

«УТВЕРЖДАЮ»

Декан биологического факультета МГУ

Академик

М.П.Кирпичников

2019 г.



### Рабочая программа дисциплины (модуля)

1. Код и наименование дисциплины (модуля): «**Биотехнология биологически активных веществ микроорганизмов**»
2. Уровень высшего образования – подготовка научно-педагогических кадров в аспирантуре.
3. Направление подготовки – **06.06.01 Биологические науки**. Направленность (профиль) программы 03.06.01 биотехнология (в т.ч. бионанотехнологии).
4. Место дисциплины (модуля) в структуре ООП: вариативная часть ООП ( осенний семестр), спецкурс по выбору (читается на кафедре микробиологии)
5. Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы (компетенциями выпускников)

| Формируемые компетенции<br>(код компетенции)  | Планируемые результаты обучения по дисциплине<br>(модулю)   |
|---|---|
| УК-1: Способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированию новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях | <p><b>Владеть:</b><br/>навыками анализа методологических проблем, возникающих при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях</p> <p><b>Код В1 (УК-1)</b></p> <p><b>Владеть:</b></p> |

|   |   |
|---|---|
|   | <p>навыками критического анализа и оценки современных научных достижений и результатов деятельности по решению исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях<br/>Код В2 (УК-1)</p>   |
| <b>УК-2</b><br><i>Способность проектировать и осуществлять комплексные исследования, в том числе междисциплинарные, на основе целостного системного научного мировоззрения с использованием знаний в области истории и философии науки.</i>   | <p><b>Знать:</b><br/>методы научно-исследовательской деятельности<br/>Код 31 (УК-2)</p>   |
| <b>УК-3:</b><br><i>Готовность участвовать в работе российских и международных исследовательских коллективов по решению научных и научно-образовательных задач</i>   | <p><b>Владеть:</b><br/>технологиями оценки результатов коллективной деятельности по решению научных и научно-образовательных задач, в том числе ведущейся на иностранном языке<br/>Код В2 (УК-3)</p>  |
| <b>УК-4:</b><br><i>Готовность использовать современные методы и технологии научной коммуникации на государственном и иностранном языке</i>  | <p><b>Владеть:</b><br/>навыками анализа научных текстов на государственном и иностранном языках<br/>Код В1 (УК-4)<br/><b>Знать:</b><br/>стилистические особенности представления результатов научной деятельности в устной и письменной форме на государственном и иностранном языках<br/>Код 32 (УК-4)</p> |
| <b>ОПК-1</b><br><i>Способность самостоятельно осуществлять научно-исследовательскую деятельность в соответствующей профессиональной области с использованием современных методов исследования и информационно-коммуникационных технологий</i> | <p><b>Уметь:</b><br/>собирать, отбирать и использовать необходимые данные и эффективно применять количественные методы их анализа</p>   |

Оценочные средства для промежуточной аттестации по дисциплине (модулю) приведены в Приложении.

6. Объем дисциплины (модуля) составляет 2 зачетных единицы, всего 72 академических часа, из которых 28 часов составляет контактная работа аспиранта с преподавателем (28 часов занятий лекционного типа) и 44 часа составляет самостоятельная работа аспиранта (выполнение домашних заданий и написание реферата).

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

ЗНАТЬ: неорганическую и органическую химию, биохимию, основы молекулярной биологии, клеточной биологии и физиологии, общую микробиологию (на уровне программ специалиста/магистра), теоретические и методологические основы биологических научных исследований

УМЕТЬ: вырабатывать на основе рационального анализа экспериментальных результатов свою точку зрения в вопросах микробного синтеза биологически активных веществ и отстаивать ее во время дискуссии со специалистами и неспециалистами; читать и рефериовать научную литературу в области промышленного получения разнообразных соединений с помощью микроорганизмов, в том числе на иностранных языках, при условии соблюдения научной этики и авторских прав.

ВЛАДЕТЬ: современными информационно-коммуникационными технологиями, иностранным языком.

8. Образовательные технологии: классические лекционные технологии.

9. Содержание дисциплины (модуля), 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),<br>форма промежуточной аттестации по дисциплине (модулю)   | Всего<br>(часы)<br>) | В том числе   |                           |                        |                             |   |   |                             |                             |       |
|--|----------------------|---|---------------------------|------------------------|-----------------------------|---|---|-----------------------------|-----------------------------|-------|
|  |                      | Контактная работа (работа во взаимодействии с преподавателем), часы<br>из них |                           |                        |                             |   | Самостоятельная работа обучающегося, часы<br>из них |                             |                             |       |
|  |                      | Занятия лекционного типа  | Занятия семинарского типа | Групповые консультации | Индивидуальные консультации | Учебные занятия, направленные на проведение текущего контроля успеваемости коллоквиумы, практические контрольные занятия и др)* | Всего   | Выполнение домашних заданий | Подготовка рефератов и т.п. | Всего |
| <b>ОСНОВЫ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ</b> Методы культивирования микроорганизмов, типы биореакторов Штаммы, применяемые в микробиологической промышленности.  | 20                   | 8   |                           |                        |                             |   | 8   | 10                          | 2                           | 12    |
| <b>ПРОИЗВОДСТВА, ОСНОВАННЫЕ НА ПОЛУЧЕНИИ ПРОДУКТОВ БРОЖЕНИЯ И НЕПОЛНОГО ОКИСЛЕНИЯ.</b> Получение растворителей и альтернативных топлив, Образование бактериями уксусной и молочной кислоты. Образование и получение с помощью микробного синтеза лимонной, | 26                   | 10  |                           |                        |                             |   | 10  | 14                          | 2                           | 16    |

|   |    |    |    |  |  |  |  |           |    |   |           |
|---|----|----|----|--|--|--|--|-----------|----|---|-----------|
| итаконовой, глюконовой кислот.  |    |    |    |  |  |  |  |           |    |   |           |
| <b>ПРОИЗВОДСТВА, ОСНОВАННЫЕ НА ПОЛУЧЕНИИ ПРОДУКТОВ ЖИЗНДЕЯТЕЛЬНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ И КОМПОНЕНТОВ ИХ КЛЕТОК</b> Получение аминокислот, микробный синтез витаминов и витаминных препаратов, микробные полисахариды, их разновидности и области применения, производство микробных ферментных препаратов. |    | 10 |    |  |  |  |  | <b>10</b> | 14 | 2 | <b>16</b> |
| <b>Промежуточная аттестация - зачет</b>   |    |    |    |  |  |  |  |           |    |   |           |
| <b>Итого:</b>   | 26 | 72 | 28 |  |  |  |  | 28        | 38 | 6 | 44        |

10. Учебно-методические материалы для самостоятельной работы аспирантов.

Конспекты лекций, аудио- и видеозаписи лекций, файлы презентаций лекций, основная и дополнительная учебная литература (см. п.11)

11. Ресурсное обеспечение:

Основная литература:

1. Промышленная микробиология. Под ред. Егорова Н.С. М. Высшая школа. 1989.
2. Л.И.Воробьева. Промышленная микробиология. М. Изд-во Моск.Ун-та. 1989.
3. А.И. Нетрусов. Введение в биотехнологию: Москва: Академия, 2014.

Дополнительная литература

1. Безбородов А.М., Загустина Н.А., Попов В.О. Ферментативные процессы в биотехнологии. М."Наука", 2008.

2. Безбородов А.М., Квеситадзе Г.И. Микробиологический синтез. С-Петербург, ООО “Проспект науки”, 2011.
3. Л.И. Воробьева. Микробиологический синтез витаминов. М. Изд-во Моск.ун-та.1982.
4. Б. Глик , Дж.Пастернак . Молекулярная биотехнология. М. “Мир”, 2002.
5. И.М.Грачева, Л.А. Иванова. Биотехнология биологически активных веществ. М. НПО “Элевар”,2006.
6. The Prokaryotes. A Handbook on the Biology of Bacteria. Third Edition Volume 1: Symbiotic Associations, Biotechnology, Applied Microbiology. M. Dworkin (Editor-in-Chief), S. Falkow, E. Rosenberg, K.-H. Schleifer, E.Stackebrandt (Editors), 2006, Springer.

Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/>

Перечень используемых информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса, включая программное обеспечение, информационные справочные системы (при необходимости):  
Интернет-браузер, базы данных PubMed (NCBI, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>)

Описание материально-технической базы.

Кафедра микробиологии биологического факультета МГУ располагает необходимым аудиторным фондом, компьютерами, проекторами и экранами, аудиоаппаратурой.

12. Язык преподавания: русский

13. Преподаватель (преподаватели): доцент кафедры микробиологии Егорова М.А.

**Приложение**

**Оценочные средства для промежуточной аттестации по дисциплине (модулю) «Биотехнология биологически активных веществ микроорганизмов» на основе карт компетенций выпускников**

| <b>РЕЗУЛЬТАТ ОБУЧЕНИЯ<br/>по дисциплине (модулю)</b>   | <b>КРИТЕРИИ и ПОКАЗАТЕЛИ<br/>ОЦЕНИВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТА<br/>ОБУЧЕНИЯ<br/>по дисциплине (модулю), баллы БРС</b> | <b>ОЦЕНОЧНЫЕ СРЕДСТВА</b> |           |            |            |  |
|--|---|---------------------------|-----------|------------|------------|--|
|  |   | 1,<br>0                   | 2<br>1-29 | 3<br>30-59 | 4<br>60-89 | 5<br>90-100                                      |
| <b>Владеть:</b><br>навыками анализа методологических проблем, возникающих при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях<br>Код В1 (УК-1)  |   |                           |           |            |            | - индивидуальное собеседование, реферат, зачет   |
| <b>Владеть:</b><br>навыками критического анализа и оценки современных научных достижений и результатов деятельности по решению исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях<br>Код В2 (УК-1) | 0   | 1-29                      | 30-59     | 60-89      | 90-100     | - - индивидуальное собеседование, реферат, зачет |
| <b>Знать:</b><br>методы научно-исследовательской деятельности<br>Код 31(УК-2)  | 0   | 1-29                      | 30-59     | 60-89      | 90-100     | - индивидуальное собеседование, реферат, зачет   |
| <b>Владеть:</b>  | 0   | 1-29                      | 30-59     | 60-89      | 90-100     | - индивидуальное собеседование, реферат,         |

|  |   |      |       |       |        |  |              |
|--|---|------|-------|-------|--------|--|--------------|
| технологиями оценки результатов коллективной деятельности по решению научных и научно-образовательных задач, в том числе ведущейся на иностранном языке<br>Код В2(УК-3)        |   |      |       |       |        |  | <i>зачет</i> |
| <b>Знать:</b><br>стилистические особенности представления результатов научной деятельности в устной и письменной форме на государственном и иностранном языках<br>Код З2(УК-4) | 0 | 1-29 | 30-59 | 60-89 | 90-100 | - индивидуальное собеседование, реферат, зачет |              |
| <b>Владеть:</b><br>навыками анализа научных текстов на государственном и иностранном языках<br>Код В1(УК-4)  | 0 | 1-29 | 30-59 | 60-89 | 90-100 | - индивидуальное собеседование, реферат, зачет |              |
| <b>Уметь:</b><br>собирать, отбирать и использовать необходимые данные и эффективно применять количественные методы их анализа  | 0 | 1-29 | 30-59 | 60-89 | 90-100 | - индивидуальное собеседование, реферат, зачет |              |

## **Фонды оценочных средств, необходимые для оценки результатов обучения**

### **Примеры вопросов к промежуточному контролю (темы рефератов, вопросы для индивидуального собеседования):**

1. Преимущества и недостатки микробных производств по сравнению с химической промышленностью, требования к продуcentам.
2. Проблемы культивирования аэробных организмов, массообмен, принципы увеличения количества кислорода, получаемого клетками. Технологические приспособления, позволяющие оптимизировать доступ кислорода к клеткам.
3. Иммобилизация клеток и ферментов, физические и химические способы иммобилизации, влияние носителя на свойства клеток.
4. Использование продуктов брожения в качестве биотоплива. Как на протяжении 19-20 веков изменялся масштаб использования этанола, бутанола, ацетона? Каковы экономические перспективы обсуждаемых микробных производств в современном мире?
5. Почему аэрация является критическим фактором при глубинном культивировании уксуснокислых бактерий? Схема энергетического аэробного метаболизма при окислении этанола в ацетат.
6. Каковы особенности регуляции ЦТК у активных продуентов цитрата?
7. Какие преимущества дает использование дрожжей *Yarrowia lipolytica* как продуента цитрата
8. Перспективы биологических способов получения изолимонной,  $\alpha$ -кетоглутаровой, пировиноградной кислот
9. Регуляция биосинтеза лизина и возможности получения штаммов-сверхпродуентов с помощью методов генной инженерии.
10. Обзор масштабов современного производства аминокислот с помощью генно-инженерных штаммов-сверхпродуентов.
11. Сравнение способов получения витамина В<sub>12</sub> с помощью пропионовокислых бактерий и термофильных метаногенов.
12. Синтез микроорганизмами экзополисахаридов. Условия промышленного получения, проблемы получения чистого конечного продукта.
13. Внутриклеточные и внеклеточные ферменты, выпускаемые промышленностью
14. Перспективы использования поли- $\beta$ -оксимасляной кислоты и проблемы промышленного получения этого соединения.

**ПРОГРАММА**  
**зачета по спецкурсу «Биотехнология биологически активных веществ микроорганизмов»**

**ОСНОВЫ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ»**

Требования, предъявляемые к производственным штаммам микроорганизмов. Методы культивирования микроорганизмов: глубинный, поверхностный, периодический, полунепрерывный, непрерывный (процесс полного вытеснения и процесс полного смешения). Одноступенчатые, двухступенчатые и многоступенчатые процессы, биосинтез и биотрансформация.

Типы биореакторов (реакторы с механическим перемешиванием, барботажные колонны, эрлифтные реакторы), повышение эффективности ферментации. Особенности твердофазной ферментации.

Этапы технологических процессов. Источники углерода, азота, фосфора для питательных сред, используемых в промышленности, стерилизация оборудования, стерилизация сред – периодический и непрерывный способ. Стерилизация сыпучих сред. Стерилизация воздуха для культивирования аэробов. Подготовка микроорганизмов, культивирование, выделение целевого продукта. Очистка и концентрирование полученных биологически активных веществ, требования к стерильности конечных продуктов. Использование иммобилизованных клеток и ферментов микроорганизмов, способы иммобилизации.

**ПРОИЗВОДСТВА, ОСНОВАННЫЕ НА ПОЛУЧЕНИИ ПРОДУКТОВ БРОЖЕНИЯ И НЕПОЛНОГО ОКИСЛЕНИЯ.**

Образование культурами бактерий ацетона и бутанола. Современная классификация штаммов клостридий, образующих ацетон и бутанол. Двухфазность ацетоно-бутилового брожения.

История появления и развития производства растворителей, изменение спроса на получаемые продукты и экономической рентабельности производств. Современные способы получения ацетона, бутанола и изопропанола, области применения.

Производство этанола. Продуценты: *Saccharomyces cerevisiae*, *Zymomonas mobilis*, термофильные этанол-образующие бактерии относятся к родам *Clostridium*, *Thermoanaerobacterium* и *Thermoanaerobacter*, мицелиальные грибы родов *Aspergillus*, *Fusarium* и *Penicillium*, дрожжи, использующие пентозы: *Pichia stipitis*, *Pachysolen tannophilus*, *Candida shehatae*. Используемые субстраты, способы предобработки.

Получение уксусной кислоты. Орлеанский(французский) и немецкий процесс, глубинное культивирование. Уксуснокислые бактерии, особенности работы со штаммами рода *Acetobacter*, использующимися в производстве. Окислительная конверсия этанола в уксусную кислоту, биохимия процесса, чувствительность продуцентов к исчерпанию окисляемого субстрата и окислителя. Анаэробное получение

уксусной кислоты с помощью гомоацетогенных бактерий, используемые субстраты, преимущества и недостатки процесса, реализуемого с анаэробными продуцентами.

Образование молочной кислоты молочнокислыми бактериями. Разнообразие штаммов, образующих лактат, соотношение оптических изомеров в культуральной жидкости. Химический синтез молочной кислоты, соотношение объемов продукции, получаемых в микробиологическом и химических процессах.

Образование лимонной кислоты мицелиальными грибами, условия сверхсинтеза. Три способа культивирования: твердофазная ферментация, поверхностное культивирование на жидкой среде, глубинное культивирование. Получение лимонной кислоты из н-парафинов с помощью дрожжей рода *Yarrowia* (*Candida*). Получение итаконовой кислоты, её производные, использование

разнообразие способов получения глюконовой кислоты: химический способ, глубинное культивирование *Aspergillus niger*, использование штаммов бактерий родов *Acetobacter* и *Gluconobacter*.

## ПРОИЗВОДСТВА, ОСНОВАННЫЕ НА ПОЛУЧЕНИИ ПРОДУКТОВ ЖИЗНДЕЯТЕЛЬНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ И КОМПОНЕНТОВ ИХ КЛЕТОК.

Получение L- $\alpha$ -аминокислот. Механизмы контроля образования аминокислот, схемы регуляции синтеза на примере аргинина. Способы получения штаммов-сверхпродуцентов. Ауксотрофы и аналогорезистентные мутанты. Мировое производство лизина, глутаминовой кислоты, аспарагиновой кислоты,

Микробный синтез витаминов и витаминных препаратов. Получение рибофлавина, продуценты - *Candida guilliermondii* и генноминженерные штаммы *Bacillus subtilis*. Химико-ферментативный процесс образования аскорбиновой кислоты. Микроорганизмы, синтезирующие цианкобаламин – витамин В12: пропионокислые бактерии и метаногенные археи.

Разнообразие микробных экзополисахаридов: декстран, ксантан, бактериальная целлюлоза, гиалуроновая кислота, альгинат, эмульсан, курдлан, желлан, пуллулан, химическая структура, свойства, продуценты, области применения.

Особенности микроорганизмов как источников ферментов. Сыре и субстраты для получения ферментов в промышленности. Выделение ферментов из клеток и из культуральной жидкости. Очистка и хранение ферментов. Ферментные препараты и ферменты. Ферменты, выпускаемые в промышленности. Технологические процессы с применением иммобилизованных ферментов. Применение ферментов в медицине, в пищевой промышленности, кормопроизводстве и в других областях хозяйственной деятельности человека.

документ Егорова И. А. Егоров