

Документ подписан простой электронной подписью Информация о владельце: ФИО: Таскаев Сергей Валерьевич Должность: Ректор	 МИНОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИИ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Челябинский государственный университет» (ФГБОУ ВО «ЧелГУ»)	Фонд оценочных средств по дисциплине «Химическая противолучевая защита» по направлению подготовки 06.04.01 «Биология» ФГБОУ ВО «ЧелГУ»	стр. 1
Дата подписания: 12.09.2025 09:50:47 Уникальный программный ключ: 04c19ed8bfb98f3b6cb77a486b9a8788b8322323			

**Фонд оценочных средств
для промежуточной аттестации
по дисциплине (модулю)**

Химическая противолучевая защита

Направление подготовки (специальность)
06.04.01 Биология

Направленность (профиль)
Радиационная биология

Присваиваемая квалификация (степень)
Магистр

Форма обучения
очная

Год (ы) набора: 2025

Челябинск, 2025 г.

1. ПАСПОРТ ФОНДА ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ

Направление подготовки: **06.04.01 Биология**
 Направленность (профили): Радиационная биология
 Дисциплина: **Химическая противолучевая защита**
 Семестры изучения: 3
 Форма промежуточной аттестации: зачет

2. ПЕРЕЧЕНЬ ФОРМИРУЕМЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ

2.1. Компетенции, закреплённые за дисциплиной

Изучение дисциплины «Химическая противолучевая защита» направлено на формирование следующих компетенций:

Коды компетенции (по ФГОС)	Содержание компетенций согласно ФГОС	Коды и содержание индикаторов	Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине
1	2	3	4
ПК-2	Способен использовать в научной и производственно-технологической деятельности знания фундаментальных и прикладных разделов радиобиологических дисциплин	<p>ПК-2.1 Имеет представление об основных экспериментальных и диагностических методах радиобиологии и биофизики</p> <p>ПК-2.3 Выбирает объект научного исследования и использует современные биофизические, медико-биологические методы исследования</p> <p>ПК-2.4 Применяет: методы математического анализа, методы статистической обработки результатов наблюдений, методы планирования эксперимента; принципы построения математических моделей доза-эффект.</p>	<p>Знать: Для достижения ПК-2.1. знать: модельные, экспериментальные и клинические методы для тестирования радиопротекторов на эффективность и токсичность, механизмы действия разных классов радиопротекторов. Для достижения ПК-2.3. знать: методы анализа и синтеза информации; основные классы радиопротекторов; историческую справку об открытии радиопротекторов и их исследовании; научные журналы, публикующие результаты исследований радиопротекторных свойств веществ.</p> <p>Уметь: Для достижения ПК-2.1. уметь: находить в научной литературе исследования, посвященные изучению радиопротекторов; абстрактно мыслить. Для достижения ПК-2.3. уметь: составлять схему экспериментальных исследований; находить</p>

			<p>научную информацию о радиопротекторных свойствах веществ и работать с ней; выявлять достоинства и недостатки научных исследований и предлагать методы их улучшения.</p> <p>Для достижения ПК-2.4. уметь: анализировать и обобщать полученную в ходе исследования информацию.</p> <p>Владеть:</p> <p>Для достижения ПК-2.1. владеть: способностью к абстрактному мышлению, анализу и синтезу.</p> <p>Для достижения ПК-2.3. владеть: навыками поиска и работы с научными изданиями; навыками работы с научной информацией.</p>
--	--	--	---

3. СОДЕРЖАНИЕ ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ ПО ДИСЦИПЛИНЕ

3.1 Виды оценочных средств

№ п/п	Код компетенции/планируемые результаты обучения	Контролируемые темы/разделы	Наименование оценочного средства для текущего контроля	Наименование оценочного средства на промежуточной аттестации № задания
1	<p>ПК-2</p> <p>Знать:</p> <p>Для достижения ПК-2.1. знать: модельные, экспериментальные и клинические методы для тестирования радиопротекторов на эффективность и токсичность, механизмы действия разных классов радиопротекторов.</p> <p>Для достижения ПК-2.3. знать: методы анализа и синтеза информации; основные классы</p>	<p>1. Введение в фармакохимическую противолучевую защиту организма.</p> <p>2. Основные классы химических радиопротекторов</p> <p>3. Механизмы противолучевой защиты.</p>	Устный опрос	Вопросы к зачету № 1-18

<p>радиопротекторов; историческую справку об открытии радиопротекторов и их исследовании; научные журналы, публикующие результаты исследований радиопротекторных свойств веществ. Уметь: Для достижения ПК-2.1. уметь: находить в научной литературе исследования, посвященные изучению радиопротекторов; абстрактно мыслить. Для достижения ПК-2.3. уметь: составлять схему экспериментальных исследований; находить научную информацию о радиопротекторных свойствах веществ и работать с ней; выявлять достоинства и недостатки научных исследований и предлагать методы их улучшения. Для достижения ПК-2.4. уметь: анализировать и обобщать полученную в ходе исследования информацию. Владеть: Для достижения ПК-2.1. владеть: способностью к абстрактному мышлению, анализу и синтезу. Для достижения ПК-2.3. владеть: навыками поиска и работы с научными изданиями; навыками работы с научной информацией.</p>			
---	--	--	--

Примечание: типовые задания, критерии и показатели оценивания в рамках текущего контроля представлены в рабочей программе дисциплины (модуля). Полные комплекты оценочных средств и контрольно-измерительных материалов хранятся на кафедре.

3.2 Содержание оценочных средств

Оценочные средства промежуточной аттестации представлены перечнем вопросов для зачета.

Теоретические вопросы к зачету «Химическая противолучевая защита»

1. Требования к препаратам-радиопротекторам.

Ответ: 1. Обладать надежным защитным, профилактическим или лечебным эффектом при испытании на различных видах животных (не менее трех). 2. Не оказывать выраженного побочного действия. Поэтому изучение биологического действия этих препаратов должно проводиться в двух направлениях: а) Токсико-фармакологических свойств; б) Способность вызывать побочные эффекты.

2. Оценка эффективности препаратов-радиопротекторов. Оценка эффективности и токсичности.

Ответ: Для более объективной оценки эффективности испытуемых препаратов действие их сравнивали с действием стандартного препарата. Для этой цели использовали меркамин, действие которого наиболее изучено. Оценка токсичности и защитных свойств: в опыт отбирают мышей массой 18-22 г при разбросе ее средних значений в сравниваемых группах не более 1 г. Животных комплектуют в группы в день опыта или накануне. Как при определении токсичности, так и при оценке защитного эффекта, изучаемые вещества вводят подопытным животным внутри брюшинно. Объем вводимой жидкости во всех экспериментах постоянный - 0,2 мл. Единая дозировка препарата достигается пересчетом его количества на 1 кг массы тела. Взвешивают мышей с точностью до 1 г, навески вещества - с точностью 0,0001 г. При определении токсичности наблюдение за выживанием животных ведут до полного клинического исчезновения признаков отравления - 3-е сут. При этом обращают внимание на поведенческие реакции, нервно-мышечную возбудимость, вегетативные и пат.-анатомические эффекты. Результаты исследований документируют. В результате статистической обработки методами Литчфилда и Уилкоксона получают величины смертельных доз ЛД-16%, ЛД-50% и ЛД-84%, вероятности гибели и их доверительные границы. При оценке защитного действия животным вводят дозы, равные 1/2 и 1/8 от тех количеств, которые вызывают гибель 16% (ЛД-16) животных. Как правило эти дозы не вызывают смертельных случаев.

3. Схема эксперимента на животных при проверке эффективности препарата-радиопротектора.

Ответ: 1. опыт проводят при облучении двух групп животных, по 10 в каждой, в дозе, близкой к ЛД-99% за 30 дней наблюдения. Практически - за 15 мин. до облучения мышам подопытных групп вводили изучаемое вещество в количестве 1/2 и 1/8 от ЛД-16. Контрольным животным одновременно с подопытными вводили соответствующий растворитель. О радиационном эффекте предполагаемого протектора судили по 30 суточной выживаемости и СПЖ павших животных. При этом представлялась возможность определения основного критерия оценки эффекта - величины фактора изменения дозы ФИД. Вещество перспективно для дальнейших радиобиологических исследований, если эффект его применения по критерию выживаемости составлял более 50% или ФИД = 1,15. 2.. В этом случае подопытным животным вводят защитный препарат в к-ве 1/2 или 1/8 от ЛД-16. Затем их разделяют на 5-6 групп по 5 животных в группе и облучают их разными дозами (как для определения ЛД) в конечном итоге получают информацию в виде ЛД-50/30 как в опыте, так и контроле. Статистическую обработку ведут по методу Литчфилда Уилкикоксона. Сравнение ведут с контрольной группой животных, которым препарат не вводили. Соответствующий практический интерес представляет оценка эффекта препарата в зависимости от его дозы.

4. Отбор радиопротекторов в модельных опытах. Жировая и радиационно-химическая модели.

Ответ: Жировая модель. На основании положений, развитых Б.Н. Тарусовым и Н. М. Эмануэлем о развитии первичных радиационно-химических реакций окисления в липидах, была разработана модель, использующая способность потенциальных радиопротекторов ингибировать процессы окислительной деструкции в жирах. Радиозащитные серусодержащие вещества, в отличие от многих других эффективных антиокислителей, способны также снижать, содержание образовавшихся перекисных соединений в окисленном жире. Вследствие этого оценку веществ с потенциальной защитной активностью на жировой модели рекомендуется проводить по относительному антиокислительному эффекту и по степени уменьшения начального содержания перекисей. Относительная антиокислительная эффективность (К) выражается отношением времени индукционного периода жира, стабилизированного исследуемым веществом (Σx), к величине того же индукционного периода жира, содержащего эквимолекулярное количество ионола (Σ ионол):

$$K = \Sigma x / \Sigma \text{ионол.}$$

Степень уменьшения начального содержания перекисей (а), наблюдаемую при внесении 10~5 М изучаемой вещества в 1 г окисленного жира и последующей 24-часовой инкубации при температуре 37° С, определяли по формуле

$$\alpha = 100(a-b)/a$$

где а — начальное перекисное число окисленного жира б — перекисное число жира, после внесения добавки и 24-часовой инкубации.

Полученные данные позволяют заключить, что эффективные радиозащитные вещества проявляют выраженную антиокислительную активность. Значительным ограничением в использовании жировой модели является то, что испытуемые вещества должны растворяться в жирах.

Радиационно-химические модели. Радиационно-химическая устойчивость веществ, добавляемых в систему до облучения, логически должна коррелировать с их протекторной активностью. Конкуренция за свободные радикалы должна приводить в первую очередь к радиационно-химическим изменениям потенциального протектора.

Однако зависимость между протекторной активностью *in vitro* и *in vivo* проявляется в конкурентном захвате активных продуктов радиолитической воды. Так, Н. А. Друженкова в качестве модели использовала реакцию образования 3,4-диоксифенил- α -аланина (3,4-дофа) при облучении водного раствора тирозина. В качестве протекторов были испытаны цистафос, гаммафос, МЭА и цистеин. Коэффициенты конкуренции а протекторов и тирозина при взаимодействии с активными продуктами радиолитической воды составляли соответственно: а) для цистафоса и гаммафоса, предварительно подвергшихся гидролизу, 1,27±0,16 и 2,6±0,21; б) для МЭА и цистеина 1,19±0,12 и 0,95±0,11. Отсюда следует, что гаммафос более эффективный радиопротектор *in vitro*, что совпадает с данными по защите животных. Чисто химические модели не воспроизводят процессы, протекающие при предварительном введении протекторов облучаемым животным. В связи с этим разрабатывались модели, более приближающиеся к условиям защиты целостного организма.

5. Отбор радиопротекторов в модельных опытах. Полиметакрилатная и эритроцитарная модели.

Ответ: Полиметакрилатная модель. Александер и Фокс предложили оценивать эффективность испытуемых веществ по степени защиты водного раствора полиметакриловой кислоты от деполимеризующего действия излучения. Готовили раствор полиметакрилата и измеряли вязкость. Часть раствора затем облучали на аппарате РУМ-

1 в течение 10 мин в дозе 1 кР без добавки испытуемого вещества, а к другой части раствора добавляли испытуемое вещество в концентрации 2-10~4 моль/л и также облучали 10 мин в дозе 1 кР. После измерения вязкости облученных растворов вычисляли величину относительного снижения вязкости (А)

$$A=100(\eta I - \eta 2) / \eta I$$

где ηI — вязкость необлученного раствора; $\eta 2$ — вязкость облученного раствора и степень защиты полимера (К)

$$100 - A1/A2$$

где $A1$ — относительное снижение вязкости защищенного раствора ПМД; $A2$ — относительное снижение вязкости незащищенного раствора ПМК.

Соли Бунте не защищают полиметакрилат от деполимеризующего действия ионизирующего излучения, так как для проявления их протекторного действия они должны метаболизироваться, что возможно *in vivo*.

Эритроцитарная модель. Ионизирующее излучение и радиомиметики (например, окисленная олеиновая кислота) ускоряют гемолиз эритроцитов. Радиопротекторы снижают эффект облучения и действие радиомиметиков. Радиомиметическая модель, предложенная Ю. Б. Кудряшовым и детально изученная М. А. Кукушкиной, была использована для проверки большого числа веществ с потенциальной радиопротекторной активностью. Главная особенность радиомиметической эритроцитарной модели заключается в том, что в ней сочетаются химические и биологические аспекты механизма действия радиопротекторов. Кроме того, эта модель позволяет в течение 1—2 ч ориентировочно оценить протекторную активность испытуемого вещества, как растворимого в воде, так и нерастворимого, без учета их токсического действия на животный организм.

6. Отбор радиопротекторов в модельных опытах. Метгемоглобиновая и электрохимическая модели.

Ответ: Метгемоглобиновая модель. Сравнение противолучевого эффекта тиолов и родственных им соединений с потенциальными SH-группами с их восстановительными свойствами оказалось методически удобным проводить на метгемоглобиновой модели. Известно, что метгемоглобин является нативным белком-хромопротеидом, способным к обратимому восстановлению в гемоглобин. Соединения, содержащие свободные SH-группы, восстанавливают с различной скоростью метгемоглобин. Образующийся дисульфид ($R-S-S-R$), в свою очередь, может восстанавливаться в тиол, вступая во взаимодействие с восстановленным глутатионом: $2GSH + R-S-S-R \rightarrow RSH + G-S-S-G$.

Способность тиолов и их окисленных форм — дисульфидов восстанавливать в гемолизатах метгемоглобин в итоге определяется отношением между окислительно-восстановительными потенциалами систем $GSH/G-S-S-G$ и $R-S-S-R/RSH$.

Вследствие этого редуцирующая способность тиолов (дисульфидов и других соединений двухвалентной серы) по отношению к метгемоглобину зависит от их структурных особенностей, т. е. отражает индивидуальные свойства отдельных представителей этих классов соединений.

При оценке полученных данных следует исходить из того, что аминокислоты, в отличие от аминокислот, прежде чем вступить в окислительно-восстановительную реакцию с метгемоглобином, должны претерпевать восстановление в аминокислоты, а S-замещенные аминокислоты могут проявить свои восстановительные свойства только в том случае, если произойдет реакция трансгуанидирования. Поэтому сопоставление редуцирующей силы препаратов с их радиозащитным действием должно проводиться отдельно для аминокислот и аминокислотных дисульфидов.

Биолого-электрохимическая модель. Г. В. Сумаруков, исходя из представлений,

что основная доля повреждающего действия ионизирующих излучений объясняется реакциями окисления, осуществляемыми радикалами и перекисями, возникающими в биосубстрате при облучении, оценивал радиопротекторную активность химических веществ по степени снижения ими окислительно-восстановительного потенциала в мышцах животного. Величина окислительной или восстановительной способности химического соединения находится в прямой зависимости от донорно-акцепторных свойств биологической системы. Радиопротекторы, введенные животным до облучения, снижают уровень веществ, проявляющих свойства окислителей, и тем самым приводят к снижению E_h тканей.

7. Отбор радиопротекторов в модельных опытах. Липидная и метгемоглобиновая модели.

Ответ: Метгемоглобиновая модель. Сравнение противолучевого эффекта тиолов и родственных им соединений с потенциальными SH-группами с их восстановительными свойствами оказалось методически удобным проводить на метгемоглобиновой модели. Известно, что метгемоглобин является нативным белком-хромопротеидом, способным к обратимому восстановлению в гемоглобин. Соединения, содержащие свободные SH-группы, восстанавливают с различной скоростью метгемоглобин. Образующийся дисульфид ($R-S-S-R$), в свою очередь, может восстанавливаться в тиол, вступая во взаимодействие с восстановленным глутатионом: $2GSH + R-S-S-R \rightarrow RSH + G-S-S-G$.

Способность тиолов и их окисленных форм — дисульфидов восстанавливать в гемолизатах метгемоглобин в итоге определяется отношением между окислительно-восстановительными потенциалами систем $GSH/G-S-S-G$ и $R-S-S-R/RSH$.

Вследствие этого редуцирующая способность тиолов (дисульфидов и других соединений двухвалентной серы) по отношению к метгемоглобину зависит от их структурных особенностей, т. е. отражает индивидуальные свойства отдельных представителей этих классов соединений.

При оценке полученных данных следует исходить из того, что аминокислоты, в отличие от аминокислот, прежде чем вступить в окислительно-восстановительную реакцию с метгемоглобином, должны претерпевать восстановление в аминокислоты, а S-замещенные аминокислоты могут проявить свои восстановительные свойства только в том случае, если произойдет реакция трансгуанидирования. Поэтому сопоставление редуцирующей силы препаратов с их радиозащитным действием должно проводиться отдельно для аминокислот и аминокислот.

Липидная модель. В работах Е. Б. Бурлаковой показано, что существенный фактор развития лучевого поражения — снижение антиокислительной активности (АОА) липидов. На большом экспериментальном материале была обнаружена значительная корреляция между уровнем антиокислительной активности липидов селезенки и радиорезистентности животных. Антиокислительная активность липидов определяется содержанием в них эндогенных биоантиоксидантов, усиливающих или ослабляющих их действие.

8. Общие сведения о радиопротекторах группы аминокислот и аминокислот.

Ответ: Соединения, содержащие в молекуле незамещенную тиольную ($-SH$) группу и группу основного характера (амино-, гуанидино-, амидино-), принято называть аминокислотами. Аминокислоты — выраженные восстановители. При действии слабых окислителей образуют дисульфиды. Последние под действием восстановленного

глутатиона вновь переходят в аминотиолы. Скорость этого процесса коррелируется с их протекторной активностью. β -Меркаптоэтиламин (МЭА, цистеамин, меркамин, 2-аминоэтантол, бекаптан, ламбратен)— $\text{HSCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ синтезирован впервые Габриелем в 1889 г. Являясь бифункциональным соединением (наличие кислотной группы $-\text{SH}$ и основной $-\text{NH}_2$), β -меркаптоэтиламин способен вступать в химические реакции как за счет SH -группы, так и за счет NH_2 -группы. Сочетание кислотных и основных свойств в одной молекуле делает возможным существование МЭА в форме «внутренней» соли. Аминодисульфиды. Еще в 1951 г. Бак с сотр. установили, что бис-(β -аминоэтил)-дисульфид $[\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{S}-]_2$, названный цистамином, имеет преимущества по сравнению с МЭА. Проявляя равную с МЭА протекторную активность, цистамин удовлетворительно переносится животными и людьми, эффективен при пероральном введении, очень доступен и в надлежащих условиях может долго сохраняться. Аминодисульфиды, представляющие собой преимущественно жидкости, проявляют основные свойства и образуют с кислотами соли.

9. Общие сведения о радиопротекторах группы тиомочевины и солей Бунте.

Ответ: Из большего числа синтезированных и изученных соединений этой группы только соли S-метил- и этилизотиурония проявили протекторную активность. Принято считать, что как *in vitro*, так и *in vivo* при $\text{pH} \approx 7$ они быстро претерпевают внутримолекулярную перегруппировку (трансуанидирование) с образованием гуанидиноалкилтиолов, обладающих защитной активностью. Бромгидрат S, β -аминоэтилизотиурония бромида (АЭТ). АЭТ — один из наиболее перспективных и доступных радиопротекторов, эффективность которого либо равна, либо превосходит эффективность МЭА. В отличие от МЭА, эффективен при высоких дозах облучения и при приеме через рот, в опытах на мышах, крысах и обезьянах. Аминоалкантисерные кислоты. Аминоалкантисерные кислоты, впервые синтезированные в 1948 г., известны под названием солей Бунте. В качестве радиопротекторов впервые исследованы Акерфельдом в 1959 г. и многими рассматривались как «скрытые» аминотиолы, т. е. вещества, способные отщеплять соответствующие тиолы с защитным действием. Защитная активность простейших аминоалкантисульфатов хотя и была сопоставима с активностью МЭА, но широта терапевтического действия оказалась недостаточной.

10. Общие сведения о радиопротекторах группы тиазолинов и тиазолидинов.

Ответ: Известно, что 2-замещенные тиазолидины в водной среде гидролизуются с образованием МЭА. Однако подобные соединения проявляют умеренную защитную активность, что можно объяснить либо малой скоростью их гид-ролитического распада, либо большой скоростью их метаболизма. Тиазолины: защитный эффект АЭТ предположительно определяется одним из продуктов его трансуанидирования 2-амино- Δ^2 -тиазолином. Полученный синтетический 2-амино- Δ^2 -тиазолин оказался эффективным радиопротектором. При этом было высказано предположение, что защитный эффект этого соединения *in vivo* определяется его первичным продуктом метаболизма — карбамилцистеамином:

11. Общие сведения о радиопротекторах групп дитиокарбаматов и индолилалкинаминов.

Ответ: Изыскание защитных веществ, способных связывать проокислители, ионы металлов переменной валентности, привело к открытию новой, группы радиопротекторов дитиокарбаматов. Из большого числа соединений того класса наиболее эффективными оказались два вещества: дитиокарбамат аммония и

диэтилдитиокарбамат натрия. Однако объяснять механизм защитного действия дитиокарбаматов исключительно их комплексообразующими свойствами едва ли правильно. Диэтилдитиокарбамат натрия проявляет выраженный противолучевой эффект не только *in vivo*, но и *in vitro* в условиях, когда в системе отсутствуют ионы металлов переменной валентности. В то же время известно, что многие эффективные комплексообразователи совершенно лишены защитного действия. Среди фармакологических средств, проявляющих защитную активность, наибольший интерес представляет серотонин и его производные, объединяемые общим названием «индолилалкиламины». Защитная активность серотонина — 5-окситриптамина примерно равна активности МЭА в оптимальной дозе.

12. Общая характеристика химической структуры веществ, обладающих радиопротекторным действием.

Ответ: Начиная с 1951 г. в качестве потенциальных радиопротекторов исследовались тысячи веществ из самых различных классов химических соединений. Наиболее перспективными соединениями, испытанными в качестве радиопротекторов, оказались серусодержащие вещества — аминотиолы, аминокислоты, производные тиомочевины, тиосерной и тиофосфорной кислот, а также некоторые биогенные амины и их производные. Уже в 1952 г. было известно, что не все тиоловые соединения являются потенциальными протекторами и что некоторые биогенные амины и их производные также перспективны в этом плане. Вопрос о том, что может служить критерием оценки потенциальных радиозащитных свойств различных соединений, представляет интерес для радиационной химии и биологии. Решение этой задачи способствовало бы, с одной стороны, направленному синтезу радиопротекторов, а с другой — облегчило бы первичный отбор веществ для биологических исследований. Широкое распространение получила точка зрения на общий механизм действия протекторов в перехвате и инактивации свободных радикалов. Однако, с этих позиций непонятен широкий диапазон доз различных протекторов, при которых наблюдается оптимальная защита (например: цианиды, резерпин 2-4 мг / кг, тогда как цистеин 1000 мг / кг). В настоящее время считают, что наряду с перехватом радикалов существуют еще три возможных механизма защиты: 1. Восстановление поврежденных молекул присутствующим в среде протектором 2. Повышение радиостойчивости молекул-мишеней в результате их временной связи с протектором. 3. Создание особого состояния в клетке, названное “биохимическим шоком”.

13. Связь между химической структурой радиопротектора и его защитным действием в опытах на растворах химических веществ, микроорганизмах и млекопитающих.

Ответ: Среди эффективных радиопротекторов имеются вещества с самой различной химической структурой, т.е. принадлежащие к различным классам соединений. Однако если и не для всех соединений, то, по крайней мере, для определенных групп соединений характерны, некоторые общие черты в их структуре.

К активным группировкам в структуре защитных препаратов можно отнести амино-, меркапто- и оксигруппы, но каждая из этих групп в отдельности не является носителем защитных свойств. Даже удвоение этих групп не способно сообщить препарату выраженных защитных свойств. Для того чтобы препарат обладал выраженными защитными свойствами, необходимо сочетание упомянутых групп между собой или сочетание их с другими группами, типа амидозольной, миндальной или гуанидиновой. А также расстояние между активными группами не должно

превышать два-три атома углерода. Предполагают, что препараты такой структуры образуя связь с какой-нибудь молекулой одновременно обеими своими активными группами, будут образовывать устойчивые пяти- и шестичленные кольца, в то время как препараты, в которых активные группы разделены многими атомами углерода, устойчивых колец образовать не могут. Возможно, что в способности образовывать циклические соединения лежит одна из сторон механизма радиопротекторного действия. Для того чтобы препараты проявляли защитное действие они должны обладать свойствами восстановителей, антиокислителей и комплексообразователей. Строение молекулы радиопротектора играет в этом случае меньшую роль. Не все препараты, эффективные в опытах на микроорганизмах, эффективны в опытах на высших животных. Напротив, все препараты (за исключением индоллилалкиламинов), эффективные в отношении млекопитающих, эффективны в отношении микроорганизмов и изолированных клеток.

14. Возможные механизмы действия радиопротекторов. Взаимодействие со свободными радикалами.

Ответ: Уменьшение количества образующихся активных радикалов под действием защитных веществ может происходить в результате снижения парциального давления кислорода в тканях во время облучения, образования препятствия для транспортировки его кровью (мет- и карбокси-гемоглобинообразователи), вследствие нарушения деятельности ферментов тканевого дыхания (цианиды) или поглощения имеющегося в тканях кислорода веществами, обладающими свойствами восстановителей (цистеин, глутатион). Можно также предполагать, что некоторые защитные вещества способны препятствовать образованию органических перекисей, возникающих при облучении, или восстанавливать их и тем самым обрывать цепную реакцию окисления. Возможность такого механизма действия во многом предопределяет химическая структура защитных препаратов. Особенность химической структуры делает нитрилы эффективными радиопротекторами только для высших организмов, у которых кислород переносится к клеткам гемоглобином крови и превращение которого в метгемоглобин должно создавать гипоксию в клетках. Точно так же эффект цианидов и веществ, способных образовывать циан-ион, предопределяется наличием в сложных организмах железосодержащих ферментов, которые инактивируются цианионом. Защитные вещества могут и непосредственно препятствовать реализации действия активных радикалов путем образования более или менее прочных соединений с радиочувствительными субстратами.

15. Возможные механизмы действия радиопротекторов. Взаимодействие с молекулами-мишенями.

Ответ: Существует гипотеза о включении защитных средств в обмен облученного организма, способствующего его нормализации, тем более что некоторые защитные средства (цистеамин, цистеин, глутатион и др.) являются составной частью ряда веществ, входящих в структуры и обмен нормального организма. Высказывались предположения о том, что защитное действие некоторых веществ, в частности аминотиолов и их дисульфидов, основано на образовании временных связей с радиочувствительными структурами, содержащими SH-группы (прикрытие этих структур, например, это образование смешанных дисульфидов. В основе гипотезы смешанных дисульфидов лежат представления о том, что сульфгидрильные соединения, в состав которых входят SH-группы, вступают в связь с S—S- или SH-группами белков, образуя смешанные дисульфиды, которые оказываются более устойчивыми к действию

излучений. Радиопротекторы могут осуществлять защиту, прикрывая макромолекулы радиочувствительного субстрата путем «концентрированной блокировки» от повреждающего действия молекулярного кислорода. Высказывалось предположение о том, что защитным действием обладают водорастворимые белки клетки и защитное действие серусодержащих соединений реализуется благодаря усилению радиозащитного действия водорастворимых белков в результате выключения последних из обмена вследствие нарушения их структуры и последующего накопления в клетке.

16. Возможные механизмы действия радиопротекторов. Миграция энергии излучения.

Ответ: В настоящее время широко распространено представление о том, что энергия, сообщенная макромолекуле, не обязательно должна реализоваться в разрыве химических связей по месту своего первичного приложения, а может мигрировать в течение определенного промежутка времени по макромолекуле и реализоваться далеко от места своего первичного приложения. И. И. Сапежинским и Н. М. Эмануэлем высказывалось предположение, что поскольку триплетный уровень ДНК наиболее низкий в клетке, то энергия может мигрировать на ДНК с других химических компонентов клетки, что может обусловить преимущественное повреждение ДНК. Триплетные уровни радиопротекторов (например, цистеамина) ниже триплетного уровня для ДНК. Поэтому весьма вероятен переход энергии с триплетного уровня ДНК на триплетные энергетические уровни защитных веществ, вследствие чего поражение-ДНК должно существенно уменьшаться. В механизме химической защиты, кроме энергетического соответствия, может играть роль способность защитного вещества образовывать водородные связи с молекулой защищаемого субстрата. Была показана также возможность защиты животных за счет использования «ловушек энергии» в виде препаратов пиримидинового ряда, способных поглощать вторичное ультрафиолетовое излучение.

17. Возможные механизмы действия радиопротекторов. Изменения процессов обмена в клетке.

Ответ: Не исключена возможность осуществления защиты также и путем активного включения радиопротекторов в обмен веществ пораженного организма. В этом случае защитное вещество может компенсировать недостаток некоторых продуктов обмена и составных частей жизненно важных молекул. Если пока еще трудно привести такого рода примеры в отношении млекопитающих, то в отношении микроорганизмов они очень многочисленны. Присутствие в питательной среде аминокислот, из которых микроорганизмы осуществляют синтез жизненно важных молекул, значительно повышает их резистентность. З.Бак с соавторами (1964) выдвинули гипотезу объяснения механизма защитного действия сульфгидрильных соединений, которую назвали гипотезой «биохимического шока», или «метаболической защиты». Она состоит в том, что сульфгидрильные соединения в защитных концентрациях вызывают во всех живых организмах — от бактерий до млекопитающих — глубокие биохимические нарушения, приводящие к изменению нормального метаболизма. Эти нарушения проявляются в торможении синтеза ДНК, РНК, белков, углеводов, разобщении окислительного фосфорилирования, ингибировании анаэробного и аэробного гликолиза. Особенно значительные нарушения происходят в синтезе ДНК, приводящие к снижению скорости клеточного деления, возникновению aberrаций хромосом, нарушению роста и формирования различных тканей и органов.

18. Определение радиопротекторов и их поведения в организме. Методы, Трудности.

Ответ: Поведение радиопротекторов в организме животных и человека изучалось многими исследователями. Значение изучения особенностей всасывания, распределения и превращения в организме, а также выведение из него радиопротекторов, очевидно, и не требует специальных доказательств, так как скорость всасывания и выведения определяет оптимальные условия применения препарата, а особенности его определения в организме имеют прямое отношение к механизму радиозащитного действия. При изучении поведения радиопротекторов возникают некоторые трудности: 1. Определять малые количества радиопротекторов весьма сложно. Так как методы, применяемые для изучения всасывания, введения и распределения в организме меркаптоаминов и родственных им соединений, не являются в большинстве случаев специфичными, а трактовка данных, полученных этими методами, всегда включает в себя несколько предположений, которые мы пока не можем проверить экспериментально. 2. Нельзя судить только о конечном эффекте радиозащитного действия профилактических препаратов, а почти полное отсутствие сведений о тонких механизмах радиозащитного действия восполняются более или менее оригинальными гипотезами. Это обстоятельство очень затрудняет трактовку полученных данных, так как нет имеем сведений о том, осуществляется ли радиозащитное действие теми молекулами препарата, которые мы ввели в организм, или продуктами их превращения. Метод меченых препаратов, метод электрофоретической разгонки «свидетелем», колориметрическое определение SH- и дисульфидных групп, метод титрования SH- или дисульфидных групп.

4. ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ И КРИТЕРИИ ОЦЕНИВАНИЯ ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ

4.1. Порядок проведения промежуточной аттестации

В рамках **текущего контроля** в течение семестра для оценки знаний, умений, навыков, получаемых в ходе изучения дисциплины, учитываются ответы на устные опросы.

Критерием успешности освоения учебного материала **по окончании учебного семестра** (промежуточная аттестация) является экспертная оценка преподавателя, учитывающая: текущую успеваемость в течение семестра (устный опрос). Кроме того, экспертная оценка преподавателя может основываться на регулярности посещения обязательных учебных занятий, успешности выполнения установленных на данный семестр объемов рабочей программы.

Промежуточная аттестация проводится в форме письменного зачета по билетам. Билет содержит два теоретических вопроса.

4.2. Критерии оценивания промежуточной аттестации по видам оценочных средств

4.2.1. Критерии оценивания теоретического вопроса

Неудовлетворительно:

Полнота ответа – Студент не знает значительной части программного материала, допускает существенные ошибки, отсутствуют межпредметные связи.

Структурированность – Нет.

Логика изложения – Отсутствует логика в изложении материала.

Ответы на дополнительные вопросы – Нет.

Удовлетворительно:

Полнота ответа – Студент усвоил только основной материал, но не знает отдельных деталей, допускает неточности, не достаточно правильные формулировки, ответ отличается низким уровнем самостоятельности.

Структурированность – Не всегда прослеживается четкость и структурированность.

Логика изложения – Не всегда прослеживается логика изложения материала.

Ответы на дополнительные вопросы – Затрудняется с ответами, ответ отличается низкой самостоятельностью.

Хорошо:

Полнота ответа – Студент твердо знает учебно-программный материал, грамотно и по существу излагает его; ответ отличается меньшей обстоятельностью.

Структурированность – Ответ структурирован, грамотен, обстоятелен.

Логика изложения – Корректно и логически стройно его излагает ответ.

Ответы на дополнительные вопросы – Не затрудняется с ответом при видоизменении задания, не всегда ответы на дополнительные вопросы отличаются полнотой, структурированностью.

Отлично:

Полнота ответа – Студент полно излагает учебный материал на основе лекций и дополнительной литературы, осуществляет межпредметные связи; владеет понятийным аппаратом и уяснил взаимосвязь основных понятий дисциплины и их значение для приобретения профессии.

Структурированность – Ответ структурирован, грамотен, обстоятелен.

Логика изложения – Корректно и логически стройно его излагает ответ.

Ответы на дополнительные вопросы – Не затрудняется с ответом при видоизменении задания, свободно справляется с поставленными задачами, ответы на дополнительные вопросы характеризуются полнотой, структурированностью.

4.3. Результаты промежуточной аттестации и уровни сформированности компетенций

При подведении итогов учитываются результаты текущей аттестации.

Особенности проведения процедуры оценивания результатов обучения инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья обозначены в рабочей программе дисциплины (модуля).

«1 уровень» - ознакомление (иметь общее представление, узнавать);

«2 уровень» - понимание учебного материала, излагаемого в учебнике, методической разработке или преподавателем;

«3 уровень» - умение логично, последовательно, достаточно полно и точно излагать изученный материал;

«4 уровень» - творчески использовать полученные знания.

Для удовлетворительной (положительной) оценки знаний требуется минимум 3-й уровень усвоения учебного материала.

Требования (критериальные показатели) к уровню освоения дисциплины

Результат зачета	Требования к знаниям
Зачтено	<p>Студент глубоко и полно владеет содержанием учебного материала и понятийным аппаратом; умеет связывать теорию с практикой, иллюстрировать примерами, фактами, данными научных исследований; осуществляет межпредметные связи, предложения. Делает выводы; логично, четко. Ясно и кратко излагает ответы на поставленные вопросы; умеет обосновывать свои суждения и профессионально-личностную позицию по излагаемому вопросу. Ответ носит самостоятельный характер. Допущенные ошибки исправляются студентом после дополнительных вопросов экзаменатора.</p> <p>Учитывается ответы на устные вопросы на практических занятиях.</p>
Не зачтено	<p>студент обнаруживает знание и понимание основных положений учебного материала, но излагает его неполно, непоследовательно, допускает неточности и существенные ошибки в определении понятий, формулировке положений, не привлекает для аргументации ответа основные положения исследовательских, концептуальных и нормативных документов, не умеет обосновать свои суждения; наблюдается нарушение логики изложения. Ответ отличается низким уровнем самостоятельности, не содержит собственной профессионально-личностной позиции.</p> <p>Или, студент имеет разрозненные, бессистемные знания: не умеет выделять главное и второстепенное; допускает ошибки в определении понятий, формулировке теоретических положений, искажающие их смысл; не ориентируется в нормативно-концептуальных, программно-методических, исследовательских материалах, беспорядочно и неуверенно излагает материал; не умеет соединять теоретические положения с педагогической практикой; не умеет применять знания для обоснования и объяснения фактов, не устанавливает межпредметные связи.</p> <p>Учитывается ответы на устные вопросы на практических занятиях.</p>

