



БІОХІМІЯ КСЕНОБІОТИКІВ

Робоча програма навчальної дисципліни (Силабус)

Реквізити навчальної дисципліни

Рівень вищої освіти	<i>Другий (магістерський)</i>
Галузь знань	<i>16 Хімічна інженерія та біоінженерія</i>
Спеціальність	<i>162 Біотехнології та біоінженерія</i>
Освітня програма	<i>ОНП Біотехнології</i>
Статус дисципліни	<i>Вибіркова</i>
Форма навчання	<i>очна(денна)</i>
Рік підготовки, семестр	<i>2 курс, осінній (3) семестр</i>
Обсяг дисципліни	<i>4 кредити (120 год.), в т.ч. лекцій – 18 год., практичних – 0 годин, лабораторних – 18 годин, СРС – 84 год.</i>
Семестровий контроль/ контрольні заходи	<i>екзамен, МКР</i>
Розклад занять	<i>Лекції – 1 година на тиждень, лабораторні заняття - 1 година на тиждень. Розклад занять розміщений за посиланнями: http://roz.kpi.ua https://schedule.kpi.ua</i>
Мова викладання	<i>Українська</i>
Інформація про керівника курсу / викладачів	<i>Лектор: к.б.н., с.н.с. Гринюк Ірина Іванівна, Лабораторні: к.б.н., с.н.с. Гринюк Ірина Іванівна, igrnyuk@yahoo.com</i>
Розміщення курсу	<i>Дистанційний ресурс <i>Google classroom</i></i>

Програма навчальної дисципліни

1. Опис навчальної дисципліни, її мета, предмет вивчення та результати навчання

Ксенобіотики в 20ст. набули широкого вжитку практично в усіх галузях діяльності людини. Вони використовуються в медицині та ветеринарії як лікарські засоби, в аграрній промисловості як пестициди, надходять в навколишнє середовище з відходами хімічної, важкої, фармацевтичної, гірничо-видобувної, легкої та інших галузей промисловості та з відходами побуту. Різні організми характеризуються різною стійкістю до токсичного впливу ксенобіотиків, яка залежить від особливостей біохімічних процесів трансформації та знешкодження ксенобіотиків, притаманних певному організму. Тому нині біохімія ксенобіотиків – це важливий міждисциплінарний напрямок розвитку науки.

Метою вивчення дисципліни є формування у студентів знань та здатностей щодо використання біохімічних основ трансформації ксенобіотиків у живих організмах для вирішення теоретичних та практичних завдань; розуміння основних принципів та теоретичних положень використання ферментів системи біотрансформації ксенобіотиків для вирішення екобіотехнологічних, фармакологічних, токсикологічних та медичних завдань; прогнозування можливих шляхів біотрансформації ксенобіотиків в живих організмах на основі їх структури.

Предметом дисципліни є ферментні системи, які задіяні у процесах біотрансформації та елімінації чужорідних речовин та шляхи біотрансформації ксенобіотиків в живих організмах і екосистемах.

Програмні результати навчання:

в результаті вивчення дисципліни «Біохімія ксенобіотиків» повинні вміти:

- вміти застосовувати знання про шляхи надходження, транспорту, розподілу, перетворення та виведення ксенобіотиків;
- вміти проводити виділення, ідентифікацію, культивування біологічних агентів біотрансформації ксенобіотиків;
- вміти застосовувати типові реакції ксенобіохімії для вирішення прикладних завдань в галузі екобіотехнології;
- знати особливості структурно-функціональної організації системи біотрансформації ксенобіотиків живих організмів;
- вміти аналізувати основні типи реакцій біотрансформації ксенобіотиків;
- знати особливості біотрансформації лікарських речовин;
- знати особливості поведінки ксенобіотиків в екосистемах та принципи застосування мікроорганізмів – деструкторів ксенобіотиків;
- знати та вміти застосовувати знання щодо основ використання живих організмів різних рівнів організації для видалення та знешкодження ксенобіотиків в навколишньому середовищі.

Програмні компетентності (здатності):

- оцінювати можливість використання живих організмів для біоремедіації забруднень навколишнього середовища на основі аналізу складу забруднюючих речовин, впливу факторів навколишнього середовища тощо;
- використовувати основні методи виділення ксенобіотиків з біологічного матеріалу та їх якісного та кількісного аналізу;
- обрати оптимальні методи аналізу, виділення та очищення ксенобіотиків з природного середовища та біоматеріалу, а також методи виділення і дослідження біологічних агентів біотрансформації, використовуючи сучасні біотехнологічні методи та прийоми, притаманні певному напрямку біотехнології;
- планувати та виконувати експериментальні дослідження як особисто, так і у колективі, критично аналізувати отримані результати; оформляти результати досліджень у вигляді звіту;
- розробляти, обґрунтовувати та застосовувати методи та засоби захисту людини та навколишнього середовища від небезпечних факторів техногенного та біологічного походження, зокрема ксенобіотиків.

2. Пререквізити та постреквізити дисципліни (місце в структурно-логічній схемі навчання за відповідною освітньою програмою)

Дисципліна базується на знаннях, отриманих студентами з попередніх фундаментальних та професійно-орієнтованих дисциплін рівня бакалавр: хімія, біохімія, біофізика, мікробіологія та вірусологія. Бажано володіння англійською мовою на базовому рівні.

Результати навчання з даної дисципліни можуть бути використані студентами при виконанні магістерської дисертації та для подальшої наукової та професійної діяльності. Знання з цієї дисципліни мають особливе значення для наукових досліджень в галузі екобіотехнології.

3. Зміст навчальної дисципліни

Розділ 1. Біохімічні механізми деструкції ксенобіотиків у організмі людини та тварин

Тема 1.1 Структурно-функціональна організація системи біотрансформації чужорідних сполук.

Тема 1.2 Біохімічні механізми трансформації органічних ксенобіотиків у організмі людини та тварин. Загальна схема процесу біотрансформації. Основні типи реакцій біотрансформації ксенобіотиків.

1.2.1. Перша стадія трансформації ксенобіотиків.

1.2.2. Друга стадія трансформації ксенобіотиків: реакції кон'югації. Загальна характеристика ферментів другої фази біотрансформації ксенобіотиків.

1.2.3. Приклади трансформації екзогенних та ендогенних ксенобіотиків

Тема 1.3 Вільнорадикальні реакції в клітинах та проблеми їхньої регуляції.

Тема 1.4 Апоптоз та некроз, як форма загибелі клітин внаслідок дії ксенобіотиків.

Тема 1.5 Канцерогенез

Розділ 2. Біохімічні механізми деструкції ксенобіотиків у навколишньому середовищі

Тема 2.1 Трансформація ксенобіотиків у екосистемах

Тема 2.2 Метали як ксенобіотики

Тема 2.3 Біохімічні механізми деградації органічних ксенобіотиків у навколишньому середовищі

Тема 2.4 Біохімічні механізми деградації нафти та нафтопродуктів у навколишньому середовищі.

4. Навчальні матеріали та ресурси

Базова література:

1. Ніженковська І.В. Токсикологічна хімія: підручник / І.В. Ніженковська, О.В. Вельчинська, М.М. Кучер. – К.: ВСВ «Медицина», 2012. – 372 с.

2. N. Aripin Shamaan Biochemistry of xenobiotics / Shamaan N. Aripin/ –Serdang: UPM Press, 2008. –72 p.

3. K. K. Klienschmidt, K. A. Delaney The fundamental principles of medical toxicology // Goldfrank's Toxicologic Emergencies 10 ed. Robert S. Hoffman, MaryAnnHowland, Neal A. Lewin, Lewis S. Nelson, Lewis R. Goldfrank. – ОН: McGraw-Hill Education, 2014. – 1904 p.

4. Фільченков О.О., Стойка Р.С. Апоптоз і рак: від теорії до практики. Тернопіль. ТДМУ «Укрмедкнига» – 2005. – 523.

5. Klaassen Curtis D. Casarett and Doull's Toxicology / ed. by C.D. Klaassen. 7 ed. – McGraw-Hill. Medical Publishin Division. –2008. – 1331 p.

Додаткова література:

1. Singh, A., Prasad, S., Singh, R. (eds) Plant Responses to Xenobiotics. Springer, Singapore. 2016.

2. Das N., Chandran P. Microbial Degradation of Petroleum Hydrocarbon Contaminants: An Overview // Biotechnology Research International, vol. 2011, Article ID 941810, 13 pages, 2011. <https://doi.org/10.4061/2011/941810>

3. .Бурлака А.П., Сидорик Є.П. Радикальні форми кисню та оксиду азоту при пухлинному процесі. Київ: Наукова думка. – 2006. – 227 с.

4. Zakhari S. Overview: How Is Alcohol Metabolized by the Body? // Alcohol Res Health. 2006; 29(4): 245–254.

Інформаційні ресурси

1. R. Kumar Xenobiotic compounds & Biodegradation [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://www.cusb.ac.in/images/cusb-files/2020/el/evs/Degradation_of_Xenobiotics.pdf - Назва з екрана. – Дата звернення 25.06.21.

2. Esteves F, Rueff J, Kranendonk M. The Central Role of Cytochrome P450 in Xenobiotic Metabolism—A Brief Review on a Fascinating Enzyme Family. *Journal of Xenobiotics*. 2021; 11(3):94-114. <https://doi.org/10.3390/jox11030007> [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.mdpi.com/2039-4713/11/3/7/htm>. - Назва з екрана. – Дата звернення 25.06.21.

3. Koppel N., Rekdal V. M., Balskus E. P. Chemical transformation of xenobiotics by the human gut microbiota // *Science*, 2017. Vol. 356, Issue 6344

- [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://science.sciencemag.org/content/356/6344/eaag2770>. – Назва з екрана. – Дата звернення 25.06.21.
4. Godheja et al. Xenobiotic Compounds Present in Soil and Water: A Review on Remediation Strategies // Journal of Environmental & Analytical Toxicology, 2016 № 6(5). [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://www.researchgate.net/publication/309363191_Xenobiotic_Compounds_Present_in_Soil_and_Water_A_Review_on_Remediation_Strategies - Назва з екрана. – Дата звернення 25.06.21.
5. Maggiorani, D., Manzella, N., Edmondson, D. E., Mattevi, A., Parini, A., Binda, C., et al. Monoamine oxidases, oxidative stress, and altered mitochondrial dynamics in cardiac ageing. Oxid. Med. Cell. Longev. 2017. – Режим доступу: <https://www.hindawi.com/journals/omcl/2017/3017947/> - Назва з екрана. – Дата звернення 25.06.21.
6. H. Gaweska, P. F. Fitzpatrick Structures and Mechanism of the Monoamine Oxidase Family Biomol Concepts. 2011 Oct 1; 2(5): 365–377. – Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3197729/> . – Дата звернення 25.06.21.
7. G.L. Kedderis General Principles 1.07.4.2 Glucuronosyl Transferases // Comprehensive Toxicology, 2010. – Режим доступу: <https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/glucuronosyltransferase> - Назва з екрана. – Дата звернення 25.06.21.
8. Gullner G, Komives T, Király L and Schröder P Glutathione S-Transferase Enzymes in Plant-Pathogen Interactions. Front. Plant Sci. 9, 2018. – Режим доступу: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpls.2018.01836/full> - Назва з екрана. – Дата звернення 25.06.21.
9. Біохімія. Розділ 13. Роль печінки в метаболізмі токсичних речовин // - Л.:ЛНМУ ім. Данила Галицького – Режим доступу: <https://studfile.net/preview/5281978/page:3/> - Назва з екрана. – Дата звернення 25.06.21.
10. Зимин Ю.В., Уланова А.А., Соловьева А.Г. Алкогольдегідрогеназа. Молекулярная и надмолекулярная регуляция // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 3-3. – С. 527-530. – Режим доступу: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=29747> - Назва з екрана. – Дата звернення 25.06.21.
11. F. P. Guengerich Multi-step oxidations catalyzed by cytochrome P450 enzymes: Processive vs. distributive kinetics and the issue of carbonyl oxidation in chemical mechanisms Archives of Biochemistry and Biophysics 507(1):126-34, 2010. – Режим доступу: https://www.researchgate.net/publication/46094691_Multi-step_oxidations_catalyzed_by_cytochrome_P450_enzymes_Processive_vs_distributive_kinetics_and_the_issue_of_carbonyl_oxidation_in_chemical_mechanisms - Назва з екрана. – Дата звернення 25.06.21.
12. G. Pirok Prediction of Xenobiotic Metabolism. Video presentation. // ChemAxon 2013 User group meeting. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.youtube.com/watch?v=dXrBkttJNPE&t=102s> - Назва з екрана. – Дата звернення 25.06.21.
13. A. D Patterson, F. J Gonzalez, G. H Perdew, J.M Peters Molecular Regulation of Carcinogenesis: Friend and Foe // Toxicological Sciences, Volume 165, Issue 2, October 2018, P. 277–283. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://academic.oup.com/toxsci/article/165/2/277/5057516> - Назва з екрана. – Дата звернення 25.06.21.
14. M. Taha, E. Shahsavari Bioremediation of biosolids with *Phanerochaete chrysosporium* culture filtrates enhances the degradation of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) // Chemistry. Applied Soil Ecology, 2017. – 8p. – Режим доступу: <https://www.semanticscholar.org/paper/Bioremediation-of-biosolids-with-Phanerochaete-the-Taha-Shahsavari/a98358c7b0e93bb4c260d01a9f497cba9ab3998e> - Назва з екрана. – Дата звернення 25.06.21.
15. Лихолат, Ю. В., Россихіна-Галича, Г. С., Боброва, О. М., & Білик, І. В. Активність ферментів системи антиоксидантного захисту в насінні *Gleditsia triacanthos L.* за антропогенного впливу.// Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Біологія», 2014. № 23(1129), 96-100. – Режим доступу: <https://periodicals.karazin.ua/biology/article/view/3957>. - Назва з екрана. – Дата звернення 25.06.21.

16. Ю. Є. Колупаєв, О. І. Обозний Активні форми кисню і антиоксидантна система при перехресній адаптації рослин до дії абіотичних стресорів // Вісник харківського національного аграрного університету, Серія Біологія, 2013, вип. 3 (30), с. 18-31. – Режим доступу: http://vbio.knau.kharkov.ua/uploads/visn_biology/2013/3_30/2013.03.018-031.Kolupaev_Oboznyi.pdf. - Назва з екрана. – Дата звернення 25.06.21.

17. Попович В.В. Залежність ферментної активності каталази від вмісту крохмалю в рудеральній рослинності сміттєзвалищ // Вісник ЛДУБЖД, 2018. №18. С. 139-145. – Режим доступу: <https://media.neliti.com/media/publications/314329-dependence-of-the-enzyme-activity-of-cat-11f93015.pdf> - Назва з екрана. – Дата звернення 25.06.21.

18. Bokhari SH, Ahmad I, Mahmood-Ul-Hassan M, Mohammad A. Phytoremediation potential of *Lemna minor* L. for heavy metals. Int J Phytoremediation. 2016;18(1):25-32. doi: 10.1080/15226514.2015.1058331. PMID: 26114480. – Режим доступу: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26114480/> - Назва з екрана. – Дата звернення 25.06.21.

19. M. Gałczyńska, N. Mańkowska J. Milke, M. Buśko Possibilities and limitations of using *Lemna minor*, *Hydrocharis morsus-ranae* and *Ceratophyllum demersum* in removing metals with contaminated water // Journal of Water and Land Development, 2019, No. 40 (I–III): 161–173. – Режим доступу: https://www.itp.edu.pl/old/wydawnictwo/journal/40_2019_I_III/Galczyńska%20et%20al.pdf - Назва з екрана. – Дата звернення 25.06.21.

20. M. K. Daud, Shafaqat Ali , Zohaib Abbas, Ihsan Elahi Zaheer, Muhammad Ahsan Riaz, Afifa Malik, Afzal Hussain, Muhammad Rizwan, Muhammad Zia-ur-Rehman, and Shui Jin Zhu. Potential of Duckweed (*Lemna minor*) for the Phytoremediation of Landfill Leachate // Chemical Management and Treatment of Agriculture and Food Industries Wastes, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/3951540>. – Режим доступу: <https://www.hindawi.com/journals/jchem/2018/3951540/#abstract> - Назва з екрана. – Дата звернення 25.06.21.

Навчальний контент

5. Методика опанування навчальної дисципліни (освітнього компонента)

Опанування дисципліни «Біохімія ксенобіотиків» включає вивчення теоретичного матеріалу з курсу, виконання лабораторних робіт та самостійне опрацювання матеріалу.

Лекційні заняття

На лекції студенти отримують план роботи над певною темою та базові знання з цієї теми, закріплення та поглиблення яких відбувається під час самостійної роботи з літературою.

Лекції побудовані таким чином, щоб забезпечити студентів необхідними базовим знаннями на основі яких розкривається тема під час самостійного опрацювання матеріалу та підготовки до лабораторних занять. Під час лекції викладач може ставити запитання студентам для контролю залишкових знань з інших дисциплін, пов'язаних з темою, що розглядається. За потреби даються рекомендації щодо тем та розділів інших дисциплін, які варто повторно розглянути задля кращого розуміння поточної теми. На початку лекції проводиться експрес-контроль за матеріалом попередньої лекції і матеріалом, який був даний на СРС у вигляді відповідей на тестові запитання у гул-формах.

№ з/п	Назва теми лекції та перелік основних питань	Кількість годин (аудит)
Розділ 1. Біохімічні механізми деструкції ксенобіотиків у організмі людини та тварин		
1	Тема 1.1 Структурно-функціональна організація системи біотрансформації чужорідних сполук Лекція 1. Основні поняття та завдання біохімії ксенобіотиків	2

	<p>Поняття про біохімію ксенобіотиків та суміжні науки. Мета та основні завдання біохімії ксенобіотиків. Шляхи надходження ксенобіотиків в організм тварин, розподіл у організмі та шляхи виведення метаболітів. Виведення та надходження ксенобіотиків у рослин. Знешкодження ксенобіотиків в навколишньому середовищі, поняття трансформація, деградація, мінералізація.</p> <p>Література [3, с. 178–183; 7, с. 136–157; Д1, с. 24–55;].</p>	
2	<p>Тема 1.2 Біохімічні механізми трансформації органічних ксенобіотиків у організмі людини та тварин</p> <p>Лекції 2-3. Стадії метаболізму ксенобіотиків.</p> <p>Загальна схема процесу біотрансформації. Основні типи реакцій біотрансформації ксенобіотиків.</p> <p>1.2.1. Перша стадія трансформації ксенобіотиків</p> <p>Окисно-відновні реакції. Перша стадія трансформації ксенобіотиків: окисно-відновні реакції. 1. Монооксигеназні реакції. Структурна організація монооксигеназної системи та характеристика її основних компонентів. Цитохром Р-450. НАДФН цитохром Р-450 редуктаза. Каталітичний цикл функціонування цитохрому Р-450. Моноамінооксидаза. Моноамінооксидазні реакції. Каталітичний цикл функціонування флавінвмісної монооксигенази. 2. Реакції окиснення спиртів. Алкогольдегідрогеназа. Каталаза. Мікросомальна етанолокиснююча система. 3. Реакції окиснення і відновлення альдегідів. Альдегіддегідрогеназа. Альдегідоксидаза. 4. Реакції гідролізу. Епоксидгідролаза.</p> <p>Література [1, с. 14–18; 3, с. 11–12, 3, с. 170–171; 5, с. 175–245].</p>	2
3	<p>1.2.2. Друга стадія трансформації ксенобіотиків: реакції кон'югації. Загальна характеристика ферментів другої фази біотрансформації ксенобіотиків</p> <p>1. Кон'югація із цурками: УДФ-глюкуроновою кислотою та УДФ-глюкозою. УДФ-глюкуронозилтрансфераза, УДФ-глюкозилтрансфераза. 2. Кон'югація із сульфатами. Сульфотрансфераза. 3. Реакції метилування. Метилтрансфераза. 4. Реакції Ацетилювання. Ацетилтрансфераза. 5. Кон'югація з амінокислотами. Кон'югація із глутатіоном. Глутатіон-S-трансферази. Подвійна кон'югація. Література [1, с. 18–25; 2, с. 12 – 19; 5, с. 257–295].</p>	2
4	<p>1.2.3. Приклади трансформації екзогенних та ендогенних ксенобіотиків</p> <p>Лекція 4. Метаболізм етанолу в організмі людини. Біохімічні механізми трансформації ксенобіотиків, які утворюються у організмі людини.</p> <p>Шляхи метаболізму етанолу в печінці: 1–Окиснення етанолу NAD-залежною алкогольдегідрогеназою, 2 – окиснення етанолу за участі цитохромР450-залежної мікросомальною етанолокиснюючою системою, 3 – окиснення етанолу каталазою. Метаболізм та токсичність ацетальдегіду. Токсичні ефекти етанолу.</p> <p>Література [Д4, с.631–634; І9-11].</p> <p>Біохімічні механізми трансформації ксенобіотиків, які утворюються у організмі людини. Трансформація ендогенних ксенобіотиків:п-крезол, фенол, індол, скатол, бензойна кислота, оцтова кислота, ацетон. Метаболізм мінеральних кислот, лугів та солей лужних металів</p>	2
5	<p>Тема 1.3 Вільнорадикальні реакції в клітинах та проблеми їхньої регуляції</p> <p>Лекція 5. Вільнорадикальні реакції в клітинах живих організмів. Активні форми кисню та нітрогену.</p> <p>Види та механізми вільнорадикальних реакцій в клітинах. Біорадикали. Біохімічні функції біорадикалів. Антиоксиданти й прооксиданти. Ушкодження активними формами кисню. Види АФК, чинники їх продукції. Механізми утворення АФК – реакції Фентона та Хабера–Вайсса. Системи нейтралізації АФК в організмі: ферменти (супероксиддисмутаза (СОД); Каталаза; глутатіон-S-трансфераза; пероксиредоксин + сульфідредоксин; Церулоплазмін тощо); білки антиоксиданти; інші речовини. Література [2, с. 29 –38; Д3, с.7 – 21, с.59 – 72]</p>	2

	Активні форми нітрогену. Класифікація активних форм нітрогену, причини та механізми утворення. Пошкоджуючий вплив АФН на компоненти клітини. Механізми знешкодження АФН. Література [Д. 3, с. 92 – 107]	
6	Тема 1.4 Апоптоз та некроз, як форма загибелі клітин внаслідок дії ксенобіотиків Тема 1.5 Канцерогенез Лекція 6 Апоптоз та некроз, як форма загибелі клітин внаслідок дії ксенобіотиків. Канцерогенез. Індуктори апоптозу. Рецептор-опосередкований апоптоз. Рецептор-незалежний апоптоз. Біологічне значення апоптозу. Значення некрозу для клітин. Механізм некрозу. Відмінності між некрозом та апоптозом. Роль мітохондрій при апоптозі. Канцерогенез. Стадії розвитку канцерогенезу. Механізми лікарської стійкості пухлин. Індуктори канцерогенезу. Література [2,с.19–29, 7, с.329–381; 2, с. 261 – 274; 5, с 255–256; І12].	2
Розділ 2. Біохімічні механізми деструкції ксенобіотиків у навколишньому середовищі		
7	Тема 2.1 Трансформація ксенобіотиків у екосистемах Тема 2.2 Метали як ксенобіотики Лекція 7. Мікроорганізми та рослини як агенти біотрансформації. Метали як ксенобіотики Поняття про мікробіологічну трансформацію органічних речовин Особливості метаболізму ксенобіотиків мікроорганізмами та рослинами. Мікроорганізми, як агенти біотрансформації. Характеристика та класи основних мікроорганізмів, бактерій та грибів, які приймають участь у процесах трансформації ксенобіотиків у навколишньому природному середовищі. Біотрансформація ксенобіотиків водоростями та вищими рослинами. Вплив факторів навколишнього середовища на біодоступність ксенобіотиків. Література [2,с. 38–42; Д1, с. 1 – 18, 39-56; 5, с 172]. Метали як ксенобіотики Поведінка металів у навколишньому середовищі. Особливості включення металів у метаболізм рослин та мікроорганізмів. Біотехнологічні методи вилучення металів з навколишнього середовища. Біоремедіація навколишнього середовища при забрудненні металами. Роль рослин та мікроорганізмів у зміні рухливості металів у ґрунті Література [5,с 933–934; Д1, с. 18–39].	2
8	Тема 2.3 Біохімічні механізми деградації органічних ксенобіотиків у навколишньому середовищі Лекція 8. Біохімічні механізми деградації органічних ксенобіотиків у навколишньому середовищі Біохімічні механізми деградації фенолів, сірковмісних сполук та поліциклічних ароматичних вуглеводнів у навколишньому середовищі. Біохімічні механізми деградації галогенвмісних органічних сполук у навколишньому середовищі. Біохімічні механізми деградації пестицидів у навколишньому середовищі. Роль процесів і реакцій периферичного й центрального метаболізму клітини. В процесах розкладання пестицидів мікроорганізмами. Література [2,с.6–8; 6, с. 483–502, 506–516, 311 – 313, 335–338, 344–352; Д1,с 57–95; Д2]	2
9	Тема 2.4 Біохімічні механізми деградації нафти та нафтопродуктів у	2

	<p>навколишньому середовищі Лекція 9. Біохімічні механізми деградації нафти та нафтопродуктів у навколишньому середовищі. Основні агенти біодеградації нафти. Етапи біодеградації нафти. Вплив умов зовнішнього середовища на процеси біодеградації нафти та нафтопродуктів. Механізми біодеградації нафтопродуктів в навколишньому середовищі. Синергізм організмів різних таксономічних груп при деградації нафтопродуктів. Література [Д2; П14].</p>	
--	--	--

Лабораторні заняття

Для практичного підкріплення розглянутого теоретичного матеріалу передбачені лабораторні роботи. Лабораторні роботи сприяють набуттю навичок роботи з обладнанням, освоєнню методик визначення впливу ксенобіотиків на біологічні об'єкти та екосистеми.

Перед лабораторною роботою проводиться обговорення ходу роботи та теоретичних основ з викладачем та складається план дослідження. Результати виконання роботи студенти представляють у вигляді графіків, таблиць, рисунків тощо. На основі отриманих результатів роблять висновки. Оцінка за лабораторну роботу включає якість виконання роботи, оформлення протоколу досліджень та захисту роботи, який включає теоретичні та практичні питання.

№ з/п	Назва теми лабораторного заняття	Кількість годин (аудит)
1	Інструктаж з техніки безпеки при роботі в лабораторії, ознайомлення з правилами роботи в лабораторії та лабораторним обладнанням	1
2	Лабораторна робота 1. Вплив наявності ксенобіотиків в навколишньому середовищі на активність каталази рослин [П15].	4
3	Лабораторна робота 2. Вплив наявності ксенобіотиків в навколишньому середовищі на активність пероксидази рослин [П15].	3
4	МКР частина1	1
5	Лабораторна робота 3. Вплив стресових факторів на активність ферментів антиоксидантного захисту у рослин [П16].	4
6	Лабораторна робота 4. Визначення токсичності іонів купруму для рослин ряски малої (<i>Lemna minor L.</i>) та здатності ряски малої до акумуляції іонів купруму [П19].	4
8	МКР частина2	1
	Всього	18

6. Самостійна робота студента

Самостійна робота з дисципліни «Біохімія ксенобіотиків» включає підготовку до лекцій – 18 годин, підготовку до МКР – 4 години, підготовку до екзамену – 6 годин, підготовку до лабораторних занять, розрахунки та оформлення протоколів на основі даних отриманих в ході виконання лабораторних робіт – 18 годин, а також опрацювання теоретичного матеріалу за завданням викладача (згідно таблиці приведеної нижче).

№ з/п	Назва теми, що виноситься на самостійне опрацювання, детальний перелік питань	Кількість годин СРС
1	Глобальне забруднення біосфери ксенобіотиками. Основні типи ксенобіотиків	4

	та джерела надходження їх в біосферу. Небезпечний вплив ксенобіотиків на живі організми. Способи класифікації ксенобіотиків за джерелом походження, за класом небезпеки, за типом дії на організм. Вплив іонізації на біологічну активність ксенобіотиків. Література [2 с. 3–6; I1; I4].	
2	Поняття про біологічну активність та токсичну дію ксенобіотиків. Зв'язок між структурою та біологічною активністю ксенобіотиків. Вплив ксенобіотиків на основні біохімічні процеси в живих організмах. Механізми мембранотропної дії ксенобіотиків: Література [5, с. 252–254, Д1 – с.55 – 66].	2
3	Дія ПАР на біологічні мембрани. Транспорт ксенобіотиків через біологічні мембрани, види транспорту, приклади речовин, які переносяться за рахунок різних видів транспорту. Антагонізм ксенобіотиків. Література [5, с. 131–136; Д1, с 88–115].	2
4	Механізми пероксидного окиснення ліпідів. Пошкодження ДНК активними формами кисню. Література [Д3, с.59 – 72].	2
5	Біотрансформація «лікарських» отрут. Біотрансформація саліцилової кислоти. Барбітурова кислота та її похідні. Похідні н-амінофенолоу (Парацетамол). Метаболізм алкалоїдів. Похідні піридину і піперидину (Нікотин). Похідні тропану (атропін, кокаїн, скопаламін). Похідні ізохіноліну (морфін, кодеїн, папаверин). Похідні пурину (кофеїн, теофілін). Ароматичні алкалоїди (ефедрин, канабіол). Література [1, с. 61–68, 72–74, 76–85, 86–91, 96–99, 100–102, 110–121].	4
6	Метаболізм синтетичних отрут: похідні п-амінобензойної кислоти (новокаїн). Синтетичні похідні морфіну (героїн, діонін). Ібупрофен. Клофелін. Література [1, с. 61–68, 72–74, 76–85, 86–91, 96–99, 100–102, 110–121].	4
7	Модифікація фармакологічних і токсичних ефектів ксенобіотиків у результаті їх біотрансформації. Поняття «Летальний синтез». Література [1, с.10–13; 5, с.166–167].	2
8	Біохімічні механізми трансформації неорганічних ксенобіотиків Метали як неорганічні ксенобіотики. Метаболізм «металічних» отрут (метаболізм сполук плюмбуму, барію, кадмію, мангану, купрум та ін.). Хелатоутворення та зниження токсичних ефектів металів. Метаболізм мінеральних кислот, лугів та солей лужних металів Література [1, с.41–61; 5, с 931–933, 934–936, 936–981; Д1, с 152–164].	6
9	Методи виділення, якісного та кількісного визначення ксенобіотиків у біоматеріалі та середовищі Методи виділення ксенобіотиків з біоматеріалу: перегонка з водяною парою, мінералізація, екстракція, діаліз. Методи очищення від домішок та концентрування. Загальна схема виділення ксенобіотиків з органічного матеріалу. Література [1, с. 149–160].	4
10	Приклади якісного та кількісного виявлення «летких» (синильна кислота, галогенпохідні аліфатичного ряду) отрут. Хід виявлення «металічних» отрут, маскування та демаскування йонів, приклади виявлення. Приклади якісного та кількісного виявлення «лікарських» отрут. Література [1, с. 161–165, 179–184, 201,207,214,240,253–255].	4

11	Методи якісного та кількісного визначення ксенобіотиків. Хроматографія, полярографія, спектрофотометрія, атомно-адсорбційна спектрометрія, атомно-емісійна спектроскопія, мас-спектрометрія. Література [1, с.278–299].	4
	Всього	84 (46+38)

Політика та контроль

7. Політика навчальної дисципліни (освітнього компонента)

Відвідування занять та відпрацювання пропущених занять:

- студенти зобов'язані відвідувати аудиторні заняття та виконати протягом семестру усі обов'язкові види робіт визначені цим силабусом;
- усі пропущені з поважних причин лабораторні заняття необхідно відпрацювати за два тижні до початку екзаменаційної сесії;

Виконання та захист лабораторних робіт:

- під час виконання лабораторних робіт студенти зобов'язані дотримуватися правил з техніки безпеки та вказівок викладача та інженерів, а також обов'язково використовувати засоби індивідуального захисту – халати;
- студенти зобов'язані захищати кожен лабораторну роботу на наступному лабораторному занятті, яке слідує після того, на якому ця робота виконувалася;
- на захист лабораторної роботи студенти повинні мати оформлений протокол роботи, з результатами, необхідними обрахунками та висновками.

Активність на заняттях:

- під час аудиторних занять від студентів очікується активна участь у всіх видах навчальної діяльності, що пропонуються викладачем;
- під час аудиторних занять заборонено розмовляти по телефону та користуватися месенджерами, за виключенням взаємодії, необхідної для виконання навчальної роботи.

Політика щодо моральних принципів та правил етичної поведінки учасників навчального процесу:

- під час вивчення дисципліни учасники навчального процесу (студенти і викладачі) зобов'язані дотримуватися вимог Кодексу честі Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського». З Кодексом честі можна ознайомитися за посиланням <https://kpi.ua/code>.

Політика щодо академічної доброчесності:

- під час вивчення дисципліни та виконання заходів контролю студенти зобов'язані дотримуватися політики академічної доброчесності КПІ ім. Ігоря Сікорського, визначеної «Кодексом честі Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»».

У випадку виявлення академічної недоброчесності (плагиату в ІСЗ, списування при виконанні МКР або залікової роботи тощо): студент може переробити даний вид роботи, але отримає при цьому не вище задовільної оцінки.

Додатково:

- бажано, щоб всі студенти, які вивчають дисципліну мали електронну поштову скриньку в домені @lll.kpi.ua або @gmail.com для того, щоб мати можливість зареєструватися в Google class для дистанційного користування навчальними матеріалами з курсу;
- поточні оцінки, отримані студентами за виконання різних видів занять виставляються у модулі Поточний контроль системи «Електронний кампус»;
- методичне забезпечення до курсу розміщене в системі «Електронний кампус»;

8. Види контролю та рейтингова система оцінювання результатів навчання (PCO)

Поточний контроль: експрес опитування, захист лабораторних робіт, МКР (розділена 2 частини по 1 год).

Календарний контроль: проводиться двічі на семестр як моніторинг поточного стану виконання вимог силабусу.

Семестровий контроль: екзамен.

Розподіл балів за видами та елементами контролю

<i>Вид та елементи контролю (види робіт)</i>	<i>Кількість</i>	<i>Ваговий бал</i>	<i>Сума балів по елементу контролю</i>
Поточний контроль			
МКР (2 частини по 1 год)	2	20	40
експрес опитування на лекціях	8	2,5	20
виконання та захист лабораторних робіт	4	10	40
Всього за поточний контроль		100	
Календарний контроль			
перший календарний контроль		15	
другий календарний контроль		30	
Семестровий контроль			
екзамен		100	

Система критеріїв оцінювання за елементами контролю (видами робіт)

Модульна контрольна робота

Максимальна кількість балів за дві частини роботи – 40 балів. Ваговий бал за одну частину МКР – 20. Робота складається з 4 питань, кожне з яких оцінюється у 5 балів. Робота зберігається у тому випадку, коли студент набрав не менше 12 балів з 20.

Критерії оцінювання:

- правильна, повна розкрита відповідь на запитання 5 балів
- правильна, але неповна відповідь на запитання або наявність незначних помилок, 4 бали
- які в цілому не спотворюють суть відповіді суттєві помилки у відповіді і/або неповна відповідь, яка спотворює суть запитання 3 бали
- відповідь відсутня або неправильна, або наявна велика кількість помилок, які свідчать про погане володіння теоретичним матеріалом 0 – 2 бали

Виконання та захист лабораторних робіт

Лабораторні роботи оцінюються за результатами контролю підготовки студента до виконання лабораторної роботи (вхідний контроль), оформлення роботи, засвоєння відповідного теоретичного (лекційного) матеріалу – захист лабораторної роботи.

Максимальна кількість балів за виконання та захист 1 лабораторної роботи – 10 б. Робота зараховується у тому випадку, коли студент набрав не менше 6 балів з 10.

Критерії оцінювання:

вхідний контроль:

правильні відповіді на всі запитання вхідного контролю	2
неточні або неправильні відповіді на окремі запитання вхідного контролю	0,5-1 бал
неправильні відповіді на всі запитання, студент не розуміє суть та порядок виконання роботи – не допущено до виконання лабораторної роботи	0 балів

оформлення роботи:

правильно оформлена робота з повним висновком	3 бали;
помилки в оформленні роботи або розрахунках, або неправильно сформульований висновок	0,5-2,5 бала;

захист лабораторної роботи

повна відповідь на запитання	5 балів;
неповна відповідь	1-4 бали;
незадовільна відповідь	0 балів

Експрес-опитування

Експрес-опитування проводяться у вигляді тестів у гул-формах. Кожне експрес-опитування містить 2-4 тестових запитання, які оцінюються у 0,5-1,5 бали.

Критерії оцінювання:

правильна відповідь на тестове запитання – бали за питання зараховуються;
неправильна відповідь на тестове запитання – бали за питання не зараховуються.

Умови допуску до семестрового контролю: виконання та захист усіх лабораторних робіт, написання МКР.

Студенти, які виконали умови допуску до семестрового контролю і набрали більше ніж 60 балів можуть отримати екзаменаційну оцінку за результатом семестрового рейтингу.

Студенти, які виконали умови допуску, але набрали менше ніж 60 рейтингових балів, або студенти, які хочуть підвищити екзаменаційну оцінку, для отримання екзамену повинні написати екзаменаційну роботу.

Екзаменаційна робота виконується у письмовій формі та передбачає відповіді на 4 запитання білета. Кожне питання оцінюється у 25 балів. Робота зараховується у тому випадку, коли студент набрав не менше 60 балів зі 100.

Критерії оцінювання:

правильна, повна, розкрита відповідь на запитання	25 балів
помилка в відповіді або неповна відповідь на запитання, що в цілому не спотворює суть відповіді	15-24 балів
кілька суттєвих помилок в відповіді і неповна відповідь	8-14 балів
відповідь неповна і містить велику кількість помилок, які спотворюють суть відповіді	1-7 балів
відповідь неправильна	0 балів

Таблиця відповідності рейтингових балів оцінкам за університетською шкалою

<i>Кількість балів R</i>	<i>Оцінка</i>
100-95	Відмінно
94-85	Дуже добре
84-75	Добре
74-65	Задовільно
64-60	Достатньо
Менше 60	Незадовільно
Не виконані умови допуску	Не допущено

9. Додаткова інформація з дисципліни (освітнього компонента)

Перелік питань, які виносяться на екзамен наведені в додатку А. Перелік питань для підготовки до МКР наведено в додатку Б.

При проходженні студентами дистанційних онлайн курсів подібних за наповненням до дисципліни «Біохімія ксенобіотиків» можливе зарахування оцінок, отриманих з цього курсу, як певних видів робіт запланованих силабусом навчальної дисципліни. Зарахування балів здійснюється за узгодженням з викладачем та за обов'язкової наявності сертифіката.

Робочу програму навчальної дисципліни (силабус):

Складено

старшим викладачем каф. біоенергетики, біоінформатики та екобіотехнології, к.т.н. Зубченко Людмилою Сергіївною

Ухвалено

кафедрою біоенергетики, біоінформатики та екобіотехнології (протокол № 14 від 27.05.2024)

Погоджено

Методичною комісією факультету (протокол № 19 від 28.06.2024)

Перелік запитань для підготовки до екзамену

1. Шляхи надходження ксенобіотиків в організм тварин, розподіл у організмі та шляхи виведення метаболітів.
2. Шляхи виведення та надходження ксенобіотиків у рослин.
3. Знешкодження ксенобіотиків в навколишньому середовищі, поняття трансформація, деградація, мінералізація.
4. Перша стадія трансформації ксенобіотиків. Основні типи реакцій. Приклади речовин, які знешкоджуються на першій стадії трансформації ксенобіотиків.
5. Монооксигеназні реакції. Структурна організація монооксигеназної системи та характеристика її основних компонентів.
6. Цитохром Р-450. НАДФН цитохром Р-450 редуктаза, як ферменти системи знешкодження ксенобіотиків.
7. Друга стадія трансформації ксенобіотиків: реакції кон'югації.
8. Загальна характеристика ферментів другої фази біотрансформації ксенобіотиків.
9. Кон'югація з амінокислотами та глутатионом як друга стадія трансформації ксенобіотиків.
10. Кон'югація із цурками як друга стадія трансформації ксенобіотиків.
11. Реакції приєднання функціональних груп як друга стадія трансформації ксенобіотиків.
12. Етапи, ферменти та реакції, що супроводжують метаболізм етанолу в організмі людини.
13. Основні біохімічні механізми трансформації ксенобіотиків, які утворюються у організмі людини. Наведіть приклади.
14. Активні форми кисню в організмі людини та тварин. Види, механізми утворення, основні негативні наслідки.
15. Активні форми нітрогену в організмі людини та тварин. Види, механізми утворення, основні негативні наслідки.
16. Апоптоз та некроз, як форма загибелі клітин внаслідок дії ксенобіотиків.
17. Канцерогенез, як наслідок токсичного впливу ксенобіотиків.
18. Особливості метаболізму ксенобіотиків мікроорганізмами та рослинами.
19. Мікроорганізми, як агенти біотрансформації.
20. Біотрансформація ксенобіотиків водоростями та вищими рослинами.
21. Біотехнологічні методи вилучення металів з навколишнього середовища.
22. Роль рослин та мікроорганізмів у зміні рухливості металів у ґрунті
23. Біохімічні механізми деградації фенолів, сірковмісних сполук та поліциклічних ароматичних вуглеводнів у навколишньому середовищі
24. Біохімічні механізми деградації галогенвмісних органічних сполук у довкіллі.
25. Біохімічні механізми деградації пестицидів у навколишньому середовищі.
26. Етапи біодеградації нафти.
27. Механізми біодеградації нафтопродуктів в навколишньому середовищі.
28. Синергізм організмів різних таксономічних груп при деградації нафтопродуктів.
29. роль плазматичної мембрани в механізмах поглинання, виділення та біотрансформації ксенобіотиків.
30. Дія ПАР на біологічні мембрани.
31. Фактори, що впливають на трансформацію ксенобіотиків в організмі.
32. Біотрансформація «лікарських» отрут в організмі людини. Наведіть приклади.
33. Модифікація фармакологічних і токсичних ефектів ксенобіотиків у результаті їх біотрансформації. Поняття «Летальний синтез».

34. Методи виділення ксенобіотиків з біоматеріалу.

35. Загальна схема виділення ксенобіотиків з органічного матеріалу.

Перелік запитань для підготовки до модульної контрольної роботи

МКР ч1

1. Глобальне забруднення біосфери ксенобіотиками
2. Основні, джерела надходження ксенобіотиків в біосферу, небезпечний вплив на живі організми.
3. Знешкодження ксенобіотиків в навколишньому середовищі, поняття трансформація, деградація, мінералізація
4. Охарактеризуйте основні шляхи надходження ксенобіотиків до організму людини та тварин
5. Охарактеризуйте основні шляхи виведення ксенобіотиків
6. Виведення та надходження ксенобіотиків у рослин.
7. Класифікації ксенобіотиків за джерелом походження, за класом небезпеки, за типом дії на організм.
8. Транспорт ксенобіотиків через біологічні мембрани
9. Види мембранотропності ксенобіотиків
10. Дія ПАР на біологічні мембрани
11. Аденілатний шлях регулювання внутрішньоклітинних процесів
12. Шлях регулювання внутрішньоклітинних процесів за участі іонів кальцію.
13. Поняття про біологічну активність та токсичну дію ксенобіотиків
14. Вплив іонізації на біологічну активність ксенобіотиків
15. Перша фаза метаболізму ксенобіотиків. Основні реакції та ферменти першої фази метаболізму ксенобіотиків (перелічити, навести приклад речовин, що підлягають першій фазі трансформації). Локалізація ферментів в клітинах та організмі.
16. Цитохром Р-450 як фермент першої фази біотрансформації
17. Флавінмонооксигеназа як фермент першої фази біотрансформації
18. Епоксидгідролаза як фермент першої фази біотрансформації ксенобіотиків
19. Алкоголь і альдегіддегідрогенази як ферменти першої фази біотрансформації ксенобіотиків
20. Простагландинсинтетаза як фермент першої фази біотрансформації ксенобіотиків
21. Друга фаза трансформації ксенобіотиків, тип ферментів, та їх локалізація в організмі та клітинах.. Основні реакції другої фази біотрансформації ксенобіотиків, основні агенти.
22. Кон'югація з гліцином
23. Кон'югація з глутатіоном
24. Кон'югація з уридин-дифосфоглюкуроною кислотою
25. Сульфатація як реакція другої фази біотрансформації.
26. Ацетилювання та метилювання як реакція другої фази біотрансформації.
27. Кон'югація з амінокислотами як реакція другої фази метаболізму ксенобіотиків

МКР ч 2

- 1 Шляхи метаболізму етанолу в печінці (алькогольдегідрогеназа, цитохром Р450, каталаза).
- 2 Метаболізм ацетальдегіду. Вплив етанолу і ацетальдегіду на метаболізм ксенобіотиків і лікарських речовин в печінці.
- 3 Наслідки метаболізму етанолу в печінці (перекисне окиснення ліпідів, синтез кетонів тіл, підвищення синтезу жирів, лактоацидоз).
- 5 Біохімічні механізми деградації галогенвмісних органічних сполук у навколишньому середовищі.
- 6 Біохімічні механізми деградації пестицидів у навколишньому середовищі
- 7 Біохімічні механізми деградації нафти та нафтопродуктів у навколишньому середовищі.
- 8 Біохімічні механізми біодеградації ПАР у навколишньому середовищі.
- 9 Біохімічні механізми поліциклічних ароматичних вуглеводнів у навколишньому середовищі.

- 10 Фактори, що впливають на біологічну деградацію ксенобіотиків у навколишньому середовищі
- 11 Механізм токсичної дії металів на живі організми
- 12 Біотрансформація та знешкодження металів у навколишньому середовищі
- 13 Шляхи та реакції утворення активних форм оксиду азоту аніоннітроксилу (NO^-), NO^{2-} , NO^\cdot , пероксинітрит ONOO^\cdot . Роль АФН в організмі. Ефекти, які спричинює оксид азоту в клітинах тварин. Вплив оксиду азоту на компоненти мітохондрій. Цитотоксична роль пероксинітриту.
- 14 Механізм цитотоксичної дії активних форм кисню. Механізми утворення АФК - реакції Фентона та Хабера-Вайсса. Роль АФК в організмі Механізм перикисного окиснення ліпідів та його наслідки у клітинах. Вільнорадикальне пошкодження білків (окисний метаболізм білків ОМБ). Пошкодження ДНК активними формами кисню.
- 15 Система антиоксидантного захисту
- 16 Апоптоз та некроз, як форма загибелі клітин внаслідок дії ксенобіотиків
- 17 Модифікація фармакологічних і токсичних ефектів лікарських препаратів у результаті їх біотрансформації. Поняття «Летальний синтез». (Приклади реакцій біотрансформації лікарських речовин в яких: 1) метаболіти токсичніші за нативні речовини, 2) метаболіти активніші в фармакологічному сенсі ніж нативні речовини, 3) метаболіти менш токсичні ніж нативні речовини)
- 18 Біохімічні механізми трансформації ксенобіотиків, які утворюються у організмі людини. Механізм біотрансформації н-крезолу
- 19 Біохімічні механізми трансформації ксенобіотиків, які утворюються у організмі людини. Механізм біотрансформації фенолу
- 20 Біохімічні механізми трансформації ксенобіотиків, які утворюються у організмі людини. Механізм біотрансформації скатолу
- 21 Біохімічні механізми трансформації ксенобіотиків, які утворюються у організмі людини. Механізм біотрансформації індолу
- 22 Біохімічні механізми трансформації ксенобіотиків, які утворюються у організмі людини. Механізм біотрансформації ацетону
- 23 Біохімічні механізми трансформації ксенобіотиків, які утворюються у організмі людини. Механізм біотрансформації оцтової кислоти
- 24 Біохімічні механізми трансформації ксенобіотиків, які утворюються у організмі людини. Механізм біотрансформації бензойної кислоти
- 25 Апоптоз як форма загибелі клітин внаслідок дії ксенобіотиків. Причини апоптозу при нормальному функціонуванні організму та при дії ксенобіотиків.
- 26 Механізми апоптозу: рецептор-залежний (зовнішній); залежний від мітохондрій (внутрішній);
- 27 Роль каспаз у процесі апоптозу клітин.
- 28 Некроз, як форма загибелі клітин внаслідок дії ксенобіотиків. Механізм некрозу.
- 29 Порівняйте механізм апоптозу та некрозу