

**КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ АЛЬ-ФАРАБИ**

Факультет Биологии и биотехнологии

Кафедра биотехнологии

УТВЕРЖДАЮ

Декан факультета

_____ **Курманбаева М.С.**

Протокол №1 "29" 08 2025 г.

Программа экзамена по дисциплине

**8594 Метаболическая инженерия
Образовательная программа «8D05105 -Биотехнология»**

Алматы, 2025

Программа экзамена по дисциплине 8594 Метаболическая инженерия образовательной программы «8D05105 -Биотехнология» составлена профессорами кафедры биотехнологии, к.б.н. Асрандиной С.Ш., Турашевой С.К.

Образовательная программа

Рассмотрена и рекомендована на заседании кафедры биотехнологии от

От «28» 08 2025 г., протокол № 1

Зав. кафедрой биотехнологии _____Кистаубаева А.С.

Итоговый экзамен по дисциплине 8594 Метаболическая инженерия в рамках образовательной программы «8D05105 -Биотехнология» проводится в офлайн-формате, в аудитории согласно утверждённому расписанию.

Форма проведения экзамена: Письменно

Платформа: ИС Univer Офлайн

Экзаменационная программа по дисциплине 8594 Метаболическая инженерия структурирована в три блока, соответствующие когнитивной, функциональной и системной компетентностям магистрантов.

Итоговый экзамен направлен на комплексную оценку знаний, умений и компетенций обучающихся в области метаболической инженерии. Экзаменационные вопросы охватывают теоретические основы: принципы организации и регуляции метаболических путей, механизмы функционирования ключевых ферментов и белков, современные подходы к редактированию геномов микроорганизмов, растений и клеточных культур, а также интеграцию – омных технологий (геномика, транскриптомика, протеомика, метаболомика) в системную биологию. Вопросы прикладного характера ориентированы на проверку навыков практического применения метаболической инженерии: конструирование штаммов-продуцентов биологически активных соединений, экспрессия рекомбинантных белков, использование методов метаболического флюкс-анализа (^{13}C -MFA), разработка стратегий оптимизации биосинтетических путей, а также оценка биобезопасности, токсикологических и биоэтических аспектов. Практико-ориентированные задания предусматривают анализ экспериментальных протоколов и публикаций, разработку схем перенаправления метаболических потоков, критическую оценку стратегий редактирования геномов, моделирование регуляции метаболизма, а также подготовку предложений по экологически устойчивому и безопасному применению метаболической инженерии в биотехнологии и медицине.

Структура экзамена обеспечивает проверку когнитивной (знания), функциональной (навыки применения) и системной (аналитическое и критическое мышление) компетентностей докторантов.

Процедура проведения итогового экзамена

Расписание экзаменов (дата, время и аудитория) заранее размещается в системе «Универ». Продолжительность экзамена составляет 2 академических часа. Контроль за проведением экзамена осуществляется в формате прокторинга.

Порядок проведения экзамена:

Студент прибывает в аудиторию за 20 минут до начала экзамена, предъявляет удостоверение личности, расписывается в листе посещаемости и занимает указанное место. В начале экзамена студент получает экзаменационный билет у дежурного преподавателя и выполняет задания на предоставленных бланках. Запрещается проносить в аудиторию какие-либо предметы, кроме удостоверения личности и ручки. Важно: студент не имеет права открывать билет до официального объявления о начале экзамена. По завершении работы студент сдаёт свой ответный материал дежурному преподавателю и покидает аудиторию. Дежурный преподаватель передаёт все выполненные работы в деканат, где они кодируются и направляются на

проверку экзаменационной комиссии. Перед началом экзамена дежурный преподаватель приветствует студентов, информирует их о правилах проведения экзамена, обращает внимание на недопустимость использования дополнительных источников информации и периодически напоминает о времени, оставшемся до окончания экзамена.

Первый блок содержит вопросы, направленные на оценку когнитивных компетенций, и оценивается в 30 баллов.

Второй блок включает вопросы для проверки системных компетенций, максимально оцениваемых в 30 баллов.

Третий блок предусматривает вопросы для оценки функциональных компетенций, общая сумма которых составляет 40 баллов.

ПРОГРАММА ЭКЗАМЕНА

Блок I. Когнитивные компетенции (знания и понимание)

Метаболическая инженерия как научная дисциплина: её определение, сущность и место в современной биотехнологии. Этапы становления и развития, основные направления исследований и их методологическая база. Принципиальные различия метаболической инженерии по сравнению с классической селекцией и генетикой. Значение фундаментальных исследований для развития прикладных технологий.

Развитие метаболической инженерии за последние десятилетия: примеры ключевых достижений, ставших вехами в индустрии. Создание штаммов-продуцентов аминокислот (лизин, триптофан), антибиотиков, органических кислот. Успешные разработки по получению 1,3-пропандиола, 7-ADCA, 1,4-бутандиола, артемизинина, изо-бутанола. Влияние этих результатов на фармацевтическую и химическую промышленность.

Аминокислоты как традиционный продукт биотехнологии и один из ключевых объектов метаболической инженерии. Успехи генетической селекции продуцентов, современные методы направленного конструирования штаммов, использование CRISPR/Cas и системной биологии для повышения продуктивности.

Bio-based chemicals как новая область биотехнологии: перспективы их получения с применением метаболической инженерии. Экономические и экологические преимущества перехода к возобновляемому сырью. Роль этого направления в реализации концепции «зелёной экономики» и Целей устойчивого развития.

Историческая эволюция методов мутагенеза и селекции: от классических химических и физических методов до обратной (reverse) и инверсной генетики. Современные методы мутагенеза, включая high-throughput подходы, их возможности и необходимость внедрения в практику метаболической инженерии.

Современные методы редактирования геномов микроорганизмов: от плазмидных модификаций до Recombineering и CRISPR/Cas-технологий. Возможности их применения для прецизионного редактирования, устранения побочных путей и создания продуцентов с новыми свойствами.

Организация и регуляция метаболических путей: базовые принципы биосинтеза предшественников, механизмы генерации энергии, понятие «метаболической стоимости» соединений и её значение для проектирования продуцентов.

Блок II. Функциональные компетенции (умения и навыки применения)

Современные методы реконструкции метаболизма на основе геномных данных: построение стехиометрических моделей и необходимость экспериментальной верификации. Теоретические возможности и практическая значимость геном-основанного моделирования.

Транскриптомика как инструмент системной биологии: суть метода, его эволюция от микрочипов к RNA-seq и одно-клеточной транскриптомике. Значение транскриптомики в открытии новых генов, изучении экспрессии ферментов и поиске мишеней для метаболической инженерии.

Протеомика как современный метод изучения структуры и функций белков: её преимущества по сравнению с другими –омными технологиями, интеграция с транскриптомикой и метаболомикой для комплексного анализа клеточного состояния.

Методы анализа метаболических потоков: Flux Balance Analysis (FBA) и Metabolic Flux Analysis (MFA). Принципиальные различия «теоретического» и «экспериментального» подходов. Значение изотопомеров в моделировании потоков. Принципы постановки эксперимента по ^{13}C -MFA. Использование методов ЯМР, GC-MS, LC-MS/MS для анализа распределения стабильных изотопов. Примеры применения этих методов для изучения метаболизма бактерий и еукариот.

Особенности параллельных экспериментов (PLE) по сравнению со стандартными схемами (SLE). Применение статистических методов, включая метод Монте-Карло, для анализа доверительных интервалов потоков и повышения достоверности выводов. Примеры успешного использования ^{13}C -MFA для оптимизации продуцентов в промышленной биотехнологии. Вклад флюкс-анализа в повышение выхода целевых соединений и создание более эффективных биосистем.

Блок III. Системные компетенции (анализ, синтез и критическая оценка)

Системная биология как методологическая база метаболической инженерии. Определение понятия, подходы и методы исследования. Интеграция данных геномики, транскриптомики, протеомики и метаболомики. Примеры исследований, в которых именно системные подходы определяли стратегию или обеспечивали доказательность полученных результатов.

Выбор стратегий метаболической инженерии: теоретические основы проектирования экспериментов, статические и динамические подходы. Примеры применения различных стратегий при создании новых продуцентов.

Ортогональная экспрессия генов как новая платформа биотехнологии: её ключевые особенности и отличие от альтернативных систем экспрессии. Потенциальные возможности для управления метаболическими процессами.

Применение синтетической биологии для модификации регуляции генов: концепции metabolic grafting и retrosynthesis. Сравнительный анализ статических и динамических стратегий управления метаболизмом. Достоинства динамических подходов, основанных на Metabolic Control Engineering.

Создание искусственных «скаффолдов» и использование компарментализации (природной и искусственной) для туннелирования субстратов по целевым путям. Перспективы этих технологий для повышения эффективности метаболической инженерии. Этические, биобезопасные и биоэтические аспекты применения метаболической инженерии в различных областях: медицина, сельское хозяйство, промышленность. Проблемы регулирования и международные стандарты.

Литература

1. Nelson D.L., Cox M.M. Lehninger Principles of Biochemistry. 8th Edition. 2021.
2. Berg J.M., Tymoczko J.L., Gatto G.J., Strye L. Biochemistry. 8th Edition. 2019.
3. Н.И.Коростелева, Т.В.Громова, И.Г.Жукова Биотехнология // Барнаул, Издательство АГАУ, 2014, -127 с.
4. From Basic Research to Industrial Applications. Edited by Wim J. Quax. 2017 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA
5. Jones J., Higgins I.J., Best D.J. Biotechnology: principles and applications. Blackwell Scientific Publications. 2018. -360 P.
6. Кригер О.В., Основы генетической инженерии– СПб: Университет ИТМО, 2023. – 59 с.

Профессиональные научные базы данных

1. Protein Data Bank (PDB) www.rcsb.org
2. omix.ru

Интернет-ресурсы

1. <http://elibrary.kaznu.kz/ru>

МООС/видеолекции open.kaznu.kz

Исследовательская инфраструктура

413 исследовательская лаборатория Биотехнология растений, 415 ауд.

Академическая политика дисциплины определяется [Академической политикой и Политикой академической честности КазНУ имени аль-Фараби](#).

Документы доступны на главной странице ИС Univer.

Интеграция науки и образования. Научно-исследовательская работа студентов, магистрантов и докторантов – это углубление учебного процесса. Она организуется непосредственно на кафедрах, в лабораториях, научных и проектных подразделениях университета, в студенческих научно-технических объединениях. Самостоятельная работа обучающихся на всех уровнях образования направлена на развитие исследовательских навыков и компетенций на основе получения нового знания с применением современных научно-исследовательских и информационных технологий. Преподаватель исследовательского университета интегрирует результаты научной деятельности в тематику лекций и семинарских (практических) занятий, лабораторных занятий и в задания СРДП, СРД, которые отражаются в силлабусе и отвечают за актуальность тематик учебных занятий и заданий.

Посещаемость. Дедлайн каждого задания указан в календаре (графике) реализации содержания дисциплины. Несоблюдение дедлайнов приводит к потере баллов.

Академическая честность. Практические/лабораторные занятия, СРМ развивают у обучающегося самостоятельность, критическое мышление, креативность. Недопустимы плагиат, подлог, использование шпаргалок, списывание на всех этапах выполнения заданий.

Соблюдение академической честности в период теоретического обучения и на экзаменах помимо основных политик регламентируют «Правила проведения итогового контроля», «Инструкции для проведения итогового контроля осеннего/весеннего семестра текущего учебного года», «Положение о проверке текстовых документов обучающихся на наличие заимствований».

Документы доступны на главной странице ИС Univer.

Основные принципы инклюзивного образования. Образовательная среда университета задумана как безопасное место, где всегда присутствуют поддержка и равное отношение со стороны преподавателя ко всем обучающимся и обучающимся друг к другу независимо от гендерной, расовой/ этнической принадлежности, религиозных убеждений, социально-экономического статуса, физического здоровья студента и др. Все люди нуждаются в поддержке и дружбе ровесников и сокурсников. Для всех студентов достижение прогресса скорее в том, что они могут делать, чем в том, что не могут. Разнообразие усиливает все стороны жизни.

Все обучающиеся, особенно с ограниченными возможностями, могут получать консультативную помощь по телефону 87022182278 / e-mail saltanat.asrandina@kaznu.kz ;

Svetlana.turasheva@kaznu.edu.kz; e-mail Svetlana.turasheva@kaznu.edu.kz либо посредством видеосвязи в MS Teams <https://teams.live.com/j/community/FEA5zatPu8-nIHULwI>

**РУБРИКАТОР ИТОГОВОГО КОНТРОЛЯ
КРИТЕРИИ ОЦЕНИВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ОБУЧЕНИЯ**

№	Критерий/ балл	Дескрипторы				
		Отлично	Хорошо	Удовлетворительно	Неудовлетворительно	
		90–100% (27-30 баллов)	70–89% (21-26 баллов)	50–69% (15-20 баллов)	25–49% (8-14 баллов)	0–24% (0-7 баллов)
1 вопрос 30 баллов	Теоретические основы метаболической инженерии: определение, этапы развития, ключевые объекты (прокариоты, эукариоты, растения), фундаментальные принципы регуляции метаболических путей.	Ответ содержит всестороннее и глубокое раскрытие вопроса, демонстрирует понимание взаимосвязи теории и практики; приведены конкретные научные примеры (аминокислоты, bio-based chemicals, биотопливо), сделаны обоснованные выводы.	Основные положения раскрыты корректно, но менее глубоко; приведены отдельные примеры; аргументация недостаточно развёрнута; встречаются незначительные неточности.	Изложение фрагментарное, поверхностное, связь с примерами слабая; аргументация ограничена, нарушена логика объяснения.	Ответ содержит существенные фактические ошибки и неполные рассуждения.	Незнание базовых понятий, грубые ошибки, отсутствие логики и выводов; нарушение правил контроля.
2 вопрос 30 баллов	Методы и технологии метаболической инженерии: редактирование геномов (Recombineering, CRISPR/Cas), –омные технологии (транскриптомика, протеомика, метаболомика), стратегии	Ответ полный, с развёрнутой аргументацией и анализом преимуществ/ограничений методов; приведены современные примеры из научных исследований (рекомбинантные белки, антибиотики, новые продуценты); сделаны критические выводы.	Методы названы и описаны, но практические примеры ограничены; аргументация в целом правильная, но без глубокого анализа.	Материал изложен поверхностно, с общими характеристиками методов; отсутствует анализ преимуществ и ограничений; допущены неточности.	Ответ частично неверный, примеры подобраны неудачно, выводы слабые.	Отсутствие понимания методов и примеров; грубые ошибки; нарушение правил контроля.

	конструирования штаммов-продуцентов.					
3 вопрос 40 баллов	Аналитическое задание: анализ протоколов МИ (создание штаммов, экспрессия белков, постановка эксперимента ¹³ C-MFA), составление схем перенаправления потоков, разработка предложений по экологически безопасному и этически корректному применению технологий.	Аргументация логичная, комплексная и научно обоснованная; грамотно использованы термины и схемы; приведены современные данные (ЯМР, LC-MS/MS, примеры из статей Q1/Q2); выводы конкретные, содержат элементы критической оценки и авторскую позицию.	Ответ в целом верный, но менее системный; выводы сформулированы, однако не всегда достаточно аргументированы; примеры ограничены.	Ответ неполный, выводы общие и неконкретные, аргументация слабая; имеются ошибки в использовании понятийного аппарата.	Грубые ошибки в рассуждениях, отсутствие логики и анализа.	Задание не выполнено; полное отсутствие анализа и выводов; нарушение правил контроля.

Экзаменационные билеты состоят из 3 вопросов. Для правильно выполненных заданий максимально-100 баллов, из них на первый вопрос – 30 баллов, на второй вопрос-30 баллов, на третий вопрос - 40 баллов

Итоговая оценка = $(B_1+B_2+B_3+B_4+B_5) / K$, где B — оценка по критерию, K — количество критериев