

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені І. І .МЕЧНИКОВА
Кафедра мікробіології, вірусології та біотехнології

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Проректор з науково-педагогічної роботи

_____ (Олександр ЗАПОРОЖЧЕНКО)

“ _____ ” _____ 20 ____ р.

РОБОЧА ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

**МЕТОДОЛОГІЯ ПОШУКУ ФАРМАКОЛОГІЧНО АКТИВНИХ МЕТАБОЛІТІВ
МОРСЬКИХ МІКРООРГАНІЗМІВ**

Рівень вищої освіти: Перший (бакалавр)

Галузь знань: 01 Освіта/Педагогіка

Спеціальність: 014 Середня освіта (за предметними спеціалізаціями)

Освітньо-професійна програма «Середня освіта (Біологія та здоров'я людини)»

Галузь знань: 09 Біологія

Спеціальність: 091 Біологія

Освітньо-професійна програма «Біологія»

Галузь знань: 16 Хімічна та біоінженерія

Спеціальність: 162 Біотехнології та біоінженерія

Освітньо-професійна програма «Біотехнології та біоінженерія»

Робоча програма навчальної дисципліни «**Методологія пошуку фармакологічно активних метаболітів морських мікроорганізмів**». – Одеса: ОНУ, 2024. – 10 с.

Розробник:

Іваниця Володимир Олексійович, д.б.н., професор кафедри кафедри мікробіології, вірусології та біотехнології ОНУ ім. І.І. Мечникова

Штеніков Микола Дмитрович, к.б.н., старший науковий співробітник кафедри мікробіології, вірусології та біотехнології ОНУ ім. І.І. Мечникова

Робоча програма затверджена на засіданні кафедри мікробіології, вірусології та біотехнології

Протокол № ____ від. “ ____ ” _____ 20__ р.

Завідувач кафедри _____ Оксана ЗІНЧЕНКО

Погоджено із гарантом ОПП _____ (Оксана ЗІНЧЕНКО)

Схвалено навчально-методичною комісією (НМК) біологічного факультету

Протокол № від. “ ” 20_ р.

Голова НМК (Світлана ПІДГОРНА)

Переглянуто та затверджено на засіданні кафедри мікробіології, вірусології та біотехнології

Протокол № від. “ ” 20 р.

Завідувач кафедри (_____)

Переглянуто та затверджено на засіданні кафедри мікробіології, вірусології та біотехнології

Протокол № від. “ ” 20 р.

Завідувач кафедри (_____)

1. Опис навчальної дисципліни

Найменування показників	Галузь знань, спеціальність, спеціалізація, рівень вищої освіти	Характеристика навчальної дисципліни	
		денна форма навчання	заочна форма навчання
Загальна кількість: кредитів – 1 годин – 20 залікових модулів – 1 змістових модулів – 1	Галузь знань <u>16 Хімічна та біоінженерія</u> (шифр і назва) Спеціальність <u>162</u> <u>Біотехнології та біоінженерія</u> (код і назва) Рівень вищої освіти: Перший (бакалаврський)	Обов'язкова	
		Рік підготовки:	
		1,2-й	-
		Семестр	
		1,2,3-й	-
		Лекції	
		5	-
		Практичні, семінарські	
		-	-
		Лабораторні	
		-	-
		Самостійна робота	
		-	-
		у т.ч. ІНДЗ*: -	
Форма підсумкового контролю: 1-й семестр - залік 2-й семестр - залік 3-й семестр - екзамен			

2. Мета та завдання навчальної дисципліни

Мета: навчання студентів основним методам хромато-мас спектрометричних досліджень, прийнятих у сучасній науці.

Завдання:

1. Надання знань що до основних методів, що використовуються при проведенні біотехнологічних досліджень
1. Надання знань що до фізичних, хімічних та біологічних основ методів що використовуються при проведенні біотехнологічних досліджень;
2. Ознайомлення студентів з типовими схемами використання різних методів що використовуються при проведенні біотехнологічних досліджень
3. Надання знань про принципи планування біотехнологічних досліджень.

Процес вивчення дисципліни спрямований на формування елементів наступних компетентностей

а) інтегральна (ІК):

Здатність розв'язувати складні спеціалізовані задачі та практичні проблеми, що характеризуються комплексністю та невизначеністю умов у біотехнології та біоінженерії, або у процесі навчання, що передбачає застосування теорій та методів біотехнології та біоінженерії.

б) загальних (ЗК):

К01. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях;

К05. Здатність вчитися і оволодівати сучасними знаннями;

К06. Навички здійснення безпечної діяльності;

К07. Прагнення до збереження навколишнього середовища;

в) спеціальні (фахові, предметні) компетентності (СК):

К11. Здатність використовувати ґрунтовні знання з хімії та біології в обсязі, необхідному для досягнення інших результатів освітньої програми.

К13. Здатність працювати з біологічними агентами, використовуваними у біотехнологічних процесах (мікроорганізми, гриби, рослини, тварини, віруси, окремі їхні компоненти).

К18. Здатність обирати і використовувати відповідне обладнання, інструменти та методи для реалізації та контролю виробництва біотехнологічних продуктів різного призначення.

К24. Здатність дотримуватися вимог біобезпеки, біозахисту та біоетики.

К29. Здатність проводити експериментальні дослідження з використанням широкого спектру сучасних біотехнологічних, молекулярно-біологічних, мікробіологічних, біохімічних, генетичних методів

Нормативний зміст підготовки бакалавра у процесі вивчення дисципліни, сформульований у термінах результатів навчання:

ПРО2. Вміти здійснювати якісний та кількісний аналіз речовин неорганічного, органічного та біологічного походження, використовуючи відповідні методи.

ПРО3. Вміти розраховувати склад поживних середовищ, визначати особливості їх приготування та стерилізації, здійснювати контроль якості сировини та готової продукції на основі знань про фізико-хімічні властивості органічних та неорганічних речовин.

ПРО6. Вміти визначати та аналізувати основні фізико-хімічні властивості органічних сполук, що входять до складу біологічних агентів (білки, нуклеїнові кислоти, вуглеводи, ліпіди).

ПР28. Володіти сучасними біохімічними методами, методами генетичного та молекулярного аналізу, методами клітинно-біологічних та генно-інженерних досліджень мікроорганізмів для використання їх у біотехнології.

3. Зміст навчальної дисципліни

Змістовий модуль 1. Організація біотехнологічного експерименту. Допоміжні методи дослідження

Тема 1. Історія мас-спектрометрії. Сила Лоренца. Анодні та катодні промені. Мас-спектрометр Томпсона. Мас-аналізатор Демпстера. Калютрон та збагачення урану. Ізотопи і дефект маси. Поняття йонного струму.

Тема 2. Мас-спектрометрія як метод. Будова мас-спектрометру. Методи іонізації. Електронна іонізація. Бази даних електронних мас-спектрів. Хімічна іонізація. Фотоіонізація за атмосферного тиску. MALDI як метод вивчення високомолекулярних сполук та засіб ідентифікації прокариот. Каліфорній-252 у мас-спектрометрії. Електроспрей-іонізація. Модель випаровування йонів, модель залишкових зарядів, модель викидання ланцюга. ESIMS-спектри низько- та високомолекулярних сполук. Схема хромато-мас спектрометрії.

Тема 3. ТанDEMна мас-спектрометрія. Принципова схема тандемної мас-спектрометрії. MS/MS у просторі та MS/MS у часі. Квадруполь. Триквадрупольна схема. Сканування продукту, прекурсор та neutral loss scan. Дисоціація, індукована зіткненням (CID). Low-energy CID, High-energy CID. Орбітреп. Патерни фрагментації різноманітних органічних сполук при CID. Фрагментація протеїнів: серії йонів a, b, c, x, y, z. Фрагментація нуклеїнових кислот. Секвенування протеїнів за даними MS/MS мас-спектру. Фрагментація полікетидів та глікозидів. ExD методи: дисоціація переносом електрона та дисоціація захопленням електрона. Негативна ДПЕ як засіб вивчення глікозаміногліканів.

Тема 4. М'які методи іонізації та метод молекулярних мереж. Фотодисоціація. Infrared multiphoton dissociation (IRMPD). Ultraviolet photodissociation (UVPD). Патерни фрагментації; IRMPD та пролін-вмісні пептиди. Молекулярні мережі. Feature-identity-based мережі. Фрагментація під час м'якої іонізації. Підсилена in source іонізація. Метод молекулярних мереж в сучасній науці.

Тема 5. Протеоміка та віртуальна лабораторія. Top-down, bottom-up та middle-down протеоміка. Схема протеомного дослідження. Фрагментація поліпептидного ланцюга різними типами іонізації. DESI як доповнення до інших методів м'якої іонізації. SIMS. ESIMS протеїнів інтерпретація спектрів як індикаторів стану білку. Йонний циклотронний аналіз маси. Віртуальна лабораторія: історія підходу та актуальні приклади. Віртуальна лабораторія ОНУ. ПЛР у віртуальній лабораторії. Ілюстрація будови ПЛР-лабораторії на прикладі її віртуального аналогу. Можливості і принципи обмеження віртуальної лабораторії. Перспективи розвитку даного підходу.

4. Структура навчальної дисципліни

Назви тем	Кількість годин									
	Денна форма					Заочна форма				
	Усього	у тому числі				Усього	у тому числі			
л		п/с	лаб	сп	л		п/с	лаб	сп	
1	5	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Тема 1. Історія мас-спектрометрії.	1						1			

Тема 2. Мас-спектрометрія як метод.	1						1			
Тема 3. Тандемна мас-спектрометрія.	1						1			
Тема 4. М'які методи іонізації та метод молекулярних мереж.	1						1			
Тема 5. Протеоміка та віртуальна лабораторія.	1						1			
Разом за змістовим модулем 1	5						5			

5. Теми семінарських занять

Семінарські заняття під час проведення навчального курсу планом не передбачено.

6. Теми практичних занять

Практичні заняття під час проведення навчального курсу планом не передбачено.

7. Теми лабораторних занять (Додаток А)

Не передбачено.

8. Самостійна робота

Не передбачено

9. Індивідуальне навчально-дослідне завдання

Індивідуальне навчально-дослідне завдання під час проведення навчального курсу планом не передбачено

10. Методи навчання

За джерелами знань: словесні (лекція, дискусія, пояснення), практичні (лабораторні заняття з самостійним проведенням біотехнологічних дослідів під керівництвом викладача та лаборанта); наочні (ілюстрація, демонстрація);

За типом пізнавальної діяльності: пояснювально-ілюстративні, репродуктивні, проблемно-пошукові

11. Методи контролю

Поточне оцінювання студентів здійснюється під час опитування студентів на лекціях та лабораторних заняттях.

Модульний контроль з кожного змістовного модуля здійснюється за допомогою тестування та відкритих запитань.

Підсумкове оцінювання - результат сумарного контролю.

Рівень знань студента оцінюється за 100-бальною шкалою. Наведена таблиця визначає оцінки з кожного модуля у загальній оцінці по дисципліні.

12. Розподіл балів, які отримують студенти

Критерії та шкала оцінювання: національна та ECTS

Реалізація основних завдань контролю знань здобувачів вищої освіти в ОНУ досягається системними підходами до оцінювання та комплексністю застосування різних видів контролю. Згідно з діючою в університеті системою комплексної діагностики знань здобувачів вищої освіти, з метою стимулювання планомірної та систематичної навчальної роботи, оцінка знань здійснюється за 100-баловою системою, яка переводиться відповідно у національну шкалу («відмінно», «добре», «задовільно», «незадовільно») та шкалу європейської кредитно-трансферної системи (ЄКТС –А, В, С, D, E, FХ, F).

За системою ОНУ		За шкалою ECTS		За національною системою			Визначення					
90-100		А		5 (відмінно)			Повно та ґрунтовно засвоїв всі теми навчальної програми вміє вільно та самостійно викласти зміст всіх питань програми навчальної дисципліни, розуміє її значення для своєї професійної підготовки, повністю виконав усі завдання кожної теми та поточного модульного контролю в цілому.					
Поточний контроль										Модульний контроль	Сума балів	
Змістовий модуль №1			Змістовий модуль № 2			Змістовий модуль № 3						
T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10	T11	10	100
10	10	10	5	5	5	5	10	10	10	10		
85-89		В		4 (дуже добре)			Недостатньо повно та ґрунтовно засвоїв окремі питання робочої програми. Вміє самостійно викласти зміст основних питань програми навчальної дисципліни, виконав завдання кожної теми та модульного поточного контролю в цілому.					
75-84		С		4 (добре)			Недостатньо повно та ґрунтовно засвоїв деякі теми робочої програми, не вміє самостійно викласти зміст деяких питань програми навчальної дисципліни. Окремі завдання кожної теми та модульного поточного контролю в цілому виконав не повністю.					
70-74		D		3 (задовільно)			Засвоїв лише окремі теми робочої програми. Не вміє вільно самостійно викласти зміст основних питань навчальної дисципліни, окремі завдання кожної теми модульного контролю не виконав.					
60-69		E		3 (достатньо)			Засвоїв лише окремі питання навчальної програми. Не вміє достатньо самостійно викласти зміст більшості питань програми навчальної дисципліни. Виконав лише окремі завдання кожної теми та модульного контролю в цілому.					

35-59	FX	2 (незадовільно)	Не засвоїв більшості тем навчальної програми не вміє викласти зміст більшості основних питань навчальної дисципліни. Не виконав більшості завдань кожної теми та модульного контролю в цілому.
0-34	F	2 (незадовільно)	Не засвоїв навчальної програми, не вміє викласти зміст жодної теми навчальної дисципліни, не виконав модульного контролю, з обов'язковим повторним вивченням дисципліни.

14. Методичне та матеріально-технічне забезпечення

Методичне забезпечення: робоча програма навчальної дисципліни; навчальна програма дисципліни; мультимедійний супровід матеріалів лекцій.

А також всі навчально-методичні видання, які було видано з цієї дисципліни (посібники, курси лекцій, методичні рекомендації, тощо).

15. Рекомендована література

Основна

1. The Encyclopedia of Mass Spectrometry: Volume 9: Historical Perspectives, Part A: The Development of Mass Spectrometry 1st Edition. Keith A. Nier, Alfred L. Yergey, P. Jane Gale. - Elsevier Science; 1st edition. 2015. - 406 p.
2. Zhu, Zhikai, et al. "Characterizing O-linked glycopeptides by electron transfer dissociation: fragmentation rules and applications in data analysis." *Analytical chemistry* 85.17 (2013): 8403-8411.
3. Medzihradzky, K. F., et al. "Sulfopeptide fragmentation in electron-capture and electron-transfer dissociation." *Journal of the American Society for Mass Spectrometry* 18.9 (2007): 1617-1624.
4. Takats, Zoltan, Justin M. Wiseman, and R. Graham Cooks. "Ambient mass spectrometry using desorption electrospray ionization (DESI): instrumentation, mechanisms and applications in forensics, chemistry, and biology." *Journal of mass spectrometry* 40.10 (2005): 1261-1275.
5. Chen, Lin, et al. "Widespread occurrence of in-source fragmentation in the analysis of natural compounds by liquid chromatography–electrospray ionization mass spectrometry." *Rapid Communications in Mass Spectrometry* 37.12 (2023): e9519.
6. Steckel, Arnold, and Gitta Schlosser. "An organic chemist's guide to electrospray mass spectrometric structure elucidation." *Molecules* 24.3 (2019): 611.
7. Wiesner, Julia, Thomas Premisler, and Albert Sickmann. "Application of electron transfer dissociation (ETD) for the analysis of posttranslational modifications." *Proteomics* 8.21 (2008): 4466-4483.
8. Sargaeva, Nadezda P., Cheng Lin, and Peter B. O'connor. "Unusual fragmentation of β -linked peptides by ExD tandem mass spectrometry." *Journal of The American Society for Mass Spectrometry* 22.3 (2011): 480-491.
9. Kirschbaum, Carla, and Kevin Pagel. "Lipid analysis by mass spectrometry coupled with laser light." *Analysis & Sensing* 3.6 (2023): e202200103.
10. Madsen, James A., et al. "IR and UV photodissociation as analytical tools for characterizing lipid A structures." *Analytical chemistry* 83.13 (2011): 5107-5113.
11. Heiles, Sven. "Advanced tandem mass spectrometry in metabolomics and lipidomics—methods and applications." *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 413.24 (2021): 5927-5948.

12. Cui, Miao, Chao Cheng, and Lanjing Zhang. "High-throughput proteomics: a methodological mini-review." *Laboratory investigation* 102.11 (2022): 1170-1181.
13. Kind, Tobias, et al. "Identification of small molecules using accurate mass MS/MS search." *Mass spectrometry reviews* 37.4 (2018): 513-532.
14. Shuken, Steven R. "An introduction to mass spectrometry-based proteomics." *Journal of Proteome Research* 22.7 (2023): 2151-2171.
15. Byukusenge, Celine, Florian Nsanganwimana, and Albert Paulo Tarmo. "Effectiveness of virtual laboratories in teaching and learning biology: a review of literature." *International Journal of Learning, Teaching and Educational Research* 21.6 (2022): 1-17.
16. Delgado, Tracie, Shun-Je Bhark, and Joshua Donahue. "Pandemic Teaching: Creating and teaching cell biology labs online during COVID-19." *Biochemistry and Molecular Biology Education* 49.1 (2021): 32-37.
17. Morimoto, Juliano, and Fleur Ponton. "Virtual reality in biology: could we become virtual naturalists?." *Evolution: Education and Outreach* 14.1 (2021): 7.
18. Xue, Jingchuan, et al. "Enhanced in-source fragmentation annotation enables novel data independent acquisition and autonomous METLIN molecular identification." *Analytical chemistry* 92.8 (2020): 6051-6059.

Додаткова

1. Macfarlane, R. D. "Californium-252 plasma desorption mass spectrometry." *Analytical Chemistry* 55.12 (1983): 1247A-1264A.
2. Mechref, Yehia. "Use of CID/ETD mass spectrometry to analyze glycopeptides." *Current protocols in protein science* 68.1 (2012): 12-11.
3. Giese, Sven H., Lutz Fischer, and Juri Rappsilber. "A study into the collision-induced dissociation (CID) behavior of cross-linked peptides." *Molecular & Cellular Proteomics* 15.3 (2016): 1094-1104.
4. Fouque, K. Jeanne Dit, et al. "General rules of fragmentation evidencing lasso structures in CID and ETD." *Analyst* 143.5 (2018): 1157-1170.
5. Chen, Yu-Nan, et al. "In-source fragmentation of nucleosides in electrospray ionization towards more sensitive and accurate nucleoside analysis." *Analyst* 148.7 (2023): 1500-1506.
6. Kebarle, Paul, and Udo H. Verkerk. "Electrospray: from ions in solution to ions in the gas phase, what we know now." *Mass spectrometry reviews* 28.6 (2009): 898-917.
7. Nakayasu, Ernesto S., et al. "Tutorial: best practices and considerations for mass-spectrometry-based protein biomarker discovery and validation." *Nature Protocols* 16.8 (2021): 3737-3760.
8. De Vijlder, Thomas, et al. "A tutorial in small molecule identification via electrospray ionization-mass spectrometry: The practical art of structural elucidation." *Mass spectrometry reviews* 37.5 (2018): 607-629.

16. Електронні інформаційні ресурси

1. <https://www.ionsource.com/tutorial/spectut/spec1.htm>
2. <https://massspec.unm.edu/tutorial.html>
3. <https://www.cif.iastate.edu/mass-spec/ms-tutorial>
4. <https://www2.chemistry.msu.edu/faculty/reusch/virttxtjml/spectrpy/massspec/masspec1.htm>
5. <https://cbc.arizona.edu/education/mass-spectrometry-tutorial/introduction-mass-spectrometry>
6. <https://edu.rsc.org/resources/introduction-to-mass-spectrometry/943.article>
7. <https://portlandpress.com/biochemist/article/42/5/64/226371/A-beginner-s-guide-to-mass-spectrometry-based>

8. <https://www.acdlabs.com/blog/a-beginners-guide-to-mass-spectrometry-types-of-ionization-techniques/>