

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Учебно-методическое объединение по естественнонаучному образованию

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра образования
Республики Беларусь



В.А. Богуш

2016 г.

Регистрационный № ТД- G.589 /тип.

Инженерная энзимология

**Типовая учебная программа по учебной дисциплине
для специальностей:**

1-31 01 01 Биология (по направлениям)

(1-31 01 01-01 Биология (научно-производственная деятельность);

1-31 01 01-03 Биология (биотехнология);

1-31 01 03 Микробиология

СОГЛАСОВАНО

СОГЛАСОВАНО



Заместитель Учебно-методического
Объединения по естественно-
научному образованию

А.Л. Толстик

2015 г.

Начальник Управления высшего
образования Министерства образования
Республики Беларусь

С.И. Романюк

С.И.С. 2016 г.

Проректор по научно-методической
работе Государственного учреждения
образования «Республиканский
институт высшей школы»

И.В. Титович

И.В.Т. 2016 г.

Эксперт-нормоконтролер

О.К. Киселова

23 03 2016 г.

Минск 2016

СОСТАВИТЕЛИ:

Кузнецова Екатерина Игоревна, старший преподаватель кафедры биохимии Белорусского государственного университета, кандидат биологических наук;

Семак Игорь Викторович, заведующий кафедрой биохимии Белорусского государственного университета, кандидат биологических наук, доцент

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

Кафедра физиологии и биохимии учреждения образования «Белорусский государственный университет физической культуры»;

Башко Наталия Петровна, и.о. заведующего лабораторией белковой инженерии Государственного научного учреждения «Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси», кандидат биологических наук

РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ В КАЧЕСТВЕ ТИПОВОЙ:

Кафедрой биохимии Белорусского государственного университета (протокол № 2 от 8 сентября 2015 г.);

Научно-методическим советом Белорусского государственного университета (протокол № 2 от 11 ноября 2015 г.);

Научно-методическим советом по биологии, биохимии и микробиологии Учебно-методического объединения по естественному образованию (протокол № 32 от 18 ноября 2015 г.)

Ответственный за редакцию: Екатерина Игоревна Кузнецова

Ответственный за выпуск: Екатерина Игоревна Кузнецова

ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Типовая учебная программа по учебной дисциплине «Инженерная энзимология» разработана в соответствии с требованиями образовательных стандартов высшего образования первой ступени по специальностям 1-31 01 01 «Биология (по направлениям)» и 1-31 01 03 «Микробиология».

В рамках специальности 1-31 01 01 «Биология (по направлениям)» учебная дисциплина предназначена для студентов направлений специальности 1-31 01 01-01 «Биология (научно-производственная деятельность)» и 1-31 01 01-03 «Биология (биотехнология)».

Цель учебной дисциплины – приобретение студентами современных знаний об инженерной энзимологии, особенностях биотехнологических процессов с участием ферментов, возможностях конструирования и последующего использования биокатализаторов с заданными свойствами в биотехнологии.

Задачи учебной дисциплины:

- освоение студентами основных принципов и теоретических положений инженерной энзимологии;

- закрепление теоретических положений лекционного курса на лабораторных занятиях.

Изучение учебной дисциплины «Инженерная энзимология» базируется на знаниях, полученных студентами по таким учебным дисциплинам как «Биохимия», «Структурная биохимия», «Основы биотехнологии», «Введение в биотехнологию» и др.

Знания, умения и навыки, полученные в рамках данной учебной дисциплины, создают базу, необходимую для усвоения материала учебных дисциплин «Выделение и очистка продуктов биотехнологий», «Биотехнология очистки промышленных отходов», «Промышленная микробиология», а также дисциплин специализаций.

В результате изучения учебной дисциплины студент должен:

знать:

– физико-химические и биохимические закономерности биокатализа;
– способы стабилизации и регенерации ферментативных систем, применяемых в биотехнологии;

– структурные и термодинамические основы функционирования ферментов в экстремальных условиях;

– принципы создания биокатализаторов с заданными свойствами;

– современные информационные технологии, используемые в инженерной энзимологии;

– примеры использования биокатализа в науке, медицине, технике и промышленности;

– современные технологические схемы индустриального биокатализа;

– новейшие достижения и перспективы развития инженерной энзимологии;

уметь:

–разрабатывать биотехнологические процессы с участием очищенных ферментов или ферментов, находящихся внутри клеток, которые искусственно лишены способности расти;

–конструировать биокатализаторы с заданными свойствами;

–оценивать эффективность биокатализа;

–пользоваться специализированными компьютерными базами данных и ресурсами Интернета;

владеть:

–биохимическими и молекулярно-биологическими методами исследования биокатализа и создания биокатализаторов с заданными свойствами;

–основными приемами молекулярного моделирования, компьютерной визуализации пространственной структуры ферментов, статистической обработки и математического анализа данных кинетического эксперимента.

Изучение учебной дисциплины «Инженерная энзимология» должно обеспечить формирование у специалиста следующих компетенций:

АК-1. Уметь применять базовые научно-теоретические знания для решения теоретических и практических задач.

АК-2. Владеть системным и сравнительным анализом.

АК-3. Владеть исследовательскими навыками.

АК-4. Уметь работать самостоятельно.

АК-6. Владеть междисциплинарным подходом при решении проблем.

ПК-1. Квалифицированно проводить научные исследования в области биохимии и молекулярной биологии, проводить анализ результатов экспериментальных исследований, формулировать из полученных результатов корректные выводы.

ПК-2. Осваивать новые модели, теории, методы исследования, разрабатывать новые методические подходы.

ПК-3. Осуществлять поиск и анализ данных по изучаемой проблеме в научной литературе, составлять аналитические обзоры.

ПК-4. Готовить научные статьи, сообщения, доклады и материалы к презентациям.

ПК-5. Составлять и вести документацию по научным проектам исследований.

ПК-6. Квалифицированно проводить научно-производственные исследования, выбирать грамотные и экспериментально обоснованные методические подходы, давать рекомендации по практическому применению полученных результатов.

ПК-7. Осуществлять поиск и анализ данных по изучаемой проблеме в научно-технических и других информационных источниках.

ПК-8. Организовывать работу по подготовке научных статей и заявок на изобретения и лично участвовать в ней.

ПК-9. Проводить патентную работу, составлять патентные заявки.

ПК-10. Организовывать работу по обоснованию целесообразности научных проектов и исследований.

ПК-11. Составлять и вести документацию по научно-производственной деятельности.

ПК-12. Использовать специальную аппаратуру, оборудование, приборы и технические средства при осуществлении производственной деятельности.

ПК-13. Обеспечивать технологическую эксплуатацию микробиологического производства.

ПК-14. Разрабатывать планы мероприятий повышения эффективности и экологической безопасности микробиологического производства.

ПК-18. Владеть информацией о производствах, основанных на использовании микробиологических объектов в Республике Беларусь, странах ближнего и дальнего зарубежья, и использовать ее в производственной деятельности.

Типовая учебная программа рассчитана на 80 часов, из них аудиторных 38 часов (примерное распределение по видам занятий: лекции – 24 часа, лабораторные занятия – 14 часов).

ПРИМЕРНЫЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН

№ темы	Наименование тем	Аудиторные часы		
		Всего	Лекции	Лабораторные занятия
1.	Введение	2	2	
2.	Структурно-функциональные особенности биокатализа	2	2	
3.	Ферменты в экстремальных условиях	10	6	4
4.	Ферментативный микроанализ	10	4	6
5.	Медицинская энзимология	2	2	
6.	Индустриальный биокатализ	3	3	
7.	Утилизация промышленных отходов с помощью ферментов	1	1	
8.	Конструирование биокатализаторов и их использование в биотехнологии	8	4	4
		38	24	14

СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

1. ВВЕДЕНИЕ

Фундаментальные и прикладные аспекты инженерной энзимологии. Связь с другими дисциплинами. Основные направления развития.

2. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ БИОКАТАЛИЗА

Структура, свойства и механизм действия биокатализаторов. Сходство и отличие биологических катализаторов от синтетических. Преимущества и недостатки биокатализа при его использовании в технологических процессах.

3. ФЕРМЕНТЫ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

Инактивация ферментов. Факторы, инициирующие денатурацию ферментов. Физические. Механические. Химические. Биологические. Механизмы инактивации ферментов. Моделирование и кинетика процессов инактивации ферментов. Регенерация ферментативных систем, применяемых в биотехнологии. Реактивация инактивированных ферментов. Утилизация и регенерация кофакторов (коферментов). Ферментативные, химические и электрохимические методы регенерации. Стабилизация ферментов в биотехнологических системах. Традиционные методы стабилизации. Стабилизирующие добавки. Химическая модификация ферментов. Имобилизация ферментов. Экстремозимы и источники их получения. Термозимы. Структурные и термодинамические основы функционирования термозимов при высоких температурах. Использование экстремозимов в биотехнологии. Амилазы и пуллулаказы. Протеиназы. ДНК-полимеразы. Ферментативные реакции в системах с органическими растворителями. Их прикладное значение.

4. ФЕРМЕНТАТИВНЫЙ МИКРОАНАЛИЗ

Кинетическая основа ферментативного микроанализа. Методы детекции в ферментативном микроанализе. Использование в микроанализе сопряженных ферментативных систем. Имобилизованные ферменты в микроанализе. Аналитические проточные реакторы. Ферментные электроды. Иммуноферментные датчики.

5. МЕДИЦИНСКАЯ ЭНЗИМОЛОГИЯ

Энзимопатология. Энзимодиагностика. Энзимотерапия. Терапия воспалительных процессов трипсином и химотрипсином. Тромболитическая терапия фибринолизином и стрептокиназой. Ферментная терапия вирусных заболеваний РНКазой, ДНКазой. Заместительная терапия пищеварительными ферментами. Терапия гиалуронидазой и коллагеназой. Лечение онкологических заболеваний аспарагиназой. Имобилизованные ферменты как лекарственные препараты. Антигенные и иммуногенные свойства имобилизованных ферментов. Ферментные препараты типа “контейнер”. Использование липосом в качестве “контейнера”. Перспективные направления развития ферментной терапии.

6. ИНДУСТРИАЛЬНЫЙ БИОКАТАЛИЗ

Ферменты в химической промышленности. Получение L-аминокислот с помощью аминоклазы. Биохимическая основа процесса. Коммерческие

препараты иммобилизованной аминоксилыазы. Технологическая схема производства.

Ферменты в пищевой промышленности. Получение глюкозо-фруктозных сиропов с помощью глюкозоизомеразы. Биохимическая основа процесса. Коммерческие препараты иммобилизованной глюкозоизомеразы. Технологическая схема производства. Использование в пищевой промышленности протеиназ, амилаз, липаз, пектиназ, β -галактозидаз.

Ферменты как компоненты моющих средств. Амилазы. Липазы. Целлюлазы. Оксидазы. Протеазы.

Перспективы развития индустриального биокатализа.

7. УТИЛИЗАЦИЯ ПРОМЫШЛЕННЫХ ОТХОДОВ С ПОМОЩЬЮ ФЕРМЕНТОВ

Биоконверсия растительного сырья. Ферментативное получение глюкозы из целлюлозосодержащего сырья.

8. КОНСТРУИРОВАНИЕ БИОКАТАЛИЗАТОРОВ И ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В БИОТЕХНОЛОГИИ

Направленная эволюция индустриальных ферментов (эволюция *in vitro*). Создание библиотеки ферментов. Случайный мутагенез. Случайная рекомбинация фрагментов гена *in vitro*. Отбор ферментов с улучшенными свойствами. Критерии отбора индустриальных ферментов. Изменение с помощью направленной эволюции стабильности (термостабильности и устойчивости к органическим растворителям), активности, субстратной специфичности, энантиоселективности и связывающих свойств ферментов.

Получение химерных и бифункциональных ферментов. Получение полусинтетических ферментов и их использование в качестве индустриальных биокатализаторов.

Каталитические антитела (абзимы). Черты сходства и отличия абзимов и ферментов. Способы получения абзимов. Абзимы, каталитическая активность которых основана на стабилизации переходного состояния реакции. Абзимы, каталитическая активность которых связана с использованием нуклеофильного катализа. Практическое значение абзимов. Рибозимы.

Экспериментальный анализ пространственной структуры ферментов. Кристаллография. Двумерная ЯМР-спектроскопия. Предсказание структуры ферментов с помощью компьютерных методов молекулярного моделирования. Квантовомеханические методы. Метод молекулярной динамики.

Компьютерная визуализация пространственной структуры ферментов. Компьютерный дизайн ферментов.

Использование ресурсов *Internet* в инженерной энзимологии. Компьютерные базы данных. Базы данных аминокислотной последовательности белков. Базы данных трехмерной структуры белков. Интегральные базы данных. Метаболические базы данных.

Белковая инженерия ферментов. Рациональный дизайн индустриальных ферментов. Сайт-специфический мутагенез субтилизина.

Направления и перспективы развития молекулярного дизайна биокатализаторов.

ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

ЛИТЕРАТУРА

Основная:

1. *Семак И.В.* Инженерная энзимология: Курс лекций / И.В. Семак. Минск: БГУ, 2006. 126 с.
2. *Березин И.В.* Инженерная энзимология / И.В. Березин, А.А. Клесов, В.К. Швядас и др. – М.: Высш. шк., 1987.
3. Введение в прикладную энзимологию / Под ред. И.В. Березина, К. Мартинека. – М.: МГУ, 1982.
4. *Бейли Дж.* Основы биохимической инженерии. В 2-х кн. / Дж. Бейли, Д. Оллис. М.: Мир, 1989.
5. *Кулис Ю.Ю.* Аналитические системы на основе иммобилизованных ферментов / Ю.Ю. Кулис. Вильнюс: Мокслал, 1981.
6. *Клесов А.А.* Инженерная энзимология на промышленном уровне. Биотехнология. Итоги науки и техники / А.А. Клесов. М.: ВИНТИ, 1989.
7. *Сорочинский В.В.* Ферментные электроды // Итоги науки и техники. Биотехнология / В.В. Сорочинский, Б.И. Курганов. М.: Изд-во ВИНТИ.- 1984.- Т.13.- 207 с.
8. *Загребельный С.Н.* Биотехнология. Ч.2. Инженерная энзимология. // С.Н. Загребельный Новосибирск, 2001. – 138 с.
9. *Глик Б.* Молекулярная биотехнология. Принципы и применение. / Б. Глик, Дж. Пастернак. 2002. 592 с.

Дополнительная:

1. *Вольф М.* Лечение ферментами / Вольф М., Рансбергер К. - М.: Мир, 1976.
2. *Arnold F.H.* Optimizing industrial enzymes by directed evolution / Advances in biochemical engineering / biotechnology. New enzymes for organic synthesis. (Scheper Th., Ed.). Verlag; Berlin, Heidelberg; New York: Springer, V.58, 1997, 1-14.
3. *Ladenstein R., Antranikan G.* Proteins from hypertermophiles: stability and enzymatic catalysis close to the boiling point of water / Advances in biochemical engineering/biotechnology. (Scheper Th., Ed.). Verlag; Berlin, Heidelberg; New York: Springer, V.61, 1998.
4. *Rubingh D.N.* Protein engineering from a bioindustrial point of view / Current Opinion in biotechnology, 1997, 8, 417-422.
5. *Wodak S.J.* Computer-aided design in protein engineering. Ann N Y Acad Sci 1987; 501: 1-13.

6. *Taylor N.R.* The World Wide Web as a graphical user interface to program macros for molecular graphics, molecular modeling, and structure-based drug design / Taylor N.R., Smith R. J. *Mol. Graph.* 1996 Oct; 14(5): 291-296, 280-282.
7. *Lesyng B.* Molecular modeling methods. Basic techniques and challenging problems / B. Lesyng, J.A. McCammon *Pharmacol Ther* 1993 Nov; 60(2): 149-167.
8. *Nixon A.E.* Hybrid enzymes: manipulating enzyme design / Nixon A.E., Ostermeier M., Benkovic S.J. *Trends Biotechnol.* 1998 Jun; 16(6): 258-264.
9. Proteome Research: New frontiers in functional genomics. (Wilkins M.R., Williams K.L., Appel R.D., Hochstrasser D.F., Eds.). Verlag; Berlin, Heidelberg; New York: Springer, 1997.
10. *Sasaki S.* The development of microfabricated biocatalytic fuel cells / Sasaki S., Karube I. *Trends Biotechnol.* 1999 February; 17(2): 50-52.
11. *Сорочинский В.В.* Теоретические основы применения потенциометрических ферментных электродов / В.В. Сорочинский, Б.И. Курганов. Прикл. биохим. микробиол.-1997.- Т.33.- №2.- С.138-146.
12. <http://isir.ras.ru/> - Интегрированная Система Информационных Ресурсов Российской Академии Наук.
13. <http://www.viniti.msk.su/> - Всероссийский Институт Научной и Технической Информации (ВИНИТИ РАН).
14. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed> - База научных данных в области биомедицинских наук.
15. www.chem.qmul.ac.uk/iubmb - Биохимическая классификация и номенклатура ферментов. Свободный доступ на сайте Международного союза биохимии и молекулярной биологии.
16. www.molbiol.ru, www.nature.ru - Учебники, научные монографии, обзоры, лабораторные практикумы в свободном доступе на сайтах практической молекулярной биологии.
17. www.swissprot.com – свободный доступ к международной базе данных по первичным и 3D структурам ферментов.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ОБУЧАЮЩИХСЯ

Для организации самостоятельной работы студентов по учебной дисциплине следует использовать современные информационные технологии: разместить в сетевом доступе комплекс учебных и учебно-методических материалов (учебно-программные материалы, учебное издание для теоретического изучения дисциплины, методические указания к лабораторным занятиям, материалы текущей и итоговой аттестации, позволяющие определить соответствие учебной деятельности обучающихся требованиям образовательных стандартов высшего образования и учебно-программной документации, в т.ч. вопросы для подготовки к зачету, задания, тесты, вопросы для самоконтроля, тематика рефератов, список рекомендуемой литературы, информационных ресурсов и др.).

Эффективность самостоятельной работы студентов проверяется в ходе текущего и итогового контроля знаний. Для общей оценки качества усвоения студентами учебного материала рекомендуется использование рейтинговой системы.

ПЕРЕЧЕНЬ РЕКОМЕНДУЕМЫХ СРЕДСТВ ДИАГНОСТИКИ

В качестве формы итогового контроля по учебной дисциплине рекомендован зачет. Для текущего контроля качества усвоения знаний студентами рекомендуется использовать следующий диагностический инструментарий:

- защита индивидуальных заданий при выполнении лабораторных работ;
- защита подготовленного студентом реферата;
- устные опросы;
- проведение коллоквиума;
- письменные контрольные работы по отдельным темам курса;
- тестирование.