



Біотехнологія антибіотиків

Робоча програма навчальної дисципліни (Силабус)

Реквізити навчальної дисципліни

Рівень вищої освіти	Перший (бакалаврський)
Галузь знань	16 Хімічна інженерія та біоінженерія
Спеціальність	162 – Біотехнології та біоінженерія
Освітня програма	Біотехнології
Статус дисципліни	Вибіркова
Форма навчання	заочна
Рік підготовки, семестр	4 курс, осінній семестр
Обсяг дисципліни	10 год лекцій, 8 год лабораторних робіт, 102 год срс
Семестровий контроль/ контрольні заходи	залік/модульна контрольна робота/домашня контрольна робота
Розклад занять	rozklad.kpi.ua
Мова викладання	Українська
Інформація про керівника курсу / викладачів	Лекції, лабораторні: к.б.н., с.н.с. , доцент Клочко Віталій Вікторович Контактні дані. Telegram: @KlochkoVitalii e-mail: vvklochko@ukr.net
Розміщення курсу	Матеріали курсу розміщені в Електронному Кампусі та на платформі Сікорський

Програма навчальної дисципліни

1. Опис навчальної дисципліни, її мета, предмет вивчення та результати навчання

Навчальна дисципліна «Біотехнологія антибіотиків» являє собою вивчення комплексу біологічних наук (мікробіологія, біотехнологія, генетика) у поєднанні з актуальними перспективними даними щодо досліджень антибіотиків.

Метою даної дисципліни є формування відповідного рівня знань, здатності до аналізу і вирішення завдань у галузі різнопланової науки про антибіотики, ознайомлення з технологією виробництва антибіотиків і їх застосуванням в медицині та інших галузях господарства:

- здатність проведення досліджень на відповідному рівні;
- здатність забезпечувати теоретичні та практичні характеристики систем і засобів, що використовуються в біотехнології антибіотиків;
- здатність застосовувати біологічні, фізичні, хімічні методи для аналізу функціонування продуцентів та біотехнічних систем;
- здатність ідентифікувати, формулювати і вирішувати інженерні проблеми, пов'язані з взаємодією між живими і неживими системами;
- здатність до інтегрованого використання різноманітних методів для розробки, проектування, реалізації біофармацевтичних технологій, пов'язаних з антибіотиками.

Вивчення дисципліни надає розуміння сучасних методів дослідження продуцентів і синтезованих ними антибіотичних сполук, дозволяє створити сучасні підходи до їх визначення і є підґрунтям для створення біотехнологій антибіотиків.

Згідно з вимогами програми навчальної дисципліни студенти після засвоєння кредитного модуля мають продемонструвати такі результати навчання:

знання :

- основних груп продуцентів антибіотиків;
- антибіотичних речовин, що застосовуються у медицині;
- методів лабораторного дослідження антибіотиків;
- принципів раціонального застосування антибіотиків у медицині;
- технології отримання антибіотичних речовин.

уміння:

- виділяти продуценти антибіотиків з різних екологічних середовищ;
- вивчати біологічні властивості продуцентів та антибіотиків;
- ідентифікувати антибіотики за їх хімічною природою.

досвід:

- постановки експерименту для вивчення біологічних властивостей продуцентів антибіотиків;
- відтворення значної кількості мікробіологічних і біохімічних методів дослідження, що застосовуються при вивченні продуцентів антибіотиків;
- опису біологічного агента

Набутими знаннями та вміннями можна користуватися для ізолювання з еконіш і дослідження продуцентів антибіотичних сполук, проведення етапів культивування, виділення та характеристики антибіотиків фізико-хімічними методами. Застосування цих знань дозволяє вирішувати питання комплексного підходу до створення біотехнології антибіотиків.

Програмні компетентності (відповідно до освітньої програми «Біотехнології»):**Загальні компетентності**

ЗК-5 Здатність проведення досліджень на відповідному рівні

Спеціальні (фахові) компетентності

ФК 4 Здатність вирішувати комплексні проблеми із застосуванням методів природничих та інженерних наук.

ФК 5 Здатність аналізувати складні медико-інженерні та біоінженерні проблеми та здійснювати їх формалізацію для знаходження кількісних рішень із застосуванням сучасних математичних методів та інформаційних технологій.

ФК 9 Здатність розробляти технічні завдання на створення, а також моделювати, оцінювати, проектувати та конструювати складні біоінженерні та медико-інженерні системи і технології.

ФК 11 Здатність аналізувати біологічні об'єкти різних форм організації (акаріоти, прокаріоти, еукаріоти: клітини та тканини людини й тварин) та окремі їх частини (білки, нуклеїнові кислоти тощо) використовуючи біологічні, хімічні, фізичні та математичні методи

ФК 13 Здатність до інтегрованого використання інженерних та біологічних методів для розробки, проектування, реалізації регенеративних та біофармацевтичних технологій, а також інженерних основ трансляційної медицини

Програмні результати навчання (відповідно до освітньої програми «Біотехнології»):

ПРН 1 Організації та принципів функціонування біологічних об'єктів та окремих їх частин в умовах *in vivo* та *in vitro*, а також методів їх вивчення (оцінки) (біологічних, хімічних, фізичних, математичних)

ПРН 19 Застосовувати знання з хімії та біоінженерії для створення, синтезу та застосування штучних біотехнічних та біологічних об'єктів

ПРН 20 Організовувати біоінженерні процеси в залежності від характеристики використовуваного біологічного об'єкта та/або кінцевого продукту

2. Пререквізити та постреквізити дисципліни (місце в структурно-логічній схемі навчання за відповідною освітньою програмою)

Вивченню даної дисципліни передують вивчення дисциплін «Мікробіологія і вірусологія», «Біохімія», «Генетика», «Імунологія», а набуті знання та уміння після вивчення даної дисципліни студенти можуть використати надалі при вивченні таких дисциплін як «Науково-технологічні основи виробництва біотехнологічної і фармацевтичної продукції», «Проектування біотехнологічних виробництв», «Технологія продуктів мікробного синтезу» та інших.

3. Зміст навчальної дисципліни

Тема 1 Предмет і завдання дисципліни. Поняття про антибіотики. Основні властивості антибіотиків.

Тема 2. Методи, які використовуються у вивченні антибіотиків.

Тема 3. Властивості антибіотиків та продуцентів, що належать до різних систематичних груп.

Тема 4. Технологія отримання антибіотиків.

Тема 5. Принципи раціональної антибіотикотерапії.

4. Навчальні матеріали та ресурси

Базова:

1. Буценко Л.М., Пенчук Ю.М, Пирог Т.П. Технології мікробного синтезу лікарських засобів: навч. посібн. – К: НУХТ, 2010. – 323с.
2. Біохімічні основи мікробного синтезу / Т. Пирог, видавництво Ліра-К, 2019, 258 с. ISBN 978-617-7748-82-2
3. Медична мікробіологія. Посібник з мікробних інфекцій: патогенез, імунітет, лабораторна діагностика та контроль: 19-е видання: у 2 томах / М. Барер, В. Ірвінг, Е. Свонн, Н. Перера, видавництво «Медицина», 2020, 434+386 с. ISBN: 978-617-505-805-3
4. Технічна мікробіологія / Л. Пилипенко, Л. Капрельянц, А. Єгорова, видавництво Олді-Плюс, 2017, 432 с. ISBN 978-966-289-148-5
5. Пирог Т.П., Ігнатова. О.А. Загальна біотехнологія: підручн. – К.: НУХТ, 2009. – 336 с.
6. Яворська Г.В., Гудзь С.П., Гнатуш С.О. Промислова мікробіологія: навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл. – Л.: Вид. центр ЛНУ ім. І. Франка, 2009. – 256 с.
7. Сидоров Ю.І., Влязло Р. Й., Новіков В.П..Процеси і апарати мікробіологічної та фармацевтичної промисловості: навчальний посібник/– Львів: Інтелект-Захід, 2007. – 736 с.

Допоміжна:

8. Antibiotics. Methods and Protocols / Edit. P. Sass. Springer Science, 2018. – 358 P. ISBN 978-1-4939-6634-9
9. Antibiotics and Antibiotic Resistance / Edit. Ola Sköld, John Wiley & Sons, Inc., 2011. – 210 P. ISBN:9781118075609
10. Antibiotics: Targets, Mechanisms and Resistance / Claudio O. Gualerzi, Letizia Brandi, Attilio Fabbretti, Cynthia L. Pon. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2014. – 556 P. ISBN:9783527659685
11. Wencewicz T. Crossroads of Antibiotic Resistance and Biosynthesis // J Mol Biol. 2019; 431(18): 3370–3399. doi: 10.1016/j.jmb.2019.06.033
12. Медичні біотехнології. Наглядна медична біотехнологія. Атлас для студентів на пряму підготовки 6.0514 «Біотехнологія» / Уклад.: О.Ю. Галкін, Н.В. Дехтяренко, В.Ю. Горчаков
13. Пирог Т.П. Загальна мікробіологія: Підручник. — К.: НУХТ, 2010. — 623 с.
14. Біологічна хімія: підручник / Л.В. Левандовський, В.Г. Дрюк, О.І. Семенова та ін. – К.: НУХТ, 2012. – 363 с.
15. Векірчик К.М. Практикум з мікробіології: Навч. Посібник. - К.: Либідь, 2001.-144с.

16. Словник з мікробіології, вірусології, імунології та інфекційних захворювань / За ред. проф. Г.Г. Палія. — Вінниця, 1995.

Навчальний контент

5. Методика опанування навчальної дисципліни (освітнього компонента)

Навчальна дисципліна передбачає лекції, реферат, модульну контрольну роботу, лабораторні роботи, самостійну роботу студентів і залік. Часове навантаження на лекції розраховане відповідно до кількості студентів, що обрали дисципліну, включає наступні лекції:

5.1. Лекції

№ з/п	Назва теми лекцій та перелік основних питань, що розглядатимуться
1	Поняття про антибіотики. Продуценти антибіотиків. Поняття про антибіотики. Основні властивості антибіотиків. Основні продуценти антибіотиків. Антагонізм у світі мікроорганізмів. Форми мікробного антагонізму. Роль антибіотиків у житті продуцентів.
2	Механізм дії антибіотиків. Спектр дії антибіотиків, його кількісне вираження. Класифікація антибіотиків за спектром біологічної дії: протибактеріальні антибіотики вузького та широкого спектру дії, протитуберкульозні, протигрибкові та протиамебні антибіотики, антибіотики з протипухлинною дією.
3	Принципи технології виробництва антибіотиків. Принципи розробки лабораторного регламенту одержання антибіотиків. Розвиток промислового виробництва антибіотиків. Залежність ефективності виробництва від впровадження високопродуктивних штамів, створення сприятливих умов для розвитку продуцента, використання сучасного обладнання на всіх стадіях технологічного процесу.
4	Збудники бактеріальних інфекцій. Патогенні коки. Кишкова паличка і сальмонели. Протей і клебсіела. Синьогнійна паличка.
5	Принципи раціонального застосування антибіотиків. Використання антибіотиків у медицині. Вимоги до антибіотиків медичного призначення. Антибіотики немедичного призначення. Застосування антибіотиків в інших галузях: у ветеринарії тваринництві, рослинництві.

5.2. Лабораторні роботи

№ п/п	Тема лабораторної роботи
1.	Правила роботи та техніки безпеки в лабораторії. Дифузійні методи дослідження чутливості мікроорганізмів до антибіотиків
2.	Дослідження чутливості мікроорганізмів до антибіотиків методом серійних розведень в рідкому поживному середовищі
3.	Проведення якісних реакцій на антибіотики

6. Самостійна робота студента

Самостійна робота студента передбачає підготовку до лабораторних робіт (опрацювання теоретичного матеріалу, підготовка протоколу, опрацювання результатів виконання лабораторних робіт), до модульної контрольної роботи (опрацювання матеріалу лекцій та тем індивідуальних занять).

	Теми
1	Сфера використання антибіотиків (медицина, сільське господарство, ветеринарія, харчова та консервна промисловість, наукові дослідження).
2	Характеристика продуцентів тваринного походження.
3	Напівсинтетичні та синтетичні антибіотики. Зв'язок хімічної структури з функціональною активністю препарату.
4	Механізм дії антибіотиків-цитостатиків.
5	Механізм дії цефалоспоринів.
6	Інгібітори позарибосомних факторів: фузидин, кірроміцини. Порушення ними функціонування розчинних факторів, які приймають участь в синтезі білку.
7	Механізм дії антибіотиків, що пригнічують імунологічну реактивність організму (циклоспорин, актиноміцини С і Д, рубоміцин).
8	Вивчення токсичності, хіміотерапевтичних властивостей, антибактеріальної, антивірусної і антиракової дії антибіотиків.
9	Основні принципи хроматографічної класифікації антибіотиків, схеми класифікацій.
10	Основні етапи селекції продуцентів пеніциліну, стрептоміцину, окситетрацикліну та ін.
11	Технологія антибіотиків на прикладі пеніциліну.
12	Продуценти антибіотиків групи поліміксинів. Отримання поліміксина. Зв'язок процесу спороутворення з продукцією антибіотика. Структура молекули поліміксина.
13	Група тетрациклінових антибіотиків, характеристика продуцентів та біологічні властивості тетрациклінів. Технологія тетрациклінових антибіотиків.
14	Номенклатура та лікарські форми антибіотиків. Ферментери та їх будова. Підготовка апаратури до використання в технологічному процесі.
15	Принципи застосування антибіотиків в медицині: скорочення використання антибіотиків в якості профілактичних засобів, створення ефективних доз антибіотиків в зоні інфекції. Сумісне використання декількох антибіотиків: індиферентна, адитивна та синергічна дії.

Політика та контроль

7. Політика навчальної дисципліни (освітнього компонента) та рейтингова система оцінювання результатів навчання (PCO)

Рейтинг студента в процесі вивчення дисципліни складається з балів, що він отримує за:

- 1) Виконання та захист лабораторних робіт (60 балів)
- 2) Модульну контрольну роботу (МКР) (20 балів)
- 3) Домашню контрольну роботу (ДКР) за наданою темою в рамках тематики рефератів (20 балів)

Система рейтингових (вагових) балів та критеріїв оцінювання

1. Лабораторні роботи

Ваговий бал лабораторної роботи - 20 балів. Максимальна кількість балів за 3 лабораторні роботи, що виконуються на заняттях, дорівнює 60 балів. Максимальна кількість балів, які студент може одержати за виконання лабораторних робіт складає:

$$20 \text{ балів} \times 3 = 60 \text{ балів,}$$

з яких оформлення протоколу – максимальний бал 10, захист лабораторної роботи – максимальний бал 10.

20 балів – вільне володіння теоретичним матеріалом за темою лабораторної роботи,

- правильне та своєчасне виконання лабораторної роботи,
- правильне та зразкове оформлення протоколу;

- своєчасний захист роботи на рівні 95-100 % .
- 16-19 балів – володіння теоретичним матеріалом за темою лабораторної роботи,
 - правильне та своєчасне виконання лабораторної роботи,
 - акуратне оформлення протоколу;
 - своєчасний захист лабораторної роботи на рівні 85-94 %.
- 12-15 балів – володіння теоретичним матеріалом за темою лабораторної роботи,
 - правильне та своєчасне виконання лабораторної роботи,
 - акуратне оформлення протоколу;
 - своєчасний захист лабораторної роботи на рівні 75-84 %
- 8-11 балів - задовільний рівень володіння теоретичним матеріалом за темою лабораторної роботи;
 - своєчасне виконання лабораторної роботи,
 - оформлення протоколу;
 - своєчасний захист лабораторної роботи на рівні 65-74 %.
- 3-7 балів – достатній рівень володіння теоретичним матеріалом за темою лабораторної роботи,
 - своєчасне виконання лабораторної роботи,
 - акуратне оформлення протоколу;
 - захист лабораторної роботи на рівні 60-64 % або несвоєчасний захист робіт.

2. Контрольні роботи

Модульна контрольна робота (2 год)

Ваговий бал контрольної роботи – 20 балів.

Критерії оцінювання контрольної роботи:

- правильна відповідь на питання – 20 балів;
- не повна відповідь на питання – 14-19 балів;
- частково правильна відповідь на питання – 8-13 балів;
- окремі елементи відповіді вірні – 1-7 бали

Максимальна кількість балів за виконання контрольної роботи = 20 балів.

Примітка: У відповідях на питання МКР не допускається повне копіювання матеріалів, отриманих студентами в електронному вигляді під час лекційних занять та знайдених в Інтернеті. Відповідь, що містить повністю запозичені матеріали оцінюється в 0 балів.

3. Підготовка ДКР за наданою темою.

Студенти готують ДКР згідно наданої теми та презентацію до неї. Текстова частина подається в електронному вигляді у форматі Microsoft Word, презентація оформлюється у вигляді файлу формату Microsoft PowerPoint.

Ваговий бал – 20.

Критерії оцінювання ДКР:

- Інформаційна наповненість текстової частини (повна – 10, не повна – 7-9, часткова – 4-6, окремі елементи – 1-3 бали);
- Презентація до ДКР (повна – 10, не повна – 7-9, часткова – 4-6, окремі елементи – 1-3 бали).

Перелік тем для підготовки ДКР:

- Стрептоміцети – продуценти антибіотичних речовин. Основні види продуцентів та особливості біосинтезу антибіотиків.

- Рід *Staphylococcus*: основні види, що мають клінічне значення. Метицилінстійкі штами стафілококів (MRSA).
 - Феназини – пігменти з антимікробними властивостями, що синтезуються представниками роду *Pseudomonas*.
 - Мікроскопічні міцеліальні гриби – продуценти антибіотичних сполук. Загальна характеристика продуцентів та класів антибіотиків, що ними синтезуються.
 - Сферопласти, протопласти, L-форми, мікоплазми: будова, представники, значення для медицини.
 - Бактерії-анаероби, патогенні для людини: засоби лікування та профілактики.
 - Пробіотичні препарати на основі молочно-кислих бактерій як профілактика антибіотикотерапії.
 - Назальне носійство стафілококів, засоби боротьби та профілактики стафілококових інфекцій.
 - Умовно-патогенні дріжджі: кандидози, засоби лікування та профілактики.
 - Розробка та технологія отримання ліпосомальних форм антибіотиків.
 - Природні екониші як потенційні ресурси пошуку нових антибіотичних сполук.
 - Дизайн лікарських засобів – інноваційна технологія фармацевтичної промисловості.
- Метод молекулярного докінгу.
- Отримання пробіотиків на основі бактерій роду *Bacillus* для профілактики антибіотикотерапії.
 - Біосинтез антибіотиків як специфічна особливість виду. Значення антибіотикоутворення для еволюційного розвитку продуцентів.
 - Біоплівкоутворення умовно-патогенних штамів. Quorum sensing-регуляція як нова стратегія антимікробної терапії.
 - Антибіотик мупіроцин (бактробан): біосинтез, механізм дії, активність.
 - Збудник *Helicobacter pylori*: історія відкриття, основні хвороби і їх лікування антибіотиками.
 - Метод CRISP-Cas для редагування бактеріальних геномів: перспективи використання в медицині.
 - Антимікробні сполуки, що синтезуються представниками вищих рослин та тварин. Загальна характеристика, активність та спектр дії.
 - Проблема дисбактеріозів при тривалій антибіотикотерапії та їх профілактика.
 - Забруднення антимікробними препаратами навколишнього середовища (ґрунтів, водоймищ тощо). Заходи щодо подолання даної проблеми.
 - Представники антибіотикостійких бактерій: основні види та їх характеристика.
 - Антимікробні протипротозойні засоби. Лікування та профілактика малярії, амебіазу, трихомонозу, токсоплазмозу.
 - Комбінована терапія антибіотиками: причини застосування, переваги та недоліки.
 - Основні види побічних реакцій при застосуванні антибіотиків. Взаємозв'язок між певними побічними реакціями та класами антибіотиків.

Додаткові бали студент може отримати за:

- літературний пошук за заданою темою або методична (інформаційна) робота, публікація тематичних тез – до 5 балів (в залежності до відповідності наданим вимогам).
- Додаткові бали додаються до семестрового рейтингу у кількості, що сумарно з набраними балами не перевищує 100 балів.

Розрахунок шкали (R) рейтингу:

Сума вагових балів контрольних заходів протягом семестру складає:

$$RC = 60 + 20 + 20 = 100 \text{ балів}$$

Умовою заліку за результатами роботи у семестрі є рейтинг не менше 60 балів.

Студент, що отримав оцінку «незадовільно» або хоче підвищити свою позитивну оцінку пише залікову контрольну роботу. При цьому його попередній рейтинг анулюється. Загальна оцінка у такому випадку складається з балів за залікову роботу, ваговий бал якої 100.

До написання залікової роботи допускаються студенти, що набрали не менше 40 балів за роботу у семестрі. Залікова робота представляє собою письмову відповідь на 4 запитання в білеті.

Критерії оцінювання залікової роботи:

- правильна відповідь на питання – 100 балів;
- не повна відповідь на питання – 85-99 балів;
- частково правильна відповідь на питання – 71-84 бали;
- частина відповіді вірна, помилки – 60-70 балів
- не вірна відповідь < 60 балів

Значення рейтингової оцінки:

Кількість балів	Оцінка
100-95	Відмінно
94-85	Дуже добре
84-75	Добре
74-65	Задовільно
64-60	Достатньо
Менше 60	Незадовільно
Менше 40	Не допущено

Очікується, що студенти дотримуватимуться правил Академічної доброчесності – як їх викладено на сайті НТУУ КПІ ім. І. Сікорського, див. <https://kpi.ua/academic-integrity>, <https://kpi.ua/files/honorcode.pdf>.

8. Види контролю

Поточний контроль: Модульна контрольна робота проводиться з метою перевірки набутих знань.

Календарний контроль: провадиться двічі на семестр як моніторинг поточного стану виконання вимог силабусу. Позитивну атестацію отримує студент, що отримав не менше від 50% балів можливих на час проведення в університеті календарних контролів.

Семестровий контроль: залік за набраними семестровими балами або залікова робота. Перелік питань на залікову роботу подано нижче у додаткових матеріалах.

Умови допуску до семестрового контролю: семестровий рейтинг більше 40 балів.

9. Додаткова інформація з дисципліни (освітнього компонента)

Питання для залікової роботи:

Приклад варіанту білету для залікової роботи:

Білет №1.

1. Класифікація антибіотиків за спектром біологічної дії.
2. Антибіотики-інгібітори синтезу клітинної стінки.
3. Використання антибіотиків у медицині. Вимоги до антибіотиків медичного призначення.

Робочу програму навчальної дисципліни (силабус):

Складено: к.б.н., ст.н.с., доц. Клочко В.В.

Ухвалено кафедрою промислової біотехнології та біофармації ФБТ (протокол № 16 від 23.06.2023 р.)

Погоджено Методичною комісією факультету ФБТ (протокол №11 від 26.06.2023 р.)