

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
Львівський національний університет імені Івана Франка
Біологічний факультет

ЗАТВЕРДЖЕНО

на засіданні кафедри біохімії
біологічного факультету
Львівського національного
університету імені Івана Франка
(протокол № 17 від « 28 » 03 2023 р.)

Завідувач кафедри



проф. Наталія СИБІРНА

Силабус з навчальної дисципліни
«Біотрансформація ліків і ксенобіотиків»,
що викладається в межах ОПП
«Лабораторна діагностика біологічних систем»
другого (магістерського) рівня вищої освіти для здобувачів
зі спеціальності 091 Біологія та біохімія

Львів 2023

Назва курсу	Біотрансформація ліків і ксенобіотиків
Адреса викладання курсу	вул. Грушевського 4, 79005 Львів
Факультет та кафедра, за якою закріплена дисципліна	біологічний факультет, кафедра біохімії
Галузь знань, шифр та назва спеціальності	09 Біологія, 091 Біологія
Викладачі курсу	доцент кафедри біохімії к.б.н. Нагалеvська Марія Романівна
Контактна інформація викладачів	maria.nagalievska@lnu.edu.ua
Консультації по курсу відбуваються	Консультація в день проведення практичних занять (за попередньою домовленістю)
Сторінка курсу	
Інформація про курс	Курс розроблено таким чином, щоб надати учасникам необхідні знання, обов'язкові для розуміння сучасних уявлень про біологічні та хімічні зміни, які зазнають лікарські засоби, ксенобіотики та ендобіотики в організмі людини, та яким чином ці зміни пов'язані з обмінними процесами організму. Тому у курсі представлено, як основні метаболічні шляхи репрезативних лікарських засобів та ендогенних субстратів, особливості їх перетворення в першій і в другій фазі біотрансформації, так і фармакодинамічні та фармакокінетичні властивості окремих найбільш вживаних лікарських засобів та найпоширеніших ксенобіотиків, що лежать в основі їх біотрансформації в нашому організмі.
Коротка анотація курсу	Дисципліна «Біотрансформація ліків і ксенобіотиків» є вибірковою дисципліною магістра для студентів I курсу магістратури спеціальності 091 Біологія в обсязі 4 кредитів (за Європейською Кредитно-Трансферною Системою). Програма навчальної дисципліни складається з таких змістових модулів: 1. Біохімічні та молекулярні основи метаболізму лікарських засобів та ксенобіотиків 2. Метаболізм лікарських засобів та природних речовин
Мета та цілі курсу	Метою вивчення вибіркової дисципліни «Біотрансформація ліків і ксенобіотиків» є ознайомлення студентів із шляхами надходження, виведення та механізмів впливу на організм людини лікарських засобів та токсичних речовин. Дисципліна спрямована на сприяння розуміння взаємозв'язку структури препарату з обмінними процесами та специфічними ферментами, що беруть участь у їх метаболізмі, а також розкриття способу дії та виникнення побічних ефектів лікарських препаратів на основі розуміння особливостей їх метаболізму.
Література для вивчення дисципліни	Основна література: 1. Testa B., Krämer S. D. The Biochemistry of Drug Metabolism. – Wilay-VCH, 2010. 2. Anzenbacher P., Zanger U. M. (Eds.) Metabolism of Drugs and Other Xenobiotics. – Wiley-VCH, 2012 3. Ксенобіотики: накопичення, детоксикація та виведення з живих

	<p>організмів / Б. О. Цудзевич, О. Б. Столяр, І. В. Калінін, В. Г. Юкало. – Тернопіль, видавництво ТНТУ ім. І. Пулюя, 2012. – 384 с.</p> <p>4. Сологуб Л. І., Великий М. М. Екологічна біохімія. Метаболізм ксенобіотиків у людини і тварин: навч. посібник. – К.: ІСДО, 1994. – 188 с.</p> <p>Додаткова література:</p> <p>5. Gibson G. G., Skett P. Introduction to Drug Metabolism (3rd edition). – Nelson Thornes Company, 2001</p> <p>6. Ioannides & Costa (editors) Enzyme systems that metabolise drugs and other xenobiotics (1st edition). – Wiley, 2001</p>
Тривалість курсу	120 год.
Обсяг курсу	20 годин аудиторних занять. З них 10 годин лекцій, 10 годин практичних занять та 100 години самостійної роботи
Очікувані результати навчання	<p>Після завершення цього курсу студент буде:</p> <ul style="list-style-type: none"> - знати взаємозв'язок лікарських засобів з метаболічними процесами та специфічними ензимами задіяними в їх метаболізм; внутрішньоклітинну локалізацію, фізико-хімічні та біохімічні властивості ферментів системи біотрансформації ксенобіотиків; основні типи реакцій біотрансформації ксенобіотиків; їх видову та тканинну специфічність; механізми багаторівневої регуляції біотрансформації речовин; - вміти ідентифікувати ключові метаболічні шляхи основних ендогенних субстратів та лікарських речовин; пояснювати специфічні форми активації та/або токсичності, побічних ефектів та взаємодій лікарських засобів; передбачати потенціал дії лікарських препаратів на основі аналізу їх метаболічних шляхів перетворення; використовувати біохімічні і молекулярно-біологічні підходи для оцінки функціонального стану системи біотрансформації ксенобіотиків в живих організмах; застосовувати методи теоретичного та експериментального дослідження для вивчення різних аспектів метаболізму ксенобіотиків.
Ключові слова	лікарські речовини, ксенобіотики, цитохром P450, токсичність
Формат курсу	очний
	проведення лекцій, практичних робіт та консультації для кращого розуміння тем
Теми	Наведено у табл. 1
Підсумковий контроль, форма	залік у кінці семестру
Пререквізити	для вивчення курсу студенти потребують базових знань з молекулярної біології, біохімії, біофізики, мікробіології, фізіології людини і тварин
Навчальні методи та техніки, які будуть використовуватися під час викладання курсу	лекції, презентація (ілюстрація, демонстрація), розповіді, пояснення, розв'язування вправ і задач, дискусія
Необхідне обладнання	персональний комп'ютер, загальноживані комп'ютерні програми і операційні системи, проектор, програмне забезпечення для дистанційного навчання (ZOOM, MSTeams, MOODLE)
Критерії оціню-	Максимальна кількість балів при оцінюванні знань студентів з дисци-

<p>вання (окремо для кожного виду навчальної діяльності)</p>	<p>пліни, яка завершується заліком, становить за поточну успішність 100 балів. Поточне тестування кожного змістовного модуля включає питання лекційного курсу, практичних робіт та самостійної роботи (разом 50 балів):</p> <p>за поточне тестування максимально 50 балів за питання лекційного курсу та самостійної роботи;</p> <p>за питання практичних робіт 50 балів;</p> <p>Рейтингова оцінка студента перед підсумковим контролем визначається шляхом сумування балів за всі вищеописані види робіт студента під час навчального семестру.</p> <p>Академічна доброчесність. Роботи здобувачів є винятково оригінальними дослідженнями чи міркуваннями. Жодні форми порушення академічної доброчесності (відсутність посилань на використані джерела, фабрикування джерел, списування, втручання у роботу інших аспірантів та ін..) не толеруються. Виявлення ознак академічної недоброчесності в письмовій роботі є підставою для її незарахування викладачем, незалежно від масштабів плагіату чи обману.</p> <p>Відвідування занять. Усі студенти відвідають усі лекції та практичні заняття курсу. Студенти мають інформувати викладача про неможливість відвідати заняття. Студенти зобов'язані дотримуватись усіх строків визначених для виконання письмових робіт, передбачених курсом.</p> <p>Література. Уся література, яку студенти не зможуть знайти самостійно, буде надана викладачем виключно в освітніх цілях без права її передачі третім особам. Студенти заохочуються до використання такої іншої літератури та джерел, яких немає серед рекомендованих.</p>
<p>Питання до модульних контролів (замірив знань)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Назвіть основні системи класифікації ферментів, що метаболізують лікарські засоби. 2. Назвіть найважливіші ферменти, що метаболізують лікарські засоби. 3. Охарактеризуйте структуру цитохром Р450. 4. Опишіть механізм каталізу за участю цитохром Р450 5. Опишіть закономірності розвитку оксидативного стресу за участі цитохром Р450. 6. Будова та каталітичні властивості UDP-Глюкуронозилтрансферази. 7. Назвіть основні субстрати UDP-Глюкуронозилтрансферази. 8. Будова та каталітичні властивості сульфотрансфераз 9. Назвіть основні субстрати сульфотрансфераз. 10. Будова та каталітичні властивості глутатіон-S-трансфераз 11. Назвіть основні субстрати глутатіон-S-трансфераз. 12. Назвіть основні Гідролітичні ензими та їх субстрати. 13. Класифікація транспортерів лікарських засобів та механізми їх функціонування 14. Механізм функціонування транспортерів лікарських засобів 15. Транспортери лікарських засобів надродина SLC. 16. ABC транспортери лікарських засобів. 17. Різноманітність метаболічних шляхів лікарських засобів. 18. Біотоксикація. 19. Фактори, що впливають на активність метаболізму лікарських засобів 20. Метаболізм антидепресантів 21. Метаболізм антипсихотичних засобів 22. Метаболізм психостимуляторів

	<p>23. Метаболізм протисудомних засобів</p> <p>24. Метаболізм стабілізаторів настрою та протимігрених препаратів</p> <p>25. Метаболізм агоністів адренергічних рецепторів</p> <p>26. Метаболізм антагоністів адренергічних рецепторів</p> <p>27. Метаболізм діуретиків</p> <p>28. Метаболізм антиаретмічних препаратів</p> <p>29. Метаболізм антикоагулянтів</p> <p>30. Метаболізм ключових лікарських засобів, що використовуються для терапії онкологічних захворювань</p> <p>31. Метаболізм нестероїдних протипухлинних препаратів</p> <p>32. Метаболізм трициклічних антидепресантів</p> <p>33. Метаболізм опіоїдів</p> <p>34. Метаболізм морфіну та героїну</p> <p>35. Метаболізм амфетаміну та метамфетаміну</p> <p>36. Метаболізм ЛСД</p> <p>37. Метаболізм нікотину</p> <p>38. Метаболізм алкоголю</p> <p>39. Біотрансформація природних речовин</p>
Опитування	Анкету-оцінку з метою оцінювання якості курсу буде надано по завершенню курсу.

Таблиця 1

Схема курсу «Біотрансформація ліків і ксенобіотиків»

Тиж-день	Тема занять (перелік питань)	Форма діяльності та обсяг годин	Додаткова література / ресурс для виконання завдань (за потреби)	Термін виконання
1	Ензими, що беруть участь в метаболізмі лікарських засобів Системи класифікації ферментів, що метаболізують лікарські засоби, за різними критеріями. Найважливіші ферменти, що метаболізують лікарські засоби	Лекції – 1 год, Практичні роботи – 1 самостійна робота – 6,25 год		
2	Цитохром P450 Регулювання. Структура білкової молекули. Механізм каталізу. Окисидативний стрес і цитохром P450	Лекції – 1 год, Практичні роботи – 1 самостійна робота – 6,25 год		
3	UDP-Глюкуронозилтрансферази Будова та каталітичні властивості. Основні субстрати	Лекції – 1 год, Практичні роботи – 1 самостійна робота – 6,25 год		
4	Сульфотрансферази Будова та каталітичні властивості. Основні субстрати	Лекції – 1 год, Практичні роботи – 1 самостійна робота – 6,25 год		
5	Глутатіон-S-трансферази Будова та каталітичні властивості. Основні субстрати	Лекції – 1 год, Практичні роботи – 1		

		самостійна робота – 6,25 год		
6	Гідролітичні ензими. Будова та каталітичні властивості. Основні субстрати	Лекції – 1 год, Практичні роботи – 1 самостійна робота – 6,25 год		
7	Транспортні системи Класифікація транспортерів лікарських засобів та механізми їх функціонування Транспортери лікарських засобів надродини SLC. ABC транспортери лікарських засобів. Транспортери лікарських засобів та пов'язані з ними захворювання	Лекції – 1 год, Практичні роботи – 1 самостійна робота – 6,25 год		
8	Метаболізму лікарських засобів Різноманітність метаболічних шляхів лікарських засобів. Біотоксикація. Фактори, що впливають на активність метаболізму лікарських засобів	Лекції – 1 год, Практичні роботи – 1 самостійна робота – 6,25 год		
9	Препарати для лікування порушень функціонування центральної нервової системи Антидепресанти. Антипсихотичні засоби. Психостимулятори. Протисудомні засоби та стабілізатори настрою. Засоби для терапії деменції та когнітивні посилювачі. Протимігренні препарати	Лекції – 1 год, Практичні роботи – 1 самостійна робота – 6,25 год		
10	Препарати для лікування порушень функціонування серцево-судинної системи. Агоністи та антагоністи адренергічних рецепторів. Діуретики. Антиаритмічні засоби. Антикоагулянти. Препарати, що знижують холестерол.	Лекції – 1 год, Практичні роботи – 1 самостійна робота – 6,25 год		
11	Протипухлинні препарати Алкілюючі препарати. Платиновмісні лікарські засоби. Антиметаболіти. Натуральні продукти. Ендокринна терапія. Інгібітор гістондеацетилази. Інгібітори тирозинкінази. Інгібітори протеасом.	Самостійна робота – 6,25 год		
12	Препарати проти гострого та хронічного болю Нестероїдні протизапальні препарати. Селективні інгібітори циклооксигенази-2. Трициклічні антидепресанти. Опіоїди	Самостійна робота – 6,25 год		
13	Наркотичні речовини (включаючи дизайнерські наркотики). Морфін та героїн. Кокаїн. Амфетамін / метамфетамін. ЛСД	Самостійна робота – 6,25 год		
14	Метаболізм нікотину та наслідки його зловживання Поглинання та розподіл нікотину. Екскреція нікотину. Метаболізм нікотину	Самостійна робота – 6,25 год		
15	Метаболізм алкоголю та наслідки зловживання ним Поглинання та виведення етанолу.	Самостійна робота – 6,25 год		

	Метаболізм етанолу	год		
16	Метаболізм природних сполук Рослинні продукти, як джерело лікарських засобів. Біотрансформація природних сполук.	Самостійна робота – 6,25 год		

Автор

Марія НАГАЛЄВСЬКА

«ПОГОДЖЕНО»

Голова методичної ради
біологічного факультету

Віталій ГОНЧАРЕНКО

« 15 » 03 2023 р.

Гарант ОПШ «Лабораторна діагностика
біологічних систем»

Олена СТАСИК

« 10 » Березня 2023 р.