

Учебная программа составлена на основе ОСВО 1-31 01 01-2013 и учебных планов УВО № G31-132/уч. 2013 г., № G31-131/уч. 2013 г., № G31-159з/уч. 2013 г.

СОСТАВИТЕЛЬ:

Бондарюк Евгений Васильевич, ассистент кафедры биохимии Белорусского государственного университета, кандидат биологических наук

РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ:

Кафедрой биохимии Белорусского государственного университета (протокол № 12 от 17 мая 2016 г.);

Научно-методическим советом Белорусского государственного университета (протокол № 7 от 30 июня 2016 г.)

ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Учебная программа УВО по учебной дисциплине «Биотрансформация веществ» составлена в соответствии с требованиями образовательного стандарта высшего образования первой степени по специальности 1-31 01 01 «Биология (по направлениям)». Учебная дисциплина относится к компоненту УВО цикла специальных дисциплин учебных планов.

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.

Учебная дисциплина «Биотрансформация веществ» связана с другими биологическими дисциплинами – «Молекулярная биология», «Биохимия», «Биофизика», «Физиология растений», «Физиология человека и животных» и др.

Цель учебной дисциплины – усвоение биохимических основ биотрансформации эндогенных и чужеродных соединений (ксенобиотиков) в живых организмах; формирование у студентов понимания общности процессов биотрансформации эндогенных и чужеродных соединений; усвоение основных принципов и теоретических положений использования ферментов системы биотрансформации ксенобиотиков для решения экологических, биотехнологических, фармакологических, токсикологических и медицинских задач.

Задачи учебной дисциплины: сформировать у студентов целостную систему знаний о биотрансформации эндогенных и чужеродных соединений; закрепить теоретические положения лекционного курса на лабораторных занятиях.

В результате изучения дисциплины студент должен:

знать:

- особенности биотрансформации гидрофильных и гидрофобных соединений эндогенного и чужеродного происхождения;
- внутриклеточную локализацию, физико-химические и биохимические свойства ферментов системы биотрансформации ксенобиотиков и эндогенных соединений;
- основные типы реакций биотрансформации ксенобиотиков; 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;
- примеры использования ферментов биотрансформации ксенобиотиков для синтеза органических веществ, биодegradации веществ антропогенного происхождения и биомониторинга загрязнения окружающей среды

уметь:

- использовать биохимические и молекулярно-биологические подходы для оценки функционального состояния системы биотрансформации ксенобиотиков;
- разрабатывать и моделировать биотехнологические процессы с участием ферментов биотрансформации ксенобиотиков;
- пользоваться специализированными компьютерными базами данных и ресурсами Интернета.

владеть:

- методами исследования особенностей и интенсивности процессов биотрансформации ксенобиотиков в организмах;
- методами использования ферментов биотрансформации веществ в биотехнологическом производстве, для биомониторинга загрязнения окружающей среды, обезвреживания ксенобиотиков антропогенного происхождения;
- основными приемами обработки и анализа экспериментальных данных.

В соответствии с образовательным стандартом по специальности 1-31 01 01 «Биология (по направлениям)» изучение учебной дисциплины «Биотрансформация веществ» должно обеспечить формирование у специалиста следующих компетенций:

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

АК-2. Владеть системным и сравнительным анализом.

АК-3. Владеть исследовательскими навыками.

АК-4. Уметь работать самостоятельно.

АК-6. Владеть междисциплинарным подходом при решении проблем.

ПК-1. Квалифицированно проводить научные исследования в области биохимии и молекулярной биологии, проводить анализ результатов экспериментальных исследований, формулировать из полученных результатов корректные выводы.

ПК-2. Осваивать новые модели, теории, методы исследования, разрабатывать новые методические подходы.

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

ПК-4. Готовить научные статьи, сообщения, доклады и материалы к презентациям.

ПК-5. Составлять и вести документацию по научным проектам исследований.

ПК-6. Квалифицированно проводить научно-производственные исследования, выбирать грамотные и экспериментально обоснованные методические подходы, давать рекомендации по практическому применению полученных результатов.

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

ПК-8. Организовывать работу по подготовке научных статей и заявок на изобретения и лично участвовать в ней.

ПК-9. Проводить патентную работу, составлять патентные заявки.

ПК-10. Организовывать работу по обоснованию целесообразности научных проектов и исследований.

ПК-11. Составлять и вести документацию по научно-производственной деятельности.

В соответствии с учебными планами очной формы получения образования программа рассчитана на 60 часов, из них 36 часов аудиторных. Распределение по видам занятий: 22 часа – лекционные, 12 часов – лабораторные занятия, 2 часа – аудиторный контроль управляемой самостоятельной работы студентов. Изучение учебной дисциплины осуществляется в 7 семестре.

В соответствии с учебным планом заочной формы получения образования программа рассчитана на 60 часов, из них 10 часов аудиторных. Распределение по видам занятий: 8 часов – лекционные, 2 часа – лабораторные занятия. Изучение учебной дисциплины осуществляется в 8 семестре.

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. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ СИСТЕМЫ БИОТРАНСФОРМАЦИЯ ЧУЖЕРОДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Пути поступления ксенобиотиков в организм. Общая характеристика процесса биотрансформации ксенобиотиков в организме. Локализация, многостадийность процесса, его роль в поддержании гомеостаза. 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.

III. ОСНОВНЫЕ ТИПЫ РЕАКЦИЙ БИОТРАНСФОРМАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ

Окислительно-восстановительные реакции. 1. Моноаминоксидазные реакции. Моноаминоксидаза. 2. Реакции окисления спиртов. Алкогольдегидрогеназа. Кatalаза. Микросомальная этанолокисляющая система. 3. Реакции окисления и восстановления альдегидов. Альдегиддегидрогеназа. Альдегидоксидаза. 4. Моноксигеназные реакции. Структурная организация

монооксигеназной системы и характеристика ее основных компонентов. Цитохром P-450. НАДФН цитохром P-450 редуктаза. Цитохром b5. НАДН цитохром b5 редуктаза. Роль фосфолипидов мембран в функционировании микросомальных оксигеназ. Лимитирующие звенья монооксигеназных реакций. Индукторы и ингибиторы микросомальных оксигеназ. Псевдопероксидазные реакции и их роль в биотрансформации ксенобиотиков и эндогенных соединений.

Реакции гидролиза. Эпоксидгидролаза.

Реакции конъюгации. 1. Конъюгация с глутатионом. Глутатион S-трансферазы. 2. Конъюгация с сульфатами. Сульфотрансфераза. 3. Конъюгация с УДФ-глюкуроновой кислотой. УДФ-глюкуронозилтрансфераза. 4. Реакции метилирования. Метилтрансфераза. 5. Конъюгация с аминокислотами. Ацил-КоА-синтетаза. N-ацилтрансфераза. 6. Конъюгация с сахарами. УДФ-глюкозопирофосфорилаза. УДФ-глюкозилтрансфераза. 7. Конъюгация с ацетильными группами. N-ацетилтрансферазы.

IV. 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.

V. РЕГУЛЯЦИЯ ПРОЦЕССОВ БИОТРАНСФОРМАЦИИ

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.

VI. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФЕРМЕНТОВ БИОТРАНСФОРМАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ В БИОТЕХНОЛОГИИ

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

VII. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФЕРМЕНТОВ БИОТРАНСФОРМАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ ДЛЯ РЕШЕНИЯ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАДАЧ

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

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ
(очная форма получения 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						Тестовые задания
2	Структурно-функциональная организация системы биотрансформация чужеродных соединений	4					2	Тестовые задания
3	Основные типы реакций биотрансформации ксенобиотиков	4			12			Тестовые задания
4	Особенности метаболизма ксенобиотиков у филогенетически различных организмов	2						Тестовые задания
5	Регуляция процессов биотрансформации	4						Тестовые задания
6	Использование ферментов биотрансформации ксенобиотиков в биотехнологии	2						Тестовые задания
7	Использование ферментов биотрансформации ксенобиотиков для решения экологических задач	2						Тестовые задания
8	Биотрансформация лекарственных веществ	2						Тестовые задания

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ
(заочная форма получения 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	1						
2	Структурно-функциональная организация системы биотрансформация чужеродных соединений	1						
3	Основные типы реакций биотрансформации ксенобиотиков	1			2			
4	Особенности метаболизма ксенобиотиков у филогенетически различных организмов	1						
5	Регуляция процессов биотрансформации	1						
6	Использование ферментов биотрансформации ксенобиотиков в биотехнологии	1						
7	Использование ферментов биотрансформации ксенобиотиков для решения экологических задач	1						
8	Биотрансформация лекарственных веществ	1						

ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

ЛИТЕРАТУРА

Основная:

1. Головенко Н.Я. Сравнительная биохимия чужеродных соединений / Н.Я. Головенко, Т.Л. Карасева – Киев: Навукова думка, 1983.
2. Голиков С.Н. Общие механизмы токсического действия / С.Н. Голиков, И.В. Саноцкий, Л.А. Тиунов – Л.: Медицина, 1986.
3. Промышленная микробиология: учеб. пособие для вузов по спец. «Микробиология» и «Биология» / Под ред. Н.С. Егорова. – М.: Высш. шк., 1989.
4. 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, 2003. – 554 с.
5. Саприн А.Н. Детоксикация ксенобиотиков в организме / А.Н. Саприн. Итоги науки и техники. Общие проблемы физико-химической биологии. – М.: ВИНТИ, 1990.

Дополнительная:

1. Харчевникова Н.В. Квантовохимическая модель для прогноза положения гидроксирования ароматических соединений под воздействием цитохрома Р-450 / Н.В. Харчевникова, А.В. Дмитриев, Ю.В. Бородина, П.Н. Дьячков. Биомедицинская химия. 2005. том 51(3). 341-355.
2. Биотехнология: учеб. пособие для вузов. В 8 кн.: / Под ред. С.Н. Егорова, В.Д. Самуилова. Кн. 6: Микробиологическое производство биологически активных веществ и препаратов – М.: Высш. шк., 1987.
3. Ionnides C. The Cytochrome P450I Gene Family of Microsomal Hemoproteins and their Role in the Metabolic Activation of Chemicals / C. Ionnides, D.V. Parke. Drug Metab. Rev. - 1990. - V.22. - P.1-86.
4. 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.
5. 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.
6. Биотехнология. Принципы и применение: Пер. с англ. / Под ред. И. Хиггинса, Д. Беста и Дж. Джонса. – М.: Мир, 1988.
7. Graham-Lorence S. P450s: Structural similarities and functional differences / Graham-Lorence S., Peterson J.A. FASEB J. V. 10, 1996, P.206-214.
8. Armstrong R.N. Structure, catalytic mechanism, and evolution of the glutathione transferases / R.N. Armstrong. Chem. Research Toxicol., 1997, V.10, P.2-18.
9. 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.
10. <http://isir.ras.ru/> - Интегрированная Система Информационных Ресурсов Российской Академии Наук.

11. <http://www.viniti.msk.su/> - Всероссийский Институт Научной и Технической Информации (ВИНИТИ РАН).
12. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Pubmed> - База научных данных в области биомедицинских наук.

ПЕРЕЧЕНЬ КОНТРОЛЬНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ УПРАВЛЯЕМОЙ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ

1. Промежуточный зачет по разделу «Структурно-функциональная организация системы биотрансформация чужеродных соединений».

ПЕРЕЧЕНЬ ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СРЕДСТВ ДИАГНОСТИКИ РЕЗУЛЬТАТОВ УЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СТУДЕНТОВ

В качестве формы итогового контроля по дисциплине используется зачет. Для оценки профессиональных компетенций студентов используется следующий диагностический инструментарий:

- устные и письменные опросы на лабораторных занятиях;
- выполнение заданий в тестовой форме;
- проверка отчетов по лабораторным работам;
- защита подготовленного студентом реферата.

ПЕРЕЧЕНЬ ЛАБОРАТОРНЫХ ЗАНЯТИЙ

1. Распределение флавоноидов между фракциями крови (4 часа).
2. Псевдопероксидазное окисление полифенолов гемоглобином (4 часа).
3. Ингибирование ферментов биотрансформации ксенобиотиками (4 часа).

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ

Для организации самостоятельной работы студентов по учебной дисциплине рекомендуется использовать современные информационные технологии: разместить в сетевом доступе комплекс учебных и учебно-методических материалов (программа курса, учебно-методический комплекс, методические указания к лабораторным занятиям, задания в тестовой форме, темы рефератов, список рекомендуемой литературы и информационных ресурсов и др.).

ПРОТОКОЛ СОГЛАСОВАНИЯ УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЫ

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
Биохимия	Биохимии	Отсутствуют Зав. кафедрой И.В. Семак	Утвердить согласование протокол № 12 от 17 мая 2016 г.
Биофизика	Биохимии	Отсутствуют Зав. кафедрой И.В. Семак	Утвердить согласование протокол № 12 от 17 мая 2016 г.
Молекулярная биология	Молекулярной биологии	Отсутствуют Зав. кафедрой А.Н. Евтушенко	Утвердить согласование протокол № 12 от 17 мая 2016 г.
Физиология растений	Клеточной биологии и биоинженерии растений	Отсутствуют Зав. кафедрой В.В. Демидчик	Утвердить согласование протокол № 12 от 17 мая 2016 г.
Физиология человека и животных	Физиологии человека и животных	Отсутствуют Зав. кафедрой А.Г. Чумак	Утвердить согласование протокол № 12 от 17 мая 2016 г.