

**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:

Энзимобиотехнология

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.

Энзимобиотехнология – дисциплина, в которой рассмотрены вопросы выделения штаммов-продуцентов ферментов, методы культивирования продуцентов, способы повышения выхода ферментов, основные методы их выделения и очистки. Отдельно рассматривается практическое использование ферментов микроорганизмов в медицине, промышленности, научных исследованиях, в качестве биосенсоров.

Цель: после прослушивания данного курса студенты будут знать о получении и использовании некоторых ферментов микроорганизмов в промышленности, медицине и других областях, освоят методы выделения и очистки ряда внеклеточных ферментов микроорганизмов.

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

ЗНАТЬ: основы микробиологии, генетики, биохимии и биотехнологии

ВЛАДЕТЬ: современными информационно-коммуникационными технологиями, базовыми микробиологическими и биохимическими методами.

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

Компетенция	Индикатор достижения компетенции	Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), соотнесенные с индикаторами достижения компетенций
СПК-5. Способен использовать современные методы энзимобиотехнологии прокариот и эукариот для получения новых эффективных продуцентов и оптимизации технологического процесса получения ферментов.	СПК-5.1. Использует современные методы энзимобиотехнологии прокариот и эукариот для получения новых эффективных продуцентов и оптимизации технологического процесса получения ферментов.	Знает: <ul style="list-style-type: none"> современную биоиндустрию ферментов и научные основы методов, используемых в энзимобитехнологии. Умеет: <ul style="list-style-type: none"> применять фундаментальные знания о современных

		<p>методах энзимобиотехнологии и на практике, обосновывать используемые стратегии поиска новых ферментов</p> <p>Владеет</p> <ul style="list-style-type: none"> • понятийно-терминологическим аппаратом в области энзимобиотехнологии и основными стратегиями поиска и получения ферментов микроорганизмов.
--	--	--

4. Объем дисциплины

Объем дисциплины - 3 з.е. (108 ак.ч), из них 72 ак.ч - контактная работа обучающихся с преподавателем на занятиях лекционного типа (лекции – 18 ак.ч.) и на занятиях семинарского типа (семинары - 18 ак.ч, практические занятия – 36 ак.ч.). Самостоятельная работа обучающихся – 36 ак.ч. Форма промежуточной аттестации – зачет (9 семестр).

5. Формат обучения

Очный с использованием электронного обучения и дистанционных образовательных технологий.

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	Всего (ак.ч.)	В том числе	
Форма промежуточной аттестации по дисциплине		Контактная работа (работа во взаимодействии с преподавателем) Виды контактной работы, ак.ч.	Самостоятельная работа обучающегося, ак.ч.

		Занятия лекционного типа (лекции)	Занятия семинарского типа (семинары)	Занятия семинарского типа (Практические занятия)	всего	
Раздел I: Введение в энзимобиотехнолог ию	22	6	6	-	12	10
Тема 1. Понятие и разделы энзимобиотехнологи и.		2	2	-	4	2
Тема 2. Микроорганизмы как продуценты ферментов.		2	2	-	4	4
Тема 3. Основы энзимобиотехнологи и		2	2	-	4	4
Раздел II: Культивирование микроорганизмов - продуцентов ферментов	62	8	8	28	44	18
Тема 4. Изучение ферментативной активности при поверхностном культивировании.		2	2	4	8	4
Тема 5. Глубинное культивирование продуцентов ферментов.		2	2	8	12	4
Тема 6. Твердофазное культивирование продуцентов ферментов.		2	2	8	12	4
Тема 7. Образование ферментов ко- культурами и иммобилизованным и культурами.		2	2	8	12	4
Раздел III: Метагеномика в энзимобиотехнолог ии	11	2	2	4	8	3
Тема 8. Culture-		2	2	4	8	3

independent скрининг продуцентов ферментов.						
Раздел IV: Промышленная энзимобиотехнология	11	2	2	4	8	3
Тема 9. Выделение и оптимизация образования ферментов микроорганизмами.		2	2	4	8	3
Промежуточная аттестация (зачет)	2	-	-	-	-	2
Итого	108	18	18	36	72	36

6.1. Содержание дисциплины по разделам (темам)

№ п/п	Наименование разделов (тем) дисциплины	Содержание разделов (тем) дисциплин
1	2	3
1	Тема 1. Понятие и разделы энзимобиотехнологии.	Сферы применения ферментов. Свойства ферментов, обуславливающие их широкое применение. Рынок и биоиндустрия ферментов. Крупнейшие производители ферментов в мире.
2	Тема 2. Микроорганизмы как продуценты ферментов.	Характеристика микроорганизмов как продуцентов ферментов. Ферменты микроорганизмов, их особенности и преимущества (по сравнению с растительными и животными). Уникальные биотехнологически значимые ферменты микроорганизмов и уникальные проводимые ими ферментативные реакции. Перспективы использования экстремофилов как продуцентов ферментов. Понятие экстремозимов, их применение.
3	Тема 3. Основы энзимобиотехнологии.	Понятие энзимобиотехнологии, ее задачи. Поиск новых ферментов микроорганизмов. Стратегии скрининга микроорганизмов – продуцентов ценных ферментов. Причины поиска новых продуцентов уже известных ферментов. Culture-dependent и culture-independent скрининг ферментов микроорганизмов. Культивирование микроорганизмов как центральное звено различных стратегий скрининга в энзимобиотехнологии, его составляющие и

		<p>решаемые задачи.</p> <p>Физиология микроорганизмов как научная основа энзимобиотехнологии. Основной «постулат» энзимобиотехнологии, примеры его применимости. Современная физиология микроорганизмов в контексте получения ферментов микроорганизмов. Физиологический подход в энзимологии и его использование в энзимобиотехнологии.</p> <p>Типы ферментов, принятые к выделению в энзимобиотехнологии. Сравнение внеклеточных и внутриклеточных ферментов микроорганизмов. Промышленные внеклеточные ферменты микроорганизмов (обзор). Сравнение бактерий и микромицетов (гифомицетов) как продуцентов природных ферментов. Бактериальные и грибные продуценты экзоферментов, имеющие статус GRAS. Секретомика и деградомика в энзимобиотехнологии. Локализация синтеза экзоферментов у микроорганизмов.</p>
4	Тема 4. Изучение ферментативной активности при поверхностном культивировании.	<p>Culture-скрининг продуцентов ферментов. Выявление ферментативной активности микробиологическими методами. Типы сред и культивирования микроорганизмов для получения ферментов. Метаболические тесты в энзимобиотехнологии. Актуальные разработки в совершенствовании дифференциально-диагностических сред для выявления ферментативной активности микроорганизмов. Энзиматический индекс микроорганизмов – ключевая характеристика первичного скрининга и его определение. Ферментативная продуктивность микроорганизмов как ключевая характеристика вторичного скрининга и ее определение.</p>
5	Тема 5. Глубинное культивирование продуцентов ферментов.	<p>Образование ферментов микроорганизмами в условиях глубинного культивирования. Влияние условий культивирования и регуляция. pH-профиль и температурный профиль продуцентов ферментов. Влияние состава среды на количественный и качественный состав образуемых микроорганизмами ферментов. Индукция, катаболитная и азотметаболическая репрессия в регуляции образования ферментов микроорганизмами. Регуляция по типу отрицательной обратной связи.</p>

		Регуляция, связанная с чередованием фаз продуцентов. Секретомный анализ внеклеточной ферментативной активности микроорганизмов. Модель молекулярного механизма синтеза внеклеточных ферментов.
6	Тема 6. Твердофазное культивирование продуцентов ферментов.	Понятие твердофазного культивирования и его преимущества. Секреция ферментов при твердофазном и поверхностно-мембранном жидкостном культивировании микроорганизмов – принципиальные отличия от глубинного способа. «Физиология твердой среды». Особенности образования ферментов при твердофазном культивировании. Влияние условий культивирования и регуляция. Группы ферментов, секретируемых в условиях твердофазного культивирования. ТФК-специфичные ферменты. Особенности свойств ферментов, образуемых в ТФК. Сравнение активности внеклеточных ферментов в условиях глубинного и твердофазного культивирования. Особенности образования ферментов при поверхностно-мембранном жидкостном культивировании микроорганизмов.
7	Тема 7. Образование ферментов ко-культурами и иммобилизованными культурами.	Образование ферментов совместными культурами микроорганизмов. Причины влияния одного микроорганизма на другой в смешанных культурах (по Н.С. Егорову). Образование ферментов иммобилизованными культурами микроорганизмов. Преимущества иммобилизованных клеток продуцентов ферментов перед иммобилизованными ферментами и свободными клетками. Методы иммобилизации продуцентов ферментов. Факторы, влияющие на ферментативную активность иммобилизованных клеток микроорганизмов.
8	Тема 8. Culture-independent скрининг продуцентов ферментов.	Поиск ферментов методом метагеномного анализа. Метагеномный поиск новых ферментов, перспективных для использования в биотехнологии.
9	Тема 9. Выделение и оптимизация образования ферментов микроорганизмами.	Стратегии изучения внеклеточных и внутриклеточных ферментов микроорганизмов, ферментного комплекса. Аналитические методы количественного выявления ферментативной активности микроорганизмов. Препаративное получение ферментов микроорганизмов.

		<p>Методы изучения ферментов микроорганизмов, необходимые для получения их характеристики.</p> <p>Требования, предъявляемые к промышленным штаммам микроорганизмов – продуцентам ферментов. GMP в энзимобиотехнологии. Ферментные препараты, получаемые с помощью микроорганизмов, их типовой компонентный состав. Принцип наименования ферментных препаратов. Технология получения ферментных препаратов. Промышленные биореакторы для получения ферментов при твердофазном культивировании продуцентов.</p>
--	--	---

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

7.1. Перечень оценочных средств

Компетенция	Результат обучения по дисциплине (модулю)	Оценочные средства
<p>СПК-5. Способен использовать современные методы энзимобиотехнологии прокариот и эукариот для получения новых эффективных продуцентов и оптимизации технологического процесса получения ферментов.</p>	<p>Знает:</p> <ul style="list-style-type: none"> современную биоиндустрию ферментов и научные основы методов, используемых в энзимобитехнологии. <p>Умеет:</p> <ul style="list-style-type: none"> применять фундаментальные знания о современных методах энзимобиотехнологии на практике, обосновывать используемые стратегии поиска новых ферментов <p>Владеет</p> <ul style="list-style-type: none"> понятийно-терминологическим аппаратом в области энзимобиотехнологии и основными стратегиями поиска и получения ферментов 	<ul style="list-style-type: none"> Вопросы для текущей и промежуточной аттестации (устные опросы, доклады, кейс-задания, вопросы к экзамену)

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

Примеры вопросов для проведения текущего контроля успеваемости

1. Проявление способности микроорганизмов биохимически адаптироваться к конкретным условиям называется

Возможные варианты:

- Ферментативная конституция клетки
- Ферментативной конституцией клетки
- Ферментативная конституция
- Ферментативной конституцией

2. Внеклеточные ферменты микроорганизмов являются более предпочтительными по сравнению с внутриклеточными потому, что:

- +А) Они более стабильны
- +Б) Их легко выделять
- В) Их необходимо отделять от клеток
- +Г) Большинство из них – индуцибельные
- Д) Их получение экономически выгодно

3. Наибольший объем продаж среди внеклеточных ферментов микроорганизмов занимают:

- А) гликозидгидролазы
- +Б) протеазы
- В) липазы
- Г) оксидазы
- Е) оксидоредуктазы

4. Признаками, позволяющими отдавать предпочтение мицелиальным грибам при поиске новых ферментов служат:

- +А) способность осуществлять гидролиз трудноразлагаемых субстратов
- +Б) неспособность к диссоциации
- В) образование небольшого числа индивидуальных ферментов
- +Г) способность продуцируемых ферментов работать в широком интервале температуры
- Д) способность продуцируемых ферментов работать при нейтральном рН

5. Инструментом деградомики в работе по выявлению секретируемых ферментов можно считать:

- А) Секвенирование генов ферментов
- Б) Нативный электрофорез в полиакриламидном геле
- +В) 2D-электрофорез
- Г) Жидкостную хроматографию высокого давления
- Д) Секвенирование аминокислотной последовательности ферментов

6. Вторичный скрининг продуцентов ферментов характеризуется:

- А) Качественным определением искомой активности продуцентов
- +Б) Количественным определением искомой активности продуцентов
- В) Работой с полной доступной коллекцией штаммов

- +Г) Работой с избранными штаммами
- +Д) Проведением исследований при росте продуцентов на нескольких средах

7. При выборе продуцента протеаз среди коллекционных штаммов исследователь будет руководствоваться:

- А) сравнением величин энзиматического индекса: при росте продуцента на среде с казеином он должен быть не меньше, чем при росте на других средах
- Б) сопоставлением энзиматических индексов: при росте продуцента на среде с казеином он должен быть больше, чем при росте на других средах
- +В) приоритетом энзиматического индекса: при росте продуцента на среде с казеином он должен быть настолько большим, что при росте на других средах другими типами активности можно пренебречь
- Г) приоритетом скорости роста: штамм должен быстро расти на всех типах сред
- Д) сравнением скорости роста: штамм должен иметь большую скорость роста, по сравнению с другими культурами

8. Состав питательной среды оказывает влияние на:

- +А) качественный состав секретируемых ферментов
- +Б) количественный состав секретируемых ферментов
- +В) продуктивность продуцента
- +Г) направленный биосинтез конкретного фермента
- Д) параметры работы фермента

9. рН-профилем образования ферментов называется:

- А) диапазон рН реакции, при котором активность фермента максимальна
- Б) диапазон рН окружающей среды, при котором активность фермента оптимальна
- В) диапазон рН культивирования, при котором активность фермента максимальна
- +Г) диапазон рН культивирования, при котором секреция фермента максимальна
- Д) диапазон рН питательной среды, при котором образование ферментов выходит на плато

10. Регуляция секреции ферментом микроорганизмов осуществляется:

- А) аллостерическими регуляторами – кофакторами
- +Б) чередованием фаз жизненного цикла продуцента
- +В) индукцией субстратами
- +Г) уровнем содержания ферментов в среде
- +Д) репрессией субстратами

11. Соотнесите образуемые ферменты микроорганизмов с их индукторами:

- Сахароза Инвертаза
- Кератин Протеаза
- Твин Липаза
- Карбоксиметилцеллюлоза Целлюлаза
- Крахмал Амилаза

12. Кривая продуктивности ферментов клеток при их глубинном культивировании в зависимости от интенсивности аэрации имеет вид:

- А) восходящей кривой – чем больше аэрация, тем выше продуктивность
- Б) нисходящей кривой – чем больше аэрация, тем ниже продуктивность
- +В) колоколообразной кривой – достижение некоторого максимума продуктивности, с последующим спадом при увеличении аэрации

Г) нисходящей кривой – чем меньше аэрация, тем выше продуктивность

Д) восходящей кривой – чем больше аэрация, тем ниже продуктивность

**Шкала и критерии оценивания результатов обучения по дисциплине (модулю)
(текущий контроль успеваемости)**

Результат	Оценка уровня усвоения			
	Неудовлетворительно (уровень не сформирован)	Удовлетворительно (пороговый уровень)	Хорошо (базовый уровень)	Отлично (повышенный уровень)
Знания	Отсутствие знаний	Фрагментарные знания	Общие, но не структурированные знания	Сформированные систематические знания
Умения	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	Отсутствие навыков (владений, опыта)	Наличие отдельных навыков (наличие фрагментарного опыта)	В целом, сформированные навыки (владения), но используемые не в активной форме	Сформированные навыки (владения), применяемые при решении задач

Примерный перечень вопросов для промежуточной аттестации (зачета)

1. Рынок, биоиндустрия и сферы применения ферментов микроорганизмов.
2. Ферменты микроорганизмов, их особенности и преимущества (по сравнению с растительными и животными).
3. Уникальные биотехнологически значимые ферменты микроорганизмов и уникальные проводимые ими ферментативные реакции.
4. Перспективы использования экстремофилов как продуцентов ферментов.
5. Стратегии скрининга микроорганизмов – продуцентов ценных ферментов.
6. Сравнение внеклеточных и внутриклеточных ферментов микроорганизмов.
7. Сравнение бактерий и микромицетов (гифомицетов) как продуцентов природных ферментов.
8. Секретомика и деградомика в энзимобиотехнологии.
9. Culture-dependent скрининг продуцентов ферментов: выявление ферментативной активности микробиологическими методами.
10. Образование ферментов микроорганизмами в условиях глубинного культивирования. Влияние условий культивирования.
11. Образование ферментов микроорганизмами в условиях глубинного культивирования. Регуляция (катаболитная и азотметаболитная репрессия, регуляция по типу отрицательной обратной связи, регуляция, связанная с чередованием фаз продуцентов).
12. Понятие твердофазного культивирования и его преимущества и особенности для культивирования продуцентов ферментов.
13. Особенности образования ферментов при твердофазном культивировании. Влияние условий культивирования и регуляция.

14. Группы ферментов, секретируемых в условиях твердофазного культивирования. ТФК-специфичные ферменты.
15. Особенности свойств ферментов, образуемых при твердофазном культивировании. Сравнение активности внеклеточных ферментов в условиях глубинного и твердофазного культивирования.
16. Особенности поверхностно-мембранного жидкостного культивирования микроорганизмов для получения ферментов.
17. Требования, предъявляемые к промышленным штаммам микроорганизмов – продуцентам ферментов.
18. Технологическая схема получения ферментов микробиологическим путем.
19. Промышленное получение ферментов при твердофазном культивировании продуцентов (опыт Индии).
20. Culture-independent скрининг новых ферментов, перспективных для использования в биотехнологии.
21. Приоритетные исследования и разработки в области энзимобиотехнологии (в соответствии Прогнозом научно-технологического развития России до 2030 года).

Промежуточная аттестация (зачет) проводится по билетам в письменной форме. В билет включено три теоретических вопроса. Зачет оценивается по 5-бальной системе: 5 баллов (полный ответ на все 3 вопроса); 4 балла (ответ на 2 вопроса); 3 балла (полный ответ на один вопрос и частично на другие вопросы).

Оценка за дисциплину (модуль) — «зачтено/не зачтено».

Шкала и критерии оценки на зачете

Уровень освоения	Показатели	Критерии
Зачтено	1. Полнота изложения теоретического материала. 2. Правильность и/или аргументированность изложения. 3. Самостоятельность ответа. 4. Культура речи.	Студентом дан полный, в логической последовательности развернутый ответ на 3 теоретических вопроса, где он демонстрирует знания предмета в полном объеме учебной программы, достаточно глубоко осмысливает дисциплину, приводит собственные примеры по проблематике поставленного вопроса. (Повышенный уровень.)
		Студентом дан полный ответ на 2 поставленных вопроса, где продемонстрировано в целом хорошее знание предмета. (Базовый уровень.)
		Студентом дан полный ответ на 1 поставленный вопрос, где он продемонстрировал в целом хорошее знание предмета, и частичный на остальные вопросы. (Пороговый уровень.)
Не зачтено		Студентом дан ответ, который содержит ряд серьезных неточностей, обнаруживающий незнание процессов изучаемой предметной области, отличающийся неглубоким раскрытием темы, незнанием основных вопросов теории, несформированными

		навыками анализа явлений, процессов, неумением давать аргументированные ответы, слабым владением письменной речью, отсутствием логичности и последовательности. Выводы поверхностны. (Уровень не сформирован.)
--	--	--

Сопоставление шкал оценивания

5-балльная шкала (уровень освоения)	Отлично (повышенный уровень)	Хорошо (базовый уровень)	Удовлетворительно (пороговый уровень)	Неудовлетворительно (уровень не сформирован)
Бинарная шкала	Зачтено			Не зачтено

8. Ресурсное обеспечение:

8.1. Перечень литературы

1. Прист Ф. Внеклеточные ферменты микроорганизмов. М., «Мир», 1987.
2. Грачева И.М., Кривова А.Ю. Технология получения ферментных препаратов. М., изд-во «Элевар», 2000.
3. Рубан Е.Л. Ферменты микроорганизмов и их практическое использование. М., изд-во МГУ, 1976.
4. W. Fogarty, C. Kelly. Microbial enzymes and biotechnology. Elsevier Applied Science, 1990.

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.

8.3. Перечень профессиональных баз данных и информационных справочных систем

Электронная библиотека МГУ имени М.В. Ломоносова

(<http://www.nbmgu.ru/publicdb/>).

Система КонсультантПлюс (<http://www.consultant.ru/>).

Научная электронная библиотека eLibrary (<http://elibrary.ru>).

8.4. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

8.5. Описание материально-технической базы

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

- Аудитории для проведения лекционных, семинарских и практических занятий, текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации
 - А. Помещения: аудитории для проведения лекционных/семинарских/практических занятий, текущего контроля и промежуточной аттестации: учебная аудитория филиала МГУ в г. Грозном;
 - Б. Оборудование: термостатированные качалки, термошейкеры, спектрофотометр, центрифуга, реактивы (субстраты для ферментов, соли и коммерческие смеси для приготовления питательных сред и пр.)

и расходные материалы для проведения практических занятий (чашки петри, колбы, наконечники пластиковые для пипеток);
наборы ученической мебели, рабочее место преподавателя, ученическая доска, компьютер, проектор, экран, доска.

9. Язык преподавания

Русский.

10. Преподаватели

Осмоловский Александр Андреевич

доцент кафедры микробиологии, кандидат биологических наук (24 сентября 2013, присвоено решением ВАК Министерства образования РФ).

11. Разработчики программы

Осмоловский Александр Андреевич, доцент кафедры микробиологии, кандидат биологических наук.