

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М.В.ЛОМОНОСОВА»

ФИЛИАЛ МГУ В Г. ГРОЗНОМ

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель директора филиала – руководитель
образовательных программ

А. С. Воронцов



« » 20__ г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ

Наименование дисциплины:

Метаболическая инженерия

Уровень высшего образования:

Специалитет

Специальность:

06.05.02 Фундаментальная и прикладная биология

Направленность (профиль)/специализация образовательной программы:

Биотехнология

Форма обучения:

Очная

Москва 2024

Рабочая программа дисциплины разработана в соответствии с самостоятельно установленным МГУ образовательным стандартом (ОС МГУ) для реализуемых основных профессиональных образовательных программ высшего образования по специальности 06.05.02 «ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ И ПРИКЛАДНАЯ БИОЛОГИЯ» (образовательная программа специалитета «Биотехнология»).

ОС МГУ утвержден решением Ученого совета МГУ имени М.В.Ломоносова 20.01.2022 года.

Год приема на обучение – 2024.

1. Место дисциплины (модуля) в структуре ОПОП

Дисциплина относится к обязательной части ОПОП ВО, раздел учебного плана: Вариативная часть, блок: «Дисциплины специализации», реализуется в 9 семестре.

Дисциплина введена в учебный план с целью получения базовых теоретических знаний и практических навыков в области приложения генетических технологий в промышленную биотехнологию.

Разработанная программа дисциплины «Метаболическая инженерия» предназначена для подготовки специалистов-биологов. Эта дисциплина формирует у будущего специалиста-биолога компетенцию в области биотехнологии, биоинженерии и синтетической биологии, применения фундаментальных знаний в научно-исследовательской и практической деятельности в сфере конструирования биологических систем с заданными свойствами и функциями.

Изучение дисциплины базируется на освоенных курсах биохимии, молекулярной биологии, генетики, биофизики.

2. Входные требования для освоения дисциплины (модуля), предварительные условия

Освоенные дисциплины по биохимии, молекулярной биологии, генетике, биофизике.

Для успешного освоения дисциплины обучающиеся должны:

- **знать** основы биохимии, биофизики и молекулярной биологии, генетики;
- **уметь** анализировать научные публикации, грамотно излагать знания в письменной и устной форме и участвовать в различных формах дискуссий;
- **владеть** базовыми навыками подготовки и представления докладов.
- **демонстрировать готовность** применять методологию метаболической инженерии в профессиональной деятельности, в том числе для решения научно-практических задач в междисциплинарных областях.

3. Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), соотнесенные с требуемыми компетенциями выпускников

Компетенция	Индикатор достижения компетенции	Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), соотнесенные с индикаторами достижения компетенций
УК-1. Способен осуществлять критический анализ	УК-1.1. Осуществляет поиск, критический анализ и	Знает: <ul style="list-style-type: none">• основы системного подхода к

<p>проблемных ситуаций на основе системного подхода, вырабатывать стратегию действий, формулировать научно обоснованные гипотезы, применять методологию научного познания в профессиональной деятельности.</p>	<p>синтез информации с использованием системного подхода.</p> <p>УК-1.2. Формулирует научно обоснованные гипотезы, создает теоретические модели явлений и процессов.</p>	<p>редактированию геномов, к моделированию биологических объектов и биосинтетических процессов.</p> <p>Умеет:</p> <ul style="list-style-type: none"> • вырабатывать стратегию действий, формулировать научно обоснованные гипотезы, применять методологию научного познания в профессиональной деятельности. <p>Владеет:</p> <ul style="list-style-type: none"> • навыками критического анализа и оценки современных научных достижений и результатов деятельности по решению исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях.
<p>ОПК-1. Способен применять знание о разнообразии, развитии и эволюции биологических объектов различных уровней организации для решения профессиональных задач в полевых и лабораторных условиях, в том числе с привлечением современных методов структурной биологии, биоинформатики, математического и молекулярного моделирования; способен понимать значение</p>	<p>ОПК-1.10. Использует знания современных технологий метаболической инженерии для решения инновационных задач биотехнологий</p>	<p>Знает:</p> <ul style="list-style-type: none"> • научные основы биотехнологии, применяемые при конструировании штаммов продуцентов. <p>Умеет:</p> <ul style="list-style-type: none"> • применять современные технологии метаболической инженерии для дизайна и создания штаммов продуцентов с заданными свойствами для

биоразнообразия для устойчивости биосферы.		решения инновационных задач биотехнологий. Владеет: <ul style="list-style-type: none"> современными технологиями метаболической инженерии.
--	--	---

4. Объем дисциплины

Объем дисциплины - 4 з.е. (144 ак.ч), из них 72 ак.ч - контактная работа обучающихся с преподавателем на занятиях лекционного типа (лекции - 72 ак.ч). Самостоятельная работа обучающихся - 72 ак.ч. Форма промежуточной аттестации - экзамен (9 семестр).

5. Форма обучения

Очная.

6. Содержание дисциплины, структурированное по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов, и виды учебных занятий

Наименование и краткое содержание разделов и тем дисциплины (модуля), Форма промежуточной аттестации по дисциплине (модулю)	Всего (ак.часы)	В том числе			
		Контактная работа (работа во взаимодействии с преподавателем) Виды контактной работы, ак.часы		Самостоятельная работа обучающегося, ак.часы	
		Занятия лекционного типа (лекции)	Всего	Доклады	Всего
Тема 1. Введение в дисциплину.	22	10	10	12	12
Тема 2. Стадии развития метаболической инженерии, их сущность, методологическая основа и принципиальные различия.	122	62	62	60	60
Промежуточная аттестация – экзамен					
Итого	144	72		72	

6.1. Содержание дисциплины по разделам (темам)

Тема 1. Введение в дисциплину.

Понятие метаболическая инженерия. Термин, рождение и эволюция, современное определение, фундаментальная основа и прикладная направленность на индустриализацию получаемых практически значимых результатов. Результаты современной метаболической инженерии в различных областях промышленности, медицины, ветеринарии и сельского хозяйства. Стратегии развития этапов эксперимента по микробной метаболической инженерии. Разработка детальной стратегии создания штамма-продуцента на основе разработанных и постоянно расширяющихся технологических платформ – хорошо изученных штаммов-микроорганизмов с секвенированным геномом; наличием широкого арсенала удобных и производительных генетических инструментариев направленной модификации генома и анализа произведенных изменений; с достаточно подробными метаболическими моделями, построенным биоинформационными методами по гомологичным, а также верифицированным метаболическим реакциям.

Тема 2. Стадии развития метаболической инженерии, их сущность, методологическая основа и принципиальные различия.

Системная метаболическая инженерия, ее составные части, их определения и специфические особенности целостного подхода к проведению и анализу модификаций по конструированию продуцентов. Системная биология – цель исследований – конструирование адекватной математической модели биологического объекта для удобства планирования дальнейшего изучения и модификации методами синтетической биологии и системной метаболической инженерии. X-омные технологии как экспериментальная основа исследований по системной биологии в постгеномную эру.

Геномика – основные экспериментальные достижения и полученные результаты. Современные биоинформационные методы аннотации геномов и верификация результатов – как основа для создания полно-геномных метаболических моделей исследуемых организмов. Транскриптомика.

Методы протеомики. Примеры использования результатов транскриптомики и протеомики для разработки стратегий проведения конструирования штаммов-продуцентов для системной метаболической инженерии. Интерактомика как специфический подраздел протеомики, изучающий образование специфических комплексов белков и ферментов в метаболизирующем организме, возможное образование естественных скаффолдов для организации туннелирования интермедиатов метаболических реакций.

Метаболомика – задача установления спектра метаболитов в условиях жизнедеятельности исследуемого организма. Сложности задачи, возможные пути решения, основанные, в первую очередь, на разработках процедур специализированной пробоподготовки.

Флюксомика. Современные методы флюксомики. Теоретический расчет максимальных характеристик скоростей роста и продуктивности штамма продуцента, исходя из его полно-геномной метаболической модели. Установление реальных внутриклеточных потоков метаболитов исследуемого штамма с верифицированной метаболической моделью. Знакомство с имеющимися доступными компьютерными алгоритмами и полученными результатами анализа потоков в модельных штаммах и в созданных методами метаболической инженерии продуцентах. Возможности современных методов синтетической биологии от создания искусственных генетических элементов, систем, отдельных ферментов, через организацию искусственных оперонов и регулонов, проведения «метаболических прививок» как

гетерологичными так и искусственными генетическими модулями, до полного синтеза организмов с синтетическим геномом.

Современные методы лабораторной адаптивной эволюции. Необходимость комплексного рассмотрения задачи конструирования штамма-продуцента для системной метаболической инженерии с вопросами использования оптимального, рентабельного и легко доступного сырья, иногда получаемого специальным микробиологическим культивированием отдельных организмов, способных перерабатывать нетрадиционное сырье в пригодное для роста целевых продуцентов.

Возможные перспективы использования отходов сельского хозяйства и животноводства, переработки древесины и зеленой растительной биомассы, глицерина, метанола, метана, сингаза как сырья для биотехнологической промышленности. Комплексные проекты, в которых целевыми продуктами являются сразу несколько практически важных веществ и метаболитов. Примеры выдающихся успехов метаболической инженерии.

7. Фонд оценочных средств для оценивания результатов обучения по дисциплине (модулю)

7.1. Перечень оценочных средств

Компетенция	Результат обучения по дисциплине (модулю)	Оценочные средства
УК-1. Способен осуществлять критический анализ проблемных ситуаций на основе системного подхода, вырабатывать стратегию действий, формулировать научно обоснованные гипотезы, применять методологию научного познания в профессиональной деятельности.	Знает: <ul style="list-style-type: none"> основы системного подхода к редактированию геномов, к моделированию биологических объектов и биосинтетических процессов. 	<ol style="list-style-type: none"> Вопросы для промежуточной аттестации Рекомендации по подготовке докладов (с критериями оценивания заданий)
	Умеет: <ul style="list-style-type: none"> вырабатывать стратегию действий, формулировать научно обоснованные гипотезы, применять методологию научного познания в профессиональной деятельности. 	<ol style="list-style-type: none"> Вопросы для промежуточной аттестации Рекомендации по подготовке докладов (с критериями оценивания заданий)
	Владеет: <ul style="list-style-type: none"> навыками критического анализа и оценки современных научных достижений и результатов деятельности по решению исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях. 	<ol style="list-style-type: none"> Вопросы для промежуточной аттестации Рекомендации по подготовке докладов (с критериями оценивания заданий)

Компетенция	Результат обучения по дисциплине (модулю)	Оценочные средства
ОПК-1 Способен применять знание о разнообразии, развитии и эволюции биологических объектов различных уровней организации для решения профессиональных задач в полевых и лабораторных условиях, в том числе с привлечением современных методов структурной биологии, биоинформатики, математического и молекулярного моделирования; способен понимать значение биоразнообразия для устойчивости биосферы	Знает: <ul style="list-style-type: none"> научные основы биотехнологии, применяемые при конструировании штаммов продуцентов. 	1. Вопросы для промежуточной аттестации 2. Рекомендации по подготовке докладов (с критериями оценивания заданий)
	Умеет: <ul style="list-style-type: none"> применять современные технологии метаболической инженерии для дизайна и создания штаммов продуцентов с заданными свойствами для решения инновационных задач биотехнологий. 	1. Вопросы для промежуточной аттестации 2. Рекомендации по подготовке докладов (с критериями оценивания заданий)
	Владеет: <ul style="list-style-type: none"> современными технологиями метаболической инженерии. 	1. Вопросы для промежуточной аттестации 2. Рекомендации по подготовке докладов (с критериями оценивания заданий)

7.2. Типовые задания и иные материалы, необходимые для оценки результатов обучения

Вопросы для промежуточной аттестации (экзамен)

1. Понятие метаболическая инженерия, термин, рождение и эволюция, современное определение.
2. Результаты современной метаболической инженерии в промышленности.
3. Результаты современной метаболической инженерии в медицине.
4. Стратегии развития этапов эксперимента по микробной метаболической инженерии.
5. Стадии развития метаболической инженерии, их сущность, методологическая основа и принципиальные различия.
6. Рандомизованный мутагенез и генетическая селекция.
7. Создание и совершенствование штаммов продуцентов антибиотиков и аминокислот.
8. Современные методы мутагенеза.
9. Конструирование рекомбинантных молекул ДНК.

10. Введение рекомбинантных ДНК в геном реципиентного организма.
11. Ферменты генной инженерии.
12. Бактериальные плазмиды.
13. Сиквенс-зависимые и сиквенс независимые методы плазмидной генной инженерии.
14. Понятие клонирующего вектора и рекомбинантной ДНК.
15. Экспрессионные векторы.
16. Модульный принцип конструирования современных рекомбинантных ДНК.
17. Система экспрессии на основе РНК полимеразы фага T7. Основные достоинства и недостатки.
18. Понятие и преимущества использования ортогональной экспрессии в метаболической инженерии.
19. Основы «Рекомбиниринга», развитие и современное состояние методов «редактирования» геномов микроорганизмов (маркеры селекции и контра-селекции, системы CRISPR/Cas).
20. Методы рандомизованных и сайт-специфических интеграций протяженных фрагментов рекомбинантной ДНК в геном микроорганизмов.
21. Современные возможности оптимизации экспрессии генов в хромосомах микроорганизмов.
22. Установление правильного баланса активностей ферментов одной метаболической цепи.
23. Обеспечение динамической регуляции биосинтеза целевого продукта, осуществляющейся за счет изменения метаболического состояния продуцента в ходе его регулируемого культивирования.
24. Системная метаболическая инженерия, ее составные части, их определения и специфические особенности целостного подхода к проведению и анализу модификаций по конструированию продуцентов.
25. Конструирование математической модели биологического объекта для удобства планирования дальнейшего изучения и модификации методами синтетической биологии и системной метаболической инженерии.
26. X-омные технологии как экспериментальная основа исследований по системной биологии в постгеномную эру.
27. Геномика – основные экспериментальные достижения и полученные результаты.
28. Современные биоинформационные методы аннотации геномов и верификация результатов – как основа для создания полно-геномных метаболических моделей исследуемых организмов.
29. Методы транскриптомики и протеомики.
30. Примеры использования результатов транскриптомики и протеомики для разработки стратегий проведения конструирования штаммов-продуцентов для системной метаболической инженерии.
31. Метаболомика – задача установления спектра метаболитов в условиях жизнедеятельности исследуемого организма.
32. Современные методы флюксомики.
33. Теоретический расчет максимальных характеристик скоростей роста и продуктивности штамма продуцента, исходя из его полно-геномной метаболической модели.
34. Установление реальных внутриклеточных потоков метаболитов исследуемого штамма с верифицированной метаболической моделью.
35. Современные методы лабораторной адаптивной эволюции.

36. Комплексные проекты, в которых целевыми продуктами являются сразу несколько практически важных веществ и метаболитов.

Примеры тем докладов

1. Возможности современных методов синтетической биологии от создания искусственных генетических элементов, систем, отдельных ферментов, через организацию искусственных оперонов и регулонов, проведения «метаболических прививок» как гетерологичными так и искусственными генетическими модулями, до полного синтеза организмов с синтетическим геномом.
2. Знакомство с имеющимися доступными компьютерными алгоритмами и полученными результатами анализа потоков в модельных штаммах и в созданных методами метаболической инженерии продуцентах.
3. Возможные перспективы использования отходов сельского хозяйства и животноводства, переработки древесины и зеленой растительной биомассы, глицерина, метанола, метана, сингаза как сырья для биотехнологической промышленности.
4. Необходимость комплексного рассмотрения задачи конструирования штамма-продуцента для системной метаболической инженерии с вопросами использования оптимального, рентабельного и легко доступного сырья.
5. Примеры выдающихся успехов метаболической инженерии.

Рекомендации для оценивания выполнения задания (рецензия на доклад)

- Рецензия должна быть выдержана в стиле, принятом в научном сообществе. Следует обратить внимание на терминологическую точность.
- Текст должен содержать все композиционно необходимые части (введение, структурированная основная часть, заключение). Во введении должно быть отмечено место рассматриваемой проблемы в современной науке.
- Комментарии к аргументам сообщения должны опираться на современные сведения из разных областей естественных наук.
- В рецензии должны быть явно выделены актуальность и практическая значимость описываемого достижения
- Представление рецензии должно опираться на нормы академической дискуссии. Студент должен предложить свои идеи, связанные с рассматриваемой ситуацией

7.3. Описание критериев и шкал оценивания

Критерии оценки докладов

Сумма баллов	Требования
отлично	Сформулирована проблема, выдержана логика и структура презентации. Каждый элемент структуры соответствует постановке проблемы, глубоко проработан и аргументирован (приведены статистика, исследования). Студент уверенно владел навыками публичного выступления, аргументированно отвечал на вопросы
хорошо	Сформулирована проблема, выдержана логика и структура презентации. Каждый элемент структуры соответствует постановке проблемы, глубоко проработан и аргументирован (приведены статистика, исследования). Студент не достаточно уверенно владел навыками публичного выступления, ответил не на все вопросы

	преподавателя, ответы были аргументированы
удовлетворительно	Сформулирована проблема, выдержана логика и структура презентации. Каждый элемент структуры соответствует постановке проблемы, элементы недостаточно глубоко проработаны (проработаны 2 из 4 элементов структуры презентации) и аргументированы. Студент неуверенно владеет навыками публичного выступления, отвечает не уверенно и не на все вопросы преподавателя, отсутствует аргументация при ответе, может ответить при помощи наводящих вопросов от преподавателя
неудовлетворительно	Студент не выполнил задание. Студент выполнил задание, однако в презентации отсутствует постановка проблемы или не соответствуют содержанию проекта. Не соблюдена структура презентации или отсутствуют 2 и более элемента структуры, отсутствует логика презентации и аргументация. Студент не владеет навыками публичного выступления, не может ответить на вопросы преподавателя, в том числе при помощи наводящих вопросов

Критерии оценки ответов на промежуточной аттестации (экзамене)

При оценке ответа студента на экзамене учитываются:

- правильность ответа на вопрос;
- содержание и полнота ответа на поставленные дополнительные вопросы;
- логика изложения материала;
- умение связывать теоретические и практические аспекты вопроса;
- культура письменной или устной речи.

Оценка	Требования
Отлично	Студент свободно владеет фактическим материалом по заданному вопросу, логично и грамотно, с использованием профессиональной терминологии обосновывает свою точку зрения.
Хорошо	Студент, владея материалом вопроса, знает его фактическую сторону, умеет правильно сделать выводы, но допускает отдельные ошибки или неточности, недостаточно логично доказывает свою точку зрения.
Удовлетворительно	Студент затрудняется дать полный, исчерпывающий ответ на один из вопросов билета или дополнительный вопрос.
неудовлетворительно	Студент не получает зачет в том случае если демонстрирует или полное незнание материала билета, или наличие бессистемных, отрывочных знаний, связанных с поставленными перед ним вопросами, проявляет беспомощность при ответе на дополнительные или наводящие вопросы. При этом студент не ориентируется в профессиональной терминологии.

Шкала оценивания сформированности компетенций

Уровень сформированности компетенции	Оценка в 5-ти балльной шкале
Недостаточный	Неудовлетворительно
Базовый	удовлетворительно

Высокий	хорошо
Продвинутый	отлично

ШКАЛА И КРИТЕРИИ ОЦЕНИВАНИЯ результатов обучения по дисциплине (модулю)				
(*оценка сформированности компетенций дается в соответствии со шкалой выше)				
Оценка Рез-т обучения	2 (не зачтено)	3 (зачтено)	4 (зачтено)	5 (зачтено)
Знания (приведены в п.3.)	Отсутствие знаний	Фрагментарные знания	Общие, но не структурированные знания	Сформированные систематические знания
Умения (приведены в п.3.)	Отсутствие умений	В целом успешное, но не систематическое умение	В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы умение (допускает неточности не принципиального характера)	Успешное и систематическое умение
Навыки /владения/опыт деятельности (приведены в п.3.)	Отсутствие навыков (владений, опыта деятельности)	Наличие отдельных навыков	В целом, сформированные навыки (владения), но используемые не в активной форме	Сформированные навыки (владения), применяемые при решении задач

8. Ресурсное обеспечение:

8.1. Перечень литературы

Обзоры по тематике исследований в открытом доступе.

8.2. Перечень лицензионного и(или) свободно распространяемого программного обеспечения, в том числе отечественного производства

1. Яндекс Браузер
2. Libre Office
3. Adobe Acrobat Reader
4. Windows,
5. Google Chrome
6. MS Office

8.3. Перечень профессиональных баз данных и информационных справочных систем

1. PubMed (NCBI, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>),
2. Protein Data Bank (Research Collaboratory for Structural Bioinformatics <http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do>),
3. База данных геномных и протеомных инструментов (<https://www.expasy.org/>).

8.4. Описание материально-технической базы

Для освоения дисциплины требуется свободный доступ к сети Интернет, а также:

- Аудитории для проведения лекционных и семинарских занятий, текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации

А. Помещения: аудитории для проведения лекционных/семинарских занятий, текущего контроля и промежуточной аттестации: учебная аудитория филиала МГУ в г. Грозном;

Б. Оборудование: наборы ученической мебели, рабочее место преподавателя, компьютер, проектор, экран, доска.

9. Язык преподавания

Русский.

10. Преподаватели

Машко Сергей Владимирович, доктор биологических наук (18 марта 1988 года, присвоено решением ВАК Министерства образования РФ)

профессор (18 августа 19897 года, присвоено решением ВАК Министерства образования РФ)

11. Разработчики программы

Машко Сергей Владимирович, профессор кафедры синтетической биологии биологического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова

Страховская Марина Глебовна, доцент кафедры синтетической биологии биологического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова