

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Российский национальный исследовательский медицинский университет
имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России)

«УТВЕРЖДАЮ»

И.о. декана медико-биологического факультета

Шимановский Н.Л. /  /

«29» августа 2016 г.



АННОТАЦИЯ РАБОЧЕЙ ПРОГРАММЫ ДИСЦИПЛИНЫ

**«МЕДИЦИНСКАЯ БИОХИМИЯ: ПРИНЦИПЫ ИЗМЕРИТЕЛЬНЫХ
ТЕХНОЛОГИЙ В БИОХИМИИ. ПАТОХИМИЯ, ДИАГНОСТИКА.
БИОХИМИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО РОСТА»**

Направление подготовки (специальность): 30.05.01 Медицинская биохимия




Направленность образовательной программы (профиль) Медицинская биохимия

Форма обучения: очная

Москва 2016

При разработке рабочей программы учебной дисциплины в основу положены:

- 1) ФГОС ВО по специальности 30.05.01 Медицинская биохимия, утвержденный Министерством образования и науки РФ «11» августа 2016 года № 1013
- 2) Учебный план по специальности 30.05.01 Медицинская биохимия

| | | |
|--------------------------|---|---|
| Составители: | Мошковский С.А., д.б.н., профессор РАН, зав. кафедрой | /  / |
| | Добрынина О.В., к.б.н., профессор | /  / |
| | Лапа Г.Б., к.х.н., доцент | /  / |
| Ответственный рецензент: | Фаворова О.О. проф., д.б.н. зав.каф. мол. биологии и мед. биотехнологии МБФ | _____ |

Рабочая программа дисциплины рассмотрена и одобрена на заседании кафедры, протокол № _____ от «29» августа 2016 г.

Заведующий кафедрой _____ /Мошковский С.А./

Рабочая программа дисциплины рассмотрена и одобрена Советом Медико-биологического факультета, протокол № 1 от «29» августа 2016 г.

Председатель Совета факультета _____ /Шимановский Н.Л./

1. Цель и задачи дисциплины:

- овладение теоретических и методических основ биохимии и возможностью их использования в научной и клинической практике;
- ознакомление студентов с медицинскими аспектами современной биохимии, включая биохимию злокачественных опухолей, старения и других клинически значимых процессов;
- ознакомление с измерительными технологиями, используемыми в медицинской биохимии для обнаружения и детектирования биомаркеров.

2. Задачи, решаемые в ходе освоения программы дисциплины:

- подготовка объектов и освоение методов исследования медицинской биохимии;
- выбор технических средств и методов работы, работа на оборудовании, предназначенном для биохимических и медицинских исследований;
- поиск информации по текущим и новейшим биохимическим методам, используемых в медицине;
- участие в подготовке и оформлении научно-технических проектов, отчетов и патентов;
- участие в планировании и проведении мероприятий связанных с биохимическими исследованиями в медицине;
- обеспечение техники безопасности, в том числе биобезопасности, а так же соблюдение этических законодательных норм при работе с биоматериалом и результатами биохимических исследований.

3. Место дисциплины в структуре ООП:

Учебная дисциплина изучается в 7, 8 и 9 семестрах.

4. Перечень разделов и тем дисциплины и их дидактическое содержание

| № п/п | № компетенции | Наименование раздела дисциплины | Содержание раздела (темы) в дидактических единицах |
|-------|--|--|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| 1 | ОК-5, ОПК-5; ПК-4; ПК-5; ПК-12; ПК-13 | Структурная биохимия и ее связь с энзимологией | Белки. Структура белков: первичная, вторичная, третичная структура. Типы связей, стабилизирующие эти структуры. Определение ферментов. Классификация ферментов. Природа ферментативного катализа. Энергетический профиль реакции. Переходное состояние. Энергия активации. Сравнение химического и ферментативного катализа. |
| 2 | ОК-5, ОПК-5; ПК-4; ПК-5; ПК-12; ПК-13 | Кинетические закономерности ферментативных реакций | Основные закономерности химической кинетики. Закон действующих масс Гульдберга и Вааге. Скорость и константа скорости. Классификация реакций. Порядок реакции. Реакции мономолекулярные, бимолекулярные, реакции нулевого порядка, псевдомономолекулярные. Единицы измерения скорости и константы скорости химических реакций различных порядков. Размерность констант скоростей. Факторы, влияющие на скорость |

| | | | |
|---|--|---|--|
| | | | реакции. Определение порядка реакции. Время полупревращения субстрата. Обратимые реакции. Константа равновесия. Принцип Ле-Шателье. Обратимые моно- и бимолекулярные реакции. |
| 3 | ОК-5, ОПК-5; ПК-4; ПК-5; ПК-12; ПК-13 | Кинетические и термодинамические параметры ферментативных реакций | Термодинамика ферментативного катализа. Влияние температуры на скорость ферментативной реакции. Уравнение Аррениуса. Определение энергии активации. Термодинамическая вероятность реакции. Определение изменения свободной энергии, энтальпии и энтропии. Диффузионный и кинетический режимы ферментативных реакций. Уравнение Эйринга. Кинетика ферментативного катализа. Строение активного центра ферментов. Механизм действия ферментов. Скорость ферментативной реакции. Зависимость скорости ферментативной реакции от концентрации фермента, от концентрации субстрата. Скорость ферментативной реакции, ее определение, начальная скорость. |
| 4 | ОК-5, ОПК-5; ПК-4; ПК-5; ПК-12; ПК-13 | Классификация ферментативных реакций | Классификация ферментативных реакций (по Альберти, по Келланду). Уравнение Михаэлиса-Ментен и его анализ. Методы линеаризации уравнения Михаэлиса-Ментен (Методы Лайнуивера-Берка, Эди-Ховсти, Эйзенталь-Корниш-Боуден). Интегральная форма уравнения Михаэлиса-Ментен. Отклонения от кинетики Михаэлиса-Ментен. Уравнения Гутфройнда. Способы нахождения константы Михаэлиса и максимальной скорости реакции. Определение констант методами предстационарной кинетики. Измерение скоростей бимолекулярных реакций в реальном времени. Физический смысл K_m , V_{max} , V_{max}/K_m . Начальная скорость реакции в условиях низкой и высокой концентрации субстрата. Отклонения от классического уравнения Михаэлиса-Ментен; обратимые ферментативные реакции, соотношение Холдейна при динамическом равновесии, кинетика с начальным всплеском. Ингибирование субстратом реакции, непродуктивные комплексы, ингибирование продуктом реакции. Формирование фермент-субстратного комплекса (для односубстратных реакций). Определение константы диссоциации. Уравнение Джоба. Уравнение Скэтчарда, уравнение Клотца. Аллостерия. Определение кинетических параметров аллостерических и кооперативных ферментов. Уравнение Хилла. |
| 5 | ОК-5, ОПК-5; ПК-4; ПК-5; ПК-12; ПК-13 | Ингибирование ферментов | Ингибирование ферментов. Типы ингибирования. Использование ингибиторного анализа в медицинской биохимии. Примеры. Особенности ферментативной кинетики мембранных белков. Диффузия в мембранах. Понятие о времени жизни диффузионных комплексов. Кинетика ферментативных реакций на поверхности. Имобилизованные ферменты. Белковая и ферментная |

| | | | |
|----|--|---|---|
| | | | инженерия. Модификация ферментов в ходе катализа. Самоинактивация ферментов в процессе каталитического цикла. Традиционные методы определения кинетических параметров ферментативных реакций. Современные методы определения кинетических параметров ферментативных реакций в реальном времени (поверхностный плазмонный резонанс, биоэлектрохимические методы). Нанотехнологии в биохимии. Инженерная энзимология. Наномедицина и нанолечения. |
| 6 | ОК-5, ОПК-5; ПК-4; ПК-5; ПК-12; ПК-13 | Геном человека – десять лет спустя. Транскриптом, протеом, метаболом | Геном человека – десять лет спустя. История проекта «Геном человека»: соревнование групп и технологий. Методы выполнения проекта, его основные результаты. Преимущества, которые принесли эти результаты: молекулярная медицина, антропология, новые молекулярные технологии. Развитие на основе результатов проекта постгеномных технологий («омик»): транскриптомика, протеомика, метаболомика. Сколько генов и белков в организме человека. |
| 7 | ОК-5, ОПК-5; ПК-4; ПК-5; ПК-12; ПК-13 | Понятие о геноме злокачественной опухоли | Понятие о геноме злокачественной опухоли. Изменения генома, приводящие к образованию раковых клеток. Онкогены, онкосупрессоры и онкомаркеры. Виды опухолевых супрессоров. Механизмы активации протоонкогенов. Значение соматических мутаций в злокачественных опухолях человека. Мутаторный фенотип опухолевых клеток. Мутации-водители и мутации-пассажиры. |
| 8 | ОК-5, ОПК-5; ПК-4; ПК-5; ПК-12; ПК-13 | Клеточный метаболизм при злокачественных опухолях | Клеточный метаболизм при злокачественных опухолях. Эффект Варбурга. Изоформы пируваткиназы и ее влияние на метаболизм раковых клеток. Биохимия гликолиза и митохондрий в раковых клетках. Кислотно-щелочное равновесие в раковых клетках. Онкометаболиты. Новый взгляд на роль активных форм кислорода в раковых клетках. Возможные пути ингибирования ракового метаболизма. |
| 9 | ОК-5, ОПК-5; ПК-4; ПК-5; ПК-12; ПК-13 | Принципы доказательной медицины для разработки персонализированной терапии злокачественных опухолей | Принципы доказательной медицины для разработки персонализированной терапии злокачественных опухолей. Гетерогенность раковых опухолей и подходы к выбору лекарственных мишеней. Примеры таргетных препаратов для лечения опухолей: терапевтические антитела, ингибиторы тирозинкиназ и протеасомы. Циркулирующие раковые клетки и способы их обнаружения. |
| 10 | ОК-5, ОПК-5; ПК-4; ПК-5; | Циркадные ритмы и метаболизм человека | Циркадные (циркадианные) ритмы и метаболизм человека. Биологические часы от архей до человека. Основной биохимический каскад циркадианной регуляции у млекопитающих. Нейрональные, транскрипционные и метаболические часы. |

| | | | |
|----|--|--|--|
| | ПК-12; ПК-13 | | Циркадианные ритмы и здоровье человека. |
| 11 | ОК-5, ОПК-5; ПК-4; ПК-5; ПК-12; ПК-13 | Молекулярные основы клеточного старения | Современные представления о молекулярном и клеточном старении. Белок-мишень рапамицина mTOR – ключевой регулятор старения. Рапамицин и его мишень – история открытия. Регуляторные комплексы с участием mTOR. Воздействие ингибиторов мишени рапамицина на продолжительность жизни от дрожжей до млекопитающих. mTOR и заболевания человека. Вышележащие по отношению к mTOR механизмы продления жизни экспериментальных животных: сокращение калорийности диеты. Метформин как регулятор каскада старения. |
| 12 | ОК-5, ОПК-5; ПК-4; ПК-5; ПК-12; ПК-13 | Протеостаз и система убиквитина | Представление о протеостазе, как поддержании структуры и функции белков в клетке. Понятие о молекулярных шаперонах, их виды. Система убиквитина для утилизации белков в клетке и ее роль в патологии. Заболевания, связанные с нарушением работы системы. Посттрансляционные модификации белков и их значение в биологии клетки: фосфорилирование, гликозилирование и другие. Связь протеостаза с нейродегенеративными заболеваниями. Болезни, связанные с нарушениями в каскаде убиквитина. |
| 13 | ОК-5, ОПК-5; ПК-4; ПК-5; ПК-12; ПК-13 | Введение в клеточную биологию и клеточные технологии | Введение в клеточную биологию и клеточные технологии. Первичная культура клеток и иммортализованные клеточные линии. Основные методы культивирования клеток человека. Клеточный сортинг. Понятие о стволовых клетках. |
| 14 | ОК-5, ОПК-5; ПК-4; ПК-5; ПК-12; ПК-13 | Масс-спектрометрия для биохимии | Принцип действия масс-анализаторов. Достоинства и недостатки современных масс-анализаторов. Tandemная масс-спектрометрия МС/МС; ионные ловушки. Времяпролетные масс-анализаторы. Принцип действия. Детекторы ионов. Принцип действия. Сопряжение масс-спектрометра с хроматографией. Хромато-масс-спектрометры. Области применения. Изотопия. Радиоактивные изотопы, определение изотопного состава соединений. Масс-спектрометры для изотопного анализа. Характеристики масс-спектрометров и масс-спектрометрических детекторов: чувствительность, динамический диапазон, разрешение, скорость. |
| 15 | ОК-5, ОПК-5; ПК-4; ПК-5; ПК-12; ПК-13 | Протеомика | Понятие о протеомике как о высокопроизводительном анализе белков. Принципы инвентаризации и количественного анализа белков: масс-спектрометрия и использование аффинных реагентов. Масс-спектрометрическая протеомика: панорамные и таргетные методы. Варианты количественного анализа белков в масс-спектрометрической протеомике. Микрочипы с аффинными реагентами (антитела, аптамеры) для использования в протеомике. Проект «Протеом человека». |

| | | | |
|----|--|--|--|
| 16 | ОК-5, ОПК-5; ПК-4; ПК-5; ПК-12; ПК-13 | Электрофорез белков в протеомике | Теоретические аспекты электрофореза. Наиболее значимые факторы, влияющие на разделение белков в процессе электрофореза и изоэлектрофокусировки. Распространенные методы визуализации протеинов в полиакриламидных гелях или после переноса на мембрану. Двумерный электрофорез как информативный метод анализа протеома. |
| 17 | ОК-5, ОПК-5; ПК-4; ПК-5; ПК-12; ПК-13 | Электрохимические биосенсоры | Электрохимические биосенсоры, определение. Области практического применения биосенсоров. Биосенсоры медицинского назначения, иммуносенсеры, ДНК-биосенсоры, биосенсоры для экологического мониторинга, биосенсоры для пищевой промышленности. Разработка биосенсоров для детектирования генетически модифицированных объектов. Конструкция биосенсора. Разделение биосенсоров по типу трансдьюсера: оптические, гравиметрические, калориметрические, пьезоэлектрические, электрические (электрохимические). Типы электрохимических биосенсоров. Аналитические характеристики биосенсоров: время отклика, градуировочный график, нижний предел обнаружения, чувствительность, операционная стабильность, время жизни. Работа биосенсоров первого, второго и третьего поколений. Виды электродов. Требования к предельно-допустимым концентрациям токсических веществ. Общие требования к биосенсорам для эколого-аналитического контроля. |
| 18 | ОК-5, ОПК-5; ПК-4; ПК-5; ПК-12; ПК-13 | Оптические биосенсоры поверхностного плазмонного резонанса | Понятие о поверхностном плазмонном резонансе и его использование для анализа межмолекулярных взаимодействий. Оптические биосенсоры, функционирующие по принципу плазмонного резонанса, их применение в биомедицинских исследованиях. Основные параметры взаимодействия молекул, регистрируемые при помощи таких биосенсоров. Сочетание биосенсоров с другими способами регистрации биополимеров. |
| 19 | ОК-5, ОПК-5; ПК-4; ПК-5; ПК-12; ПК-13 | Атомно-силовая микроскопия в биохимии | Атомно-силовая микроскопия (АСМ), ее принципы и назначение. Использование данного вида микроскопии для визуализации клеток, вирусных частиц и молекул биополимеров. Атомно-силовые микроскопы как мономолекулярные детекторы. Перспективы практического применения АСМ в молекулярной медицине. |

5. Общая трудоемкость дисциплины: 11 зачетных единиц (396 часов).