


МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
Львівський національний університет імені Івана Франка
Біологічний факультет
Кафедра біохімії

ЗАТВЕРДЖЕНО

на засіданні кафедри біохімії
біологічного факультету
Львівського національного
університету імені Івана Франка
(протокол № 11/Звід « 18 » лютого 2025 р.)

Завідувач кафедри  проф. Сибірна Н. О.

Силабус навчальної дисципліни
«МЕТАБОЛІЧНА ІНЖЕНЕРІЯ»,
що викладається в межах ОПП «Біотехнології та біоінженерія»
другого (магістерського) рівня вищої освіти для здобувачів
спеціальності G21 Біотехнології та біоінженерія
галузі знань G Інженерія, виробництво та будівництво

Львів 2025

**Силабус курсу «Метаболічна інженерія»
2024–2025 н. р.**

Назва курсу	Метаболічна інженерія
Адреса викладання курсу	вул. Грушевського 4, 79005 Львів
Факультет та кафедра, за якою закріплена дисципліна	біологічний факультет, кафедра біохімії
Галузь знань, шифр та назва спеціальності	спеціальність G21 Біотехнології та біоінженерія галузь знань Інженерія, виробництво та будівництво
Викладачі курсу	доцент кафедри біохімії, к.б.н. Стасик Олена Георгіївна
Контактна інформація викладачів	olena.stasyk@lnu.edu.ua
Консультації по курсу відбуваються	у понеділок, 15:05–16:25 год (V пара) вул. Грушевського 4, ауд. 319
Сторінка курсу	https://e-learning.lnu.edu.ua/course/view.php?id=1642
Інформація про курс	<p>Програма вивчення вибіркової навчальної дисципліни «Метаболічна інженерія» складена відповідно до освітньо-професійної програми підготовки магістра.</p> <p>Предметом вивчення навчальної дисципліни є специфічні особливості метаболізму різних організмів, конструювання нових організмів і систем зі зміненими метаболічними перетвореннями субстратів у продукти життєдіяльності для їхнього практичного використання в різних галузях промисловості, техніки, медицини, ветеринарії та екології.</p> <p>Міждисциплінарні зв'язки. Метаболічна інженерія як наукова методологія стрімко розвивається та постійно вдосконалюється, набуваючи дедалі більшого значення в сучасній біології. Зростає кількість дослідників, які використовують її інструменти для розв'язання широкого спектра фундаментальних і прикладних задач у сферах біохімії, молекулярної біології, фармацевтики та агробіотехнологій. Завдяки цим підходам вдалося сконструювати штами бактерій, дріжджів і культур клітин, які з підвищеною ефективністю синтезують гетерологічні (нетипові для організму) біологічно активні сполуки — метаболіти, білки, пептиди, ферменти та інші молекули з високою цінністю.</p> <p>Ці досягнення відкрили нові можливості для отримання еукаріотичних білків і пептидів у значно більших масштабах, ніж це було можливо ще кілька років тому. Удосконалені біопроекти полегшують подальше очищення продуктів синтезу, аж до одержання їх у чистому, індивідуальному вигляді, що є особливо важливим для створення препаратів з високим ступенем чистоти. Розробка ефективних продуцентів має ключове значення для медицини, ветеринарії, харчової промисловості та екології. Крім того, ці роботи відіграють провідну роль у становленні та розвитку біотехнологічної галузі як одного з головних напрямів сучасної біоекономіки.</p>
Коротка анотація курсу	Програма вивчення вибіркової навчальної дисципліни

	<p>«Метаболічна інженерія» складена відповідно до освітньо-професійної програми підготовки магістра, викладається в IV семестрі в обсязі 4 кредитів (за Європейською Кредитно-Трансферною Системою).</p> <p>Програма дисципліни структурована на 2 змістових модулі:</p> <p>1. <i>Теоретичні основи та методи метаболічної інженерії.</i> Обговорюється сучасний стан проблем і методів метаболічної інженерії; аналіз метаболічних перетворень; сучасні методи дослідження генів, які кодують ферменти, та регуляція їхньої експресії; короткий огляд сучасних методів Metabolomics і Fluxomics; методи класичної генетики та селекції як інструмент метаболічної інженерії; одержання індивідуальних генів; вектори для генетичної інженерії; експресія клонованих генів.</p> <p>2. <i>Прикладні аспекти та об'єкти метаболічної інженерії.</i> Біотехнологія продуктів мікробного синтезу; біотехнологія отримання амінокислот; особливості ферментів мікроорганізмів; біотехнологічне виробництво органічних кислот: лимонної, оцтової, глюконової та ітаконової; біосинтез вітамінів та регуляція цих процесів; мікробіологічний синтез полісахаридів та ліпідів; мікроорганізми - продуценти антибіотиків; біотехнологія і біобезпека.</p>
<p>Мета та цілі курсу</p>	<p><i>Метою є</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • показати фундаментальну роль ферментів (ензимів) в обміні речовин та енергії, регуляції та інтеграції метаболічних процесів, молекулярних механізмах спадковості; • пояснити студентам як планувати цикл досліджень з метаболічної інженерії, що базується на конструюванні бактерійних продуцентів біологічно активних речовин і метаболітів; • розглянути етапи регламентованого культивування отриманих штамів-продуцентів, • звернути увагу на стадії виділення та очистки цільових сполук з ферментаційного середовища; • навчити проводити заплановані генетичні модифікації геному потенційних продуцентів, використовуючи методи генетичної та рекомбінаційної інженерії. • пояснити як обирати адекватні методи аналізу метаболічних змін в організмі продуцентів, які виникли внаслідок проведених модифікацій. <p><i>Завданнями є</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • ознайомити студентів зі сучасними уявленнями про структурну організацію ферментів, механізми ферментативного каталізу, внутрішньоклітинну локалізацію ферментів; • звернути увагу студентів на застосування ферментів у молекулярній біології та генетиці тощо;

	<ul style="list-style-type: none"> • сформувати знання про методи клонування фрагментів ДНК, особливості будови векторів на основі прокариот та еукаріот, створення бібліотек геномів, рестрикційних карт; • ознайомити студентів з умовами культивування мікроорганізмів та основними стадіями біотехнологічних виробництв продуктів мікробного синтезу з використанням штучно створених штамів-продуцентів; • звернути увагу на біобезпеку в клітинній, тканинній та органогенній біотехнологіях, а також на проблеми екологічної безпеки використання генетично модифікованих організмів.
<p>Література для вивчення дисципліни</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Stephanopoulos, G. N., Aristidou, A. A., & Nielsen, J. (1998). <i>Metabolic engineering: Principles and methodologies</i>. Academic Press. https://doi.org/10.1016/B978-012666260-3/50000-4 2. Negi, S., & Pabby, A. K. (2017). <i>Fundamentals of metabolic engineering</i>. CRC Press. https://www.routledge.com/Fundamentals-of-Metabolic-Engineering/Negi-Pabby/p/book/9781138626420 3. Lee, S. Y., Nielsen, J., & Stephanopoulos, G. (Eds.). (2021). <i>Systems metabolic engineering</i>. Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-030-60225-4 4. Le Moine, C. G. (2020). <i>Metabolic engineering in the post genomic era</i>. Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-030-44609-4 5. Zhang, W., & Trinh, C. T. (Eds.). (2023). <i>Synthetic biology and metabolic engineering in plants and microbes</i>. Academic Press. https://doi.org/10.1016/C2021-0-00823-5 6. Palsson, B. Ø. (2015). <i>Systems biology: Constraint-based reconstruction and analysis</i> (2nd ed.). Cambridge University Press. https://doi.org/10.1017/CBO9781139034996 7. Palsson, B. Ø. (2006). <i>Systems biology: Properties of reconstructed networks</i>. Cambridge University Press. https://doi.org/10.1017/CBO9780511617126 8. Chauhan, P. S., & Shrivastava, N. (Eds.). (2022). <i>Metabolic engineering: Tools and applications</i>. Springer. https://doi.org/10.1007/978-981-16-9485-4 9. Schmid, C. L., & Witunann, C. (2017). <i>Industrial biotechnology: Products and processes</i>. Wiley-VCH. https://doi.org/10.1002/9783527691433 10. Великий практикум з біохімії: Конструювання і аналіз штамів метилотрофних дріжджів <i>Hansenula polymorpha</i>, здатних продукувати гетерологічні білки: навчально-методичний посібник для організації лабораторних занять студентів освітньо-кваліфікаційного рівня бакалавр напряму підготовки Біологія та Біотехнологія / О. Г. Стасик, Н. О. Сибірна. – Львів : Львівський національний університет імені Івана Франка, 2016. – 104 с.

	П. Федоренко В.О., Остап Б.О., Гончар М.В., Ребець Ю.В. Великий практикум з генетики, генетичної інженерії та аналітичної біотехнології мікроорганізмів. – Львів: Видавничий центр ЛНУ імені Івана Франка, 2007. – 279 с.
Тривалість курсу	один семестр
Обсяг курсу	120 год, з яких 32 год лекцій, 16 год практичних та 72 год самостійної роботи
Очікувані результати навчання	<p>Процес вивчення дисципліни спрямований на формування таких компетенцій:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Здатність до пошуку та аналізу інформації з використанням різних джерел, у т. ч. результатів власних досліджень. • Здатність генерувати нові ідеї (креативність). • Здатність до абстрактного мислення, аналізу і синтезу інформації в галузі біології і на межі предметних галузей. • Здатність користуватися сучасними інформаційними технологіями та аналізувати інформацію в галузі біології і на межі предметних галузей. • Знання про особливості будови і функціонування ферментів, прикладне застосування ензимів у молекулярній біології та генетиці, медицині, промисловості, сільському господарстві, для моніторингу довкілля тощо. • Знання про типову схему біотехнологічного виробництва, способи культивування продуцентів; методи і умови культивування ізолюваних тканин і клітин рослин для отримання біологічно-активних речовин походження; <p>Після завершення цього курсу студент буде:</p> <p>знати:</p> <ul style="list-style-type: none"> • прикладне застосування ензимів у молекулярній біології та генетиці, медицині, промисловості, сільському господарстві, для моніторингу довкілля тощо. • типову схему біотехнологічного виробництва, способи культивування продуцентів; • методи і умови культивування ізолюваних тканин і клітин рослин для отримання біологічно-активних речовин рослинного походження; • принципи дії і конструкції біореакторів; • принципи біосинтезу ферментних, бактеріальних препаратів для захисту рослин, бактеріальних добрив і антибіотиків; • промислове використання мікроорганізмів (застосування мікроорганізмів-продуцентів для отримання білкових препаратів, харчових кислот, амінокислот, вітамінів, ферментних препаратів, бактеріальних добрив та біологічних препаратів для захисту рослин);

	<ul style="list-style-type: none"> технологію приготування живильних середовищ для різноманітних промислових штабів мікроорганізмів. <p><i>уміти:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> використовувати сучасний арсенал методів «Геноміки», «Протеоміки», «Метаболоміки», «Флуксоміки» для дослідження специфічних особливостей метаболізму організмів і аналізу його змін; описувати загальні метаболічні стани організму (на прикладі бактерій з відомими особливостями центрального метаболізму) за допомогою карти розподілу потоків карбону. складати дизайн цільових змін геному бактерій (дріжджів) на базі комп'ютерних досліджень особливостей нуклеотидної структури модифікованого району та потенційної ампліфікації фрагментів ДНК за допомогою ПЛР з участю специфічно обраних олігонуклеотидних праймерів; обґрунтовувати вибір стратегії експерименту з метаболічної інженерії, скерованого на створення штаму-продуцента цільового інтермедіату клітинного метаболізму.
Ключові слова	Первинний і вторинний метаболізм, метаболіти, генетична модифікація, продуценти
Формат курсу	очний
	проведення лекцій, практичних занять і консультацій, виконання самостійної роботи для кращого розуміння тем
Теми	Наведено у табл. 1
Підсумковий контроль, форма	залік у кінці семестру
Пререквізити	Для вивчення курсу студенти потребують базових знань з біохімії, молекулярної біології, генетики, біофізики та біоінформатики
Навчальні методи та техніки, які будуть використовуватися під час викладання курсу	лекції, презентація (ілюстрація, демонстрація), розповіді, пояснення, дискусія
Необхідне обладнання	персональний комп'ютер, загальнонавчальні комп'ютерні програми і операційні системи, проектор
Критерії оцінювання (окремо для кожного виду навчальної діяльності)	<p>Оцінювання проводиться за 100-бальною шкалою. Бали нараховуються за таким співвідношенням:</p> <ul style="list-style-type: none"> 2 контрольні заміри (модульний контроль – по 3 описові питання за лекційним матеріалом): 50% семестрової оцінки; максимальна кількість балів за 1 контрольний замір – 25 оцінювання роботи на практичних заняттях: 50% семестрової оцінки; максимальна кількість балів – 50 (1 реферат – 20 балів, 1 презентація (доповідь) – 30 балів). <p>Залік студент отримує на підставі результатів виконання усіх видів робіт і контрольних замірів впродовж семестру.</p> <p><i>Академічна доброчесність.</i> Роботи здобувачів є винят-</p>

	<p>ково оригінальними дослідженнями чи міркуваннями. Жодні форми порушення академічної доброчесності (відсутність посилань на використані джерела, фабрикування джерел, списування, втручання у роботу інших аспірантів та ін..) не толеруються. Виявлення ознак академічної недоброчесності в письмовій роботі є підставою для її незарахування викладачем, незалежно від масштабів плагіату чи обману.</p> <p>Відвідування занять. Студенти відвідують усі лекції та практичні заняття курсу. Студенти повинні інформувати викладача про неможливість відвідати заняття. Студенти зобов'язані дотримуватись усіх строків визначених для виконання письмових робіт, передбачених курсом.</p> <p>Література. Уся література, яку студенти не зможуть знайти самостійно, буде надана викладачем виключно в освітніх цілях без права її передачі третім особам. Студенти заохочуються до використання також іншої літератури та джерел, яких немає серед рекомендованих.</p>
<p>Питання до модульних контролів (замірів знань)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Поняття біоінженерії та її місце в сучасній науці. 2. Загальні поняття про метаболізм (на прикладі бактерій, дріжджів і т. ін). 3. Методи рекомбінаційної інженерії (Recombinering) та сучасні методи Transcriptomics і Proteomics. 4. Методи та задачі дослідження внутрішньоклітинного вмісту метаболічних інтермедіатів. 5. Методи зміни клітинного метаболізму. 6. Химерні білки. 7. Препарати на основі біомаси мікроорганізмів. 8. Біопрепарати на основі живих та інактивованих вакцин. 9. Препарати на основі продуктів метаболізму мікроорганізмів. 10. Біотехнологія отримання амінокислот. 11. Методи селекції мутантів - надсинтетиків амінокислот. 12. Отримання амінокислот за допомогою іммобілізованих клітин та ферментів. 13. Біотехнологія ферментних препаратів. Виділення та стабілізація ферментів. 14. Застосування лимонної кислоти, продуценти. 15. Отримання лимонної кислоти в промисловості: культивування поверхневе, глибинне, твердофазне. 16. Способи отримання рибофлавіну, вітаміну B₁₂, каротиноїдів, ергостерину. 17. Властивості основних типів полісахаридів і ліпідів мікробного походження, та їхнє практичне використання. 18. Технологічні схеми отримання мікробних полісахаридів та ліпідів. 19. Промислове виробництво кантану. 20. Шляхи біосинтезу та генетичний контроль утворення антибіотиків.

	<p>21. Антибіотики, утворені бактеріями, актиноміцетами, міцелійними грибами.</p> <p>22. Стадія біосинтезу антибіотиків. Виділення та очищення антибіотиків.</p> <p>23. Промисловий метод отримання напівсинтетичних антибіотиків.</p> <p>24. Втрата здатності мікроорганізмів до утворення антибіотиків в промислових умовах.</p> <p>25. Біобезпека в клітинній, тканинній та органогенній біотехнологіях.</p> <p>26. Проблеми екологічної безпеки використання генетично модифікованих рослин.</p> <p>27. Критерії, показники та методи оцінки генетично модифікованих організмів та отриманих з них продуктів на біобезпеку.</p> <p>28. Державний контроль та державне регулювання в області генно-інженерної діяльності і використанні ГМО та одержаних з них рослин.</p> <p>29. Шляхи подолання відставання біотехнології, біоінженерії та біобезпеки в Україні.</p>
Опитування	Анкету-оцінку з метою оцінювання якості курсу буде надано по завершенню курсу.

Таблиця 1

Тема лекційних занять курсу «Метаболічна інженерія»

Тиждень	Тема занять (перелік питань)	Форма діяльності та обсяг годин	Додаткова література / ресурс для виконання завдань (за потреби)	Термін виконання
Змістовий модуль 1. Теоретичні основи та методи метаболічної інженерії				
1	Вступ до метаболічної інженерії: історія, завдання, міждисциплінарні зв'язки	Лекції – 2 год, самостійна робота – 3 год		1 тиждень
2	Аналіз метаболічних шляхів: концепції, класифікація, методи реконструкції	Лекції – 2 год, самостійна робота – 3 год		1 тиждень
3	Метаболоміка і Флаксоміка: підходи до аналізу клітинного метаболізму	Лекції – 2 год, самостійна робота – 3 год		1 тиждень
4	Методи дослідження генів ферментів і регуляція їх експресії	Лекції – 2 год, самостійна робота – 3 год		1 тиждень
5	Генетична та метаболічна селекція мікроорганізмів-продуцентів	Лекції – 2 год, самостійна робота – 3 год		1 тиждень
6	Конструювання векторів та експресія гетерологічних генів	Лекції – 2 год, самостійна робота – 3 год		1 тиждень
7	Сучасні інструменти редагування геному (CRISPR, синтетична біологія)	Лекції – 2 год, самостійна робота – 3 год		1 тиждень
8	Комп'ютерне моделювання та біоінформатика в метаболічній інженерії	Лекції – 2 год, самостійна робота – 3 год		1 тиждень
Змістовий модуль 2. Прикладні аспекти та об'єкти метаболічної інженерії				

9	Об'єкти метаболічної інженерії: бактерії, дріжджі, клітини вищих еукаріотів	Лекції – 2 год, самостійна робота – 3 год		1 тиждень
10	Біосинтез амінокислот: інженерія синтезу лізину, триптофану, глутамату	Лекції – 2 год, самостійна робота – 3 год		1 тиждень
11	Біотехнологія виробництва органічних кислот (лімонної, оцтової, ітаконової)	Лекції – 2 год, самостійна робота – 3 год		1 тиждень
12	Метаболічна інженерія синтезу вітамінів (B2, B12, біотину)	Лекції – 2 год, самостійна робота – 3 год		1 тиждень
13	Синтез мікробних ліпідів та полісахаридів: особливості метаболізму	Лекції – 2 год, самостійна робота – 3 год		1 тиждень
14	Продукти антибіотиків та інших вторинних метаболітів	Лекції – 2 год, самостійна робота – 3 год		1 тиждень
15	Біобезпека, біоетика та регулювання в галузі метаболічної інженерії	Лекції – 2 год, самостійна робота – 3 год		1 тиждень
16	Сучасні напрями застосування метаболічної інженерії: медицина, агро- та харчова промисловість	Лекції – 2 год, самостійна робота – 3 год		1 тиждень


Теми практичних занять курсу «Метаболічна інженерія»

Тижень	Тема занять (перелік питань)	Форма діяльності та обсяг годин	Додаткова література / ресурси для виконання завдань (за потреби)	Термін виконання
1	Схема конструювання штама-продуцента лізину - незамінної амінокислоти, яка широко застосовується у тваринництві як кормова добавка	Практичні заняття – 1 год, самостійна робота – 1,5 год		1 тиждень
1	Схема конструювання штама-продуцента триптофану - попередника серотоніну, який використовується в фармацевтиці та харчовій промисловості	Практичні заняття – 1 год, самостійна робота – 1,5 год		
3	Схема конструювання штама-продуцента глутамату - основного підсилювача смаку (E620), продукту мікробного бродіння	Практичні заняття – 1 год, самостійна робота – 1,5 год		1 тиждень
3	Схема конструювання штама-продуцента фенілаланіну - попередника аспартаму, важливий для синтезу ароматичних сполук	Практичні заняття – 1 год, самостійна робота – 1,5 год		
5	Схема конструювання штама-продуцента лимонної кислоти - одного з найбільш масово вироблюваних біопродуктів харчової та фармацевтичної промисловості	Практичні заняття – 1 год, самостійна робота – 1,5 год		1 тиждень
5	Схема конструювання штама-продуцента ітаконової кислоти - платформи для біополімерів і хімічної промисловості	Практичні заняття – 1 год, самостійна робота – 1,5 год		
7	Схема конструювання штама-продуцента глюконової кислоти , яка використовується у виробництві мийних засобів, добавок, медичних засобів	Практичні заняття – 1 год, самостійна робота – 1,5 год		1 тиждень
7	Схема конструювання штама-продуцента оцтової кислоти - класичного продукту мікробного метаболізму, приклад для вивчення аеробних/анаеробних шляхів	Практичні заняття – 1 год, самостійна робота – 1,5 год		
9	Схема конструювання штама-продуцента рибофлавіну (вітамін B2) - харчової добавки, фармацевтичного препарату	Практичні заняття – 1 год, самостійна робота – 1,5 год		1 тиждень
9	Схема конструювання штама-продуцента ціанокобаламіну (вітамін B12) як продукту складного шляху біосинтезу, для інженерії облігатно анаеробних мікроорганізмів	Практичні заняття – 1 год, самостійна робота – 1,5 год		
11	Схема конструювання штама-продуцента біотину (вітамін H) - компонента косметичних і фармацевтичних продуктів	Практичні заняття – 1 год, самостійна робота – 1,5 год		1 тиждень

11	Схема конструювання штама-продуцента гіалуронової кислоти - біополімера, який активно використовується в косметології та хірургії	Практичні заняття – 1 год, самостійна робота – 1,5 год		
13	Схема конструювання штама-продуцента еритроміцину - антибіотика макролідного типу, як модель для вторинного метаболізму	Практичні заняття – 1 год, самостійна робота – 1,5 год		1 тиждень
13	Схема конструювання штама-продуцента коензиму Q10 (убіхінон) - антиоксиданта, як приклад інженерії ізопреноїдного шляху	Практичні заняття – 1 год, самостійна робота – 1,5 год		
15	Схема конструювання штама-продуцента лактату - ключового метаболіту у виробництві біопластиків (полілактид)	Практичні заняття – 1 год, самостійна робота – 1,5 год		1 тиждень
16	Схема конструювання штама-продуцента етанолу - класичний приклад первинного продукту анаеробного бродіння	Практичні заняття – 1 год, самостійна робота – 1,5 год		

Автор


Олена СТАСИК


«ПОГОДЖЕНО»
Голова методичної ради
біологічного факультету
доц. Віталій ГОНЧАРЕНКО
« 10 » _____ 2025 р.

Гарант ООП

проф. Богдан ОСТАШ
« _____ » _____ 2025 р.

