Белорусский государственный университет

УТВЕРЖДАЮ
Проректор по учебной работе
_____ А.Л. Толстик
«28» июня 2013 г.

Регистрационный № УД-769/25/р.

Объекты биотехнологии

Учебная программа учреждения высшего образования
по учебной дисциплине для специальности:
1-31 01 01 Биология
специализаций 1-31 01 01-01 25 и
1-31 01 01-02 25 Молекулярная биология

Факультет биологический
(название факультета)

Кафедра молекулярной биологии
(название кафедры)

Курс (курсы) 5

Семестр (семестры) 9

Лекции 26
(количество часов)

Экзамен 9
(семестр)

Практические (семинарские) занятия –
(количество часов)

Зачет -
(семестр)

Лабораторные занятия 14
(количество часов)

Курсовой проект (работа) _____
(семестр)

УСР 4
(количество часов)

Аудиторных часов по учебной дисциплине 44
(количество часов)

Всего часов по учебной дисциплине 94
(количество часов)

Форма получения высшего образования дневная

Составила О.Б. Русь, к.х.н. доцент
(И.О., Фамилия, степень, звание)

2013 г.

Учебная программа составлена на основе учебной программы по учебной дисциплине «Объекты биотехнологии», 15.02.2010 г., регистрационный номер УД-2382/уч.

(название типовой учебной программы (учебной программы (см. разделы 5-7 Порядка)), дата утверждения, регистрационный номер)

Рассмотрена и рекомендована к утверждению кафедрой

молекулярной биологии

(название кафедры)

24.05. 2013 г., протокол № 22

(дата, номер протокола)

Заведующий кафедрой

_____ А.Н. Евтушенков

(подпись) (И.О.Фамилия)

Одобрена и рекомендована к утверждению учебно-методической комиссией биологического факультета

25.06. 2013 г., протокол № 11

(дата, номер протокола)

Председатель

_____ В.Д. Поликсенова

(подпись) (И.О.Фамилия)

ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Курс «Объекты биотехнологии» предназначен для студентов биологического факультета, специализирующихся на кафедре молекулярной биологии. Изучение данной дисциплины – важный этап в подготовке современных специалистов в области молекулярной биологии.

Цель курса – расширить у студентов представления об основных генетических конструкциях для экспрессии генов в разных про- и эукариотических системах и областях использования микроорганизмов, клеток растений, животных и др. объектов биотехнологии.

В **задачу курса** входит изучение векторных молекул для прокариотических и эукариотических систем; знакомство с особенностями клонирования и экспрессии генов в клетках бактерий, дрожжей, растений, животных; принципами культивирования клеток растений и животных и использования их в качестве «фабрик» для получения биологически активных соединений.

В ходе изучения данного курса студенты должны

знать:

- особенности клонирования и экспрессии генов в клетках прокариот и эукариот;
- основные векторы, используемые для клонирования и экспрессии в клетках прокариот и эукариот;
- способы культивирования клеток микроорганизмов, растений и животных;
- методы создания трансгенных растений и животных;
- способы повышения продуктивности промышленных объектов;
- примеры использования различных про- и эукариотических систем для получения рекомбинантных белков;
- сферы использования бактерий, дрожжей, мицелиальных грибов и т.д. в промышленности, сельском хозяйстве, медицине, охране окружающей среды и др.

уметь:

- уметь выделять основные группы микроорганизмов (продуцентов протеолитических, целлюлолитических, амилолитических, пектолитических ферментов; молочнокислых бактерий, углеводородокисляющих бактерий, продуцентов антибиотиков и др.),
- уметь выделять препараты ДНК, создавать рекомбинантные молекулы и их анализировать;
- применять знания о закономерностях молекулярно-биологических процессов при изучении научной литературы по тематике курсовых и дипломных работ, а также при изучении смежных биологических дисциплин.

При чтении лекционного курса следует применять технические средства обучения для демонстрации иллюстраций, презентаций.

Для организации самостоятельной работы студентов по курсу необходимо использовать современные информационные технологии: разместить в сетевом доступе комплекс учебных и учебно-методических материалов (программа, методические указания к лабораторным занятиям, список рекомендуемой литературы и информационных ресурсов, задания в тестовой форме для самоконтроля и др.).

Эффективность самостоятельной работы студентов целесообразно проверять в ходе текущего и итогового контроля знаний в форме устного опроса, коллоквиумов, тестового компьютерного контроля по темам и разделам курса. Для общей оценки качества усвоения студентами учебного материала рекомендуется использование рейтинговой системы.

Программа курса рассчитана на 94 часа, их них 44 аудиторных: 26 – лекционных, 14 – лабораторных занятий, 4 часа – контролируемой самостоятельной работы студентов.

ПРИМЕРНЫЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН

№ п/п	Наименование разделов, тем	Количество часов				
		Аудиторные				Самост. работа
		Лекции	Практ., семинар.	Лаб. занятия	КСР	
1	Введение	2				2
2	Грамотрицательные бактерии	6		6	2	8
3	Грамположительные бактерии	8		6		6
4	Дрожжи	4				8
5	Мицелиальные грибы	2		2		6
6	Вирусы как объекты биотехнологии	2				6
7	Клетки растений и животных как объекты биотехнологии	2			2	14
	ИТОГО:	**26**		**14**	**4**	**50**

СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

1. ВВЕДЕНИЕ

Основные объекты биотехнологии. Принципы подбора биотехнологических объектов. Модельные, базовые и промышленные объекты. Требования, предъявляемые к промышленным штаммам. Общая схема скрининга промышленных микроорганизмов. Выделение организмов-продуцентов. Способы повышения продуктивности промышленных объектов: ступенчатый отбор спонтанных мутантов, ступенчатый отбор индуцированных мутантов, отбор штаммов-продуцентов по их устойчивости к структурным аналогам целевого продукта и др. Генетическое конструирование штаммов-продуцентов - современный метод повышения продуктивности. Понятие метаболической инженерии. Основные методические приемы метаболической инженерии.

2. ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ БАКТЕРИИ

Бактерии группы кишечной палочки. Строение экспрессионного вектора. Факторы, влияющие на процесс экспрессии на уровне ДНК, РНК, белка. Промоторы, используемые для экспрессии чужеродных генов в клетках *E. coli*. Подходы, применяемые к конструированию экспрессионных векторов,

позволяющих получать гибридные и индивидуальные белки. Экспрессия белков с использованием Т7 РНК-полимеразы и промоторной системы. Способы извлечения из клетки целевого белка. Способы стабилизации чужеродных белков. Экспрессия эукариотических генов в клетках *E. coli*. Конструирование штаммов-продуцентов первичных метаболитов на основе *E. coli*. Получение интерферона и соматостатина в клетках *E .coli*. Биосинтез инсулина человека в клетках *E. coli*. Получение гормона роста человека и интерлейкина в клетках *E. coli*. Использование других представителей группы кишечной палочки в биотехнологии.

Псевдомонады. Системы клонирования и экспрессии в клетках псевдомонад. Усовершенствование путей деградации ксенобиотиков в клетках певдомонад. Получение биотехнологически значимых продуктов в клетках бактерий рода *Pseudomonas*. Использование бактерий рода *Pseudomonas* для деструкции загрязняющих веществ, создания биопрепаратов для защиты растений и т.д.

3. ГРАМПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ БАКТЕРИИ

Бациллы. Молекулярно-биологическая характеристика рода *Bacillus.* Методы введения чужеродной ДНК в клетки бацилл. Векторы, используемые для клонирования в *Bacillus subtilis*. Экспрессия чужеродных генов в клетках *Bacillu*s и ее оптимизация. Примеры использования бактерий рода *Bacillus* в биотехнологии. Получение микробных инсектицидов на основе *B. thuringiensis*.

Молочнокислые бактерии. Молекулярно-биологическая характеристика основных представителей молочнокислых бактерий. Конститутивные и контролируемые системы экспрессии. Метаболическая инженерия молочнокислых бактерий. Области использования молочнокислых бактерий (в пищевой промышленности, при получении силоса и др.).

Коринеформные бактерии. Характеристика основных представителей коринеформных бактерий. Плазмиды коринебактерий. Векторы для клонирования и экспрессии чужеродных генов в клетках коринебактерий. Векторы для отбора промоторов. Коринебактерии как продуценты аминокислот (глутаминовой кислоты, лизина и др.).

Актиномицеты. Характеристика основных представителей актиномицетов. Векторы для молекулярного клонирования в стрептомицетах. Способы введения чужеродной ДНК в клетки стрептомицетов. Экспрессия чужеродных генов в стрептомицетах. Методы создания продуцентов антибиотиков и способы повышения продуктивности штаммов-продуцентов.
Получение гетерологичных белков в клетках *Mycobacterium* и *Rhodococcus*.

Группа фототрофных бактерий и их использование в биотехнологии.

Бактерии, стимулирующие рост растений. Создание штаммов микроорганизмов, способных более эффективно стимулировать рост растений.

4. ДРОЖЖИ

Молекулярно-генетическая организация дрожжей. Жизненный цикл дрожжевых клеток *Saccharomyces cerevisiae*. Плазмиды *S. cerevisiae*. Дрожжевые вектора (YIp, YEp, YRp, YCp, YAC). Особенности трансформации клеток дрожжей. Экспрессия чужеродных генов в клетках дрожжей. Секреция гетерологичных белков дрожжами. Создание генно-инженерных штаммов дрожжей для продукции биологически активных веществ. Использование дрожжей в промышленности. Пути улучшения промышленных штаммов дрожжей.

5. МИЦЕЛИАЛЬНЫЕ ГРИБЫ

Характеристика основных представителей мицелиальных грибов. Клонирование и экспрессия чужеродных генов в мицелиальных грибах. Области применения мицелиальных грибов (получение антибиотиков, ферментов, органических кислот и др.).

6. ВИРУСЫ КАК ОБЪЕКТЫ БИОТЕХНОЛОГИИ

Бакуловирусы. Молекулярно-генетическая организация бакуловирусов: вирусы ядерного полиэдроза и гранулеза. Линии клеток насекомых, предназначенные для размножения рекомбинантного бакуловируса. Строение транспортного вектора. Особенности генно-инженерной системы на основе бакуловирусов и клеток насекомых. Создание бакмид. Области применения системы экспрессии на основе бакуловирусов и клеток насекомых. Система Multi-Bac, получение мультиферментных комплексов. Бакуловирусы как инструмент биоконтроля численности насекомых.

Вирусы животных. Векторные системы на основе вирусов животных. Создание рекомбинантных вакцин.

7. КЛЕТКИ РАСТЕНИЙ И ЖИВОТНЫХ КАК ОБЪЕКТЫ БИОТЕХНОЛОГИИ

Способы культивирования растительных клеток-продуцентов. Использование культур растительных клеток для получения вторичных метаболитов. Методы получения и культивирования протопластов растительных клеток. Перспективы использования растительных протопластов.

Методы культивирования клеток животных. Способы введения чужеродной ДНК в клетки млекопитающих. Создание линий клеток для суперпродукции биологически активных веществ. Получение моноклональных антител. Области применения моноклональных антител.

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА

Номер раздела, темы, занятия	Название раздела, темы, занятия; перечень изучаемых вопросов	Количество аудиторных часов				Материальное обеспечение занятия (наглядные, методические пособия и др.)	Литература	Формы контроля знаний
		лекции	практические (семинарские) занятия	лабораторные занятия	контролируемая самостоятельная работа сту-			
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1.	**Скрининг промышленных микроорганизмов.** Принципы подбора биообъектов. Модельные, промышленные и базовые объекты. Способы повышения продуктивности промышленных объектов. Понятие метаболической инженерии, ее основные приемы.	2		6		кадаскоп	ЛО – 10,12,13 ЛД - 5	
2.	**Экспрессия чужеродных генов в клетках *Escherichia coli*.** Факторы, влияющие на процесс экспрессии на уровне ДНК, РНК, белка. Промоторы. Векторы для экспрессии и секреции. Извлечение целевого белка, его стабилизация. Экспрессия эукариотических генов в клетках *E.coli*. Конструирование штаммов-продуцентов первичных метаболитов; инсулина, интерферонов, соматостатина, интерлейкина, гормона роста человека.	4			2	кадаскоп	ЛО – 7,11,14 ЛД – 1-3	тест
3.	**Псевдомонады.** Системы клонирования и экспрессии в клетках псевдомонад. Получение биотехнологически значимых продуктов. Использование псевдомонад для деструкции загрязняющих веществ.	2		2		кадаскоп	ЛО – 2,4 ЛД – 5	
4.	**Бациллы.** Методы введения чужеродной ДНК в клетки бацилл. Векторы для клонирования. Экспрессия чужеродных генов и ее оптимизация. Использование бацилл в биотехнологии.	2				кадаскоп	ЛО – 2,4,7 ЛД – 5	

1	2	3	4	5	6	7	8	9
5.	**Молочнокислые бактерии.** Конститутивные и контролируемые системы экспрессии. Метаболическая инженерия молочнокислых бактерий. Области использования.	2		2		кадаскоп	ЛО – 2,4,7 ЛД – 5,6	
6.	**Актиномицеты.** Векторы для молекулярного клонирования. Способы введения чужеродной ДНК. Экспрессия чужеродных генов в стрептомицетах. Методы создания продуцентов антибиотиков и способы повышения продуктивности штаммов-продуцентов. Получение гетерологичных белков в клетках *Mycobacterium* и *Rhodococcus*.	2		2			ЛО – 2,4,7 ЛД – 5,6	
7.	**Коринеформные бактерии.** Плазмиды коринебактерий. Векторы для клонирования и экспрессии чужеродных генов. Векторы для отбора промоторов. Коринебактерии как продуценты аминокислот.	2		2			ЛО – 2,4,7 ЛД – 5,6	
8.	**Дрожжи.** Плазмиды *Saccharomyces cerevisiae*. Дрожжевые векторы Yip, Yep, YRp, YCp, YAC). Экспрессия и секреция гетерологичных белков дрожжами. Использование дрожжей в промышленности. Пути улучшения промышленных штаммов дрожжей.	4					ЛО – 2,4,7,13 ЛД – 5,6	
9.	**Мицелиальные грибы.** Клонирование и экспрессия чужеродных генов в мицелиальных грибах. Области применения мицелиальных грибов в биотехнологии.	2		2			ЛО – 2,4,7 ЛД – 5,6	
10.	**Вирусы как объекты биотехнологии.** Системы экспрессии с использованием культур клеток насекомых. Особенности генноинженерной системы на основе бакуловирусов и клеток насекомых. Создание бакмид. Система Multi-Bac. Бакуловирусы как инструмент биоконтроля численности насекомых.	2					ЛО – 2,4,7,14 ЛД – 5,6	

1	2	3	4	5	6	7	8	9
11.	**Клетки растений и животных как объекты биотехнологии.** Способы культивирования растительных и животных клеток-продуцентов. Использование культур растительных клеток для получения вторичных метаболитов. Методы получения и культивирования растительных протопластов. Получение рекомбинантных белков в культивируемых клетках млекопитающих.	2			2		ЛО – 1,3,5,6,8,9 ЛД – 3,4	Письменно по вопросам

ИНФОРМАЦИОННАЯ ЧАСТЬ

Основная и дополнительная литература

№№ п/п	Список литературы	Год издания
	Основная (ЛО)	
1.	*Бутенко Р.Г.* Биология клеток высших растений in vitro и биотехнологии на их основе / Р.Г. Бутенко. М.: ФБК-Пресс, 1999.	1999
2.	*Глик Б.* Молекулярная биотехнология. Принципы и применение / Б. Глик, Дж. Пастернак. М.: Мир, 2002.	2002
3.	Культура животных клеток. Методы / под ред. Р. Фрешни. М.: Мир, 1989.	1989
4.	*Щелкунов С.Н.* Генетическая инженерия / С.Н. Щелкунов. Новосибирск, Сибирское университетское издательство, 2004.	2004
5.	*Патрушев Л.И.* Экспрессия генов / Л.И. Патрушев. М.: Наука, 2000.	2000
6.	*Картель Н.А.* Биотехнология в растениеводстве / Н.А. Картель, А.В. Кильчевский. Минск: Технология, 2005.	2005
7.	*Рыбчин В.Н.* Основы генетической инженерии / В.Н. Рыбчин. Санкт-Петербург: Издательство СПбГТУ, 2002.	2002
8.	Методы культивирования клеток / под ред. Г.П. Пинаева. Ленинград: Наука, 1988.	1988
9.	*Davey M.R.* Plant protoplasts: status and biotechnological perspectives / M.R. Davey, P. Anthony, J.B. Power, K.C. Lowe. Biotechnology Advances. 2005. V. 23. P. 131-171.	2005
10.	*Donadio S.* Microbial technologies for the discovery of novel bioactive metabolites / S. Donadio, P. Monciardini, R. Alduina, P. Mazza, C. Chiocchin, et al. Journal of Biotechnology. 2002. V.99. P. 187-198.	2002
11.	*Makrides S.C.* Strategies for Achieving High-Level Expression of Genes in *Escherichia coli* / S.C. Makrides. Microbiological reviews. 1996. V. 60, №3. P. 512–538.	1996
12.	*Debabov V.G.* Metabolic engineering of microbial cells / V.G. Debabov. Mikrobiologiia. 1999. V.68, №6. P. 823-833.	1999
13.	*Ostergaard S.* Metabolic Engineering of *Saccharomyces cerevisiae / S.* Ostergaard, L. Olsson, J. Tielsen. Microbiology and molecular biology reviews. 2000. Vol. 64, №1. P. 34–50.	2000
14.	*Smirnov V.V.* The ecological, taxonomic and biotechnology aspects of research on bacteria and higher plants that produce biologically active substances / V.V. Smirnov. Mikrobiol Z. 1998. V. 60, №5. P. 3-18.	1998
	Дополнительная (ЛД)	
1.	Клонирование ДНК. Методы / под ред. Д. Гловера. М.: Мир, 1988.	1988
2.	Новое в клонировании ДНК. Методы / под ред. Д. Гловера. М.: Мир, 1989.	1989
3.	Сельскохозяйственная биотехнология: векторные системы молекулярного клонирования. М.: Агропромиздат, 1991.	1991
4.	*Воронин Е.С.* Сельскохозяйственная биотехнология / Е.С. Воронин, Е.А. Калашникова, В.С. Шевелуха, 3-е изд. М: Высшая школа, 2008.	2008
5.	*David P. Clark, Nanette J. Pazdernik* .Biotechnology. Applying the Genetic Revolution. Elsevier Academic Press	2009
6.	Lactic acid bacteria. Microbiological and functional aspects. 3d ed. / ed. by S. Salminen, A. Von Wright, A. Ouwehand, 2004.	2004

ПЕРЕЧЕНЬ ЛАБОРАТОРНЫХ ЗАНЯТИЙ

1. Скрининг промышленных микроорганизмов. Методы выделения штаммов-продуцентов протеаз, амилаз, пектиназ, целлюлаз (4 ч)
2. Получение чистой культуры продуцентов гидролаз. Методы выделения углеводородокисляющих бактерий (4 ч)
3. Молочнокислые бактерии. Методы выделения (2ч)
4. Актиномицеты и нитчатые грибы как продуценты антибиотиков. Методы выделения продуцентов антибиотиков (4ч)

КОНТРОЛЬ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ

(темы)

1. Грамположительные, грамотрицательные бактерии и грибы как объекты биотехнологии.
2. Клетки растений и животных как объекты биотехнологии

ПРОТОКОЛ СОГЛАСОВАНИЯ УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЫ
ПО ИЗУЧАЕМОЙ УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ
С ДРУГИМИ ДИСЦИПЛИНАМИ СПЕЦИАЛЬНОСТИ

Название дисциплины, с которой требуется согласование	Название кафедры	Предложения об изменениях в содержании учебной программы по изучаемой учебной дисциплине	Решение, принятое кафедрой, разработавшей учебную программу (с указанием даты и номера протокола)[1]
1.			

ПРИЛОЖЕНИЕ 7

ДОПОЛНЕНИЯ И ИЗМЕНЕНИЯ К УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЕ
ПО ИЗУЧАЕМОЙ УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ
на _____/_____ учебный год

№№ пп	Дополнения и изменения	Основание

Учебная программа пересмотрена и одобрена на заседании кафедры
(протокол № ____ от _____ 201_ г.)

Заведующий кафедрой

_____ _____ _____
(степень, звание) (подпись) (И.О.Фамилия)

УТВЕРЖДАЮ
Декан факультета

_____ _____ _____
(степень, звание) (подпись) (И.О.Фамилия)

[1] При наличии предложений об изменениях в содержании учебной программы по изучаемой учебной дисциплине