

Белорусский государственный университет



Директор по учебной работе

А.Л. Толстик

« 28 » июня 2013 г.

Регистрационный № УД-  
440/25 /р.

### Основы свободнорадикальной биологии

Учебная программа учреждения высшего образования  
по учебной дисциплине для специальностей:  
1-31 80 01 Биология (магистратура),

Факультет \_\_\_\_\_ биологический \_\_\_\_\_  
(название факультета)

Кафедра \_\_\_\_\_ физиологии человека и животных \_\_\_\_\_  
(название кафедры)

Курс (курсы) \_\_\_\_\_ магистратура \_\_\_\_\_

Семестр (семестры) \_\_\_\_\_ 1 \_\_\_\_\_

Лекции \_\_\_\_\_ 54 \_\_\_\_\_  
(количество часов)

Экзамен \_\_\_\_\_ 8 \_\_\_\_\_  
(семестр)

Практические (семинарские)  
занятия \_\_\_\_\_  
(количество часов)

Зачет \_\_\_\_\_ 1 \_\_\_\_\_  
(семестр)

Лабораторные  
занятия \_\_\_\_\_  
(количество часов)

Курсовой проект (работа) \_\_\_\_\_  
(семестр)

КСР \_\_\_\_\_  
(количество часов)

Всего аудиторных  
часов по дисциплине \_\_\_\_\_ 54 \_\_\_\_\_  
(количество часов)

Всего часов  
по дисциплине \_\_\_\_\_ 108 \_\_\_\_\_  
(количество часов)

Форма получения  
высшего образования \_\_\_\_\_ дневная \_\_\_\_\_

Составил(а) В.А. Костюк, д.х.н.  
(И.О., Фамилия, степень, звание)

2013 г.

Учебная программа составлена на основе учебной программы учреждения высшего образования по учебной дисциплине «Основы свободнорадикальной биологии», 27.04.2011 г, регистрационный № УД-4151/уч.

Название учебной программы (см. разделы 5-7 Порядка), дата утверждения, регистрационный номер)

Рассмотрена и рекомендована к утверждению на заседании кафедры  
физиологии человека и животных

(название кафедры)

27.05.2013 г., протокол № 16

(дата, номер протокола)

Заведующий кафедрой



(подпись)

А.Г. Чумак

(И.О.Фамилия)

Одобрена и рекомендована к утверждению учебно-методической комиссией  
биологического факультета

25.06.2013, протокол № 11

(дата, номер протокола)

Председатель



(подпись)

В.Д. Поликсенова

(И.О.Фамилия)

## ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

В настоящее время доказано, что образование свободных радикалов в аэробных организмах не является каким-то исключительным событием, имеющим место только при редких патологических состояниях, а, напротив, биорадикалы и продукты их взаимодействия с органическими молекулами – пероксиды, часто образуются как основные продукты метаболизма, выполняющие важные физиологические функции в системе иммунной защиты, меж- и внутриклеточной коммуникации. В нормально функционирующих клетках аэробных организмов уровень биорадикалов поддерживается на оптимальном уровне благодаря наличию сложной, многоуровневой системы антирадикальной защиты. Однако повсеместное ухудшение экологической обстановки привело к резкому усилению воздействия неблагоприятных факторов внешней среды на человека. Токсичные ксенобиотики, поступающие с продуктами питания, питьевой водой и вдыхаемым воздухом, ионизирующая радиация и ультрафиолетовое излучение инициируют в клетках и тканях развитие окислительного стресса и избыточное образование биорадикалов, которые могут быть вовлечены в патогенез нейродегенеративных, сердечно-сосудистых, онкологических и многих других заболеваний.

Предметом курса «Основы свободнорадикальной биологии» являются современные представления о путях образования и физиологической роли биорадикалов в организме, ферментативных и не ферментативных антиоксидантных системах, обеспечивающих радикальный гомеостаз, участии биорадикалов в патогенетических процессах и старении. Предметом курса являются также вопросы номенклатуры и классификация биорадикалов и биоантиоксидантов.

**Цель курса** – сформировать у студентов целостную систему знаний о значении биорадикалов у аэробных организмов, способах регуляции свободнорадикальных процессов с помощью эндогенных и экзогенных факторов. Углубление существующих знаний о тесной связи организма с окружающей средой, воздействии экологических факторов на физиологические процессы и способность организмов к адаптации.

В задачи дисциплины входит обеспечить освоение студентами современных знаний по номенклатуре и классификации активных форм кислорода и других биорадикалов, их физико-химическим свойствам, путям образования и детоксикации в клетках и тканях, молекулярным основам физиологического и патогенетического действия. Задачей дисциплины является также изложение принципов современных методов исследования, используемых в свободнорадикальной биологии.

В результате изучения дисциплины обучаемый должен:

*знать:*

- номенклатуру и классификацию биорадикалов и биоантиоксидантов;
- основные пути образования и механизмы детоксикации биорадикалов;

- физиологическое значение биорадикалов и патофизиологические последствия их избыточного образования на уровне клеток тканей и целостного организма.

*иметь представление:*

- о методиках определения биорадикалов и изучения процессов свободнорадикального окисления.

*уметь:*

- понимать и использовать в научном педагогическом процессе текущую научную литературу и другую информацию, по проблемам свободнорадикальной биологии.

При чтении лекционного курса необходимо использовать технические средства обучения для демонстрации слайдов и презентаций, наглядные материалы в виде таблиц и схем.

При организации самостоятельной работы студентов по курсу следует использовать комплекс учебных и учебно-методических материалов в сетевом доступе (программу, методические пособия, список рекомендуемых источников литературы и информационных ресурсов, задания в тестовой форме и вопросы для самоконтроля, темы рефератов).

Программа учебного курса рассчитана на **108** часов, в том числе **54** часа аудиторных: 54 – лекционных, 54 –самостоятельной работы.

## СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

### I. ВВЕДЕНИЕ

Понятие об окислительной и восстановительной атмосфере. Роль кислорода и биологического окисления в процессах жизнедеятельности аэробных организмов. Развитие представлений о механизмах токсического действия кислорода.

### II. АКТИВНЫЕ ФОРМЫ КИСЛОРОДА И БИОРАДИКАЛЫ

Атомарный и молекулярный кислород, электронная структура. Понятие об основном и возбужденном состоянии молекулярного кислорода. Номенклатура органических и неорганических радикалов. Классификация биорадикалов. Активные формы кислорода: анион-радикал кислорода, пероксид водорода, гидроксильный радикал, синглетный кислород. Понятие о кислороде и углероде центрированных радикалах. Активные формы азота. Образование биорадикалов в организме, физиологически значимые пути образования биорадикалов, роль флавопротеидов, цитохромов, других переносчиков электронов. Реакция Фентона и Хабера-Вейса. Радикалы, образующиеся при действии излучения. Радиолит и фотолит. Понятие о фотосенсибилизаторах и фотосенсибилизированном окислении. Фотодинамический эффект и возможности его практического использования. Радикалы, образующиеся при метабо-

литической активации ксенобиотиков в системе микросомального окисления. Феномен токсификации.

### III. СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ (ПЕРЕКИСНОЕ) ОКИСЛЕНИЕ МАКРОМОЛЕКУЛ

Понятие о свободнорадикальном (перекисное) окислении как фундаментальном механизме клеточной патологии. Значение работ А.Н. Баха, Н.Н. Семенова, Н.М. Эммуноэля. Общая схема реакций цепного окисления органических соединений. Инициирование цепного окисления; роль активированного кислорода и ионов железа в этом процессе. Реакция продолжения цепей, ее зависимость от вязкости мембран и концентрации кислорода. Реакции разветвления цепей, роль ионов железа. Перекисное окисление липидов под действием УФ-облучения. Реакции обрыва цепей; роль ионов железа и антиоксидантов в этом процессе. Математическое моделирование кинетики перекисного окисления; триггерная роль ионов двухвалентного железа. Определение констант скоростей реакций перекисного окисления липидов. Последствия перекисного окисления липидов клеточных мембран: модификация физических свойств липидного бислоя, увеличение проницаемости мембран для ионов, снижение электрической прочности мембран. Свободнорадикальное окисление нуклеиновых кислот и мутагенез. Разрушение функциональных (в том числе тиоловых) групп в молекулах ферментов и другие последствия свободнорадикального окисления белков. Условия возникновения и активации перекисного окисления в клетке.

### IV. РЕГУЛЯЦИЯ ПРОЦЕССОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В ОРГАНИЗМЕ

Основные механизмы физиологической антиокислительной защитной системы. Биохимические механизмы антиокислительной защиты. Классификация антиоксидантов. Антиоксидантная ферментная система: молекулярные механизмы действия и функциональная роль супероксиддисмутазы, каталазы, глутатион-зависимых пероксидаз, фосфолипаз. Система низкомолекулярных антиоксидантов. Жирорастворимые (витамины А, К, токоферолы, убихиноны, стероидные гормоны, холестерин) и водорастворимые (глутатион, аскорбиновая кислота, мочевая кислота, серотонин, гистамин). Специфика действия водорастворимых антиоксидантов и антиоксидантов, тормозящих развитие цепных реакций в липидной фазе. Синергизм в действии антиоксидантов. Методы и модельные системы изучения активности антиоксидантов. Практическое использование антиоксидантов, биофлавоноиды и пищевые добавки. Эпидемиологические доказательства целесообразности применения антиоксидантов в качестве средств терапии и профилактики. Механизм антиоксидантного действия хелаторов. Структурный антиоксидантный эффект. Механизмы устранения последствий свободнорадикального повреждения ДНК.

### V. УЧАСТИЕ БИОРАДИКАЛОВ В РЕАЛИЗАЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ И РАЗВИТИИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

Роль биорадикалов в процессах биосигнализации. Монооксид азота, пути образования, цикл оксида азота, типы NO-синтаз. Физиологическая роль монооксида азота продуцируемого в нервной системе, клетками эндотелия и иммунной системы. Сигнальная роль биорадикалов в процессах воспаления,

хемоаттрактанты. Пероксид водорода – сигнальная молекула. Регуляторная роль эндопероксидов: простогландины и лейкотриены. Липоксигеназы и циклооксигеназы. Физиологическая роль циклооксигеназы 2. Биорадикалы в системе неспецифического иммунитета. Феномен дыхательного взрыва в фагоцитирующих клетках и НАДФН-оксидазный комплекс. Физиологическая роль миелопероксидазы. Окислительный стресс и болезни человека. Понятие окислительного стресса, его критерии. Факторы способствующие развитию окислительного стресса: авитаминозы, недостаток селена в пище, неблагоприятные последствия действия ионизирующей и УФ радиации. Радикализирующее действие ксенобиотиков и минеральных волокон, хронические воспаления. Окислительный стресс и апоптоз. Роль окислительного стресса в развитии атеросклероза, катаракты и других глазных болезней, нервно-дегенеративных заболеваний, диабета. Роль свободнорадикальных процессов в канцерогенезе. Свободнорадикальные процессы и синдром ишемии-реперфузии, тканевая гипоксия. Проблема перекисного окисления при консервировании органов и тканей.

## VI. РОЛЬ БИОРАДИКАЛОВ И АНТИОКСИДАНТОВ В СТАРЕНИИ И СМЕРТИ КЛЕТОК

Основные пути гибели клеток. Апоптоз и некроз. Биологическое значение апоптоза. Морфологические признаки апоптоза и некроза. Биохимические признаки апоптоза и некроза. Меж- и внутриклеточная сигнализация гибели клеток. Роль биорадикалов в иницировании «каскадов смерти» у млекопитающих. Взаимосвязь между окислительным стрессом, митоптозом и апоптозом. Свободнорадикальная теория старения. Перспективы использования антиоксидантов в геронтологии (гериатрии).

## VII. МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ БИОРАДИКАЛОВ И ИЗУЧЕНИЯ ПРОЦЕССОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ

Исследование динамики свободнорадикального окисления с помощью полярографического анализа потребления кислорода и регистрации хемилюминесценции. Спектрофотометрические, спектрофлуориметрические и хроматографические методы определения биорадикалов и продуктов свободнорадикальной модификации липидов, белков и нуклеиновых кислот. ЭПР спектроскопия и спиновые ловушки. Использование ЭПР и хемилюминесцентных методов в биологии и медицине

№ п/п	Наименование разделов, тем	Количество часов				Самост. работа
		Аудиторные				
		Лекции	Практ., семинар.	Лаб. занятия	КСР	
1	Номенклатура и классификация биорадикалов.	4				
2	Свободнорадикальное (перекисное) окисление макромолекул	4				
3	Образование биорадикалов в организме	6				
4	Регуляция процессов свободнорадикального окисления в организме	10				
5	Участие биорадикалов в реализации физиологических функций	10				
6	Патофизиологические последствия окислительного стресса и избыточного образования биорадикалов	12				
7	Свободнорадикальная теория старения	4				
8	Методы определения биорадикалов и изучения процессов свободнорадикального окисления	4				
	<b>ИТОГО:</b>	<b>54</b>				

## УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА

Номер раздела, темы, занятия	Название раздела, темы, занятия; перечень изучаемых вопросов	Количество аудиторных часов				Материальное обеспечение занятия (наглядные, методические пособия и др.)	Литература	Формы контроля знаний
		лекции	практические (семинарские) занятия	лабораторные занятия	контролируемая самостоятельная работа студента			
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1.	<b>Введение. Номенклатура и классификация биорадикалов.</b> Роль кислорода и биологического окисления в процессах жизнедеятельности аэробных организмов. Развитие представлений о механизмах токсического действия кислорода. Номенклатура органических и неорганических радикалов. Классификация биорадикалов. Активные формы кислорода и азота.	4				-	ЛО 1; ЛД 1,2,9,11	
2.	<b>Свободнорадикальное (перекисное) окисление макромолекул</b> Понятие о свободнорадикальном (перекисное) окислении как фундаментальном механизме клеточной патологии. Значение работ А.Н. Баха, Н.Н. Семенова, Н.М. Эммунуэля. Общая схема реакций цепного окисления органических соединений. Инициирование цепного окисления; роль активированного кислорода и ионов железа в этом процессе. Реакция продолжения цепей, ее зависимость от вязкости мембран и концентрации кислорода. Реакции разветвления цепей, роль ионов железа. Реакции обрыва цепей; роль ионов железа и антиоксидантов в этом процессе.	4					ЛО 4; ЛД 3,9,11	
3.	<b>Образование биорадикалов в организме</b> Образование биорадикалов в организме, физиологически	6					ЛО 1,3; ЛД	

	значимые пути образования биорадикалов. Понятие о фотосенсибилизаторах и фотосенсибилизированном окислении. Фотодинамический эффект и возможности его практического использования. Радикалы, образующиеся при метаболической активации ксенобиотиков в системе микросомального окисления.						1,2,4,9,11	
4.	<b>Регуляция процессов свободнорадикального окисления в организме</b> Основные механизмы физиологической антиокислительной защитной системы. Биохимические механизмы антиокислительной защиты. Антиоксидантная ферментная система. Система низкомолекулярных антиоксидантов. Практическое использование антиоксидантов, биофлавоноиды и пищевые добавки. Эпидемиологические доказательства целесообразности применения антиоксидантов в качестве средств терапии и профилактики. Механизмы устранения последствий свободнорадикального повреждения ДНК.	10					ЛО 1; ЛД 4,5,11.	
5.	<b>Участие биорадикалов в реализации физио-логических функций</b> Роль биорадикалов в процессах биосигнализации. Монооксид азота, пути образования, цикл оксида азота, типы NO-синтаз. Физиологическая роль монооксида азота продуцируемого в нервной системе, клетками эндотелия и иммунной системы. Пероксид водорода – сигнальная молекула. Регуляторная роль эндопероксидов: простагландины и лейкотриены. Липоксигеназы и циклооксигеназы. Биорадикалы в системе неспецифического иммунитета.	10					ЛО 1,3,4; ЛД 1,11	
6.	<b>Патофизиологические последствия окислительного стресса и избыточного образования биорадикалов</b> Понятие окислительного стресса, его критерии. Факторы способствующие развитию окислительного стресса: авитаминозы, недостаток селена в пище, неблагоприятные последствия действия ионизирующей и УФ радиации. Радикал-иницирующее действие ксенобиотиков и минеральных волокон, хронические воспаления. Окислительный стресс и апоптоз. Роль окислительного стресса в развитии атеросклероза, катаракты и других глазных болезней, нервно-дегенеративных заболеваний, диабета	12					ЛО 1,2,3; ЛД 1,5,8,9,10,11	
7.	<b>Свободнорадикальная теория старения</b>	4						

							ЛО 1; ЛД 6, 9,11	
8.	<p><b>Методы определения биорадикалов и изучения процессов свободнорадикального окисления</b></p> <p>Основные механизмы физиологической антиокислительной защитной системы. Биохимические механизмы антиокислительной защиты. Антиоксидантная ферментная система: молекулярные механизмы действия. Система низкомолекулярных антиоксидантов. Практическое использование антиоксидантов, биофлавоноиды и пищевые добавки. Механизм антиоксидантного действия хелаторов.</p>	4					ЛО 1,4; ЛД 7,9	

## ИНФОРМАЦИОННАЯ ЧАСТЬ

### Основная и дополнительная литература

№№ п/п	Список литературы	Год издания
<b>Основная (ЛО)</b>		
1.	<i>Костюк В.А.</i> Биорадикалы и биоантиоксиданты / В.А. Костюк, А.И. Потапович Мн. БГУ 2004. 179 с. Мн.: БГУ.	2004
2.	<i>Зенков Н.К.</i> Окислительный стресс: биохимический и патофизиологический аспекты. / Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс: биохимический и патофизиологический аспекты. М.	2001.
3.	<i>Владимиров Ю.А.</i> Свободные радикалы в живых системах / Ю.А.Владимиров, О.А. Азизова, А.И. Деев, А.В.Козлов, А.Н.Осипов, Д.И. Рощупкин В кн.: Итоги науки и техники. Биофизика. Москва: ВИНТИ, т.29.	1991
4.	<i>Владимиров Ю.А.</i> Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю.А.Владимиров, А.И.Арчаков М.: Наука.	1972
<b>Дополнительная (ЛД)</b>		
1.	<i>Афанасьев И.Б.</i> Свободные кислородные радикалы и процессы жизнедеятельности / В кн. Кислородные радикалы в химии и биологии. По редакцией Е.Ф. Лунца, И.Б. Афанасьева. Минск, Наука и техника, с.13-29.	1984
2.	<i>Владимиров Ю. А.</i> Физико-химические основы фотобиологических процессов / Ю. А. Владимиров, А. Я. Потапенко Москва: Высшая Школа, 1989	1989
3.	<i>Владимиров Ю.А.</i> Лекции по биофизике: Кинетика реакций цепного окисления липидов / Ю. А. Владимиров	
4.	<i>Владимиров Ю.А.</i> Свободные радикалы в биологических системах // Соросовский образовательный журнал т. 6, №12, 13-19	2000
5.	<i>Владимиров Ю.А.</i> Биофизика. Учебник для студентов медицинских институтов / Ю. А. Владимиров, Д.И.Рощупкин, А.Я. Потапенко, А.И. Деев Москва, Медицина.	1983
6.	<i>Гусев И.А.</i> Свободнорадикальная теория старения в парадигме геронтологии / Гусев И.А. Свободнорадикальная теория старения в парадигме геронтологии // Успехи геронтологии. выпуск 4. С.271-272.	2000
7.	<i>Каган В.Е.</i> Проблема анализа эндогенных продуктов перекисного окисления липидов // В.Е.Каган, О.Н. Орлов, Л.Д. Прилипко Итоги науки и техники. Серия "Биофизика", Изд-во ВИНТИ, т.18. 1986.	1986
8.	<i>Крыжановский Г.Н.</i> Свободнорадикальное окисление / Крыжановский Г.Н. Свободнорадикальное окисление // Патологическая физиология и экспериментальная терапия, №3. С.5-16.	2002
9.	<i>Прайор У.</i> Свободные радикалы в биологии / У. Прайор М.: Мир.	1979
10.	<i>Lusis A.J.</i> Atherosclerosis // Nature. 2000; Vol 407, No 6801: 233-41.	2000
11.	<i>Halliwell B.</i> Free radicals in biology and medicine / В.Halliwell., J.M.C. Gutteridge 3rd ed. Oxford University. Press, 1999.	1986

## **ПЕРЕЧЕНЬ ЛАБОРАТОРНЫХ ЗАНЯТИЙ**

### **КОНТРОЛЬ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ**

(темы)

### **СТРУКТУРА РЕЙТИНГОВОЙ ОЦЕНКИ ЗНАНИЙ**

**ИТОГОВАЯ ОЦЕНКА: ЗАЧТЕНО**

**ПРОТОКОЛ СОГЛАСОВАНИЯ УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЫ**

ПО ИЗУЧАЕМОЙ УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ  
С ДРУГИМИ ДИСЦИПЛИНАМИ СПЕЦИАЛЬНОСТИ

Название дисциплины, с которой требуется согласование	Название кафедры	Предложения об изменениях в содержании учебной программы по изучаемой учебной дисциплине	Решение, принятое кафедрой, разработавшей учебную программу (с указанием даты и номера протокола) <sup>1</sup>
1.			

ПРИЛОЖЕНИЕ 7

ДОПОЛНЕНИЯ И ИЗМЕНЕНИЯ К УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЕ  
ПО ИЗУЧАЕМОЙ УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ  
на \_\_\_\_/\_\_\_\_ учебный год

№№ пп	Дополнения и изменения	Основание

Учебная программа пересмотрена и одобрена на заседании кафедры  
(протокол № \_\_\_\_ от \_\_\_\_\_ 200\_ г.)

Заведующий кафедрой

\_\_\_\_\_ (степень, звание)      \_\_\_\_\_ (подпись)      \_\_\_\_\_ (И.О.Фамилия)

УТВЕРЖДАЮ  
Декан факультета

\_\_\_\_\_ (степень, звание)      \_\_\_\_\_ (подпись)      \_\_\_\_\_ (И.О.Фамилия)

<sup>1</sup> При наличии предложений об изменениях в содержании учебной программы по изучаемой учебной дисциплине