

КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА

ННЦ «Інститут біології та медицини»

Кафедра мікробіології та імунології



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Заступник директора

Юлія ПИСЬМЕННА

«24» 06 2025 року

РОБОЧА ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

БІОТЕХНОЛОГІЯ АНТИБІОТИКІВ

для здобувачів освіти

галузь знань	16 «Хімічна інженерія та біоінженерія»
спеціальність	162 «Біотехнології та біоінженерія»
освітній ступінь	Магістр
освітня програма	Біологія
вид дисципліни	вибіркова

Форма здобуття освіти	денна
Навчальний рік	2025/2026
Семестр	3
Кількість кредитів ECTS	5
Мова викладання, навчання та оцінювання	українська
Форма заключного контролю	екзамен

Викладачі: доц. Сергійчук Т.М.

Пролонговано: на 20__/20__ н.р. _____ (_____) «__» 20__ р.
(підпис, ПІБ, дата)

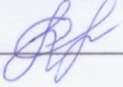
на 20__/20__ н.р. _____ (_____) «__» 20__ р.
(підпис, ПІБ, дата)

КИЇВ – 2025

Розробник: Домбровська І.В. к.б.н., доцент, кафедра мікробіології та імунології
Сергійчук Т.М. к.б.н., доцент кафедри мікробіології та імунології

ЗАТВЕРДЖЕНО

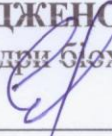
Зав. кафедри мікробіології та імунології

 (Лариса СКІВКА)

Протокол № 23 від «17» червня 2025 р.

ЗАТВЕРДЖЕНО

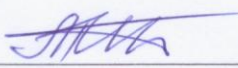
Зав. кафедри біохімії

 (Олексій САВЧУК)
(підпис)

Протокол № 32 від «28» 05 2025р.

Схвалено науково-методичною комісією
ННЦ «Інститут біології та медицини»
Київського національного університету імені Тараса Шевченка

Протокол від «24» червня 2025 року № 9

Голова науково-методичної комісії  (Тетяна ШЕВЧЕНКО)

«24» червня 2025 року

1. Мета дисципліни – сформувати у студентів уявлення про різноманіття антибіотиків, стратегії їх створення, мікроорганізми продуценти антибіотиків та фактори, що спрямовують їх процеси антибіотикопродукування, базові технологічні схеми одержання антибіотиків та їх модифікації.

2. Попередні вимоги до опанування або вибору навчальної дисципліни:

1. *Успішно опанувати науково-теоретичний та практичний матеріал комплексу навчальних дисциплін освітнього ступеня «Бакалавр».*
2. *Знати теоретичні основи мікробіології, генетики, біохімії, молекулярної біології та базові методи біологічних досліджень.*
3. *Вміти працювати з інформаційними базами даних, самостійно опрацьовувати науково-методичну літературу.*
4. *Вміти застосовувати матеріали та лабораторне обладнання в наукових дослідженнях.*
5. *Володіти методами аналітичної оцінки результатів біологічних досліджень для вирішення конкретної науково-практичної задачі.*

3. Анотація навчальної дисципліни:

Навчальна дисципліна «Біотехнологія антибіотиків» висвітлює питання сучасних напрямків біотехнології та мікробіології, аналізує сучасні технологічні схеми одержання вторинних метаболітів мікроорганізмів, параметрів спрямування на синтез антибіотиків, механізмів кореляції морфогенезу продуцентів з рівнем синтезу антибіотиків, стратегій комбінаторного синтезу антибіотиків з використанням трансформованих мікроорганізмів продуцентів.

4. Завдання (навчальні цілі):

1. Сформувані уявлення про антибіотики як біологічно активні речовини природного, зокрема мікробіологічного походження.
2. Знати особливості хімічної будови антибіотиків різних класів .
3. Знати технологічну схему одержання антибіотиків в промисловості.
4. Визначати параметри центрального етапу технологічної схеми..
5. Контролювати та регулювати параметри ферментації різних антибіотиків.
6. Знати основи комбінаторного біосинтезу антибіотиків.

Згідно Стандарту вищої освіти за спеціальністю 162 «Біотехнології та біоінженерія» для другого (магістерського) рівня вищої освіти, затвердженого і введеного в дію наказом Міністерства освіти і науки України від 24.05.2019 р. за № 733 дисципліна забезпечує набуття студентами таких *компетентностей*:

інтегральна:

Здатність розв'язувати складні задачі і проблеми біотехнологій та біоінженерії, що передбачає проведення досліджень та/або здійснення інновацій та характеризується невизначеністю умов і вимог.

загальні:

ЗК01. Здатність проведення досліджень на відповідному рівні.

ЗК02. Здатність до пошуку, оброблення та аналізу інформації з різних джерел.

ЗК04. Здатність працювати в міжнародному контексті.

ЗК05. Здатність виявляти ініціативу та підприємливість.
ЗК06. Здатність діяти соціально відповідально та свідомо

Спеціальні (фахові, предметні) компетентності (СК):

СК10. Здатність розробляти та реалізовувати комерційні та науково-технічні плани і проекти в галузі біотехнології з урахуванням всіх аспектів вирішуваної проблеми, включаючи технічні, виробничі, експлуатаційні, комерційні, правові, питання охорони праці і навколишнього середовища.

СК11. Здатність розробляти нові біотехнологічні об'єкти і технології та підвищувати ефективність існуючих технологій на основі експериментальних та/або теоретичних досліджень та/або комп'ютерного моделювання.

СК12. Здатність планувати і виконувати експериментальні роботи в галузі біотехнології з використанням сучасних обладнання та методів, інтерпретувати отримані дані на основі сукупності сучасних знань та уявлень про об'єкт і предмет дослідження, робити обґрунтовані висновки.

СК13. Здатність розробляти та вдосконалювати комплексні біотехнології на основі розуміння наукових сучасних фактів, концепцій, теорій, принципів і методів біоінженерії та природничих наук.

СК14. Здатність прогнозувати напрямки розвитку сучасної біотехнології в контексті загального розвитку науки і техніки.

СК17. Здатність знаходити адекватні шляхи розв'язання наукових проблем у галузі біотехнології та біоінженерії.

СК18. Здатність презентувати та обговорювати результати наукових і прикладних досліджень, готувати наукові публікації, брати участь у наукових конференціях та інших заходах.

5. Результати навчання за дисципліною:

Результат навчання (1. знати; 2. вміти; 3. комунікація; 4. автономність та відповідальність)		Форми (та/або методи і технології) викладання і навчання	Методи оцінювання	Відсоток у підсумковій оцінці з дисципліни
Код	Результат навчання			
1.1	Знати сучасні родини антибіотиків, принципи класифікації антибіотиків	Лекції Самостійна робота	Модульна контрольна робота 1 та 2, іспит	10
1.2	Знати особливості хімічної будови, спектру та механізму дії антибіотиків	Лекції Самостійна робота	Модульна контрольна робота 1 та 2, іспит	10
1.3	Знати мікроорганізми продуценти антибіотиків	Лекції Самостійна робота	Модульна контрольна робота 1 та 2, іспит	10
1.4	Знати провідні параметри культивування мікроорганізмів у виробництві антибіотиків	Лекції Самостійна робота	Модульна контрольна робота 1 та 2, іспит	10
1.5	Знати закономірності розвитку мікроорганізмів	Лекції Самостійна робота	Модульна контрольна робота 1 та 2, іспит	10

	– продуцентів антибіотиків			
2.1	Вміти розраховувати параметри біокультивування та створювати математичні моделі процесу біосинтезу антибіотиків	Лекції, Самостійна робота, практична робота	Модульні контрольні роботи, оцінювання практичної роботи, реферату/доповіді	10
2.2	Визначати механізми регулювання суперсинтезу антибіотиків	Лекції, Самостійна робота, практична робота	Модульні контрольні роботи, оцінювання практичної роботи, реферату/доповіді	10
2.3	Проводити мікробіологічний контроль виробництва антибіотичних препаратів	Лекції, Самостійна робота, практична робота	Модульні контрольні роботи, оцінювання практичної роботи, реферату/доповіді	10
2.4	Вміти створювати та використовувати трансформовані продуценти антибіотиків	Лекції, Самостійна робота, практична робота	Модульні контрольні роботи, оцінювання практичної роботи, реферату/доповіді	10
3.1	Демонструвати спілкування в діалоговому режимі з колегами та цільовою аудиторією. Ведення професійної наукової дискусії	Лекція, Самостійна робота	Оцінювання реферату/доповіді	5
4.1	Вміти самостійно працювати з науковою та науково-методичною літературою	Самостійна робота	Оцінювання реферату/доповіді	5

6. Співвідношення результатів навчання дисципліни із програмними результатами навчання

Результати навчання дисципліни (код) Програмні результати навчання (назва)	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	2.1	2.2	2.3	2.4	3.1	4.1
ПР03. Здійснювати техніко-економічні розрахунки проектно-конструкторських рішень та аналізувати та оцінювати їх ефективність, екологічні та соціальні наслідки на коротко- та довгострокову перспективу				+	+	+	+			+	+
ПР04. Вміти обирати та застосовувати найбільш придатні методи математичного моделювання та оптимізації при розробленні науково-технічних проектів		+			+	+	+	+			
ПР05. Знати молекулярну організацію та регуляцію експресії генів, реплікації, рекомбінації та репарації, рестрикції та модифікації генетичного матеріалу у про- та еукаріотів, стратегію створення рекомбінантних ДНК для цілеспрямованого конструювання біологічних агентів.	+	+	+	+	+						+
ПР06. Знати та оцінювати основні методичні	+	+	+	+		+	+	+	+		

прийоми культивування еукаріотичних клітин тваринного та рослинного походження, розробляти нові технології їх застосування у наукових цілях, медицині, сільському господарстві тощо										
ПР07. Мати навички виділення, ідентифікації, зберігання, культивування, іммобілізації біологічних агентів, здійснювати оптимізацію поживних середовищ, обирати оптимальні методи аналізу, виділення та очищення цільового продукту, використовуючи сучасні біотехнологічні методи та прийоми, притаманні певному напрямку біотехнології				+		+	+	+		
ПР08. Планувати та управляти науководослідними, науково-технічними та/або виробничими проектами у галузі біотехнології, базуючись на сучасних тенденціях розвитку науки, техніки та суспільства.				+	+	+	+	+	+	+
ПР09. Вміти розробляти, обґрунтовувати та застосовувати методи та засоби захисту людини та навколишнього середовища від небезпечних факторів техногенного та біологічного походження	+	+	+			+	+	+	+	
ПР10. Упроваджувати найбільш ефективні біотехнологічні методи та прийоми у практичну виробничу діяльність на основі оцінки ефективності передових біотехнологій та врахування загальних тенденцій розвитку новітніх біотехнологій у провідних країнах.				+	+	+	+	+	+	
ПР14. Здійснювати змістову постановку задач оптимізації в галузі біотехнології та біоінженерії, їх формалізацію, обирати придатні методи розв'язання таких задач і отримувати їх розв'язки із заданим ступенем точності.				+					+	

7. Схема формування оцінки.

7.1 Форми оцінювання студентів:

- семестрове оцінювання:

1. Модульна контрольна робота 1 – РН 1.1 - 2.4 – 20 балів/10 балів
2. Модульна контрольна робота 2 – РН1.1 - 2.4 – 20 балів/10 балів
3. Оцінювання практичної роботи (3 роботи) – РН 2.1-2.4 – 10 балів/5 балів.
4. Реферат/доповідь - РН 2.1 - 4.1– 10 балів/5 балів

- підсумкове оцінювання: у формі іспиту

Підсумкова оцінка з освітнього компонента в цілому, підсумковою формою контролю за яким встановлено іспит, визначається як сума оцінок (балів) за всіма успішно оціненими результатами навчання (оцінки нижче мінімального порогового рівня до підсумкової оцінки не додаються) та оцінки, отриманої під час іспиту.

Формою проведення іспиту є письмова робота з тестовими завданнями . Результатами навчання, які оцінюються в тестовій контрольній роботі, є РН 1.1-1.5. Максимальна кількість балів, які можуть бути отримані студентом, становить 40 балів за 100 бальною шкалою.

Перескладання семестрового контролю з метою покращення позитивної оцінки не допускається.

- умови допуску до підсумкового іспиту:

Обов'язковим для іспиту є написання 2 модульних контрольних робіт, виконання лабораторних робіт та підготовка реферату/доповіді.

Студент не допускається до іспиту, якщо під час семестру набрав менше ніж 20 балів.

7.2 Організація оцінювання:

Модульні контрольні роботи 1 і 2 проводяться після завершення лекцій з розділів 1 і 2 відповідно. Оцінювання лабораторних робіт та підготовлених рефератів /доповідей проводиться упродовж лекційного курсу.

7.3 Шкала відповідності оцінок

Відмінно / Excellent	90-100
Добре / Good	75-89
Задовільно / Satisfactory	60-74
Незадовільно / Fail	0-59

8. Структура навчальної дисципліни. Тематичний план занять

№ п/п	Номер і назва теми	Кількість годин			
		лекції	практичні заняття	консультації	Самостійна робота
Розділ 1. Традиційні біотехнологічні схеми одержання антибіотиків					
1	Тема 1. Традиційна схема скринінгу продуцентів та ферментації, спрямованої на бета-лактамні антибіотики	6	4		16
	Лекція 1. Параметри ферментації спрямованої на пеніциліни. Спрямування синтезу шляхом введення технічного попередника з ефектом стрес-фактору. Кластери генів синтезу пеніцилінів.	2			
	Практична робота 1. Культивування мікроміцетів-продуцентів природних бета-лактамінів. Моделювання застосування стрес-факторів.		4		
	Самостійна робота. Розробка методів оцінки активності антибіотиків. Принципи автоматизованого забезпечення контролю.				8
	Лекція 2. Особливості біотехнологій одержання цефалоспоринів та цефаміцинів. Принципи культивування мікроміцетів та актинобактерій-продуцентів біосинтетичних основ антибіотиків.	2			
	Самостійна робота. Покоління цефалоспоринів, досвід застосування, проблеми та перспективи.				8
	Лекція 3. Стратегії створення напівсинтетичних бета-лактамінів. Одержання та застосування технічних амілаз. Різні стратегії виробництва 6-ACA та 7-ADCA.	2			
2	Тема 2. Біотехнології одержання аміноглікозидів та амфеніколів	4	4		14
	Лекція 4. Особливості синтезу аміноглікозидів та розвиток методу вилучення антибіотиків з культуральних рідин продуцентів. Ферментаційні умови та заходи спрямування та підвищення рівня синтезу. А-фактор індукції синтезу стрептоміцину.	2			
	Самостійна робота. Іонообмінна сорбція в біотехнології антибіотиків.				7
	Лекція 5. Біокультивування продуцентів хлорамфеніколу. Стереоізометрія антибіотиків. Стратегії створення напівсинтетичних амфеніколів для зменшення побічної дії антибіотиків..	2			
	Практична робота 2. Вивчення варіантного складу актинобактерій-продуцентів антибіотиків роду Streptomyces. Застосування методів індукованого мутагенезу для одержання високопродуктивних клонів.		4		
	Самостійна робота. Хімічний синтез антибіотиків на прикладі амфеніколів. Технологія одержання левоміцетина.				7
3	Тема 3. Виробництво полікетидних антибіотиків .	6	1		22

	Лекція 6. Спрямування синтезу тетрациклінів шляхом варіювання складу середовища та умов аерування. Запобігання зниженню активності антибіотиків в умовах виробництва та застосування. .	2			
	Самостійна робота. Спільне культивування продуцентів антибіотиків як умова збільшення антибіотикопродуктивності тетрациклінів..				7
	Лекція 7. Технологія одержання неполієнових макролідних антибіотиків. Полікетидсинтазні комплекси (PKSs) продуцентів еритроміцину роду <i>Sacharopolispora</i> .	2			
	Самостійна робота. Модифікація ядра антибіотика як стратегія створення нових класів фармацевтичного продукту. Азаліди та кетоліди..				7
	Лекція 8. Особливості полієнових макролідних антибіотиків. Параметри ферментації та технологічна схема одержання і створення препаративних ліпосомальних форм амфотерицину В.	2			
	Самостійна робота. Кластери біосинтетичних генів (BGCs) продуцентів полієнових антимікотиків.				8
	Модульна контрольна робота 1		1		
<u>Розділ 2 Комбінаторний біосинтез антибіотиків та одержання нових антибіотиків та ад'ютантів для подолання антибіотикорезистентності</u>					
4	Тема 4. Комбінаторний біосинтез	6			26
	Лекція 9. Технології геномної інтеграції BGCs природнього антибіотика, створення бактеріальних штучних хромосом (BAC), кон'югативного трансферу. Гетерологічна експресія полікетидних антибіотиків на прикладі еритроміцину та авермектину.	2			
	Самостійна робота. Біоінформаційні інструменти antiSMASH, NP searcher, ClastScan, для прогнозування BGC для синтезу нових антибіотиків.				9
	Лекція 10. Гетерологічна продукція хлортетрацикліну промисловим продуцентом <i>Streptomyces rimosus</i> .	2			
	Самостійна робота. Актинобактерії як мікробне шасі для гетерологічної експресії. Шасі-незалежна рекомбіназна геномна інженерія як перспектива біосинтезу антибіотиків.				9
	Лекція 11. Гетерологічна продукція валіміцину трансформованими бактеріями <i>E.coli</i> за умови культивування з додатковим живленням.	2			
	Самостійна робота. Проблема високотонажних виробництв продуктів комбінованого біосинтезу.				8
5	Тема 5. Особливості технологій одержання антимікробних пептидів, лантибіотиків, ад'ютантів бета-лактамів.	6	5		24
	Лекція 12. Сучасні феномени антибіотикорезистентності. Механізми формування стійкості до антибіотиків. Технологія одержання антимікробних	2			

пептидів.				
Практична робота 3. Вивчення кореляції спороутворення та синтезу пептидних антибіотиків у бактерій роду <i>Bacillus</i> .		4		
Самостійна робота. Інженеринг нерибосомальних пептидних синтазних (NRPSs) та змішаних полікетидсинтазних іа нерибосомальних пептидних синтазних комплексів (PKS/NRPS) продуцентів макроциклічних антибіотиків.				8
Лекція 13. Синтез лантибіотиків. Технологічна схема одержання нізину. Біоінженеринг похідних нізину з розширенням спектру властивостей.	2			
Самостійна робота. Біоінженерія кластерів біосинтетичних генів (BGCS) продуцентів лантибіотиків.				8
Лекція 14. Умови біосинтезу клавуалнової кислоти та карбепенемів і монобактамів.	2			
Самостійна робота. Стратегії створення потенційованих форм антибіотиків на основі суїцидних субстратів захисних ферментів та їх блокаторів.				8
Модульна контрольна робота 2		1		
Консультації			6	
ВСЬОГО	28	14	6	102

Загальний обсяг 150 год., в тому числі:

Лекцій –28 год.

Практичні заняття - 14 год.

Консультації - 6 год.

Самостійна робота - 102 год.

9. Рекомендовані джерела:

Основна: (Базова)

1. Antibiotics: challenges, mechanisms, opportunitis/ Walsh C, Wencewicz T.- ASM Press. – 2016. – 477р.
2. Домбровська І.В. Протибактеріальні та протигрибні антибіотики мікробного походження: Навчальний посібник. – Київ:Аграр Медіа Груп, 2013. – 218с.
3. Домбровська І.В. Вивчення чутливості та резистентності бактерій до антибіотиків та біоцидів: Навчальний посібник. – Київ:Аграр Медіа Груп, 2013. – 94с.
4. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 10.0, valid from 2020-01-01 http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_10.0_Breakpoint_Tables.pdf
5. Lin X, Kück U. Cephalosporins as key lead generation beta-lactam antibiotics. Appl Microbiol Biotechnol. 2022 Dec;106(24):8007-8020.
6. Zhgun AA. Fungal BGCs for Production of Secondary Metabolites: Main Types, Central Roles in Strain Improvement, and Regulation According to the Piano Principle. Int J Mol Sci. 2023 Jul 6;24(13):11184.
7. Lomakin IB, Devarkar SC, Patel S, Grada A, Bunick CG. Sarecycline inhibits protein translation in *Cutibacterium acnes* 70S ribosome using a two-site mechanism. Nucleic Acids Res. 2023 Apr 11;51(6):2915-2930

8. Robertsen HL, Musiol-Kroll EM. Actinomycete-Derived Polyketides as a Source of Antibiotics and Lead Structures for the Development of New Antimicrobial Drugs /Antibiotics (Basel). 2019 Sep 20; 8(4).
9. van Staden ADP, van Zyl WF, Trindade M, Dicks LMT, Smith C. Therapeutic Application of Lantibiotics and Other Lanthipeptides: Old and New Findings. Appl Environ Microbiol. 2021 Jun 25;87(14):e0018621.
10. Dhingra S, Rahman NAA, Peile E, et al. Microbial Resistance Movements: An Overview of Global Public Health Threats Posed by Antimicrobial Resistance, and How Best to Counter/ Front Public Health. - 2020. – 8.- P.1-22.
11. Yang Y, Kessler MGC, Marchán-Rivadeneira MR, Han Y. Combating Antimicrobial Resistance in the Post-Genomic Era: Rapid Antibiotic Discovery. Molecules. 2023 May 19;28(10):4183.
12. Breijyeh Z, Jubeh B, Karaman R. Resistance of Gram-Negative Bacteria to Current Antibacterial Agents and Approaches to Resolve It. Molecules. 2020 Mar 16;25(6):1340

Додаткова:

1. Пробиотики на варті порушень роботи кишечника, спричинених застосуванням антибіотиків : Монографія / Г. М. Толстанова, Л. В. Закордонець, О. В. Жолос та ін. – Львів : Видавець Марченко Т. В., 2020. – 154 с. ISBN 978-617-7937-00-0
2. Akulenko I., Tolstanova G., Stepanova N., Sergiyshuk T. Savchenko S., Kolesnyk M. Ceftriaxone-induced disruption of oxalate homeostasis is associated with total fecal microbiota oxalate-degrading activity but not with the numbers of oxalate-degrading bacteria in the experimental rats. European Urology -2021. - 79: S325-S336 10.1016/s0302-2838(21)00616-3
3. Serhiichuk T, Aleksandrova I, Korbush M, et al. Nigella sativa oil of «diana» sort in the therapy of antibiotics simulated dysbiosis. J Microbiol Exp. 2022;10(6):195–200. DOI: 10.15406/jmen.2022.10.00373
4. Dovbynychuk T, Chervinska T, Zakordonets L, Huet A, Serhiichuk T, Ostapchenko L, Tolstanova G. The effect of broad-spectrum antibiotic ceftriaxone on net colonic water and ion transport in vivo. Physiology and Pharmacology 2023; 27: 283-295. <http://dx.doi.org/10.61186/phypha.27.3.283>
5. Baran A, Kwiatkowska A, Potocki L. Antibiotics and Bacterial Resistance-A Short Story of an Endless Arms Race. Int J Mol Sci. 2023 Mar 17;24(6):5777
6. Huch S, Nersisyan L, Ropat M, Barrett D, Wu M, Wang J, Valeriano VD, Vardazaryan N, Huerta-Cepas J, Wei W, Du J, Steinmetz LM, Engstrand L, Pelechano V. Atlas of mRNA translation and decay for bacteria. Nat Microbiol. 2023 Jun;8(6):1123-1136.
7. Langendonk RF, Neill DR, Fothergill JL. The Building Blocks of Antimicrobial Resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: Implications for Current Resistance-Breaking Therapies. Front Cell Infect Microbiol. 2021 Apr 16;11:665759
8. Vondenhoff G.H.M., Van Aerschot A. Aminoacyl-tRNA synthetase inhibitors as potential antibiotics // European Journal of Medicinal Chemistry. - 2011. - 46, 11. - P. 5227–5236.
9. Bush K. Past and Present Perspectives on β -Lactamases. Antimicrob Agents Chemother. 2018 Sep 24;62(10):e01076-18.
10. Barbosa JC, Mösker E, Faria R, Süssmuth RD, Mendo S, Caetano T. Class II two-peptide lanthipeptide proteases: exploring LicTP for biotechnological applications. Appl Microbiol Biotechnol. 2023 Mar;107(5-6):1687-1696.