









**1. Цель и задачи освоения дисциплины «Биотехнология» (далее – дисциплина).**

**Целью** изучения дисциплины является формирование системных знаний, умений и навыков по получению субстанций лекарственных препаратов, а также профилактических и диагностических средств биотехнологическими методами синтеза и трансформации, а также комбинацией биологических и химических методов; раскрытие методологии создания, оценки качества, стандартизации и безопасности лекарственных средств полученных биотехнологическими методами на основе общих закономерностей химикобиологических наук, их частных проявлений и истории применения лекарств в соответствии с прикладным характером биотехнологии, для выполнения профессиональных задач провизора, а также формирование у провизоров системных знаний по обращению, хранению, транспортировке, пользованию информацией о биотехнологических препаратах и передачу этой информации потребителю.

Задачамибиотехнологии как учебной дисциплины являются:

**Знать**:

* + - Основные термины и понятия биотехнологии.
    - Современные биотехнологические методы получения лекарственных средств: генетическая инженерия, белковая инженерия, инженерная энзимология.
    - Производства, основанные на жизнедеятельности микроорганизмов и получаемые в результате БАВ.
    - Технологии производства ЛС, основанные на жизнедеятельности микроорганизмов.
    - Основные принципы, лежащие в основе современных методов диагностики заболеваний и анализа лекарственных веществ (иммуноферментный анализ, полимеразная цепная реакция и др.).
    - Устройство и принцип работы современного лабораторного и производственного биотехнологического оборудования.
    - Основные нормативные документы, относящиеся к производству, контролю качества, соблюдению экологической безопасности, хранению, международным и отечественным стандартам применительно к получаемым биотехнологическими методами лекарственным средствам, а также биообъектам – их продуцентам.
    - Основные достижения в современной биотехнологии и бионанотехнологии.
    - Условия проведения биотехнологического процесса и его соответствие современным требованиям к организации производства.
    - Методы выявления, селекции, поддерживающего отбора и хранения промышленных штаммов продуцентов БАВ.

**Уметь:**

* + - Рассчитывать необходимое количество компонентов для приготовления питательных сред, выбирать режимы стерилизации питательных сред и работы оборудования для непрерывной стерилизации питательных сред.
    - Оценивать параметры биосинтеза в ферментаторе (продуктивность, среднюю скорость синтеза целевого продукта, выход целевого продукта с заданного объема культуральной жидкости и др.) и корректировать процесс.
    - Обосновать выбор способа и проводить выделение целевого продукта из культуральной жидкости и из биомассы, осуществлять постадийный контроль и стандартизацию получаемых препаратов (например, определение активности антибиотиков, ферментативной активности, жизнеспособности клеток).
    - Обосновывать необходимость и проводить иммобилизацию биообъектов, оценивать эффективность применяемых в производстве методов иммобилизации.
    - Обеспечивать условия асептического проведения биотехнологического процесса и его соответствие современным требованиям к организации производства.
    - Обосновать оптимизацию биотехнологического процесса.
    - Учитывать влияние биотехнологических факторов на эффективность технологического процесса и поддерживать оптимальные условия для биосинтеза целевого продукта.

**Владеть:**

* + - Пользоваться основной НД (лабораторными, опытно-промышленными регламентами и т.д.), научной литературой.
    - Правилами расчета оптимальных технологических параметров ферментации и их корректирования.
    - Основными методами и типовыми приемами культивирования растительных клеток.
    - Методами составления и приготовления питательных сред для культивирования биообъектов бактериальной, растительной и животной природы.
    - Методами культивирования продуцентов БАВ на жидких, плотных и сыпучих питательных средах.
    - Техникой проведения всех этапов иммобилизации и использования иммобилизованных биообъектов.
    - Методами иммунного и генетического анализа, а также определения биологической активности антибиотиков, ферментов и иммунобиологических препаратов.

1. **Место дисциплины в структуре ООП вуза.** 
   1. Дисциплина относится к учебному циклу (разделу) профессиональных дисциплин по специальности «Фармация» высшего профессионального медицинского образования.
   2. Для изучения данной учебной дисциплины необходимы следующие знания, умения и навыки, формируемые предшествующими дисциплинами:

# 1. Биологическая химия

Знания: синтез белков, антибиотиков, витаминов, ферментов, аминокислот и др.

Умения: ориентироваться в химической структуре перечисленных выше веществ.

Навыки: пользоваться лабораторной центрифугой, термостатом, провести кислотный гидролиз белка, разделять белки методом высаливания, определять содержание витамина С в продуктах, проводить качественные реакции на витамины А, Д, Е, B1, B2, РР.

# 2.Фармацевтическая химия

Знания: методы анализа лекарственных средств, основные документы, регламентирующие фармацевтический анализ, специфические показатели качества жидких, твердых, мягких и асептически приготовленных лекарственных средств, анализ лекарственных веществ-антибиотиков, аминокислот, некоторых белковых веществ, гормонов.

Умения: работать с Государственной фармакопеей, нормативно-технической документацией и справочной литературой, работать с приказами и инструкциями, рассчитывать отклонения и сравнивать с допустимой нормой, алгоритмизировать внутриаптечный контроль различной аптечной продукции.

Навыки:владеть основными приемами целенаправленного химического синтеза органических лекарственных веществ в условиях химических лабораторий, знать теоретические основы технологии промышленного производства субстанций лекарственных веществ; владеть методологией организации контроля качества лекарственных веществ и лекарственных средств при промышленном и внутриаптечном производстве, хранении и распределении фармацевтической продукции; владеть современными химическими и физико-химическими методами количественного определения лекарственных веществ.

# 3.Токсикологическая химия

Знания: вопросы отравления (передозировки) антибиотиками, алкалоидами,вопросы биохимической токсикологии (токсикокинетика, токсикодинамика), методы изолирования токсических веществ из объектов биологического и другого происхождения при проведении различных видов химико-токсикологического анализа; методы обнаружения и определения токсических веществ органического и неорганического происхождения.

Умения: использовать комплекс современных биологических, физико-химических и химических методов анализа; интерпретировать результаты химико-токсикологического анализа применительно к исследованию биологических объектов, учитывая процессы биотрансформации токсических веществ и возможности аналитических методов исследования.

Навыки:работа с биологическими объектами, изолирование различных токсических веществ из объектов биологического и небиологического происхождения; проведение скрининг-анализа; использование химических, биологических, инструментальных методов анализа для идентификации и определения токсических, наркотических веществ и их метаболитов; документирования химико-токсикологических исследований.

# 4.Фармакогнозия

Знания: методы фармакогностического анализа, современные направления научных исследований в области лекарственных растений; характеристику сырьевой базы лекарственных растений; номенклатуру лекарственного растительного сырья и лекарственных средств растительного и животного происхождения, разрешенных для применения в медицинской практике и к использованию в промышленном производстве; методы определения ресурсов дикорастущих лекарственных растений данного региона на примере травянистых, древесных и кустарниковых растений; основные приемы возделывания лекарственных растений; правила хранения; требования к качеству упаковки, маркировку лекарственного растительного сырья.

Умения: использовать макроскопический анализ для определения подлинности лекарственного растительного сырья; определять лекарственное растительное сырьё в цельном виде с помощью соответствующих определителей; распознавать примеси посторонних растений при сборе, приемке и анализе сырья, а также его определения в цельном, резаном виде.

Навыки:собирать лекарственное растительное сырье различных морфологических групп (листья, травы, цветки, подземные органы, семена, коры) с учетом рационального использования ресурсов; проводить первичную обработку и сушку лекарственного растительного сырья, приводить сырье в стандартное состояние.

# 5.Микробиология

Знания: правила работы и техники безопасности в микробиологической лаборатории; методы микроскопии, используемые в микробиологии; принципы классификации микроорганизмов, бинарную номенклатуру; структуру и химический состав микроорганизмов. Основные функции микроорганизмов: питание, дыхание, размножение, ферментативную активность; влияние окружающей среды на микроорганизмы; питательные среды; методы выделения чистых культур аэробных и анаэробных бактерий, методы культивирования вирусов. Роль микроорганизмов в круговороте веществ в природе; использование микроорганизмов в промышленности, сельском хозяйстве и биотехнологических производствах; состав микрофлоры организма человека и её значение. Роль микроорганизмов в жизни растений; фитопатогенная микрофлора и её роль в порче лекарственного растительного сырья; микробиологические методы исследования качества лекарственного сырья и готовых лекарственных форм в соответствии с требованиями нормативных документов. Действие на микроорганизмы физических и химических факторов, понятия «асептика», «антисептика»; методы стерилизации и аппаратуру; механизм действия дезинфицирующих веществ, дезинфектанты. Химиотерапевтические вещества; антибиотики, классификация антибиотиков по способу получения, химической структуре, механизму и спектру действия; осложнения антибиотикотерапии; антибиотикорезистентность микроорганизмов, её механизмы. Основы генетики микроорганизмов, виды генетических рекомбинаций у бактерий и использование генетических рекомбинантов для получения вакцинных штаммов, продуцентов антибиотиков, ферментов, гормонов. Механизмы формирования лекарственной устойчивости. Вопросы получения вакцин, интерферонов. Методы иммуноферментного анализа. Иммунная система человека; неспецифические и специфические факторы защиты организма; механизм реакций иммунитета, используемых для диагностики инфекционных заболеваний, диагностические препараты. Иммунобиологические препараты, применяемые для лечения и профилактики инфекционных заболеваний: вакцины, лечебно – профилактические сыворотки, иммуномодуляторы, эубиотики, пробиотики, лечебные бактериофаги.

Умения: приготовить и окрасить микропрепараты простыми методами и методом Грама, микроскопировать с помощью иммерсионной системы. Сделать посев на плотные, жидкие и полужидкие питательные среды; идентифицировать выделенную чистую культуру. Сделать посев для определения микробного числа воздуха, воды, почвы, смывы с предметов, аптечной посуды; определять микробную чистоту различных лекарственных форм, проводить микробиологический контроль стерильности лекарственных средств.

Навыки:Выполнять работу в асептических условиях, дезинфицировать и стерилизовать аптечную посуду, инструменты, рабочее место и др. Определять чувствительность бактерий к антибиотикам методом диффузии в агаре и методом серийных разведений, оценить полученные результаты. Оценить результаты реакций иммунитета, используемых для диагностики инфекционных заболеваний.

# 6.Фармакология

Знания: классификацию лекарственных средств; международные и торговые названия лекарственных препаратов; механизмы действия лекарственных средств; показания к применению лекарственных средств.

Умения: определять принадлежность препарата к фармакологической группе; определять место лекарственного препарата в классификации лекарственных средств.

Навыки:алгоритм разработки, испытания и регистрации лекарственных препаратов, методология изучения фармакологических свойств и механизмов действия новых лекарственных препаратов.

1. **Требования к результатам освоения учебной дисциплины** 
   1. **Изучение данной учебной дисциплины направлено на формирование у обучающихся следующих профессиональных (ПК)**

1: **компетенций**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| №  п/п | Номер компетенции | Содержание компетенции |  | В результате изучения учебной дисциплины обучающиеся должны: | |  |
| Знать | Уметь | Владеть | Оценочные средства |
| 1. | ПК – 3 | способность к осуществлению технологических процессов при  производстве и изготовлении лекарственных средств | Знать: основные технологические процессы и оборудование, используемое в биотехнологической технологии;  основные нормативные документы, относящиеся к производству, контролю качества, соблюдению экологической безопасности, хранению, международным и отечественным стандартам применительно к получаемым биотехнологическими методами лекарственным средствам, а также биообъектам - их продуцентам правила и нормы санитарно-гигиенического режима, правила обеспечения асептических условий изготовления биотехнологических лекарственных препаратов;  технологический процесс изготовления лекарственных средств в условиях биотехнологического производства. | Уметь:  применять на практике основные требования по изготовлению лекарственных средств;  выбирать оптимальный вариант технологии биотехнологического пре-  парата;  составлять технологические и аппаратурные схемы производства биотехнологических лекарственных  препаратов;  учитывать влияние биотехнологических факторов на эффективность технологического процесса и качество конечного продукта. | Владеть: нормативно-правовой документацией, регламентирующей порядок работы биотехнологического производства | Собеседование с преподавателем,  тестовый контроль, ситуационные задачи |
| 2. | ПК-23 | готовность к участию во внедрении новых методов и методик в  сфере разработки, производства и обращения лекарственных средств. | Знать: новые методы и методики в сфере разработки, производства и обращения лекарственных  средств | Уметь:  применять новые методы и методики в сфере разработки, производства и обращения лекарственных средств | Владеть: правилами и нормами организации и обеспечения хранения лекарственных средств | Собеседование с преподавателем, тестовый контроль |

1. **Разделы дисциплины и компетенции, которые формируются при их изучении:**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| п/№ | Код компетенции | Наименование раздела дисциплины | Содержание раздела в дидактических единицах |
| 1. | ПК-3  ПК-23 | «Общая биотехнология» | Введение в биотехнологию. История развития. Биотехнология лекарственных средств. Биотехника. Связь биотехнологии с фундаментальными науками. Биомедицинские технологии (понятие).  Современная биотехнология как одно из основных направлений научно-технического прогресса. Биотехнологизация народного хозяйства. Биотехнология и энергетика. Биотехнология и природные ресурсы.  Биотехнология и интенсификация сельскохозяйственного производства.  Биотехнология и пищевая промышленность.  Биообъекты как средство производства лекарственных, профилактических и диагностических средств. Макроорганизмы, микроорганизмы. Ферменты, как промышленные биокатализаторы.  Совершенствование биообъектов методами мутагенеза и селекции. Совершенствование биообъектов методами клеточной инженерии.  Создание новых биообъектов методами клеточной и генетической инженерии (технология рекомбинатной ДНК). Последовательность операций, осуществляемых биотехнологом – генным инженером.  Слагаемые биотехнологического процесса. Структура биотехнологического производства. Ферментеры. Технологические параметры биосинтеза.  Геномика и её значение для поиска новых лекарств. Структурная, сравнительная и функциональная геномика. Протеомика, её методы и значение для поиска новых лекарств.  Инженерная энзимология. Иммобилизированные клетки и ферменты в биотехнологическом производстве. Биореакторы.  Механизмы регуляции биосинтеза первичных метаболитов (используемых как лекарственные средства). Управление процессом.  Механизмы регуляции биосинтеза вторичных метаболитов. Управление процессом. |
| 2. | ПК-3 ПК-23 | «Частная биотехнология» | Единая система GLP, GCP и GMP при внедрении в практику и производство лекарственных препаратов. Особенности GMP применительно к биотехнологическому производству.  Рекомбинатные белки и полипептиды. Инсулин. Традиционные и генно-инженерные методы получения. Особенности контроля качества. Методы определения (применительно к инсулину).  Интерфероны. Гормон роста. Эритропоэтин. Пептидные факторы роста.  Биотехнология витаминов и коферментов. Биотехнология стероидных гормонов.  Лекарственные препараты на основе ферментов. Микробиологический синтез ферментов для медицинских целей.  Плазмозамещающие растворы. Перевязочные средства с иммобилизированными ферментами и антибиотиками. |
|  |  |  | Иммунобиотехнология. Иммунные сыворотки. Вакцины.  Рекомбинатные вакцины.  Антибиотики как биотехнологические продукты.  Механизмы резистентности бактерий к антибиотикам.  Пути преодоления. |

1. **Распределение трудоемкости дисциплины.** 
   1. **Распределение трудоемкости дисциплины и видов учебной работы по семестрам:**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Вид учебной работы** | **Трудоемкость** | | **Трудоемкость по семестрам (АЧ)** |
| **объем в**  **зачетных единицах**  **(ЗЕ)** | **объем в**  **академических часах**  **(АЧ)** |
| **8** |
| Аудиторная работа, в том числе |  | 72 | 72 |
| Лекции (Л) |  | 21 | 21 |
| Практические занятия (ПЗ) |  | 51 | 51 |
| Семинары (С) |  |  |  |
| Самостоятельная работа студента (СРС), в том числе:   * подготовка к занятиям * НИР (курсовая работа) * подготовка к текущему контролю   -подготовка к промежуточному контролю |  | 36    13  13  5  5 | 36 |
| Промежуточная аттестация |  |  |  |
| зачет/экзамен *(указать вид)* |  | 36 | Экзамен |
| **ИТОГО** | **4** | **144** |  |

* 1. **Разделы дисциплины, виды учебной работы и формы текущего контроля:**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **п/**  **№** | **№ семестра** | **Наименование раздела дисциплины** |  | **Виды учебной работы (в АЧ)** | | | | | | **Оценочные средства** |
|  |  |  | Л | ЛП | ПЗ | КПЗ | С | СРС | все го |  |
| 1. | 8 | Общая био-  технология | 8 |  | 20 |  |  | 15 | 43 | Устный опрос, терминологический диктант. |
| 2. | 8 | Частная биотехнология | 13 |  | 31 |  |  | 21 | 65 | Устный опрос, собеседование по ситуационным задачам,  терминологический диктант. |
|  |  | ИТОГО | 21 |  | 51 |  |  | 36 | 10  8 |  |

* 1. **Распределение лекций по семестрам:**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **п/№** | **Наименование тем лекций** | **Семестры / объем в АЧ** | |
|  |  | **7** | **8** |
| 1. | Предмет, история развития, цели и задачи БТ. Биосистемы, используемые в БТ |  | 2 |
| 2. | Биообъекты как средства производства лекарственных, профилактических и диагностических средств. |  | 2 |
| 3. | Совершенствование биообъектов методами мутагенеза и генной инженерии |  | 2 |
| 4. | Регуляция метаболизма в микробной клетке. |  | 2 |
| 5. | Получение аминокислот витаминов и коферментов |  | 2 |
| 6. | Рекомбинантные белки. Инсулины, интерфероны. Стероиды |  | 2 |
| 7. | Антибиотики как биотехнологические продукты. |  | 2 |
| 8. | Иммунобиотехнология |  | 2 |
| 9. | Нормофлоры |  | 2 |
| 10. | Правила GMP, GLP, GCP |  | 2 |
| 11. | Перспективы развития биотехнологии |  | 1 |
|  | ИТОГО (всего - 21 АЧ) |  | 21 |

* 1. **Распределение тем практических занятий по семестрам:**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **п/№** | **Наименование тем практических занятий** | **Семестры/ объем в АЧ** | |
|  |  | **7** | **8** |
| 1. | Введение в современную биотехнологию. История развития биотехнологии. |  | 3 |
| 2. | Биообъекты как средства производства лекарственных, профилактических и диагностических средств. |  | 3 |
| 3. | Генетические основы совершенствования биообъектов. Традиционные методы селекции. Клеточная и генетическая инженерия. |  | 3 |
| 4. | Регуляция метаболизма в микробной клетке. |  | 3 |
| 5. | Условия необходимые для работы биообъектов в биотехнологических производствах. Слагаемые биотехнологического процесса производства лекарственных средств. Аппаратурное оформление биотехнологических процессов. Питательные среды: классификация, требования, этапы приготовления, компоненты, контроль за качеством, методы стерилизации |  | 3 |
| 6. | Коллоквиум. |  | 3 |
| 7. | Инженерная энзимология. Иммобилизация ферментов и клеток. |  | 3 |
| 8. | Производство ферментных препаратов, аминокислот, витаминов. |  | 3 |
| 9. | Биотехнология белковых лекарственных веществ |  | 3 |
| 10. | Биотехнология стероидных гормонов |  | 3 |
| 11. | Антибиотики как биотехнологические продукты. |  | 3 |
| 12. | Иммунобиотехнология. |  | 3 |
| 13. | Нормофлоры. |  | 3 |
| 14. | Культуры растительных тканей и получение лекарственных веществ. |  | 3 |
| 15. | Биотехнология и проблемы экологии и окружающей среды. |  | 3 |
| 16. | Особенности требований GMP, GLP, GCP к биотехнологическому производству. |  | 3 |
| 17. | Коллоквиум |  | 3 |
|  | ИТОГО (всего - 51 АЧ) |  | 51 |

* 1. **Распределение самостоятельной работы студента (СРС) по видам и семестрам:**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **п/№** | **Наименование вида СРС\*** | **Семестр / объем в АЧ** | |
|  |  | **7** | **8** |
| 1. | Подготовка к занятию, заполнение терминологического словаря. |  | 15 |
| 2. | Заполнение терминологического словаря, подготовка к текущему контролю, написание реферата. |  | 21 |
|  | ИТОГО (всего - 36 АЧ) |  | 36 |

*\*виды самостоятельной работы: работа с литературными и иными источниками информации по изучаемому разделу, в том числе в интерактивной форме, выполнение заданий, предусмотренных рабочей программой (групповых и (или) индивидуальных) в форме написания историй болезни, рефератов, эссе, подготовки докладов, выступлений; подготовка к участию в занятиях в интерактивной форме (ролевые и деловые игры, тренинги, игровое проектирование, компьютерная симуляция, дискуссии), работа с электронными образовательными ресурсами, размещенными на образовательном портале вуза, подготовка курсовых работ и т.д.*

1. **Оценочные средства для контроля успеваемости и результатов освоения дисциплины.** 
   1. **Формы текущего контроля и промежуточной аттестации\*, виды оценочных средств:**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **№**  **п/п** | **№**  **семестра** | **Виды**  **2 контроля** | **Наименование раздела учебной дисциплины (модуля)** | **Оценочные средства** | | |
| **Форма** | **Кол-во вопросов в задании** | **К-во независимых вариантов** |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 1 |  | Входной контроль | Общая биотехнология | Устный опрос |  |  |
| Текущий контроль | Решение ситуационных задач | 2 | 6 |
| Рубежный контроль | Тестовые задания | 25 | 4 |
| 2 |  | Входной контроль | Частная биотехнология | Устный опрос |  |  |
| Текущий контроль | Решение ситуационных задач | 2 | 6 |
| Рубежный контроль | Тестовые задания | 50 | 4 |
| 3 |  | Промежуточный контроль | Экзамен | Собеседование | 3 | 25 |

2 *Входной контроль (ВК), текущий контроль (ТК), промежуточный контроль (ПК)*

* 1. **Примеры оценочных средств:**

|  |  |
| --- | --- |
| **Входной контроль** | **Устный опрос**   1. Введение в биотехнологию. Возникновение биотехнологии. Специфика биотехнологии. Разделы биотехнологии. Биотехнология и медицина. 2. Живая клетка и ее жизнедеятельность. Генетическая основа жизни. Изменчивость, генетическая рекомбинация – на примере микроорганизмов. 3. Генетика микроорганизмов. Основы генетической и клеточной инженерии. 4. Генная инженерия. Методы генной инженерии. 5. Биообъект, как средство производства лекарственных, профилактических и диагностических средств. 6. Микроорганизмы, как основной биообъект в биотехнологии. Принципы селекции микроорганизмов 7. Вакцины, вакцинопрофилактика, получение рекомбинатных вакцин. 8. Иммуноглобулины, лечебные сыворотки,их получение и применение в медицине.. 9. Методы изготовления лечебно - профилактических сывороток. 10. Оценка специфической активности сывороточных препаратов. 11. Общая характеристика и требования к сывороткам, выпускаемым для практического применения. 12. Общие принципы применения сывороток. Характеристика и методы применения отдельных видов лёчебнопрофилактических сывороток. 13. Интерлейкины, интерфероны – их получение и применение в медицине. Система интерферонов. Интерлейкины. 14. Экологические аспекты биотехнологии. |
| **Текущий контроль** | **Ситуационная задача №1.**  При получении штаммов суперпродуцентов аминокислот, например, треонина или лизина, используют только определенные микроорганизмы. Подберите соответствующий микроорганизм для получения штамма суперпродуцента лизина и опишите биотехнологический процесс получения лизина.  **Ситуационная задача №2.**  Основной путь селекции продуцентов аминокислот - это получение ауксотрофных и регуляторных мутантов. Какие микроорганизмы можно использовать в этом случае. Какими свойствами они должны обладать на генетическом уровне? **Ситуационная задача №3.**  Установите правильную последовательность стадий и операций технологического процесса, заполните недостающие операции стадии «Подготовка и стерилизация питательной среды». Предложите методы и аппаратурное оснащение операций «Стерилизация субстрата» и «Охлаждение субстрата». **Ситуационная задача №4.**  Известно, что в настоящее время промышленное производство витамина В12 осуществляется исключительно биотехнологическими методами. Повышению продуктивности пропионовых бактерий способствует добавление к питательным средам кукурузного и мясного экстракта, соевой и рыбой муки. Одним из обязательных условий является добавление предшественника витамина В12 – 5,6-диметилбензимидазола. В |

|  |  |
| --- | --- |
|  | этой ситтуации:  1.Укажите оптимальный способ фермерментации и условий ее проведения при биотехнологическом способе получения витамина В12, когда в качестве продуцента используют пропионовые бактерии рода Propionibacterium.  2.Обоснуйте необходимость добавления 5,6диметилбензимидазола в определенное время после начала ферментации.  3.Предложите методы выделения и очистки витамина В12 с учетом места его накопления. **Ситуационная задача №5.**  Одна из республиканских больниц закупила партии амоксициллина и стрептомицина. Через 2 недели в аптеку обратились представители больницы с жалобой на отсутствие терапевтического эффекта у больных. Согласно акту проверки контрольно-аналитической лаборатории антимикробные препараты не были фальсифицированными и соответствуют качеству стандартной продукции.  *Проанализируйте данную ситуацию. Представьте и охарактеризуйте:*  -возможные механизмы антибиотикорезистентности у микроорганизмов и генетические аспекты явления «госпитальной инфекции»; -возможные механизмы ингибирования β-лактамаз;  -варианты разрешения данной ситуации. |
| **Промежуточный контроль** | **Перечень тем для проведения промежуточной аттестации:** *общая часть*     1. Биотехнология как наука и сфера производства. Краткая история развития биотехнологии. Биотехнология и фундаментальные дисциплины. Современная биотехнология как одно из основных направлений научно-технического прогресса. 2. Биообъекты как средство производства лекарственных, профилактических и диагностических препаратов. Классификация биообъектов. 3. Мутагенез. Физические и химические мутагены и механизм их действия. Классификация мутаций. 4. Клеточная инженерия и использование ее методов в создании микроорганизмов и клеток растений - новых продуцентов биологически активных (лекарственных) веществ. 5. Генетическая инженерия и создание с помощью ее методов продуцентов новых лекарственных веществ. Основные принципы технологии рекомбинантной ДНК. 6. Понятие вектора в генетической инженерии. Векторные молекулы на основе плазмидной и фаговой ДНК. Химический синтез фрагментов ДНК. Методы секвенирования (определения последовательности нуклеотидов). Химический синтез гена. 7. Ферменты, используемые в генетической инженерии. Рестриктазы. Классификация и специфичность. Формирование "липких концов". Лигазы и механизм их действия. Другие ферменты, применяемые в генной инженерии. 8. Инженерная энзимология и повышение эффективности биообъектов (индивидуальных ферментов, ферментных комплексов и клеток продуцентов) в условиях производства. 9. Адсорбция ферментов на инертных носителях и ионообменни- |

|  |  |
| --- | --- |
|  | ках. Причины частичных ограничений использования этого метода иммобилизации.   1. Микрокапсулирование ферментов как один из способов их иммобилизации. Размеры и состав оболочки микрокапсул. 2. Биокатализ в тонком органическом синтезе. Использование иммобилизованных ферментов при производстве полусинтетических бета-лактамных антибиотиков, трансформации стероидов, биокаталитическом получении простаноидов, разделении рацематов аминокислот. 3. Механизмы внутриклеточной регуляции и биосинтез целевых биотехнологических продуктов. 4. Ингибирование ферментов биосинтеза по принципу обратной связи (ретроингибирование). Механизм ретроингибирования. Значение этого механизма в регуляции жизнедеятельности клетки и пути преодоления ограничений биосинтеза целевых продуктов у суперпродуцентов. 5. Катаболитная репрессия. "Глюкозный эффект" и подавление синтеза катаболических ферментов. Транзиентная репрессия. Исключение индуктора. Катаболитное ингибирование. Механизм катаболитной репрессии. 6. "Суперпродуценты" и механизмы защиты клетки от образуемого ею продукта в случае его токсичности (suicide). Компартментация. Мультиферментные комплексы. Сохранение свойств промышленных штаммов микроорганизмов – продуцентов лекарственных веществ. Причины нестабильности суперпродуцентов.   Способы поддержания активности.   1. Биотехнологический процесс как базовый этап, обеспечивающий сырье для получения лекарственных, профилактических или диагностических препаратов. 2. Иерархическая структура биотехнологического производства. Схема последовательно реализуемых стадий превращения исходного сырья в лекарственное средство. 3. Подготовительные операции при использовании в производстве биообъектов микроуровня. Подготовка посевного материала. Комплексные и синтетические питательные среды. Их компоненты. Методы стерилизации питательных сред. 4. Стерилизация ферментационного оборудования. "Слабые точки" внутри стерилизуемых емкостей. Проблемы герметизации оборудования и коммуникаций. 5. Критерии подбора ферментаторов при реализации конкретных целей. Классификация биосинтеза по технологическим параметрам. Принципы организации материальных потоков: периодический, полупериодический, отъемно-доливной, непрерывный. 6. Методы извлечения внутриклеточных продуктов. Разрушение клеточной стенки биообъектов и экстрагирование целевых продуктов. 7. Создание методами генетической инженерии штаммов микроорганизмов-деструкторов с повышенной способностью к деструкции веществ, содержащихся в жидких отходах. Основные характеристики штаммов деструкторов. Их неустойчивость в природных условиях. |

|  |  |
| --- | --- |
|  | 1. Единая система GLP, GCP и GMP при предклиническом, клиническом испытании лекарств и их производстве. 2. Система GMP при производстве лекарственных препаратов. Структура стандарта.     *Специальная часть*     1. Биотехнология белковых лекарственных веществ. Рекомбинантные белки, принадлежащие к различным группам физиологически активных веществ. 2. Инсулин. Источники получения. Видовая специфичность. Биотехнологическое производство рекомбинантного инсулина. Экономические аспекты. Альтернативный путь получения рекомбинантного инсулина; синтез А- и В-цепей в разных культурах микробных клеток. Создание рекомбинантных белков "второго поколения" на примере инсулина. 3. Интерфероны. Классификация. Видоспецифичность интерферонов. Индукторы интерферонов. Их природа. Механизм индукции. Промышленное производство интерферонов на основе природных источников. 4. Интерлейкины. Механизм биологической активности. Перспективы практического применения. Микробиологический синтез интерлейкинов. Получение продуцентов методами генетической инженерии. Перспективы биотехнологического производства. 5. Гормон роста человека. Механизм биологической активности и перспективы применения в медицинской практике. Микробиологический синтез. Конструирование продуцентов. 6. Пептидные факторы роста и их рецепторы. Специфическое стимулирование синтеза ДНК и пролиферации. Фактор роста нервов (ФРН). Эпидермальный фактор роста (ЭФР). 7. Производство ферментных препаратов. Ферменты, используемые как лекарственные средства. Протеолитические ферменты. Амилолитические, липолитические ферменты. L-аспарагиназа. Проблемы стандартизации целевых продуктов. Ферменты при создании изделий медицинского назначения. 8. Биотехнология аминокислот. Микробиологический синтез. Продуценты. Преимущества микробиологического синтеза перед другими способами получения. Механизмы биосинтеза глутаминовой кислоты, лизина, треонина. Конкретные подходы к регуляции каждого процесса. 9. Биотехнология витаминов и коферментов. Биологическая роль витаминов. Традиционные методы получения. Микробиологический синтез витаминов и конструирование штаммов-продуцентов методами генетической инженерии. Витамин В2 (рибофлавин). Основные продуценты. Схема биосинтеза и пути интенсификации процесса. 10. Микроорганизмы прокариоты - продуценты витамина В12 (пропио-новокислые бактерии и др.). Схема биосинтеза. Регуляция биосинтеза. Микробиологический синтез пантотеновой кислоты, витамина РР. 11. Биотехнологическое производство аскорбиновой кислоты (ви- |

|  |  |
| --- | --- |
|  | тамина С). Микроорганизмы-продуценты. Различные схемы биосинтеза в промышленных условиях. Химический синтез аскорбиновой кислоты и стадия биоконверсии в производстве витамина  С.   1. Эргостерин и витамины группы D. Продуценты и схема биосинтеза эргостерина. Среды и пути интенсификации биосинтеза. Получение витамина D из эргостерина. 2. Каротиноиды и их классификация. Схема биосинтеза. Среды для микроорганизмов-продуцентов и регуляция биосинтеза. Убихиноны (коферменты Q). Источник получения: дрожжи и др. Интенсификация биосинтеза. 3. Биотехнология стероидных гормонов. Традиционные источники получения стероидных гормонов. 4. Проблемы трансформации стероидных структур. Преимущества биотрансформации перед химической трансформацией. Штаммы микроорганизмов, обладающие способностью к трансформации (биоконверсии) стероидов. 5. Понятие тотипотентности растительных клеток. Каллусные и суспензионные культуры. Особенности роста растительных клеток в культурах. Среды. Фитогормоны. Проблемы стерильности. 6. Лекарственные препараты, получаемые из культур клеток женьшеня, родиолы розовой, воробейника, стевии, наперстянки, табака и др. 7. Антибиотики как биотехнологические продукты. Методы скрининга продуцентов. Биологическая роль антибиотиков как вторичных метаболитов. 8. Пути создания высокоактивных продуцентов антибиотиков. Механизмы защиты от собственных антибиотиков у их "суперпродуцентов". 9. Полусинтетические антибиотики. Биосинтез и оргсинтез в создании новых антибиотиков. 10. Механизмы резистентности бактерий к антибиотикам. Целенаправленная биотрансформация и химическая трансформация лактамных структур. 11. Механизмы резистентности к аминогликозидным антибиотикам. Целенаправленная трансформация аминогликозидов. Амикацин как полусинтетический аналог природного антибиотика бутирозина. 12. Новые полусинтетические макролиды и азалиды - аналоги эритромицина, эффективные в отношении внутриклеточно локализованных возбудителей инфекций. 13. Иммунобиотехнология как один из разделов биотехнологии. Основные составляющие и пути функционирования иммунной системы. Иммуномодулирующие агенты: иммуностимуляторы и иммуносупрессоры (иммунодепрессанты). 14. Усиление иммунного ответа с помощью иммунобиопрепаратов. Вакцины на основе рекомбинантных протективных антигенов или живых гибридных носителей. 15. Антисыворотки к инфекционным агентам, к микробным токсинам. Технологическая схема производства вакцин и сывороток. 16. Неспецифическое усиление иммунного ответа. Рекомбинантные интерлейкины, интерфероны и др. Механизмы биологиче- |
|  | ской активности.   1. Медиаторы иммунологических процессов. Их функциональная совокупность. Обеспечение гомеостаза. Технология рекомбинантной ДНК и получение медиаторов иммунологических процессов. 2. Производство моноклональных антител и использование соматических гибридов животных клеток. Механизмы иммунного ответа на конкретный антиген. Разнообразие антигенных детерминантов. Гетерогенность (поликлональность) сыворотки. 3. Преимущества при использовании моноклональных антител. Гибридомы. Криоконсервирование. Технология производства моноклональных антител. Области применения моноклональных антител. 4. Моноклональные антитела. Технология производства моноклональных антител. Области применения моноклональных антител. 5. Нормофлоры (пробиотики, микробиотики, эубиотики) – препараты на основе живых культур микроорганизмов - симбионтов. Общие проблемы микроэкологии человека. Понятие симбиоза. Различные виды симбиоза. 6. Резидентная микрофлора желудочно-кишечного тракта. Причины дисбактериоза. Нормофлоры в борьбе с дисбактериозом. Бифидобактерии, молочнокислые бактерии; непатогенные штаммы кишечной палочки, образующей бактериоцины как основа нормофлоров. 7. Получение готовых форм нормофлоров. Монопрепараты и препараты на основе смешанных культур. Лекарственные формы бифидумбактерина, колибактерина, лактобактерина. |

1. **Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины (печатные, электронные издания, интернет и другие сетевые ресурсы).** 
   1. **Перечень основной литературы\*:**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **п/**  **№** | **Наименование** | **Автор (ы)** | **Год, место издания** | **Кол-во экземпляров** | |
| в библиотеке | на кафедре |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 7 | 8 |
| 1. | Основы биотехнологии  (электронный учебник) | Елинов Н.П. | Издательская фирма  «Наука»,  СПБ, 1995.-  600 с. |  | 10 |
| 2. | Основы биотехнологии | Егорова Т.А., Клунова С.М., Живухина Е.А. | М.: Изда-  тельский центр «Академия», 2008 |  | 1+ 10 (электрон-  ная версия) |
| 3. | Основы фармацевтической биотехнологии (электронный учебник) | Т.П. Прищеп, В.С. Чучалин, К.Л. Зайков, Л.К. Михалева, Л.С. Белова | Ростов н/Д.:  Феникс;  Томск: Изд-  во НТЛ,  2006 |  | 10 |
| 4. | Руководство к практическим занятиям по биотехнологии/  Учебное пособие (электронная версия) | Под редакцией акад. РАМН В.А.  Быкова, проф.  А.В. Катлинского | М. :  ГЭОТАР\_Медиа, 2009. — 384  с. |  | 15 |

*\*перечень основной литературы должен содержать учебники, изданные за последние 10 лет (для дисциплин гуманитарного, социального и экономического цикла за последние 5 лет), учебные пособия, изданные за последние 5 лет.*

* 1. **Перечень дополнительной литературы\*:**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **п/**  **№** | **Наименование** | **Автор (ы)** | **Год, место издания** | **Кол-во экземпляров** | |
| в библиотеке | на кафедре |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 7 | 8 |
| 1. | Биотехнология. Принципы и применение (электронная версия) | Пер. с англ./Под ред. И. Хиггинса, Д.Беста, Дж. Джойса. | М.: Мир, 1988. |  | 10 |
| 2. | Государственная фармакопея. Вып. 2. Общие  методы анализа. – |  | М.: Медицина, 11 изд., 1990. – 398 с. |  | 5 |
| 3. | Молекулярные и клеточные аспекты биотехнологии (электронная версия) | Под ред. С.Г. ИнгеВечтомова. | Л.: Наука, 1986. – 256 с. |  | 10 |

*\*дополнительная литература содержит дополнительный материал к основным разделам программы дисциплины.*

1. **Материально-техническое обеспечение дисциплины.** 
   1. **Перечень помещений\* для проведения аудиторных занятий по дисциплине.**

1. Аудитория для проведения лекционных занятий 2. Аудитории для проведения практических занятий

3. Учебная лаборатория.

*\*специально оборудованные помещения (аудитории, кабинеты, лаборатории и др.) для проведения лекционных занятий, семинаров, практических и клинико-практических занятий при изучении дисциплин, в том числе:*

*анатомический зал, анатомический музей, трупохранилище; аудитории, оборудованные симуляционной техникой; кабинеты для проведения работы с пациентами, получающими медицинскую помощь.*

**8.2. Перечень оборудования\* для проведения аудиторных занятий по дисциплине.**

1. Весы аптечные.
2. Центрифуга
3. Водяная баня
4. Микроскоп.
5. Стол лабораторный
6. Шкаф для хранения химической посуды
7. Чашки Петри
8. Спиртовки
9. Весы тарирные
10. Колбы мерные
11. Химическая посуда.
12. Мультимедийный комплекс (ноутбук, проектор, экран)

\**лабораторное, инструментальное оборудование (указать, какое), мультимедийный комплекс (ноутбук, проектор, экран), телевизор, видеокамера, слайдоскоп, видеомагнитофон, ПК, видео- и DVD проигрыватели, мониторы, наборы слайдов, таблиц/мультимедийных наглядных материалов по различным разделам дисциплины, видеофильмы, доски и др..*

**9. Образовательные технологии в интерактивной форме, используемые в процессе преподавания дисциплины\*:**

* + 1. Имитационные технологии: компьютерная симуляция работы в лабораториях, ситуация-кейс.
    2. Неимитационные технологии: лекция (проблемная визуализация), дискуссия (с «мозговым штурмом» и без него).

*\*имитационные технологии: ролевые и деловые игры, тренинг, игровое проектирование, компьютерная симуляция, ситуация-кейс др.; неимитационные технологии: лекция (проблемная, визуализация и др.), дискуссия (с «мозговым штурмом» и без него), стажировка, программированное* ***обучение и др.***

Всего \_40\_% интерактивных занятий от объема аудиторной работы.

* 1. **Примеры образовательных технологий в интерактивной форме:**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| № | Тема занятия | Форма проведения занятия |
| 1 | Введение в современную биотехнологию. История развития биотехнологии. | Дискуссия |
| 2 | Биообъекты как средства производства лекарственных, профилактических и диагностических средств. | Деловая игра |
| 3 | Генетические основы совершенствования биообъектов. Традиционные методы селекции. Клеточная и генетическая инженерия. | Деловая игра |
| 4 | Регуляция метаболизма в микробной клетке. | Дискуссия |
| 5 | Условия необходимые для работы биообъектов в биотехнологических производствах. Слагаемые биотехнологического процесса производства лекарственных средств. Аппаратурное оформление биотехнологических процессов. Питательные среды: классификация, требования, этапы приготовления, компоненты, контроль за качеством, методы стерилизации | Деловая игра |
| 6 | Инженерная энзимология. Иммобилизация ферментов и клеток. | Конференция |
| 7 | Производство ферментных препаратов, аминокислот, витаминов. | Конференция |
| 8 | Биотехнология белковых лекарственных веществ | Конференция |
| 9 | Биотехнология стероидных гормонов | Конференция |
| 10 | Антибиотики как биотехнологические продукты. | Дискуссия |
| 11 | Иммунобиотехнология. | Дискуссия |
| 12 | Нормофлоры. | Дискуссия |
| 13 | Культуры растительных тканей и получение лекарственных веществ. | Деловая игра |
| 14 | Биотехнология и проблемы экологии и окружающей среды. | Конференция |
| 15 | Особенности требований GMP, GLP, GCP к биотехнологическому производству. | Деловая игра |

* 1. **Электронные образовательные ресурсы, используемые в процессе преподавания дисциплины:**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| №  п/п | Ссылка на информационный источник | Наименование | Доступность |
| 1. | www.futuremedicine.com | Международная периодическая медицинская литература. | Общедоступно |
| 2. | [www.inbio.ru](http://iskalko.ru/firm.php?url=www.inbio.ru) | Инновационные биотехнологии. | Общедоступно |
| 3. | [www.genetika.ru/journal](http://www.genetika.ru/journal/) | Журнал «Биотехнология». | Общедоступно |
| 4. | [www.biotechlink.org](http://www.biotechlink.org/) | Онлайн журнал Биотехнология. Теория и практика. | Общедоступно |
| 5. | cbio.ru | интернет-журнал о Коммерческих биотехнологиях. | Общедоступно |
| 6. | www.pharmateca.ru | Фарматека – международный медицинский журнал. | Общедоступно |
| 7. | www.mfm.nnov.ru | Информационный сайт по медицине. | Общедоступно |
| 8. | www.remedium-journal.ru | Специализированный информационно-аналитический журнал о российском рынке лекарств и медицинской техники. | Общедоступно |
| 9. | http://bio-x.ru | Интернет портал по биотехнологии. | Общедоступно |