

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»

Кафедра общей, биоорганической и биологической химии

МЕТОДИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА

Для проведения занятия со студентами
2-го курса лечебного факультета и ФПСЗС
по учебной дисциплине
«Основы медицинской биохимии»

Тема: Основы радиационной биохимии. Инкорпорированные радионуклиды.
Канцерогенез.

Обсуждено и утверждено на заседании кафедры
общей, биоорганической и биологической химии

Протокол № 12 от 23.12.2017

Гомель
ГомГМУ

УЧЕБНАЯ ЦЕЛЬ: сформировать представления о механизмах действия ионизирующих излучений на молекулярном уровне исходя из современных взглядов на процессы активации перекисных процессов и нарушения энергетического гомеостаза, с концептуальным подходом к проблеме канцерогенеза.

1 ТРЕБОВАНИЯ К ИСХОДНОМУ УРОВНЮ ЗНАНИЙ

Студент должен знать:

- 1.1 Понятие о мутациях и механизмах мутагенеза.
- 1.2 Пути метаболизма углеводов, липидов, аминокислот, пуриновых и пиримидиновых оснований, гема в норме.

2 КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИЗ СМЕЖНЫХ ДИСЦИПЛИН

- 2.1 Строение ядра атома. Изотопы. Радионуклиды (медицинская физика).
- 2.2 Ионизирующие излучения, их виды (медицинская физика).
- 2.3 Геном человека (медицинская биология).
- 2.4 Повреждения ДНК. Механизмы репарации (медицинская биология).

3 КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ ЗАНЯТИЯ

- 3.1 Взаимодействие ионизирующих излучений с живой тканью. Молекулярные механизмы действия различных видов радиации на клетки и ткани.
- 3.2 Образование свободных радикалов как основа патогенеза радиационных повреждений.
- 3.3 Инкорпорированные радионуклиды. Неравномерность их распределения в организме и внутри клеток. Органы-мишени радиационного повреждения. Тропность радионуклидов.
- 3.4 Принципиальные различия действия внешнего и внутреннего облучения.
- 3.5 Механизмы повреждающего действия основного дозообразующего радионуклида (^{137}Cs) на органы и ткани.
- 3.6 Механизмы канцерогенеза (радиационный, химический, вирусный)
- 3.7 Биохимия канцерогенеза. Особенности метаболизма злокачественных клеток.
- 3.8 Факторы риска развития опухоли: возраст, наследственность, факторы окружающей среды (образ жизни, характер питания, производственные факторы, ятрогенные факторы, заболевания, увеличивающие риск развития опухоли).

4 ВОПРОСЫ УСРС:

- 4.1 Применение радиоизотопов в медицине.
- 4.2 Изменения метаболизма в облученном миокарде.
- 4.3 Биомаркеры ионизирующего повреждения.
- 4.4 Изменения межклеточного сигналинга при действии ионизирующих излучений.

- 4.5 Изменения белкового спектра сыворотки крови при действии ионизирующих излучений.
- 4.6 Молекулярные механизмы клеточного ответа на повреждения ДНК.
- 4.7 Нарушения клеточного цикла при ионизирующем облучении и канцерогенезе.
- 4.8 Гипоксия и модулирование клеточного ответа на ионизирующее облучение.
- 4.9 Метаболическое репрограммирование клеток как один из механизмов канцерогенеза.
- 4.10 PI3K/Akt и MAPK/ERK сигналинг как молекулярная цель радиотерапии.
- 4.11 Радиация и EGFR-сигналинг.
- 4.12 Стратегии минимизации радиационного повреждения.
- 4.13 Образование активных форм кислорода и азота как один из подходов к терапии опухолей.

5 ХОД ЗАНЯТИЯ

- 5.1 Введение
- 5.2 Теоретическая часть занятия.
- 5.3 Обсуждение УСРС
- 5.4 Контроль усвоения темы.
- 5.5 Заключительная часть занятия. Подведение итогов.

6 ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ ЗНАНИЙ (Компонент УСРС).

1. *Определение α -фетопротеина имеет диагностическое значение при...*

- а) инфекционном гепатите;
- б) герпесе;
- в) первичном раке печени;
- г) раке желудка;
- д) осложненном инфаркте миокарда?

2. *Канцероген, содержащийся в табачном дыме:*

- а) никотин;
- б) бензопирен;
- в) асбест;
- г) поливинилхлорид;
- д) афлатоксин?

3. *Нуклид ^{137}Cs является...*

- а) α -излучателем;
- б) β -излучателем;
- в) γ -излучателем;
- г) нейтронным излучателем;
- д) нерадиоактивным?

4. *Химический канцероген диметилбензантрацен относится к...*
- а) полициклическим ароматическим углеводородам;
 - б) ароматическим аминам;
 - в) алкилирующим веществам;
 - г) метилирующим агентам;
 - д) нитрозаминам?
5. *Какой эффект отмечается в опухолевой ткани?*
- а) Бора;
 - б) Пастера;
 - в) Варбурга;
 - г) Тиндаля;
 - д) Вант-Гоффа.
6. *Источником афлатоксина являются:*
- а) выхлопные газы;
 - б) анилиновые красители;
 - в) нитратсодержащие продукты;
 - г) плесневые грибы;
 - д) табачный дым.
7. *Какой онкоген обнаруживается у пациентов со СПИД при саркоме Капоши?*
- а) PDGFB;
 - б) FGRG3;
 - а) FGF4;
 - в) EGFG;
 - г) ERBB2.
8. *Химерные белки с измененной функцией образуются при:*
- а) точечных мутациях;
 - б) потере гена или его слиянии с другим геном;
 - в) эпигенетических модификациях ДНК;
 - г) мутациях со сдвигом рамки и мутациях терминирующего кодона;
 - д) изменения структуры хромосом?
9. *Какое химический мутаген приводит к образованию Об-метилгуанозина в ДНК?*
- а) бензопирен;
 - б) динитрофенол;
 - в) нафталин;
 - г) диметилнитрозамин;
 - д) фенол.

10. В какой фазе клеточного цикла происходит остановка при образовании комплекса Cdk-4, PCNA и циклина D?

- а) G0;
- б) G1
- в) G2
- г) M
- д) S.

11. Какие из перечисленных факторов стимулируют пролиферацию эпителиальных, мезенхимальных и глиальных клеток?

- а) эпидермальные факторы роста;
- б) факторы роста фибробластов;
- в) цитокины или гормон роста;
- г) факторы роста тромбоцитов;
- д) инсулиноподобные факторы роста.

12. Какой белок осуществляет замену ГДФ на ГТФ в белке ras?

- а) Grb2;
- б) sos;
- в) raf;
- г) ERK;
- д) mTOR.

13. Образование химерного гена *bcr/abl* наблюдается при:

- а) глиобластоме;
- б) саркоме;
- в) лейкозе;
- г) мелкоклеточном раке легкого;
- д) хроническом миелоидном лейкозе?

14. При инфицировании вирусом Эпштейна-Барр и развитием лимфомы Беркитта отмечается транслокация гена:

- а) KRAS;
- б) BCL2;
- в) C-MYC;
- г) L-MYC;
- д) N-MYC?

15. Для какого белка характерна убиквитин-лигазная активность?

- а) Rb;
- б) p53;
- в) E2F;
- г) Mdm2;
- д) cdk4.

16. Белок *Rb1* в дефосфорилированной форме может инактивировать ...

- а) белок p53;
- б) транскрипционный фактор E2F;
- в) тирозиновые протеинкиназы;
- г) белки семейства *ras*;
- д) аденилатциклазу?

17. Какие из двух p53-чувствительных генов являются про- или антиапоптотическими?

- а) *bcl2* - про, *bax* - анти;
- б) *bcl2* - про, *bax* - про;
- в) *bcl2* - анти, *bax* - про;
- г) *bcl2* - анти, *bax* - анти;
- д) все перечисленное.

18. Что непосредственно предшествует образованию карциномы в теории многоступенчатого канцерогенеза?

- а) мутация/потеря гена *FAP*;
- б) потеря гетерозиготности в гене *DCC*;
- в) мутация в гене *K-RAS*;
- г) инактивация гена p53;
- д) гипометилирование ДНК.

19. Белковый продукт какого гена ингибируется APC-белком?

- а) E-кадгерин;
- б) β -катенин;
- в) фибронектин;
- г) ламинин;
- д) гликофорин.

20. Алкалоиды барвинка *винкристин* и *винбластин*:

- а) ингибируют дигидрофолатредуктазу;
- б) способствуют образованию одно- и двунитевых разрывов в ДНК;
- в) связываются с белком микротрубочек тубулином;
- г) нарушают образование в печени тимидиловых нуклеотидов;
- д) ингибируют ДНК-полимеразу?

7. ЛИТЕРАТУРА

Основная.

- 1 Патологическая биохимия / Таганович А.Д., Олецкий Э.И., Котович И.Л. / под ред. А.Д. Тагановича. – Москва: Издательство БИНОМ, 2015. – 448 с.
- 2 Биологическая химия: учебник для студ. учрежд. высш. образ. по мед. спец. / А.Д. Таганович [и др.]; под общ. ред. А.Д. Тагановича. - 2-е изд., перераб. и доп. – Минск :Вышэйшая школа, 2016. – 671 с.

- 3 Грицук, А.И. Биохимия. Практикум: учеб. пособие для студ. учрежд. высш. образ. по мед. спец. / А.И. Грицук, В.Т. Свергун, А.Н. Коваль; УО «Гомельский государственный медицинский университет»; кафедра биохимии. – Гомель: ГомГМУ, 2014 г. – 208 с.

Дополнительная:

- 4 Солвей, Дж.Г. Наглядная медицинская биохимия / Дж.Г. Солвей; перевод с англ. А.П. Вабищевский, О.Г. Терещенко; под ред. чл.-кор РАН Е.С. Северина. 3-е издание. – Москва: Гэотар-Медия, 2017. – 130 с.
- 5 Биохимия: Учебник для вузов / Под ред. чл.-кор РАН, профессора, Е.С. Северина. – 5-е изд., испр. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 768 с.
- 6 Сборник тестовых заданий по биологической химии. Часть I: учеб.-метод. пособие для студ. 2 курса всех факультетов мед. вузов / А.И. Грицук, В.Т. Свергун, А.Н. Коваль, М.В. Громыко; УО "ГомГМУ", Каф. биохимии. – Гомель: ГомГМУ, 2017. – 74 с.
- 7 Нельсон, Д. Основы биохимии Лененджера. В 3 томах / Д. Нельсон, М. Кокс; пер. с англ. Т.П. Мосоловой [и др.]; под общ. ред. А.А. Богданова: – М.: Бином. Лаборатория знаний, 2012.
- 8 Маршалл, В.Дж. Клиническая биохимия / В.Дж. Маршалл, С. Бангерт; – Москва: Бином. Диалект, 2016. – 408 с.
- 9 Биологическая химия: учебник для студ. мед. ВУЗ / В.К. Кухта [и др.]; под ред. А.Д. Тагановича. – Минск: БИНОМ, 2008. – 688 с. : ил. – Утв. Министерством образ. РБ.

Методическую разработку составил доцент кафедры общей, биоорганической и биологической химии Коваль А.Н.
20.12.2017