

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САМАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
КАФЕДРА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

«СОГЛАСОВАНО»
Проректор по учебно-
методической работе и связям
с общественностью
профессор Т.А. ФЕДОРИНА


«13» 12 2016 г

«УТВЕРЖДАЮ»
Председатель ЦКМС
первый проректор-проректор
по учебно-воспитательной и
социальной работе профессор
Ю.В. ДУКИН


«13» 12 2016 г

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА

БИОТЕХНОЛОГИЯ

Б.1. Б.25.

Рекомендуется для направления подготовки специальности
ФАРМАЦИЯ 33.05.01

Уровень высшего образования *Специалитет*
Квалификация (степень) выпускника *Провизор*

Факультет фармацевтический

Форма обучения очная

СОГЛАСОВАНО
Декан фармацевтического
факультета
доцент И.К. Петрухина


«11» 10 2016 г.

СОГЛАСОВАНО
Председатель методической
комиссии по специальности
профессор В.А. Куркин


«11» 10 2016 г.

Программа рассмотрена и
одобрена на заседании
кафедры (протокол №)
Заведующий кафедрой,
профессор С.В. Первушкин


«11» 10 2016 г.

Самара, 2016 г.

Рабочая программа разработана в соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом высшего образования по специальности 33.05.01 – «Фармация», утвержденным приказом Министерства образования и науки Российской Федерации от 11 августа 2016 года №1037.

Составители рабочей программы:

- С.В. Первушкин – доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой фармацевтической технологии Самарского государственного медицинского университета
- Л.Д. Климова – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической технологии Самарского государственного медицинского университета
- О. В. Бер – кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель кафедры фармацевтической технологии Самарского государственного медицинского университета
- Н.Н. Желонкин – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической технологии Самарского государственного медицинского университета

Рецензенты:

- Н.А. Пулина – профессор, доктор фармацевтических наук, зав. кафедрой фармацевтической технологии ФГБОУ ВО Пермская государственная фармацевтическая академия Минздрава России
- Ю.В. Шикова – профессор, доктор фармацевтических наук, зав. кафедрой фармацевтической технологии с курсом биотехнологии ФГБОУ ВО БашГМУ Минздрава России

1. Планируемые результаты обучения по дисциплине

Цель освоения учебной дисциплины «Биотехнология» состоит в формировании у студентов готовности к использованию в профессиональной деятельности полученных знаний, умений, навыков в области разработки и производства лекарственных, профилактических, диагностических средств методами биосинтеза, биотрансформации, комбинацией методов биологической и химической трансформации.

При этом *задачами дисциплины* являются:

- приобретение студентами знаний в области классификации биообъектов-производителей, их строения и функций, роли в медицине и фармации;
- приобретение студентами знаний по основам молекулярной биологии и генетики производителей биологически активных веществ, совершенствования их производства методами генной инженерии и инженерной энзимологии, знания основ методов контроля качества препаратов, получаемых биотехнологическими методами;
- обучение студентов умению получения биотехнологических лекарственных препаратов, оценки качества сырья, питательных сред, полупродуктов и целевых продуктов;
- обучение студентов умению правильно оценивать соответствие биотехнологического производства правилам Good Manufacturing Practice (GMP), требованиям экологической безопасности применительно к используемым на производстве биообъектам и целевым продуктам.

Процесс изучения дисциплины направлен на формирование у выпускника следующих компетенций:

- способности к осуществлению технологических процессов при производстве и изготовлении лекарственных средств – **ПК-3**;
- способности к участию во внедрении новых методов и методик в сфере разработки, производства и обращения лекарственных средств: – **ПК-23 (1,2)**;
 1. способность к участию во внедрении новых методов и методик в сфере разработки, лекарственных средств;
 2. Способность к участию во внедрении новых методов и методик в сфере производства лекарственных средств.

В результате изучения дисциплины студент должен:

Знать:

- основные направления развития биотехнологии;
- ресурсы природных биоценозов как источников биологически активных веществ (БАВ);
- эволюцию биосферы в результате антропогенной деятельности и пути воздействия на этот процесс;
- современные достижения биологических наук и биомедицинских технологий;
- инновационные пути создания лекарственных средств на основе использования данных геномики, протеомики и биоинформатики;
- основные нормативные документы, относящиеся к производству, контролю качества, соблюдению экологической безопасности, хранению, получаемых биотехнологическими методами биотехнологических средств, а также к биообъектам - их продуцентам;
- методы определения доброкачественности микроорганизмов-продуцентов, определения концентрации жизнеспособных клеток и их ферментативной активности.

Уметь:

- поддерживать оптимальные условия для биосинтеза целевого продукта;
- обеспечивать условия асептического проведения биотехнологического процесса;
- проводить выделение и очистку БАВ из биомассы и культуральной жидкости;
- осуществлять постадийный контроль и стандартизацию получаемых препаратов (определение антимикробной активности антибиотиков, активности ферментных препаратов, жизнеспособности микроорганизмов);
- получать готовые лекарственные формы из лекарственных средств биотехнологического происхождения;
- проводить исследования по совершенствованию биотехнологического процесса;
- выбирать оптимальные условия хранения лечебно-диагностических препаратов и оценивать их качество в процессе длительного хранения;
- обеспечивать соблюдение правил промышленной гигиены, охраны окружающей среды, охраны труда и техники безопасности.

Владеть:

- навыками практической работы с нормативной документацией, лабораторными, опытно-промышленными регламентами др.;
- навыками эксплуатации биореакторов и корректирования технологических параметров ферментации.

2. Место дисциплины в структуре ООП:

Дисциплина «Биотехнология» изучается в 9 семестре, реализуется в базовой части блока 1 «Дисциплины (модули)».

Предшествующими дисциплинами, на которых непосредственно базируется дисциплина «Биотехнология», являются:

- Б.1 Б.24 – Фармацевтическая технология; Б.1 Б.10 – Физическая и коллоидная химия; Б.1 Б.13 - Ботаника; Б.1 Б.14 – Биология; Б.1 Б.15 – Физиология с основами анатомии; Б.1 Б.16 – Микробиология; Б.1 Б.18 – Биологическая химия.

Дисциплина «Биотехнология» является основополагающей для изучения следующих дисциплин:

- Б.2 Б.6 – Фармацевтическая технология (на 5 курсе).

Освоение компетенций в процессе изучения дисциплины способствует формированию знаний умений и навыков, позволяющих осуществлять эффективную работу по следующим видам профессиональной деятельности: фармацевтическая и научно-исследовательская.

3. Объем дисциплины и виды учебной работы

Общая трудоемкость дисциплины составляет 4 зачетные единицы.

Вид учебной работы	Всего часов	Семестр IX
Контактная работа обучающихся с преподавателем		
Аудиторные занятия (всего)	72	72
<i>В том числе:</i>		
<i>Лекции (Л), час</i>	21	21
<i>Практические занятия (ПЗ), час</i>	51	51
Самостоятельная работа (всего)	36	36
<i>В том числе:</i>		
<i>Реферат</i>	6	6
<i>Подготовка домашнего задания</i>	30	30
Вид промежуточной аттестации (экзамен), часов	36	36
Общая трудоемкость		
Часов	144	144
Зачетных единиц	4	4

5. СОДЕРЖАНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

4. Содержание дисциплины, структурированное по разделам (темам), с указанием количества часов и видов занятий.

4.1. Содержание разделов дисциплины

№ п.п.	Наименование раздела дисциплины	Содержание раздела	Коды компетенций
1.	Современная биотехнология в создании и производстве лекарственных средств	<p>Биотехнология как наука и сфера производства. История биотехнологии и периоды ее развития. Эмпирическая биотехнология. Научная биотехнология со времен работ Пастера. Современная биотехнология: развитие после установления структуры ДНК и материальной природы гена.</p> <p>Роль биотехнологии в промышленности и сельском хозяйстве. Реализация достижений молекулярной генетики, молекулярной биологии и биоорганической химии в развитии биотехнологии.</p> <p>Биотехнология и фармацевция. ЛС, производящиеся биотехнологическим путем. Биотехнологическая аппаратура: ферментер, биореактор. Научность технологии современного биотехнологического производства. Биотехнология и проблемы экологии. Методы биотехнологии для ликвидации неблагоприятных последствий антропогенного воздействия на окружающую среду.</p>	ПК-3; ПК-23 (1,2)
2.	Биообъекты-продуценты лечебных, профилактических и диагностических средств. Совершенствование биообъектов методами клеточной и генной инженерии. Рекомбинантные белки и полипептиды.	<p>Получаемые с помощью биообъектов фармацевтические препараты (составляющие их основу низкомолекулярные и высокомолекулярные субстанции). Вирусы. Микроорганизмы-прокариоты: зубактерии, актиномицеты; микроорганизмы-эукариоты: дрожжи, плесневые грибы, водоросли, простейшие. Высшие растения. Моллюски. Насекомые. Амфибии. Рептилии. Птицы. Млекопитающие.</p> <p>Совершенствование биообъектов традиционными методами мутагенеза и селекции. Вариационные ряды. Мутации. Их физическая природа. Спонтанные мутации. Классификация индуцированных мутаций. Делеции. Дупликация генов. Амплификация генов. Точечные мутации. Изменения фенотипа, допустимые при различных видах мутаций.</p> <p>Физические мутагены. Механизм их действия. Источники облучения. Техника безопасности.</p> <p>Химические мутагены. Механизм действия химических мутагенов.</p> <p>Направленный мутагенез (мутагенез <i>in vitro</i>).</p>	ПК-3; ПК-23 (1,2)

№ п.п.	Наименование раздела дисциплины	Содержание раздела	Коды компетенций
	Получение биорегуляторов с видоспецифичностью для человека путем микробиологического синтеза.	<p>Клеточная инженерия применительно к микробным, растительным и животным клеткам. Техника протопластирования клеток микроорганизмов. Ферменты, гидролизующие полимеры клеточной стенки прокариот и эукариот. Технология получения рекомбинантных ДНК.</p> <p>Современные представления о функциональной структуре гена. Оперон. Открытая рамка считывания. Границы между отдельными генами.</p> <p>Использование методов генной инженерии (технологии получения рекомбинантной ДНК) для переноса в микробные клетки генов человека, кодирующих образование видоспецифичных белковых биорегуляторов. Критерии выбора организма-хозяина.</p> <p>Генно-инженерный инсулин как лекарственный препарат, технология получения которого широко внедрена в производство. Источники получения инсулина из животного сырья. Отличия инсулина из поджелудочной железы свиней и крупного рогатого скота от инсулина человека по аминокислотному составу.</p> <p>Технология получения инсулина человека на основе использования рекомбинантных штаммов <i>Escherichia coli</i>.</p> <p>Гормон роста. Видоспецифичность. Клонирование гена в клетках <i>E. coli</i>.</p> <p>Интерфероны. Клонирование гена интерферона в клетках <i>E. coli</i>, дрожжах.</p> <p>Рекомбинантные вакцины. Актуальность создания.</p>	
3.	Инженерная энзимология. Имобилизованные биообъекты в условиях биотехнологического производства	<p>Инженерная энзимология и повышение эффективности биообъектов (индивидуальных ферментов, ферментных комплексов и целых клеток продуцентов) в условиях производства. Имобилизованные биообъекты и их многократное использование. Экономическая целесообразность. Повышение качества лекарственных препаратов (гарантия высокой степени очистки, отсутствие белковых примесей). Нерастворимые носители органической и неорганической природы. Микроструктура носителей.</p> <p>Имобилизация за счет образования ковалентных связей между ферментом и носителем. Предварительная активация носителя. Влияние иммобилизации на субстратный спектр и кинетические характеристики фермента.</p> <p>Имобилизация ферментов путем включения в ячейки геля. Органические и неорганические гели. Микрокапсулирование ферментов как один из способов их иммобилизации. Размеры и состав оболочки микрокапсул.</p> <p>Имобилизация целых клеток микроорганизмов и растений. Особенности физиологии клеток, находящихся в ячейках геля. Проблемы иммобилизации продуцентов при локализации целевого продукта внутри клетки. Подходы к решению таких проблем с помощью генной</p>	ПК-3; ПК-23 (1,2)

№ п.п.	Наименование раздела дисциплины	Содержание раздела	Коды компетенций
		<p>инженерии.</p> <p>Ферменты как промышленные биокатализаторы. Проблемы иммобилизации и использования в промышленности ферментов, имеющих коферменты. Биореакторы различных типов для иммобилизованных ферментов и клеток продуцентов в производстве.</p>	
4.	Слагаемые биотехнологического производства лекарственных препаратов	<p>Значение асептики в биотехнологических процессах. Борьба с микробами-контаминантами. Определяющий этап биотехнологического процесса (ферментация). Цех ферментации. Ферментационное оборудование. Конструкция ферментеров. Причины, обуславливающие различия в конструкции.</p> <p>Подготовительные операции для проведения биосинтеза. Стерилизация ферментеров и трубопроводов. Метод стерилизации. Проблемы, связанные со стерилизацией ферментационного оборудования. Определение состава питательных сред. Их стерилизация. Проблемы выбора оптимального режима стерилизации конкретных питательных сред. Очистка и стерилизация воздуха, пропускаемого под давлением в ферментер. Схема подготовки потока воздуха, подаваемого в ферментер. Барботажное устройство. Подготовка посевного материала. Многоэтапность выращивания: в колбах, на качалках, в инокуляторах (посевных аппаратах). Контроль чистоты культуры на каждом этапе. Отличия посевных сред от ферментационных.</p> <p>Классификация биосинтеза (ферментационного процесса). По технологическим параметрам. По принципу организации материальных потоков: периодический, полупериодический (управляемый), непрерывный. По функциям целевого продукта в организме продуцента: первичный метаболит, вторичный метаболит. По аэрируемости питательной среды (глубинная ферментация, поверхностная ферментация).</p> <p>Выделение и очистка целевого продукта. Методы отделения биомассы (мицелия) продуцента от растворенного в культуральной жидкости целевого продукта. Методы выделения целевого продукта из культуральной жидкости, освобожденной от мицелия. Методы разрушения клеток продуцента и извлечения целевого продукта при его внутриклеточной локализации. Сходство методов очистки продуктов биосинтеза и органического синтеза на конечных стадиях их получения. Общее в методах создания лекарственных форм препаратов, полученных биотехнологическим и химическим путем.</p> <p>Единая система GLP-GCP и GMP для производства и контроля качества применительно к препаратам, полученным биотехнологическими методами.</p>	ПК-3; ПК-23 (1,2)

№ п.п.	Наименование раздела дисциплины	Содержание раздела	Коды компетенций
5.	Фитобиотехнология. Культуры растительных клеток в фармации.	<p>Разработка методов культивирования растительных тканей и изолированных клеток как достижение биотехнологической науки. Биотехнологическое производство и ограниченность или малая доступность ряда видов растительного сырья как источника лекарственных веществ. Понятие тотипотентности растительных клеток. Каллусные и суспензионные культуры. Особенности роста растительных клеток в культурах. Среда. Фитогормоны. Проблемы стерильности. Особенности метаболизма растительных клеток <i>in vitro</i>. Биореакторы. Применение растительных клеток для трансформации лекарственных веществ. Получение дигоксина. Иммунизация растительных клеток. Методы иммунизации. Проблемы экскреции целевого продукта из иммобилизованных клеток.</p> <p>Методы контроля и идентификации (цитофизиологические, химические, биохимические, биологические) биомассы и препаратов, полученных методом клеточной биотехнологии.</p> <p>Лекарственные препараты, получаемые из культур клеток женьшеня, родиолы розовой, воробейника, стевии, наперстянки, табака и др.</p>	ПК-3; ПК-23 (1,2)
6.	Зообитехнология. Использование культур клеток и тканей животных и человека в производстве лекарственных, профилактических и диагностических средств. Геномика, протеомика и бионика. Их значение для современной биотехнологии.	<p>Способы выращивания клеток животных. Эмбриональные и другие ткани для репродукции вирусов и получения вирусных препаратов. Интерфероны. Трансгенные животные. Иммуномодуляторы. Использование компонентов крови в технологии лекарственных средств. Технология выделения стволовых клеток из пуповинной крови.</p> <p>Классификация феромонов. Перспективы производства и использования феромонов в различных областях медицины и сельского хозяйства.</p> <p>Геномика, протеомика, бионика в фармации. Инновационные подходы к созданию новых лекарств. Поиск лекарственного агента, начиная с выбора гена. Завершение международного проекта «Геном человека». Полное секвенирование генома. Индустриализация геномных исследований.</p> <p>Проблема совершенствования генома человека; ее мировоззренческие (философские) и этические аспекты. Место и значение фармацевтических препаратов при соответствующих исследованиях.</p>	ПК-3; ПК-23 (1,2)

4.2 Разделы дисциплины и трудоемкость по видам учебных занятий

№ п.п.	Наименование раздела дисциплины	Виды учебной работы					Всего, час.
		аудиторная				внеаудитор.	
		Лекц.	Практ. зан.	Сем.	Лаб. зан.	СРС	
1	Современная биотехнология в создании и производстве лекарственных средств.	2	3	–	–	5	10
2	Биообъекты-продуценты лечебных, профилактических и диагностических средств. Совершенствование биообъектов методами клеточной и генной инженерии. Рекомбинантные белки и полипептиды. Получение биорегуляторов с видоспецифичностью для человека путем микробиологического синтеза.	5	6	–	–	8	19
3	Инженерная энзимология. Имобилизованные биообъекты в условиях биотехнологического производства.	2	6	–	–	5	13
4	Слагаемые биотехнологического производства лекарственных препаратов.	4	6	–	–	5	15
5	Фитобиотехнология. Культуры растительных клеток в фармации.	4	18	–	–	5	27
6.	Зообитехнология. Использование культур клеток и тканей животных и человека в производстве лекарственных, профилактических и диагностических средств. Геномика, протеомика и бионика. Их значение для современной биотехнологии.	4	12	–	–	8	24
	<i>Итого по базовой части</i>	21	51	–	–	36	108

5. Тематический план лекций

№ раздела	Раздел дисциплины	Тематика лекций	Трудоемкость (час.)
1	Современная биотехнология в создании и производстве лекарственных средств.	Л.1. Современная биотехнология как наука и сфера производства.	2
2	Биообъекты-продуценты лечебных, профилактических и диагностических средств. Совершенствование биообъектов методами клеточной и генной инженерии. Рекомбинантные белки и полипептиды. Получение биорегуляторов с видоспецифичностью для человека путем микробиологического синтеза.	Л.2. Биообъекты как средство производства лекарственных, профилактических и диагностических средств.	1
		Л.3. Генетическая и клеточная инженерия применительно к микробным, растительным и животным клеткам. Совершенствование биообъектов методом клеточной и генной инженерии.	2
		Л.4. Рекомбинантные белки и полипептиды. Пептидные факторы роста. Интерфероны, эритропоэтин. Видоспецифичность.	2
3	Инженерная энзимология. Имобилизованные биообъекты в условиях биотехнологического производства.	Л.5. Инженерная энзимология. Методы иммобилизации ферментов. Носители. Иммобилизация клеток микроорганизмов и растений.	2
4	Слагаемые биотехнологического производства лекарственных препаратов.	Л.6. Слагаемые биотехнологического процесса. Структура биотехнологического производства лекарственных препаратов. Технологические параметры биосинтеза.	2
		Л.7. Молекулярные механизмы регуляции биосинтеза первичных и вторичных метаболитов, используемых как лекарственные средства. Управление процессом.	2
5	Фитобиотехнология. Культуры растительных клеток в фармации.	Л.8. Культуры клеток и тканей растений и животных. Каллусные и суспензионные культуры лекарственных растений.	2

		Л.9. Использование меристемной ткани растений в биотехнологии. Условия и факторы, влияющие на процесс культивирования клеток и тканей растений. Микроклональное размножение растений. Техника получения культур растительных клеток <i>in vitro</i>	2
6	Зообитехнология. Использование культур клеток и тканей животных и человека в производстве лекарственных, профилактических и диагностических средств. Геномика, протеомика и бионика. Их значение для современной биотехнологии.	Л.10. Способы выращивания клеток животных. Эмбриональные и другие клетки для получения вирусных препаратов. Интерфероны. Трансгенные животные. Иммуномодуляторы.	2
		Л.11. Геномика, протеомика и бионика. Их значение для поиска новых лекарственных средств.	2
	<i>Итого по базовой части</i>		<i>21</i>

6. Тематический план практических занятий (семинаров)

№ раздела	Раздел дисциплины	Тематика практических занятий (семинаров)	Формы контроля		Трудоемкость (час.)
			текущего	рубежного	
1.	Современная биотехнология в создании и производстве лекарственных средств.	ПЗ.1. Этапы развития биотехнологии. Разделы биотехнологии. Приоритетные направления. Взаимосвязь с фундаментальными дисциплинами. Основная терминология.	Тесты, оформление протоколов	–	3
2.	Биообъекты-продуценты лечебных, профилактических и диагностических средств. Совершенствование биообъектов методами клеточной и генной инженерии. Рекомбинантные белки и полипептиды. Получение биорегуляторов с видоспецифичностью для человека путем микробиологического синтеза.	ПЗ.2. Биообъекты как средства производства лекарственных, профилактических и диагностических препаратов. Скрининг продуцентов антибиотиков из почвенных микроорганизмов	Тесты, оформление протоколов	–	6
3.	Инженерная энзимология. Иммуобилизованные биообъекты в условиях биотехнологического производства.	ПЗ.3. Иммуобилизация клеток и ферментов. Условия, необходимые для работы биообъектов в биотехнологических производствах.	Тесты, оформление протоколов	–	6
4.	Слагаемые биотехнологического производства лекарственных препаратов.	ПЗ.4. Типы биореакторов. Работа на лабораторном биореакторе. Аппаратурное оформление биотехнологических процессов.	Тесты, оформление протоколов	–	6
5.	Фитобиотехнология. Культуры растительных клеток в фармации.	ПЗ.5. Особенности культивирования микроводоросли <i>Spirulina platensis</i> . Влияние различных факторов на ее рост и развитие.	Тесты, оформление протоколов	–	6
		ПЗ.6. Использование меристемной ткани растений в биотехнологии. Каллусные и суспензионные культуры	Тесты, оформление протоколов	–	6

		растений в биотехнологии.			
		ПЗ.7. Микрклональное размножение растений	Тесты, оформление протоколов	Контрольная работа	6
6.	Зообитехнология. Использование культур клеток и тканей животных и человека в производстве лекарственных, профилактических и диагностических средств. Геномика, протеомика и бионика. Их значение для современной биотехнологии.	ПЗ.8. Использование компонентов крови в технологии лекарственных средств.	Тесты, оформление протоколов, рефераты	–	6
		ПЗ.9. Технология выделения стволовых клеток из пуповинной крови.	Тесты, оформление протоколов	Контрольная работа	6
	<i>Итого по базовой части</i>		<i>51</i>		

7. Лабораторный практикум не предусмотрен.

8. Учебно-методическое обеспечение для самостоятельной работы обучающегося.

8.1 Содержание самостоятельной работы

№ п/п	Раздел дисциплины	Наименование работ	Трудо-емкость (час)
1.	Современная биотехнология в создании и производстве лекарственных средств.	Работа с лекционным материалом, учебниками, ответы на контрольные вопросы.	5
2.	Биообъекты-продуценты лечебных, профилактических и диагностических средств. Совершенствование биообъектов методами клеточной и геной инженерии. Рекомбенантные белки и полипептиды. Получение биорегуляторов с видоспецифичностью для человека путем микробиологического синтеза.	Работа с лекционным материалом, учебниками, ответы на контрольные вопросы.	8
3.	Инженерная энзимология. Имобилизованные биообъекты в условиях биотехнологического производства.	Работа с лекционным материалом, учебниками, ответы на контрольные вопросы.	5
4.	Слагаемые биотехнологического производства лекарственных препаратов.	Работа с лекционным материалом, учебниками, ответы на контрольные вопросы.	5
5.	Фитобиотехнология. Культуры растительных клеток в фармации.	Работа с лекционным материалом, учебниками, ответы на контрольные вопросы. Подготовка реферата.	5
6.	Зообитехнология. Использование культур клеток и тканей животных и человека в производстве лекарственных, профилактических и диагностических средств. Геномика, протеомика и бионика. Их значение для современной биотехнологии.	Работа с лекционным материалом, учебниками, ответы на контрольные вопросы. Подготовка реферата.	8
7.	Подготовка к экзамену	Повторение и закрепление изученного материала (работа с лекционным материалом, учебной литературой); формулировка вопросов; предэкзаменационные индивидуальные и групповые консультации с преподавателем.	24
	Итого		60

8.2 Тематика реферативных работ

1. Получение инсулина с использованием методов биотехнологии.
2. Получение витаминов и ко-ферментов биотехнологическими методами.
3. Получение аминокислот биотехнологическими методами.
4. Нормофлоры (выращивание, препараты).
5. Получение моноклональных антител и их применение в медицине.
6. Первичные и вторичные метаболиты. Виды. Условия накопления.
7. Получение гормона роста с использованием методов биотехнологии.
8. Интерфероны (виды, источники получения, применение).
9. Использование культур клеток и тканей растений для получения лекарственных средств.
10. Получение вакцин и сывороток на биотехнологическом производственном предприятии.
11. Получение антибиотиков (виды, продуценты антибиотиков).
12. Отличительные свойства и использование новых β -лактамных антибиотиков в лечении бактериальных осложнений у больных с ВИЧ-инфекцией
13. Создание и поддержание условий для биотехнологического производства лекарственных средств
14. Использование рестриктаз и лигаз в технологии рекомбинантных ДНК. Создание липких концов.
15. Получение протопластов из растительных, микробных, животных клеток и клеток грибов.
16. Экономическое обоснование биотехнологического производства лекарственных средств
17. Феромоны (классификация, характеристика, использование в биотехнологии).
18. Использование пеницилиназы в биотехнологии
19. Использование органического синтеза и биосинтеза в получении биологически активных веществ. Отличительные особенности
20. Химические мутагены (классификация, характеристика, влияние на живую клетку, применение в биотехнологии).
21. Физические мутагены (классификация, характеристика, влияние на живую клетку, применение в биотехнологии).
22. Предшественники пенициллина и их влияние на его выход при биосинтезе.
23. Способы защиты продуцентов аминогликозидов от собственного антибиотика.
24. Способы сохранения продуктивности культур микроорганизмов.
25. Протопластирование суспензионных культур.
26. Способы повышения стабильности протопластов при хранении.
27. Применение «гена-маркера» в биотехнологии.
28. Поиск новых рестриктаз для использования в генетической технологии.
29. Антибиотикотолерантность патогенных микроорганизмов.
30. Способы борьбы с фаговой инфекцией в цехах ферментаций антибиотиков.
31. Цефалоспорины четвертого поколения.
32. «Активный ил» и его использование в биотехнологии.
33. Экспрессия генов house Keeping.

34. Ретроингибирование конечным продуктом.
35. Локализация бета-лактомаз у грамотрицательных бактерий.
36. Получение видоспецифических белков для человека путем микробиологического синтеза.
37. Существенность гена у патогенных микроорганизмов (кодируемый геном).
38. Отличительные особенности биореакторов для иммобилизации целых клеток и ферментов.
39. Полипептидный синтез.
40. Антисмысловые олигонуклеотиды и их использование в медицине.
41. Векторы в биотехнологии: плазмиды и фаговая ДНК.
42. Ограничения на использование в промышленности микроорганизмов-рекомбинантов, продуцирующих гормоны человека.
43. Мультиферментный комплекс в биотехнологии.
44. Сигнальная трансдукция в биотехнологии.

8.3. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины.

Данный раздел рабочей программы разрабатывается в качестве самостоятельного документа «Методические рекомендации для студента» в составе УМКД.

9. Ресурсное обеспечение

9.1. Основная литература

п/№	Наименование	Автор (ы)	Год, место издания	Кол-во экземпляров	
				в библиотеке	на кафедре
1	2	3	4	5	6
1.	Фармацевтическая биотехнология. Руководство к практическим занятиям. Учебное пособие	Орехов С. Н., Быков В.А., Котлинский А.В.	М.: ГЭОТАР Медиа, 2009. – 384 с.	150	4

9.2. Дополнительная литература

п/п №	Наименование	Автор (ы)	Год, место издания	Кол-во экземпляров	
				в библиотеке	на кафедре
1	2	3	4	7	8
1.	Краткий биотехнологический словарь	Первушкин С.В.	Самара: ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России, 2015. - 164 с.	-	150
2.	Биотехнология: учебник для высшего педагогического профессионального образования	Клунова С.М., Егорова Т.А., Живухина Е.А.	М.: Издательский центр «Академия», 2010. – 256 стр.	2	2
3.	Фармацевтические технологии. Современные электрофизические биотехнологии в фармации: учебное пособие для вузов	Молчанов А.А., Молчанов Г.И., Морозов Ю.А.	М.: Издательство Альфа-М, Инфра-М, 2009. – 336 стр.	1	1

9.3. Программное обеспечение:

1. Электронное учебное пособие "Биотехнология" Издательство "Новый диск".

9.4. Ресурсы информационно-телекоммуникативной сети «Интернет»:

1. www.biotechnolog.ru
2. www.genetika.ru/journal/
3. www.biorosinfo.ru/archive/journal/
4. cbio.ru/
5. cyberleninka.ru/article/c/biotehnologiya

9.5. Материально-техническое обеспечение дисциплины

Лекционные занятия:

- комплект электронных презентаций (слайдов);
- аудитория, оснащенная презентационной техникой (ноутбук, проектор, экран).

Практические занятия:

- учебная комната, оснащенная лабораторным оборудованием для проведения практических занятий по биотехнологии;
- таблицы;
- стенды, образцы, модели.

Самостоятельная работа студента:

- читальные залы библиотеки;
- кафедральная библиотека;
- интернет-центр.

10. Использование инновационных (активных и интерактивных) методов обучения

Используемые активные методы обучения при изучении данной дисциплины составляют 11% от объема аудиторных занятий.

№ п/п	Наименование раздела (перечислить те разделы, в которых используются активные и/или интерактивные образовательные технологии)	Формы занятий с использованием активных и интерактивных образовательных технологий	Трудоемкость (час.)
1.	Инженерная энзимология. Имобилизованные биообъекты в условиях биотехнологического производства.	ПЗ.3. Имобилизация клеток и ферментов. Условия, необходимые для работы биообъектов в биотехнологических производствах. Практическое занятие в форме практикума	2
2.	Фитобиотехнология. Культуры растительных клеток в фармации.	ПЗ.5. Особенности культивирования микроводоросли <i>Spirulina platensis</i> . Влияние различных факторов на ее рост и развитие. Практическое занятие в форме практикума	2
		ПЗ.6. Использование меристемной ткани растений в биотехнологии. Каллусные и суспензионные культуры растений в биотехнологии. Практическое занятие в форме практикума	2
		ПЗ.7. Микрклональное размножение растений Практическое занятие в форме практикума	2

11. Фонд оценочных средств для промежуточной аттестации

Фонд оценочных средств для промежуточной аттестации разработан в форме самостоятельного документа в составе УМКД.

Процедура проведения промежуточной аттестации по биотехнологии

Курсовой экзамен по биотехнологии проводится в конце 9-го семестра в письменной форме. Экзаменационный билет включает три теоретических вопроса.

Перечень вопросов для подготовки к экзамену

1. Биотехнология как научная дисциплина. Определения. Генетическая связь с другими науками. Этапы становления биотехнологии.
2. Цели и задачи биотехнологии. Характеристика.
3. Предпосылки возникновения и развития биотехнологии как науки и сферы производства.
4. Классификация продуктов биотехнологии. Характеристика. Примеры.
5. Основные направления и разделы биотехнологии: фармацевтическая (биотехнология лекарственных средств), геологическая, энергетическая, сельскохозяйственная, пищевая, экологическая и космическая биотехнология. Характеристика. Направления и перспективы развития.
6. Виды биологических объектов, применяемых в биотехнологии, их классификация и характеристика.
7. Биологические объекты животного происхождения. Характеристика. Примеры их практического применения.
8. Биологические объекты растительного происхождения. Классификация. Характеристика. Примеры их практического применения.
9. Микроорганизмы как объекты биотехнологического производства. Классификация. Характеристика. Преимущества культивирования объектов микробного происхождения в сравнении с растительными и животными биологическими объектами. Сферы практического применения продуктов микробиологического синтеза.
10. Ферменты как биологические объекты. Классификация. Характеристика. Сферы практического применения.
11. Биокатализ. Характеристика. Преимущества и недостатки применения ферментов в качестве катализаторов. Сферы практического применения. Промышленные биокатализаторы на основе индивидуальных ферментов и полиферментных комплексов.
12. Биотехнологические процессы, их классификация и требования, предъявляемые к ним.
13. Перспективные направления развития биотехнологии как науки и сферы производства. Примеры.
14. Селекция. Методы селекции, их характеристика. Практическое применение результатов селекции в биотехнологии.
15. Скрининг продуцентов биологически активных веществ: сущность, виды, преимущества и недостатки метода.
16. Клеточная инженерия: предмет, исторические этапы становления, перспективные направления развития. Области практического применения достижений клеточной инженерии.
17. Конструирование новых продуцентов лекарственных веществ с помощью методов клеточной инженерии.
18. Изолированные протопласты. Методы получения, их преимущества и недостатки. Техника слияния протопластов. Получение новых гибридных молекул в качестве целевых продуктов. Примеры практического применения культуры протопластов.

19. Гибридомы как продуценты моноклональных антител. Сущность гибридомной технологии. Технологические аспекты получения гибридом - продуцентов моноклональных антител.
20. Этапы получения моноклональных антител. Характеристика. Области практического применения.
21. Технология получения рекомбинантных белков. Этапы. Характеристика. Сферы практического применения.
22. Генетическая инженерия. Уровни. Характеристика. Сущность. Создание с помощью методов генетической инженерии высокоактивных штаммов продуцентов лекарственных веществ.
23. Сферы практического применения достижений генетической инженерии. Примеры.
24. Вектор в генетической инженерии. Классификация. Характеристика.
25. Основы химического, химико-ферментативного и ферментативного синтеза фрагментов ДНК.
26. Ферменты в генетической инженерии (рестриктазы, лигазы), механизм их действия.
27. Современные концепции организации промышленных биотехнологических производств. Структурная организация биотехнологического производства. Отличительные особенности биотехнологического производства от традиционных технологий. Преимущества и недостатки биотехнологических производств по сравнению с традиционными технологиями получения биологически активных соединений, в том числе и лекарственных веществ.
28. Требования систем GLP, GCP и GMP к организации и реализации промышленных биотехнологических производств.
29. Технические условия биотехнологического производства. Понятие. Структура. Характеристика.
30. Регламент биотехнологического производства. Понятие. Разделы. Характеристика.
31. Питательные среды, применяемые в биотехнологическом производстве: классификация, характеристика. Составные компоненты питательных сред, их назначение. Технология приготовления питательных сред. Методы стерилизации питательных сред.
32. Принципы создания и обеспечения условий асептики в биотехнологическом производстве. Методы стерилизации, их характеристика. Проблемы сохранения биологической ценности.
33. Этапы и технология получения посевного материала (действующего биологического начала) в биотехнологическом производстве. Чистая культура. Элективная (накопительная) культура. Проточная культура.
34. Стадия ферментации в биотехнологическом производстве. Понятие. Характеристика. Классификация процессов ферментации. Условия ферментации в зависимости от вида культивируемого биологического объекта (микроорганизмы, растительные и животные биологические объекты). Принципы технического оснащения биотехнологических производств. Аппаратурное оформление данной стадии. Системы регуляции процесса ферментации.
35. Критерии подбора ферментеров в зависимости от целей реализации биотехнологического процесса. Классификации биореакторов в зависимости от: вида культивируемого биологического объекта, назначения, гидродинамических условий, режима протекающих процессов, конструктивных особенностей (от способов потребления энергии, смешения и ввода энергии).
36. Методы выделения и очистки целевых продуктов, образующихся в биотехнологических процессах, в зависимости от их локализации (внутри или вне клетки).
37. Параметры и средства контроля в биотехнологическом производстве. Общие требования к методам и средствам контроля, применяемым в биотехнологическом производстве. Современное состояние методов и средств автоматического контроля.
38. Критерии эффективности биотехнологических производств.
39. Ферменты: понятие, классификация, свойства, биологическая роль. Аспекты биотехнологического производства ферментных препаратов. Этапы и аппаратурное оформление стадий процесса. Методы выделения и очистки целевого продукта. Оценка качества ферментных препаратов. Биотехнологическое производство грибной амилазы:

продуценты, питательная среда, условия и техника культивирования, методы выделения и очистки целевого продукта.

40. Инженерная энзимология. Цели. Задачи. Перспективы развития. Имобилизованные биологические объекты, их преимущества по сравнению с неимобилизованными объектами. Сферы практического применения иммобилизованных биологических объектов (ферментов, клеток). Сорбенты, применяющиеся для иммобилизации ферментов и целых клеток: их классификация, характеристика и требования, предъявляемые к ним.
41. Иммобилизация за счет образования ковалентных связей между ферментом и носителем. Разновидности способов связывания фермента с носителем. Виды сорбентов для ковалентной иммобилизации. Преимущества и недостатки метода. Области практического использования, таким образом, иммобилизованных структур.
42. Адсорбция ферментов как способ иммобилизации. Сорбенты: классификация, характеристика, требования. Виды адсорбции, их сравнительная характеристика. Преимущества и недостатки адсорбции как способа иммобилизации биообъектов.
43. Иммобилизация ферментов путем их включения в структуру геля. Преимущества и ограничения метода. Сферы практического применения.
44. Микрокапсулирование как способ иммобилизации ферментов. Методы микрокапсулирования. Характеристика. Примеры практического применения.
45. Иммобилизация ферментов путем включения в структуру липосом. Преимущества. Методы включения ферментов в структуру липосом. Оценка степени включения фермента в структуру липосом.
46. Иммобилизация ферментов путем включения в структуру волокон. Виды волокон для иммобилизации ферментов. Примеры практического применения.
47. Сферы практического применения иммобилизованных ферментов: в лечебном питании, при получении полусинтетических β -лактамных антибиотиков, разделении рацемических смесей аминокислот, биотрансформация стероидных соединений, в медицине, органическом синтезе и аналитической практике.
48. Перспективы практического применения биосенсоров на основе иммобилизованных ферментов, целых клеток или составных частей клеток, их устройство, принцип действия, преимущества и недостатки и области практического применения.
49. Перевязочные средства нового поколения. Преимущества аппликационно-сорбционной терапии. Виды сорбентов, применяемых в аппликационно-сорбционной терапии, их сравнительная характеристика и требования, предъявляемые к ним.
50. Иммобилизация целых клеток микроорганизмов и растений. Отличительные особенности их иммобилизации по сравнению с иммобилизацией ферментов. Методы иммобилизации. Преимущества. Ограничения. Примеры практического применения.
51. Соиммобилизация клеток. Методы. Преимущества и проблемы практического использования соиммобилизованных биологических объектов.
52. Полиферментные системы. Характеристика. Преимущества практического применения.
53. Первичные метаболиты. Продукты первичных метаболитов. Фазы и условия развития продуцентов первичных метаболитов. Механизмы регуляции процесса биосинтеза первичных метаболитов.
54. Аминокислоты: характеристика, классификация, сферы практического применения. Способы получения аминокислот, их сравнительная характеристика. Микробиологический синтез аминокислот. Преимущества. Недостатки. Продукты аминокислот: ауксотрофные и регуляторные мутанты.
55. Частные биотехнологии аминокислот (глутаминовой кислоты, триптофана, лизина): механизм биосинтеза, продуценты, питательные среды, условия и особенности ферментации, методы выделения и очистки целевого продукта. Сферы практического применения.
56. Витамины: понятие, биологическая роль. Способы получения витаминов, их сравнительная характеристика.

57. Частные биотехнологии витаминов (витаминов В₂, В₁₂, С, D, Н): продуценты, питательные среды, условия и техника культивирования, методы выделения и очистки целевого продукта. Факторы, влияющие на выход витаминов. Сферы практического применения.
58. Каротиноиды: классификация, характеристика, биологическая роль. Этапы биотехнологического получения. Определение суммарного содержания каротиноидов в биологических жидкостях.
59. Вторичные метаболиты. Понятие. Характеристика. Фазы развития микроорганизмов-продуцентов вторичных метаболитов. Условия биосинтеза вторичных метаболитов. Антибиотики как биотехнологические продукты: понятие, классификации, характеристика. Биологическая роль антибиотиков как вторичных метаболитов. Причины постоянного поиска новых продуцентов антибиотиков. Продуценты антибиотиков: их классификация и характеристика. Причины позднего накопления антибиотиков в ферментационной среде по сравнению с накоплением биомассы. Пути и направления создания высокоактивных продуцентов антибиотиков.
60. Частная биотехнология антибиотиков (пенициллина, низина, стрептомицина, гентамицина сульфата, стрептомицина): механизм биосинтеза, продуценты, питательные среды, условия и особенности ферментации, методы выделения и очистки целевого продукта. Сферы практического применения.
61. Механизмы защиты от собственных антибиотиков у их «суперпродуцентов». Виды антибиотикорезистентности у микроорганизмов, проблемы борьбы с ней и основные пути ее преодоления.
62. Методы определения антимикробной активности антибиотиков. Характеристика.
63. Инсулин. Источники получения. Видовая специфичность. Биотехнологические аспекты производства рекомбинантного инсулина.
64. Интерфероны. Классификация. Характеристика. Пути получения. Биотехнологические аспекты производства рекомбинантного интерферона.
65. Биотехнологическое производство рекомбинантного гормона роста.
66. Интерлейкины: биологическая активность, сферы применения. Особенности получения рекомбинантных интерлейкинов. Генно-инженерные продуценты. Характеристика.
67. Иммунобиотехнология как раздел биотехнологии. Вакцины: понятие, характеристика, классификация, требования. Методы получения вакцин. Рекомбинантные вакцины: их характеристика, преимущества, недостатки и технология. Контроль качества вакцинных препаратов. Этапы контроля.
68. Аспекты применения биотехнологических процессов для решения проблем охраны окружающей среды. Биологическая очистка сточных вод. Биологическая очистка газовых выбросов. Биodeградация твердых отходов. Биологическая утилизация ксенобиотиков.
69. Отходы биотехнологических производств. Классификация. Характеристика. Способы утилизации отходов биотехнологического производства.
70. Этапы биотехнологического процесса получения вторичных метаболитов на основе культуры растительных клеток и тканей. Аппаратурное оформление процесса. Примеры. Номенклатура лекарственных препаратов, получаемых из культур растительных клеток.
71. Культуры растительных клеток и тканей: понятие, виды, характеристика, сферы практического применения. Фитогормоны: ауксины и цитокинины, их значение для получения культуры растительных тканей. Факторы, влияющие на продуктивность культур тканей.
72. Каллусные культуры: понятие, характеристика, фазы развития, техника получения, сферы практического применения. Сходство и отличия каллусных и нормальных клеток.
73. Суспензионные культуры: понятие, характеристика, особенности получения, сферы практического применения.
74. Культура одиночных клеток: понятие, практическое значение, методы получения. Проблемы получения культуры одиночных клеток и пути их преодоления. Меристематическая культура: характеристика и практическое значение. Культура одиночных пыльников: понятие, характеристика и практическое значение.

75. Традиционные источники получения стероидных соединений. Штаммы микроорганизмов, обладающие способностью к трансформации (биоконверсии) стероидов. Факторы, влияющие на скорость процесса биоконверсии стероидных соединений. Микробиологическая трансформация стероидов при создании стероидных лекарственных средств. Пути усовершенствования технологии получения стероидных соединений.
76. Общие проблемы микроэкологии человека. Функции микрофлоры желудочно-кишечного тракта. Дисбактериоз: понятие, факторы, обуславливающие его возникновение. Нормофлоры в борьбе с дисбактериозом. Биопрепараты для коррекции состояний, возникающих при дисбактериозе: классификация, характеристика. Стадии биотехнологического получения биопрепаратов. Пробиотики: понятие, механизмы действия, характеристика и технология их производства.
77. Аспекты биотехнологического получения белков одноклеточных организмов: подготовка питательной среды, продуценты, условия и техника культивирования, выделение и очистка целевого продукта.
78. Биотехнология органических кислот: продуценты, питательные среды, условия культивирования, методы выделения и очистки целевого продукта.
79. Частные биотехнологии органических кислот: лимонной, уксусной, пропионовой и молочной кислот.
80. Биомедицинские технологии. Понятие. Характеристика. Перспективы развития.

ПРИМЕР ЭКЗАМЕНАЦИОННОГО БИЛЕТА

1. Биотехнология как научная дисциплина. Определение. Связь с другими науками. Этапы становления биотехнологии.
2. Виды биотехнологических объектов, применяемых в биотехнологии, их классификация и характеристика.
3. Питательные среды, применяемые в биотехнологическом производстве: классификация, характеристика. Составные компоненты питательных сред, их назначение. Технология приготовления питательных сред. Методы стерилизации питательных сред.

Критерии оценок для экзаменационных работ

Оценка «отлично».

Если студент отвечает на поставленные вопросы исчерпывающе, последовательно, грамотно, умеет обобщать материал и теоретически обосновывать особенности биотехнологического производства лекарственных препаратов.

Оценка «хорошо».

Если студент отвечает на поставленные вопросы достаточно полно, без существенных неточностей, но имеются замечания к теоретическому обоснованию биотехнологического процесса.

Оценка «удовлетворительно».

Если студент не знает отдельных деталей, допускает неточности, недостаточно правильные формулировки, нарушает технологическую последовательность получения биопрепаратов.

Оценка «неудовлетворительно».

Если студент допускает ошибки в определении биотехнологических терминов, а также существенные ошибки в теоретическом обосновании биотехнологических процессов или не дает ответа на поставленные вопросы.

Требования к структуре и оформлению реферативной работы

При выполнении реферата студент отбирает и реферирует литературу по изучаемой теме, обобщает литературные данные в виде обзора, анализирует их, делает выводы.

Реферат должен включать следующие разделы.

1. Титульный лист.
2. Оглавление (содержание).
3. Введение.
4. Обзор литературы.
5. Заключение (выводы).
6. Библиографический список.
7. Приложения.

Объем реферативной работы должен составлять не менее 15 страниц машинописного текста 14 кегль. Во введении должны быть сформулированы цель и задачи выполняемой работы. В обзоре литературы приводятся ссылки на использованные источники информации в соответствии с библиографическим списком, оформленным в соответствии с ГОСТ 7.1-2003. Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления. – Введ. 2003-07-01. – Минск: Межгос. совет по стандартизации, метрологии и сертификации, 2002. – 47 с. Должна быть использована научная, справочная литература и нормативно-техническая документация за последние 5-7 лет, не должно быть ссылок на учебные издания.

Работа может содержать фактический материал, таблицы, формулы, иллюстрации в виде диаграмм, графиков, схем, рисунков и фотографий.

Выводы должны быть построены на анализе изложенного в обзоре материала. Они должны передать основное содержание реферативной работы.

Образец титульного листа реферативной работы

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФГБОУ ВО «САМАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ»
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
КАФЕДРА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ**

РЕФЕРАТИВНАЯ РАБОТА

Получение инсулина с использованием методов биотехнологии

Выполнил:

Проверил:

Самара, 2016

Критерии оценок реферативных работ

Оценка «отлично».

Если студент освещает выбранную тему исчерпывающе, последовательно, грамотно, умеет обобщать материал и делать выводы, а также выполнены все требования к структуре и оформлению реферативной работы.

Оценка «хорошо».

Если студент освещает выбранную тему достаточно полно, без существенных неточностей, но имеются несущественные замечания к структуре или оформлению реферативной работы.

Оценка «удовлетворительно».

Если студент при освещении реферативной работы допускает неточности, недостаточно правильные формулировки, имеются существенные замечания к структуре или оформлению реферативной работы (использование учебной литературы, отсутствие ссылок на использованную литературу, использование устаревших литературных источников, замечания к языку и стилю изложения).

Оценка «неудовлетворительно».

Если студент не раскрыл тему реферативной работы, а также имеются грубые ошибки в систематизации информации, если отсутствует заключение (выводы по работе).

12. Методическое обеспечение дисциплины

Методическое обеспечение дисциплины разработано в форме отдельного комплекта документов: «Методические рекомендации к лекциям», «Методические рекомендации к практическим занятиям», «Фонд оценочных средств», «Методические рекомендации для студента» в составе УМКД.

Примеры оценочных средств для текущего, рубежного контроля успеваемости, критерии оценивания.

Оценочные средства для текущего контроля исходного уровня знаний

Тестовые задания практическому занятию ПЗ.1 «Этапы развития биотехнология. Разделы биотехнологии. Приоритетные направления. Взаимосвязь с фундаментальными дисциплинами. Основная терминология»

Вариант 1.

Выберите один или несколько правильных ответов

1. Послепастеровский период биотехнологии характеризуется:

- А. Производством этанола
- Б. Производством бутанола и ацетона
- В. Внедрением в практику вакцин и сывороток
- Г. Применением аэробной очистки канализационных вод
- Д. Производством кормовых дрожжей на основе углеводов

Эталон ответа: Б

2. Трехмерную структуру ДНК и механизм ее репликации установили:

- А. Г. Мендель
- Б. Т. Морган
- В. Дж. Уотсон
- Г. Ф. Крик
- Д. М. Ниренберг

Эталон ответа: В, Г

3. Направления использования биотехнологии в растениеводстве:

- А. Выведение новых сортов растений на основе клеточной и генной инженерии
- Б. Биодegradация пестицидов
- В. Биологическая защита растений от вредителей и патогенов
- Г. Применение биологических удобрений, биорегуляторов и биостимуляторов роста
- Д. Создание трансгенных растений
- Е. Оздоровление и размножение посадочного материала и получение гибридов

Эталон ответа: А, В, Д, Е

4. Субстратами рестриктаз, используемых генным инженером, являются:

- А. Гомополисахариды
- Б. Гетерополисахариды
- В. Нуклеиновые кислоты
- Г. Белки

Эталон ответа: В

5. Технологический воздух для биотехнологического производства стерилизуют:

А. Нагреванием Б. Фильтрованием В. Облучением

Эталон ответа: Б

6. Прямой перенос чужеродной ДНК в протопласты возможен с помощью:

- А. Микроинъекций
- Б. Трансформации
- В. Упаковки в липосомы
- Г. Культивирования протопластов на соответствующих питательных средах

Эталон ответа: А

7. Гибридизация протопластов возможна, если клетки исходных растений обладают:

- А. Половой совместимостью
- Б. Половой несовместимостью
- В. Совместимость не имеет существенного значения

Эталон ответа: В

8. Функцией феромонов является:

- А. Антимикробная активность
- Б. Противовирусная активность
- В. Изменение поведения организма, имеющего специфический рецептор
- Г. Терморегулирующая активность
- Д. Противоопухолевая активность

Эталон ответа: В

Вариант 2.

1. Биотехнология-направление научно-технического прогресса в медицине и фармации по получению лекарственных средств с использованием:

- А. Микроорганизмов
- Б. Макроорганизмов животного происхождения
- В. Ферментов
- Г. Макроорганизмов растительного происхождения
- Д. Мультиферментных комплексов

Эталон ответа: А, Б, В, Г, Д

2. Этапы новой и новейшей биотехнологии:

- А. Установление структуры ДНК и расшифровка генетического кода
- Б. Автоматическое определение аминокислотной последовательности белков
- В. Синтез биополимеров по установленной структуре
- Г. Экспрессия гена человека в бактериальных клетках
- Д. Синтез аминокислот и витаминов

Эталон ответа: А, Б

3. Цели создания трансгенных растений:

- А. Увеличение продуктивности

- Б. Повышение устойчивости к гербицидам
- В. Невосприимчивость к болезням
- Г. Устойчивость к вредителям

Эталон ответа: А, Б, В, Г

4. Целевой продукт, получаемый в результате биотехнологического производства может быть представлен:

- А. Биомассой клеток
- Б. Культуральной жидкостью
- В. Внеклеточным метаболитом
- Г. Внутриклеточным метаболитом

Эталон ответа: А, В, Г

5. Мишенью для физических и химических мутагенов в клетке биообъектов являются:

- А. ДНК
- Б. ДНК-полимераза
- В. РНК-полимераза
- Г. Рибосома
- Д. Информационная РНК

Эталон ответа: А

6. Для получения протопластов из клеток грибов используется:

- А. Лизоцим
- Б. "Улиточный фермент"
- В. Трипсин
- Г. Пепсин

Эталон ответа: Б

7. Биосинтез антибиотиков, используемых как лекарственные вещества усиливается и наступает раньше в средах:

- А. Богатых источниками азота
- Б. Богатых источниками углерода
- В. Богатых источниками фосфора
- Г. Бедных питательными веществами

Эталон ответа: Г

8. Для проведения какого качества серийного инъекционного препарата пенициллина используется в медицинской промышленности пенициллиназа(бета-лактамаза):

- А. Токсичность
- Б. Прозрачность
- В. Стерильность
- Г. Пирогенность

Эталон ответа: В

9. Высокая стабильность протопластов достигается при хранении:

- А. На холоду

- Б. В гипертонической среде
- В. В среде с добавлением антиоксидантов
- Г. В анаэробных условиях

Эталон ответа: А

Критерии оценивания

Формула для оценки тестовых заданий:

$$\% \text{ правильных ответов} = 100 - \left(\frac{X_1 + X_2}{Y} \times 100 \right)$$

где

X_1 - недостающее количество правильных ответов;

X_2 - количество неправильных ответов;

Y - количество правильных ответов.

До 70% правильных ответов – «неудовлетворительно»

От 70% до 80% правильных ответов – «удовлетворительно»

От 80% до 95% правильных ответов – «хорошо»

95% и более правильных ответов – «отлично»

Пример оформления протокола для контроля конечного уровня знаний

Тема занятия ПЗ.8

"Использование компонентов крови в технологии лекарственных средств"

Основные препараты донорской плазмы крови

- Альбумин.
- Иммуноглобулины.
- Факторы свертывания крови.
- Гемостатические средства (агреганты, коагулянты, ингибиторы фибринолиза).
- Препараты для парентерального питания.

Технологические стадии производства препаратов альбумина

1. Криопреципитация.
2. Осаждение.
3. Разделение осадка и супернатанта.
4. Растворение осадка фракции V.
5. Осветляющая фильтрация.
6. Предфильтрация и снижение бионагрузки.
7. Ультрафильтрация.
8. Регулирование pH.
9. Предфильтрация и снижение бионагрузки.
10. Пастеризация в непрерывном потоке.
11. Составление конечной рецептуры.
12. Стерилизующая фильтрация.
13. Финишный розлив.
14. Финальная пастеризация, тепловая обработка.

Технологические стадии производства препаратов иммуноглобулина

1. Криопреципитация.
2. Осаждение.
3. Разделение осадка и супернатанта.
4. Растворение осадка фракции II+III.
5. Хроматография, ультрафильтрация, диафильтрация.
6. Осветляющая фильтрация.
7. Ультрафильтрация
8. Предфильтрация и снижение бионагрузки.
9. Вирусинактивация.
10. Предфильтрация и снижение бионагрузки.
11. Регулирование pH.
12. Предфильтрация и снижение бионагрузки.
13. Анионообменная хроматография.
14. Регулирование pH.
15. Снижение бионагрузки.

16. Удаление вирусов
17. Составление конечной рецептуры.
18. Стерилизующая фильтрация.
19. Финишный розлив.

Технологическое оборудование, используемое для производства препаратов из донорской плазмы крови

- Автоматические экстракторы.
- Аппараты автоматического плазмафереза.
- Сепараторы крови.
- Аппарат для получения эритроцитарной массы лейкофильтрованной.
- Гематологические анализаторы.
- Низкотемпературные холодильники.
- Низкотемпературная камера.
- Тромбомиксеры.

Отделение заготовки крови

Функции.

1. Фракционирование крови с использованием автоматических экстракторов Optipress-II.
2. Проведение автоматического плазмафереза
3. Получение лечебных доз тромбоцитного концентрата на сепараторах крови.
4. Получение эритроцитарной массы лейкофильтрованной на аппаратах Alyx.
5. Приготовление криопреципитата из карантинизированной плазмы, полученной методом автоматического плазмафереза.
6. Приготовление отмывтых эритроцитов.
7. Криоконсервирование и длительное хранение эритроцитов при $t -86^{\circ}\text{C}$. Банк крови около 500 доз.
8. Приготовление эритроцитарной массы размороженной и отмывтой.
9. Инактивация патогенов в тромбоцитном концентрате и плазме с использованием технологии Intercept blood system с 2005г.
10. Вирусинактивация плазмы на аппарате макотроник (использование метиленового синего)

Отделение управления запасами крови.

Клинико-диагностическая и иммунологическая лаборатории

1. Клиническое подразделение:
 - предварительное обследование доноров перед кроводачей: определение содержания гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, лейкоформулы,

тромбоцитов, гематокрита на гематологических анализаторах “Sysmex КХ-21N”, “ Sysmex XS 1000i ”;

- подсчет ретикулоцитов;
 - определение СОЭ;
 - предварительное определение группы крови прямым методом;
 - предварительное определение резус принадлежности (DCE);
 - предварительное определение Келл-антигена;
 - определение время свертываемости по Сухареву;
 - определение титра а-стафилолизина у иммунизированных доноров.
2. Иммуногематологическое подразделение:
- определение резус-принадлежности, Dweek и D - вариантных разновидностей антигена D ;
 - определение резус-фенотипа и келл-фенотипа донорских эритроцитов;
 - скрининг антиэритроцитарных антител;
 - проводит определение групповой принадлежности и резус- фактора крови доноров на иммуногематологических анализаторах HemOSsp и Immucor Галилео Нео в гелевой и микропланшетной технике;
 - скрининг антиэритроцитарных антител на аппаратах HemOS , в т.ч. в версии Saхо.
3. Биохимическое подразделение:
- исследование донорской крови на АЛТ на биохимических анализаторах Cobas с 111;
 - исследование на общий белок на биохимических анализаторах Cobas с 111 и акустическом анализаторе АКБа – 01 БИОМ;
 - определение белковых фракций сыворотки крови донорам плазмафереза методом электрофореза на мембранах из ацетатцеллюлозы на приборе;
 - УЭФ -01- «Астра» и на акустическом анализаторе АКБа-01 БИОМ.
4. Серологическое подразделение:
- проводит тестирование донорской крови на маркеры сифилиса в реакции микропреципитации
5. Иммунологическая лаборатория:
- исследование антигенного состава крови доноров и реципиентов;
 - подбор совместимых пар донор-реципиент, в т.ч. по редким антигенам эритроцитов с учетом совместимости по HLA-системе;
 - подбор HLA-совместимых доноров тромбоцитов для пациентов с целью предупреждения сенсбилизации к тканевым антигенам и повышения эффективности гемотрансфузионной терапии;
 - исследование HLA-антигенного состава тканей доноров крови СПК с целью создания и постоянного расширения регистра доноров крови и костного мозга с установленными генетическими характеристиками, давшими свое согласие на донацию гемопоэтических стволовых клеток.

Корпус фракционирования белков.

Производство препаратов крови:

- Альбумина растворов для инфузий.
- Иммуноглобулина человека нормального для внутримышечного введения.
- Иммуноглобулина человека антистафилококкового для внутримышечного введения.
- Габриглобина раствора для инфузий.
- Растворов для инфузионной терапии.

Критерии оценивания

Оценка «отлично».

Если студент выполнил все задания из методических рекомендаций для студентов, исчерпывающе ответил на все поставленные вопросы.

Оценка «хорошо».

Если студент выполнил все задания из методических рекомендаций для студентов, но в ответах на поставленные вопросы имеются небольшие погрешности.

Оценка «удовлетворительно».

Если студент выполнил не все задания из методических рекомендаций для студентов, в ответах на поставленные вопросы имеются погрешности.

Оценка «неудовлетворительно».

Если студент не оформил протокол или имеются значительные погрешности в ответах на поставленные вопросы.

Оценочные средства для рубежного контроля

Образец билета к контрольной работе по разделу «Зообитехнология.

Использование культур клеток и тканей животных и человека в производстве лекарственных, профилактических и диагностических средств. Геномика, протеомика и бионика. Их значение для современной биотехнологии».

1. Охарактеризуйте иммунобиопрепараты для усиления иммунного ответа.
2. Сопоставьте вакцины и сыворотки как профилактические средства.
3. Опишите последние достижения геномики и протеомики. Дайте понятие таргетного скрининга. Охарактеризуйте международные программы поиска i-vi-генов.

Эталон ответа

1. Понятие «антиген» подразумевает определенную химическую структуру, против которой могут быть получены антитела. Антигены внешней среды поступают в организм человека с воздухом, водой, пищей, через слизистые оболочки и кожные покровы. Часть антигенов попадает в организм в виде вакцин и иммуномодулирующих ЛС (агентов). Иммуномодуляторы либо усиливают, либо ослабляют иммунный ответ организма. Иммунный ответ — сложный процесс межклеточного взаимодействия различных типов лимфоидных клеток с участием специфических гормонов, вследствие которого В-клетки активно синтезируют специфические антитела против данного антигена.

Антитела, однородные по структуре и специфичности, называют моноклональными антителами.

Способы усиления иммунного ответа по типу воздействия разделяют на активные и пассивные, а также на специфические и неспецифические. Активную иммунизацию вызывают вакцины на основе рекомбинантных протективных антигенов, живых гибридных носителей, выступающих в качестве иммунобиопрепаратов. В формировании пассивного неспецифического иммунитета участвуют

интерфероны, интерлейкины. Поликлональные антитела к инфекционным агентам вызывают пассивный иммунитет и представлены различными сыворотками. Сыворотки — это всегда готовые антитела.

По способу получения вакцины делят на живые вакцины с ослабленной вирулентностью и неживые вакцины (молекулярные анатоксины — дифтерийный, столбнячный, ботулинический).

Живые вакцины могут быть как вирусного происхождения (например, для профилактики оспы, кори, гриппа, краснухи, полиомиелита), так и бактериального происхождения для профилактики сибирской язвы, чумы, туберкулеза и др.

Существуют также комбинированные вакцины (поливакцины), состоящие из нескольких моновакцин, например АКДС (дифтерийная, столбнячная, коклюшная).

Вакцина для профилактики полиомиелита является поливалентным препаратом из трех ослабленных штаммов вируса полиомиелита.

В ответ на введение вакцины в организме человека или животного вырабатываются антитела к патогенному микроорганизму, которые при последующей инфекции приводят к инаktivации патогена, блокируя его пролиферацию, что не позволяет развиваться заболеванию.

2. Благодаря сыворотке организм человека защищен пассивным иммунитетом, соответственно готовыми антителами. В случае введения вакцины организм человека в ответ на полученный антиген сам вырабатывает антитела. Для массового производства сывороток проводят иммунизацию домашних животных, например ослов и лошадей. Очень важно, чтобы сыворотки, полученные таким путем, постоянно контролировали по такому показателю, как титр антител у животных, и в момент взятия крови содержали бы максимальное количество антител.

Технология получения сывороток, в отличие от вакцин, несложна. Вначале выделяют плазму крови, потом удаляют из нее фибрин. Это один способ получения сыворотки.

Можно получать сыворотки из культивируемых животных клеток, однако здесь главной проблемой является обеспечение стабильного роста животных клеток. Очень часто изолированные клетки животных просто не делятся *in vitro*. Именно поэтому для получения эффективного результата нужно, чтобы эти клетки значительно преобладали в культуре, быстро адаптировались к новым условиям и быстро росли при полной стерильности процесса и сред. Вода также должна быть стерильной.

Помимо этого существуют такие проблемы роста животных клеток, как генетическая нестабильность, непостоянство генетических экспрессий, старение.

В качестве материала для культивирования можно использовать почки обезьян, собак, кроликов, куриный эмбрион (14 дней).

Питательные среды должны содержать аминокислоты, белки, липиды, углеводы, витамины, глюкозу, предшественники простагландинов, неорганические соли, микроэлементы. Температура культивирования составляет +37 °С.

Консервируют посевной материал клеток (резервный фонд популяции) в жидком азоте при температуре - 196 °С в ампулах объемом 1 мл.

Процесс замораживания может иметь негативные последствия: образование кристаллического льда в клетке, обезвоживание, повышение концентрации растворенных веществ, поэтому замораживание животных клеток осуществляют в малых объемах (1 мл) с использованием криопротекторов, а скорость замораживания/размораживания колеблется в строго определенных пределах.

3. Успехи молекулярной биологии в развитии таких направлений, как геномика и протеомика, позволяют исследователю при использовании соответствующих международных баз данных получать сведения о каждом гене, входящем в геном тест-объекта, получить любой ген в изолированном состоянии, копировать его с помощью ПЦР и на полученной таким образом матрице нарабатывать сначала информационную РНК (иРНК), а затем уже в бесклеточной рибосомной системе и специфический для этого гена белок. Данный белок рассматривают как таргет, т.е. мишень для оценки на молекулярном уровне потенциальных биологически активных агентов как природных, так и синтетических соединений. Используя такой метод скрининга, можно целенаправленно вести поиск ингибиторов функций продукта конкретного гена. Таким образом, таргетный скрининг ЛС начинается не с клетки, а с конкретного гена в качестве тест-объекта. Предпочтение тому или иному гену отдают исходя из задачи (какого рода ЛС мы хотели бы получить) и с учетом данных структурной, сравнительной и метаболической геномики. В дальнейшем отобранные таким образом БАВ должны быть испытаны на предмет клеточной проницаемости, достижения мишени, токсичности и т.д. В качестве частного случая можно указать на перспективность использования таргетного скрининга при поиске «молчащих» или скрытых генов вирулентности (*ivi*-генов). С учетом проблемы обнаружения этих генов *in vitro* используют метод так называемого захвата чужого промотора (IVET). Суть метода представлена ниже.

- Геном патогенной бактерии «режется» рестриктазами на сотни фрагментов $x_1, x_2, x_3 \dots x_n$.
- Каждый фрагмент соединяется с лишенным промотора геном хлорамфеникол-ацетилтрансферазы: $x_1\text{-cat}, x_2\text{-cat} \dots x_n\text{-cat}$.
- Далее к этой генно-инженерной конструкции присоединяется лишенный промотора лактозный оперон: $x_1\text{-cat-lac Z} \dots x_n\text{-cat-lac Z}$. Представленная комбинация включается в плазмиду. Получается набор плазмид, различающихся только по фрагменту «х» генома сальмонеллы.
- Наборы плазмид вводят в клетку *E. coli* и получается ряд различных штаммов *E. coli* с разными частями Генома сальмонеллы.
- Производят внедрение *E. coli* в организм лабораторного животного (мыши) с одновременным введением ей хлорамфеникола.
- Через сутки из ткани животного на твердую индикаторную среду с лактозой высевают бактериальную культуру.
- Анализ колоний. Красные колонии (90%) и бесцветные колонии (10%). Если на индикаторной среде с лактозой выросла бесцветная колония, значит на искусственной питательной среде данный промотор (промотор лактозного оперона) не работал, и ген во фрагментах $x_1, x_2, x_3 \dots x_n$ не экспрессировался. Именно здесь и нужно искать *ivi*-гены, т.е. гены вирулентности.

Критерии оценивания

Оценка «отлично».

Если студент отвечает на поставленные вопросы исчерпывающе, последовательно, грамотно, умеет обобщать материал и теоретически обосновывать биотехнологические особенности производства лекарственных препаратов.

Оценка «хорошо».

Если студент отвечает на поставленные вопросы достаточно полно, без существенных неточностей, но имеются несущественные замечания к теоретическому обоснованию биотехнологического процесса.

Оценка «удовлетворительно».

Если студент не знает отдельных деталей, допускает неточности, неправильные формулировки.

Оценка «неудовлетворительно».

Если студент допускает ошибки в определении биотехнологических терминов, а также существенные ошибки в теоретическом обосновании биотехнологических процессов или не дает ответа на поставленные вопросы.

