

Белорусский государственный университет



22 июня 2017 г.

Регистрационный № УД- 3977 /уч.

Биотрансформация веществ

**Учебная программа учреждения высшего образования
по учебной дисциплине для специальности:**

1-31 01 02 Биохимия

специализаций 1-31 01 02 01 Аналитическая биохимия

и 1-31 01 02 02 Биохимия лекарственных средств

2017 г.

Учебная программа составлена на основе ОСВО 1-31 01 02-2013 и учебных планов УВО № G31-130/уч. 2013 г. и № G31з-158/уч. 2013 г.

СОСТАВИТЕЛЬ:

Орёл Наталия Михайловна, доцент кафедры биохимии Белорусского государственного университета, кандидат биологических наук, доцент

РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ:

Кафедрой биохимии Белорусского государственного университета (протокол № 14 от 27 апреля 2017 г.);

Учебно-методической комиссией биологического факультета Белорусского государственного университета (протокол № 10 от 31 мая 2017 г.)

ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Учебная программа по учебной дисциплине «Биотрансформация веществ» составлена в соответствии с требованиями образовательного стандарта высшего образования первой ступени по специальности 1-31 01 02 «Биохимия». Учебная дисциплина относится к циклу дисциплин специализации.

При подготовке студентов-биохимиков важно познакомить их с перспективным и развивающимся направлением научных исследований – комплексом физико-химических и биохимических превращений токсических веществ эндогенного и экзогенного происхождения (в частности, лекарственных) в биосистемах разного уровня организации. Получить теоретическую и практически значимую информацию по этим вопросам позволяет курс «Биотрансформация веществ». Ферменты, принимающие участие в метаболизме эндогенных и чужеродных соединений (ксенобиотиков), с успехом используются для синтеза органических веществ, для решения целого ряда экологических, биотехнологических, фармакологических, токсикологических и медицинских задач.

Цель учебной дисциплины – освоение студентами теоретических основ биотрансформации эндогенных и чужеродных соединений (ксенобиотиков) в живых организмах; основных представлений об использовании ферментов системы биотрансформации ксенобиотиков для решения экологических, биотехнологических, фармакологических, токсикологических и медицинских задач.

В **задачи** учебной дисциплины входит изучение студентами процессов биотрансформации эндогенных и чужеродных соединений, в том числе лекарственных веществ, способов защиты организма от действия свободных радикалов; общности процессов биотрансформации эндогенных и чужеродных соединений; закрепление теоретических положений лекционного курса на лабораторных занятиях.

В результате изучения дисциплины обучаемый должен:

знать:

- пути поступления ксенобиотиков в организм;
- особенности биотрансформации гидрофильных и гидрофобных соединений эндогенного и чужеродного происхождения;
- внутриклеточную локализацию, физико-химические и биохимические свойства ферментов системы биотрансформации ксенобиотиков и эндогенных соединений;
- фазы биотрансформации ксенобиотиков, основные типы реакций биотрансформации, их видо- и тканеспецифичность;
- механизмы многоуровневой регуляции биотрансформации веществ;
- особенности биохимических механизмов адаптации филогенетически различных организмов к воздействию негативных физических и химических факторов окружающей среды;

- особенности биотрансформации лекарственных веществ, факторы, влияющие на скорость биотрансформации, взаимодействие лекарственных веществ;

- механизмы инициирования свободнорадикальных реакций и перекисного окисления липидов в результате биотрансформации;

- ферментативные и неферментативные пути защиты организма от действия свободных радикалов;

- примеры использования ферментов биотрансформации ксенобиотиков для синтеза органических веществ, биodeградации веществ антропогенного происхождения и биомониторинга загрязнения окружающей среды;

- биотехнологические процессы с участием ферментов биотрансформации ксенобиотиков;

уметь:

- использовать биохимические и молекулярно-биологические подходы для оценки функционального состояния системы биотрансформации ксенобиотиков;

- пользоваться специализированными компьютерными базами данных и ресурсами Интернета.

владеть:

- комплексом теоретических и практических знаний биотрансформации веществ для решения научных и прикладных задач;

- навыками поиска, подбора и использования информации по вопросам биотрансформации веществ и, в частности, лекарственных веществ;

- основными приемами обработки и анализа экспериментальных данных.

Изучение учебной дисциплины «Биотрансформация веществ» должно обеспечить формирование у студента следующих компетенций:

АК-1. Уметь применять базовые научно-теоретические знания для решения теоретических и практических задач.

АК-3. Владеть исследовательскими навыками.

АК-4. Уметь работать самостоятельно.

АК-6. Владеть междисциплинарным подходом при решении проблем.

СЛК-4. Владеть навыками здоровьесбережения.

СЛК-6. Уметь работать в команде.

ПК-2. Осваивать новые модели, теории, методы исследования, участвовать в разработке новых методических подходов.

ПК-3. Осуществлять поиск и анализ данных по изучаемой проблеме в научной литературе, составлять аналитические обзоры.

ПК-7. Осуществлять поиск и анализ данных по изучаемой проблеме в научно-технических и других информационных источниках.

Дисциплина «Биотрансформация веществ» связана с другими биологическими дисциплинами – «Метаболическая биохимия», «Функциональная биохимия», «Молекулярная биология», «Биофизика»,

«Микробиология», «Физиология растений», «Физиология человека и животных».

В соответствии с учебным планом очной формы получения образования изучение учебной дисциплины осуществляется в 9 семестре. Программа учебной дисциплины рассчитана на 86 часов, из них 36 часов аудиторных. Распределение по видам занятий: 20 – лекционные, 14 – лабораторные занятия, 2 – аудиторного контроля управляемой самостоятельной работы студентов.

В соответствии с учебным планом заочной формы получения образования изучение учебной дисциплины осуществляется в 9-10 семестрах. Программа учебной дисциплины рассчитана на 86 часов, из них 22 часа аудиторных. Распределение по видам занятий: 18 – лекционные, 4 – лабораторные занятия.

Форма аттестации по учебной дисциплине – зачет.

СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

I. ВВЕДЕНИЕ

Биотрансформация веществ: история вопроса, круг задач и способы их решения. Экологические, фармакологические, токсикологические и биотехнологические аспекты биотрансформации веществ. Эволюционная общность процессов биотрансформации эндогенных и чужеродных соединений (ксенобиотиков).

II. ПУТИ ПОСТУПЛЕНИЯ ЧУЖЕРОДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В ОРГАНИЗМ

Особенности чрескожного, через слизистые оболочки, перорального, ингаляционного и других путей поступления ксенобиотиков. Распределение поступивших ксенобиотиков. Наиболее распространенные загрязнители продовольственного сырья и продуктов питания, воздуха, помещений и др. основные источники загрязнения. Транспорт ксенобиотиков в организме, распределение по органам и тканям. Депонирование токсических веществ.

III. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ СИСТЕМЫ БИОТРАНСФОРМАЦИЯ ЧУЖЕРОДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Общая характеристика процесса биотрансформации ксенобиотиков в организме. Локализация, многостадийность процесса, его роль в поддержании гомеостаза. Структурно-функциональная организация системы биотрансформация чужеродных соединений. Критерии оценки функционального состояния системы биотрансформации ксенобиотиков. Связь между отдельными компонентами системы метаболизма

ксенобиотиков и сопряженными с ней системами. Участие ферментов биотрансформации ксенобиотиков в метаболизме эндогенных соединений.

IV. МЕТАБОЛИЧЕСКОЕ ОБЕЗВРЕЖИВАНИЕ ЭНДОГЕННЫХ ТОКСИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

Обезвреживание эндогенных метаболитов. Продукты деградации гема и пути их удаления из организма. Биохимические механизмы обезвреживания аммиака, гормонов и других веществ. Обезвреживание и выведение продуктов гниения белков и аминокислот.

V. ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ И ТИПЫ РЕАКЦИЙ БИОТРАНСФОРМАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ

Пути снижения токсичности и обезвреживание ксенобиотиков. Основные этапы биотрансформации ксенобиотиков.

Первая фаза биотрансформации ксенобиотиков. Локализация процессов в клетке. Реакции микросомального и немикросомального окисления. Реакции восстановления и гидролиза. Результаты и следствия химической модификации молекул ксенобиотиков в реакциях 1-й фазы биотрансформации. Активация проканцерогенов.

Структурная организация монооксигеназной системы и характеристика ее основных компонентов. Электрон-транспортные цепи эндоплазматического ретикулума. Характеристика микросомальных и митохондриальных цитохромов P-450. Классификация цитохромов P-450. Методы исследования цитохромов P-450 *in vivo*, *in vitro*, *in silico*. Электрохимический метод и его преимущества. Компьютерное моделирование взаимодействия лигандов с цитохромами P-450. НАДФН цитохром P-450 редуктаза. Характеристика цитохрома b5. Роль цитохрома b5 в реакциях, катализируемых изоформами цитохрома P-40. НАДН цитохром b5 редуктазы. Представление о двусубстратных активных центрах цитохромов. Лимитирующие звенья монооксигеназных реакций. Индукторы и ингибиторы микросомальных оксигеназ.

Реакции второй фазы биотрансформации ксенобиотиков – реакции конъюгации. Локализация реакций в клетке, доноры энергии, характеристика ферментов реакций конъюгации. Глутатионовая, аминокислотная, сульфатная конъюгации. Конъюгация с глюкуроновой кислотой и другими сахарами. Реакции метилирования и ацетилирования ксенобиотиков.

Третья фаза биотрансформации – фаза эвакуации.

Факторы, влияющие на метаболизм чужеродных соединений.

VI. ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА КСЕНОБИОТИКОВ У ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИ РАЗЛИЧНЫХ ОРГАНИЗМОВ

Биотрансформация ксенобиотиков у растений. Биотрансформация ксенобиотиков у насекомых. Биотрансформация ксенобиотиков микроорганизмами. Роль биотрансформации в адаптации организмов к воздействию негативных физических и химических факторов окружающей среды. Механизмы устойчивости растений и насекомых к гербицидам и инсектицидам.

VII. РЕГУЛЯЦИЯ ПРОЦЕССОВ БИОТРАНСФОРМАЦИИ. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФЕРМЕНТОВ БИОТРАНСФОРМАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ В БИОТЕХНОЛОГИИ, ДЛЯ РЕШЕНИЯ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАДАЧ

Регуляция на уровне синтеза белка *de novo*. Регуляция на посттрансляционном уровне. Регуляция на уровне белкового катаболизма. Влияние физиологических и внешних факторов на процессы биотрансформации. Гормональная регуляция процессов биотрансформации. Алиментарная модификация биотрансформации ксенобиотиков и ее влияние на резистентность организма. Зависимость процессов биотрансформации от циркадных ритмов. Влияние на процессы биотрансформации генетических и патологических факторов. Полиморфизм ферментов биотрансформации ксенобиотиков.

Синтез органических веществ. Преимущества биотрансформации перед химической трансформацией. Микробиологическая трансформация органических соединений.

Биодеградация веществ антропогенного происхождения. Биомониторинг загрязнения окружающей среды. Создание на основе ферментов биотрансформации ксенобиотиков модельных систем и их использование для прогнозирования генотоксичности химических соединений.

VIII. БИОТРАНСФОРМАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Модификация фармакологических и токсических эффектов лекарственных препаратов в результате их биотрансформации. Механизмы лекарственной устойчивости опухолей. Строение и роль Р-гликопротеина.

Применение генетического анализа ферментов биотрансформации ксенобиотиков для оценки риска развития онкопатологий и прогнозирования эффективности лекарственной терапии. Компьютерный прогноз биотрансформации ксенобиотиков.

IX. ЗАЩИТА ОРГАНИЗМА ОТ ДЕЙСТВИЯ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ И ПЕРОКСИДОВ

Образование и роль биорадикалов и пероксидов. Окислительный и оксидативный стресс. Экзогенные и эндогенные факторы прооксидантного действия и их мишени в клетке. Инициирование ПОЛ свободными радикалами, виды ПОЛ. Повреждающее действие продуктов ПОЛ. Уровни защиты клеток от активных форм кислорода. Антиоксидантная система. Ферментативная и неферментативная компоненты антиоксидантной системы. Псевдопероксидазные реакции и их роль в биотрансформации ксенобиотиков и эндогенных соединений.

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ
(Очная форма получения высшего образования)

Номер раздела, темы	Название раздела, темы	Количество аудиторных часов					Количество часов УСП	Форма контроля знаний
		Лекции	Практические занятия	Семинарские занятия	Лабораторные занятия	Иное		
1	Введение	2						
2	Пути поступления чужеродных соединений в организм	2						
3	Структурно-функциональная организация системы биотрансформация чужеродных соединений	2			4			Устный опрос
4	Метаболическое обезвреживание эндогенных токсических веществ	2						
5	Основные этапы и типы реакций биотрансформации ксенобиотиков	4			10		2	Устный опрос, письменная контрольная работа
6	Особенности метаболизма ксенобиотиков у филогенетически различных организмов	2						
7	Регуляция процессов биотрансформации Использование ферментов биотрансформации ксенобиотиков в биотехнологии, для решения экологических задач	2						
8	Биотрансформация лекарственных веществ	2						
9	Защита организма от действия свободных радикалов и пероксидов	2						

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ
(Заочная форма получения высшего образования)

Номер раздела, темы	Название раздела, темы	Количество аудиторных часов					Количество часов УСР	Форма контроля знаний
		Лекции	Практические занятия	Семинарские занятия	Лабораторные занятия	Иное		
1	Введение	2						
2	Пути поступления чужеродных соединений в организм	2						
3	Структурно-функциональная организация системы биотрансформация чужеродных соединений	2						
4	Метаболическое обезвреживание эндогенных токсических веществ	2						
5	Основные этапы и типы реакций биотрансформации ксенобиотиков	2			4			Устный опрос
6	Особенности метаболизма ксенобиотиков у филогенетически различных организмов	2						
7	Регуляция процессов биотрансформации Использование ферментов биотрансформации ксенобиотиков в биотехнологии, для решения экологических задач	2						
8	Биотрансформация лекарственных веществ	2						
9	Защита организма от действия свободных радикалов и пероксидов	2						

ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ ЛИТЕРАТУРА

О с н о в н а я:

1. Головенко Н.Я. Сравнительная биохимия чужеродных соединений / Н.Я. Головенко, Т.Л. Карасева – Киев: Навукова думка. 1983.
2. Кузнецов А.Е. Научные основы экобиотехнологии / А.Е. Кузнецов, Н.Б. Градова – Москва «Мир». 2006.
3. Бутова С.Н. Теоретические основы биотехнологии. Биохимические основы синтеза биологически активных веществ / С.Н. Бутова, И.А. Типисева, Г.И. Эль-Регистан / Под ред. И.М. Грачевой. – М.: Элевар. 1990. – 554 с.
4. Промышленная микробиология: учеб. пособие для вузов по спец. «Микробиология» и «Биология» / Под ред. Н.С. Егорова. – М.: Высш. шк. 2003.
5. Саприн А.Н. Детоксикация ксенобиотиков в организме / А.Н. Саприн. Итоги науки и техники. Общие проблемы физико-химической биологии. – М.: ВИНТИ, 1990.
6. Фелленберг Г. Загрязнение природной среды. Введение в экологическую химию./ Г. Фелленберг Пер. с нем. - М.: Мир, 1997.
7. Голиков С.Н. Общие механизмы токсического действия / С.Н. Голиков, И.В. Саноцкий, Л.А. Тиунов – Л.: Медицина, 1986.
8. Корте Ф. Экологическая химия. Основы и концепции./ Ф. Корте, М. Бахадир, В. Клайн и др. Пер. с нем. М.: Мир, 1997.
9. Хочачка П., Сомеро Дж. Биохимическая адаптация /Пер. с англ./ – М.: Мир, 1988.
10. Свободно-радикальное окисление/ Под ред. Н.Д. Ещенко. С-Пб.: Изд.С.-Петербур. ун-та, – 2008.

Д о п о л н и т е л ь н а я:

1. Кобляков В.А. Цитохромы семейства Р-450 и их роль в активации проканцерогенов / В.А. Кобляков // Итоги науки и техники. Серия Биологическая химия. М.: ВИНТИ, Т.35, 1990.
2. Арчаков А.И. Микросомальное окисление./ А.И. Арчаков. М: Наука, 1975.
3. Голиков С.Н. Общие механизмы токсического действия./ С.Н. Голиков, И.В. Саноцкий, Л.А. Тиунов. М: Медицина, 1986.
4. Ляхович В.В. Индукция ферментов метаболизма ксенобиотиков./ В.В. Ляхович, И.Б. Цырлов. Новосибирск: Наука, 1981.
5. Гуляева Л.Ф. Микросомная монооксигеназная система живых организмов в биомониторинге окружающей среды // Л.Ф. Гуляева, А.Ю. Гришанова, О.А. Громова, Н.М. Слынько, В.А. Вавилин, В.В. Ляхович // Аналитический обзор, серия "Экология". Изд-во ГПНТБ СО РАН, 1994, 101 с.

6. *Guengerich F.P. Enzymology of Rat Liver Cytochrome P-450 // Mammalian Cytochrome P-450 / Ed. Guengerich F.P. - Boca Raton: CRC Press, 1987. - P.2-54.*

Разнообразную полезную информацию по экологической биохимии можно найти по адресам:

7. www.msu.su. Московского государственного университета (включая доступ в библиотеку)

8. <http://isir.ras.ru/> - Интегрированная Система Информационных Ресурсов Российской Академии Наук.

9. <http://www.viniti.msk.su/> - Всероссийский Институт Научной и Технической Информации (ВИНИТИ РАН).

10. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Pubmed> - База научных данных в области биомедицинских наук.

ПЕРЕЧЕНЬ ЛАБОРАТОРНЫХ ЗАНЯТИЙ

(Очная форма получения образования)

1. Выделение микросомальной фракции печени крыс. Определение содержания цитохромов Р-450 в микросомах (4 часа).

2. Реакции конъюгации ксенобиотиков, катализируемые глутатион-S-трансферазами (4 часа).

3. Биотрансформация мелатонина микросомальными цитохромами Р-450. Идентификация продуктов биотрансформации с помощью жидкостной хроматографии высокого давления и масс спектрометрии (6 часов).

ПЕРЕЧЕНЬ ЛАБОРАТОРНЫХ ЗАНЯТИЙ

(Заочная форма получения образования)

1. Реакции конъюгации ксенобиотиков, катализируемые глутатион-S-трансферазами (4 часа).

ПЕРЕЧЕНЬ КОНТРОЛЬНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ УПРАВЛЯЕМОЙ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ

(тема)

Основные этапы и типы реакций биотрансформации ксенобиотиков.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ

Для организации самостоятельной работы студентов по учебной дисциплине следует использовать современные информационные технологии: разместить в сетевом доступе комплекс учебных и учебно-методических материалов (программа, методические указания к лабораторным занятиям, список рекомендуемой литературы и информационных ресурсов, задания для осуществления самоконтроля и др.).

При пропуске лекционных занятий предусмотрено написание реферата по теме лекции.

ПЕРЕЧЕНЬ ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СРЕДСТВ ДИАГНОСТИКИ РЕЗУЛЬТАТОВ УЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СТУДЕНТОВ

В качестве формы итогового контроля по дисциплине используется зачет. Студент допускается к зачету, если имеет оценку текущего контроля знаний (балл по УСП) не ниже «четыре».

Для оценки профессиональных компетенций студентов используется следующий диагностический инструментарий:

- устные опросы на лабораторных занятиях;
- письменная контрольная работа;
- проверка ведения протоколов лабораторных занятий;
- защита подготовленного студентом реферата.

МЕТОДИКА ФОРМИРОВАНИЯ ИТОГОВОЙ ОЦЕНКИ

Текущая аттестация по учебной дисциплине проводится в соответствии со следующими нормативными документами:

1) ПРАВИЛА проведения аттестации студентов, курсантов, слушателей при освоении содержания образовательных программ высшего образования, утвержденные Постановлением Министерства образования Республики Беларусь 29.05.2012 № 53;

2) ПОЛОЖЕНИЕ о рейтинговой системе оценки знаний по дисциплине в Белорусском государственном университете, утвержденное Приказом ректора БГУ от 18.08.2015 № 382-ОД;

3) Критерии оценки и компетенций студентов по 10-ти балльной шкале, утвержденные Приказом Министерства образования Республики Беларусь от 22.12.2003 №21-04-1/105.

ПРОТОКОЛ СОГЛАСОВАНИЯ УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЫ УВО

Название учебной дисциплины, с которой требуется согласование	Название кафедры	Предложения об изменениях в содержании учебной программы учреждения высшего образования по учебной дисциплине	Решение, принятое кафедрой, разработавшей учебную программу (с указанием даты и номера протокола) ¹
Метаболическая биохимия	Биохимии	Отсутствуют Зав. кафедрой И.В. Семак	Утвердить согласование протокол № 14 от 27 апреля 2017 г.
Функциональная биохимия	Биохимии	Отсутствуют Зав. кафедрой И.В. Семак	Утвердить согласование протокол № 14 от 27 апреля 2017 г.
Молекулярная биология	Молекулярной биологии	Отсутствуют Зав. кафедрой А.Н. Евтушенков	Утвердить согласование протокол № 14 от 27 апреля 2017 г.
Биофизика	Биохимии	Отсутствуют Зав. кафедрой И.В. Семак	Утвердить согласование протокол № 14 от 27 апреля 2017 г.
Микробиология	Микробиологи	Отсутствуют Зав. кафедрой В.А. Прокулевич	Утвердить согласование протокол № 14 от 27 апреля 2017 г.
Физиология растений	Клеточной биологии и биоинженерии растений	Отсутствуют Зав. кафедрой В.В. Демидчик	Утвердить согласование протокол № 14 от 27 апреля 2017 г.
Физиология человека и животных	Физиологии человека и животных	Отсутствуют Зав. кафедрой А.Г. Чумак	Утвердить согласование протокол № 14 от 27 апреля 2017 г.

ДОПОЛНЕНИЯ И ИЗМЕНЕНИЯ К УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЕ УВО
на ____/____ учебный год

№№ пп	Дополнения и изменения	Основание

Учебная программа пересмотрена и одобрена на заседании кафедры
_____ (протокол № ____ от _____ 201_ г.)
(название кафедры)

Заведующий кафедрой

(ученая степень, ученое звание)

(подпись)

(И.О.Фамилия)

УТВЕРЖДАЮ
Декан факультета

(ученая степень, ученое звание)

(подпись)

(И.О.Фамилия)