

Белорусский государственный университет



22 июня 2017 г.

Регистрационный № УД - 3979/уч.

Инженерная энзимология

**Учебная программа учреждения высшего образования
по учебной дисциплине для специальности:**

1-31 01 02 Биохимия

специализаций 1-31 01 02 01 Аналитическая биохимия

и 1-31 01 02 02 Биохимия лекарственных средств

Учебная программа составлена на основе ОСВО 1-31 01 02-2013 и учебных планов УВО № G31-130/уч. 2013 г. и № G31з-158/уч. 2013 г.

СОСТАВИТЕЛИ:

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

Кузнецова Екатерина Игоревна, доцент кафедры биохимии, кандидат биологических наук

РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ:

Кафедрой биохимии Белорусского государственного университета (протокол № 14 от 27 апреля 2017 г.);

Учебно-методической комиссией биологического факультета Белорусского государственного университета (протокол № 10 от 31 мая 2017 г.)

ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Учебная дисциплина «Инженерная энзимология» является одним из спецкурсов, предназначенных для студентов специальности 1-31 01 02 «Биохимия» специализаций 1-31 01 02 01 Аналитическая биохимия и 1-31 01 02 02 Биохимия лекарственных средств.

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 дисциплиной «Инженерная энзимология» связано с такими учебными дисциплинами как «Структурная биохимия», «Основы биотехнологии» и др.

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.

В соответствии с образовательным стандартом 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-12. Подбирать соответствующее оборудование, аппаратуру, приборы и инструменты и использовать их при осуществлении производственной деятельности;

ПК-13. Учитывать основные принципы организации производств при выполнении профессиональной деятельности и обоснованно формулировать рекомендации по совершенствованию технологического процесса;

ПК-17. Владеть информацией о производствах, основанных на использовании биологических объектов в Республике Беларусь, странах ближнего и дальнего зарубежья, и использовать ее в производственной деятельности.

В соответствии с учебным планом очной формы получения образования программа рассчитана на 128 часов, из них 44 часа аудиторных. Распределение по видам занятий: 26 часов – лекционные, 14 часов – лабораторные занятия, 4 часов – аудиторный контроль управляемой самостоятельной работы студентов. Изучение учебной дисциплины осуществляется в 9 семестре.

В соответствии с учебным планом заочной формы получения образования программа рассчитана на 128 часов, из них 26 часов аудиторных. Распределение по видам занятий: 22 часа – лекционные, 4 часа – лабораторные занятия. Изучение учебной дисциплины осуществляется в 9-10 семестрах.

Форма аттестации по учебной дисциплине – экзамен (для очной формы в 9 семестре, для заочной формы в 10 семестре).

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 фибринолизинном 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 аминоксилазы. 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.

**УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ
(очная форма получения образования)**

Номер раздела, темы	Название раздела, темы	Количество аудиторных часов					Количество часов УСР	Форма контроля знаний
		Лекции	Практические занятия	Семинарские занятия	Лабораторные занятия	Иное		
1	Введение	2						
2	Структурно-функциональные особенности биокатализа	2						
3	Ферменты в экстремальных условиях	6			4		2	Устный опрос, защита рефератов, промежуточный зачет
4	Ферментативный микроанализ	4			10		2	Устный опрос, защита рефератов, промежуточный зачет
5	Медицинская энзимология	2						
6	Индустриальный биокатализ	2						
7	Утилизация промышленных отходов с помощью ферментов	2						
8	Конструирование биокатализаторов и их использование в биотехнологии	6						

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ
(заочная форма получения образования)

Номер раздела, темы	Название раздела, темы	Количество аудиторных часов					Количество часов УСР	Форма контроля знаний
		Лекции	Практические занятия	Семинарские занятия	Лабораторные занятия	Иное		
1	Введение	2						
2	Структурно-функциональные особенности биокатализа	2						
3	Ферменты в экстремальных условиях	6						
4	Ферментативный микроанализ	4			4			Устный опрос
5	Медицинская энзимология	2						
6	Индустриальный биокатализ	1						
7	Утилизация промышленных отходов с помощью ферментов	1						
8	Конструирование биокатализаторов и их использование в биотехнологии	4						

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.

ПЕРЕЧЕНЬ КОНТРОЛЬНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ УПРАВЛЯЕМОЙ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ

1. Промежуточный зачет по разделу «Ферменты в экстремальных условиях».
2. Промежуточный зачет по разделу «Ферментативный микроанализ».

ПЕРЕЧЕНЬ ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СРЕДСТВ ДИАГНОСТИКИ РЕЗУЛЬТАТОВ УЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СТУДЕНТОВ

В качестве формы итогового контроля по дисциплине используется экзамен. Для текущего контроля качества усвоения знаний студентами можно 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.

ПЕРЕЧЕНЬ ЛАБОРАТОРНЫХ ЗАНЯТИЙ Очная форма получения высшего образования

- 1) Временная зависимость накопления продуктов псевдопероксидазного окисления аминокислот гемоглобином, цитохромом с и миоглобином (2 ч).

2) Зависимость начальной скорости реакции псевдопероксидазного окисления аминобифенилов от концентрации гемопротейна (2 ч).

3) Зависимость начальной скорости реакции псевдопероксидазного окисления аминобифенилов от значения pH (2 ч).

4) Зависимость начальной скорости реакции псевдопероксидазного окисления аминобифенилов от концентрации пероксида водорода (2 ч).

5) Зависимость начальной скорости реакции псевдопероксидазного окисления аминобифенилов от концентрации аминобифенилов (2 ч).

6) Решение задач, упражнений и тестов по темам: 1) инактивация ферментов; 2) факторы, инициирующие денатурацию ферментов: физические, механические, химические, биологические; 3) механизмы инактивации ферментов; 4) кинетическая основа ферментативного микроанализа (4 часа).

Заочная форма получения высшего образования

Решение задач, упражнений и тестов по темам: 1) инактивация ферментов; 2) факторы, инициирующие денатурацию ферментов: физические, механические, химические, биологические; 3) механизмы инактивации ферментов; 4) кинетическая основа ферментативного микроанализа.

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 аттестации, в т.ч. вопросы для подготовки к экзамену, задания, тесты, вопросы для самоконтроля, тематика рефератов, список рекомендуемой литературы, информационных ресурсов и др.).

СТРУКТУРА РЕЙТИНГОВОЙ СИСТЕМЫ

Итоговая оценка (минимум 4, максимум 10 баллов) определяется по формуле:

$$\text{Итоговая оценка} = A \times 0,4 + B \times 0,6,$$

где A – средний балл по лабораторным занятиям и УСР,

B – экзаменационный балл

Итоговая оценка выставляется только в случае успешной сдачи экзамена (4 балла и выше).

МЕТОДИКА ФОРМИРОВАНИЯ ИТОГОВОЙ ОЦЕНКИ

Текущая аттестация по учебной дисциплине проводится в соответствии со следующими нормативными документами:

1) ПРАВИЛА проведения аттестации студентов, курсантов, слушателей при освоении содержания образовательных программ высшего образования,

утвержденные Постановлением Министерства образования Республики Беларусь 29.05.2012 № 53;

2) ПОЛОЖЕНИЕ о рейтинговой системе оценки знаний по дисциплине в Белорусском государственном университете, утвержденное Приказом ректора БГУ от 18.08.2015 № 382-ОД;

3) Критерии оценки и компетенций студентов по 10-ти балльной шкале, утвержденные Приказом Министерства образования Республики Беларусь от 22.12.2003 №21-04-1/105.

ПРОТОКОЛ СОГЛАСОВАНИЯ УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЫ

Название учебной дисциплины, с которой требуется согласование	Название кафедры	Предложения об изменениях в содержании учебной программы учреждения высшего образования по учебной дисциплине	Решение, принятое кафедрой, разработавшей учебную программу (с указанием даты и номера протокола) ¹
Структурная биохимия	Биохимии	Отсутствуют Зав. кафедрой И.В. Семак	Утвердить согласование протокол № 14 от 27 апреля 2017 г.
Основы биотехнологии	Микробиологии	Отсутствуют Зав. кафедрой В.А. Прокулевич	Утвердить согласование протокол № 14 от 27 апреля 2017 г.

ДОПОЛНЕНИЯ И ИЗМЕНЕНИЯ К УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЕ УВО
на ____/____ учебный год

№№ ПП	Дополнения и изменения	Основание

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

Заведующий кафедрой

_____ (ученая степень, ученое звание)

_____ (подпись)

_____ (И.О.Фамилия)

УТВЕРЖДАЮ
Декан факультета

_____ (ученая степень, ученое звание)

_____ (подпись)

_____ (И.О.Фамилия)