

ĐỀ CƯƠNG MÔN HỌC

1. THÔNG TIN VỀ MÔN HỌC

1.1 Tên môn học: **Vi sinh công nghệ dược** Mã môn học: BIOT3413

1.2 Khoa/Ban phụ trách: Khoa Công Nghệ Sinh Học

1.3 Số tín chỉ: **03 TC** (02LT/01TH)

2. MÔ TẢ MÔN HỌC

Môn Vi sinh công nghệ dược là môn chuyên ngành của chương trình đào tạo cử nhân Công nghệ Sinh học. Môn học được phát triển trên cơ sở các kiến thức về vi sinh vật từ đó vận dụng và phát triển các kỹ thuật, quy trình công nghệ ứng dụng trong lĩnh vực dược, cụ thể là công nghệ sản xuất các chế phẩm sinh học sử dụng trong y dược..

3. MỤC TIÊU MÔN HỌC

3.1. Mục tiêu chung

Sau khi học môn này sinh viên có khả năng vận dụng các kiến thức và kỹ năng cần thiết liên quan để tham gia các nghiên cứu và làm việc về CNSH trong lĩnh vực dược.

3.2. Mục tiêu cụ thể:

3.2.1. Về kiến thức

Trình bày được các quá trình, công nghệ sản xuất sinh khối và các sản phẩm trao đổi chất của vi sinh vật. Bên cạnh đó giúp sinh viên tìm hiểu các yêu cầu, tiêu chí của các sản phẩm CNSH dược như enzym, acid amin, vaccin, probiotic, prebiotic, các chất có hoạt tính sinh học từ vi sinh vật. Sinh viên có các kiến thức liên quan đến lên men công nghiệp, nguyên lý của quy trình công nghệ, quy trình lên men để thu nhận các hợp chất thứ cấp, cũng như thiết kế được thí nghiệm để chọn lựa những chủng vi sinh vật có những hoạt tính mong muốn. Đồng thời có một nhìn nhận tổng quát về công nghệ sinh học dược nói chung và vi sinh dược nói riêng, các yêu cầu, đặc điểm của nó.

3.2.2. Về kỹ năng

Có các kỹ năng, thao tác cơ bản khi nghiên cứu trên đối tượng vi sinh vật, thao tác cơ bản khi vận hành hệ thống lên men bioreactor, có kỹ năng để hỗ trợ cho việc tự nghiên cứu độc lập hoặc tham gia nhóm nghiên cứu về những vấn đề liên quan như: thử nghiệm hoạt tính probiotic, đối kháng sinh học, lên men thu nhận enzym có hoạt tính sinh học hoặc tìm endophyte,..

3.2.3. Về thái độ

Nhận thức được vai trò và các ứng dụng của vi sinh vật trong lĩnh vực của công nghệ sinh học nói chung và y dược nói riêng.

4. NỘI DUNG MÔN HỌC

| STT | Tên chương | Mục, tiểu mục | Số tiết | | | | Tài liệu tự học |
|-----|-------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|----|----|----|-----------------|
| | | | TC | LT | BT | TH | |
| 1. | Chương 1: Khái niệm và phương pháp lên men công nghiệp | I. Khái quát về lên men công nghiệp 1.1. Khái niệm 1.2. Các sản phẩm của công nghệ lên men 1.3. Quy trình lên men 1.4. Công đoạn chính của quá trình lên men công nghiệp 1.5. Các phương thức lên men II. Chủng vi sinh vật 2.1. Ưu thế của tế bào VSV công nghiệp 2.2. Chọn lựa chủng trong công nghiệp theo tiêu chuẩn GRAS 2.3. Phân lập các chủng từ môi trường thích hợp 2.4. Các chủng công nghiệp và biện pháp cải tạo III. Môi trường lên men 3.1. Cơ sở hình thành công thức môi trường 3.2. Các thành phần chính của môi trường IV. Hệ thống lên men 4.1. Sự tăng trưởng của tế bào trong bioreactor - Tỷ lệ - Phản ứng tăng trưởng - Động học của sự tăng trưởng - Các yếu tố ảnh hưởng | 6 | 6 | 0 | 0 | - [1], [3], [4] |

| STT | Tên chương | Mục, tiểu mục | Số tiết | | | | Tài liệu tự học |
|-----|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|----|----|----|-----------------|
| | | | TC | LT | BT | TH | |
| | | <p>đến tăng trưởng tế bào</p> <p>4.2. Hệ thống thiết bị</p> <ul style="list-style-type: none"> - Các thiết bị trước lên men - Bioreactor - Các thiết bị sau lên men <p>Kiểm soát các thông số quá trình lên men</p> | | | | | |
| 2 | Chương 2: Sản xuất acid amin bằng con đường lên men | <p>I. Khái quát chung về acid amin</p> <p>1.1. Đặc tính, vai trò, ứng dụng</p> <p>1.2. Các phương pháp sản xuất acid amin</p> <p>II. Sản xuất L- glutamic acid</p> <p>III. Sản xuất L- Lysine</p> <p>IV. Sản xuất L- Threonine</p> <p>V. Sản xuất L- aspartic acid</p> <p>VI. Sản xuất L- alanine</p> <p>VII. Sản xuất L- Cysteine</p> <p>VIII. Sản xuất L- DOPA</p> <p>IX. Sản xuất D-p Hydroxyphenylglycine</p> <p>X. Sản xuất L- Proline</p> | 3 | 3 | 0 | 0 | - [1], [3], [5] |
| 3 | Chương 3: Probiotic | <p>A. LÝ THUYẾT</p> <p>I. Một số định nghĩa liên quan</p> <p>II. Prebiotic</p> <p>2.1. Khái niệm</p> <p>2.2. Điều kiện của chất được xem là prebiotic</p> <p>III. Probiotic</p> <p>3.1. Khái niệm</p> <p>3.2. Tiêu chí chọn lọc chủng probiotic</p> <p>3.3. Yêu cầu về chức năng của probiotic</p> | 15 | 4 | 1 | 10 | - [1], [2], [3] |

| STT | Tên chương | Mục, tiểu mục | Số tiết | | | | Tài liệu tự học |
|-----|----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|----|----|----|-----------------|
| | | | TC | LT | BT | TH | |
| | | <p>3.4. Các vấn đề về công nghệ</p> <p>IV. Những khuynh hướng trong tương lai</p> <p>B. THỰC HÀNH</p> <p>Đánh giá hoạt tính làm probiotic và giảm cholesterol invitro của <i>Lactobacillus casei</i></p> <p>1. Lý thuyết</p> <p>1.1. Vi khuẩn lactic</p> <p>1.2. Khái quát về Cholesterol</p> <p>1.3. Các thử nghiệm xác định hoạt tính probiotic</p> <p>1.4. Các thử nghiệm xác định hoạt tính giảm cholesterol invitro</p> <p>2. Thực hành: theo sơ đồ tiến trình thí nghiệm: lấy mẫu, sàng lọc thử nghiệm hoạt tính giảm cholesterol invitro (phương pháp hấp thu qua màng và sinh enzyme BSH) và một số tiêu chí đánh giá chủng vi sinh vật có hoạt tính probiotic (kháng khuẩn-bacteriocin, sinh enzyme ngoại bào, khả năng chịu pH dạ dày, chịu mật)</p> | | | | | |
| 4 | Chương 4: Công nghệ sản xuất enzym từ vi sinh vật | <p>A. LÝ THUYẾT</p> <p>I. Khái niệm</p> <p>II. Ưu thế enzym thu nhận từ vi sinh vật</p> <p>III. Tuyển chọn và cải thiện chủng vi sinh vật sản xuất cho enzym có hoạt tính cao</p> | 13 | 3 | 0 | 10 | - [1], [2], |

| STT | Tên chương | Mục, tiểu mục | Số tiết | | | | Tài liệu tự học |
|-----|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|----|----|----|-----------------|
| | | | TC | LT | BT | TH | |
| | | <p>IV. Sản xuất enzym</p> <p>4.1. Bản chất sinh học của enzym, trung tâm hoạt động, các tiền chất enzym</p> <p>4.2. Quy trình sản xuất enzym</p> <p>V. Cố định enzym</p> <p>5.1. Khái niệm</p> <p>5.2. Lợi ích sử dụng enzym cố định</p> <p>5.3. Đặc điểm</p> <p>5.4. Các yếu tố ảnh hưởng</p> <p>5.5. Vật liệu cố định</p> <p>5.6. Phương pháp cố định</p> <p>VI. Ứng dụng enzym trong ngành dược</p> <p>B. THỰC HÀNH</p> <p>Thu nhận enzyme phân giải huyết khối từ <i>Bacillus subtilis</i> natto</p> <p>1. Lý thuyết</p> <p>1.1. Enzym phân giải huyết khối</p> <p>1.2. Phương pháp xác định hoạt tính enzyme</p> <p>1.3. vận hành hệ thống lên men bioreactor</p> <p>2. Thực hành: tiến trình thí nghiệm: chuẩn bị môi trường lên men, nhân giống cấp 1, chuẩn bị thiết bị lên men, vận hành hệ thống, thu sản phẩm, kiểm tra hoạt tính, tinh chế, hiệu suất lên men.</p> | | | | | |

| STT | Tên chương | Mục, tiểu mục | Số tiết | | | | Tài liệu tự học |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|----|----|----|-----------------|
| | | | TC | LT | BT | TH | |
| 5 | Chương 5: Vaccine cổ điển (vaccine thể hệ 1) | I. Định nghĩa II. Lược sử III. Nguyên lý sử dụng IV. Cơ chế hoạt động V. Đặc tính cơ bản của 1 vaccine VI. Sản xuất vaccine theo phương pháp truyền thống VII. Một số vaccine cổ điển đã được sản xuất VIII. Khuynh hướng tương lai về vaccine thực phẩm (<i>edible vaccine</i>) | 3 | 3 | 0 | 0 | - [1], [2], |
| 6 | Chương 6: Hợp chất tự nhiên có hoạt tính sinh học từ vi sinh vật | A. LÝ THUYẾT 1. Mevinolin và compactin 2. Biosurfactants 3. Taxol Sinh viên được giới thiệu một số bài báo có liên quan (mang tính cập nhật) B. THỰC HÀNH Phân lập vi khuẩn nội sinh từ cây dược liệu và thử hoạt tính kháng khuẩn, kháng nấm 1. Lý thuyết 1.1. Khái niệm endophyte 1.2. Thử nghiệm hoạt tính kháng khuẩn, kháng nấm 2. Thực hành sơ đồ tiến trình thí nghiệm phân lập vi khuẩn nội sinh từ cây dược liệu (lấy mẫu, xử lý mẫu, chọn lựa môi trường cấy mẫu, đọc kết quả) và tiến | 20 | 4 | 6 | 10 | - [2], [6] |

| STT | Tên chương | Mục, tiểu mục | Số tiết | | | | Tài liệu tự học |
|-----|------------|------------------------------------------------------------------------------------------|---------|----|----|----|-----------------|
| | | | TC | LT | BT | TH | |
| | | trình thử nghiệm hoạt tính kháng khuẩn, kháng nấm. Cách đọc kết quả của phương pháp thử. | | | | | |
| | | | 60 | 23 | 7 | 30 | |

Ghi chú: TC: Tổng số tiết; LT: lý thuyết; BT: bài tập; TH: Thực hành.

5. TÀI LIỆU THAM KHẢO

5.1. Tài liệu chính

[1] Bộ Y tế (2007) Kỹ thuật sản xuất dược phẩm 2.

5.2. Tài liệu tham khảo

[2] Dương Nhật Linh (2014) Bài giảng Vi sinh Công nghệ Dược. Trường Đại học Mở TP. Hồ Chí Minh. Lưu hành nội bộ.

[3] Dương Nhật Linh (2014) Bài giảng thực hành Vi sinh Công nghệ Dược. Trường Đại học Mở TP. Hồ Chí Minh. Lưu hành nội bộ.

[4] Nguyễn Xuân Thành, Nguyễn Bá Hiên, Hoàng Hải, Vũ Thị Hoan (2010) Giáo trình vi sinh vật học công nghiệp. Nhà xuất bản Giáo dục Hà Nội.

[5] Satyajit D. Sarker, Lutfun Nahar (2012) Natural Products Isolation, 2nd edition. Humana Press.

6. ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ HỌC TẬP

| STT | Hình thức đánh giá | Trọng số |
|-----|--------------------------|----------|
| 1 | Thực hành Seminar | 30% |
| 2 | Thi cuối kỳ: trắc nghiệm | 50% |

7. KẾ HOẠCH GIẢNG DẠY

A. LÝ THUYẾT

| STT | Buổi học | Nội dung | Ghi chú |
|-----|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| 1. | Buổi 1 | <ul style="list-style-type: none"> - Nhận thức mục tiêu môn học - Trình bày khái niệm, thuật ngữ lên men, mục đích. - Kể tên một số sản phẩm của công nghệ lên men - Phân loại vi sinh vật về mặt an toàn - Trình bày quy định, yêu cầu về an toàn khi chọn lựa chủng công nghiệp - Các biện pháp cải tạo chủng - Cơ sở hình thành công thức môi trường, các dạng | |

| STT | Buổi học | Nội dung | Ghi chú |
|-----|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| | | <p>môi trường lên men</p> <ul style="list-style-type: none"> - Các phương thức lên men, và cung cấp oxygen có đặc điểm gì trong lên men công nghiệp - Các nguồn cơ chất chủ yếu dung trong môi trường nuôi cấy các VSV - Tỷ lượng tế bào, phản ứng tăng trưởng và động học của sự tăng trưởng tế bào - Trình bày hệ thống, phương thức lên men và cách kiểm soát quá trình lên men | |
| 2. | Buổi 2 | <ul style="list-style-type: none"> - Các phương pháp sản xuất acid amin công nghiệp. Cho ví dụ và trình bày phương pháp lên men vi sinh vật để sản xuất acid amin - Kể tên một số chủng vi sinh vật sản xuất acid amin bằng con đường lên men - Quy trình sản xuất của một sản phẩm cụ thể (L-lyzin) Nêu các phương pháp sản xuất acid amin công nghiệp. Cho ví dụ và trình bày phương pháp lên men vi sinh vật để sản xuất acid amin | |
| 3. | Buổi 3 | <ul style="list-style-type: none"> - Trình bày và phân biệt một số định nghĩa liên quan như tinh chất thực vật, dược thực phẩm, dược mỹ phẩm, vitafood, prebiotic, probiotic, symbiotic, thực phẩm chức năng,.. - Nêu điều kiện của chất được coi là prebiotic - Các tiêu chí chọn lọc các chủng vi sinh vật làm probiotic - Kể tên các thể hệ probiotic - Trình bày một số yếu tố về công nghệ khi lựa chọn probiotic | |
| 4. | Buổi 4 | <ul style="list-style-type: none"> - Trình bày lợi thế của enzym thu nhận từ vi sinh vật - Nêu các phương pháp cải thiện chủng vi sinh vật sản xuất - Nêu các giai đoạn chính của quá trình sản xuất enzym - Trình bày khái niệm, đặc điểm của enzym cố định, yêu cầu của vật liệu cố định, các phương pháp cố định enzym - Nêu một số ví dụ liệu pháp enzym | |

| STT | Buổi học | Nội dung | Ghi chú |
|-----|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| 5. | Buổi 5 | <ul style="list-style-type: none"> - Mô tả đặc tính cơ bản của 1 vaccin - Các thể hệ vaccin - Trình bày phương pháp sản xuất vaccine theo phương pháp truyền thống - Trình bày các yêu cầu của một tá dược miễn dịch | |
| 6. | Buổi 6 | <p>Nhận thức tổng quát các chất hoạt tính sinh học như :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Biosurfactants từ vi sinh vật (Lypopeptides, Glycolipids) có tiềm năng ứng dụng trong lĩnh vực y dược như: tác nhân kháng khuẩn, kháng nấm, kháng virus và có tiềm năng cho việc sử dụng như phần lớn phân tử điều hòa miễn dịch, tác nhân bám dính, ức chế tế bào ung thư. - Taxol từ nấm nội sinh thực vật có thể làm gián đoạn sự phân chia và sự phát triển của tế bào, ngăn cản sự phát triển của tế bào ung thư. - Mevinolin và compactin từ nấm mốc có khả năng làm giảm cholesterol - Từ đó, ứng dụng trong việc tuyển chọn chủng giống, lên men chuyển hóa để thu nhận hợp chất thứ cấp. | |
| 7. | Buổi 7 | <ul style="list-style-type: none"> - Báo cáo seminar - Ôn tập | |

B. THỰC HÀNH

| STT | Buổi học | Nội dung | Ghi chú |
|-----|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| 1. | Buổi 1 | <p>Thực hiện các bước của quá trình phân lập vi khuẩn nội sinh từ dược liệu và khả năng kháng nấm của một số chủng vi khuẩn nội sinh được phòng thí nghiệm cung cấp. Cách đọc kết quả của phương pháp thử.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chuẩn bị mẫu cây dược liệu dùng để phân lập vi khuẩn nội sinh. - Chuẩn bị môi trường TSA dùng để phân lập và kiểm tra sự đạt yêu cầu của bước xử lý mẫu. - Chuẩn bị dịch lọc vi khuẩn nội sinh thử nghiệm và dịch nuôi cấy vi khuẩn chỉ thị đạt nồng độ 10^8 CFU/ ml. - Chuẩn bị môi trường NA (40 – 45°C) dùng để trộn dịch vi khuẩn chỉ thị, môi trường PDA để thử nghiệm khả | |

| STT | Buổi học | Nội dung | Ghi chú |
|-----|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| | | <p>năng kháng nấm của vi khuẩn nội sinh.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chuẩn bị các dụng cụ cần thiết để thực hiện các bước thử nghiệm theo nội dung thực hành. | |
| 2. | Buổi 2 | <p>Thực hiện phương pháp thử nghiệm hoạt tính giảm cholesterol invitro (phương pháp hấp thu qua màng và sinh enzyme BSH).</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chuẩn bị được dịch vi khuẩn <i>Lactobacillus casei</i> đạt nồng độ 10^8 CFU/ ml và đĩa môi trường MRSA có bổ sung 0,5% (w/v) muối natri taurocholate, đĩa môi trường MRSA đối chứng có đục 3 lỗ (đường kính 6 mm). - Chuẩn bị dụng cụ thử nghiệm nhỏ dịch khuẩn vào các lỗ trên đĩa đã chuẩn bị ở buổi 1. | |
| 3. | Buổi 3 | <p>Thực hành được quy trình lên men sản xuất để thu nhận enzyme có hoạt tính sinh học từ vi khuẩn đã được tối ưu hóa về môi trường lên men, điều kiện nuôi cấy.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chuẩn bị môi trường lên men đã được tối ưu cho chủng thử nghiệm. - Chuẩn bị chủng vi khuẩn thử nghiệm đã tăng sinh. - Chuẩn bị hệ thống lên men. | |
| 4. | Buổi 4 | <p>Thực hiện một số thử nghiệm đánh giá chủng vi sinh vật có hoạt tính probiotic (kháng khuẩn - bacteriocin, sinh enzyme ngoại bào, khả năng chịu pH dạ dày, chịu mật). Đọc kết quả của phương pháp thử nghiệm khả năng sinh enzyme BSH đã thực hiện ở buổi 2.</p> | |
| 5. | Buổi 5 | <p>Đọc kết quả của thử nghiệm khả năng kháng nấm của một số chủng vi khuẩn nội sinh đã thực hiện ở buổi 1.</p> | |
| 6. | Buổi 6 | <p>Thu nhận dịch lên men và kiểm tra hoạt tính enzyme phân giải huyết khối.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chuẩn bị dụng cụ thu sản phẩm lên men. - Chuẩn bị đĩa thạch fibrin 0,4% dùng xác định hoạt tính enzyme phân giải huyết khối. <p>Chuẩn bị các dụng cụ cần thiết để thực hiện các bước thử nghiệm theo nội dung thực hành.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ôn tập, tổng kết các bài đã giảng, giải đáp thắc mắc của sinh viên. <p><i>Sinh viên nộp bài báo cáo</i></p> | |

TRƯỞNG KHOA
(ĐÃ KÝ)

Nguyễn Minh Hà