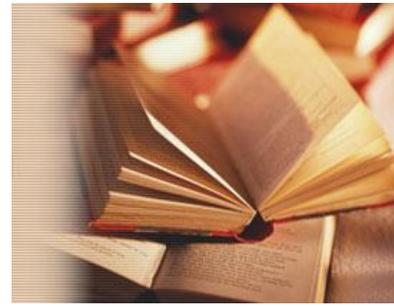




Предмет и методы патофизиологии

Вопросы занятия:



- Патофизиология как фундаментальная биомедицинская наука.
- Новейшие достижения молекулярной биологии, генетики, биофизики, биохимии в развитии патофизиологии.
- Структура учебного курса патофизиологии.
- Норма и патология. Болезнь как нарушение гомеостаза.
- Общая этиология. Общий патогенез.
- Основные факторы, определяющие особенности патологии раннего периода онтогенеза.

Тесты начального уровня знаний

Вариант I

1. Признаками типового патологического процесса являются:
- а) полиэтиологичность;
 - б) монопатогенетичность;
 - в) комплексность;
 - г) стандартность проявлений;
 - д) верно всё перечисленное.

Вариант II

1. К типовому патологическому процессу относится:
- а) воспаление;
 - б) сахарный диабет;
 - в) шок;
 - г) лучевая болезнь;
 - д) инфаркт миокарда.

Тесты начального уровня знаний

Вариант I

2. Норма – это:

а) состояние полного физического, духовного и социального благополучия, а не только отсутствие болезней или физических дефектов;

б) состояние оптимальной жизнедеятельности организма в конкретных условиях его существования;

в) период от момента воздействия патогенного агента до первых признаков болезни;

г) временное уменьшение или устранение проявлений болезни;

д) пограничное между здоровьем и болезнью состояние.

Вариант II

2. Укажите неверное утверждение:

а) болезнь – это форма изменённой жизнедеятельности организма;

б) болезнь возникает под действием патогенных факторов и/или при реализации генетических дефектов;

в) болезнь характеризуется включением саногенетических механизмов;

г) болезнь – это динамическое состояние организма;

д) болезнь – это процесс прекращения жизнедеятельности организма.

Тесты итогового уровня знаний

Вариант I

3. Порочный круг в патогенезе заболеваний:

- а) переход первично возникшей острой патологии в хроническую форму с периодами обострения и ремиссии;
- б) циклическое течение заболевания, при котором каждый новый цикл отличается от предыдущего прогрессирующим нарастанием выраженности расстройств;
- в) превращение первично возникшего повреждения в этиологический фактор дальнейших нарушений, которые усиливаются по механизму положительной обратной связи;
- г) взаимодействие этиологического фактора и организма;
- д) конкретные механизмы развития патологических процессов.

Вариант II

3. Какую из перечисленных форм патологии можно считать осложнением основного заболевания:

- А) инсульт при атеросклерозе;
- Б) синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови при множественных травмах мягких тканей;
- В) пневмония при иммунодефицитном состоянии;
- Г) деформация суставов при ревматоидном артрите;
- Д) портальная гипертензия при циррозе печени.

Тесты итогового уровня знаний

Вариант I

4. Какое положение характеризует понятие «патогенез»:
- а) конкретные механизмы развития патологических процессов;
 - б) учение о причинах и условиях развития болезней;
 - в) учение о типовых патологических процессах;
 - г) учение о типовых формах патологии органов;
 - д) биологически неадекватный ответ организма.

Вариант II

4. У крысы, подвергнутой облучению, возник перитонит после внутрибрюшинного введения культуры *E. coli*. Укажите причину развития патологии.
- а) действие ионизирующей радиации;
 - б) ослабление иммунного статуса организма;
 - в) *E. coli*;
 - г) наследственная предрасположенность к инфекциям;
 - д) стресс.

Тесты итогового уровня знаний

Вариант I

5. У крысы, подвергнутой облучению, возник перитонит после внутрибрюшинного введения культуры *E. coli*. Укажите наиболее важное условие развития патологии.

- а) действие ионизирующей радиации;
- б) ослабление иммунного статуса организма;
- в) *E. coli*;
- г) наследственная предрасположенность к инфекциям;
- д) стресс.

Вариант II

5. Выберите наиболее точное утверждение. Болезнь – результат:

- а) действия на организм патогенного фактора;
- б) взаимодействия этиологического фактора и организма;
- в) снижения адаптивных возможностей организма;
- г) резкого снижения адаптивных возможностей организма;
- д) изменения реактивности организма.

Тесты итогового уровня знаний

Вариант I

6. Патологическая реакция:
- а) может возникнуть при действии обычного раздражителя;
 - б) развивается при действии только чрезвычайного раздражителя;
 - в) биологически адекватный ответ организма;
 - г) своеобразная форма приспособления организма к условиям существования;
 - д) возникает в организме при постоянном действии патогенного фактора.

Вариант II

6. Выберите верное утверждение:
- а) понятия «патологический процесс» и «болезнь» абсолютно эквивалентны;
 - б) понятия «патологический процесс» и «болезнь» принципиально отличаются;
 - в) в отдельных случаях болезнью называется патологический процесс, а патологический процесс – болезнью;
 - г) патологический процесс – процесс, возникающий в организме при постоянном действии патогенного фактора;
 - д) болезнь – это процесс прекращения жизнедеятельности организма.

Тесты итогового уровня знаний

Вариант I

7. Выберите наиболее точную характеристику патологического процесса:

- а) процесс, возникающий в организме при постоянном действии патогенного фактора;
- б) качественно своеобразное сочетание процессов повреждения и адаптации;
- в) совокупность защитно-приспособительных реакций, интенсивность которых превышает норму;
- г) понятия «патологический процесс» и «болезнь» абсолютно эквивалентны;
- д) своеобразная форма приспособления организма к условиям существования.

Вариант II

7. К патологическим реакциям относится:

- а) аллергия;
- б) гипоксия;
- в) травма;
- г) ожог;
- д) опухоль.

Тесты итогового уровня знаний

Вариант I

8. К какой категории патологии относится врождённый вывих бедра?
- а) Болезни.
 - б) Патологическому процессу.
 - в) Патологическому состоянию.
 - г) Патологической реакции.
 - д) Предболезни.

Вариант II

8. Какие утверждения являются верными?
- а) Патологический процесс не всегда приводит к развитию болезни.
 - б) Понятия «патологический процесс» и «болезнь» абсолютно эквивалентны.
 - в) Понятия «патологический процесс» и «болезнь» принципиально отличаются.
 - г) Один и тот же патологический процесс не может быть компонентом различных заболеваний.
 - д) Болезнь может возникнуть без патологического процесса.

Тесты итогового уровня знаний

Вариант I

9. Верно всё перечисленное, кроме:

а) Предболезнь – это пограничное между здоровьем и болезнью состояние.

б) Функциональной основой предболезни является изменённая реактивность организма, характеризующаяся той или иной степенью нарушения процессов саморегуляции.

в) К состоянию предболезни можно отнести антигенную сенсibilизацию.

г) К состоянию предболезни можно отнести сахарный диабет.

д) К состоянию предболезни можно отнести скрытые рецессивные/подпороговые дефекты.

Вариант II

9. К стадиям болезни не относится:

а) стадия предвестников (продромальная);

б) латентная стадия (инкубационная);

в) стадия выраженных проявлений болезни;

г) стадия исходов болезни;

д) патологическое состояние.

Тесты итогового уровня знаний

Вариант I

10. Осложнения – это:

- а) патологические процессы, состояния или реакции, развивающиеся на фоне основной болезни, но не обязательные для неё;
- б) временное уменьшение или устранение проявлений болезни;
- в) повторное развитие или усиление симптомов болезни после их устранения или ослабления;
- г) факторы, которые способствуют, препятствуют или модифицируют действие причинного агента и придают болезни специфические черты;
- д) изменения жизнедеятельности организма, обусловленные антигенными факторами.

Вариант II

10. Условия развития болезни – это:

- а) факторы, которые способствуют, препятствуют или модифицируют действие причинного агента и придают болезни специфические черты;
- б) изменения жизнедеятельности организма, обусловленные антигенными факторами;
- в) совокупность защитно-приспособительных реакций, интенсивность которых превышает норму;
- г) своеобразная форма приспособления организма к условиям существования;
- д) факторы, без воздействия которых данная болезнь не может возникнуть.

Правильные ответы

Вариант I

1. д
2. б
3. в
4. а
5. б
6. а
7. б
8. в
9. г
10. а

Вариант II

1. а
2. д
3. б
4. в
5. б
6. в
7. а
8. в
9. д
10. а



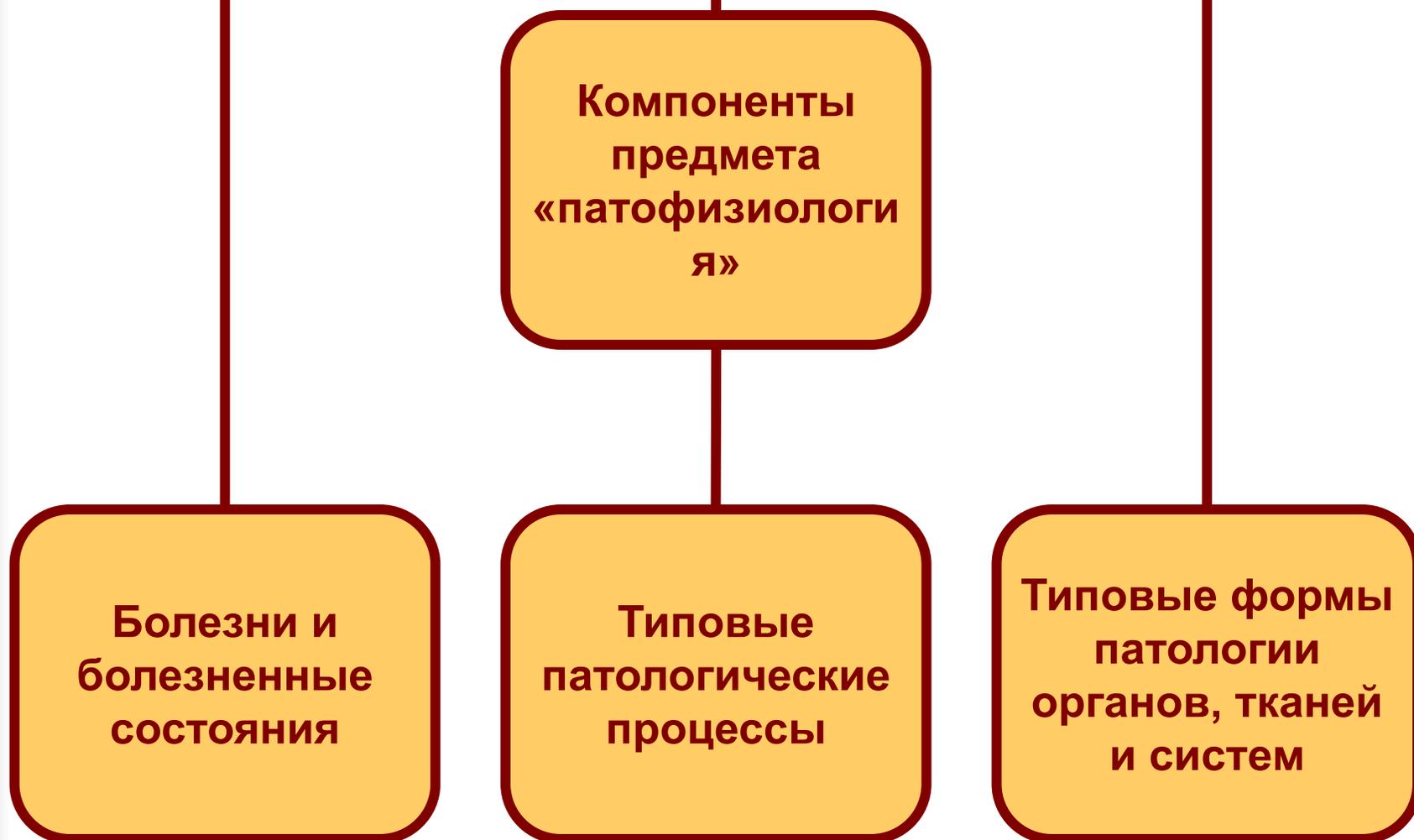
Патофизиология-раздел медицины и биологии



- изучает и описывает конкретные причины, механизмы и общие закономерности возникновения, развития и завершения болезней, патологических процессов состояний и реакций;
- формулирует принципы и методы их выявления (диагностики), лечения и профилактики;
- разрабатывает учение о болезни и больном организме, а также теоретические положения медицины и биологии.



Предмет патофизиологии

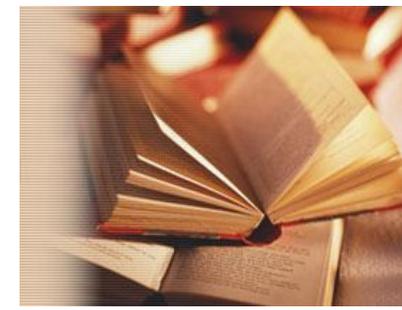


Основные методы эксперимента



- **метод выключения** — удаление или повреждение какого-либо органа и сравнение появившихся симптомов с клинической картиной заболевания при предполагаемом поражении функции того же органа у человека;
- **метод включения** — введение в организм животных различных веществ, экстрактов из тканей, гормонов и сравнение полученных результатов с результатами аналогичных воздействий при тех или иных заболеваниях человека;
- **метод раздражения** — изменение функции того или иного органа путем различных воздействий (при раздражении блуждающего нерва возникает брадикардия);
- **метод изолированных или «переживающих» органов** (изоляция сердца, печени);
- **метод тканевых культур**, который позволяет изучать процессы малигнизации и оценивать эффективность противоопухолевых препаратов;
- **метод сравнительной патологии** — изучение в сравнительном (эволюционном) аспекте лихорадки, воспаления, гипоксии и т.д.;
- **методы биомоделирования**

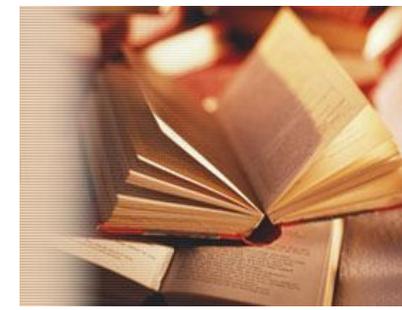
Признаки типового патологического процесса



- **полиэтиологичность** (вызывается большим числом причин различной природы и происхождения);
- **монопатогенетичность** (имеет стандартные, стереотипные, общие механизмы развития);
- **комплексность** (механизм развития типового патологического процесса – комплекс взаимосвязанных изменений повреждения и одновременно развивающихся процессов защиты, компенсации, репарации и приспособления-адаптации);
- **стандартность проявлений.**
Примеры: воспаление, лихорадка, голодание.



Типовые формы патологии



Различные патологические процессы, поражающие конкретную ткань или орган, сопровождаются рядом специфичных для этой ткани или органа патологических и адаптивных изменений.

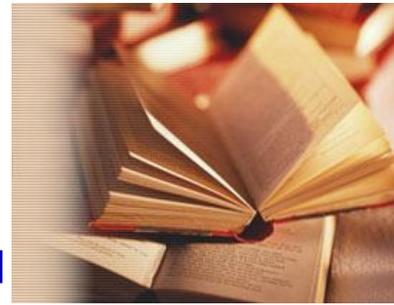
Совокупность таких взаимосвязанных изменений обозначают как **типовую форму патологии** этой ткани или органа.

Примеры: анемия, аритмии сердца, дыхательная недостаточность, уремия, печёночная недостаточность, неврозы и т. п.



Общая нозология

Разрабатывает структуру и положения общего учения о болезни.



Компоненты общей нозологии:

- **собственно нозология** – учение о болезни в строгом, узком смысле этого термина;
- **общая этиология** – общие положения о причинах, условиях и закономерностях возникновения болезней и патологических процессов;
- **общий патогенез** – общее учение о закономерностях развития и исходов болезней и патологических процессов.

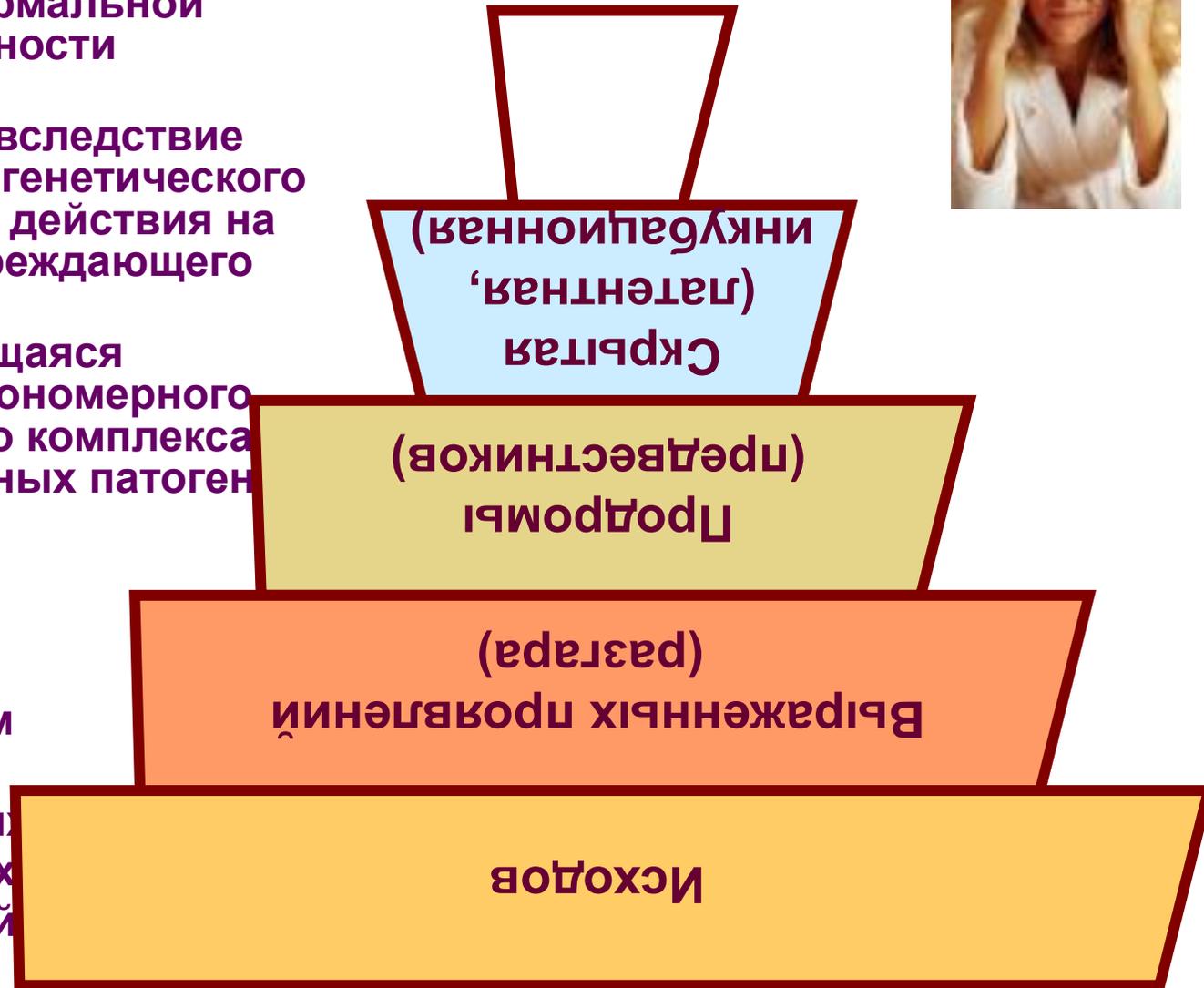
Основные понятия нозологии: **болезнь, норма, здоровье, патологическая реакция, патологический процесс, патологическое состояние.**



Болезнь –

- нарушение нормальной жизнедеятельности организма,
- возникающее вследствие наследуемого генетического дефекта и/или действия на организм повреждающего фактора,
- характеризующаяся развитием закономерного динамического комплекса взаимосвязанных патогенных и адаптивных изменений,
- а также ограничением диапазона биологических и социальных возможностей индивида.

Стадии болезни





Здоровье –

состояние полного физического, духовного и социального благополучия, а не только отсутствие болезней или физических дефектов

Норма –

состояние оптимальной жизнедеятельности организма в конкретных условиях его существования.

Патологический процесс –

закономерная динамическая совокупность патогенных и адаптивных изменений в тканях, органах и их системах, возникающих под действием повреждающего фактора, характеризующаяся нарушением жизнедеятельности организма.



Патологическая реакция –

качественно и/или количественно неадекватный и биологически нецелесообразный (неадаптивный) ответ организма на или его части (ткани, органа, системы) на действие обычных или патогенных агентов.

Примеры: аллергические реакции, фобии, патологические рефлексy.

Патологическое состояние –

длительное отклонение от нормы структуры, биохимических и/или функциональных свойств тканей, органов, их систем, возникающее под действием патогенного агента, характеризующееся, как правило, нарушением жизнедеятельности организма.

Примеры: деформации клапанных отверстий сердца после перенесённого эндокардита, уродства и последствия аномалий развития.





ОБЩАЯ ЭТИОЛОГИЯ – учение о причинах и условиях развития болезни

Причина болезни – фактор, вызывающий данную болезнь и придающий ей специфические черты.

Условия болезни – фактор или несколько факторов, способствующих, препятствующих или модифицирующих действие причинного агента и придающих болезни специфические черты.

По происхождению все этиологические факторы делят на две группы:

- внешние, или экзогенные**
- внутренние, или эндогенные.**

По интенсивности различают факторы:

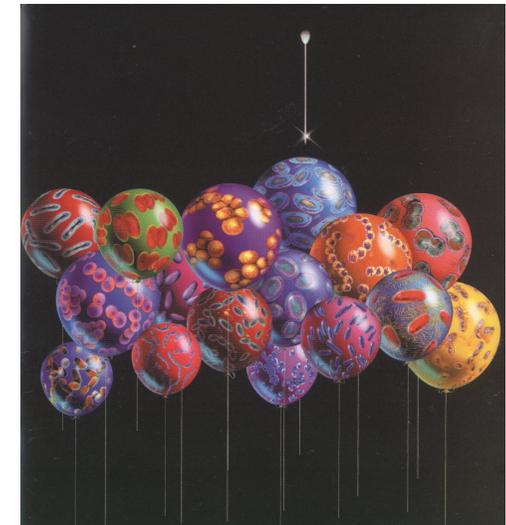
- чрезвычайные;**
- обычные;**
- индифферентные).**

Роль причинного фактора в возникновении заболевания:

- Причинный фактор необходим. Всякое заболевание имеет свою причину, без нее болезнь не может возникнуть ни при каких условиях;
- Причинный фактор незаменим, т.е. не может быть заменен совокупностью неблагоприятных условий;
- Причина действует непосредственно на организм, вызывая то или иное следствие — заболевание, патологический процесс;
- Причинный фактор обуславливает основные специфические черты заболевания (клинические проявления гепатита непохожи на клинические проявления стенокардии).

Принципы этиотропной профилактики и терапии:

- профилактические мероприятия;
- устранение или подавление эффектов факторов, способствующих реализации патогенного действия причинного агента.



Ситуационные задачи по теме занятия

Ребенок 14 лет поступил в клинику по поводу туберкулезного гонита (воспаление коленного сустава). Болен в течение 2 лет. Начало заболевания связывает с ушибом коленного сустава при падении. Часто болел простудными заболеваниями. Ребенок пониженного питания.

Вопросы:

- 1. Что явилось причиной заболевания?**
- 2. Какие условия способствовали развитию заболевания?**
- 3. Дайте понятие патогенеза.**
- 4. Что такое основное звено и «порочный круг» в патогенезе болезней.**

Ситуационные задачи по теме занятия

У больного М., 56 лет, определяются следующие признаки сердечной недостаточности:

1. Стеноз левого атриовентрикулярного отверстия.
2. Расширение левого предсердия.
3. Застой в малом круге кровообращения.
4. Нарушение функции правого желудочка.
5. Застой в большом круге кровообращения.
6. Кислородное голодание циркуляторного типа.
7. Одышка.

Вопросы:

1. Определите главное звено в данной цепи патогенеза возникающих в организме нарушений, устранение которого вызовет ликвидацию всех вышеуказанных нарушений.
2. Дайте понятие «порочного круга» в патогенезе болезни.
3. Дайте понятие патологической реакции, патологического процесса, патологического состояния.

Ситуационные задачи по теме занятия

Для местной артериальной гиперемии характерны следующие проявления:

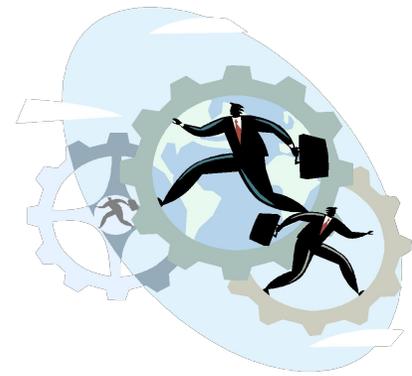
1. Ускорение кровотока.
2. Покраснение ткани.
3. Расширение артериол.
4. Увеличение объема органа.
5. Повышение температуры ткани.
6. Усиление обмена веществ.

Вопросы:

1. Определите главное звено в данной цепи патогенеза артериальной гиперемии, устранение которого приведет к ликвидации всех указанных проявлений.
2. Дайте понятие причины и условия возникновения болезни.
3. Дайте понятие «порочного круга» в патогенезе болезни.

Самогенез -

*динамический комплекс
защитно-приспособительных
механизмов физиологического и
патофизиологического характера,
развивающийся в результате воздействия
на организм патогенного раздражителя,
функционирующий на протяжении всего
патологического процесса и направленный
на восстановление нарушенной
саморегуляции организма*



**Новейшие достижения
молекулярной биологии, генетики,
биофизики, биохимии в развитии
патофизиологии**





Жидкостная хроматография биомолекул

Белки, пептиды, ДНК, РНК, липиды и органические кофакторы обладают различными свойствами, такими как электрический заряд, молекулярная масса, гидрофобность и поверхностный рельеф. Очистка биомолекул обычно достигается с использованием методов, которые разделяют их на основе различий в этих физических свойствах.

Такими методами являются

- ионообменная хроматография;
- гель-фильтрация;
- аффинная хроматография.



Масс-спектрометрия

Идентификация молекул путём измерения отношения их массы к заряду в ионизированном состоянии.

Проба впрыскивается в ионизатор, где молекулы образца ионизируются. Затем ионы образца анализируются и регистрируются. Для предотвращения столкновения с молекулами газа ионизатор, анализатор масс и детектор работают в вакууме.



Принципиальная схема масс-спектрометра



Сканирующая зондовая микроскопия

Сущность метода – генерация изображения образца с высоким разрешением путём его сканирования с помощью микроскопических механических, электрических, оптических, тепловых и иных зондов.

Атомно-силовой микроскоп – один из представителей так называемых сканирующих зондовых микроскопов.

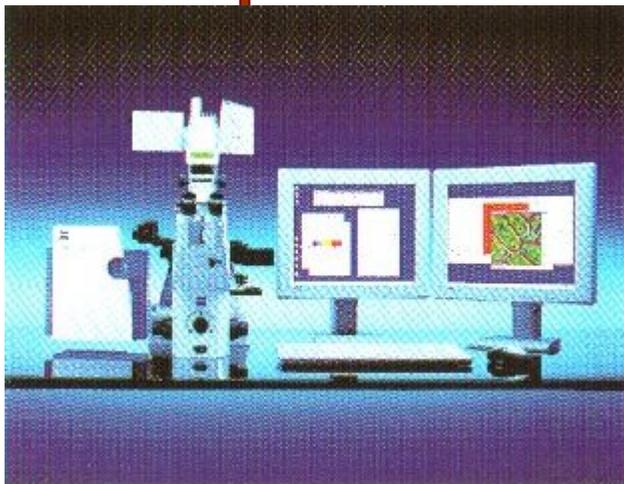
Возможности:

- получение изображения металлических поверхностей в атомном масштабе;
- получение изображения трёхмерных профилей поверхности биологических образцов в нанометровом масштабе;
- определение размеров и конформации единичных молекул и их агрегатов, адсорбированных на твёрдых поверхностях.

АСМ сканирует образцы с помощью острой иглы, расположенной на конце кантилевера. Он измеряет слабые силы взаимодействия, возникающие между остриём и поверхностью образца, определяя изменения в отражении лазерного луча, вызванные этим взаимодействием при перемещениях кантилевера. Изображение рельефа поверхности регистрируется с помощью подвижного пьезоэлектрического предметного столика. Точность измерений достигает нескольких Å .



Лазерные сканирующие микроскопы



LSM 510 (ЛСМ 510)

Исследовательский лазерный сканирующий микроскоп

- Разрешающая способность до 2048x2048 пикселей
- Мультифлуоресцентное изображение без засветок на абсолютно темном фоне
- Сканирующий модуль: два независимых сканирующих зеркала; плавное изменение сканирования ZOOM 1x-8x
- Возможность установки 3-4 лазеров



LSM 5 PASCAL (ЛСМ 5 Паскаль)

Малогабаритный рабочий лазерный сканирующий микроскоп с 3 генераторами

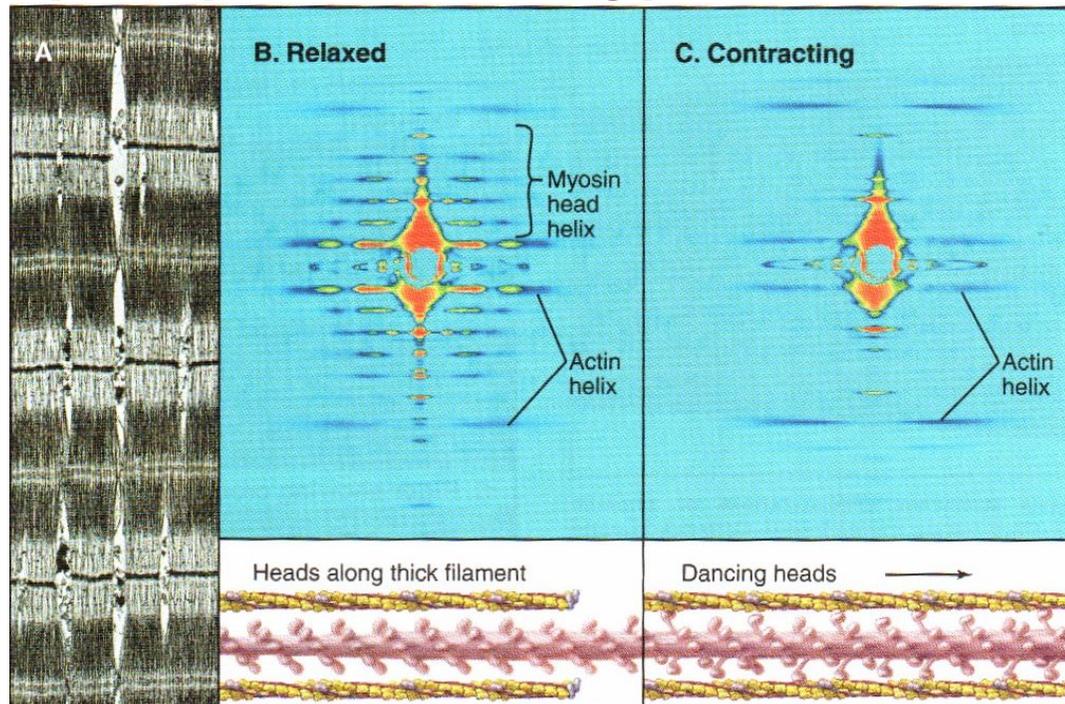
- Разрешающая способность от 1x4 до 2048x2048 пикселей
- Мультифлуоресцентное изображение без засветок на абсолютно темном фоне
- Сканирующий модуль: два независимых сканирующих зеркала; плавное изменение сканирования ZOOM 0,7x-8x с шагом 0,1



Рентгеноструктурный анализ

Рентгеновская кристаллография – метод с значительно доступной разрешающей мощностью при установлении структуры макромолекул и макромолекулярных комплексов.

Центральной в этом методе является техника преобразования Фурье.



Взаимодействие
актина
и миозина в
процессе
мышечного
сокращения



Инфракрасная спектроскопия белков

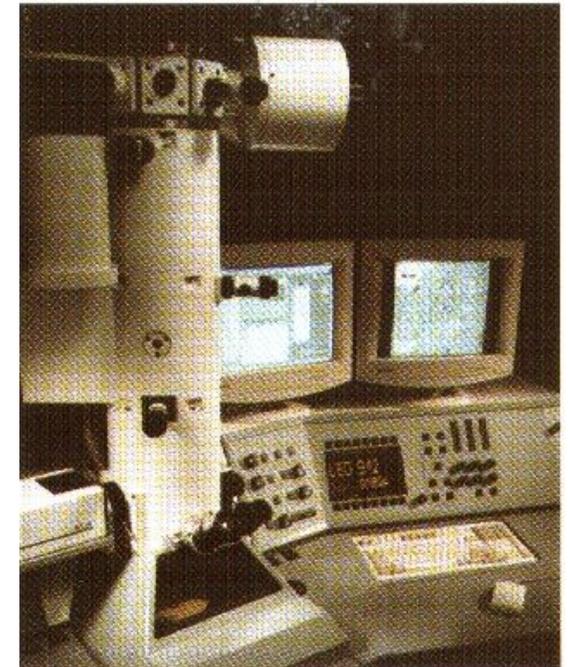
Основана на поглощении инфракрасного излучения молекулами.

Различают сканирующие инфракрасные спектрометры, спектрометры с преобразованием Фурье, приборы с одной длиной волны.

Электронная микроскопия

Просвечивающая электронная микроскопия использует волновые свойства движущихся электронов с целью получения изображения изучаемого объекта с высоким разрешением.

LEO 912 с Omega-фильтром





Протеомика: высокопроизводительный функциональный анализ белков

Методы обнаружения белков:

□ двухмерный полиакриламидный гель-электрофорез и масс-спектрометрия;

Область применения:

- ✓ идентификация биомаркёров, специфичных для данного типа клеток, болезненных состояний, процесса старения;
- ✓ изучение изменения в составе белков в ответ на действие лекарственных средств.

□ ДНК-микрочипы.

Область применения:

- ✓ обнаружение онкомаркёров;
- ✓ выявление маркёров нейродегенеративных заболеваний.



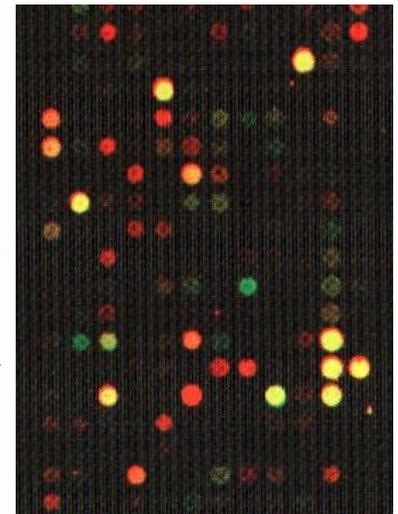
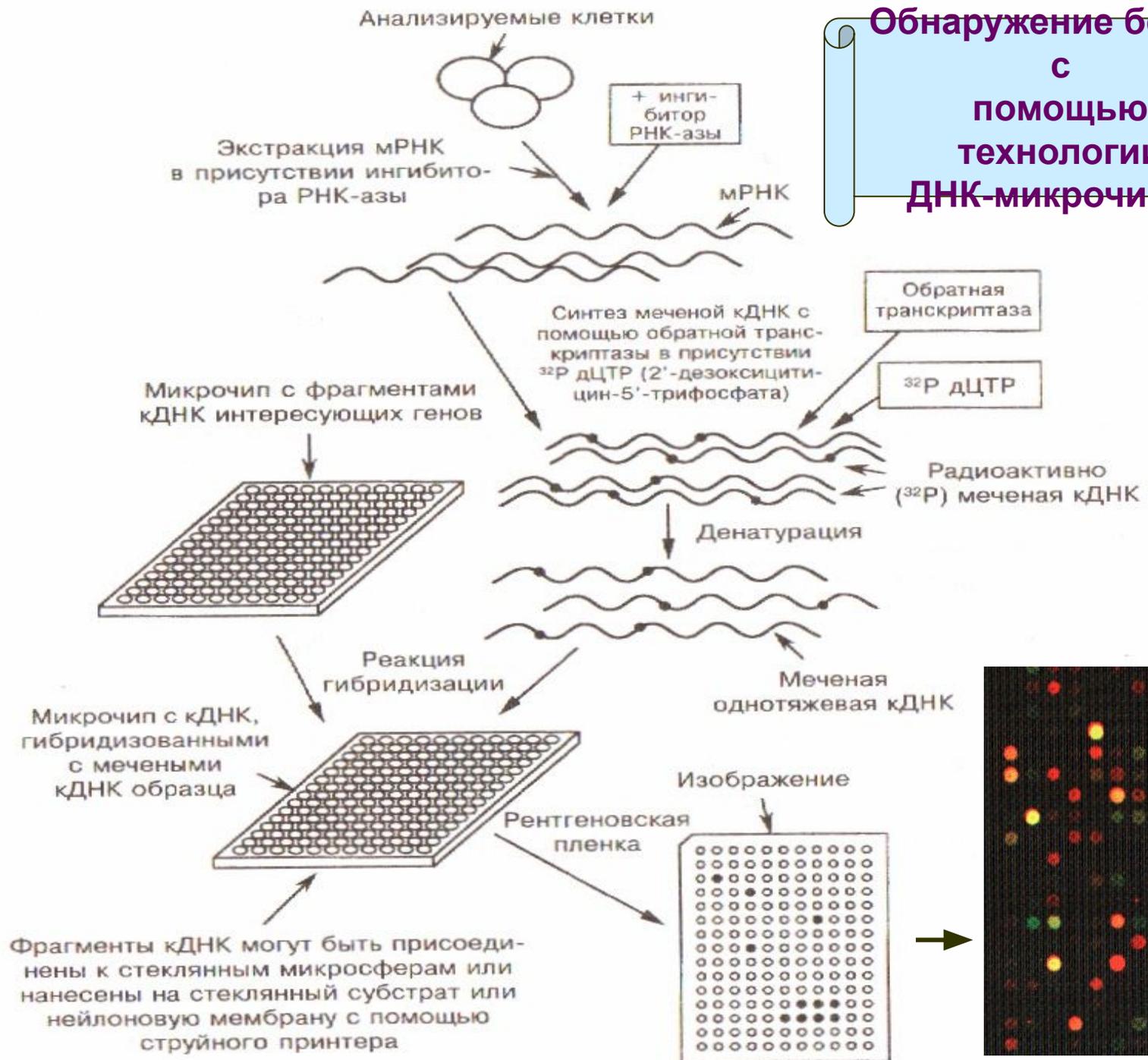
Технология ДНК-микрочипов



- Выявляются различия в населённости мРНК, определяемых как кДНК (комплементарная ДНК).
- Чипы с кДНК на стеклянных или нейлоновых субстратах изготавливаются с помощью высокоскоростных роботов или струйных принтеров.
- Каждое пятно содержит иммобилизованные зонды – фрагменты кДНК различной длины, комплементарные кДНК-мишеням.
- Радиоактивно меченные кДНК-мишени синтезируются с помощью обратной транскриптазы на основе мРНК из анализируемых клеток.
- Однонитевые кДНК-мишени гибридизируются с комплементарными кДНК на матрице, не связавшиеся вымываются буфером.
- Анализ радиоактивных пятен на фотоплёнке демонстрирует наличие мРНК в анализируемых клетках, что свидетельствует об экспрессии соответствующего белка.



Обнаружение белков с помощью технологии ДНК-микрочипов





Протеомика: высокопроизводительный функциональный анализ белков

Методы обнаружения белков:

□ белковые микрочипы;

Область применения:

- ✓ протеомный анализ белок-белковых и белок-лигандных взаимодействий;
- ✓ открытие новых мишеней биологически активных соединений для разработки новых лекарств.

□ генетические гибридные системы;

Область применения:

- ✓ протеомный анализ белок-белковых и белок-лигандных взаимодействий.

□ технология «лаборатория на чипе» - «lab-on-a-chip»

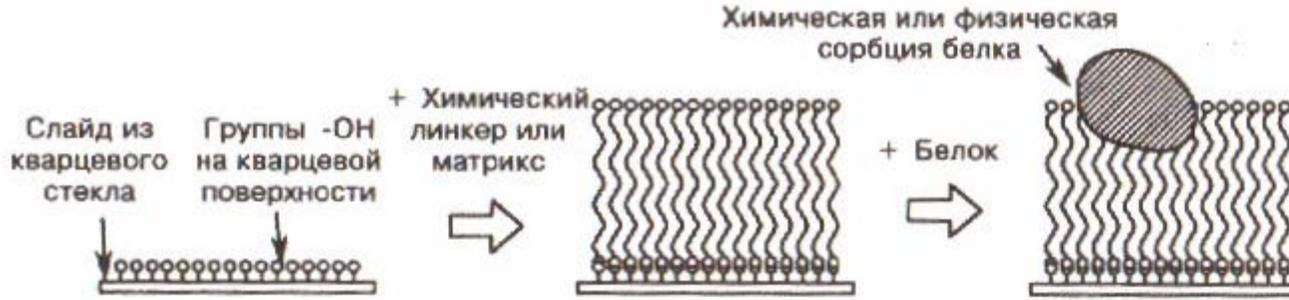
Область применения:

- ✓ обработка данных белковых и ДНК-микрочипов.



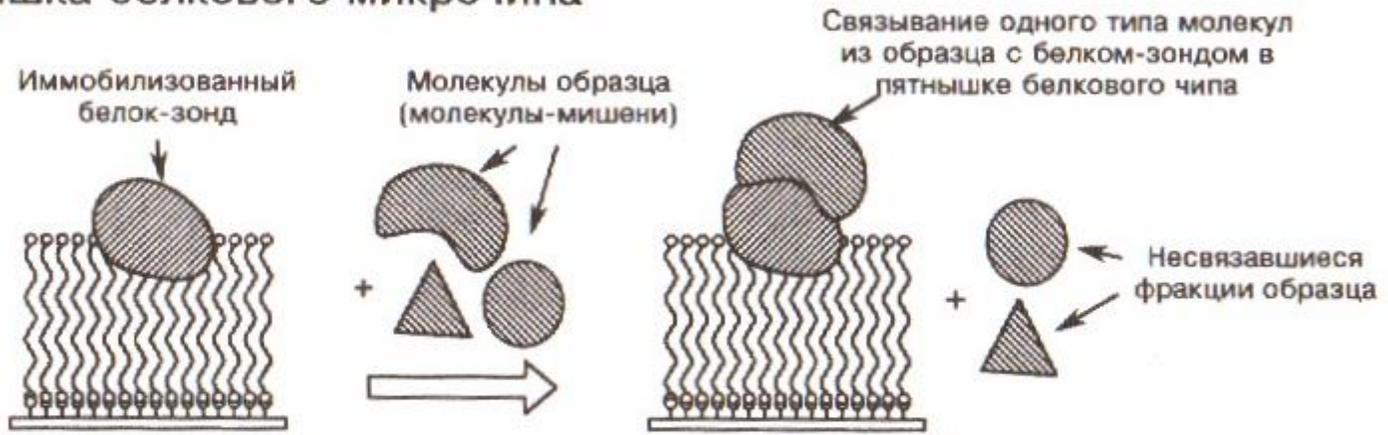
Технология белковых микрочипов

- Для сохранения структурной целостности белок иммобилизован на матриксе или слое химических линкеров, обеспечивающих нативно-подобное окружение для внедрения в них белковых молекул.
- Молекулы анализируемого белка (молекулы-мишени) взаимодействуют с молекулой-зондом в пятнышке чипа. Несвязавшиеся белки вымываются
- Молекулы образца метятся радиоактивно или люминесцентно, что позволяет регистрировать связывание целевого белка с молекулой-зондом.

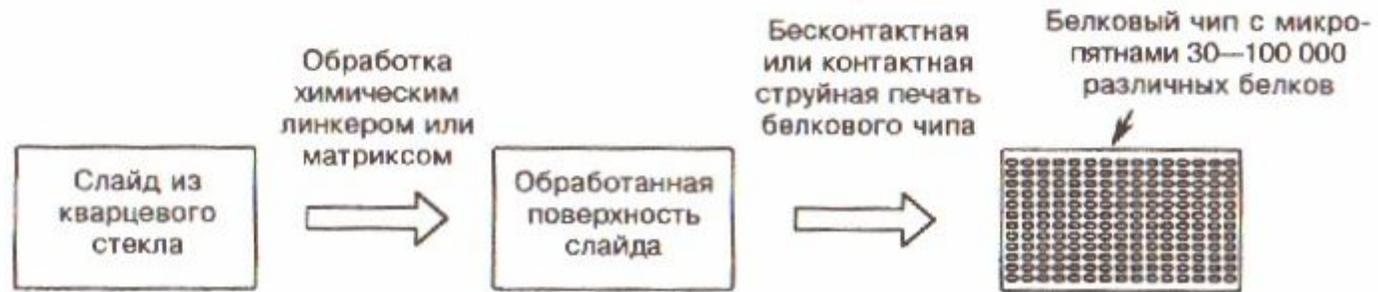


Создание белкового микрочипа

Приготовление одиночного пятнышка белкового микрочипа



Измерение белок-белкового взаимодействия



Создание белкового микрочипа



Химическая протеомика

Заключается в том, чтобы для тысяч идентифицированных или предсказанных генных продуктов установить их молекулярные или клеточные функции.

Пример химической протеомики

- Использована библиотека 6144 генетически сконструированных штаммов дрожжей. Каждый штамм экспрессирует уникальную дрожжевую открытую рамку считывания (ОРС) в виде слияния GST-ОРС (глутатион-S-трансфераза).
- Штаммы объединены в пулы по 96 в каждом, в пулах определяют активность фермента. Из пулов с активной GST изолируют индивидуальные штаммы, в которых за активность отвечают GST-ОРС.
- Это позволило открыть несколько неизвестных ранее генных продуктов.

Лабораторная работа № 1



Тема: «Получение генетически модифицированных организмов как иллюстрация метода моделирования в патологической физиологии»

Общая цель: сформировать представление о молекулярно-генетических аспектах в создании и использовании трансгенных животных.

Учебная цель: изучить методы и основные этапы получения генетически модифицированных организмов.

Психолого-педагогическая цель: рассмотреть этические стороны данного вопроса.

Основные этапы получения генетически модифицированных организмов (ГМО)

- **I этап:** создание искусственной генетической структуры в виде **рекомбинантной** (образованной объединением *in vitro* 2-х и более фрагментов, выделенных из различных биологических источников) молекулы ДНК с заданными свойствами;
- **II этап:** клонирование рекомбинантной ДНК в составе бактериального вектора в культуре *E. coli*;
- **III этап:** выделение и формирование линейной формы из кольцевой с целью лучшего встраивания в геном эукариот;
- **IV этап:** введение трансгена в геном реципиента с помощью прямых (безвекторных) и непрямых (векторных) методов;
- **V этап:** отбор трансгенных клеток и доказательство экспрессии перенесённых генов методом ПЦР или блот-гибридизации.

Методы получения трансгенных животных

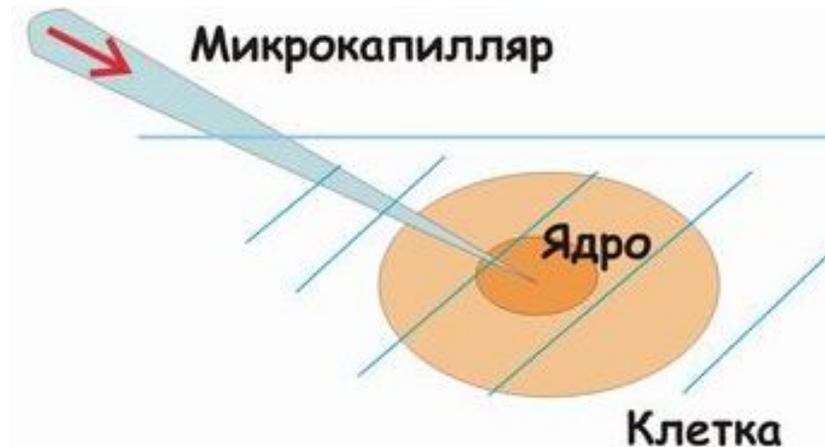
1. Метод микроинъекций

Микроинъекцию клонированных генов производят в один или оба пронуклеуса только что оплодотворённой яйцеклетки. Вследствие больших размеров чаще выбирают мужской пронуклеус, привнесённый сперматозоидом.

После инъекции яйцеклетку немедленно имплантируют в яйцевод приёмной матери или культивируют до стадии бластоцисты и имплантируют в матку.

Интеграция чужеродных генов неспецифична по отношению к хромосомам, происходит на самых ранних стадиях развития зиготы.

Выживает обычно 10-30% яйцеклеток, доля трансгенных животных варьирует от нескольких до 40%.



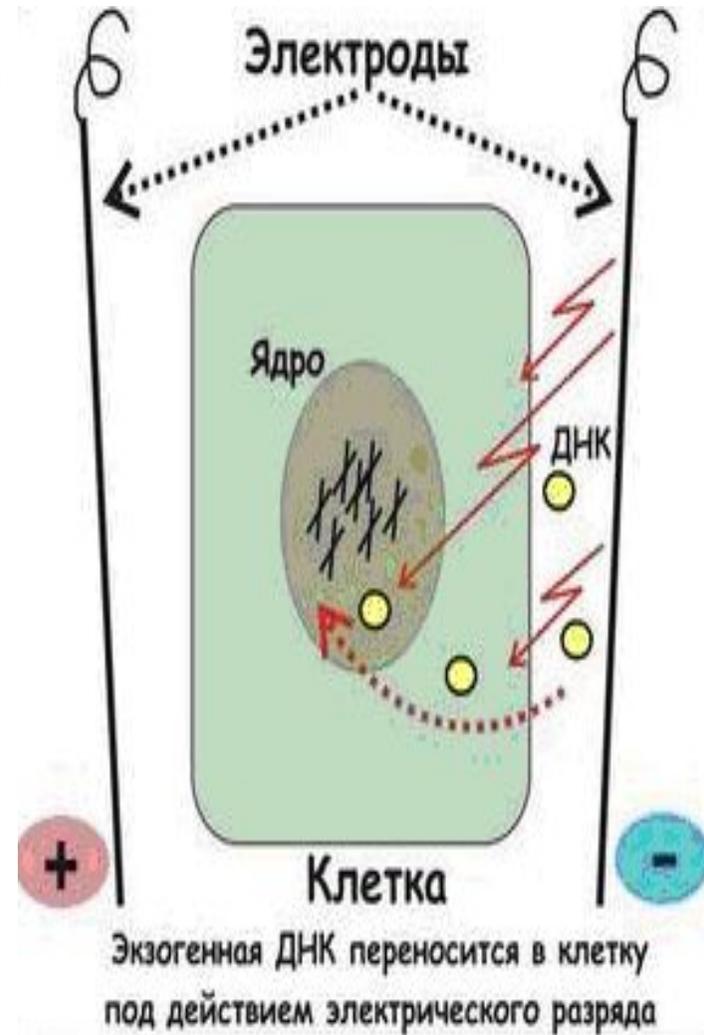
Методы получения трансгенных животных

2. Электропорация

Метод основан на способности клеточной мембраны приобретать проницаемость для экзогенных молекул ДНК под действием импульсов высокого напряжения вследствие временного изменения количества пор в мембране.

Размер пор зависит от параметров электрического поля и ионного состава среды.

Недостаток метода – постепенная деградация и уменьшение экспрессии трансгена со временем.



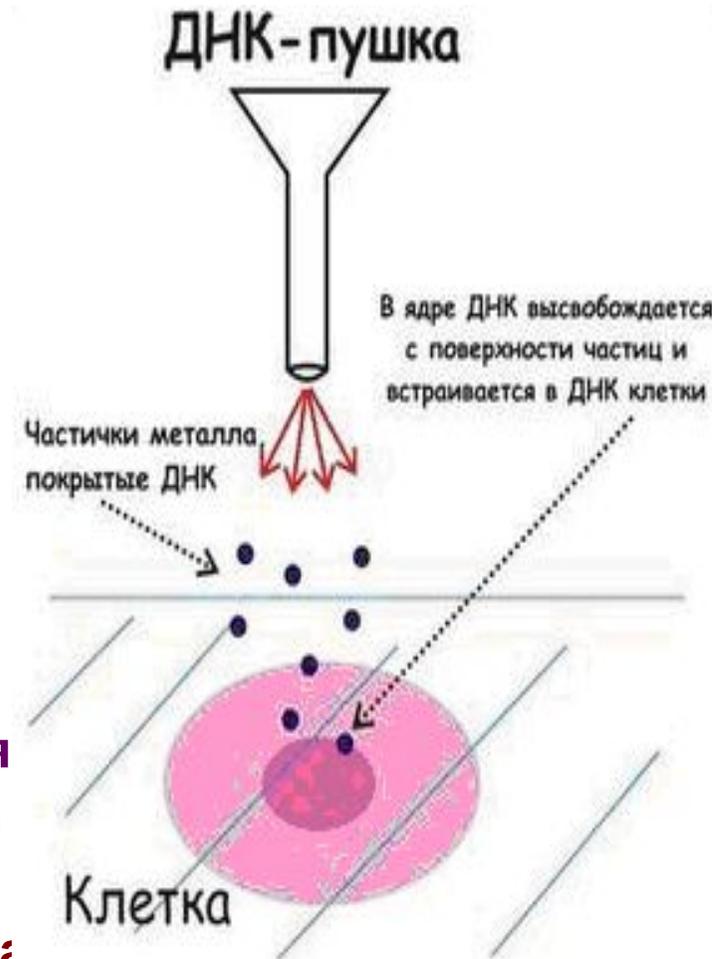
Методы получения трансгенных животных

3. Биобаллистическая трансформация

Частицы вольфрама, платины или золота диаметром 0,1-3,5 мкм с напылённой векторной ДНК на целлофановой подложке помещают внутрь биобаллистической пушки, суспензию клеток реципиентов – снаружи на расстоянии 10-25 см.

В пушке вакуумным насосом уменьшают давление до 0,1 атм, вследствие чего частицы металла с огромной скоростью выбрасываются наружу и входят в цитоплазму и ядра клеток.

Преимущества метода – быстрота и высокая эффективность.



Методы получения трансгенных животных

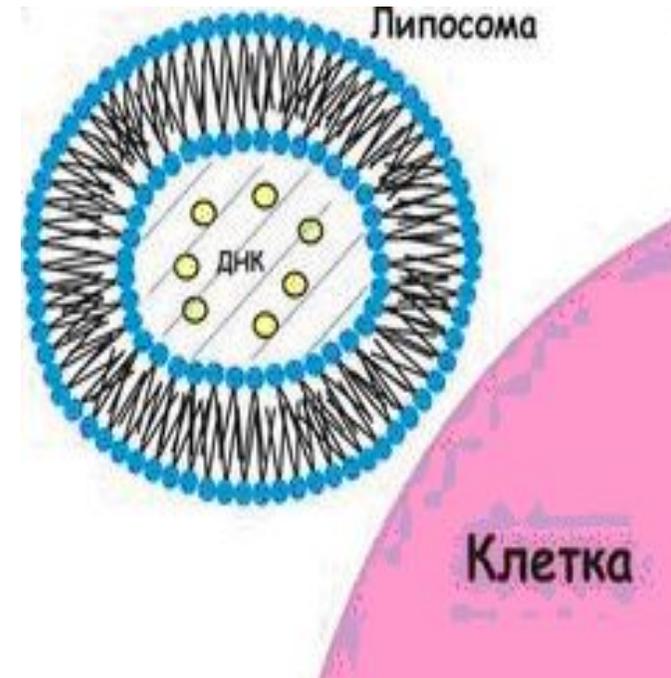
4. Липофекция

Метод основан на взаимодействии положительно заряженных молекул фосфолипидов и отрицательно заряженных молекул ДНК.

В клетку реципиента липосомы проникают посредством эндоцитоза.

Преимущества метода – низкая токсичность, защита от нуклеаз на этапе транспортировки.

Недостаток – снижение экспрессии трансгена с возрастом.



Методы получения трансгенных животных

5. Трансформация при помощи сперматозоидов

Метод основан на использовании сперматозоида в качестве природного вектора с целью доставки рекомбинантной ДНК.

Недостаток метода – низкая копияность и деградация привнесённой спермиями ДНК.



Методы получения трансгенных животных

6. Применение ретровирусных векторов

Наиболее часто используются векторы на основе ретровируса мыши типа С. Векторные системы состоят из векторной конструкции и линии клеток-упаковщиц.

В векторной конструкции (провирусная ДНК) гены, кодирующие структурные белки ретровируса (gag, pol, env) замещают другими интересующими генами. Источниками структурных белков, необходимых для формирования новых инфекционных вирусных частиц, является клеточная линия, содержащая интегрированный в геном провирус.

Преимущество метода – высокая эффективность. До 100% обработанных эмбрионов могут быть успешно инфицированы ретровирусами.

Недостаток – ограниченная ёмкость (не более 8 тыс. пар нуклеотидов).

Тесты итогового уровня знаний

Вариант I

1. Какие из указанных утверждений являются правильными:
 - А) патологический процесс является основой любой болезни;
 - Б) один и тот же патологический процесс может быть вызван различными факторами;
 - В) понятия патологический процесс и болезнь тождественны;
 - Г) один и тот же патологический процесс может быть компонентом различных болезней?

Вариант II

1. Что является причиной болезни:
 - А) взаимодействие этиологического фактора и организма при наличии достаточных условий;
 - Б) фактор, вслед за действием которого последовала болезнь;
 - В) фактор, влияющий на тяжесть и длительность болезни;
 - Г) фактор, без воздействия которого данная болезнь не может возникнуть;
 - Д) фактор, без воздействия которого данная болезнь не может возникнуть?

Тесты итогового уровня знаний

Вариант I

2. К типовым патологическим процессам относятся:

- А) воспаление;
- Б) ожог;
- В) лихорадка;
- Г) голодание;
- Д) гипоксия;
- Е) уремия?

Вариант II

2. Специфические черты болезни зависят от:

- А) причины болезни;
- Б) условий, способствующих развитию болезни;
- В) реактивности организма?

Тесты итогового уровня знаний

Вариант I

3. К срочным механизмам выздоровления относятся:

- А) включение защитных рефлексов (рвота, кашель);
- Б) увеличение числа эритроцитов;
- В) переключение системы терморегуляции;
- Г) нейтрализация ядов путём их окисления;
- Д) компенсаторная гипертрофия органа;
- Е) реакция, направленная на поддержание АД?

Вариант II

3. К относительно устойчивым механизмам выздоровления относятся:

- А) включение защитных рефлексов (рвота, кашель);
- Б) увеличение числа эритроцитов;
- В) переключение системы терморегуляции;
- Г) нейтрализация ядов путём их окисления;
- Д) компенсаторная гипертрофия органа;
- Е) реакция, направленная на поддержание АД?

Тесты итогового уровня знаний

Вариант I

4. К устойчивым механизмам выздоровления относятся:
- А) увеличение числа эритроцитов;
 - Б) компенсаторная гипертрофия органа;
 - В) нейтрализация ядов белками крови;
 - Г) репаративная регенерация;
 - Д) развитие иммунитета?

Вариант II

4. К срочным механизмам выздоровления относятся:
- А) включение защитных рефлексов (рвота, кашель);
 - Б) увеличение числа эритроцитов;
 - В) переключение системы терморегуляции;
 - Г) нейтрализация ядов путём их окисления;
 - Д) компенсаторная гипертрофия органа;
 - Е) реакция, направленная на поддержание АД?

Тесты итогового уровня знаний

Вариант I

5. Основное звено патогенеза заболевания – это:
- А) первичное повреждение организма;
 - Б) повреждение, влекущее возникновение порочных кругов;
 - В) повреждение, обуславливающее большинство проявлений заболевания;
 - Г) причины и условия возникновения заболевания;
 - Д) повреждения, являющиеся необратимыми?

Вариант II

5. Этиология изучает:
- А) общие закономерности развития болезни;
 - Б) общие вопросы нозологии;
 - В) стадии и исходы болезни;
 - Г) условия и причины болезни;
 - Д) звенья патогенеза и порочные круги?

Тесты итогового уровня знаний

Вариант I

- 6. Ремиссия – это:**
- А) ухудшение состояния больного после временного улучшения состояния;**
 - Б) осложнение заболевания;**
 - В) переход заболевания в хроническую форму;**
 - Г) временное улучшение состояния больного;**
 - Д) обострение заболевания?**

Вариант II

- 6. Первичное звено патогенеза заболевания:**
- А) условия действия повреждающего фактора на организм;**
 - Б) первоначальное повреждение, влекущее к дальнейшим патологическим изменениям в организме;**
 - В) звено патогенеза, с которого начинается порочный круг;**
 - Г) первичная стадия терминальных состояний;**
 - Д) первичная реакция организма на повреждение?**

Тесты итогового уровня знаний

Вариант I

7. **Этиология изучает:**
- А) общие закономерности развития болезни;**
 - Б) общие вопросы нозологии;**
 - В) стадии и исходы болезни;**
 - Г) условия и причины болезни;**
 - Д) звенья патогенеза и порочные круги?**

Вариант II

7. **Какие из указанных утверждений являются правильными:**
- А) патологический процесс является основой любой болезни;**
 - Б) один и тот же патологический процесс может быть вызван различными факторами;**
 - В) понятия патологический процесс и болезнь тождественны;**
 - Г) один и тот же патологический процесс может быть компонентом различных болезней?**

Тесты итогового уровня знаний

Вариант I

8. Порочный круг в патогенезе заболевания означает:
- А) истощение компенсаторных механизмов, влекущее к ухудшению состояния;
 - Б) возникновение любой патологической реакции;
 - В) постепенная смена стадий болезни;
 - Г) усугубление какого-либо звена патогенеза в результате возникающих реакций организма;
 - Д) последовательность терминальных состояний?

Вариант II

8. Ремиссия – это:
- А) ухудшение состояния больного после временного улучшения состояния;
 - Б) осложнение заболевания;
 - В) переход заболевания в хроническую форму;
 - Г) временное улучшение состояния больного;
 - Д) обострение заболевания

Тесты итогового уровня знаний

Вариант I

9. Рецидив заболевания – это:
- А) ухудшение состояния больного после временного улучшения состояния;
 - Б) осложнение заболевания;
 - В) переход заболевания в хроническую форму;
 - Г) временное улучшение состояния больного;
 - Д) обострение заболевания?

Вариант II

9. Порочный круг в патогенезе заболевания означает:
- А) истощение компенсаторных механизмов, влекущее к ухудшению состояния;
 - Б) возникновение любой патологической реакции;
 - В) постепенная смена стадий болезни;
 - Г) усугубление какого-либо звена патогенеза в результате возникающих реакций организма;
 - Д) последовательность терминальных состояний?

Тесты итогового уровня знаний

Вариант I

10. Специфические черты болезни зависят от:

- А) причины болезни;
- Б) условий, способствующих развитию болезни;
- В) реактивности организма?

Вариант II

10. К типовым патологическим процессам относятся:

- А) воспаление;
- Б) ожог;
- В) лихорадка;
- Г) голодание;
- Д) гипоксия;
- Е) уремия?

Правильные ответы

Вариант I

1. а, б, г
2. а, в, г, д
3. а, е
4. б, г, д
5. в
6. г
7. г
8. г
9. д
10. а

Вариант II

1. а, г, д
2. а
3. б, в, г
4. а, е
5. г
6. б
7. а, б, г
8. г
9. г
10. а, в, г, д