

*Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования «Российский университет дружбы народов»*

*Медицинский институт*

Рекомендовано МСЧН/МО

## **РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ**

**Наименование дисциплины**

**Медицинская энзимология**

**Рекомендуется для направления подготовки/специальности**

**направление подготовки 06.06.01 «Биологические науки»**

*(указываются код и наименование направления подготовки/специальности)*

**Направленность программы (профиль)**

**профиль 1: Биохимия**

*(наименование образовательной программы в соответствии с направленностью (профилем))*

**Квалификация (степень) выпускника**

**исследователь, преподаватель-исследователь**

## **1 Цели и задачи дисциплины:**

А) формирование у выпускника аспирантуры системных знаний о молекулярных механизмах функционирования биологических систем; обеспечение теоретической базы для дальнейшей научно-исследовательской и преподавательской деятельности.

Б) подготовка высококвалифицированных научных и научно-педагогических кадров, формирование и развитие их компетенций в области общей биохимии, клинической биохимии и медицинской энзимологии в соответствии с профессиональным стандартом; решение научных задач, имеющих фундаментальное и прикладное значение.

## **2. Место дисциплины в структуре ООП:**

Осваиваемая дисциплина является третьей ступенью высшего образования, относится к блоку математических и естественнонаучных дисциплин.

Для изучения дисциплины аспирант должен владеть знаниями по биологии и, в частности, биохимии, а также другим естественнонаучным дисциплинам в объеме образовательной программы предыдущих ступеней высшего образования; уметь пользоваться учебной, научной литературой и источниками информации в сети Интернет.

## **3. Требования к результатам освоения дисциплины:**

Обучающийся должен обладать следующими компетенциями:

***Выпускник, освоивший программу аспирантуры, должен обладать следующими универсальными компетенциями (далее – УК):***

- способностью к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированию новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях (УК-1);
- способностью проектировать и осуществлять комплексные исследования, в том числе междисциплинарные, на основе целостного системного научного мировоззрения с использованием знаний в области истории и философии науки (УК-2);
- готовностью участвовать в работе российских и международных исследовательских коллективов по решению научных и научно-образовательных задач (УК-3);
- готовностью использовать современные методы и технологии научной коммуникации на государственном и иностранном языках, в том числе готовностью к коммуникации в устной и письменной формах на русском и иностранном языках для решения задач профессиональной деятельности, владение иноязычной коммуникативной компетенцией в официально-деловой, учебно-профессиональной, научной, социокультурной, повседневно-бытовой сферах иноязычного общения (УК-4);
- способностью планировать и решать задачи собственного профессионального и личностного развития (УК-5).

***Выпускник, освоивший программу аспирантуры, должен обладать следующими общепрофессиональными компетенциями (далее – ОПК):***

- способностью самостоятельно осуществлять научно-исследовательскую деятельность в соответствующей профессиональной области с использованием современных методов исследования и информационно-коммуникационных технологий (ОПК-1);
- готовностью к преподавательской деятельности по основным образовательным программам высшего образования (ОПК-2).

***Выпускник, освоивший программу аспирантуры, должен обладать следующими профессиональными компетенциями (далее – ПК):***

- ПК-1. способность понимать современные проблемы биологии и использовать фундаментальные биологические представления в сфере профессиональной деятельности для постановки и решения новых задач;

- ПК-2. способность использовать основные теории, концепции и принципы в избранной области деятельности, способность к системному мышлению;
- ПК-3. готовность самостоятельно анализировать имеющуюся информацию, ставить цель и задачи исследования и предлагать методы их решения
- ПК-4. знание истории и методологии биологических наук, расширяющих общепрофессиональную, фундаментальную подготовку.
- ПК-5. способность применять современные компьютерные технологии при сборе, хранении, обработке, анализе и передаче биологической информации;
- ПК-6. способность профессионально оформлять, представлять и докладывать результаты научно-исследовательских работ по утвержденным формам;
- ПК-7. способность применять методические основы проектирования и выполнять лабораторные исследования с использованием современного оборудования;
- ПК-8. использование знаний нормативных документов, регламентирующих организацию и методику проведения научно-исследовательских работ, способность обеспечивать меры производственной безопасности.
- ПК-9. наличие навыков формирования учебного материала, чтения лекций, готовность к преподаванию в высшей школе и руководству научно-исследовательскими работами (НИР) студентов, умение представлять учебный материал в устной, письменной и графической форме для различных контингентов слушателей.

#### 4. Объем дисциплины и виды учебной работы

Объем программы аспирантуры по направлению составляет 240 з.е.

Объем программы аспирантуры в очной форме обучения, реализуемый за 1 год, составляет 60 з.е.

Общая трудоемкость дисциплины по выбору (блок 1 «Образовательные дисциплины (модули)», дисциплины по выбору: **Медицинская энзимология**) составляет **144 часа** (4 зачетных единицы).

| №             | Вид учебной работы  | Всего часов | Годы обучения |           |           |           |
|---------------|---|-------------|---------------|-----------|-----------|-----------|
|               |   |             | 1             | 2         | 3         | 4         |
|               |   |             | 40 недель     | 40 недель | 40 недель | 40 недель |
| <b>Блок 1</b> | <b>Образовательные дисциплины (модули) (дисциплины по выбору)</b> |             |               |           |           |           |
| <b>1.</b>     | <b>Аудиторные занятия (всего)</b>                                 | <b>80</b>   | -             | <b>80</b> | -         | -         |
|               | В том числе:  |             |               |           |           |           |
| 1.1           | Лекции  | 30          | -             | 30        | -         | -         |
| 1.2           | Прочие занятия  |             |               |           |           |           |
|               | <i>В том числе:</i>   |             |               |           |           |           |
| 1.2.1         | <i>Практические занятия (ПЗ)</i>                                  | 50          | -             | 50        | -         | -         |
| 1.2.2         | <i>Семинары (С)</i>   | -           | -             | -         | -         | -         |
| 1.2.3         | <i>Лабораторные работы (ЛР)</i>                                   | -           | -             | -         | -         | -         |
|               | <i>Из них в интерактивной форме (ИФ):</i>                         | 20          | -             | 20        | -         | -         |
| <b>2.</b>     | <b>Самостоятельная работа (по дисциплине)</b>                     | <b>64</b>   | -             | <b>64</b> | -         | -         |
|               | <b>Общая трудоемкость по блоку 1</b>                              |             |               |           |           |           |
|               | акад.час  | <b>144</b>  |               |           |           |           |
|               | зач. ед.  | <b>4</b>    |               |           |           |           |

## **5. Содержание дисциплины по выбору «Медицинская энзимология»**

### **5.1. Содержание разделов дисциплины**

#### **РАЗДЕЛ 1. Медицинская энзимология. Цели и задачи. Становление и успехи медицинской энзимологии в нашей стране.**

Открытие ферментов: Луи Пастер, В. Кюне, Ю. Либих, М. Берглю, Э. Бухнер, М.М. Манасеина. История развития отечественной энзимологии. Создание ведущих научно-исследовательских центров и направлений: Бах А.Н., Кизель А.Р., Гулевич В.С., Парнас Я.О., Энгельгардт В.А., Браунштейн А.Е., Опарин А.И., Белозерский А.Н., Северин С.Е., Ашмарин И.П. Развитие энзимологии в МГУ им. М.В. Ломоносова, Первом МГМУ им. И.М. Сеченова, Институте биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича, НИИ ФХБ им. А.Н. Белозерского МГУ, ФИЦ Биотехнологии РАН.

Основные направления медицинской энзимологии: энзимопатология, энзимодиагностика, энзимотерапия, инженерная энзимология. Основные понятия. Классификация энзимопатий: первичные (наследственные), вторичные (приобретенные: алиментарные и токсические). Задачи энзимодиагностики: ранняя диагностика, дифференциальная диагностика, оценка динамики заболевания, оценка эффективности лечения, оценка эффективности выздоровления, оценка прогноза заболевания. Энзимотерапия: заместительная и комплексная. Инженерная энзимология. Использование иммобилизованных ферментов в пищевой, химической, фармацевтической промышленности и медицине.

#### **РАЗДЕЛ 2. Механизмы ферментативного катализа и регуляция активности ферментов**

Биокатализаторы. Ферменты и рибозимы. Химический и биологический катализ (общее и различия). Механизм действия. Кинетика химических реакций. Константа Михаэлиса. Строение и свойства ферментов как белковых молекул. Коферменты и их связь с витаминами. Принципы регуляции активности ферментов. Ингибиторы и активаторы ферментов. Изоферменты. Классификация и номенклатура ферментов.

#### **РАЗДЕЛ 3. Инженерная энзимология**

Фундаментальные и прикладные аспекты инженерной энзимологии. Основные направления развития. Белковая инженерия ферментов. Рациональный дизайн и направленная эволюция ферментов. Рациональный дизайн промышленных ферментов. Сайт-специфический мутагенез. Подходы для получения ферментов со стабильной конформацией и активностью: стабилизация гидрофобного ядра, уменьшение подвижности полипептидной цепи, замена аминокислотных остатков в активном центре. Направленная эволюция ферментов: создание библиотеки мутированных генов ферментов, экспрессия генов в микробном хозяине, рекомбинация генов, кодирующих ферменты с улучшенными свойствами. Метод компьютерного молекулярного дизайна (технология молекулярного докинга): успехи и перспективы. Создание гетерогенных катализаторов на основе иммобилизованных ферментов и клеток. Иммобилизация ферментов. Микрокапсулирование и включение ферментов в липосомы. Использование иммобилизованных ферментов в пищевой и фармацевтической промышленности. Производство лекарственных средств (антибиотиков: пенициллинов, цефалоспоринов, тетрациклинов, эритромицинов). Получение 6-аминопенициллановой кислоты с помощью пенициллинамидазы. Иммобилизованные ферменты для медицины: стрептокиназа, трипсин, химотрипсин, субтилизин, коллагеназа.

Создание Smart биокатализаторов (smart biocatalysts) - ферментов, связанными с полимерами, структура которых обратимо меняется в ответ на действие определенных факторов (температура давление, рН, ионная сила, магнитное поле).

#### **РАЗДЕЛ 4. Ферменты, изоферменты и их роль в диагностике патологии внутренних органов**

Факторы, лежащие в основе энзимодиагностики: неравномерное распределение ферментов в тканях, наличие органоспецифических ферментов. Инфаркт миокарда: увеличение в сыворотке крови активности креатинкиназы (КК), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ). Динамика изменения активности этих ферментов. Определение изоферментов ЛДГ1, ЛДГ2 и КК (ММ и МВ), присущих сердечной мышце, как более информативный анализ по сравнению с измерением ферментативной активности.

Энзимодиагностика заболеваний печени. Связь наличия органоспецифических печеночных ферментов с особенностями метаболических процессов в печени. Динамика изменения активности АЛТ и АСТ в сыворотке крови при заболеваниях печени. Диагностическая ценность определения изоферментов ЛДГ4, ЛДГ5 и печеночной щелочной фосфатазы (ЩФ).

Изменение активности диагностически значимых ферментов в сыворотке крови при заболеваниях поджелудочной железы, костных тканей, мышц, предстательной железы.

Методы получения очищенных препаратов ферментов. Ультрацентрифугирование. Хроматография: ионообменная, адсорбционная, гель-фильтрация, аффинная (биоспецифическая), высокоэффективная жидкостная. Электрофоретические методы. Мембранные методы, ультрафильтрация.

#### **РАЗДЕЛ 5. Тесты для определения активности ферментов в клинической практике**

Определение активности ферментов для использования в клинической практике с целью установления диагноза; проведения дифференциальной диагностики; оценки динамики течения болезни; мониторинга проводимой лекарственной терапии. Методы определения активности ферментов: одноточечная и многоточечная кинетика и др. Способы определения концентрации продукта реакции или субстрата (прямое фотометрирование, окрашивание субстрата или продукта красителем, Тест Варбурга). Методы определения активности отдельных ферментов, использующихся в клинической практике (АСТ, АЛТ, ЛДГ, КФК, ЩФ, КФ, ХЭ, амилазы). ИФА (классификация и принцип метода, Elisa). Ферменты, используемые в ИФА в качестве меток.

#### **РАЗДЕЛ 6. Ферменты для заместительной терапии при недостаточности поджелудочной железы**

Состав секрета поджелудочной железы. Классификация ферментов поджелудочной железы. Характеристика отдельных ферментов: состав, механизм активации, механизм действия, субстратная специфичность. Возможные причины недостаточности секреторной функции поджелудочной железы. Классификация ферментных препаратов, применяемых при недостаточности поджелудочной железы: ферменты животного и растительного происхождения, моно- и полиферментные препараты. Характеристика отдельных полиферментных препаратов: состав, лекарственные формы, особенности получения и действия, степень очистки; сравнительная характеристика по составу и ферментативной активности компонентов.

#### **РАЗДЕЛ 7. Ферменты для применения в косметологии и дерматологии**

История применения ферментов в косметологии и дерматологии. Классификация ферментов, используемых в косметологии и дерматологии. Протеолитические ферменты животного происхождения — трипсин, химотрипсин, панкреатическая рибонуклеаза, коллагеназа и дезоксирибонуклеаза, гиалуронидаза; бактериальные — коллагеназа,  $\alpha$ -амилаза, стрептокиназа, дезоксирибонуклеаза, субтилизин, кератиназа; растительного происхождения — фицин (из сока инжира), бромелаин (из растений семейства бромелиевые, в т.ч. ананаса), папаин (из плодов папайи и листьев дынного дерева).

Понятие о косметической энзимологии. Энзимная эпиляция, коррекция локальных жировых отложений с помощью ферментов.

Ферменты в клинической практике: нуклеазы, лиазы, ферментные иммобилизованные препараты, комбинированные ферментные препараты.

## **РАЗДЕЛ 8. Ферменты тромболитика и факторы свертывания крови**

Понятие тромболитика. Механизм тромболитика. Ферменты тромболитика: плазминоген, плазмин, тканевой активатор плазминогена. Препараты-тромболитики: урокиназа, стрептокиназа, альтеплаза, ретеплаза, монтеплаза, ланотеплаза, пальмиплаза, тромбовазим.

Ферменты- факторы свертывания крови: структура, функции, механизм действия, способы регуляции активности.

## **РАЗДЕЛ 9. Наследственные дефициты ферментов**

Понятие об орфанных заболеваниях и орфанных препаратах. Общие принципы диагностики и лечения наследственных нарушений метаболизма. Ферментозаместительная терапия.

Нарушения углеводного обмена: гликогенозы, галактоземия (биохимический патогенез, клиническая картина, диагностика, лечение). Нарушения обмена аминокислот: фенилкетонурия, тирозинемия, алкаптонурия, альбинизм, болезнь «кленового сиропа», гомоцистинурия (биохимический патогенез, клиническая картина, диагностика, лечение). Лизосомные болезни накопления: болезнь Ниманна-Пика, болезнь Гоше, болезнь Фабри, болезнь Тея-Сакса (биохимический патогенез, клиническая картина, диагностика, лечение). Нарушения орнитинового цикла. Нарушения обмена желчных кислот. Нарушения метаболизма порфиринов: острая перемежающаяся порфирия. Нарушения обмена пуринов и пиримидинов: синдром Леша-Найана. Нарушения обмена стероидов: врожденная гиперплазия надпочечников

## **РАЗДЕЛ 10. Ферменты для лечения онкологических заболеваний**

Классификация ферментов с противоопухолевой активностью, показанной в клинических и экспериментальных исследованиях. L-аспарагиназа: источники, механизм действия, препараты, представленные на рынке, особенности клинического применения, побочные эффекты. Роль глутаминазной активности в реализации эффекта и токсического действия L-аспарагиназы. Влияние пэгилирования на эффективность L-аспарагиназы. Роль аспарагинсинтетазы для определения чувствительности опухоли к L-аспарагиназе.

## **РАЗДЕЛ 11. Ферменты метаболизма пуринов и пиримидинов как мишени для противоопухолевой терапии**

Дигидрофолат редуктаза и ее ингибиторы: метотрексат, пеметрексед, ралтитрексед (механизм действия, показания к применению, особенности клинического применения). Тимидилат синтаза и ее ингибиторы: фторурацил, капецитабин, тегафур (механизм действия, показания к применению, особенности клинического применения). ДНК полимеразы и ее ингибиторы: цитарабин (механизм действия, показания к применению, особенности клинического применения). Рибонуклеотид редуктаза и ее ингибиторы: гемцитабин (механизм действия, показания к применению, особенности клинического применения). Рибонуклеотид редуктаза и ее ингибиторы: кладрибин, флударабин (механизм действия, показания к применению, особенности клинического применения). Топоизомеразы и их ингибиторы: иринотекан, топотекан, этопозид, доксорубицин (механизм действия, показания к применению, особенности клинического применения).

## **РАЗДЕЛ 12. Ферменты ВИЧ и вируса гепатита С как мишени для противоопухолевой терапии.**

Обратная транскриптаза ВИЧ и ее ингибиторы: нуклеозидные/нуклеотидные аналоги: абакавир, эмтрицитабин, ламивудин, зидовудин, тенофовир; нуклеотидные ингибиторы: эфавиренз, невирапин, этравирин, рилпивирин (механизм действия, показания к применению, особенности клинического применения). Протеаза ВИЧ и ее ингибиторы: атазанавир, дарунавир, фосампренавир, лопинавир, ритонавир, саквинавир, типранавир (механизм действия, показания к применению, особенности клинического применения). Интеграза ВИЧ и ее ингибиторы: ралтегравир, долутегравир, элвитегравир (механизм действия, показания к применению, особенности клинического применения). Протеаза вируса гепатита С NS3/4A и ее ингибиторы: асунапревир, боцепревир, паритапревир, симепревир, телапревир (механизм действия, показания к применению, особенности клинического применения). РНК-полимераза NS5B вируса гепатита С и ее ингибиторы: дасабувир, софосбувир (механизм действия, показания к применению, особенности клинического применения)

## **РАЗДЕЛ 13. Ферменты-мишени для терапии сердечно-сосудистых заболеваний**

Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины).

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Влияние ингибиторов АПФ на функцию эндотелия и окислительный стресс.

Эндотелиальная NO-синтаза.

Препараты, снижающие образование прооксидантных факторов путем воздействия на источники их образования (блокаторы липоксигеназы);

Препараты, повышающие активность и мощность антиоксидантных ферментов (препараты супероксиддисмутазы).

Цитопротекторы, используемые в кардиологии: ингибиторы карнитин-пальмитоилтрансферазы (пергексиллин, этомоксир, оксфеницин, аминокарнитин); ингибиторы  $\beta$ -окисления жирных кислот (триметазидин, ранолазин); стимуляторы пируватдегидрогеназы (дихлорацетат, левокарнитин); препараты с прочими механизмами действия (кокарбоксилаза).

## **РАЗДЕЛ 14. Ферменты-мишени для противовоспалительных препаратов**



Механизмы развития и формы воспаления. Циклоксиогеназы и их ингибиторы: салицилаты, пирозолидины, производные индолуксусной кислоты, производные фенилуксусной кислоты, оксикамы, алканоны, производные сульфонида (механизм действия, показания к применению, особенности клинического применения). Роль киназы mTOR в развитии воспаления. Ингибиторы mTOR.

#### **РАЗДЕЛ 15. Тирозинкиназы, регулирующие опухолевую прогрессию, как мишени для химиотерапии злокачественных заболеваний**

Таргетность: представление о молекулярной мишени, с которой взаимодействует лекарственный препарат. Тирозинкиназы - ферменты, переносящие фосфат на остатки тирозина белков-субстратов. Эффективные таргетные препараты, снижающие активность тирозинкиназ в опухолях. Биохимические механизмы регулирования активности тирозинкиназ низкомолекулярными химическими соединениями-прототипами новых лекарств. Экспериментальные подходы к доказательству таргетности.

#### **РАЗДЕЛ 16. Подведение итогов. Защита рефератов.**

#### **РАЗДЕЛ 17. Итоговое тестирование.**

#### **РАЗДЕЛ 18. Зачетное занятие.**

#### **5.2. Разделы дисциплин и виды занятий**

| № п/п | Наименование раздела дисциплины  | Лекц. | Практические занятия и лабораторные работы |    |              | СРС | Все-го час. |
|-------|--|-------|--|----|--------------|-----|-------------|
|       |  |       | ПЗ/С                                       | ЛР | Из них в ИФ* |     |             |
| 1.    | Медицинская энзимология. Цели и задачи. Становление и успехи медицинской энзимологии в нашей стране. | 2     | 3  | -  | -            | 4   | 9           |
| 2.    | Механизмы ферментативного катализа и регуляция активности ферментов                                  | 2     | 3  | -  | -            | 4   | 9           |
| 3.    | Инженерная энзимология   | 2     | 3  | -  | -            | 4   | 9           |
| 4     | Ферменты, изоферменты и их роль в диагностике патологии внутренних органов                           | 2     | 3  | -  | -            | 4   | 9           |
| 5     | Тесты для определения активности ферментов в клинической практике                                    | 2     | 3  | -  | -            | 4   | 9           |
| 6     | Ферменты для заместительной терапии при недостаточности поджелудочной железы                         | 2     | 3  | -  | -            | 4   | 9           |
| 7     | Ферменты для применения в косметологии и дерматологии  | 2     | 3  | -  | -            | 4   | 9           |
| 8     | Ферменты тромболитика и факторы свертывания крови  | 2     | 3  | -  | -            | 4   | 9           |
| 9     | Наследственные дефициты ферментов  | 2     | 3  | -  | -            | 4   | 9           |
| 10    | Ферменты для лечения онкологических заболеваний  | 2     | 3  | -  | -            | 4   | 9           |
| 11    | Ферменты метаболизма пуринов и пиримидинов как мишени для  | 2     | 3  | -  | -            | 4   | 9           |

|    |   |           |           |   |   |           |            |
|----|---|-----------|-----------|---|---|-----------|------------|
|    | <b>противоопухолевой терапии</b>  |           |           |   |   |           |            |
| 12 | <b>Ферменты ВИЧ и вируса гепатита С как мишени для противоопухолевой терапии</b>                                  | <b>2</b>  | <b>3</b>  | - | - | <b>4</b>  | <b>9</b>   |
| 13 | <b>Ферменты-мишени для терапии сердечно-сосудистых заболеваний.</b>   | <b>2</b>  | <b>3</b>  | - | - | <b>4</b>  | <b>9</b>   |
| 14 | <b>Ферменты-мишени для противовоспалительных препаратов</b>   | <b>2</b>  | <b>3</b>  | - | - | <b>4</b>  | <b>9</b>   |
| 15 | <b>Тирозинкиназы, регулирующие опухолевую прогрессию, как мишени для химиотерапии злокачественных заболеваний</b> | <b>2</b>  | <b>3</b>  | - | - | <b>4</b>  | <b>9</b>   |
| 16 | <b>Обобщение материала и подведение итогов.</b>   | -         | <b>2</b>  | - | - | <b>4</b>  | <b>6</b>   |
| 17 | <b>Итоговое тестирование.</b>   | -         | <b>2</b>  | - | - | -         | <b>2</b>   |
| 18 | <b>Зачетное занятие.</b>  | -         | <b>3</b>  | - | - | -         | <b>3</b>   |
|    | <b>Итого</b>  | <b>30</b> | <b>50</b> | - | - | <b>64</b> | <b>144</b> |

## 7. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины:

### а) основная литература

- Вольф, М. Лечение ферментами / М. Вольф, К. Рансбергер. - М.: Мир, 2017. - 290 с
- Реннеберг, Р. Эликсиры жизни. Новейшие результаты в области исследования ферментов / Р. Реннеберг. - М.: Мир, 2016. - 152 с.
- Фершт, Э. Структура и механизм действия ферментов / Э. Фершт. - Москва: СПб. [и др.] : Питер, 2014. - 432 с.
- Диксон, М. Ферменты / М. Диксон. - М.: Книга по Требованию, 2012. - 209 с.
- Гормоны и ферменты в кардиологии. - М.: Медицина, 2011. - 284 с.
- Протеолитические ферменты в гнойной хирургии. - М.: Медицина, 2011. - 408 с.
- Берёзов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия: Учебник.- 3-е изд. стереотипное.- М.: Медицина, 2012, 2008, 2004.-704 с.
- Северин С.Е. Биологическая химия: Учебник для вузов / С.Е. Северин, Т.Л. Алейникова. - 3-е изд., испр. - М. : Медицинское информационное агентство, 2017. - 496 с.
- Биохимия [Электронный ресурс]: Учебник / Под ред. Е.С. Северина. - 5-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 768 с.
- Биохимия: Практикум для студентов специальностей "Лечебное дело" и "Фармация" / Н.Н.Чернов, Т.Т.Березов, Е.В.Лукашева и др. - Ростов-на-Дону : Феникс, 2017. - 205 с.
- Чернов Н.Н., Берёзов Т.Т., Буробина С.С. и др. Руководство к практическим занятиям по биохимии: учебное пособие.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.- 240 с.
- Клиническая биохимия/ Под ред. В.А. Ткачука.- 3-е изд. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.- 512 с.
- Биохимия: краткий терминологический словарь: учебное пособие для студентов мед. вузов/ под ред. Т.П. Вавиловой.- М.: ВЕДИ, 2006.-128 с.
- Лобаева Т.А., Кузнецова О.М., Чернов Н.Н. Основные термины и формулы по биохимии для студентов медицинских специальностей. Учебное пособие / М.: Оргсервис -2000, 2016. – 108 с.

### б) дополнительная литература

- Цыперович, А. С. Ферменты / А.С. Цыперович. - М.: Техника, 2016. - 360 с.
- Jesse, Russell Ферменты / Jesse Russell. - М.: VSD, 2012. - 539 с.
- Коровкин, Б. Ф. Ферменты в жизни человека / Б.Ф. Коровкин. - М.: Медицина, 2016. - 770 с.
- Диксон, М. Ферменты: моногр. / М. Диксон, Э. Уэбб. - М.: Издательство иностранной литературы, 2007. - 730 с.
- Шишкин С.С., Ковалев Л.И., Крахмалева И.Н., Ковалева М.А. Полиморфизм мышечных белков человека. М.: Изд-во РУДН, 2011.- 571с.

- Калинина Е.В., Берёзов Т.Т., Чернов Н.Н., Саприн А.Н. Окислительный стресс и глутатион-зависимые процессы в развитии лекарственной устойчивости опухолевых клеток. – М: Медпрактика-М., 2009, 168 с.
- Нейландс, Дж. Очерки по химии ферментов / Дж. Нейландс, П. Штумпф. - М.: Государственное издательство иностранной литературы, 2007. - 391 с.
- Варфоломеев С.Д.: Химическая энзимология. - М.: Академия, 2005
- Кретович, В. Л. Введение в энзимологию: моногр. / В.Л. Кретович. - М.: Наука, 2003. - 360 с.

#### **в) программное обеспечение**

внутрикафедральные (Pharmtest) общеуниверситетские (Mentor, Solaris, Web) программы тестирования студентов

#### **г) базы данных, информационно-справочные и поисковые системы**

1. National Center for Biotechnology Information (NCBI) - [www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov)
2. ScienceDirect - <http://www.sciencedirect.com>
3. Научная электронная библиотека eLibrary.ru - <http://elibrary.ru>
4. Высшая аттестационная комиссия (ВАК) - <http://vak.ed.gov.ru/>

### **8. Материально-техническое обеспечение дисциплины:**

лабораторные центрифуги, термостаты, инкубаторы, холодильники и морозильники, водяные бани, дистилляторы, дозаторы, фотоэлектроколориметры, рН-метры, сушильные шкафы, электронные и аналитические весы, микроскопы, шейкеры, оборудование для биохимических исследований (оборудование для гель-электрофореза и блоттинга), компьютеры с пакетом программ для статистической обработки данных, мультимедийные установки и проекционные аппараты.

### **9. Методические рекомендации по организации изучения дисциплины:**

Изучение дисциплины организовано по кредитно-модульной системе с использованием соответствующего лабораторного оборудования, компьютеров, мультимедийных установок. По результатам работы в семестре аспирант может получить автоматическую оценку. Если оценка не удовлетворяет аспиранта, то он может сдать дополнительный тест или выполнить научно-практическую задачу и получить итоговую оценку. Аспирант, не получивший автоматической оценки, обязан сдавать дополнительный (итоговый контроль). При пропуске промежуточной аттестации без уважительной причины аспирант допускается к сессии только после ликвидации задолженности. По усмотрению кафедры может быть повышена оценка за активное участие во внеучебной и исследовательской работе со студентами.

## **2. Учебник, учебное пособие, конспект лекций**

- Вольф, М. Лечение ферментами / М. Вольф, К. Рансбергер. - М.: Мир, 2017. - 290 с
- Реннеберг, Р. Эликсиры жизни. Новейшие результаты в области исследования ферментов / Р. Реннеберг. - М.: Мир, 2016. - 152 с.
- Фершт, Э. Структура и механизм действия ферментов / Э. Фершт. - Москва: СПб. [и др.] : Питер, 2014. - 432 с.
- Диксон, М. Ферменты / М. Диксон. - М.: Книга по Требованию, 2012. - 209 с.

## **3. Фонды оценочных средств.**

### **1. Перечень основных терминов и понятий**

Используемый в рамках дисциплины при подготовке аспирантов словарь включает около 380 основных биохимических терминов. Он опубликован на учебном портале кафедры, а также в пособиях:

- Биохимия: краткий терминологический словарь: учебное пособие для студентов мед. вузов/ под ред. Т.П. Вавиловой.- М.: ВЕДИ, 2006.-128 с.
- Лобаева Т.А., Кузнецова О.М., Чернов Н.Н. Основные термины и формулы по биохимии для студентов медицинских специальностей. Учебное пособие / М.: Оргсервис -2000, 2016. – 108 с.

## 2. Методические указания для преподавателей и аспирантов

На кафедре имеются методические указания, которые изданы в виде учебного пособия:

- Биохимия: Практикум для студентов специальностей "Лечебное дело" и "Фармация" / Н.Н.Чернов, Т.Т.Березов, Е.В.Лукашева и др. - Ростов-на-Дону : Феникс, 2017. - 205 с.

## 3. Состав лабораторного практикума

-

## 4. Описание балльно-рейтинговой системы

### 4.1. Основные принципы и правила БРС

Программа по медицинской энзимологии включает 15 занятий, по каждому из которых проводится рубежный контроль (тест), количество баллов за занятие 2,5 балла, итоговое занятие – 2 балла. В итоге: сумма баллов за работу в семестре составляет 40 баллов.

В семестре максимальное количество - 100 баллов, складывается из следующих составляющих:

- Сумма баллов за работу в семестре – 40 баллов.
- Сумма баллов за зачет – 60 баллов.

### 4.2.

Соответствие систем оценок (используемых ранее оценок итоговой академической успеваемости, оценок ECTS и балльно-рейтинговой системы (БРС) оценок текущей успеваемости:

| Баллы БРС | Традиционные оценки в РФ | Баллы для перевода оценок | Оценки | Оценки ECTS |
|-----------|--------------------------|---------------------------|--------|-------------|
| 86 - 100  | 5                        | 95 - 100                  | 5+     | A           |
|           |                          | 86 - 94                   | 5      | B           |
| 69 - 85   | 4                        | 69 - 85                   | 4      | C           |
| 51 - 68   | 3                        | 61 - 68                   | 3+     | D           |
|           |                          | 51 - 60                   | 3      | E           |
| 0 - 50    | 2                        | 31 - 50                   | 2+     | FX          |
|           |                          | 0 - 30                    | 2      | F           |

Пояснение к таблице оценок:

### Описание оценок ECTS

|   |   |
|---|---|
| A | <b>“Отлично”</b> - теоретическое содержание курса освоено полностью, без пробелов, необходимые практические навыки работы с освоенным материалом сформированы, все предусмотренные программой обучения учебные задания выполнены, качество их выполнения оценено числом баллов, близким к максимальному.  |
| B | <b>“Очень хорошо”</b> - теоретическое содержание курса освоено полностью, без пробелов, необходимые практические навыки работы с освоенным материалом в основном сформированы, все предусмотренные программой обучения учебные задания выполнены, качество выполнения большинства из них оценено числом баллов, близким к максимальному.                            |
| C | <b>“Хорошо”</b> - теоретическое содержание курса освоено полностью, без пробелов, некоторые практические навыки работы с освоенным материалом сформированы недостаточно, все предусмотренные программой обучения учебные задания выполнены, качество выполнения ни одного из них не оценено минимальным числом баллов, некоторые виды заданий выполнены с ошибками. |
| D | <b>“Удовлетворительно”</b> - теоретическое содержание курса освоено частично, но пробелы не носят существенного характера, необходимые практические навыки работы с освоенным материалом в основном сформированы, большинство предусмотренных программой обучения учебных заданий выполнено, некоторые из выполненных заданий, возможно, содержат ошибки.           |
| E | <b>“Посредственно”</b> - теоретическое содержание курса освоено частично, некоторые практические навыки работы не сформированы, многие предусмотренные программой обучения учебные задания не выполнены, либо качество выполнения некоторых из них оценено числом баллов, близким к минимальному.   |

|           |   |
|-----------|---|
| <b>FX</b> | <b>“Условно неудовлетворительно”</b> - теоретическое содержание курса освоено частично, необходимые практические навыки работы не сформированы, большинство предусмотренных программой обучения учебных заданий не выполнено, либо качество их выполнения оценено числом баллов, близким к минимальному; при дополнительной самостоятельной работе над материалом курса возможно повышение качества выполнения учебных заданий. |
| <b>F</b>  | <b>“Безусловно неудовлетворительно”</b> - теоретическое содержание курса не освоено, необходимые практические навыки работы не сформированы, все выполненные учебные задания содержат грубые ошибки, дополнительная самостоятельная работа над материалом курса не приведет к какому-либо значимому повышению качества выполнения учебных заданий.  |

**Положительными оценками**, при получении которых курс засчитывается аспиранту в качестве пройденного, являются оценки А, В, С, D и Е.

Обучаемый, получивший оценку **FX** по дисциплине образовательной программы, обязан после консультации с соответствующим преподавателем в установленные учебной частью сроки успешно выполнить требуемый минимальный объем учебных работ, предусмотренных программой обучения, и представить результаты этих работ этому преподавателю. Если качество работ будет признано удовлетворительным, то итоговая оценка FX повышается до Е и обучаемый допускается к дальнейшему обучению.

В случае, если качество учебных работ осталось неудовлетворительным, итоговая оценка снижается до F и обучаемый представляется к отчислению. В случае получения оценки F или FX обучаемый представляется к отчислению независимо от того, имеет ли он какие-либо еще задолженности по другим дисциплинам.

## **5. Вопросы для самопроверки и обсуждений по темам**

*Примеры вопросов для самопроверки и обсуждений опубликованы в пособии:*

Биохимия: Практикум для студентов специальностей "Лечебное дело" и "Фармация" / Н.Н.Чернов, Т.Т.Берёзов, Е.В.Лукашева и др. - Ростов-на-Дону : Феникс, 2017. - 205 с.

## **6. Задания для самостоятельной работы по темам**

Темы для самостоятельной работы аспирантов и источники информации:

Темы для самостоятельной работы аспирантов и источники информации:

- 1) Биохимия печени (Берёзов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия: Учебник.- 3-е изд. стереотипное.- М.: Медицина, 2012, 2008, 2004.-704 с. - С551-567)
- 2) Биохимия крови (Берёзов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия: Учебник.- 3-е изд. стереотипное.- М.: Медицина, 2012, 2008, 2004.-704 с. С. 567-608)
- 3) Биохимия почек и мочи (Берёзов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия: Учебник.- 3-е изд. стереотипное.- М.: Медицина, 2012, 2008, 2004.-704 с. - 608-625)
- 3) Биохимия нервной ткани (Берёзов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия: Учебник.- 3-е изд. стереотипное.- М.: Медицина, 2012, 2008, 2004.-704 с. - С. 625-645)
- 4) Биохимия мышечной ткани (Берёзов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия: Учебник.- 3-е изд. стереотипное.- М.: Медицина, 2012, 2008, 2004.-704 с. - С. 645-661)
- 5) Биохимия соединительной ткани (Берёзов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия: Учебник.- 3-е изд. стереотипное.- М.: Медицина, 2012, 2008, 2004.-704 с. - С. 661-672)
- 6) Биохимия костной ткани (Берёзов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия: Учебник.- 3-е изд. стереотипное.- М.: Медицина, 2012, 2008, 2004.-704 с. - С. 672-679)

## **7. Тестовые задания по темам (для текущего и промежуточного самоконтроля)**

*Пример тестовых заданий:*

### **1. Найти соответствие (цифра буква):**

- |                |                  |
|----------------|------------------|
| А. Оксидаза    | 1. Каталаза      |
| Б. Трансфераза | 2. Транскетолаза |
| В. Гидролаза   | 3. Амилаза       |

Г. Лиаза  
Д. Изомераза  
Е. Лигаза

4. Гликогенсинтаза  
5. Фосфоглюкомутаза  
6. Глутаминсинтетаза

**Ответ: 1А 2Б 3В 4Г 5Д 6Е**

**2. Фермент, который катализирует превращение альдоз в кетозы, должен быть отнесен к классу:**

- 1 оксидоредуктаз
- 2 трансфераз
- 3 гидролаз
- 4 изомераз
- 5 лиаз

**Ответ: 4**

**3. Фермент холинэстераза гидролизует связи:**

- 1 сложноэфирные
- 2 гликозидные
- 3 пептидные
- 4 дисульфидные
- 5 водородные

**Ответ: 1**

**4. Один катал - это**

- 1 количество фермента, катализирующее образование 1 моль продукта в секунду при стандартных условиях
- 2 количество молекул субстрата, превращающихся на 1 молекуле фермента за 1 секунду
- 3 число единиц фермента, приходящееся на 1 мг белка в препарате фермента
- 4 количество фермента, вызывающее превращение 1 мкмоль субстрата в минуту при стандартных условиях
- 5 активность фермента по отношению к наилучшему субстрату

**Ответ: 1**

**5. Конкурентные ингибиторы**

- 1 повышают  $K_m$  фермента
- 2 понижают  $K_m$  фермента
- 3 повышают  $V_{max}$
- 4 понижают  $V_{max}$
- 5 не изменяют  $K_m$  и  $V_{max}$

**Ответ: 1**

**6. Одна международная единица ферментативной активности - это**

- 1 количество фермента, катализирующее образование 1 моль продукта в секунду при стандартных условиях
- 2 количество молекул субстрата, превращающихся на 1 молекуле фермента за 1 секунду
- 3 число единиц фермента, приходящееся на 1 мг белка в препарате фермента
- 4 количество фермента, вызывающее превращение 1 мкмоль субстрата в минуту при стандартных условиях
- 5 активность фермента по отношению к наилучшему субстрату

**Ответ: 4**

**7. Удельная активность фермента - это**

- 1 количество фермента, катализирующее образование 1 моль продукта в секунду при стандартных условиях
- 2 количество молекул субстрата, превращающихся на 1 молекуле фермента за 1 секунду
- 3 число единиц активности фермента, приходящееся на 1 мг белка в препарате фермента
- 4 количество фермента, вызывающее превращение 1 мкмоль субстрата в минуту при стандартных условиях
- 5 активность фермента по отношению к наилучшему субстрату

**Ответ: 3**

**8. Скорость ферментативной реакции повышается при**

- 1 уменьшении температуры
- 2 увеличении количества фермента

- 3 денатурации фермента
- 4 недостатке кофермента
- 5 добавлении аллостерического активатора

**Ответ:** 2, 5

**9. Если концентрация субстрата равна  $K_m$ , то скорость реакции составляет**

- 1  $0,25 V_{max}$
- 2  $0,33 V_{max}$
- 3  $0,50 V_{max}$
- 4  $0,67 V_{max}$
- 5  $0,75 V_{max}$

**Ответ:** 3

**10. В активном центре фермента НЕ может связаться**

- 1 субстрат
- 2 продукт
- 3 кофермент
- 4 конкурентный ингибитор
- 5 аллостерический эффектор

**Ответ:** 5

**11. Найти соответствие между субстратом и действующим на него ферментом:**

- А. Сукцинатдегидрогеназа
- Б. Гексокиназа
- В. Фосфоорилаза
- Г. Амилаза
- Д. Пируваткиназа

**Ответ:** 1А 2Б 3Г 4Д 5В

- 1. Янтарная кислота
- 2. Глюкоза
- 3. Крахмал
- 4. Фосфоенолпируват
- 5. Гликоген

**12. Найти соответствие между ферментом и органом, в котором он функционирует:**

- 1. Кислая фосфатаза
- 2. Глюкокиназа
- 3. Амилаза поджелудочной железы
- 4. Пепсин

**Ответ:** 1А 2Г 3В 4Б

- А. Предстательная железа
- Б. Желудок
- В. Кишечник
- Г. Печень

**13. В опухолевых клетках увеличиваются**

- 1. активность рибонуклеотидредуктазы
- 2. скорость катаболизма пуринов и пиримидинов
- 3. скорость синтеза ДНК и РНК
- 4. концентрация полиаминов (путресцина, спермидина и спермина)

**Ответ:** 1,3,4

**14. В опухолевых тканях увеличиваются:**

- 1. концентрация кислорода
- 2. рН
- 3. скорость гликолиза
- 4. концентрация лактата

**Ответ:** 3,4

**15. В настоящее время в терапии опухолей в лечебной практике используется**

- 1. метионин-гамма-лиаза
- 2. L-лизин-альфа-оксидаза
- 3. L-аспарагиназа

4. тирозинфенолиаза

**Ответ: 3**

**16. Противоопухолевая терапия базируется на использовании препаратов, тормозящих**

1. синтез полиаминов
2. репликацию ДНК
3. транскрипцию РНК
4. распад азотистых оснований

**Ответ: 1,2,3**

**17. Действие потенциальных противоопухолевых препаратов на основе ферментов направлено на удаление**

1. лактата
2. аминокислот
3. фолиевой кислоты
4. РНК

**Ответ: 2,3,4**

**18. Действие противоопухолевых препаратов направлено на подавление активности**

1. ферментов синтеза НК
2. ферментов синтеза полиаминов
3. теломеразы
4. амилазы

**Ответ: 1,2,3**

**19. Аминокислоты, участвующие в синтезе полиаминов:**

1. гистидин
2. орнитин
3. метионин
4. глицин
5. аргинин

**Ответ: 2 3 5**

**20. Полиаминами называют:**

1. путресцин
2. глутамин
3. спермидин
4. спермин
5. адреналин

**Ответ: 1 3 4**

**21. Полиамины участвуют в регуляции процессов:**

1. транскрипции
2. трансляции
3. репликации
4. клеточного роста и пролиферации
5. клеточной дифференцировки

**Ответ: 1 2 3 4 5**

**22. Диформетилорнитин (ДФМО) ингибирует:**

1. полиаминоксидазу
2. орнитиндекарбоксилазу
3. спермидин/сперминсинтазу
4. S-аденозилметиониндекарбоксилазу
5. транслгутаминазу

**Ответ: 2**



**23. Полиамины по химической природе это:**

1. полианионы
2. полипептиды
3. полисахариды
4. поликатионы
5. полинуклеотиды

**Ответ: 4**

**24. Развитие окислительного стресса сопровождается**

1. снижением активности СОД и каталазы
2. активацией перекисного окисления липидов
3. снижением содержания восстановленного глутатиона
4. нарушением равновесия АФК/антиоксиданты
5. повышением содержания токоферола

**Ответ: 1, 2, 3, 4**

**25. Какие ферменты являются глутатион-зависимыми?**

1. глутатионпероксидаза
2. глутатионтрансфераза
3. глутаредоксин
4. глутаматдегидрогеназа
5. глутаминаза

**Ответ: 1, 2, 3**

**26. К активным формам кислорода НЕ относится**

1. супероксид-анион
2. гидроксильный радикал
3. монооксид углерода
4. пероксид водорода
5. синглетный кислород

**Ответ: 3**

**27. Снижение уровня восстановленного глутатиона (GSH) способствует развитию патологий:**

1. нейродегенеративных заболеваний
2. ИБС
3. ВИЧ
4. болезни Паркинсона
5. всех вышеперечисленных

**Ответ: 5**

**28. Рост внутриклеточного содержания глутатиона способствует**

1. развитию резистентности клеток к ионизирующей радиации
2. развитию лекарственной устойчивости опухолевых клеток к противоопухолевым препаратам
3. активации апоптоза
4. росту гибели клеток путем некроза
5. всему вышеперечисленному

**Ответ: 1, 2**

**29. Блокирование развития апоптоза вызывает белок-белковое взаимодействие киназ ASK1 и JNK1 с белками:**

1. глутатионтрансферазой P1-1
2. тиоредоксином
3. глутаредоксином
4. G-белком
5. каталазой

**Ответ: 1, 2, 3**

**30. Верными являются утверждения:**

1. Протеом это – белковый эквивалент генома

2. Протеом это – совокупность продуктов геной экспрессии, которые могут быть образованы данным организмом.
3. Протеом это – совокупность белков, которые могут быть образованы данным организмом.
4. Протеом это - совокупность белков и пептидов, которые обнаруживаются при изучении клеток одного вида

**Ответ: 1, 3.**

**31. Укажите единственное отличие системного (протеомного) подхода к исследованиям белков от исследований белков традиционными биохимическими методами:**

1. Предусматривает выделение и изучение индивидуальных белков
2. Предусматривает параллельное изучение нескольких белков из одного биообъекта.
3. Предусматривает параллельное изучение всех возможных белков из одного биообъекта
4. Предусматривает параллельное изучение всех возможных белков из одного биообъекта с последующим описанием этих белков по общей схеме.

**Ответ: 4**

**32. К протеомным технологиям можно отнести следующие методы анализа белков:**

1. Ультрацентрифугирование
2. Двумерный электрофорез по О'Фарреллу
3. Гель-фильтрацию
4. Масс-спектрометрию

**Ответ: 2, 4.**

**33. Определите последовательность применения протеомных технологий при идентификации белковых фракций (цифра буква):**

- А. Сайт-специфический гидролиз (трипсинолиз) белка
- Б. Анализ полученных масс-спектров по доступным базам данных
- В. Масс-спектрометрия триптических пептидов
- Г. Тандемная масс-спектрометрия отдельных пептидов

**Ответ: 1А, 2В, 3Г, 4Б**

**34. Укажите какие из перечисленных задач целесообразно решать с помощью протеомных методов**

1. Проводить лабораторную диагностику различных заболеваний
2. Осуществлять целенаправленный поиск белковых биомаркеров различных заболеваний.
3. Осуществлять целенаправленный поиск белков, вовлеченных в патогенез различных заболеваний
4. Осуществлять целенаправленный поиск новых белков у различных организмов

**Ответ: 2, 3, 4**

**35. Какие из перечисленных технологий используются для мультиплексного анализа?**

1. Гибридизация на ДНК-микрочипах
2. Белок-белковые взаимодействия на белковых микрочипах
3. Гормон-рецепторные взаимодействия на белковых микрочипах
4. Иммуноферментный анализ (ИФА)

5. Все вышеперечисленные

**Ответ: 5**

**36. Определите последовательность применения мультиплексного анализа с использованием ДНК-микрочипа (цифра буква):**

- А. Получение препаратов нуклеиновых кислот для проведения анализа
- Б. .Получение соответствующего ДНК-микрочипа
- В. Регистрация продуктов гибридизации
- Г. Отмывка несвязавшихся молекул
- Д. Гибридизация

**Ответ: 1Б, 2А, 3Д, 4Г, 5В**

**37. Какой вид взаимодействий определяет специфичность твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA)?**

- 1. Фермент - субстрат
- 2. .Антиген – «первое» антитело
- 3. Антиген – «второе» антитело
- 4. Продукт – краситель

**Ответ: 2**

**38. Укажите какие из перечисленных задач целесообразно решать с помощью мультиплексного анализа:**

- 1. Проводить лабораторную диагностику различных заболеваний
- 2. Проводить ДНК-секвенирование
- 3. Осуществлять целенаправленный поиск биомаркеров различных заболеваний
- 4. Анализировать кинетику ферментных реакций

**Ответ: 1, 3**

**39. Какие из перечисленных соединений являются объектами исследований метаболомики?**

- 1. Белки ( $M \geq 5 \text{ kDa}$ )
- 2. Нуклеиновые кислоты ( $M_m > 20 \text{ kDa}$ )
- 3. Липиды ( $M \leq 1 \text{ kDa}$ )
- 4. Моно и олигосахариды ( $M \leq 1 \text{ kDa}$ )
- 5. Аминокислоты и их производные ( $M < 1 \text{ kDa}$ )
- 6. Ксенобиотики (лекарственные средства) и их производные ( $M \leq 1 \text{ kDa}$ )

**Ответ: 3, 4, 5, 6**

**40. Мультиферментные комплексы катализируют следующие реакции:**

- 1. Пируват – Лактат
- 2. Пируват – Ацетил-КоА
- 3. Изоцитрат – альфа-Кетоглутарат

4. альфа-Кетоглутарат – Сукцинил-КоА

**Ответ: 2,4**

**41. Число субъединиц в молекуле лактатдегидрогеназы (ЛДГ):**

1. Две
2. Три
3. Четыре
4. Шесть

**Ответ: 3**

**42. Установить соответствие названия фермента и местом его локализации в клетке:**

- |                          |                            |
|--------------------------|----------------------------|
| 1. Сукцинатдегидрогеназа | А. Цитоплазма              |
| 2. Лактатдегидрогеназа   | Б. Митохондрии             |
| 3. Кислая фосфатаза      | В. Лизосомы                |
| 4. 5'-нуклеотидаза       | Г. Плазматическая мембрана |

**Ответ: 1Б, 2А, 3В, 4Г**

**43. Для диагностики острых панкреатитов исследуют в моче и сыворотке крови активность**

1. Амилазы
2. Аминотрансфераз
3. Лактатдегидрогеназы
4. Щелочной фосфатазы
5. Креатинкиназы

**Ответ: 1**

**44. При инфаркте миокарда обязательно определяют активность следующих ферментов в сыворотке крови:**

1. Амилазы
2. Аминотрансфераз
3. Лактатдегидрогеназы
4. Щелочной фосфатазы
5. Креатинкиназы

**Ответ: 2 3 5**

**45. Установить соответствие между ферментом и местом его нахождения в организме:**

- |                                 |                          |
|---------------------------------|--------------------------|
| 1. Орнитин-карбамоилтрансфераза | А. Кишечник              |
| 2. Пепсин                       | Б. Печень                |
| 3. Химотрипсин                  | В. Желудок               |
| 4. Уреаза                       | Г. Нет в тканях человека |

**Ответ: 1Б, 2В, 3А, 4Г**

**46. Для обработки некротических участков кожи при ожогах используют ферментные препараты**

1. Коллагеназы

2. Трипсина
3. Липазы
4. Амилазы

**Ответ: 1 2**

**47. Энзимопатиями вызваны следующие заболевания:**

1. Сахарный диабет
2. Фенилпировиноградная олигофрения (фенилкетонурия)
3. Гликогеноз 1 типа (болезнь Гирке)
4. Панкреатиты

**Ответ: 2 3**

**48. Ферменты используют для высокоспецифичного определения следующих метаболитов в крови:**

1. Пептидов
2. Глюкозы
3. Холестерина
4. Мочевины

**Ответ: 2 3 4**

**49. Установить соответствие между ферментом и его ингибитором, используемым в клинической практике:**

- |   |                           |
|---|---------------------------|
| 1. Циклооксигеназа (простагландинсинтаза) | А. Аллопуринол            |
| 2. Ксантиноксидаза                        | Б. Аспирин                |
| 3. Карбоангидраза                         | В. Диакарб (ацетазоламид) |
| 4. Моноаминоксидаза                       | Г. Ниаламид               |

**Ответ: 1Б 2А 3В 4Г**

**50. Конкурентное ингибирование ферментов снимается**

1. повышением температуры
2. добавлением продукта реакции
3. избытком субстрата
4. ионами тяжелых металлов

**Ответ: 3**

**51. Ферменты увеличивают скорость реакции**

1. повышая энергию активации реакции
2. уменьшая изменение свободной энергии ( $\Delta G$ ) в ходе реакции
3. понижая энергию активации реакции
4. изменяя константу равновесия реакции

**Ответ: 3**

## 8. Перечень вопросов итоговой аттестации по курсу

### Вопросы для устного собеседования по дисциплине «Медицинская энзимология»

#### Перечень вопросов итоговой аттестации по курсу

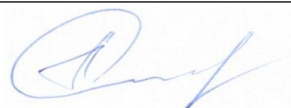
- Открытие ферментов. История развития отечественной энзимологии. Создание ведущих научно-исследовательских центров и направлений.
- Основные направления медицинской энзимологии: энзимопатология, энзимодиагностика, энзимотерапия, инженерная энзимология. Основные понятия.
- Классификация энзимопатий: первичные (наследственные), вторичные (приобретенные: алиментарные и токсические).
- Задачи энзимодиагностики: ранняя диагностика, дифференциальная диагностика, оценка динамики заболевания, оценка эффективности лечения, оценка эффективности выздоровления, оценка прогноза заболевания.
- Энзимотерапия: заместительная и комплексная.
- Инженерная энзимология. Использование иммобилизованных ферментов в пищевой, химической, фармацевтической промышленности и медицине.
- Биокатализаторы. Ферменты и рибозимы. Химический и биологический катализ (общее и различия). Механизм действия.
- Кинетика химических реакций. Константа Михаэлиса. Строение и свойства ферментов как белковых молекул. Коферменты и их связь с витаминами.
- Принципы регуляции активности ферментов. Ингибиторы и активаторы ферментов.
- Изоферменты. Классификация и номенклатура ферментов.
- Фундаментальные и прикладные аспекты инженерной энзимологии. Основные направления развития. Белковая инженерия ферментов. Рациональный дизайн и направленная эволюция ферментов.
- Рациональный дизайн индустриальных ферментов. Сайт-специфический мутагенез.
- Подходы для получения ферментов со стабильной конформацией и активностью: стабилизация гидрофобного ядра, уменьшение подвижности полипептидной цепи, замена аминокислотных остатков в активном центре.
- Направленная эволюция ферментов: создание библиотеки мутированных генов ферментов, экспрессия генов в микробном хозяине, рекомбинация генов, кодирующих ферменты с улучшенными свойствами.
- Метод компьютерного молекулярного дизайна (технология молекулярного докинга): успехи и перспективы.
- Создание гетерогенных катализаторов на основе иммобилизованных ферментов и клеток. Иммобилизация ферментов.
- Микрокапсулирование и включение ферментов в липосомы.
- Использование иммобилизованных ферментов в пищевой и фармацевтической промышленности.
- Производство лекарственных средств (антибиотиков: пенициллинов, цефалоспоринов, тетрациклинов, эритромицинов). Получение 6-аминопенициллановой кислоты с помощью пенициллинамидазы.
- Иммобилизованные ферменты для медицины: стрептокиназа, трипсин, химотрипсин, субтилизин, коллагеназа.
- Создание Smart биокатализаторов (smart biocatalysts) - ферментов, связанными с полимерами, структура которых обратимо меняется в ответ на действие определенных факторов (температура, давление, pH, ионная сила, магнитное поле).
- Факторы, лежащие в основе энзимодиагностики: неравномерное распределение ферментов в тканях, наличие органоспецифических ферментов.
- Инфаркт миокарда: увеличение в сыворотке крови активности креатинкиназы (КК), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ). Динамика изменения активности этих ферментов.
- Определение изоферментов ЛДГ1, ЛДГ2 и КК (ММ и МВ), присущих сердечной мышце, как более информативный анализ по сравнению с измерением ферментативной активности.
- Энзимодиагностика заболеваний печени. Связь наличия органоспецифических печеночных ферментов с особенностями метаболических процессов в печени. Динамика изменения активности АЛТ и АСТ в сыворотке крови при заболеваниях печени.
- Диагностическая ценность определения изоферментов ЛДГ4, ЛДГ5 и печеночной щелочной фосфатазы (ЩФ).

- Изменение активности диагностически значимых ферментов в сыворотке крови при заболеваниях поджелудочной железы, костных тканей, мышц, предстательной железы.
- Методы получения очищенных препаратов ферментов. Ультрацентрифугирование. Хроматография: ионообменная, адсорбционная, гель-фильтрация, аффинная (биоспецифическая), высокоэффективная жидкостная. Электрофоретические методы. Мембранные методы, ультрафильтрация.
- Определение активности ферментов для использования в клинической практике с целью установления диагноза; проведения дифференциальной диагностики; оценки динамики течения болезни; мониторинга проводимой лекарственной терапии.
- Методы определения активности ферментов: одноточечная и многоточечная кинетика и др. Способы определения концентрации продукта реакции или субстрата (прямое фотометрирование, окрашивание субстрата или продукта красителем, Тест Варбурга).
- Методы определения активности отдельных ферментов, используемых в клинической практике (АСТ, АЛТ, ЛДГ, КФК, ЩФ, КФ, ХЭ, амилазы). ИФА (классификация и принцип метода, Elisa). Ферменты, используемые в ИФА в качестве меток.
- Состав секрета поджелудочной железы. Классификация ферментов поджелудочной железы. Характеристика отдельных ферментов: состав, механизм активации, механизм действия, субстратная специфичность.
- Возможные причины недостаточности секреторной функции поджелудочной железы. Классификация ферментных препаратов, применяемых при недостаточности поджелудочной железы: ферменты животного и растительного происхождения, моно- и полиферментные препараты.
- Характеристика отдельных полиферментных препаратов: состав, лекарственные формы, особенности получения и действия, степень очистки; сравнительная характеристика по составу и ферментативной активности компонентов.
- История применения ферментов в косметологии и дерматологии. Классификация ферментов, используемых в косметологии и дерматологии.
- Протеолитические ферменты животного происхождения — трипсин, химотрипсин, панкреатическая рибонуклеаза, коллагеназа и дезоксирибонуклеаза, гиалуронидаза;
- Протеолитические ферменты бактериального происхождения — коллагеназа,  $\alpha$ -амилаза, стрептокиназа, дезоксирибонуклеаза, субтилизин, кератиназа;
- Протеолитические ферменты растительного происхождения — фицин (из сока инжира), бромелаин (из растений семейства бромелиевые, в т.ч. ананаса), папаин (из плодов папайи и листьев дынного дерева).
- Понятие о косметической энзимологии. Энзимная эпиляция, коррекция локальных жировых отложений с помощью ферментов.
- Ферменты в клинической практике: нуклеазы, лиазы, ферментные иммобилизованные препараты, комбинированные ферментные препараты.
- Понятие тромболиза. Механизм тромболиза.
- Ферменты тромболиза: пламиноген, плазмин, тканевой активатор пламиногена. Препараты-тромболитики: урокиназа, стрептокиназа, альтеплаза, ретеплаза, монтеплаза, ланотеплаза, пальмиплаза, тромбовазим.
- Ферменты- факторы свертывания крови: структура, функции, механизм действия, способы регуляции активности.
- Понятие об орфанных заболеваниях и орфанных препаратах. Общие принципы диагностики и лечения наследственных нарушений метаболизма. Ферменто-заместительная терапия.
- Нарушения углеводного обмена: гликогенозы, галактоземия (биохимический патогенез, клиническая картина, диагностика, лечение).
- Нарушения обмена аминокислот: фенилкетонурия, тирозинемия, алкаптонурия, альбинизм, болезнь «кленового сиропа», гомоцистинурия (биохимический патогенез, клиническая картина, диагностика, лечение).
- Лизосомные болезни накопления: болезнь Ниманна-Пика, болезнь Гоше, болезнь Фабри, болезнь Тея-Сакса (биохимический патогенез, клиническая картина, диагностика, лечение). Нарушения орнитинового цикла.

- Нарушения обмена желчных кислот. Нарушения метаболизма порфиринов: острая перемежающаяся порфирия.
- Нарушения обмена пуринов и пиримидинов: синдром Леша-Найана. Нарушения обмена стероидов: врожденная гиперплазия надпочечников
- Классификация ферментов с противоопухолевой активностью, показанной в клинических и экспериментальных исследованиях. L-аспарагиназа: источники, механизм действия, препараты, представленные на рынке, особенности клинического применения, побочные эффекты.
- Роль глутаминазной активности в реализации эффекта и токсического действия L-аспарагиназы. Влияние пэгиллирования на эффективность L-аспарагиназы. Роль аспарагинсинтетазы для определения чувствительности опухоли к L-аспарагиназе.
- Дигидрофолат редуктаза и ее ингибиторы: метотрексат, пеметрексед, ралтитрексед (механизм действия, показания к применению, особенности клинического применения). Тимидилат синтаза и ее ингибиторы: фторурацил, капецитабин, тегафур (механизм действия, показания к применению, особенности клинического применения).
- ДНК полимеразы и ее ингибиторы: цитарабин (механизм действия, показания к применению, особенности клинического применения).
- Рибонуклеотид редуктаза и ее ингибиторы: гемцитабин (механизм действия, показания к применению, особенности клинического применения).
- Рибонуклеотид редуктаза и ее ингибиторы: кладрибин, флударабин (механизм действия, показания к применению, особенности клинического применения).
- Топоизомеразы и их ингибиторы: иринотекан, топотекан, этопозид, доксорубицин (механизм действия, показания к применению, особенности клинического применения).
- Обратная транскриптаза ВИЧ и ее ингибиторы: нуклеозидные/нуклеотидные аналоги: абакавир, эмтрицитабин, ламивудин, зидовудин, тенофовир; ненуклеотидные ингибиторы: эфавиренз, невирапин, этравирин, рилпивирин (механизм действия, показания к применению, особенности клинического применения).
- Протеаза ВИЧ и ее ингибиторы: атазанавир, дарунавир, фосампренавир, лопинавир, ритонавир, саквинавир, типранавир (механизм действия, показания к применению, особенности клинического применения).
- Интеграза ВИЧ и ее ингибиторы: ралтегравир, долутегравир, элвитегравир (механизм действия, показания к применению, особенности клинического применения). Протеаза вируса гепатита С NS3/4A и ее ингибиторы: асунапревир, боцепревир, паритапревир, симепревир, телапревир (механизм действия, показания к применению, особенности клинического применения).
- РНК-полимераза NS5B вируса гепатита С и ее ингибиторы: дасабувир, софосбувир (механизм действия, показания к применению, особенности клинического применения)
- Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины).
- Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Влияние ингибиторов АПФ на функцию эндотелия и окислительный стресс.
- Эндотелиальная NO-синтаза.
- Препараты, снижающие образование прооксидантных факторов путем воздействия на источники их образования (блокаторы липоксигеназы);
- Препараты, повышающие активность и мощность антиоксидантных ферментов (препараты супероксиддисмутазы).
- Цитопротекторы, используемые в кардиологии: ингибиторы карнитин-пальмитойлтрансферазы (пергексиллин, этомоксир, оксфеницин, аминокарнитин).
- Ингибиторы  $\beta$ -окисления жирных кислот (триметазидин, ранолазин).
- Стимуляторы пируватдегидрогеназы (дихлорацетат, левокарнитин).
- Механизмы развития и формы воспаления. Циклоксигеназы и их ингибиторы: салицилаты, пиразолидины, производные индолуксусной кислоты, производные фенилуксусной кислоты, оксикамы, алканоны, производные сульфонида (механизм действия, показания к применению, особенности клинического применения).
  - Роль киназы mTOR в развитии воспаления. Ингибиторы mTOR.



**Разработчик программы:**  
д.м.н. зав. кафедрой биохимии им.  
акад. Берёзова Т.Т.



---

**Покровский В.С.**

**Руководитель программы:**  
д.м.н. зав. кафедрой биохимии им.  
акад. Берёзова Т.Т.



**Покровский В.С.**

**Директор направления 06.06.01.**  
**«Биологические науки»**  
к.б.н., доцент



**Лобаева Т.А.**