

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова

Кафедра ботаники и микробиологии

УТВЕРЖДАЮ

Декан факультета биологии и экологии
_____ О.А. Маракаев

« _____ » _____ 2020 г.

**Рабочая программа дисциплины
«Культивирование микроорганизмов и клеток»**

Направление подготовки
05.04.01 Биология

Магистерская программа
«Экспериментальная биология и биотехнологии»

Квалификация выпускника
Магистр

Форма обучения
очная

Программа рассмотрена
на заседании кафедры
протокол № 14 от « 20 » июль 2020 года

Зав.кафедрой Шеховцова Н.В.Шеховцова

Программа одобрена НМК
факультета биологии и экологии
протокол № 1 от « 14 » сентя 2020 года

Председатель НМК Ковалева М.И.Ковалева

Ярославль
2020

1. Цели освоения дисциплины

Целями освоения дисциплины «Культивирование микроорганизмов и клеток» являются приобретение фундаментальных представлений о закономерностях выращивания клеточных культур *in vitro* при различных режимах культивирования, их аппаратурном и компьютерном обеспечении на основе базовых математических моделей, а также особенностях культивирования микроорганизмов и клеточных культур растений и животных.

2. Место дисциплины в структуре образовательной программы

«Культивирование микроорганизмов и клеток» является дисциплиной по выбору и относится к вариативной части Блока 1. Для ее освоения необходимы базовые знания по таким дисциплинам бакалавриата, как «Микробиология и вирусология», «Ботаника» и «Физиология растений», «Зоология» и «Физиология человека и животных», «Генетика и селекция», «Введение в биотехнологию», а также по аналитической химии, математике и математическим методам в биологии. Освоение дисциплины «Культивирование микроорганизмов и клеток» позволит выпускникам найти себя на рынке труда в области фармацевтической, пищевой и косметической промышленности, а также в области разработки и применения эковиотехнологий. Полученные знания позволят студентам выполнять научные исследования биотехнологического профиля.

3. Планируемые результаты обучения по дисциплине, соотнесенные с планируемыми результатами освоения ООП

Процесс изучения дисциплины направлен на формирование элементов следующих компетенций в соответствии с ФГОС ВО и ООП ВО и приобретения следующих знаний, навыков и умений:

Код компетенции	Формулировка компетенции	Перечень планируемых результатов обучения
Профессиональные компетенции		
ПК-2	- способностью планировать и реализовывать профессиональные мероприятия (в соответствии с направленностью (профилем) программы магистратуры)	Знать: – фундаментальные основы культивирования микроорганизмов и клеток. Уметь: – выбирать и реализовывать способ культивирования микроорганизмов и клеток при решении конкретных задач; Владеть: – готовностью находить биотехнологические решения экологических проблем.
ПК-3	- способностью применять методические основы проектирования, выполнения полевых и лабораторных биологических и экологических исследований, использовать современную аппаратуру и вычислительные комплексы (в соответствии с направленностью	Знать: – основные способы культивирования микроорганизмов и клеток, их аппаратурное и компьютерное обеспечение; – математические закономерности роста микроорганизмов и клеток при периодическом и непрерывном культивировании; – методические основы проектирования биотехнологических

	(профилем) программы магистратуры)	<p>процессов для решения экологических и биологических задач.</p> <p>Уметь:</p> <p>– применять методические основы проектирования биотехнологических процессов для решения экологических и биологических задач.;</p> <p>Владеть:</p> <p>– опытом применения методических основ проектирования биотехнологических процессов при решении практических задач.</p>
--	------------------------------------	--

4. Объем, структура и содержание дисциплины

Общая трудоемкость дисциплины составляет 5 зачетных единиц 180 акад.часов.

№ п/п	Разделы дисциплины, их содержание	Семестр	Виды учебной работы, включая самостоятельную работу студентов и трудоемкость (в акад.часах)					Формы текущего контроля успеваемости	Форма промежуточной аттестации (по семестрам)
			Контактная работа						
			лекции	практические	лабораторные	консультации	аттестационные испытания	самостоят. работа	
1	Введение: природа микробной культуры, особенности клеток растений и животных	1	2		2			8	Фронтальный опрос. Решение задач Лаб. журнал
2	Параметры роста и анализ данных о росте, определение биомассы. Отмирание клеток в растущих культурах	1	2		2			8	Фронтальный опрос. Решение задач Лаб. журнал
3	Периодическая культура и культура полного вытеснения. (в дистанционном формате)	1	2		4			8	Фронтальный опрос. Решение задач Лаб. журнал
4	Хемостатная культура и ее модификации (в дистанционном формате)	1	2		4			12	Фронтальный опрос. Решение задач Лаб. журнал
5	Источники энергии и углерода. (в дистанционном формате)	1	2		4			16	Контрольная работа Лаб. журнал

6	Влияние кислорода на культуры микроорганизмов и клеток.		2		4	1		16	Обсуждение индивидуальных заданий Лаб. журнал
7	Общие вопросы питания микроорганизмов и клеток растений и животных.		2		4			16	Контрольная работа Лаб. журнал
8	Образование продукта в культурах микроорганизмов и клеток животных и растений.	1	2		4			16	Обсуждение индивидуальных заданий Лаб. журнал
9	Рост культур микроорганизмов и клеток на плотных и в гетерофазных средах (в дистанционном формате)		2		2	1		8	Обсуждение индивидуальных заданий Лаб. журнал
							0,3	21,7	Зачет
	Всего		18		30	2	0,3	129,7	

4. Содержание разделов дисциплины

СОДЕРЖАНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

Тема 1. Введение: природа микробной культуры, особенности клеток растений и животных.

Природа микробной культуры, историческое развитие. Природа культур растений и животных.

Тема 2. Параметры роста и анализ данных о росте, определение биомассы.

Отмирание клеток в растущих культурах.

Параметры роста. Скорость роста. Справедливость закона экспоненциального роста. Экономический и метаболический коэффициенты. Влияние концентрации субстрата на скорость роста. Значение константы насыщения K_s . Определение длительности лаг-периода. Предельные границы максимальной концентрации биомассы. Определение понятия мертвых и покоящихся клеток. Скорость отмирания. Отмирание клеток во время деления. Влияние отмирания клеток на их рост.

Тема 3. Периодическая культура и культура полного вытеснения.

Открытые и закрытые системы. Фазы роста простой периодической культуры. Оценка роста по одной точке. Математическая модель простой периодической культуры. Модификации кривых роста простой периодической культуры. Культура полного вытеснения (тубулярная культура). Применение культуры полного вытеснения.

Тема 4. Хемостатная культура и ее модификации.

История вопроса. Теория хемостата. Производительность хемостата. Распределение времени удержания в хемостате. Отклонения от теории хемостата. Длительность переходных процессов после резкого изменения скорости роста. Специальные цели хемостатной культуры. Турбидостат. Хемостат с возвратом биомассы. Батарей хемостатов, их применение.

Тема 5. Источники энергии и углерода.

Определение количества ассимилированного углерода. Энергетические траты на поддержание жизнедеятельности. Влияние энергетических затрат на поддержание. Выход биомассы в расчете на выход АТФ. Условия, влияющие на метаболическую судьбу источников углерода и энергии. Потребление двух и более источников углерода и энергии. Снабжение культур CO_2 . Равновесие диоксид углерода – карбонаты в растворах. Влияние парциального давления CO_2 на рост и метаболизм. Углеводороды как источник углерода и энергии. Диспергирование углеводородов в жидкой среде.

Тема 6. Влияние кислорода на культуры микроорганизмов и клеток.

Потребность клеток в кислороде. Растворимость кислорода. Измерение количества растворенного кислорода. Окислительно-восстановительный потенциал. Транспорт кислорода. Транспорт O_2 из газовой фазы в жидкую и к биомассе. Измерение значений K_{La} при отсутствии биомассы. Измерение значений K_{La} во время развития культуры.

Методы аэрации и перемешивания. Различные устройства для повышения степени аэрации и перемешивания жидкости: отбойники, вихревое перемешивание, вортекс, «эрлифт». Конструкция мешалки. Влияние скорости перемешивания. Влияние распыления подаваемого воздуха. Влияние температуры и вязкости. Влияние поверхностно-активных веществ и углеводов. Влияние биомассы. Потребность в мощности. Пенообразование. Системы аэрирования и перемешивания в лабораторных ферментерах. Аэрация в колбах на качалках. Факторы, влияющие на скорость растворения кислорода при перемешивании на качалках. Аэрация в глубинных культурах без перемешивания (стационарные культуры).

Влияние кислорода на культуры микроорганизмов и клеток. Лимитация роста кислородом. Влияние напряжения растворенного кислорода на скорость потребления O_2 растущей биомассой. Влияние условий роста на скорость дыхания покоящихся клеток. Влияние напряжения растворенного O_2 на содержание дыхательных и катаболических ферментов в клетках. Переходы от аэробного к анаэробному метаболизму у факультативных анаэробов. Влияние напряжения растворенного кислорода на прочие функции. Заменители кислорода. Ингибирование кислородом. Анаэробный рост.

Тема 7. Общие вопросы питания микроорганизмов и клеток растений и животных.

Определение факторов роста микробиологическими методами. Потребности клеточных культур в азоте, витаминах и гормонах, фосфоре, калии и натрии, магнии, сере. Микроэлементы. Удаление микроэлементов из сред. Связывание в хелаты ионов металлов. Подбор среды для культивирования.

Тема 8. Образование продукта в культурах микроорганизмов и клеток животных и растений.

Отношение скорости роста к скорости образования продукта. Скорость распада продукта. Образование продукта в периодической культуре. Образование продукта в хемостатной культуре. Регулирование затухания биосинтетической активности. Влияние окружающих условий на образование продуктов метаболизма клеток.

Действие химических ингибиторов и активаторов роста. Конкурентное, неконкурентное ингибирование. Ингибирование продуктов в хемостатной культуре. Ингибитор, влияющий на экономический коэффициент. Субстратное ингибирование роста. Активаторы роста.

Тема 9. Рост культур микроорганизмов и клеток на плотных и в гетерофазных средах.

Рост колоний микроорганизмов на поверхности плотных сред. Модель роста колонии. Экспериментальное изучение характера роста бактериальных колоний и колоний грибов.

Глубинный рост в виде погруженных пленок или шариков биомассы. Погруженные пленки биомассы. Культуры клеток, развивающиеся на наполнителе в колонке. Рост в виде погруженных шариков биомассы.

Математические модели автосинтеза биомассы. Взаимозависимые синтезы. Автоматическая подстройка к изменению окружающих условий. Степень воздействия внешней среды на скорость роста. Альтернативные циклы взаимозависимых синтезов.

5. Образовательные технологии, используемые при осуществлении образовательного процесса по дисциплине

Учебный курс строится на сочетании лекционных и практических занятий, а также самостоятельной работы студентов.

Лекции читаются с использованием мультимедийных презентаций. Они предполагают последовательное изложение материала, осуществляемое преимущественно

в виде монолога преподавателя. Требования к лекции: современный научный уровень и насыщенная информативность, убедительная аргументация, доступная и понятная речь, четкая структура и логика, наличие ярких примеров, научных доказательств, обоснований, фактов.

Практические занятия в форме лабораторной работы посвящены закреплению полученных на лекции знаний при обсуждении наиболее сложных вопросов. При их проведении используются активные методы: работа в малых группах, творческие задания, структурирование проблем с помощью метаплана. Предусмотрено проведение фронтальных опросов, контрольных работ, решение задач, выполнение творческих заданий и тестирование по отдельным темам занятий.

Самостоятельная работа студентов включает использование библиотечного фонда и электронно-библиотечной системы. В период самостоятельной подготовки студенты имеют возможность обсудить заданные вопросы с преподавателем.

6. Перечень информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине, включая перечень программного обеспечения и информационных справочных систем (при необходимости).

В процессе осуществления образовательного процесса используются:

- мультимедийные презентации лекционного материала;
- для поиска учебной литературы библиотеки ЯрГУ – Автоматизированная библиотечная информационная система "БУКИ-NEXT" (АБИС "Буки-Next"), электронные ресурсы

7. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины

а) основная литература

1. Нетрусов А.И. Введение в биотехнологию: учебник для студ. Учреждений высш. образования / А.И. Нетрусов. – М.: Издательский центр «Академия», 2014. – 281 с. (30 экз.)
2. Нетрусов, А. И. Микробиология: теория и практика в 2 ч. Часть 1 : учебник для бакалавриата и магистратуры / А. И. Нетрусов, И. Б. Котова. — М. : Издательство Юрайт, 2017. — 333 с. — (Бакалавр и магистр. Академический курс). — ISBN 978-5-534-03805-7. <https://biblio-online.ru/book/B78A1E41-7F18-4559-A20E-F3AFF52C9DAF>
3. Шеховцова Н.В. Культивирование микроорганизмов и клеток : учебно-методическое пособие [Электронный ресурс] // Н.В. Шеховцова, Ю.В. Зайцева. – Ярославль: ЯрГУ. – 2019. – 60 с.

б) дополнительная литература

1. Загоскина Н.В. Биотехнология: теория и практика: учеб. Пособие для вузов / Н.В. Загоскина, Л.В. Назаренко, Е.А. Калашникова, Е.А. Живухина; Под ред. Н.В. Загоскиной, Л.В. Назаренко. – М.: Изд-во Оникс, 2009. – 496 с.
2. Минкевич И.Г. Материально-энергетический баланс и кинетика роста микроорганизмов. – Москва-Ижевск: НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика; Институт компьютерных исследований, 2005. – 352 с.
3. Нетрусов, А. И. Микробиология: теория и практика в 2 ч. Часть 2 : учебник для бакалавриата и магистратуры / А. И. Нетрусов, И. Б. Котова. — М. : Издательство Юрайт, 2017. — 312 с. — (Бакалавр и магистр. Академический курс). — ISBN 978-5-534-03806-4. <https://biblio-online.ru/book/9BFAB8C4-38B2-4590-B1D2-BB0428C6CDD2>

4. Перт С.Дж. Основы культивирования микроорганизмов и клеток. – М.: Мир, 1978. – 333 с.
5. Сиделев, С. И., Математические методы в биологии и экологии : введение в элементарную биометрию [Электронный ресурс] : учеб. пособие / С. И. Сиделев ; Яросл. гос. ун-т, Ярославль, ЯрГУ, 2012, 138с
6. Цыренов В.Ж. Основы биотехнологии: культивирование изолированных клеток и тканей растений. Учебно-методическое пособие. Часть 2. – Улан-Удэ: Изд-во ВСГТУ, 2003. – 56 с. <http://window.edu.ru/resource/323/18323>
7. Цыренов В.Ж. Основы биотехнологии: культивирование клеток человека и животных: Учебно-методическое пособие. – Улан-Удэ: Изд-во ВСГТУ, 2005. – 48 с. <http://window.edu.ru/resource/593/40593>
8. Шмид, Р., Наглядная биотехнология и генетическая инженерия / Р. Шмид; пер. с нем. А. А. Виноградовой, А. А. Синюшина; под. ред. Т. П. Мосоловой, А. А. Синюшина, М., БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. – 324 с.

Подписка на журналы «Прикладная микробиология и биохимия», «Биотехнология», «Общая биология», «Экология», «Applied and Environmental Microbiology» и др.

в) ресурсы сети «Интернет»:

Поисковая система google.ru.

Некоторые сайты: www.ecology.psu.ru/iegmcol/strains; www.dsmz.de/bactnom/; www.asmusa.org; www.microbes.org; www.cme.msu.edu; www.esa.org; www.edv.agrar.tu-muenchen.de/microbio/.

8. Материально-техническая база, необходимая для осуществления образовательного процесса по дисциплине

Аудитории, оборудованные для проведения лекций, практических занятий и консультаций, фонд библиотеки, компьютерная техника

Автор:

зав. кафедрой ботаники и микробиологии, к.б.н., доцент  Н.В. Шеховцова

**Приложение №1 к рабочей программе по дисциплине
«Культивирование микроорганизмов и клеток»**

**Фонд оценочных средств
для проведения текущей и промежуточной аттестации студентов**

**Контрольные задания и иные материалы,
используемые в процессе текущей аттестации**

Список вопросов и (или) заданий для проведения промежуточной аттестации
Примерный перечень вопросов для обсуждения на практических занятиях

Тема 1. Введение: природа микробной культуры, особенности клеток растений и животных.

1. Разнообразие культур клеток.
2. Простые и сложные культуры.
3. Гомогенные и гетерофазные культуры.
4. Культуры бактерий, их особенности.
5. Культуры грибов, их особенности.
6. Культуры простейших, их особенности.
7. Культуры клеток растений, их особенности.
8. Культуры клеток животных, их особенности.
9. История развития теории культивирования клеточных культур: работы Каньяр де Латура, Л. Пастера, М. Ролэна, Ж. Моно и др.

Тема 2. Параметры роста и анализ данных о росте, определение биомассы.

Отмирание клеток в растущих культурах.

1. Удельная скорость роста и время удвоения биомассы.
2. Степень размножения и обратное время удвоения.
3. Справедливость закона экспоненциального роста.
4. Экономический коэффициент.
5. Метаболический коэффициент.
6. Влияние концентрации субстрата на скорость роста, константа насыщения K_s .
7. Определение длительности лаг-периода.
8. Предельные границы максимальной концентрации биомассы.
9. Скорость отмирания. Отмирание клеток во время деления. Влияние отмирания клеток на их рост.

Тема 3. Периодическая культура и культура полного вытеснения.

1. Открытые и закрытые системы.
2. Фазы роста простой периодической культуры.
3. Оценка роста по одной точке.
4. Математическая модель простой периодической культуры.
5. Модификации кривых роста простой периодической культуры.
6. Культура полного вытеснения (тубулярная культура).
7. Сравнение культуры полного вытеснения с периодической культурой.
8. Периодическая культура с добавлением питательной среды.

Тема 4. Хемостатная культура и ее модификации.

1. История разработки хемостатного культивирования.
2. Теория хемостата.
3. Производительность хемостата.
4. Распределение времени удержания в хемостате.
5. Отклонения от теории хемостата.
6. Изучение переходных процессов в хемостате.
7. Специальные цели хемостатной культуры.

8. Турбидостат.
9. Хемостат с возвратом биомассы. Батареи хемостатов, их применение.

Тема 5. Источники энергии и углерода.

1. Классификация организмов по источникам энергии, донорам и акцепторам электронов.
2. Определение количества ассимилированного углерода.
3. Энергетические траты на поддержание жизнедеятельности. Поддержание как эндогенный расход биомассы.
4. Величина энергии поддержания и ее контроль.
5. Зависимость между скоростью роста и концентрацией энергетического субстрата.
6. Рост хемостатной культуры и траты на поддержание.
7. Рост периодической культуры и траты на поддержание.
8. Выход биомассы в расчете на выход АТФ.
9. Условия, влияющие на метаболическую судьбу источников углерода и энергии. Потребление двух и более источников углерода и энергии.
10. Снабжение культур CO_2 .
11. Равновесие диоксида углерода – карбонаты в растворах.
12. Влияние парциального давления CO_2 на рост и метаболизм.
13. Углеводороды как источник углерода и энергии.
14. Диспергирование углеводородов в жидкой среде.

Тема 6. Влияние кислорода на культуры микроорганизмов и клеток.

1. Определение потребности клеток в кислороде.
2. Определение доступности кислорода для клеток.
3. Окислительно-восстановительный потенциал.
4. Транспорт O_2 из газовой фазы в жидкую и к биомассе, измерение значений K_{La} .
5. Методы аэрации и перемешивания, их аппаратное воплощение.
6. Влияние скорости перемешивания, распыления подаваемого воздуха, температуры и вязкости на скорость растворения кислорода.
7. Влияние поверхностно-активных веществ и углеводов, биомассы на K_{La} . Потребность в мощности. Пенообразование. Системы аэрирования и перемешивания в лабораторных ферментерах. Аэрация в колбах на качалках.
8. Зависимость скорости растворения кислорода при перемешивании на качалках от формы сосуда, объема жидкости, скорости и амплитуды качания, биомассы, скорости диффузии газа через затонную пробку.
9. Аэрация в пробирках на качалке. Аэрация в глубинных культурах без перемешивания (стационарные культуры).
10. Лимитация роста кислородом.
11. Влияние напряжения растворенного кислорода на скорость потребления O_2 растущей биомассой.
12. Влияние условий роста на скорость дыхания покоящихся клеток.
13. Влияние напряжения растворенного O_2 на содержание дыхательных и катаболических ферментов в клетках.
14. Переходы от аэробного к анаэробному метаболизму у факультативных анаэробов. Влияние напряжения растворенного кислорода на прочие функции.
15. Заменители кислорода. Ингибирование кислородом.
16. Методы анаэробного культивирования. Пределы E_h для анаэробного роста. Максимальные концентрации кислорода для анаэробного роста.

Тема 7. Общие вопросы питания микроорганизмов и клеток растений и животных.

1. Источники питания, необходимые организмам. Питательные среды, их классификация.
2. Определение факторов роста микробиологическими методами.
3. Потребности клеточных культур в биогенных элементах в т.ч. азоте, сере фосфоре.

4. Потребности клеточных культур в ионах металлов: калии, натрия и магнии.
5. Потребности клеточных культур в микроэлементах.
6. Потребности клеточных культур в факторах роста, в т.ч. витаминах и гормонах.
7. Удаление микроэлементов из сред. Связывание в хелаты ионов металлов.
8. Подбор среды для культивирования. Минимальные среды.
9. Обеспечение стабильности среды для культивирования.

Тема 8. Образование продукта в культурах микроорганизмов и клеток животных и растений.

1. Основные этапы разработки ферментационных процессов.
2. Отношение скорости роста к скорости образования продукта, связанного с ростом.
3. Отношение скорости роста к скорости образования продукта, несвязанного с ростом.
4. Скорость распада продукта.
5. Образование продукта в периодической культуре в процессе роста.
6. Образование продукта в периодической культуре при снижении синтетической активности.
7. Образование продукта в хемостатной культуре.
8. Регулирование затухания биосинтетической активности.
9. Влияние окружающих условий на образование продуктов метаболизма клеток.
10. Конкурентное ингибирование при периодическом и непрерывном культивировании.
11. Неконкурентное ингибирование при периодическом и непрерывном культивировании.
12. Ингибирование продуктом.
13. Конкурентное ингибирование продуктом в хемостатной культуре.
14. Неконкурентное ингибирование продуктом в хемостатной культуре.
15. Ингибитор, влияющий на экономический коэффициент.
16. Субстратное ингибирование роста при периодическом и непрерывном культивировании.
17. Активаторы роста.

Тема 9. Рост культур микроорганизмов и клеток на плотных и в гетерофазных средах.

1. Рост колоний микроорганизмов на поверхности плотных сред. Модель роста колонии.
2. Закон линейного роста колоний.
3. Влияние глубины агара на скорость роста колонии.
4. Лимитация кислородом роста колоний, токсичность кислорода.
5. Влияние удельной скорости роста на радиальную скорость роста колоний.
6. Неравномерность краевого роста колоний.
7. Особенности роста колоний грибов.
8. Рост в виде погруженных пленок или шариков биомассы биомассы.
9. Культуры клеток, развивающиеся на наполнителе в колонке: потребление лимитирующего рост субстрата, образование биомассы, лимитация кислородом.
10. Рост в виде погруженных шариков биомассы: лимитация диффузией субстрата, причины образования мицелием шариков.
11. Взаимозависимые синтезы биомассы.
12. Автоматическая подстройка синтеза биомассы к изменению окружающих условий. Степень воздействия внешней среды на скорость роста.
13. Альтернативные циклы взаимозависимых синтезов биомассы.

Примеры типовых задач

1. Рассчитать время генерации, если известна удельная скорость роста и способ деления клеток.

2. Рассчитать удельную скорость роста клеточной культуры, если известен прирост биомассы за время экспозиции.
3. Построить кривую роста периодической культуры по экспериментальным данным и определить
 - 3.1. длительность лаг-фазы,
 - 3.2. удельную скорость роста,
 - 3.3. длительность стационарной фазы,
 - 3.4. удельную скорость отмирания клеток.
4. Рассчитать экономический коэффициент при росте гетеротрофных бактерий на среде определенного состава.
5. Построить кривую роста хемостатной культуры по экспериментальным данным и определить
 - 5.1. величину биомассы при стационарном состоянии;
 - 5.2. величину остаточной концентрации субстрата при стационарном состоянии;
 - 5.3. экономический коэффициент культуры.
6. Определить стационарное значение биомассы при различных начальных концентрациях субстрата.

Примерный перечень индивидуальных заданий

1. Применение кинетического метода при изучении экологии микроорганизмов.
2. Биотехнологии, основанные на применении микроорганизмов.
3. Биотехнологии, основанные на применении культур растений.
4. Биотехнологии, основанные на применении культур животных.
5. Биотехнологии, основанные на периодическом культивировании.
6. Биотехнологии, основанные на непрерывном культивировании.
7. Аэробные процессы в биотехнологиях.
8. Анаэробные процессы в биотехнологиях.

Список вопросов к зачету по курсу «Культивирование микроорганизмов и клеток»

1. Разнообразие культур клеток: простые и сложные; гомогенные и гетерофазные культуры.
2. Культуры бактерий, их особенности.
3. Культуры одноклеточных эукариот (грибов и простейших), их особенности.
4. Культуры многоклеточных эукариот (растений и животных), их особенности.
5. История развития теории культивирования клеточных культур: работы Каньяр де Латура, Л. Пастера, М. Ролэна, Ж. Моно и др.
6. Удельная скорость роста и время удвоения биомассы, их биологический смысл.
7. Степень размножения и обратное время удвоения.
8. Справедливость закона экспоненциального роста.
9. Экономический и метаболический коэффициенты, их значение.
10. Влияние концентрации субстрата на скорость роста, константа насыщения K_s .
11. Простая периодическая культура. Фазы роста простой периодической культуры.
12. Определение длительности лаг-периода. Оценка роста по одной точке.
13. Математическая модель простой периодической культуры.
14. Модификации кривых роста простой периодической культуры.
15. Скорость отмирания. Отмирание клеток во время деления. Влияние отмирания клеток на их рост.
16. Культура полного вытеснения (тубулярная культура).
17. Сравнение культуры полного вытеснения с периодической культурой.
18. Периодическая культура с добавлением питательной среды.
19. История разработки хемостатного культивирования.
20. Теория хемостата. Производительность хемостата.

21. Распределение времени удержания в хемостате. Отклонения от теории хемостата.
22. Изучение переходных процессов в хемостате.
23. Специальные цели хемостатной культуры.
24. Турбидостат. Хемостат с возвратом биомассы. Батареи хемостатов, их применение.
25. Классификация организмов по источникам энергии, донорам и акцепторам электронов. Определение количества ассимилированного углерода.
26. Энергетические траты на поддержание жизнедеятельности и их контроль.
27. Зависимость между скоростью роста и концентрацией энергетического субстрата.
28. Рост хемостатной культуры и траты на поддержание.
29. Рост периодической культуры и траты на поддержание.
30. Выход биомассы в расчете на выход АТФ.
31. Условия, влияющие на метаболическую судьбу источников углерода и энергии. Потребление двух и более источников углерода и энергии.
32. Влияние CO_2 на рост и метаболизм.
33. Углеводороды как источник углерода и энергии. Диспергирование углеводов в жидкой среде.
34. Потребности клеток в кислороде, определение доступности кислорода для клеток.
35. Окислительно-восстановительный потенциал.
36. Транспорт O_2 из газовой фазы в жидкую и к биомассе, измерение значений K_{La} .
37. Методы аэрации и перемешивания, их аппаратурное воплощение.
38. Зависимость скорости растворения кислорода от скорости перемешивания, распыления подаваемого воздуха, температуры и вязкости.
39. Зависимость величины K_{La} от наличия ПАВ и углеводов в среде.
40. Влияние формы сосуда, объема жидкости, скорости и амплитуды качания, биомассы на скорость растворения кислорода при перемешивании на качалках.
41. Скорость диффузии газа через ватную пробку. Аэрация в пробирках на качалке. Аэрация в глубинных культурах без перемешивания (стационарные культуры).
42. Лимитация роста кислородом. Зависимость скорости потребления O_2 растущей биомассой от напряжения растворенного кислорода.
43. Влияние условий роста на скорость дыхания покоящихся клеток.
44. Влияние напряжения растворенного O_2 на содержание дыхательных и катаболических ферментов в клетках.
45. Переходы от аэробного к анаэробному метаболизму у факультативных анаэробов. Заменители кислорода. Ингибирование кислородом.
46. Методы анаэробного культивирования. Пределы E_h для анаэробного роста. Максимальные концентрации кислорода для анаэробного роста.
47. Источники питания, необходимые организмам. Питательные среды, их классификация.
48. Определение факторов роста микробиологическими методами.
49. Потребности клеточных культур в биогенных элементах в т.ч. азоте, сере фосфоре.
50. Потребности клеточных культур в ионах металлов: калии, натрии и магнии.
51. Потребности клеточных культур в микроэлементах.
52. Потребности клеточных культур в факторах роста, в т.ч. витаминах и гормонах.
53. Подбор среды для культивирования. Минимальные среды.
54. Обеспечение стабильности среды для культивирования.
55. Основные этапы разработки ферментационных процессов.
56. Взаимозависимость скорости роста и скорости образования продукта. Скорость распада продукта.
57. Образование продукта в периодической культуре в процессе роста и при снижении синтетической активности.
58. Образование продукта в хемостатной культуре.
59. Регулирование затухания биосинтетической активности.

60. Влияние окружающих условий на образование продуктов метаболизма клеток.
61. Ингибирование при периодическом культивировании.
62. Ингибирование при непрерывном культивировании.
63. Ингибирование продуктом. Ингибитор, влияющий на экономический коэффициент.
64. Субстратное ингибирование роста при периодическом и непрерывном культивировании. Активаторы роста.
65. Рост колоний микроорганизмов на поверхности плотных сред. Модель роста колонии.
66. Закон линейного роста колоний. Зависимость скорости роста колонии от доступности кислорода.
67. Влияние удельной скорости роста на радиальную скорость роста колоний. Неравномерность краевого роста колоний.
68. Культуры клеток, развивающиеся на наполнителе в колонке: потребление лимитирующего рост субстрата, образование биомассы, лимитация кислородом.
69. Рост в виде погруженных шариков биомассы: лимитация диффузией субстрата, причины образования мицелием шариков.
70. Автоматическая подстройка синтеза биомассы к изменению окружающих условий. Степень воздействия внешней среды на скорость роста.

2. Перечень компетенций, этапы их формирования, описание показателей и критериев оценивания компетенций на различных этапах их формирования, описание шкалы оценивания

2.1 Шкала оценивания сформированности компетенций и ее описание

Оценивание уровня сформированности компетенций в процессе освоения дисциплины осуществляется по следующей трехуровневой шкале:

Пороговый уровень - предполагает отражение тех ожидаемых результатов, которые определяют минимальный набор знаний и (или) умений и (или) навыков, полученных студентом в результате освоения дисциплины. Пороговый уровень является обязательным уровнем для студента к моменту завершения им освоения данной дисциплины.

Продвинутый уровень - предполагает способность студента использовать знания, умения, навыки и (или) опыт деятельности, полученные при освоении дисциплины, для решения профессиональных задач. Продвинутый уровень превосходит пороговый уровень по нескольким существенным признакам.

Высокий уровень - предполагает способность студента использовать потенциал интегрированных знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности, полученных при освоении дисциплины, для творческого решения профессиональных задач и самостоятельного поиска новых подходов в их решении путем комбинирования и использования известных способов решения применительно к конкретным условиям. Высокий уровень превосходит пороговый уровень по всем существенным признакам.

2.2 Перечень компетенций, этапы их формирования, описание показателей и критериев оценивания компетенций на различных этапах их формирования

ККод компетенции	Форма контроля	Этапы формирования (№ темы (раздела))	Показатели оценивания	Шкала и критерии оценивания компетенций на различных этапах их формирования		
				Пороговый уровень	Продвинутый уровень	Высокий уровень
Общепрофессиональные компетенции						
ПК-2	Фронтальный опрос по темам 1 - 4. Решение задач (темы 2 - 4) Лаб. журнал (1 - 9) Контрольные работы (темы 5.7) Индивидуальные задания (темы 6 - 9)	1 – 9	<p>Знать: – фундаментальные основы культивирования микроорганизмов и клеток.</p> <p>Уметь: – выбирать и реализовывать способ культивирования микроорганизмов и клеток при решении конкретных задач;</p> <p>Владеть: – готовностью находить биотехнологические решения экологических проблем.</p>	<p>Воспроизводить основные закономерности роста микроорганизмов и клеток при периодическом и непрерывном культивировании.</p> <p>Выбирать и реализовывать способ культивирования микроорганизмов и клеток при решении типовых задач.</p> <p>Демонстрировать способность выбирать биотехнологические решения широко распространенных экологических проблем.</p>		
ПК-3	Фронтальный опрос по темам 1 - 4. Решение задач (темы 2 - 4) Индивидуальные задания	1 – 4, 6 - 9	<p>Знать: – основные способы культивирования микроорганизмов и клеток, их аппаратное и</p>	<p>Воспроизводить описание основных способов культивирования микроорганизмов и клеток, их аппаратного и</p>		

	(темы 6 - 9)		<p>компьютерное обеспечение; – математические закономерности роста микроорганизмов и клеток; – методические основы проектирования биотехнологических процессов для решения экологических и биологических задач.</p> <p>Уметь: – применять методические основы проектирования биотехнологических процессов для решения экологических и биологических задач.</p> <p>Владеть: – опытом применения методических основ проектирования биотехнологических процессов при решении практических задач.</p>	<p>компьютерного обеспечения; математические закономерности роста микроорганизмов и клеток при периодическом и непрерывном культивировании; методические основы проектирования биотехнологических процессов для решения экологических и биологических задач.</p> <p>Выбирать и реализовывать способ культивирования микроорганизмов и клеток при решении типовых задач.</p> <p>Демонстрировать выполнение домашних и практических заданий в лабораторном журнале.</p>		
--	--------------	--	---	---	--	--

3. Методические рекомендации преподавателю по процедуре оценивания знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности, характеризующих этапы формирования компетенций

Целью процедуры оценивания является определение степени овладения студентом ожидаемыми результатами обучения (знаниями, умениями, навыками и (или) опытом деятельности).

Процедура оценивания степени овладения студентом ожидаемыми результатами обучения осуществляется с помощью методических материалов, представленных в разделе «Типовые контрольные задания или иные материалы, необходимые для оценки знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности, характеризующих этапы формирования компетенций»

3.1 Критерии оценивания степени овладения знаниями, умениями, навыками и (или) опытом деятельности, определяющие уровни сформированности компетенций

Пороговый уровень (общие характеристики):

- владение основным объемом знаний по программе дисциплины;
- знание основной терминологии данной области знаний, стилистически грамотное, логически правильное изложение ответа на вопросы без существенных ошибок;
- владение инструментарием дисциплины, умение его использовать в решении стандартных (типовых) задач;
- способность самостоятельно применять типовые решения в рамках рабочей программы дисциплины;
- усвоение основной литературы, рекомендованной рабочей программой дисциплины;
- знание базовых теорий, концепций и направлений по изучаемой дисциплине;
- самостоятельная работа на практических и лабораторных занятиях, периодическое участие в групповых обсуждениях, достаточный уровень культуры исполнения заданий.

Продвинутый уровень (общие характеристики):

- достаточно полные и систематизированные знания в объеме программы дисциплины;
- использование основной терминологии данной области знаний, стилистически грамотное, логически правильное изложение ответа на вопросы, умение делать выводы;
- владение инструментарием дисциплины, умение его использовать в решении учебных и профессиональных задач;
- способность самостоятельно решать сложные задачи (проблемы) в рамках рабочей программы дисциплины;
- усвоение основной и дополнительной литературы, рекомендованной рабочей программой дисциплины;
- умение ориентироваться в базовых теориях, концепциях и направлениях по изучаемой дисциплине и давать им сравнительную оценку;
- самостоятельная работа на практических и лабораторных занятиях, участие в групповых обсуждениях, высокий уровень культуры исполнения заданий.

Высокий уровень (общие характеристики):

- систематизированные, глубокие и полные знания по всем разделам дисциплины;
- точное использование терминологии данной области знаний, стилистически грамотное, логически правильное изложение ответа на вопросы, умение делать обоснованные выводы;

- безупречное владение инструментарием дисциплины, умение его использовать в постановке и решении научных и профессиональных задач;
- способность самостоятельно и творчески решать сложные задачи (проблемы) в рамках рабочей программы дисциплины;
- полное и глубокое усвоение основной и дополнительной литературы, рекомендованной рабочей программой дисциплины;
- умение ориентироваться в основных теориях, концепциях и направлениях по изучаемой дисциплине и давать им критическую оценку;
- активная самостоятельная работа на практических и лабораторных занятиях, творческое участие в групповых обсуждениях, высокий уровень культуры исполнения заданий.

3.2 Описание процедуры выставления оценки

В зависимости от уровня сформированности каждой компетенции по окончании освоения дисциплины студенту выставляется оценка.

Оценка «зачет» выставляется студенту, у которого каждая компетенция (полностью или частично формируемая данной дисциплиной) сформирована не ниже, чем на пороговом уровне.

Оценка «незачтено» выставляется студенту, у которого хотя бы одна компетенция (полностью или частично формируемая данной дисциплиной) сформирована ниже, чем на пороговом уровне.

**Приложение №2 к рабочей программе по дисциплине
« Культивирование микроорганизмов и клеток »**

Методические указания для студентов по освоению дисциплины

Для освоения теоретического материала по дисциплине студент должен внимательно прослушать лекции, самостоятельно прочитать учебник и на практических занятиях участвовать в обсуждении контрольных вопросов, а также в решениях ситуационных и практических задач. Студенту понадобится вспомнить знания по высшей математике, биохимии, микробиологии, ботанике, зоологии, цитологии и закономерностях роста популяций, которыми являются клеточные культуры. Освоение теоретического материала должно сочетаться с решением задач по биокинетике, которые применяются в биотехнологиях различного биологического и экологического профиля. Обязательное участие студента в аудиторных занятиях облегчит самостоятельное освоение практических разделов. Творческое задание будет состоять в разборе решения некоторых практических проблем на примере анализа научной статьи из журналов «Прикладная микробиология и биохимия», «Биотехнология» и др. Только регулярные усилия помогут студенту освоить необходимый материал и сдать зачёт.

**Учебно-методическое обеспечение
самостоятельной работы студентов по дисциплине**

Нетрусов, А. И. Микробиология: теория и практика в 2 ч. Часть 1 : учебник для бакалавриата и магистратуры / А. И. Нетрусов, И. Б. Котова. — М. : Издательство Юрайт, 2017. — 333 с. — (Бакалавр и магистр. Академический курс). — ISBN 978-5-534-03805-7. <https://biblio-online.ru/book/B78A1E41-7F18-4559-A20E-F3AFF52C9DAF>

Нетрусов, А. И. Микробиология: теория и практика в 2 ч. Часть 2 : учебник для бакалавриата и магистратуры / А. И. Нетрусов, И. Б. Котова. — М. : Издательство Юрайт, 2017. — 312 с. — (Бакалавр и магистр. Академический курс). — ISBN 978-5-534-03806-4. <https://biblio-online.ru/book/9BFAB8C4-38B2-4590-B1D2-BB0428C6CDD2>

(В настоящем издании впервые достаточно подробно изложены все основные разделы микробиологии, в том числе и основы культивирования микроорганизмов. Постепенный переход от изучения строения и свойств микробных клеток к рассмотрению особенностей их обмена веществ и способов существования в природе, а затем знакомство с глобальной ролью микроорганизмов в биосфере и их хозяйственным использованием свидетельствует о последовательном и логичном изложении материала. Авторы наряду с теоретическими сведениями предложили описание методов микробиологии, примеры практических лабораторных работ разной степени сложности, а также темы семинаров. Текст сопровождается большим количеством наглядных иллюстраций, контрольных вопросов и заданий).

Фролов, С.В. Приборы, системы и комплексы медико-биологического назначения : учебное пособие : в 10 ч. / С.В. Фролов, Т.А. Фролова ; Министерство образования и науки Российской Федерации, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Тамбовский государственный технический университет». - Тамбов : Издательство ФГБОУ ВПО «ТГТУ», 2015. - Ч. 3. Лабораторное оборудование для биологии и медицины. - 82 с. : ил.,табл., схем. - Библ. в кн. - ISBN 978-5-8265-1333-0. - ISBN 978-5-8265-1427-6 (ч. 3) ; То же [Электронный ресурс]. - URL: <http://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=444716>

(В настоящем пособии описаны приборы, системы и комплексы медико-биологического и экологического назначения; методы и технологии выполнения медицинских, экологических и эргономических исследований; автоматизированные системы обработки биомедицинской и экологической информации; системы автоматизированного

проектирования и информационной поддержки биотехнических систем и технологий; системы проектирования, технологии производства и обслуживания биомедицинской техники. Предназначено для студентов высших учебных заведений, а также аспирантов, проводящих исследования в медико-биологической области).

Для самостоятельного подбора литературы в библиотеке ЯрГУ рекомендуется использовать:

1. Личный кабинет (http://lib.uniyar.ac.ru/opac/bk_login.php) дает возможность получения on-line доступа к списку выданной в автоматизированном режиме литературы, просмотра и копирования электронных версий изданий сотрудников университета (учеб. и метод. пособия, тексты лекций и т.д.) Для работы в «Личном кабинете» необходимо зайти на сайт Научной библиотеки ЯрГУ с любой точки, имеющей доступ в Internet, в пункт меню «Электронный каталог»; пройти процедуру авторизации, выбрав вкладку «Авторизация», и заполнить представленные поля информации.

2. Электронная библиотека учебных материалов ЯрГУ (http://www.lib.uniyar.ac.ru/opac/bk_cat_find.php) содержит более 2500 полных текстов учебных и учебно-методических материалов по основным изучаемым дисциплинам, изданных в университете. Доступ в сети университета, либо по логину/паролю.