

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Казахский национальный исследовательский технический
университет имени К.И.Сатпаева

Институт геологии и нефтегазового дела им. Турысова

Кафедра химической и биохимической инженерии

ДОПУЩЕН К ЗАЩИТЕ

Заведующий кафедрой "Химическая и
биохимическая инженерия"

Доктор Ph.D.

Амитова А. А.

"09" июня 2022г.



ДИПЛОМНАЯ РАБОТА

На тему: "Изучение биологических свойств микромицетов - продуцентов
антибиотиков"

по специальности 5В070100– биотехнология

Выполнила

Муратова Сабина

Рецензент

Phd, старший преподаватель

кафедры биотехнологии,

факультета биологии

и биотехнологии КазНУ им. аль-Фараби

Юрикова О.Ю.

"08" 06 2022г

Научный руководитель

канд.с.-х. наук, ассоц.

профессор

Джамалова Г. А.

"09" 06 2022г

Алматы, 2022

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РЕСПУБЛИКИ
КАЗАХСТАН

Казахский национальный исследовательский
технический университет имени К.И.Сатпаева

Институт геологии и нефтегазового дела им. Турысова
Кафедра химической и биохимической инженерии

5B070100–биотехнология

УТВЕРЖДАЮ

Заведующий кафедрой “Химическая и
биохимическая инженерия”

Доктор Ph.D.

Амитова А. А.

“11” мая 2022г.

ЗАДАНИЕ

на выполнение дипломной работы

Обучающемуся Муратовой Сабине Маратовне

Тема: Изучение биологических свойств микромицетов - продуцентов антибиотиков

Утверждена приказом Ректора Университета №489– п от 24.12.2021г.

Срок сдачи законченной работы 20 мая 2022г.

Исходные данные к дипломной работе: результаты теоретических и лабораторных микробиологических исследований.

Краткое содержание дипломной работы:

а) литературный обзор;

б) материал и методика исследования;

в) результаты исследований;

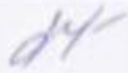
Перечень графического материала : представлены 10 слайдов презентации работы.

Рекомендуемая основная литература: из 54 наименований 28 основных и 26 дополнительных.

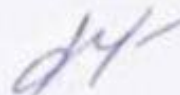
ГРАФИК
подготовки дипломной работы (проекта)

Наименование разделов, перечень разрабатываемых вопросов	Сроки представления научному руководителю	Примечание
Литературный обзор	20.03.2022	
Материал и методика	20.04.2022	
Результаты исследования	15.05.2022	

Подписи
консультантов и нормоконтролера на законченную
дипломную работу (проект) с указанием относящихся к ним
разделов работы (проекта)

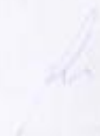
Наименования разделов	Консультант ы, И.О.Ф. (уч. степень, звание)	Дата подписания	Подпись
Дипломная работа	Г. А. Джамалова канд.с.-х. наук, ассоц. профессор	09.06.2022	
Нормоконтролер	Г. А. Джамалова канд.с.-х. наук, ассоц. профессор	09.06.2022	

Научный руководитель



Джамалова Г. А.

Задание принял к исполнению обучающийся



Муратова С. М.

Дата

" 09 " 06 2022г.

АННОТАЦИЯ

Дипломная работа выполнена на бумажном носителе в объеме 30 страниц (3,54 Мб на электронном носителе). Диплом включает введение (1 стр.), 3 раздела (16 стр.), заключение и выводы (1 стр.), библиографический список литературы из 54 наименований, 5 таблиц, 7 рисунков.

Актуальность. Мировая тенденция резистентности к существующим антибиотикам вынуждает искать новые препараты и изучать более подробно микромицеты, которые производят антибиотики.

Целью исследования было изучение биологических свойств микромицетов - продуцентов антибиотиков.

Научная ценность работы заключалась в изучении физиологии и культуральных свойств найденных микромицетов.

Для выполнения поставленных задач были лабораторные опыты для нахождения микромицетов в почве и их изучение.

Данная дипломная работа отражает научные и лабораторные исследования. Целевое назначение – это изучение микромицетов продуцентов антибиотиков, и их биологические свойства. В работе изложены все характеристики микромицетов, способы их исследования и получения.

АНДАТПА

Дипломдық жұмыс 30 бет көлемінде қағаз тасығышта орындалды (электрондық тасығышта 3,54 Mb). Диплом Кіріспе (1 бет), 3 бөлім (16 бет), қорытынды және қорытынды (1 бет), 54 атаудан тұратын әдебиеттердің библиографиялық тізімін, 5 кестені, 7 суретті қамтиды.

Өзектілігі. Қолданыстағы антибиотиктерге төзімділіктің әлемдік тенденциясы жаңа препараттарды іздеуге және антибиотиктер шығаратын микромицеттерді егжей-тегжейлі зерттеуге мәжбүр етеді.

Зерттеудің мақсаты антибиотик өндіретін микромицеттердің биологиялық қасиеттерін зерттеу болды.

Жұмыстың ғылыми құндылығы табылған микромицеттердің физиологиясы мен мәдени қасиеттерін зерттеу болды.

Тапсырмаларды орындау үшін топырақта микромицеттерді табу және оларды зерттеу үшін зертханалық тәжірибелер жүргізілді.

Бұл тезис ғылыми және зертханалық зерттеулерді көрсетеді. Мақсаты-антибиотик өндірушілердің микромицеттерін және олардың биологиялық қасиеттерін зерттеу. Жұмыста микромицеттердің барлық сипаттамалары, оларды зерттеу және алу әдістері көрсетілген.

ANNOTATION

The thesis was completed on paper in the volume of 30 pages (3.54 Mb on electronic media). The diploma includes an introduction (1 page), 3 sections (16 pages), conclusion and conclusions (1 page), a bibliographic list of literature from 54 titles, 5 tables, 7 figures.

Relevance. The global trend of resistance to existing antibiotics forces us to look for new drugs and study in more detail the micromycetes that produce antibiotics.

The aim of the study was to study the biological properties of micromycetes - producers of antibiotics.

The scientific value of the work was to study the physiology and cultural properties of the found micromycetes.

To fulfill the tasks set, laboratory experiments were conducted to find micromycetes in the soil and study them.

This thesis reflects scientific and laboratory research. The purpose is to study the micromycetes of antibiotic producers and their biological properties. The paper describes all the characteristics of micromycetes, methods of their research and production.

СОДЕРЖАНИЕ

	Введение	
	Обзор научной и научно-методической литературы	
1	Биология и экология микромицетов	9
1.1	Биоразнообразие микромицетов. Микромицеты, используемые в промышленной микробиологии для производства антибиотиков	9
1.2	Экология распространения микромицетов-продуцентов антибиотиков	10
1.3	Морфология микромицетов	10
1.4	Генетика микромицетов продуцентов антибиотиков и биохимия	11
1.5	Физиология микромицетов	11
1.6	Технологические свойства микромицетов продуцентов антибиотиков. Применение микромицетов в промышленной микробиологии для производства антибиотиков	12
1.6.1	Природа антибиотиков и их фармацевтические свойства	12
1.6.2	Технологические свойства микромицетов продуцентов антибиотиков	13
1.6.3	Современные технологии и новые антибиотики	15
2	Методика и методы исследований	17
2.1	Физико-химические методы исследования для изучения и выделения антибиотиков из питательных сред.	17
2.2	Микробиологические методы исследования микромицетов	17
2.3	Биотехнологические методы исследования микромицетов	18
3	Результаты исследований	20
3.1	Объект исследования и первоначальная подготовка к опытам	20
3.2	Проведение опытов	21
3.3	Результаты	24
	Заключение и выводы	
	Список использованной литературы	

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования. Микромицеты являются очень важным источником антибиотиков. Необходимо изучать и находить новые соединения антибиотиков, так как у болезнетворных организмов со временем развивается антибиотикорезистентность.

Объект исследования – микромицеты, как продуценты антибиотиков.

Цель исследования. Изучение биологических свойств микромицетов - продуцентов антибиотиков.

Задачи исследования:

1 Изучение биологических свойств микромицетов и возможностей их технологического применения в производстве антибиотиков.

2 Изучение культуральных свойств микромицетов, выращенных на твердой питательной среде.

3 Изучение культуральных свойств микромицетов, выращенных на жидкой питательной среде.

Научная новизна. Впервые рассмотрены культуральные свойства микромицетов, выделенных из почв на территории КазННТУ имени К.И. Сатпаева.

Прикладное значение результатов исследований может быть отражено в разработке академических занятий по биотехнологии.

1 Биология и экология микромицетов

1.1 Биоразнообразие микромицетов. Микромицеты, используемые в промышленной микробиологии для производства антибиотиков

Микроскопические грибы - это эукариотические, гетеротрофные микроорганизмы, которые не проявляют никакой клеточной дифференцировки в истинные ткани, такие как корень, стебель или лист, и в которых отсутствует сосудистая система[1]. Микроскопические грибы, в том числе дрожжи, выделяются из почвы, воздуха, воды, минеральных образований, поверхности горных пород и даже троглобионтов. По соотношению грибов разных температурных режимов и сукцессии видов можно сделать вывод о взаимосвязи подземной полости с поверхностью и интенсивности поступления питательных веществ[2]. Грибы могут встречаться как дрожжи, плесень или как комбинация обеих форм. Разделение микоты, или грибов и плесневых грибов, включает истинные слизевики, низшие грибы и высшие грибы[3]. *Penicillium chrysogenum*-нитчатый гриб, имеющий большое медицинское и историческое значение, являясь оригинальным и современным промышленным источником антибиотика пенициллина[4].

Дрожжи-это эукариотические одноклеточные микроорганизмы, широко распространенные в естественной среде. Наиболее широко используемым и изученным видом дрожжей является *Saccharomyces cerevisiae*, обычно называемые 'пекарскими дрожжами'. Этот вид размножается бесполым путем почкования и половым путем путем конъюгации клеток противоположных типов спаривания. Помимо того, что дрожжи широко используются в производстве пищевых продуктов, напитков и фармацевтических препаратов, они играют важную роль в качестве модельных эукариотических клеток в расширении наших знаний в области биологических и биомедицинских наук[5].

В 1928 году Александр Флеминг сделал случайное открытие, что гриб *Penicillium notatum* продуцирует соединение (пенициллин), которое избирательно убивает широкий спектр бактерий, не оказывая негативного влияния на клетки-хозяева[6]. Микробное производство антибиотиков путем вторичного метаболизма является одним из ключевых направлений в области прикладной микробиологии. Для производства антибиотиков были испробованы различные методы иммобилизации. Клетки *Penicillium chrysogenum* были иммобилизованы в агаровых гранулах и использованы для получения пенициллина в биореакторе с непрерывным перемешиванием[7].

1.2 Экология распространения микромицетов-продуцентов антибиотиков

В естественных условиях тёплого влажного климата выделено 6 штаммов микромицетов, преобладали виды *Trichoderma viride*, *Aspergillus cervinus* и *Cladosporium oxysporum*, реже отмечен вид *Pestalotiopsis guerinii*. Большинство выделенных грибов известны как деструкторы полимерных материалов в различных климатических зонах и экологических условиях и представляют интерес для испытаний материалов на грибостойкость, изучения биологической деструкции биоразлагаемых материалов и других исследований[8].

Микромицеты попадают на пищевое сырье различными путями и из разных источников; тем не менее, основным источником грибкового заражения пищевых растений, произрастающих на полях, является почва. В почве образуются различные микробные сообщества. Микромицеты, растущие в таких сложных условиях, усиливают свои свойства, которые позволяют им развиваться и предотвращать рост конкурентов. Для таких целей многие микромицеты продуцируют и выделяют токсичные вторичные метаболиты; например, *Fusarium moniliforme* и *F. proliferatum* при выращивании на кукурузе, пшенице и ячмене синтезирует фуманизин В[9].

1.3 Морфология микромицетов

Микромицеты это грибы, которые можно увидеть только через микроскоп. Они обычно не образуют плодовых тел, которые видны человеку. Морфология микромицетных грибов может проявляться в виде пятен или кластеров темного цвета и с порошкообразной текстурой. Это также могут быть какие-то цветные шарики или капли слизистой оболочки на поверхности, они имеют форму плесени. Из-за этого типа морфологии их также называют нитчатыми грибами или дрожжами[10].

Нитевидная структура плесени называется гифами, а масса гифов известна как мицелий. Мицелий, растущий на поверхности или внутри агара, известен как вегетативный мицелий, тогда как нитевидные расширения над колонией называются воздушным мицелием. Истинные гифы могут иметь поперечные стенки, содержащие поры для связи через гифы, или поперечные стенки, которые являются полными, разделяя гифы на несколько клеток[11]. Дрожжи - одноклеточные грибы. Клетки чрезвычайно изменчивы по форме: шаровидные, овальные, удлинённые или прямоугольные. Дрожжевые клетки очень полиморфны и способны принимать различные формы в зависимости от среды, в которой они растут, и их возраста. Каждая дрожжевая клетка имеет отчетливую клеточную стенку, охватывающую зернистую цитоплазму, внутри которой можно увидеть большую ампулу и ядро[12].

Saccharomyces cerevisiae, обычно называемый 'пекарскими дрожжами', этот вид размножается бесполым путем почкования и половым путем конъюгации клеток противоположных типов спаривания. Другие дрожжи размножаются делением (например, *Schizosaccharomyces pombe*) и

образованием псевдогифов, как у диморфных дрожжей, таких как оппортунистический патоген человека *Candida albicans*. [13]

1.4 Генетика и биохимия микромицетов продуцентов антибиотиков

Дрожжи *Saccharomyces cerevisiae* являются одним из наиболее хорошо охарактеризованных эукариотических организмов. Этот вид позволил детально изучить (генетические) требования к трансформации ДНК, опосредованной агробактериями. Например, исследования с этими дрожжами привели к признанию того, что трансформирующие молекулы ДНК интегрируются в эукариотические хромосомы либо путем гомологичной рекомбинации, которая является предпочтительным путем у *S. cerevisiae*, либо путем нехомологичного присоединения концов [14]. Ядро дрожжей по химическому составу содержит от сухого вещества 60 % составляют ДНК, 35 % – белки и 5 % – жиры, углеводы и минеральные соединения [15].

Клеточная стенка дрожжей представляет собой жесткую структуру около 100-200 нм толщиной и составляет около 25% от общей сухой массы клетки. Макромолекулы, составляющие стенку, представляют собой высокогликозилированные гликопротеины, два типа β -глюканов и хитин. Общий состав может значительно варьироваться в зависимости от условий роста. Поверхностная плазматическая мембрана дрожжей представляет собой липидный бислой, в котором содержатся белки, служащие цитоскелетом, и ферменты для синтеза клеточной стенки, передачи сигналов и транспорта. Липидные компоненты состоят в основном из фосфолипидов и стеролов [16].

Углеводы, играют роль в питании микромицетов и, поэтому, входят в состав протоплазмы, некоторых ферментов, запасных питательных веществ и клеточной оболочки [17]. Липиды у микромицетов, составляющие 35-36% от сухого вещества, варьируют в широких пределах в зависимости от возраста культуры и условий обитания [18].

1.5 Физиология микромицетов

Мицелий в зооспорах: Вегетативная фаза изменчива. Он варьируется от простого одноклеточного талла до широко развитой волокнистой структуры (мицелия), состоящей из разветвленных ценоцитарных гифов. Гифы растут в среде и вокруг нее. Гифальная стенка оомицета содержит целлюлозу, но не хитин. Глюканы или маннаны также встречаются в дополнение. На самом деле глюканы могут преобладать [19]. По биологическим признакам, микромицеты могут:

- переходить от водного обитания к наземному;
- осуществлять замену зооспор конидиями;
- при росте в среде зависеть от качества субстрата;

- переходить от сапротрофизма облигатного к облигатному паразитизму [20]. Наличие различных стратегий питания уже обнаружено у других грибов: фитопатогенная *Armillaria mellea* образует микоризу с *гастродией*, а *Tricholoma matsutake* может быть в самом начале симбиотической, а не паразитической и, наконец, сапротрофной[21].

Эндофитные грибы распространены в широком диапазоне географических сред обитания, таких как тропические, умеренные, арктические тундровые, альпийские, водные и ксерофитные экосистемы на протяжении более 400 миллионов лет. Растительная ткань устроена многослойно, образуя пространственное и временное поддерживающее убежище, как естественная среда обитания, для различных эндофитных микроорганизмов. Целевыми тканями для их колонизации являются живые корневища и побеги растений-хозяев, но диапазон хозяев ограничен видами трав[22]. Известно, что любое углесодержащее соединение служит источником их питания[23]. Термин микопаразитизм используется в отношении явления, когда один гриб паразитирует на другом, тогда как термин гиперпаразитизм используется в отношении микопаразитов грибковых хозяев, которые также являются паразитами. В целом, паразиты, включая микопаразитов, делятся на некротрофов и биотрофов; и в соответствии с концепциями некротрофии и биотрофии известно, что некротрофы получают питание из мертвых клеток хозяина после их уничтожения, тогда как биотрофы не убивают своего хозяина[24]. Грибы, которые чаще всего наблюдаются в воздухе помещений, - это те, которые производят много сухих спор, например, роды *Penicillium* и *Cladosporium*. Они обычно встречаются в наружном воздухе, а также присутствуют практически во всех образцах, взятых из помещений. Ряд других родов обычно встречается в заметно меньших количествах, например, виды *Aspergillus*. Экологическая стойкость и термостойкость *Aspergillus fumigatus*, частично объясняет его присутствие в разнообразных экологических пространствах[25]. Микромицеты (*micros* по-гречески означает “маленький”, а *mykes* по-гречески означает “гриб”) оправдывают свое название как видимые только с помощью микроскопа. Однако при выращивании на соответствующем субстрате микромицеты становятся видимыми невооруженным глазом, образуя общеизвестные “плесени”. Грибы повсюду: в воздухе и в почве, в домах и в музейных экспонатах. Тем не менее, у них никогда не развиваются крупные плодовые тела[26].

1.6 Технологические свойства МПА. Применение микромицетов в промышленной микробиологии для производства антибиотиков

1.6.1 Природа антибиотиков и их фармацевтические свойства.

Первым пенициллином, открытым Александром Флемингом в 1929 году как продукт гриба *Penicillium notatum*, был пенициллин G. Даже с использованием сульфаниламидных препаратов большинство инфекционных заболеваний не находилось под контролем в 1930-х годах. Однако в 1939 году Говард Флори и его коллеги, разработали процесс производства пенициллина с использованием плесени *Penicillium chrysogenum*. Новый антибиотик был значительно эффективен в борьбе со стафилококковыми и пневмококковыми инфекциями, был более эффективен для лечения стрептококковых инфекций, чем сульфаниламидные препараты[28]. Пенициллины- группа антибиотиков, вырабатываемых многими видами плесневых грибов рода *Penicillium*, активен в отношении большинства грамположительных и некоторых грамотрицательных микроорганизмов. Пенициллины относятся к так называемым бета-лактамам антибиотикам. Бета-лактамы — большая группа антибиотиков, общим для которых является наличие в структуре молекул четырехчленного бета-лактамного кольца. К бета-лактамам относят пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, монобактамы. Бета-лактамы являются самой многочисленной группой применяемых в клинической практике противомикробных препаратов, которая занимает ведущее место в лечении большинства инфекционных заболеваний[29]. Пенициллин G - это натуральный пенициллин, который получают непосредственно из ферментации *Penicillium chrysogenum*. Пенициллин V является производным пенициллина G и из-за сходства в спектре активности считается природным пенициллином. Другие потенциальные организмы с восприимчивостью включают непенициллиназу-продуцирующие штаммы *золотистого* стафилококка и коагулазонегативного стафилококка, однако из-за высокой вероятности резистентности нецелесообразно использовать природные пенициллины в качестве эмпирического лечения подозреваемой стафилококковой инфекции, если не известна восприимчивость организма[30].

1.6.2 Технологические свойства микромицетов – продуцентов антибиотиков

Лечение бактериальных заболеваний, несмотря на значительное количество антибиотиков, прежде всего синтетического происхождения, вызывает определенные проблемы вследствие постоянного возникновения мультирезистентных к существующим лекарствам форм возбудителей и их новых видов. Это вызывает необходимость поиска новых эффективных антибиотических соединений. Альтернативой синтетическим препаратам могут быть антибиотики природного происхождения. Известно, что значительное количество представителей царства Fungi, являются потенциальным источником биологически активных соединений. Благодаря быстрому накоплению биомассы и продуцированию различных биологически активных веществ. Пенициллин впервые получен А.Флемингом в 1940 г. До сих пор

антибиотики составляют группу препаратов химиотерапевтического действия [31]. С момента открытия пенициллина и по сей день микромицеты, наряду с актинобактериями, являются одним из наиболее продуктивных источников антибиотических соединений для медицины и сельского хозяйства. Многие авторы рассматривают экстремофильные микромицеты как перспективный источник малых молекул с необычным механизмом действия или значительной структурной новизной.[32]. Природные пенициллины (пенициллины V и G) эффективны против нескольких Gram-положительных бактерий. Они ингибируют синтез бактериальной клеточной стенки (т.Е. пептогликана) и вызывают гибель клеток. Некоторые люди имеют аллергию на пенициллин. Природные пенициллины неэффективны против микроорганизмов, продуцирующих β -лактамазу, так как этот фермент может гидролизовать пенициллины, например золотистый стафилококк. Несколько полусинтетических пенициллинов, устойчивых к β -лактамазе, были разработаны и успешно использованы против большого количества грамотрицательных бактерий[33]. Антибиотики не только убивают бактерии, их первоначальная роль, возможно, связана с сигнальными функциями. Эти функции, обычно выполняемые при более низких концентрациях, отличаются от тех, которые приводят к гибели клеток, и они реализуются через различные наборы молекулярных мишеней в клетке. Хотя многие аспекты этой коммуникации в микробном мире остаются неуловимыми, существует большой объем информации о сигнальных эффектах низких доз антибиотиков на людей и животных за пределами предполагаемой антимикробной активности.[34]. По данным Международного центра по антибиотикам, 338 видов грибов способны продуцировать антибиотики. Нитчатые грибы, загрязненные антибиотиками широкого спектра действия, ингибируемые устойчивыми к антибиотикам бактериями, способны продуцировать вторичные метаболиты. Многие виды грибов, включая *Penicillium*, *Aspergillus*, *Cladosporium* и дрожжи, являются огромными источниками промышленно важных ферментов и производства вторичных метаболитов. Антибиотики, продуцируемые грибковыми видами, широко используются в химиотерапии, особенно фузидовая кислота, цефалоспорин и пенициллин, которые обладают как противогрибковой, так и антибактериальной активностью[35]. Биосинтез пенициллина часто делится на три важных этапа. Первая каталитическая стадия опосредуется дельта- L-цистеинил-D-валинсинтетазой. На втором этапе окислительное замыкание линейного трипептида приводит к образованию бициклического кольца. Фермент, используемый на этом этапе, представляет собой синтазу изопенициллина N. В этот момент путь может расходиться для различных микроорганизмов. В случае пенициллия, как и других пенициллинпродуцирующих грибов, третья стадия представляет собой обмен боковой цепи L-альфа-аминоадипата гидрофобной боковой цепью[36]. Два так называемых природных пенициллина производятся биосинтетически из *Penicillium chrysogenum* путем ферментации. Бензилпенициллин (пенициллин G) образуется при добавлении в культуральную среду фенилуксусной кислоты

и феноксиметилпенициллин (пенициллин V) образуется при добавлении феноксиуксусной кислоты. Новые или полусинтетические пенициллины получают путем прививки различных боковых цепей на 6-АПА, придавая таким образом широко различающиеся фармакологические и антибактериальные свойства[37].

1.6.3 Современные технологии и новые антибиотики

Растущая угроза устойчивости к противомикробным препаратам в сочетании с нехваткой новых классов антибиотиков представляет собой серьезную проблему для общественного здравоохранения. Новые технологии лечения теоретически могут оказать значительное влияние на будущее использование традиционных антибиотиков, будь то путем содействия рациональному и ответственному использованию или путем замены продуктов на существующих рынках антибиотиков, в том числе путем снижения частоты бактериальных инфекций с помощью профилактических подходов[38].



Рис 1 – Особенности развития производства антибиотиков [39].

С 2000 года на рынок поступило только пять новых классов антибиотиков, однако ни один из них не нацелен на смертоносные и высокоустойчивые грамотрицательные бактерии. общее количество поданных патентов на антибиотики сократилось на 34,8% в период с 2007 по 2012 год. Частичная картина поставок антибиотиков в ЕС/США показывает, что по меньшей мере 19 препаратов с антибиотиками, включая альтернативные методы лечения, находятся в стадии клинической разработки 1, 27 в фазе 2 и 6 в фазе 3. Несмотря на 52 продукта, находящихся на стадии разработки, только один является системным антибиотиком с новым механизмом действия, и он ограничен определенными бактериями. Сроки разработки этих препаратов неизвестны[40].

Лишь только некоторые компании работают над разработкой принципиально новых средств: с 1962 года для клинического применения одобрены лишь небольшое число групп антибактериальных препаратов:

- оксазолидинон линезолид - в 2000 г. (Зивокс, Pfizer),
- липопептид даптомицин - в 2003 г. (Кубицин, Cubist),
- плевромутилин ретапамулин (Алтабакс/Алтарго, GlaxoSmithKline)
- тигециклин (Pfizer).

Последние два являются производными тетрациклина. Многие разработки в сфере антимикробной терапии определяются модификацией уже известных препаратов [41] .

2 Методика и методы исследований

2.1 Физико-химические методы исследования для изучения и выделения антибиотиков из питательных сред.

Для защиты общественного здоровья Европейская комиссия установила максимальные пределы остаточного содержания антибиотиков и других фармакологически активных веществ в пищевых продуктах животного происхождения. В этой связи были предприняты значительные усилия по разработке надежных аналитических методов с использованием комбинации таких методов, как высокоэффективная жидкостная хроматография в сочетании с масс-спектрометрией и жидкостная хроматография в сочетании с тандемной масс-спектрометрией для мониторинга остатков антибиотиков в пищевых продуктах[42]. Высокоэффективная жидкостная хроматография является полезным методом для анализа алкалоидов хинолизидина, особенно когда доступны чистые стандарты. Этот метод был недавно использован для извлечения и анализа метаболитов алкалоидов. Для одновременного количественного определения четырех противоопухолевых алкалоидов винкристина был разработан простой метод жидкостной хроматографии с обратной фазой, винбластин и их предшественники катарантин и виндолин с использованием специфической колонки[43]. Для исследования антибиотиков применяют такие методы, как хроматографические, спектроскопические, химические и биологические [44]. Микроскопические грибы развиваются на средах с pH 4,5-5,0 [45]. Клетки *Penicillium chrysogenum* иммобилизовали в агаровых гранулах и использовали для производства пенициллина в биореакторе с непрерывным перемешиванием. Фаза производства длилась 25 дней и была получена в 2,5 раза более высокая производительность по сравнению с периодической ферментацией. Производство неомицина исследовали с использованием иммобилизованного альгинатом кальция *Streptomyces marinensis*[46].

2.2 Микробиологические методы исследования микромицетов

Для получения чистых культур микроорганизмов применяются специальные методики. В немногих случаях можно обеспечить чистую культуру путем прямой изоляции или прямого переноса. Это может быть сделано только в тех ситуациях, в которых чистая культура возникает естественным образом. Виды образцов, взятых для культивирования, будут зависеть от природы и среды обитания микробов[47]. Световая и электронная микроскопия являются одними из основных методов, используемых для изучения клеточной структуры и функции. За последние сорок лет микроскопия претерпела революцию от в основном качественных наблюдений в неподвижных клетках до высокопроизводительных количественных данных в живых клетках. Сегодня существует несколько различных методов

микроскопии для улучшения визуализации неподвижных или живых клеток. Различные методы, включая основанное на свете яркое поле, фазовый контраст, дифференциальный интерференционный контраст, поляризационную, флуоресцентную и конфокальную микроскопию, а также электронную сканирующую и просвечивающую микроскопию, имеют различные преимущества[48]. Спектрофотометрия занимается измерением взаимодействия света с материалами. Свет может отражаться, передаваться, рассеиваться или поглощаться, и материал может излучать свет либо потому, что он поглотил некоторый свет и повторно излучает его, потому что он получил энергию каким-то другим способом (например, электролюминесценция), либо потому, что он излучает свет из-за своей температуры [49].

2.3. Биотехнологические методы исследования микромицетов

В условиях биотехнологических производств из грибов возможно получение ферментов, антибиотиков, спиртов, стероидов, глицерина, органических кислот, полисахаридов и прочих ценных продуктов, которые в настоящее время получают в условиях опытных производств и в промышленных масштабах. [50]. Поскольку антибиотики являются вторичными метаболитами, производственная среда сконструирована таким образом, что ключевое питательное вещество становится ограничивающим на критической стадии для инициирования вторичного метаболизма в организме. Питательное вещество, которое должно быть ограничено, зависит от процесса, например, глюкоза для производства пенициллина и фосфат для нескольких антибиотиков, продуцируемых *Streptomyces*[51].

Грибковые полисахариды, большинство из которых получены из семейства базидиомицетов и лекарственных грибов, стали частью медицины. Они проявляют различные фармацевтические свойства, включая антимикробные, противоопухолевые, иммунорегуляторные и противодиабетические. Лентинан является одним из наиболее часто используемых и широко изученных лекарственных грибковых полисахаридов, также известных как *Lentinus edodes*[52].

Грибковые β -глюканы, которые представляют собой наиболее распространенные полисахариды, обнаруженные в клеточной стенке грибов. Изучение этой молекулы было мотивировано ее важностью в качестве патоген-ассоциированного молекулярного паттерна при грибковой инфекции, а также ее многообещающей клинической полезностью в качестве модификатора биологического ответа для лечения рака и инфекционных заболеваний. Его иммунный эффект объясняется способностью связываться с различными рецепторами, экспрессируемыми на клеточной поверхности фагоцитарных и цитотоксических врожденных иммунных клеток, включая моноциты, макрофаги, нейтрофилы и естественные клетки-киллеры[53].

В настоящее время микроорганизмы применяют в различных высоких технологиях: для производства антибиотиков, аминокислот, биологически активных соединений . Превращение одних веществ в другие с помощью микроорганизмов называется биоконверсией. В качестве микроорганизмов используют прокариоты и грибы.[54].

3 Результаты исследования

3.1 Объект исследования и первоначальная подготовка к опытам

Объектом исследования являются микромицеты продуценты антибиотиков. Для их обнаружения и дальнейшего изучения необходимо было взять два разных образца почвы, подготовить лабораторную посуду и питательные среды.

Почва берется с разной местности, в нашем случае расстояние между сбором образца составляет 4 км. Первый образец собран в саду, рядом с деревьями и кустарниками. Второй образец был взят у проезжей части на растущем газоне. Такие различия в окружающей среде дают наиболее яркое представление о микроорганизмах, в нашем случае микроскопических грибах, которые находятся в этой почве.

Первоначальная подготовка посуды: стерилизуются колбы и пробирки в автоклаве, в течении часа. Перед стерилизацией колбы закрываем пробкой и обворачиваем газетой, то же самое проделывается с пробирками.

Вместе с тем, в автоклав помещаются питательные среды “РСА” и “Rose Bengal”. Для приготовления мы отмеряем по 250мл дистиллированной воды, заливаем в первую колбу и в нее же добавляем 5,8г среды “РСА”, во вторую колбу с таким же количеством воды помещается 8г “Rose Bengal”.



Рис 2 – Помещение лабораторной посуды в автоклав

3.2 Проведение опытов

По истечении часа автоклавирования мы непосредственно приступаем к проведению посевов. Два образца почвы разводятся по 1г в колбах со 100мл дистиллированной воды, колбы подписываются обозначениями №1 и №2. Примечание: колба №1(проба с сада) раствор имеет серо-коричневый цвет, колба №2(проба с газона) яркий отчетливый коричневый оттенок. Далее мы используем 4 пробирки и применяем метод разведения 1:9. С колбы №1 мы набираем 1мл образца и помещаем в пробирку с 9мл дистиллированной воды, помечаем пробирку №1.1. Повторяем данные действия со вторым образцом, помечаем пробирку №2.1. Из полученных пробирок №1.1 и №2.1 набирается по 1мл образца и разводим еще раз, получаем пробирки №1.2 и №2.2. Данные действия мы проводим для того, чтобы уменьшить концентрацию микроорганизмов.

Готовые питательные среды заливаем в чашки Петри и нумеруем “РСА”№1; “РСА”№2; “Rose Bengal”№1; “Rose Bengal”№2. В дальнейшем нам понадобятся пробирки последнего разведения, с меньшей концентрацией. С пробирки под номером №1.2 добавляем каплю образца на “РСА”№1 и “Rose Bengal”№1, аккуратно распределяя жидкость по всей поверхности питательной среды, для равномерного роста микроорганизмов. Такие же действия проводятся с пробиркой №2.2 и чашками Петри “РСА”№2, “Rose Bengal”№2. Таким образом мы сможем увидеть как микроорганизмы разного местоположения развиваются на идентичных питательных средах. После завершения помещаем готовые чашки Петри в термостат с 28° температурой.

Промежуточные результаты фиксируем по истечении 24-26 часов. Можем наблюдать, что на питательных средах “РСА”№1 и “РСА”№2 образовались колонии микроорганизмов, пока неопределенные нами. На “Rose Bengal”№1 и “Rose Bengal”№2 роста нет, ждем еще 48 часов.

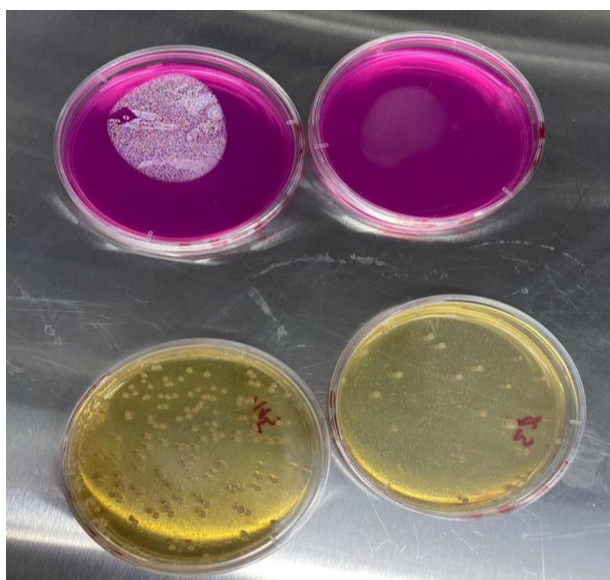


Рис 3 – Чашки Петри с питательными средами

Таблица 1 - Морфологические показатели “РСА”№1

Количество колоний	115
форма	круглая
размер колоний	1-2мм мелкий
прозрачность	мутная
контур края	гладкий
профиль	плоский
цвет	белесоватый
структура	однородная
консистенция	пастообразная

Таблица 2 - Морфологические показатели “РСА”№2:

Количество колоний	26
форма	круглая
размер колоний	1-2мм мелкий
прозрачность	мутная
контур края	гладкий
профиль	плоский
цвет	белесоватый
структура	однородная
консистенция	пастообразная

Все питательные среды отправляем в термостат при той же температуре, для дальнейшего созревания.

По истечении 48 часов дозревания фиксируем изменения. Наглядно видно увеличение количества колоний на “РСА”№1 со 115 до 1392 и “РСА”№2 с 26 до 1328. На средах “Rose Bengal”№1 и “Rose Bengal”№2 появились первые колонии микроорганизмов.

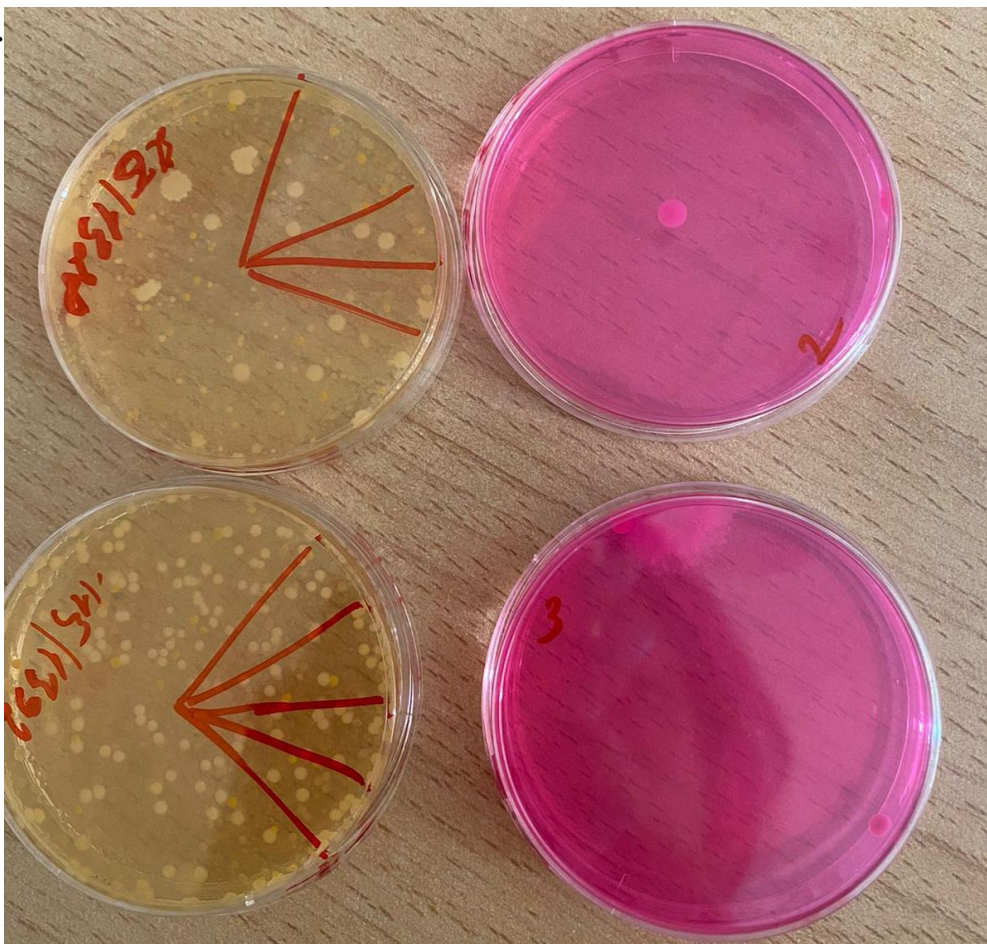


Рис 4 – Питательные среды через 48 часов

Таблица 3 - Морфологические показатели колоний на среде “Rose Bengal” №1

Количество колоний	3
форма	круглая
размер колоний	1-2мм мелкий
прозрачность	мутная
контур края	гладкий
профиль	плоский
цвет	белесоватый
структура	однородная
консистенция	пастообразная

Таблица 4 – Морфологические показатели колоний на среде “Rose Bengal” №2

Количество колоний	3
форма	круглая
размер колоний	1-2мм мелкий
прозрачность	мутная
контур края	гладкий
профиль	плоский
цвет	белесоватый
структура	однородная
консистенция	пастообразная

3.3 Результаты

Все колонии идентичны, кроме одной, которая образовалась на “Rose Bengal №1, морфология значительно отличается, колония имеет больший размер, форму, структуру и рельеф. По морфологическим данным можно утверждать, что колония на питательной среде “Rose Bengal” №1 является микромицетом, предположительно вид *Saccharomyces cerevisiae*.

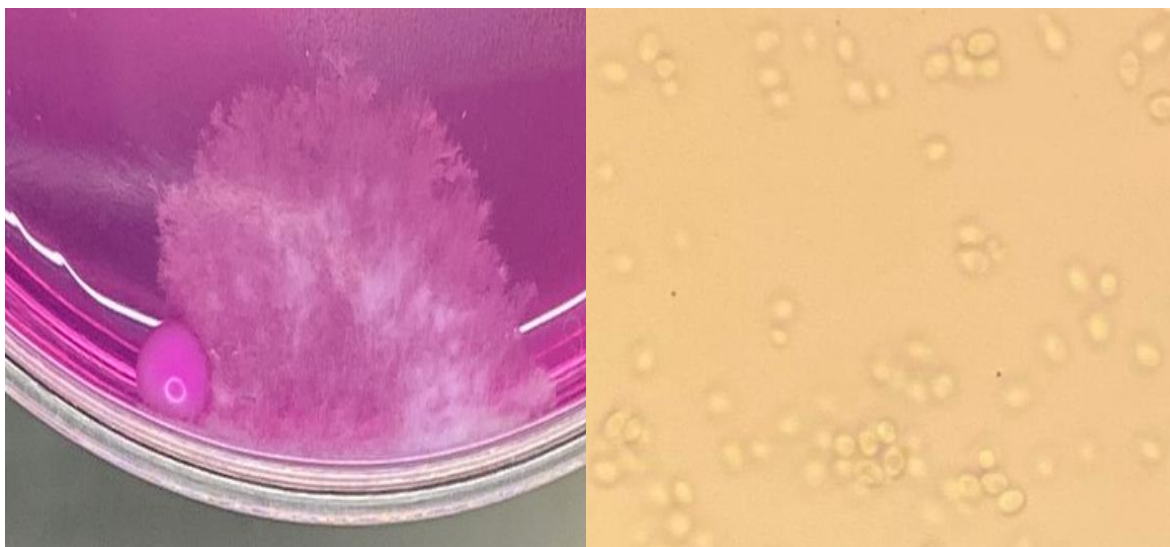


Рис 5;6 – Предположительно колония микромицета, фото на камеру и под микроскопом

С помощью спектрофотометра Напон i3 были проведены измерения оптической плотности культур микроорганизмов в жидкой питательной среде.

Культуры, полученные с питательной среды Rose Bengal Chloramphenicol Agar, были переведены в жидкую питательную среду Fluid Sabouraud Medium для дальнейшего изучения скорости роста.

Выбранная культура была зафиксирована в течении 48 ч. и имела следующие морфологические показатели:

Таблица 5 – Морфологические показатели колонии

Количество колоний	1
форма	с ризоидным краем
размер колоний	крупная
прозрачность	пропускающая свет
контур края	нитчатый
профиль	плоский
цвет	белесоватый
структура	волокнистая
консистенция	хрупкая, сухая

Замеры с помощью спектрофотометра Nanon i3 проводились при длине волны в 546 нм и длины оптического пути кювета в 10 мм. Каждый замер производился спустя 12 ч., в сравнении со стерильной и чистой питательной средой Fluid Sabouraud Medium.

Полученные данные были отражены в таблице 1 и в рисунке 1 в виде графиков представленных ниже.

Таблица 6 – Данные оптической плотности

Время фиксирование результата	Значение оптической плотности
Спустя 0 ч.	0,005
Спустя 12 ч.	0,014
Спустя 24 ч.	0,034
Спустя 36 ч.	0,123
Спустя 48 ч.	0,126
Спустя 60 ч.	0,125

Согласно рисунку 7, в течении 24 ч. мы наблюдаем период адаптации микроицетов к питательной среде. В сравнении с ростом на твердой питательной среде это заняло на 24 ч. меньше. Изменение в росте от начальной точки в 0,005 до 0,034 составило +680%. После чего можно увидеть начало

роста культуры по экспоненте – оптическая плотность возрастает от 0,034 до 0,123. Данная дельта в процентом выражении составляет 361,7%. Далее рост приостанавливается. На 48 час оптическая плотность составила 0,126 (+1,02%); на 60 час – 0,125 (–1,01%).

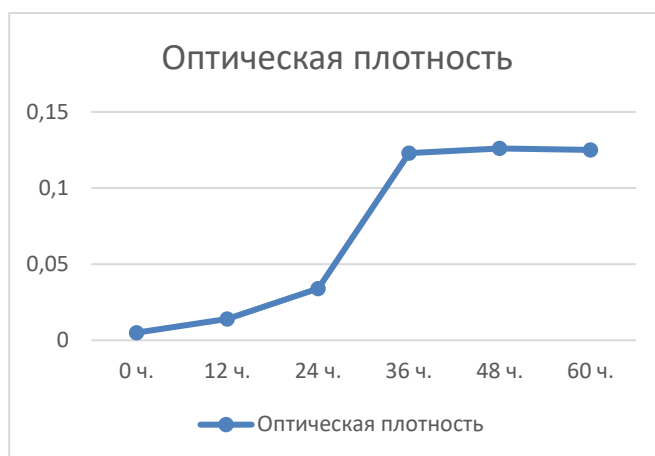


Рисунок 7 – График показаний оптической плотности

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ВЫВОД

Анализ проведенных лабораторных работ. Выполненные посевы проявили рост первых микроорганизмов через 24 часа на средах “РСА”№1 и “РСА”№2. “Rose Bengal”№1 и “Rose Bengal”№2 показали рост начальных колоний только через 48 часа настаивания в термостате при температуре 28°.

Так же можно заметить, что количество колоний на “РСА”№1; “Rose Bengal”№1 сравнительно больше, чем на идентичных им средах “РСА”№2; “Rose Bengal”№2, что говорит о том, что почва первого образца более богатая на наличие в ней микроорганизмов.

На “Rose Bengal”№1 выросла колония, которая ярко отличается от всех остальных колоний, морфологические признаки подходят под описание микроскопических грибов, крупная колония с ризоидным краем и волокнистой структурой, предположительно вид *Saccharomyces cerevisiae*. Данную культуру перевели с твердой среды в жидкую, для дальнейшего изучения скорости роста.

Далее провели спектрофотометрию полученного образца, по приведенным в работе графиком и таблице виден активный рост микромицетов в первые 48 часов исследования, после рост идет на спад. Замеры проводились каждые 12 часов.

Цель работы была выполнена, опытным путем в лабораторных условиях мы:

- 1 Изучили биологические свойства микромицетов и возможности их технологического применения в производстве антибиотиков.

- 2 Изучены культуральные свойства микромицетов, выращенных на твердой питательной среде.

- 3 Изучены культуральные свойства микромицетов, выращенных на жидкой питательной среде.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Samiksha S. Microscopic Fungi: Definition, Characteristics, Classification and Types YourArticleLibrary
2. A.s. Ryabova Lyudmila Yu. Kuzmina Nailya Fauatovna Galimzyanova MICROMYCETES IN KARST CAVES January 2021
3. Classification Of Fungi February 9, 2019 by Sagar Aryal Microbe Notes
4. Бем Дж, Hoff B, O'Горман СМ, Вольферс S, Klix B, D Бингера, Задра я, Kürnsteiner H, Pöggeler S, Дайер PS, Kuck U (январь 2013 г.). Sexual reproduction and mating-type-mediated strain development in the penicillin-producing fungus *Penicillium chrysogenum*
5. G. M. Walker, in Encyclopedia of Microbiology (третье издание), 2009.
6. Nandkishor Jha Антибиотики и их производство
7. Ying Zhu, in Bioprocessing for Value Added Products from Renewable Resources, 2007
8. A. A. Krivushina, T. V. Bobyрева, J. S. Goryashnik, T. V. Yakovenko, A. B. Laptev Theoretical and Applied Ecology. 2021. No. 2
9. Albinas Lugauskas, Jūratė Repečkienė, Loreta Levinskaitė, Rimutė Mačkinaitė, Audrius Kačergius, Vita Raudonienė Micromycetes as toxin producers detected on raw material of plant origin grown under various conditions in Lithuania
10. German Portillo , **Mushroom morphology**
11. Richard A. McPherson MD, MSc, in Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 2022 Mycotic Diseases
12. Mehak N. Cell Structure of Yeast Fungi
13. G. M. Walker, in Encyclopedia of Microbiology (третье издание), 2009
14. Paul J J Hooykaas; Amke den Dulk-Ras; Paul Bundock; Jalal Soltani Yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) February 2006 Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)
15. Т.В. Меледина, С.Г. Давыденко ДРОЖЖИ SACCHAROMYCES CEREVISIAE МОРФОЛОГИЯ, ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ, МЕТАБОЛИЗМ 2015 с 19
16. Р. Тофало, Г. Суцци, в Энциклопедии пищи и здоровья, 2016
17. А. И. СЕЙТБАТТАЛОВА, Г. А. МОМБЕКОВА, О. Н. ШЕМШУРА, Н. Е. БЕКМАХАНОВА ВЛИЯНИЕ ИСТОЧНИКОВ УГЛЕРОДА НА МОРФОЛОГО-КУЛЬТУРАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФИТОПАТОГЕННЫХ ГРИБОВ
18. Беккер З.Э. Физиология и биохимия грибов. – Изд-во Моск. ун-та, 1988. – 227 с.
19. Kritartha S. Life Cycle of the Zoospores| Oomycetes , Biology Discussion,
20. Переведенцева Л. Г. П 27 Микология: грибы и грибоподобные организмы Издательство «Лань», 2012. — 272 с
21. Zaichenko, T.A. Krupodyorova, V.Y. Barstein, N.V. Dekhtyarenko Antibacterial Properties of Some Macromycetes June 2017

22. Morphological and molecular typing of the below-ground fungal community in a natural *Tuber magnatum* truffle-ground Клод Мюрат, Alfredo Vizzini, Paola Bonfante, Antonietta Mello *FEMS Microbiology Letters*, том 245, выпуск 2, апрель 2005, страницы 307-313,
23. Endophytic Fungi: From Symbiosis to Secondary Metabolite Communications or Vice Versa? 2021 Бина-Алам, Jùnwén Lǐ, Qún Gě, Mueen-Алам Хана, Jǔwǔ Gōng, Шахид Мехмуд, Yǒulù юань и Wànkúí Gǒng
24. А.Ю.ЛУГАУСКАС А.И. МИКУЛЬСКЕНЕ Д.Ю. ШЛЯУЖЕНЕ КАТАЛОГ МИКРОМИЦЕТОВ-БИОДЕСТРУКТОРОВ ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ
25. Simon V Irtwange. Article · January 2006 Application of biological control agents in pre-and postharvest operations
26. Malcolm D. Richardson, Riina Rautemaa-Richardson, in Encyclopedia of Mycology, 2021
27. Tamara V. Teplyakova The Fungal Lilliput: From Parasites to Predators 24 Dec 2010
28. Manisha Gard. Penicillins: Discovery and Structure | Antibiotics. Biology Discussion
29. Dr. Yiming Wang Penicillin Qsota Medical
30. Sandra L. Preston, Pharm.D., George L. Drusano, M.D. Penicillins. AntiMicrobes journal
31. Т.А. Ковалева, А.И. Сливкин, А.С. Беленова С.Н. Суслина БИОТЕХНОЛОГИЯ Микробная биотехнология Химическая энзимология 2011
32. Anna A Baranova; Vera A Alferova; Vladimir A Korshun; Anton Tyurin Antibiotics from Extremophilic Micromycetes November 2020 Russian Journal of Bioorganic Chemistry
33. Nandkishor Jha. Antibiotics Types: Top 7 Types of Antibiotics. Biology Discussion
34. Rustam I. Aminov Faculty of Medical Sciences, University of the West Indies, Kingston, Jamaica Front. Microbiol., 19 August 2013 | Biotic acts of antibiotics
35. Adeel Rafiq , Shabir Ahmad Khan , Ali Akbar, Muhammad Shafi , Imran Ali , Fazal Ur Rehman , Rozina Rashid , Gulmakai Shakoor and Muhammad Anwar ISOLATION AND IDENTIFICATION OF ANTIBIOTIC PRODUCING MICROORGANISMS FROM SOIL
36. Dr. Tomislav Meštrović, MD, Ph.D. Reviewed by Benedette Cuffari, M.Sc. Penicillin Biosynthesis
37. A. P. Ball, J. Gray, J. Murdoch Published 1978 The Natural Penicillins — Benzylpenicillin (Penicillin G) and Phenoxymethylpenicillin (Penicillin V)
38. Ejike Nwokoro, Ross Leach, Christine Årdal, Enrico Baraldi, Kellie Ryan and Jens Plahte An assessment of the future impact of alternative technologies on antibiotics markets

- 39.Зубов П.В. Новикова В.В РАЗРАБОТКА НОВЫХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ – ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ сетевое современные проблемы науки и образования
40. Matthew J Renwick, Victoria Simpkin and Elias Mossialos Targeting innovation in antibiotic drug discovery and development
41. Инновационные антибиотики для системного применения О.В. Решетько, Ю.Н. Якимов ГБОУ ВПО «Саратовский государственный 2015г
- 42.Sonika Dawadi , Ranjita Thapa , Bindu Modi , Sobika Bhandari Technological Advancements for the Detection of Antibiotics in Food Products August 2021
43. Tadeusz Aniszewski Alkaloids - Secrets of Life Alkaloid Chemistry, Biological Significance, Applications and Ecological Role Book 2007
44. Н.Ф. Фаращук, Ю.П. Цюман СОВРЕМЕННЫЕ, НАИБОЛЕЕ УПОТРЕБЛЯЕМЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ АНТИБИОТИКОВ 2012
45. А.Н. СИЗЕНЦОВ МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИБИОТИКОПРОДУКТИВНОСТИ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ 2009
46. Ying Zhu Bioprocessing for Value-Added Products from Renewable Resources New Technologies and Applications Book 2007
47. Akshay Sisodiya Isolation and Cultivation of Microorganisms Biology Discussion
48. Agatha M. Reigoto ,Sarah A. Andrade ,Marianna C. R. R. Seixas ,Manoel L. Costa,Claudia Mermelstein January 22, 2021 A comparative study on the use of microscopy in pharmacology and cell biology research
49. Thomas A. Germer, ... Benjamin K. Tsai, in Experimental Methods in the Physical Sciences, 2014
50. Б. Н. Огарков, Г. Р. Огаркова, Л. В. Самусенок 2012 Микро- и макромицеты как основа биотехнологических препаратов
51. Manisha Gard Production of Antibiotics | Industrial Microbiology Biology Discussion
52. Haixia Chen, Qingwen Guo, in Studies in Natural Products Chemistry, 2020 Bioactive Natural Products
53. Giorgio Camilli, Guillaume Tabouret and Jessica Quintin The Complexity of Fungal β -Glucan in Health and Disease: Effects on the Mononuclear Phagocyte System 16 April 2018
54. Н.В. Загоскина, Л.В. Назаренко,Е.А. Калашникова, Е.А. Живухина БИОТЕХНОЛОГИЯ:ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА 2009

РЕЦЕНЗИЯ

на дипломный проект

Муратова Сабина Маратовна

по специальности 5B070100 – биотехнология

На тему: Изучение биологических свойств микромицетов - продуцентов антибиотиков

Выполнено:

- а) графическая часть на 34 листах
- б) пояснительная записка на 30 страницах

Оценка работы

Рецензируемая работа освещает тему «Изучение биологических свойств микромицетов - продуцентов антибиотиков». Дано обоснование актуальности исследуемой темы, и ее важности. Рассмотрены биологические характеристики микромицетов, такие как: физиология; морфология; генетика. Так же описывается получение антибиотиков, их виды и современные технологии. В разделе литературного обзора обработано достаточное количество материала по исследуемым вопросам. Прослеживается тщательная работа по каждому разделу рассматриваемой темы.

Содержание исследовательской части работы соответствует поставленным задачам.

Использованный практический материал достоверен, выводы имеют обоснование.

Дипломная работа носит практическую пользу, в ней разработана методика выращивания микромицетов и дальнейшее их исследование.

Работа выполнена в соответствии с требованиями ГОСТа. Дипломная работа выполнена качественно. Существенных недостатков не имеется. В связи с этим работа заслуживает оценки «отлично – 95 %»

Рецензент

Phd, старший преподаватель кафедры биотехнологии, факультета биологии и биотехнологии

Юрикова О. Ю.

8.06.2022 г.



ОТЗЫВ

НАУЧНОГО РУКОВОДИТЕЛЯ

На дипломный проект

Муратова Сабина Маратовна

по специальности 5В-070100- биотехнология

Тема: Изучение биологических свойств микромицетов – продуцентов

Дипломная работа Муратовой С. М. посвящена изучению биологических свойств микромицетов, продуцирующих антибиотики. Четко видна актуальность данной темы, обусловленная резистентностью бактерий к антибиотикам. На сегодняшний день антибиотикорезистентность является распространенной и важной проблемой, которая требует к себе особого внимания, что заставляет, фармацевтическую и биотехнологическую отрасль находить и синтезировать новые противомикробные препараты.

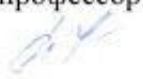
Литературный обзор полностью описывает микроскопические грибы, их свойства, морфологию и физиологию. Подробно изложено получение антибиотиков, выведение новых препаратов, либо улучшение формулы старого антибиотика. Также описаны способы исследования с помощью микроскопии и биотехнологии. Практическая часть работы включает в себя полное описание произведенных лабораторных исследований, объяснение проделанных действий, приводятся результаты и выводы.

Дипломная работа по содержанию и объёму соответствует требованиям предъявляемым к дипломным работам по уровню обучения «бакалавриат». Проект имеет практический интерес и может быть представлен к защите с оценкой «отлично-95%».

Научный руководитель

канд.с.-х. наук, ассоц.

профессор

 Джамалова Г. А.

«09» июня 2022 г.



Metadane

Tytuł

2022_БАК_Муратова Сабина.docx

Autor/zy

Муратова Сабина

Promotor

Гуля Джамалова

Jednostka organizacyjna

ИГИНГД

Alerty

W tej sekcji znajdują się statystyki występowania w tekście zabiegów edytorskich, które mogą mieć na celu zaburzenie wyników analizy. Niewidoczne dla osoby zapoznającej się z treścią pracy na wydruku lub w pliku, wpływają na frazy porównywane podczas analizy tekstu (poprzez celowe błędy pisowni) w celu ukrycia zapożyczeń lub obniżenia wyników w Raporcie podobieństwa. Należy ocenić, czy zaznaczone wystąpienia wynikają z uzasadnionego formatowania tekstu (nadwrażliwość systemu), czy są celową manipulacją.

Znaki z innego alfabetu	Б	17
Rozstrzelenia	A→	0
Mikrospacje	.	78
Białe znaki		0
Parafrazy	a	9

Metryka podobieństw

Należy pamiętać, że wysokie wartości Współczynników nie oznaczają automatycznie plagiatu. Raport powinien zostać przeanalizowany przez kompetentną / upoważnioną osobę. Wyniki są uważane za wymagające szczegółowej analizy, jeśli WP 1 wynosi ponad 50%, a WP 2 ponad 5%.



25
Długość frazy dla WP 2



4493
Liczba słów



36889
Liczba znaków

Aktywne listy podobieństw

Uwagi wymagają szczególnie fragmenty, które zostały włączone do WP 2 (zaznaczone pogrubieniem). Użyj linku "Pokaż w tekście" i zobacz, czy są to krótkie frazy rozproszone w dokumencie (przypadkowe podobieństwa), skupione wokół siebie (parafraza) lub obszerne fragmenty bez wskazania źródła (tzw. "kryptocytaty").

10 najdłuższych fragmentów

Kolor w tekście

LP	TYTUŁ LUB ADRES URL ŹRÓDŁA (NAZWA BAZY)	IDENTYCZNYCH SŁÓW (FRAGMENTÓW)	
1	https://sciencejournals.ru/view-article/?j=biokhim&y=2020&v=46&n=6&a=BioKhim2006002Baranova	35	0.78 %
2	Табиғи және техногендік сорбенттерді қолдану арқылы мұнаймен ластанған топырақты тазалау биотехнологиясын дамыту 5/5/2018 Satbayev University (ИХиБТ)	25	0.56 %
3	Табиғи және техногендік сорбенттерді қолдану арқылы мұнаймен ластанған топырақты тазалау биотехнологиясын дамыту 5/5/2018 Satbayev University (ИХиБТ)	21	0.47 %

4	Очистка водных экосистем от нефти и нефтепродуктов с помощью окисляющих микроорганизмов 2/22/2018 Satbayev University (ИХиБТ)	6	0.13 %
---	---	---	--------

z bazy RefBooks (0.00 %)



LP	TYTUŁ	IDENTYCZNYCH SŁÓW (FRAGMENTÓW)
----	-------	--------------------------------

z bazy macierzystej (1.16 %)



LP	TYTUŁ	IDENTYCZNYCH SŁÓW (FRAGMENTÓW)	
1	Табиғи және техногендік сорбенттерді қолдану арқылы мұнаймен ластанған топырақты тазалау биотехнологиясын дамыту 5/5/2018 Satbayev University (ИХиБТ)	46 (2)	1.02 %
2	Очистка водных экосистем от нефти и нефтепродуктов с помощью окисляющих микроорганизмов 2/22/2018 Satbayev University (ИХиБТ)	6 (1)	0.13 %

z Programu Wymiany Baz (0.00 %)



LP	TYTUŁ	IDENTYCZNYCH SŁÓW (FRAGMENTÓW)
----	-------	--------------------------------

z Internetu (0.78 %)



LP	ADRES URL ŹRÓDŁA	IDENTYCZNYCH SŁÓW (FRAGMENTÓW)	
1	https://sciencejournals.ru/view-article/?j=biokhim&y=2020&v=46&n=6&a=BioKhim2006002Baranova	35 (1)	0.78 %

Lista zaakceptowanych fragmentów (brak zaakceptowanych fragmentów)

LP	TREŚĆ	IDENTYCZNYCH SŁÓW (FRAGMENTÓW)
----	-------	--------------------------------