

Белорусский государственный университет



УТВЕРЖДАЮ
Проректор по учебной работе

А.Л. Толстик

« 15 » апреля 2014 г.

Регистрационный № УД - 968 /уч.

Метаболическая инженерия

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

1-31 01 02 Биохимия

2014 г.

СОСТАВИТЕЛИ:

Мария Викторовна Антонова, старший преподаватель кафедры биохимии Белорусского государственного университета, кандидат биологических наук;

Елена Олеговна Корик, доцент кафедры биохимии Белорусского государственного университета, кандидат биологических наук

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

Кафедра биохимии и биофизики Учреждения образования «Международный государственный экологический университет имени А.Д. Сахарова»;

Наталья Петровна Башко, ведущий научный сотрудник лаборатории белковой инженерии Государственного научного учреждения «Институт биоорганической химии НАН Беларуси», кандидат биологических наук

РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ:

Кафедрой биохимии Белорусского государственного университета (протокол № 2 от 20 февраля 2014 г.);

Научно-методическим советом Белорусского государственного университета (протокол № 4 от 01 апреля 2014 г.)

Ответственный за редакцию: Елена Олеговна Корик

Ответственный за выпуск: Елена Олеговна Корик

ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Учебная программа по дисциплине «Метаболическая инженерия» составлена в соответствии с требованиями образовательного стандарта высшего образования первой ступени по специальности и 1-31 01 02 Биохимия.

Исследование специфических особенностей метаболизма различных организмов и конструирования новых организмов и систем с направленно измененными метаболическими превращениями субстратов в продукты жизнедеятельности для их практического использования в различных отраслях промышленности и техники, медицины и ветеринарии, а также экологии относится к такому направлению современной науки как метаболическая инженерия.

В курсе рассматриваются все стадии современного эксперимента по метаболической инженерии, начиная от дизайна будущего продуцента биологически активного продукта, через экспериментальные этапы последовательно проводимых модификаций его генома с анализом физиологических проявлений соответствующих мутаций, оптимизацией регулируемого культивирования создаваемых продуцентов и разработкой методов выделения и очистки целевого продукта. Показан циклический характер проводимых исследований, когда результаты практически каждой стадии могут реиницировать новый цикл экспериментов, начиная с пересмотра дизайна будущего продуцента.

Цель курса – формирование у студентов современных представлений о возможностях, задачах и методах метаболической инженерии, использующихся для исследований метаболизма различных организмов и его направленной модификации.

Задачи курса: ознакомить студентов с предметом, местом метаболической инженерии в ряду приоритетных направлений развития биологической науки, показать перспективы практического использования их достижений.

В результате изучения дисциплины обучаемый должен:

знать:

- методологию исследования в метаболической инженерии;
- необходимость использования новейших результатов фундаментальной молекулярной биологии, генетики и биохимии для создания новых продуцентов с метаболически регулируемой экспрессией биосинтетических генов.

уметь:

- использовать полученные знания в научной и производственной деятельности;
- применять полученные знания при прохождении учебных практик и спецпрактикумов.

владеть:

- методами исследований метаболизма различных организмов и его направленной модификации;

- основными приемами обработки и анализа экспериментальных данных.

Программа рассчитана на 60 часов, из них 28 аудиторных: 24 часа лекционных, 4 – управляемой самостоятельной работы студентов.

ПРИМЕРНЫЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН

№ п/п	Наименование разделов, тем	Количество часов				
		Аудиторные				Самост. работа
		Лекции	Практ., семинар.	Лаб. занятия	УСР	
I	Введение.	4	-	-	-	4
II	Этапы и методы исследования метаболизма с целью его направленной модификации и дальнейшего практического использования	8	-	-	2	12
III	Объекты метаболической инженерии	8	-	-	-	8
IV	Метаболическая инженерия растений	4	-	-	2	8
	ИТОГО:	24	-	-	4	32

СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

I. ВВЕДЕНИЕ

Общие положения о метаболической инженерии: определение, фундаментальная направленность исследований и их практическая значимость.

II. ЭТАПЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ МЕТАБОЛИЗМА С ЦЕЛЮ ЕГО НАПРАВЛЕННОЙ МОДИФИКАЦИИ И ДАЛЬНЕЙШЕГО ПРАКТИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

Совершенствование биообъектов методами классической селекции, генетического конструирования *in vivo*, генетической и клеточной инженерии. Мутагенез и ступенчатый отбор, недостатки метода. Примеры создания штаммов-продуцентов антибиотиков и аминокислот с помощью ступенчатого отбора. Генетическое конструирование *in vivo*. Технология рекомбинантных ДНК. Метаболическая инженерия – генетическое конструирование штаммов с целенаправленно изменённым метаболизмом. Создание продуцентов первичных и вторичных метаболитов с помощью метаболической инженерии.

Метаболические модели для роста и образования продукта. Методы исследования генов, кодируемых ими новых ферментов, а также механизмов

регуляции экспрессии этих генов. Общая характеристика отдельных стадий эксперимента по метаболической инженерии.

III. ОБЪЕКТЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ИНЖЕНЕРИИ

Escherichia coli как хорошо изученный объект для метаболической инженерии. Метаболическая инженерия дрожжей. Метаболическая инженерия *B. subtilis*. Метаболическая инженерия *Streptomyces*. Метаболическая инженерия микроорганизмов – продуцентов аминокислот на примере создания штаммов-продуцентов треонина и лизина. Метаболическая инженерия мицелиальных грибов. Метаболическая инженерия клеток млекопитающих.

IV. МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ИНЖЕНЕРИЯ РАСТЕНИЙ

Создание растений с улучшенными лечебно-диетическими свойствами. Конструирование трансгенных растений – продуцентов целевых белков. Рекомбинантные белки, экспрессируемые в растениях. Экспрессия рекомбинантных антител в трансгенных растениях. Синтез субъединичных вакцин в трансгенных растениях.

ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

ЛИТЕРАТУРА

Основная:

1. Глик Б., Пастернак Дж. Молекулярная биотехнология./под. ред. Янковского Н.К.-М.: Мир, 2002
2. Щелкунов С.Н. Генетическая инженерия. Сибирское университетское издательство. Новосибирск, 2004
3. Рыбчин В.Н. Основы генетической инженерии. Санкт-Петербург. Издательство СПбГТУ, 1999
4. Егорова Т.А., Клунова С.М., Живухина Е.А. Основы биотехнологии. «Академия», М., 2003

Дополнительная:

1. Захарченко Н.С., Рукавцова Е.Б., Гудков А.Т., Бурьянов Я.И. Повышенная устойчивость к фитопатогенным бактериям у трансгенных растений табака с синтетическим геном антимикробного пептида цекропина P1 // Генетика. – 2005. – Т. 41. – С. 1445-1452.
2. Золова О.Э., Рукавцова Е.Б., Бурьянов Я.И. и др. Создание трансгенных растений табака, экспрессирующих ген поверхностного антигена вируса гепатита В // Биотехнология. – 1999. – № 6. – С. 42-45.
3. Поройко В.А., Рукавцова Е.Б., Орлова И.В., Бурьянов Я.И. Фенотипические изменения трансгенных растений табака с антисмысловой формой гена hmg1 // Генетика. – 2000. -Т. 36. – С. 1200-1205.

- 4 Рукавцова Е.Б., Золова О.Э., Бурьянова Н.Я. и др. Анализ трансгенных растений табака, содержащих ген поверхностного антигена вируса гепатита В // Генетика. – 2003. – Т. 39. – С. 51-56.
- 5 Семенюк Е.Г., Орлова И.О., Стрёмовский О.Г. и др. Трансгенные растения табака – продуценты мини-антител к ферритину селезенки человека // Доклады РАН. – 2002. – Т. 384. – С. 544-546
- 6 Chargelegue D., Drake P.M.W., Obregon P. et al. Highly immunogenic and protective recombinant vaccine candidate expressed in transgenic plants // Infection a. Immunity. – 2005. – Vol. 73. – P. 5915–5922.
- 7 Chen C., Kong A.N. Dietary cancer-chemopreventive compounds: from signaling and gene expression to pharmacological effects // Trends Pharmacol. Sci. – 2005. – Vol. 26. – P. 318-326.
- 8 Cheon B.Y., Kim H.J., Oh K.H. et al. Overexpression of human erythropoietin (EPO) affects plant morphologies: retarded vegetative growth in tobacco and male sterility in tobacco and Arabidopsis // Transgenic Res. – 2004. – Vol. 13. – P. 541–549.
- 9 Desai U.A., Sur G., Daunert S. et al. Expression and affinity purification of recombinant proteins from plants // Protein Expr. Purif. – 2002. – Vol. 25. – P. 195-202.
- 10 Hossain T., Rosenberg I., Selhub J. et al. Enhancement of folates in plants through metabolic engineering // Proc. Natl. Acad. Sci. USA – 2004. – Vol. 101. – P. 5158–5163.
- 11 <http://bigg.ucsd.edu/> База данных BIGG является реконструкцией человеческого метаболизма, предназначенная для моделирования биологических систем и моделирования баланса метаболических потоков.
- 12 <http://www.genome.jp/kegg/> База данных по метаболическим путям. EGG (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes) является одной из наиболее полных и широко используемых баз данных, содержащей 372 ссылок на метаболические пути из широкого спектра организмов (> 700).
- 13 <http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/> PubChem является бесплатной базой данных химических структур малых органических молекул и информации об их биологической активности.
- 14 <http://www.drugbank.ca/> База данных DrugBank является бесплатным ресурсом, который сочетает в себе подробную информацию о химической, фармакологической и фармацевтической активности препарата, а также анализ структуры и путей метаболизирования в организме.
- 15 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ

Для организации управляемой самостоятельной работы студентов по курсу «Метаболическая инженерия» следует использовать современные информационные технологии: разместить в сетевом доступе комплекс учебных и учебно-методических материалов (программа, список рекомендуемой ли-

тературы и информационных ресурсов, вопросы для самоподготовки, 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, контрольных работ, тестового контроля по темам и разделам курса (модулям). Для общей оценки качества усвоения студентами учебного материала рекомендуется использование рейтинговой системы.

ПЕРЕЧЕНЬ РЕКОМЕНДУЕМЫХ СРЕДСТВ ДИАГНОСТИКИ

Учебным планом по специальности 1-31 01 02 Биохимия в качестве формы итогового контроля по учебной дисциплине рекомендован зачет.

Для текущего контроля качества усвоения знаний студентами можно использовать следующий диагностический инструментарий:

- защита подготовленного студентом реферата;
- письменные контрольные работы по отдельным темам курса;
- устные опросы;
- тестирование.