Ионообменная хроматография и свойства ионообменников 9. Основные принципы аффинной хроматографии 10. Особенности и примеры применения хроматографии в фундаментальных и прикладных исследованиях и в клинической лабораторной диагностике

#### **Тема 14. Молекулярные причины заболеваний. Внеклеточные и внутриклеточные события, приводящие к биохимическим нарушениям организма**

Контрольная работа, примерные вопросы:

Патологические состояния при гипер- и гипопропротеинемии, 3. Гипоальбуминемии. Чем они обусловлены. 4. Методы определения общего белка. 5. Способы измерения протромбина 6. Конечные продукты обмена белков: мочевины, креатин и креатинин, мочевая кислота, индикан, их образование и выделение. 7. Белки плазмы крови. Белковые фракции, индивидуальные белки. 8. Виды диспротеинемий, их значение и диагностика. 9. Классификация и особенности обмена аминокислот. 10. Структура и функции белков. 11. Метаболизм белков в организме..

контрольная работа, примерные вопросы:

Внеклеточные и внутриклеточные нарушения сигнальных систем и внутриклеточных каскадов как причина патологического состояния клетки Типы клеточных и ядерных рецепторов 1. Типы клеточных и ядерных рецепторов 2. Понятие рецептора. Система преобразования сигнала. 3. Полибиохимичность рецепторных систем - основа гомеостаза живого организма как самонастраивающейся системы. 4. Роль рецепторных систем в развитии устойчивого патологического состояния (теория Бехтеревой о жестких и гибких матрицах). 5. Принципы классификации рецепторов 6. Агонисты и антагонисты. Прямой агонизм. Изомеризация рецептора. 7. Изомеризация рецептора 8. Типы антагонизма 9. Эндогенные аллостерические регуляторы рецепторных систем 10. Топологическая классификация рецепторов. Рецепторы I и II типов

#### **Тема 15. Биохимические и генетические механизмы нарушения биосинтеза миелина и нейродегенеративные заболевания. .**

Контрольная работа, примерные вопросы:

1. Характеристика иммуногистохимических срезов мозга мышей. 2. Характеристика галиноза, дистрофии в срезах мозга мышей 3. Молекулярные механизмы мозжечковой энцефалопатии при синдроме зависимости от героина. Морфины как неполные агонисты опиатных рецепторов. 4. Канабиноиды как неполные агонисты канабиноидных рецепторов синаптической локализации 5. Развитие синдрома зависимости от каннабиноидов 6. Механизм патобиохимии морфинов? модификация рецепторного поля и развитие синдрома зависимости 7. Роль опиатных рецепторов в регуляции биосинтеза миелина. 8. Биосинтез эндорфинов и энкефалинов в норме и при патологиях как эндогенных полных агонистов. 9. Метаболизм героина в гепатоцитах 10. Биологическая активность 6-глюкуронид морфина и 3-глюкуронид морфина

контрольная работа, примерные вопросы:

Экспрессия белков миелина в норме и при патологиях 1. Экспрессия белков миелина в норме и при патологиях 2. Строение миелина 3. Липиды миелина 4. Клетки, синтезирующие миелин 5. Макроглия ? астроциты и олигодендроциты 6. Экспрессия белков миелина в норме и при патологии 7. Диагностическое значение белков миелина в плазме 8. Нейропептиды. 9. Гипотеза о нейропептиде F 10. Роль опиятной системы в регуляции биосинтеза миелина

### **Тема 18. Молекулярный контроль воспаления. Болезни воспаления. Теория воспаления тканей при метаболическом синдроме. Биохимическая и иммунологическая диагностика**

Контрольная работа , примерные вопросы:

1. Теория воспалительного процесса. 2. Молекулярный контроль воспаления. 3. Болезни воспаления. 4. Теория воспаления тканей при метаболическом синдроме. 5. Появление в организме аутоагрессивных клонов лимфоцитов в результате генетической предрасположенности к АИБ. 6. Нарушение механизмов апоптоза лимфоцитов 7. Нарушение периферической толерантности в результате дисбаланса провоспалительных (ИЛ-1, ФНО- $\alpha$ , ГМ-КСФ) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10, ) цитокинами 8. Роль ФНО и рецептора ФНО в развитии воспаления 9. Растворимые рецепторы ФНО 10. Синтез генетически измененных молекул клеток и соединительной ткани суставных сумок, при ревматоидном артрите.

контрольная работа, примерные вопросы:

Молекулярные механизмы активации макрофагов и лимфоцитов при метаболическом синдроме

1. Биохимические механизмы развития метаболического синдрома 2. Воспаление как сложный типовой патологический процесс 3. Классификация патологического воспаления 4. Локальные (клеточные) медиаторы воспаления 5. Виды, характеристика и биологическое значение основных процессов (компонентов) воспаления 6. Альтерация при метаболическом синдроме 7. Эмиграция лейкоцитов в очаге воспаления 8. Изменение обмена веществ при воспалении 9. Биохимические механизмы развития метаболического синдрома 10. Современные критерии метаболического синдрома

### **Тема 19. Клеточные и молекулярные механизмы нарушений гематоретикулярного и гематоэнцефалических барьеров**

Контрольная работа , примерные вопросы:

1. Роль системы АТФ-зависимых аквапоринов в метаболизме астроцитов и нейронов. Характеристика аквапоринов на гистохимических срезах нервной ткани 2. Строение гексамеров аквапоринов 3. Аквапорины как гомотетрамеры 4. Семейство аквапоринов, локализованных в разных органах - почках, секреторных железах и мозге. 5. Аквапорин-2 - белок водных каналов клеток - структур, возможным пассивное перемещение воды по осмотическому градиенту. 6. Аквапорин-2 и реабсорбция воды в собирательных трубочках почек 7. Регуляция осмоляльности плазмы 8. Роль рецепторов типа V2 локализованных на клетках собирательных трубочек, толстого отдела восходящего колена петли Генле и околоклубочковых канальцев. 9. Ген рецептора V2 человека расположен на длинном плече X хромосомы (участок Xq28 ); 10. Дефекты генного локуса Xq28 ассоциируются с врожденным сцепленным с X-хромосомой несахарным диабетом , резистентным к АДГ.

контрольная работа, примерные вопросы:

Синдром Жильбера ? это наследственное заболевание, проявляющееся эпизодами желтухи и повышением уровня неконъюгированного (свободного, непрямого) билирубина в сыворотке крови. Его распространенность составляет около 5 %. 1. Причина развития синдрома Жильбера 2. Метаболизм билирубина в организме 3.

Уридиндифосфат-глюкуронилтрансфераза, характеристика фермента 4. УДФ-глюкуронил билирубин трансфераза, локализация 5. Ферменты второй фазы детоксикации в печени 6. Факторы индукции ферментов второй фазы детоксикации в печени 7. Причины снижения активности фермента печени уридиндифосфат-глюкуронилтрансферазы (УДФГТ) 8. Характер мутации в промоторной области гена UGT 1A1 9. Фенотип синдрома Жильбера 10. непрямого билирубин

### **Тема 20. Нарушения клеточного контроля апоптоза, аутофагии и некроза**

Контрольная работа , примерные вопросы:

I. Виды клеточной гибели, реализующиеся в ходе нормального (физиологического) гистогенеза: 1. Корнификация. 2. Апоптоз. 3. Аноикис. 4. Аутофагия. 5. Клеточная гибель, зависящая от лизосом. II. Формы клеточной гибели, реализующиеся в ходе патологического гистогенеза, патологических гистофизиологических процессов: 6. Внутренний путь апоптоза (митохондриальный путь или внутренний апоптоз). 7. Некроптоз. 8. Пироптоз. 9. Нетоз. 10. Митотическая катастрофа.

контрольная работа, примерные вопросы:

Белки плотных контактов. Экспрессия генов и конформационные состояния 1. Типы клеточных и ядерных рецепторов 2. Понятие рецептора. Система преобразования сигнала. 3. Полибиохимичность рецепторных систем - основа гомеостаза живого организма как самонастраивающейся системы. 4. Роль рецепторных систем в развитии устойчивого патологического состояния (теория Бехтерева о жестких и гибких матрицах). 5. Принципы классификации рецепторов. 6. Агонисты и антагонисты. Прямой агонизм. Изомеризация рецептора. 7. Изомеризация рецептора. 8. Типы антагонизма. 9. Эндогенные аллостерические регуляторы рецепторных систем 10. Топологическая классификация рецепторов. Рецепторы I и II типов

### **Тема 21. Биохимические и генетические причины болезней воспаления: астмы, аутоиммунных болезней, атеросклероза.**

Контрольная работа , примерные вопросы:

1. Иммуноферментный анализ для определения для идентификации инфекционных агентов. Определение липидного статуса. 2. Компоненты нарушения липидного статуса. 3. Определение холестерина, триглицеридов, ЛПВП, ЛПНП, их роль в развитии патогенеза. 4. Определение уровня белка СЕТР 5. Представление о системе гемостаза как целостной системе, входящей в гомеостаз. 6. Ручные и автоматические методы определения системы гемостаза. 7. Какова специфика определения компонентов липидного обмена? 8. Что означают нарушения в липидном обмене? 9. Международная классификация липопротеинемий. 10. Теории развития атеросклероза.

контрольная работа, примерные вопросы:

1. Белки плотных контактов. Экспрессия генов и конформационные состояния 2. Гематоэнцефалический барьер 3. Гематоретинальный барьер 4. Гематоплацентарный барьер 5. Гематоартикулярный барьер 6. Перициты и астроциты 7. Белки плотных контактов. 8. Экспрессия генов и конформационные состояния белков плотных контактов 9. Состояние ГЭБ при диабете 10. Состояние ГЭБ при нейродегенеративных заболеваниях

### **Тема 24. Общеклинические исследования**

Контрольная работа , примерные вопросы:

1. Трансаминазы в клинической диагностике, 2. Фосфатазы в клинической диагностике и 3. Эстеразы в клинической диагностике. 4. Изозимы креатинкиназы в крови при фиброзе печени 5. Различные методы определения ферментов, используемые в клинической диагностике. 6. Активность холинэстеразы при циррозе печени в сыворотке крови 7. Использование высокоочищенных ферментов в качестве избирательных реагентов для количественного определения (с диагностической целью) нормальных или аномальных химических веществ в биологических жидкостях (моча, кровь, желудочный сок и др.). Применение фермента уреазы для измерения количества мочевины в моче или в крови. 8. Диагностика аланинаминотрансферазы при гепатите, циррозе 9. Диагностика аспартатаминотрансферазы при инфаркте 10. Диагностика амилазы при остром панкреатите

### **Тема 25. Гематологические исследования**

Контрольная работа , примерные вопросы:

1. Форменные элементы крови 2. Эритроциты 3. Определение содержания гемоглобина 4. Осмотическая резистентность эритроцитов. 5. Увеличение количества эритроцитов в крови 6. Уменьшение количества эритроцитов 7. Нормальные показатели содержания Hb в крови: 8. Ретикулоциты 9. Клетки белой крови 10. Лейкоциты

контрольная работа, примерные вопросы:

1. Исследование сосудисто-тромбоцитарного гемостаза 2. Время кровотечения (показатель функции тромбоцитов) и 3. Подсчет числа тромбоцитов. 4. В норме число тромбоцитов составляет 5. При каком содержании тромбоцитов возможны экхимозы? 6. При каком содержании тромбоцитов возможны петехии? 7. Основные причины тромбоцитопении 8. Признак тромбоцитопатий 9. Как определить тромбоцитопатии? 10. Зависимость времени кровотечения от числа тромбоцитов носит практически линейный характер

### **Тема 26. Биохимия клеточного цикла опухолевой клетки**

Контрольная работа , примерные вопросы:

1. ДНК-полимеразы про- и эукариот. Сравнительная характеристика. 2. Репликация ДНК эукариот: основные характеристики. 3. ORC-комплекс. 4. Репликативный белок А. 5. Репликационный фактор С. 6. Механизмы точности синтеза ДНК. 7. Строение ДНК митохондрий. 8. Способы инициации репликации ДНК митохондрий. 9. Ингибиторный анализ в изучении синтеза ДНК. 10. Биосинтез хромосомной и митохондриальной ДНК на протяжении клеточного цикла.

контрольная работа, примерные вопросы:

1. Основное свойство высших эукариот - определенное время жизни организма. 2. Периоды клеточного цикла 3. Понятие ограничительной и сверхочных точек 4. История изучения клеточного цикла 5. Циклин-зависимые киназы и циклины 6. Циклины: общие сведения 7. Деление эукариотической клетки: начало 8. Фаза S клеточного цикла: синтез ДНК 9. Клеточный цикл: ингибиторы 10. Клеточный цикл: регуляция перехода от G1- к S-фазе

### **Тема 27. Механизмы возникновения опухолевых клеток с точки зрения современной биохимии и молекулярной биологии**

Коллоквиум , примерные вопросы:

1. Канцерогены и их роль в происхождении рака. 2. Мутационная теория (основоположник теории- немецкий биолог Теодор Бовери (Teodor Boveri)). Недостатки теории мутагенеза опухолей. 3. Теория канцерогенеза - теория случайных мутаций (автор теории случайных мутаций учёный из Вашингтонского университета Лоренс Леб (Lawrence A. Loeb). 4. Теория ранней хромосомной нестабильности (основоположники этой теории Кристоф Лингаур и Берт Фогельштейн, 1997 г) 5. Теория анеуплоидии (автор этой теории Питер Дюсберг (Peter Duesberg) учёный Калифорнийского университета, 2003 г.). Недостаток теории (нет объяснения причины и механизмы формирования анеуплоидий). 6. Инволюционная теория канцерогенеза: Теория эмбриональных зачатков. 7. Теории тканевого онкогенеза (одним из авторов теории тканевого онкогенеза Ю.М. Васильев). 8. Теория четырёхстадийного канцерогенеза ( Галицкий В. А., 2003) 9. Теория OXPPOS зависимых опухолевых клеток 10. Теория метаболической адаптации ниши опухолевой ткани

контрольная работа, примерные вопросы:

1. Классификация опухолей. 2. Отличия злокачественных и доброкачественных опухолей. 3. Этиология опухолей. 4. Свойства опухолевых клеток *in vitro*. 5. Свойства злокачественных опухолей. 6. Понятие об онкогенах. 7. Влияние онкогенов на факторы роста, их рецепторы, сигналы трансдукции, ГТФ-связывающие протеины, ассоциированную с рецепторами тирозин-киназу, ядерные протеины. 8. Механизмы трансформации протоонкогенов в онкогены (точечные мутации, хромосомные транслокации). 9. Гены супрессоры рака и их биохимические функции. 10. Влияние генов-супрессоров рака на молекулы клеточной поверхности, молекулы, регулирующие передачу сигнала, молекулы, регулирующие ядерную транскрипцию.

### **Тема 28. Энзимодиагностика онкологических заболеваний: несоответствие биохимии опухолей *in vitro* и *in vivo*.**

контрольная работа, примерные вопросы:

1.Адекватный критерий течения сложных процессов метаболизма в клетке и организме является скорость образования конечных продуктов 2.pH инкубационной среды in vitro и in vivo 3.Гетерогенность опухолевой ткани. Микрофизиологические показатели и микроокружение опухолевых клеток 4.Пути, связывающие новообразование с целостным организмом в единую систему (А.А. Богомольцу) 5.Варианты взаимодействия опухоли с организмом 6.Три варианта взаимоотношений опухолевых клеток и защитных механизмов организма 7.Кислотно-основном статусе организма при опухолевом росте 8.Проблема взаимодействия организма и опухоли на молекулярном уровне 9.Энзимопатология и энзимодиагностика. Маркеры злокачественного роста 10.Современные инструментальные методы в диагностики

Реферат , примерные вопросы:

1.Адекватный критерий течения сложных процессов метаболизма в клетке и организме -это скорость образования конечных продуктов из соответствующих предшественников. 2. Различие в значении рН. Внеклеточный рН опухоли более кислый, чем таковой нормальных тканей. 3.Гетерогенность опухолевой ткани. Различные участки опухоли существенно отличаться между собой значениями микрофизиологических показателей и параметрами микроокружения опухолевых клеток. 4.Опухоль развивается в организме и находится под его сильнейшим влиянием. Организм изменяется по мере роста опухоли, что усиливает диссонанс между результатами, получаемыми в опытах in vitro, и таковыми работ, выполненных in vivo. 5. Вопросы этиологии и патогенеза злокачественного роста должны рассматриваться с позиции того, что организм единое целое. Признания единства организма и внешней среды и идеи о значении нарушений обмена веществ и реактивности организма в возникновении и развитии патологических процессов (А.А. Богомолец).

#### **Тема 29. Метаболизм опухолевых клеток. Системное действие опухоли на организм.**

контрольная работа, примерные вопросы:

1.Что такое метаболизм. Метаболические характеристики рака. 2.Механизмом, при котором гликолиз существенно интенсивнее протекает в опухолевых клетках. 3.Процесс, который управляет механизмом гиперактивного гликолиза в опухолевых клетках. Транскрипционные факторы. 4.Изоформы ключевых ферментов. 5.Характеристика гексокиназ. 6.Связь гексокиназы II (HK-II) с апоптозом. 7.Ингибирование активности гексокиназы. 8.Фосфофруктокиназа 1-го типа (PFK-1). 9.Тканеспецифичные различия в активности фосфофруктокиназ . 10.Гены, транскрипционные факторы.

Реферат , примерные вопросы:

Влияние опухоли на организм. Паранеопластические синдромы: раковая кахексия, иммуносупрессия, патология системы крови, гемостаза, микроциркуляции и гистогематических барьеров. Раковая (опухолевая) кахексия. Иммуносупрессия: канцероген-индуцированная иммуносупрессия;опухолево-индуцированная иммуносупрессия; гормонально-индуцированная иммуносупрессия; иммуносупрессия вызываемая раковой кахексией. Нарушения системы крови: лейкоцитоз, лейкопении, тромбоцитопения. Нарушения гемостаза: гиперкоагуляция, снижением тромборезистентности повышением тромбогенных свойств сосудистых стенок, гипокоагуляции. Нарушения системы микроциркуляции. Нарушения гистогематических барьеров обусловлены эндокринными, нервными и аутоиммунными нарушениями: Неврологические нарушения паранеопластического генеза (боль); Эндокринные нарушения (эндокринопатии): синдром Иценко-Кушинга, карциноидный синдром, гиперкальциемия.

#### **Тема 30. Цитохимический подход изучения распределения веществ в опухолевой клетке, состав и обменные превращения отдельных клеточных структур.**

Контрольная работа , примерные вопросы:

1. Отрыв одной или нескольких опухолевых клеток от первичного узла и их интравазация - проникновение в кровеносные и лимфатические сосуды и последующая циркуляция по сосудам. 2. имплантация опухолевых клеток в том или ином органе. Механизмы отрыва опухолевых клеток. Механизм интравазации . 1. Опухолевые протеазы. Четыре класса протеаз: металлопротеиназы- коллагеназы, желатиназы и стромелизины; цистеиновые протеазы- катепсины В и L; аспартиловая протеаза- катепсин D; сериновые протеазы- плазмин. Тканевые ингибиторы металлопротеиназ или ингибиторы активаторов плазминогена. Два ингибитора активатора плазминогена - PAI-1иPAI-2. 2. Взаимодействие метастазирующих клеток с внеклеточным веществом, адгезия (контактное взаимодействие) клеток. Взаимодействие злокачественных клеток с базальными мембранами можно разделить на три этапа: 1-й этап( ламинин, интегринами, кадхерины. 2-й этап. Опухолевые клетки нарушают целостность базальной мембраны 3-й этап. Процесс инвазии (хемоаттрактанты) 3. Неоангиогенез в опухоли. Механизм имплантации опухолевых клеток: 1-й этап. Адгезия циркулирующих по сосудам опухолевых клеток . 2-й этап. Экстравазация опухолевых клеток (с участием опухолевых протеа

контрольная работа, примерные вопросы:

1.Уровень свободных аминокислот в разных опухолевых тканях. 2.Нарушение в опухолях обмена нуклеотидов, связанное с образованием и распадом коферментов дегидраз. 3.Быстрый синтез белка в опухолях. 4.Протеолитические ферменты и канцерогенез. 5.Матриксные металлопротеиназы, 6.Тканевые калликреины, 7.Катепсины аспартильные, 8.Катепсины цистеиновые, 9.Пропропротеинконвертазы. 10.Определение активности ингибиторов протеиназ как показатель рецидива опухоли.

### **Тема 31. Основные системы межклеточной коммуникации: эндокринная, паракринная, аутокринная регуляция.**

контрольная работа, примерные вопросы:

1.Опухолевый рост-нарушение тканевого гомеостаза. Пролиферация и гибель (апоптоз). 2.Физиологическая регуляция клеточного размножения ? эндокринная и паракринная : 3.Эндокринная регуляция. 4.Паракринная регуляция. 5.Аутокринная регуляция. 6.Митогенная "рефлекторная дуга". 7.Рефлекторная активность организма и митотическая активность клеток 8.Протеинкиназы (ферменты, фосфорилирующих белки). 9.Три типа протеинкиназ- тирозиновые, сериновые и треониновые. 10.Баланс позитивных и негативных эффектов ? фундаментальное свойство регуляции клеточного деления.

Письменное домашнее задание , примерные вопросы:

1. Базовые (исполнительные) механизмы деления нормальной и опухолевой клетки 2. Принципиальное различие между нормальной и опухолевой клетками 3. В каких клетках осуществляется переход от покоя к делению в норме 4. Какие внешние и внутренние факторы влияют на пролиферацию клеток? 5. Какие внешние стимулы определяют автономное развитие клеток? 6. Что такое опухолевый рост? 7. Как происходит перенос паракринного митогенного сигнала? 8. Как регулируется жизненный цикл здоровой клетки? 9. Какова схема действия механизма ?CHECKPOINT? 10. Как внутренние стимулы регулируют клеточный цикл? 11. Каковы . механизмы апоптоза в опухолевой клетке? 12. Каковы принципы профилактики и лечения опухолей?

### **Тема 32. Интеграция обмена веществ на уровне организма. Особенности энергетического и пластического обмена злокачественных опухолей.**

контрольная работа, примерные вопросы:

1.Метаболическое перепрограммирование рака 2.Аэробный гликолиз и окислительное фосфорилирование в раковой клетке. 3.Аэробный гликолиз быстро делящейся эмбриональной и опухолевой ткани. 4.Патофизиологический смысл аэробного гликолиза. 5.Метаболическая гетерогенность опухоли. 6.Метаболическое перепрограммирование микроокружения 7.Метаболическое перепрограммирование не энергетического обмена. 8.Изменение метаболического фенотипа раковой клетки. 9.Метаболический фенотип опухолевых клеток контролируется. 10.Роль метаболомики в клинической онкологии.

Устный опрос , примерные вопросы:

1. Энергетический метаболизм - гликолиз в нормальных и раковых клетках. 2. Метаболизм раковой клетки как терапевтическая мишень. 3. Энергетический метаболизм в опухолевых клетках: атипизм ферментов гликолиза и транспортеров глюкозы. 4. Перепрограммирование энергетического метаболизма митохондрий в злокачественных новообразованиях. 6. Ловушка для раковых клеток. Особенности антиоксидантно-оксигенаторного лечения рака. 7. Эффект Варбурга: какие преимущества он даёт опухолевым клеткам? 8. Метаболизм лактата в опухолевых клетках. 9. Воздействие на энергетический метаболизм в качестве мишени для стимуляции гибели опухолевых клеток.

### **Тема 33. Обмен нуклеиновых кислот в опухолевых клетках.**

Контрольная работа , примерные вопросы:

1. Одно из первых проявлений злокачественной трансформации клеток. 2. Гены, кодирующие ключевые ферменты метаболизма нуклеиновых кислот. 3. Что происходит в результате активности анаболических процессов в опухолевой ткани. 4. Что происходит с активностью катаболических процессов. 5. Биосинтез каких веществ связан с высокой степенью метаболизма нуклеиновых кислот. 6. Важнейшая биохимическая особенность опухолевой клетки. 7. Некоторые структурно-функциональные особенности обмена нуклеиновых кислот и белка в опухолевой ткани. 8. В чем причина увеличения синтеза ДНК и РНК в опухоли. 9. По какой причине существенно облегчена экспрессии генов в клетках бластом. 10. Содержание и функция гистонов в клетках бластом.

контрольная работа, примерные вопросы:

1. Обмен нуклеопротеинов в норме и при патологии 2. Биосинтез (синтез de novo) пиримидиновых нуклеотидов 3. Биосинтез пуриновых нуклеотидов 4. Распад нуклеотидов в тканях человека 5. Распад пиримидиновых нуклеозидов 6. Причины развития и диагностика гипо- и гиперурикемии 7. Репликация - синтез нуклеиновых кислот в клетке. Особенности синтеза хромосомной и митохондриальной ДНК на этапах клеточного цикла. 8. Механизмы транскрипции в живых системах 9. Лекарственная регуляция репликации и транскрипции 10. Методы исследования нуклеиновых кислот и продуктов обмена нуклеотидов

### **Тема 34. Гистологическая и цитологическая диагностика. Биохимические и молекулярно-биологические основы ранней диагностики злокачественных новообразований.**

контрольная работа, примерные вопросы:

1. Гистологическая и цитологическая диагностика. 2. Роль патоморфолога в выявлении предопухолевых процессов и ранних стадий злокачественных опухолей. 3. Основные гистологические критерии злокачественности новообразования. 4. Цитологическая диагностика - изучение морфологических признаков отдельных клеток. 5. Критерии злокачественности опухолевой клетки. 6. Положительные качества цитологического метода. 7. Морфологические исследования биоптического материала. 8. Клиническая цитология. Виды клинической цитологии. 9. Достоверность результатов гистологического метода. 10. Причины ошибочных морфологических заключений.

Презентация , примерные вопросы:

1. Биосенсорные технологии. 2. Методы ДНК-диагностики. 3. Протеомные технологии. 4. Синтетические ингибиторы сигнальной трансдукции. 5. Моноклональные антитела. 6. Антисмысловые олигонуклеотиды. 7. Современные технологии диагностики и терапии онкологии 8. Болезни, описанные с помощью биохимических методов. 9. Энергетический метаболизм - гликолиз в нормальных и раковых клетках 10. Ras-белки

### **Итоговая форма контроля**

экзамен (в 10 семестре)

### **Итоговая форма контроля**

зачет (в 8 семестре)

### **Итоговая форма контроля**

зачет (в 9 семестре)

Примерные вопросы к итоговой форме контроля

### Зачет по курсу "Принципы и измерительных технологий"

1. Международная система единиц в клинико-диагностических исследованиях
2. Методы статистической обработки результатов анализа.
3. Биологические объекты как предмет биохимических исследований.
4. Калибровочная кривая и ее функции.
5. Методы разделения в биохимическом анализе
6. Основные принципы хроматографии
7. Виды адсорбционной хроматографии (на бумаге, тонкослойная ).
8. Ионообменная хроматография и свойства ионообменников
9. Основные принципы аффинной хроматографии
10. Особенности и примеры применения хроматографии в фундаментальных и прикладных исследованиях и в клинической лабораторной диагностике
11. Основные принципы электрохимических методов анализа
12. Виды электрофореза: зональный (электрофорез на бумаге, гель-электрофорез, диск-электрофорез), непрерывный, с подвижной границей; их особенности и границы применения
13. Ионметрия, общая характеристика методов анализа, преимущества и недостатки метода.
14. Аппаратура для проведения оптического спектрального анализа, принципы устройства, области применения
15. Классификация спектроскопических методов анализа по типам изучаемых объектов и видам движения в молекуле.
16. Основные характеристики метода флуоресценции, чувствительность флуориметрических методов анализа.
17. Основные физические принципы фотоколориметрических и спектрометрических методов анализа
18. Классификация фотометрических методов анализа.
19. Физико-химические устройства и приборы для фотоколориметрических и спектроскопических методов анализа
20. Основные физические принципы нефелометрических и турбидиметрических методов анализа
21. Физико-химические устройства и приборы для нефелометрических и турбидиметрических методов анализа
22. Современные методики ПЦР в клинической диагностике

### Зачет по курсу "Патбиохимия, диагностика"

Молекулярные причины заболеваний. Внеклеточные и внутриклеточные события, приводящие к биохимическим нарушениям организма. Внутриклеточные и внеклеточные системы контроля сигнальных систем. Соотношение скорости апоптоза и пролиферации в тканях и клеточных популяциях на разных этапах онтогенеза человека. Роль аутофагии и некроза в патологических состояниях. Теория устойчивого патологического состояния.

Нарушение биосинтеза миелина и нейродегенеративные заболевания. Ферменты биосинтеза миелина. Роль полиморфизмов генов контроля регенерации и биосинтеза белков миелина. Молекулярные механизмы мозжечковой энцефалопатии при синдроме зависимости от героина. Роль опиатных рецепторов. Биосинтез эндорфинов и энкефалинов в норме и при патологиях. Роль матриксных протеаз.

Нарушения проницаемости ГЭБ в результате эндогенных и экзогенных конформационных перестройках белков плотных контактов. Реакция воспаления в ЦНС. Роль системы АТФ-зависимых аквапоринов в метаболизме астроцитов и нейронов.

Нарушения системы апоптоза и пролиферации в клетках и тканях как триггерный механизм малегнизации, аутофагии, некроза и воспаления. Болезни воспаления: астма, аутоиммунные болезни, атеросклероз. Молекулярный механизм развития опухолевой ткани.

Метастазирование как нарушение контроля миграции клеток в результате дисбаланса сигнальной системы хемокинов.

Болезни старения. Нарушение метаболизма кальция и повышение скорости апоптоза остеобластов, развитие остеопороза. Молекулярное старение астроцитов, нейронов, деменции, болезнь Альцгеймера, боковой амиотрофической склероз.

Экзамен по курсу "Биохимия злокачественного роста"

1. Биологическая сущность процесса. Формирование процесса дифференцировки на протяжении эволюции. Факторы, влияющие на клеточную дифференцировку. Роль клеточной мембраны в процессе дифференцировки, ее рецепторные образования. Нарушение процесса дифференцировки с биохимических и молекулярно-биологических позиций. Роль иммунной системы в регуляции клеточной дифференцировки и клеточного роста. Механизмы возникновения опухолевых клеток с точки зрения современной биохимии и молекулярной биологии. Биологические особенности опухолевых клеток в культуре. Индукторы опухолевого роста и их классификация. Химический канцерогенез. Химические и физико-химические свойства канцерогенов. Индукция опухолей в эксперименте под действием химических канцерогенов. "Пластмассовый канцерогенез" и его особенности. Вирусный канцерогенез и его особенности. Взаимодействие генома опухолевых вирусов с геномом хозяина.

2. Стадии канцерогенеза: инициация, промоция, опухолевая прогрессия. Биохимические нарушения при опухолевом росте в организме. Опухоль - ловушка глюкозы. Гипогликемия. Системное действие опухоли на организм. Природа раковой кахексии. Синдром канкрофилии. Гиперинсулинемия - фактор риска опухолевых заболеваний.

3. Особенности метаболизма опухолевых клеток. Биохимические маркеры опухолевых клеток. Обмен углеводов в опухолевых клетках, активность ферментов гликолиза и ферментов пентозофосфатного цикла, изменения в регуляции углеводного обмена. Изменения в липидном обмене опухолевых клеток. Особенности липидного состава мембран опухолевых клеток. Изменение активности ферментов липидного обмена. Обмен нуклеиновых кислот в опухолевых клетках. Особенности биосинтеза пуриновых и пиримидиновых оснований. Соотношение между скоростью синтеза ДНК и РНК в опухолевых клетках. Особенности энергетического обмена опухолевых клеток. Соотношение окисленных и восстановленных форм пиридиннуклеотидов в опухолевых клетках. Метаболическая иммунодепрессия. Паранеопластические эндокринные синдромы. Ферменты гликолиза: гексокиназа, ЛДГ общая, катионные изоферменты ЛДГ 4 и 5

1. Биологическая сущность процесса. Формирование процесса дифференцировки на протяжении эволюции. Факторы, влияющие на клеточную дифференцировку. Роль клеточной мембраны в процессе дифференцировки, ее рецепторные образования. Нарушение процесса дифференцировки с биохимических и молекулярно-биологических позиций. Роль иммунной системы в регуляции клеточной дифференцировки и клеточного роста. Механизмы возникновения опухолевых клеток с точки зрения современной биохимии и молекулярной биологии. Биологические особенности опухолевых клеток в культуре. Индукторы опухолевого роста и их классификация. Химический канцерогенез. Химические и физико-химические свойства канцерогенов. Индукция опухолей в эксперименте под действием химических канцерогенов. "Пластмассовый канцерогенез" и его особенности. Вирусный канцерогенез и его особенности. Взаимодействие генома опухолевых вирусов с геномом хозяина.

2. Стадии канцерогенеза: инициация, промоция, опухолевая прогрессия. Биохимические нарушения при опухолевом росте в организме. Опухоль - ловушка глюкозы. Гипогликемия. Системное действие опухоли на организм. Природа раковой кахексии. Синдром канкрофилии. Гиперинсулинемия - фактор риска опухолевых заболеваний.

3. Особенности метаболизма опухолевых клеток. Биохимические маркеры опухолевых клеток. Обмен углеводов в опухолевых клетках, активность ферментов гликолиза и ферментов пентозофосфатного цикла, изменения в регуляции углеводного обмена. Изменения в липидном обмене опухолевых клеток. Особенности липидного состава мембран опухолевых клеток. Изменение активности ферментов липидного обмена. Обмен нуклеиновых кислот в опухолевых клетках. Особенности биосинтеза пуриновых и пиримидиновых оснований. Соотношение между скоростью синтеза ДНК и РНК в опухолевых клетках. Особенности энергетического обмена опухолевых клеток. Соотношение окисленных и восстановленных форм пиридиннуклеотидов в опухолевых клетках. Метаболическая иммунодепрессия. Паранеопластические эндокринные синдромы. Ферменты гликолиза: гексокиназа, ЛДГ общая, катионные изоферменты ЛДГ 4 и 5

4. Биохимические и молекулярно-биологические основы ранней диагностики злокачественных новообразований. Сходство биологии эмбриональных и опухолевых клеток. Феномен антигенного упрощения и антигенного усложнения опухолевых клеток. Раково-эмбриональные белки и их иммунологическое определение с целью диагностики злокачественных новообразований. Опухолевые маркеры - антигены, ферменты, факторы роста, моноклональные антитела. РЭА и АПФ. Эктолические гормоны, дефекты рецепторов гормонов. Гормон-чувствительные и нечувствительные опухоли. Ферменты опухолевых клеток. Принципы работы с линиями опухолевых клеток in vitro. Апоптоз и опухоль.

### 7.1. Основная литература:

Клиническая биохимия [Электронный ресурс] : учебное пособие / Под ред. В.А. Ткачука - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970407332.html>

Клиническая лабораторная диагностика [Электронный ресурс] / Кишкун А.А. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970415504.html>

Биохимия [Электронный ресурс] : учебник / Под ред. Северина Е.С. - 5-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970423950.html>

### 7.2. Дополнительная литература:

Патологическая анатомия [Электронный ресурс] : учебник / Под ред. В.С. Паукова - 6-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970424803.html>

Общая патологическая анатомия: руководство к практическим занятиям для стоматологических факультетов [Электронный ресурс] : учебное пособие / под общ. ред. О. В. Зайратьянца. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - <http://www.studmedlib.ru/book/06-COS-2350.html>

### 7.3. Интернет-ресурсы:

ELIBRARY - [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru)

FDA - [www.prou.com](http://www.prou.com)

Molbiol - [www.molbiol.ru](http://www.molbiol.ru)

Nature Publishing - Pathology Reviews - [www.nature.com](http://www.nature.com)

NIH USA - [www.pubmed.com](http://www.pubmed.com)

## 8. Материально-техническое обеспечение дисциплины(модуля)

Освоение дисциплины "Медицинская биохимия: Принципы измерительных технологий в биохимии. Патохимия, диагностика. Биохимия злокачественного роста" предполагает использование следующего материально-технического обеспечения:

Мультимедийная аудитория, вместимостью более 60 человек. Мультимедийная аудитория состоит из интегрированных инженерных систем с единой системой управления, оснащенная современными средствами воспроизведения и визуализации любой видео и аудио информации, получения и передачи электронных документов. Типовая комплектация мультимедийной аудитории состоит из: мультимедийного проектора, автоматизированного проекционного экрана, акустической системы, а также интерактивной трибуны преподавателя, включающей тач-скрин монитор с диагональю не менее 22 дюймов, персональный компьютер (с техническими характеристиками не ниже Intel Core i3-2100, DDR3 4096Mb, 500Gb), конференц-микрофон, беспроводной микрофон, блок управления оборудованием, интерфейсы подключения: USB, audio, HDMI. Интерактивная трибуна преподавателя является ключевым элементом управления, объединяющим все устройства в единую систему, и служит полноценным рабочим местом преподавателя. Преподаватель имеет возможность легко управлять всей системой, не отходя от трибуны, что позволяет проводить лекции, практические занятия, презентации, вебинары, конференции и другие виды аудиторной нагрузки обучающихся в удобной и доступной для них форме с применением современных интерактивных средств обучения, в том числе с использованием в процессе обучения всех корпоративных ресурсов. Мультимедийная аудитория также оснащена широкополосным доступом в сеть интернет. Компьютерное оборудование имеет соответствующее лицензионное программное обеспечение.

Учебно-методическая литература для данной дисциплины имеется в наличии в электронно-библиотечной системе "Консультант студента" , доступ к которой предоставлен студентам. Электронная библиотечная система "Консультант студента" предоставляет полнотекстовый доступ к современной учебной литературе по основным дисциплинам, изучаемым в медицинских вузах (представлены издания как чисто медицинского профиля, так и по естественным, точным и общественным наукам). ЭБС предоставляет вузу наиболее полные комплекты необходимой литературы в соответствии с требованиями государственных образовательных стандартов с соблюдением авторских и смежных прав.

Мультимедийная аудитория, вместимостью более 60 человек. Мультимедийная аудитория состоит из интегрированных инженерных систем с единой системой управления, оснащенная современными средствами воспроизведения и визуализации любой видео и аудио информации, получения и передачи электронных документов. Типовая комплектация мультимедийной аудитории состоит из: мультимедийного проектора, автоматизированного проекционного экрана, акустической системы, а также интерактивной трибуны преподавателя, включающей тач-скрин монитор с диагональю не менее 22 дюймов, персональный компьютер (с техническими характеристиками не ниже Intel Core i3-2100, DDR3 4096Mb, 500Gb), конференц-микрофон, беспроводной микрофон, блок управления оборудованием, интерфейсы подключения: USB, audio, HDMI. Интерактивная трибуна преподавателя является ключевым элементом управления, объединяющим все устройства в единую систему, и служит полноценным рабочим местом преподавателя. Преподаватель имеет возможность легко управлять всей системой, не отходя от трибуны, что позволяет проводить лекции, практические занятия, презентации, вебинары, конференции и другие виды аудиторной нагрузки обучающихся в удобной и доступной для них форме с применением современных интерактивных средств обучения, в том числе с использованием в процессе обучения всех корпоративных ресурсов. Мультимедийная аудитория также оснащена широкополосным доступом в сеть интернет. Компьютерное оборудование имеет соответствующее лицензионное программное обеспечение.

Учебно-методическая литература для данной дисциплины имеется в наличии в электронно-библиотечной системе "ZNANIUM.COM", доступ к которой предоставлен студентам. ЭБС "ZNANIUM.COM" содержит произведения крупнейших российских учёных, руководителей государственных органов, преподавателей ведущих вузов страны, высококвалифицированных специалистов в различных сферах бизнеса. Фонд библиотеки сформирован с учетом всех изменений образовательных стандартов и включает учебники, учебные пособия, УМК, монографии, авторефераты, диссертации, энциклопедии, словари и справочники, законодательно-нормативные документы, специальные периодические издания и издания, выпускаемые издательствами вузов. В настоящее время ЭБС ZNANIUM.COM соответствует всем требованиям федеральных государственных образовательных стандартов высшего профессионального образования (ФГОС ВПО) нового поколения.

Учебно-методическая литература для данной дисциплины имеется в наличии в электронно-библиотечной системе "Консультант студента", доступ к которой предоставлен студентам. Электронная библиотечная система "Консультант студента" предоставляет полнотекстовый доступ к современной учебной литературе по основным дисциплинам, изучаемым в медицинских вузах (представлены издания как чисто медицинского профиля, так и по естественным, точным и общественным наукам). ЭБС предоставляет вузу наиболее полные комплекты необходимой литературы в соответствии с требованиями государственных образовательных стандартов с соблюдением авторских и смежных прав.

Освоение дисциплины "Патобиохимия" предполагает использование следующего материально-технического обеспечения:

Программа составлена в соответствии с требованиями ФГОС ВПО и учебным планом по специальности: 30.05.01 "Медицинская биохимия" и специализации не предусмотрено .

Автор(ы):

Фаттахова А.Н. \_\_\_\_\_

Ионова Н.Э. \_\_\_\_\_

Абрамова З.И. \_\_\_\_\_

Булатов Э.Р. \_\_\_\_\_

"\_\_" \_\_\_\_\_ 201\_\_ г.

Рецензент(ы):

Киямова Р.Г. \_\_\_\_\_

"\_\_" \_\_\_\_\_ 201\_\_ г.