

Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича
Навчально-науковий інститут біології, хімії та біоресурсів
Кафедра біохімії та біотехнології



“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Директор навчально-наукового
інституту біології, хімії та біоресурсів
проф. Руслан БЕСПАЛЬКО

9 " 08 20 24 року

РОБОЧА ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Цитотоксичний скринінг

вибіркова

Освітньо-професійна програма Біохімія та лабораторна діагностика

Спеціальність 091- Біологія та біохімія

Галузь знань 09- Біологія

Рівень вищої освіти другий (магістерський)

Мова навчання українська

Чернівці 2024 рік

Робоча програма навчальної дисципліни Цитотоксичний скринінг складена відповідно до освітньо-професійної програми Біохімія та лабораторна діагностика, затвердженої Вченою радою Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича (Протокол № 5 від «25» 03 2024 року)

Розробники:

Кеца О.В. – к.б.н., доцент кафедри біохімії та біотехнології

Погоджено з гарантом ОП і затверджено на засіданні кафедри біохімії та біотехнології

Протокол № 1 від “9” серпня 2024 року

Завідувач кафедри

(підпис)

Галина КОПИЛЬЧУК

(прізвище та ініціали)

Схвалено методичною радою навчально-наукового інституту біології, хімії та біоресурсів

Протокол № 1 від “9” серпня 2024 року

Голова методичної ради ННІБХБ

(підпис)

Галина МОСКАЛИК

(прізвище та ініціали)

1. Мета навчальної дисципліни:

Навчальна дисципліна “Цитотоксичний скринінг” є вибірковою дисципліною зі спеціальності 091 Біологія та біохімія (ОПП Біохімія та лабораторна діагностика) для здобувачів вищої освіти другого (магістерського) рівня. Вивчення навчальної дисципліни дозволить сформувати у студентів цілісне та системне уявлення про біохімічні механізми, які забезпечують біотрансформацію ксенобіотиків в організмі, роль компонентів системи біотрансформації у знешкодженні різних екзогенних речовин та у підтримці основних параметрів гомеостазу.

Дисципліна “Цитотоксичний скринінг” спрямована на формування умінь здійснювати системний аналіз структурно-функціональних та біохімічних змін у клітині під час надходження в організм різних чужорідних речовин; засвоєння сучасних уявлень про функціонування компонентів I та II фаз біотрансформації ксенобіотиків, біохімічні механізми розвитку патологічних процесів за дії ксенобіотиків та участь в цих процесах ферментів біотрансформації ксенобіотиків, закономірності функціонування ферментів біотрансформації.

Мета навчальної дисципліни: формування у студентів уявлення про біохімічні механізми біотрансформації ксенобіотиків у організмі, структурно-функціональну організацію ферментів I та II фаз детоксикації токсичних речовин, механізми патогенної дії ксенобіотиків, ферментів біотрансформації у мутагенезі та канцерогенезі.

2. Результати навчання

Під час освоєння дисципліни у студентів формуються наступні загальні та фахові компетентності:

Загальні компетентності	
Шифр	Формулювання отриманої компетентності
ЗК06.	Здатність проведення досліджень на відповідному рівні.
ЗК08.	Здатність застосовувати знання в практичних ситуаціях
ЗК09.	Здатність оцінювати та забезпечувати якість виконуваних робіт.
Спеціальна (фахові) компетентності	
СК07.	Здатність діагностувати стан біологічних систем за результатами дослідження організмів різних рівнів організації.
СК14.	Уміння підбирати молекулярно-біологічні тести для скринінгу біологічно-активних речовин в різних біологічних матеріалах; інтерпретувати механізм дії біологічно-активних речовин в нормі та за умов патології (цитокс скрн).

Програмні результати навчання	
ПР02.	Використовувати бібліотеки, інформаційні бази даних, інтернет ресурси для пошуку необхідної інформації.
ПР06.	Аналізувати біологічні явища та процеси на молекулярному, клітинному, організменному, популяційно-видовому та біосферному рівнях з точки зору фундаментальних загальнонаукових знань, а також за використання спеціальних сучасних методів досліджень.
ПР18.	Застосовувати під час проведення досліджень знання особливостей розвитку сучасної біологічної науки, основні методологічні принципи наукового дослідження, методологічний і методичний інструментарій проведення наукових досліджень за спеціалізацією.

У результаті засвоєння змісту навчальної дисципліни студент повинен:

знати:

- класифікацію і процеси детоксикації ліків, токсинів, канцерогенів та інших чужорідних речовин;
- функціонування ферментів I та II фаз метаболізму ксенобіотиків і механізми, які регулюють активність цих ферментних систем;
- взаємозв'язок процесів першої та другої фаз детоксикації;
- роль цитохрому Р-450 в процесах окиснювальної модифікації білків та пероксидного окиснення ліпідів;
- механізми біоактивації проканцерогенів і мутагенів в реактивні метаболіти.

уміти:

- підбирати молекулярно-біологічні тести для визначення мутагенності та канцерогенності хімічних сполук;
- дати структурно-функціональну характеристику ферментів I та II фаз детоксикації ксенобіотиків;
- оцінити механізми мікросомного окиснення у фізіології і патології клітин;
- співставити дані, що спостерігаються в процесі нормальної життєдіяльності клітин зі змінами, які характерні для патології;
- застосувати набуті, теоретичні знання для вирішення тестів і проблемних завдань.

3. Опис навчальної дисципліни

3.1. Загальна інформація

Форма навчання	Рік підготовки	Семестр	Кількість		Кількість годин						Вид підсумкового контролю
			кредитів	годин	лекції	практичні	семінарські	лабораторні	самостійна робота	індивідуальні завдання	
Денна	1-й	2	4	120	10	-	8	8	92	2	екзамен
Заочна	1-й	2	4	120	4	-	4		112	-	екзамен

3.2. Структура змісту навчальної дисципліни

Назви змістових модулів і тем	Кількість годин												
	денна форма							Заочна форма					
	усього	у тому числі					усього	у тому числі					
		л	с	лаб	інд	с.р.		л	с	лаб	інд	с.р.	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	
Змістовий модуль 1. Клітинна система біотрансформації ксенобіотиків													
Тема 1. Перетворення чужорідних речовин ендogenous та екзогенного походження.	20	2	2	2	-	14	26	1	-	-	-	-	25
Тема 2. Метаболізм ксенобіотиків ферментами першої фази біотрансформації.	24	2	2	2	-	18	30	1	1	-	-	-	28
Тема 3. Метаболізм ксенобіотиків ферментами другої фази біотрансформації.	24	2	2	2	-	18	10	1	1	-	-	-	8
Колоквіум	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
Разом за змістовим модулем 1	69	6	6	6	1	50	66	3	2	-	-	-	61
Змістовий модуль 2. Біотрансформація ксенобіотиків і патологічні процеси в організмі.													
Тема 4. Роль цитохрому Р-450 в генерації активних форм кисню та окислювальній модифікації макромолекул.	22	2	-	2	-	18	27	1	1	-	-	-	25
Тема 5. Роль системи біотрансформації ксенобіотиків у процесах канцерогенезу	28	2	2	-	-	24	27	-	1	-	-	-	26

Колоквіум	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
Разом за змістовим модулем 2	51	4	2	2	1	42	54	1	2	-	-	51
Усього годин	120	10	8	8	2	92	120	4	4	-	-	112

3.3. Теми семінарських занять

3.4.

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
1	Перетворення та активація ксенобіотиків у організмі.	1
2	Реакції, що каталізуються цитохромами Р-450.	1
3	Структура та механізм дії ферментів І фази біотрансформації.	2
4	Структурно-функціональна характеристика сульфо-, ацетил-, метил-, глюкуронілтрансфераз.	1
5	Роль мікосомального окислення в процесах клітинної лікарської резистентності.	1
6	Мікосомальне окислення та метаболізм лікарських препаратів.	1
7	Аналіз протипухлинних препаратів спрямованих на індукцію різних ізоформ цитохрому Р-450.	1
	Усього	8

3.5. Теми практичних занять

Не передбачено навчальною програмою.

3.6. Теми лабораторних занять

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
1	Виділення мікосомної фракції з тканин.	2
2	Визначення вмісту та активності цитохрому Р450 в мікосомній фракції.	2
3	Визначення ензимної активності глутатіон-S-трансферази в мікосомній фракції.	2
4	Визначення генерації супероксидного радикала компонентами монооксигеназної системи.	2
	Усього	8

3.7. Тематика індивідуальних завдань

Не передбачено навчальною програмою.

3.8. Самостійна робота

№ п/п	Назва теми	Кількість годин
1	Роль цитохрому b ₅ в реакціях десатурації насичених жирних кислот.	4
2	Участь монооксигеназної системи у відновленні семідигідроаскорбінової кислоти.	2
3	Реакції відновлення нітрозо- та азосполук, що каталізуються компонентами мікосомальної фракції..	6
4	Відновлююче дегалогенування в ендоплазматичному ретикулумі.	2
5	Естерази мікосомної фракції.	2
6	Цитокіни як регулятори цитохром Р-450-залежних монооксигеназ.	4
7	Окислення природних субстратів.	6
8	Ферментна гомогенність мембран ендоплазматичного ретикулуму.	2
9	Класифікація НАДФН·Н ⁺ -оксидоредуктазних реакцій.	2
10	Роль глутатіонтрансфераз в метаболічних перетвореннях протипухлинних	4

	препаратів.	
11	Роль ферментів II фази детоксикації в інактивації активних форм кисню.	6
12	Ферменти другої фази біотрансформації ксенобіотиків як генератори канцерогенних метаболітів у організмі.	6
13	Цитохром Р-450-залежний метаболізм арахідонової кислоти.	4
14	Ізоферменти цитохрому Р-450, що сприяють розвитку патологічних процесів в організмі.	2
15	Мембранозв'язаний цитохром b ₅ і метаболізм ліпідів.	2
16	Участь цитохрому Р-450 у синтезі простагладинів в організмі в нормі та за умов патології.	4
17	Ізоформи цитохрому Р-450, що беруть участь у розвитку естрогензалежного канцерогенезу.	6
18	Аналіз протипухлинних препаратів спрямованих на індукцію різних ізоформ цитохрому Р-450.	4
19	Критерії оцінки успішного моделювання цитохрому Р-450 по гомології.	2
20	Проблеми моделювання цитохрому Р-450 по гомології.	4
21	Методи перевірки правильності моделей цитохрому Р-450 по гомології	4
22	Шляхи екскреції ксенобіотиків з організму.	4
23	Біотрансформація неорганічних ксенобіотиків	5
24	Детоксикація ксенобіотиків ензимами кишкової мікрофлори.	3
25	Вплив взаємодії лікарських препаратів на монооксигеназну систему.	2
	Усього	92
Форми контролю самостійної роботи: усне опитування, тестовий контроль, екзамен		

4. Освітні технології, методи навчання і викладання навчальної дисципліни

Лекція, пояснення, бесіда, проблемна лекція, інструктаж, тематична дискусія, демонстрація, виконання лабораторних робіт, робота з літературою, ілюстрація, робота у групах, відпрацювання навичок роботи з лабораторним обладнанням.

5. Критерії та засоби оцінювання результатів навчання з навчальної дисципліни

5.1. Критерієм оцінювання результатів навчання

Виконання лабораторної роботи – максимальна кількість балів – максимум 2, серед них:

Виконання лабораторної роботи

2 б – лабораторна робота виконана вчасно, акуратно, із чітким дотриманням правил та етапів. Правильно здійснені усі необхідні маніпуляції – приготування реактивів, проведення реакцій. Протокол оформлений акуратно, вчасно, висновки відповідають зробленій роботі.

1 б – лабораторна робота виконана невчасно, допущені помилки у виконанні етапів роботи, невірно проведена послідовність процедур, протокол оформлений з помилками, неакуратно, висновки частково відповідають проведеним дослідженням чи містять помилки.

0 б – лабораторна робота не виконана, протокол не оформлений

Опитування (усне та письмове)

3 б – продемонстровані знання принципів відповідного методу, розуміння

проведеного дослідження, вміння апелювати сучасними науковими даними, здатність пояснювати отримані результати, розуміння та володіння теоретичними знаннями.

1,5 б – допущені незначні помилки щодо принципів методу, проведення дослідження та інтерпретації результатів, наявне нерозуміння окремих базових теоретичних знань.

0 б – відсутні знання принципів застосованого методу, продемонстрована неспроможність адекватного проведення лабораторного дослідження, показана нездатність використовувати відповідні терміни, пояснювати отримані результати, робити висновки, відсутні теоретичні базові знання.

Комп'ютерне тестове опитування – максимум 5 балів:

кожна правильна відповідь оцінюється в 1 бал

у випадку частково правильної відповіді нараховується 0,5; 0,33; 0,25 бали

максимум -10 балів

Семінарські заняття – максимум 5 балів:

5 б – чітка, аргументована демонстрація сучасних наукових даних, наявні знання основної та допоміжної літератури,

4-3 б – відповідь чітка, але неповна чи містить незначні помилкові твердження, відсутня аргументація.

2-1 б – відповідь неповна, присутні суттєві помилки у трактуванні окремих характеристик, процесів, термінів

0 б – відповідь невірна чи відсутня.

Модульний комп'ютерний тестовий контроль - максимум 10 балів:

кожна правильна відповідь оцінюється в 1 бал

при наявності кількох правильних відповідей вартість кожної правильної відповіді встановлюється пропорційно до їх кількості.

Критерії оцінювання підсумкового тестування:

Підсумкова модульна контрольна робота формується з 40 тестових завдань й охоплює основні питання курсу, представлених у змістових модулях та завданнях для самостійного опрацювання.

Тестові завдання вимагають від студентів глибоких теоретичних знань, практичних навиків та вміння орієнтуватися в сучасних наукових даних щодо морфології та хімічного складу, принципів систематики та номенклатури мікроорганізмів та вірусів, особливостей їх репродукції та мінливості, патогенезу та імуногенезу, біохімічних процесів, що забезпечують їх власну життєдіяльність та можливості їх використання у біотехнологічних процесах.

Серед запропонованих варіантів відповідей правильними можуть бути як лише одна відповідь (завдання репродуктивного типу), так і більше (тести творчого типу). Наявні тестові завдання, що передбачають встановлення певної відповідності чи послідовності процесів та завдання ілюстративного плану.

Кожне завдання оцінюється в 1 бал.

При наявності кількох правильних відповідей вартість кожної правильної відповіді встановлюється пропорційно до їх кількості.

Максимальна кількість балів за підсумковий тест – 40 балів.

Критерії оцінювання самостійної роботи

Питання самостійної роботи включаються у перелік питань до проміжного та підсумкового контролю. Оцінювання здійснюється за вище наведеними критеріями.

Розрахунок підсумкового балу за курс:

Модуль 1 (30 балів)+ модуль 2 (30 балів) = 60 балів

Поточна успішність – 60 балів

Підсумковий контроль – 40 балів

Всього за курс – 100 балів.

5.2. Шкала оцінювання: національна та ЄКТС

Оцінка знань студентів здійснюється за 100-бальною системою, яка переводиться відповідно у національну шкалу («відмінно», «добре», «задовільно», «незадовільно») та шкалу ЄКТС (A, B, C, D, E, FX, F).

Поточний контроль знань студентів протягом семестру включає оцінки за роботу на лабораторних заняттях, самостійну роботу, виконані проекти, тестування, модульні контрольні роботи.

Шкала оцінювання: національна та ЄКТС

Оцінка за національною шкалою	Оцінка за шкалою ECTS	
	Оцінка (бали)	Пояснення за розширеною шкалою
Відмінно	A (90-100)	відмінно
Добре	B (80-89)	дуже добре
	C (70-79)	добре
Задовільно	D (60-69)	задовільно
	E (50-59)	достатньо
Незадовільно	FX (35-49)	(незадовільно) з можливістю повторного складання
	F (1-34)	(незадовільно) з обов'язковим повторним курсом

5.3. Засоби оцінювання

Засобами оцінювання програмних результатів навчання є:

- оформлення протоколів лабораторних робіт
- проміжний та підсумковий тестовий контроль
- презентації результатів виконаних завдань

6. Форми поточного та підсумкового контролю

Поточний контроль: усне опитування, проміжний та підсумковий тестовий контроль, оцінювання протоколів лабораторних робіт.

Підсумковий контроль – екзамен.

Політика курсу

Впродовж семестру для перевірки знань студентів та контролю за самостійною роботою застосовують письмові роботи та тестовий контроль. При виконанні різних форм робіт студенти повинні дотримуватися принципів академічної доброчесності.

Питання плагіату та академічної доброчесності регламентуються ЗУ «Про вищу освіту» та локально-правовими актами ЗВО: Правила академічної доброчесності у Чернівецькому національному університеті імені Юрія Федьковича <https://www.chnu.edu.ua/media/lnojdab4/pravyla-akademichnoi-dobrochesnosti.pdf>

Положення про виявлення та запобігання плагіату у Чернівецькому національному університеті імені Юрія Федьковича <https://www.chnu.edu.ua/media/n5nbzwgb/polozhennia-chnu-pro-plahiat-2023plusdodatky-31102023.pdf>

та Етичний кодекс Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича <https://www.chnu.edu.ua/media/jxdfs0zb/etychnyi-kodeks-chernivetskoho-natsionalnoho-universytetu.pdf>

7. Рекомендована література

7.1. Базова (основна)

1. Марченко М. М., Кеца О. В., Великий М. М. Біохімічна трансформація ксенобіотиків у організмі : монографія. Чернівці : Чернівецький нац. ун-т, 2011. 280 с.
2. Основи ксенобіохімії : підручник / М. М. Марченко, О. В. Кеца, М. М. Великий, Л. І. Остапченко. Чернівці : Чернівец. нац. ун-т ім. Юрія Федьковича, 2022. 408 с.
3. Кеца О.В. Ксенобіохімія: навч.-метод. Посібник з лаб. Практикуму. Х.: Мачулін, 214. 128с.
4. Вельчинська О. В. Ніженковська І. В. Токсикологічна хімія. Отруйні речовини та їх біотрансформація: навчальний посібник. 2-е вид., переробл. та доп. К. : АДЕФ-Україна, 2016. 320 с.

7.2. Допоміжна

1. Armstrong C. T., D. W. Watkins, Anderson J. L. R. Constructing manmade enzymes for oxygen activation. Dalton Trans. 2013;42:3136-3150.
2. Bavishi K., Laursen T., Martinez K. L. Application of nanodisc technology for direct electrochemical investigation of plant cytochrome P450s and their NADPH P450 oxidoreductase. Scientific Repots. 2016; 6:29459-29469.
3. Croom E. Metabolism of xenobiotics of human environments. Prog. Mol. Biol. Transl. Sci. 2012;112:31-88.
4. Iovdijová A., Bencko V. Potential risk of exposure to selected xenobiotic residues and their fate in the food chain-parti: classification of xenobiotics. Ann. Agric. Environ. Med. 2010;17:183-192.
5. Jakoby W. B. Enzymatic Basis of Detoxication. Elsevier, 2012. V. 2. 369 p.
6. Jakoby W. B. Enzymatic Basis of Detoxication. Elsevier, 2012. V.1. 415 p.
7. Klaassen C. D., Watkins J. B. Casarett & Doull's Essentials of Toxicology. New York : McGraw-Hill Companies, 2015. 524 p.
8. Simonsen U. The pharmacology of the cytochrome P450 epoxigenase/soluble epoxide hydrolase axis in the vasculature and cardiovascular disease. Pharmacol. Rev. 2014; 66:1106-1140.
9. Zhang M, Huang R., Im S.-C. et al. Effects of membrane mimetics on cytochrome P450-cytochrome b5 interactions characterized by NMR spectroscopy. J. Biol.

Chem. 2015; 290 (20). :12705-12718.

8. Інформаційні ресурси

1. http://www.medved.kiev.ua/arhiv_mg/st_2001/01_3_3.htm
2. <http://www.edhayes.com/CYP450-2.html>
3. <http://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/docs/cyp3a4.doc>
4. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/cytochrome-p450-oxidoreductase-deficiency#genes>