

Документ подписан простой электронной подписью
Информация о владельце:
ФИО: Железнов Лев Михайлович
Должность: ректор
Дата подписания: 01.02.2017
Уникальный программный ключ:
7f036de85c233e341493b4c0e48bb3a18c939f51

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Кировский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

УТВЕРЖДАЮ
И.о. ректора Л.А. Копысова
«31» августа 2017 г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ «МЕДИЦИНСКИЕ БИОТЕХНОЛОГИИ»

Специальность 30.05.01 Медицинская биохимия

Направленность (профиль) ОПОП - Медицинская биохимия

Форма обучения: очная

Срок освоения ОПОП: 6 лет

Кафедра: химии

Рабочая программа дисциплины разработана на основе:

- 1) ФГОС ВО по специальности 30.05.01 «Медицинская биохимия», утвержденного Министерством образования и науки Российской Федерации «11» августа 2016 г., приказ № 1013.
- 2) Учебного плана по специальности 30.05.01 «Медицинская биохимия», одобренного ученым советом ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России «31» августа 2017 г., протокол № 6.

Рабочая программа дисциплины одобрена:

кафедрой химии «31» августа 2017 г. (протокол № 1)

Заведующий кафедрой

П.И. Цапок

Ученым советом педиатрического факультета «31» августа 2017г. (протокол №5а)

Председатель ученого совета факультета

О.Н. Любезнова

Центральным методическим советом «31» августа 2017 г. (протокол № 1)

Председатель ЦМС

Е.Н. Касаткин

Разработчик:

Старший преподаватель кафедры химии
ФГБОУ ВО Кировский ГМУ
Минздрава России

А.А. Сулова

Рецензенты:

Зав. кафедрой патофизиологии
ФГБОУ ВО Кировский ГМУ,
д.м.н., профессор

А.П. Спицин

Профессор кафедры микробиологии
Института биологии и биотехнологии
ФГБОУ ВО «Вятский государственный
университет», д.м.н., доцент

Н.В. Богачева

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|---|----|
| Раздел 1. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине, соотнесенных с планируемыми результатами освоения ОПОП | 4 |
| 1.1. Цель изучения дисциплины | 4 |
| 1.2. Задачи изучения дисциплины | 4 |
| 1.3. Место дисциплины в структуре ОПОП | 4 |
| 1.4. Объекты профессиональной деятельности | 5 |
| 1.5. Виды профессиональной деятельности | 5 |
| 1.6. Формируемые компетенции выпускника | 5 |
| Раздел 2. Объем дисциплины и виды учебной работы | 7 |
| Раздел 3. Содержание дисциплины, структурированное по темам (разделам) | 8 |
| 3.1. Содержание разделов дисциплины | 8 |
| 3.2. Разделы дисциплины и междисциплинарные связи с обеспечиваемыми (последующими) дисциплинами | 8 |
| 3.3. Разделы дисциплины и виды занятий | 9 |
| 3.4. Тематический план лекций | 9 |
| 3.5. Тематический план практических занятий (семинаров) | 13 |
| 3.6. Самостоятельная работа обучающегося | 15 |
| 3.7. Лабораторный практикум | 16 |
| Раздел 4. Перечень учебно-методического и материально-технического обеспечения дисциплины | 16 |
| 4.1. Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы обучающихся по дисциплине | 16 |
| 4.2. Перечень основной и дополнительной литературы, необходимой для освоения дисциплины | 16 |
| 4.2.1. Основная литература | 16 |
| 4.2.2. Дополнительная литература | 17 |
| 4.3. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», необходимых для освоения дисциплины | 17 |
| 4.4. Перечень информационных технологий, используемых для осуществления образовательного процесса по дисциплине, программного обеспечения и информационно-справочных систем | 17 |
| 4.5. Описание материально-технической базы, необходимой для осуществления образовательного процесса по дисциплине | 18 |
| Раздел 5. Методические рекомендации по организации изучения дисциплины | 18 |
| Раздел 6. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины | 20 |
| Раздел 7. Оценочные средства для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине | 20 |

Раздел 1. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине, соотнесенных с планируемыми результатами освоения ОПОП

1.1. Цель изучения дисциплины

Целью освоения учебной дисциплины является участие в формировании общекультурных (ОК-1), общепрофессиональных (ОПК-1) и профессиональных компетенций (ПК-1, ПК-11, ПК-12) в области знаний дисциплины «Медицинские биотехнологии», которые позволят обучающемуся знать и применять в практической деятельности современные и классические биологические технологии, используемые в диагностике, лечении и профилактике болезней человека, экспериментальной медицине и биологии.

1.2. Задачи изучения дисциплины

1. Знать теоретические основы биотехнологии и биомедицины.
2. Уметь формулировать и планировать задачи исследований в молекулярной биотехнологии, общей и медицинской биотехнологии.
3. Уметь воспроизводить современные методы исследования и разрабатывать методические подходы для решения задач медико-биологических исследований, в том числе с целью диагностики заболеваний и патологических состояний пациентов.
4. Владеть основными биотехнологическими приемами.
5. Диагностика заболеваний и патологических состояний пациентов.
6. Участие в оценке рисков при внедрении новых медико-биохимических технологий в деятельность медицинских организаций.
7. Организация и проведение научного исследования по актуальной проблеме.

1.3. Место дисциплины в структуре ОПОП:

Дисциплина «Медицинские биотехнологии», относится к блоку Б 1 «Дисциплины базовой части».

Основные знания, необходимые для изучения дисциплины формируются при изучении дисциплин:

- Иностранный язык

Знания: латинские названия лекарственных средств, лекарственных форм и препаратов. Фонетика, грамматика, терминология.

Умения: переводить латинские названия лекарственных средств и названий культур микроорганизмов.

Навыки: обладать навыками разговорной речи, перевод специальной литературы.

- Микробиология, вирусология

Знания: строение различных непатогенных микроорганизмов. Составы и методы стерилизации твердых и жидких питательных сред для выращивания бактерий.

Умения: определять возможность использования различных микроорганизмов в биотехнологическом производстве первичных и вторичных метаболитов.

Навыки: приготавливать питательные среды для выращивания культур. Создавать асептические условия, защита их от контаминации.

- Математический анализ; теория вероятности и математическая статистика; общая и медицинская биофизика

Знания: основ высшей математики применительно к биотехнологическому производству.

Умения: определять возможные пути решения задач биотехнологических производств.

Навыки: проводить математические и физические расчеты при решении производства биотехнологической продукции.

- Экология человека

Знания: основные проблемы охраны окружающей среды при организации биотехнологических производств.

Умения: определять потенциально опасные для экологии процессы биотехнологических производств.

Навыки: выбирать методы ликвидации возможных аварийных ситуаций при ведении биотехнологического процесса.

- Биология

Знания: общие основы экзогенной регуляции продуктивности макро- и микрообъектов. Жизнеобеспечение макроорганизмов – животных и высших растений как источника биомассы.

Умения: определять оптимальные условия жизнедеятельности макро- и микроорганизмов.

Навыки: создавать оптимальные условия жизнедеятельности макро- и микроорганизмов как источника биомассы.

- Общая биохимия

Знания: ферменты как биокатализаторы, кинетика ферментативных реакций. Свойства белков и ферментов.

Умения: определять направления и ход ферментативных реакций, продукты ферментативного синтеза.

Навыки: работа с белковыми и ферментными препаратами, создание условий хранения.

Является предшествующей для изучения дисциплин: Преддипломная практика, Государственная итоговая аттестация.

1.4. Объекты профессиональной деятельности

Объектами профессиональной деятельности выпускников, освоивших рабочую программу дисциплины, являются:

физические лица (пациенты);

совокупность физических лиц (популяции);

совокупность медико-биохимических средств и технологий, направленных на создание условий для сохранения здоровья, обеспечения профилактики, диагностики и лечения заболеваний.

1.5. Виды профессиональной деятельности

Изучение данной дисциплины направлено на подготовку к следующим видам профессиональной деятельности:

медицинская;

научно-производственная и проектная;

научно-исследовательская.

1.6. Формируемые компетенции выпускника

Процесс изучения дисциплины направлен на формирование у выпускника следующих компетенций:

| № п/п | Но-мер/ин-декс ком-петен-ции | Результаты освоения ОПОП (содержание компетенции) | Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине | | | Оценочные средства | |
|-------|------------------------------|--|---|--|---|-----------------------------------|---|
| | | | Знать | Уметь | Владеть | для текущего контроля | для промежуточной аттестации |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
| 1. | ОК-1 | Способностью к абстрактному мышлению, анализу, синтезу | 32. Основные методы сбора и анализа информации; способы формализации цели и методы ее достижения. | У2. Анализировать, обобщать и воспринимать информацию; ставить цель и формулировать задачи по её достижению. | В2. Культурой мышления; навыками письменного аргументированного изложения собственной точки зрения. | Устный опрос, коллоквиум, реферат | Тест, собеседование, контрольная работа |
| 2. | ОПК-1 | Готовностью решать стандартные | 33. Теоретические основы информатики, | У3. Использовать программные системы для | В3. Методиками планирования и разработки схемы медико- | Устный опрос, коллоквиум, реферат | Тест, собеседование, решение |

| | | | | | | | |
|----|--------------|---|---|---|--|---|---|
| | | задачи профессиональной деятельности с использованием информационных, библиографических ресурсов, медико-биологической терминологии, информационно-коммуникационных технологий и учетом основных требований информационной безопасности | современные компьютерные и информационно-коммуникационные технологии и их применение для обработки медико-биологических данных. | обработки экспериментальных и клинических данных, изучения биохимических процессов в организме. | биологических экспериментов. | | ситуационных задач, прием практических навыков |
| 3. | ПК-1 | Способностью к осуществлению комплекса мероприятий, направленных на сохранение и укрепление здоровья и включающих в себя формирование здорового образа жизни, предупреждение возникновения и (или) распространения заболеваний, их раннюю диагностику, выявление причин и условий их возникновения и развития, а также направленных на устранение вредного влияния на здоровье человека факторов среды его обитания | 32. Факторы окружающей среды, оказывающие влияние на здоровье и жизнедеятельность человека; характеристика различных факторов среды обитания и механизмы их воздействия на организм человека. | У2. Оценивать показатели проб питьевой воды, качества атмосферного воздуха населенных мест, условия пребывания человека в жилых и общественных зданиях (микроклимат, инсоляция, естественное и искусственное освещение, чистота воздуха и эффективность вентиляции), условия и режим труда на производстве в контакте с вредными и опасными факторами производственной среды. | В2. Методами проведения специфических профилактических мероприятий по обследованию условий внешних факторов и производственной среды; методами оценки здоровья и физического развития населения. | Устный опрос, коллоквиум, контрольная работа, реферат | Тест, собеседование, решение ситуационных задач, прием практических навыков |
| 4. | ПК-11 | Готовностью к организации и осуществлению прикладных и практических проектов и иных мероприятий по изучению биохимических и | 33. Риски внедрения новых медико-биохимических технологий в деятельность медицинских организаций. Требования к | У3. Анализировать риски внедрения новых медико-биохимических технологий в деятельность | В3. Способностью прогнозировать риски внедрения новых медико-биохимических технологий в медицинских | Устный опрос, коллоквиум, контрольная работа, реферат | Тест, собеседование, решение ситуационных задач, прием практических навыков |

| | | | | | | | |
|----|--------------|--|--|--|---|---|---|
| | | физиологических процессов и явлений, происходящих в клетке человека. | оформлению научно-производственной и проектной документации. | медицинских организаций. Оформлять научно-производственную и проектную документацию | организаций. Навыками составления научно-производственной и проектной документации. | | |
| 5. | ПК-12 | Способностью к определению новых областей исследования и проблем в сфере разработки биохимических и физико-химических технологий в здравоохранении | 31. Принципы, сущность, методологию современных разработок биохимических и физико-химических технологий в здравоохранении. Основные методы нанотехнологических экспериментов; физико-химические свойства и прикладное значение наночастиц; основные свойства наноматериалов и их практическое значение в медицине. | У1. Планировать современные исследования в области биохимических и физико-химических технологий в здравоохранении. | В1. Навыками проведения современных исследований в области биохимических и физико-химических технологий в здравоохранении | Устный опрос, коллоквиум, контрольная работа, реферат | Тест, собеседование, решение ситуационных задач, прием практических навыков |

Раздел 2. Объем дисциплины и виды учебной работы

Общая трудоемкость дисциплины составляет 7 зачетных единиц, 252 час.

| Вид учебной работы | Всего часов | Семестры |
|----------------------------------|-------------|----------|
| | | XI |
| 1 | 2 | 3 |
| Контактная работа (всего) | 144 | 144 |
| в том числе: | | |
| Лекции (Л) | 48 | 48 |
| Практические занятия (ПЗ) | 96 | 96 |
| Семинары (С) | - | - |
| Лабораторные занятия (ЛР) | - | - |
| Самостоятельная работа (всего) | 72 | 72 |
| В том числе: | | |
| - Курсовой проект (работа) | - | - |
| - Контрольная работа | 20 | 20 |
| - Расчетно-графические работы | 10 | 10 |
| - Реферат | 10 | 10 |
| - Подготовка к коллоквиуму | 10 | 10 |
| - Подготовка к занятиям | 7 | 7 |
| - Подготовка к текущему контролю | 7 | 7 |

| | | | | |
|--|---------|------------------------|-----|-----|
| - Подготовка к промежуточному контролю | | | 8 | 8 |
| Вид промежуточной аттестации | экзамен | контактная работа (ПА) | 3 | 3 |
| | | самостоятельная работа | 33 | 33 |
| | зачет | | - | - |
| Общая трудоемкость (часы) | | | 252 | 252 |
| Зачетные единицы | | | 7 | 7 |

Раздел 3. Содержание дисциплины, структурированное по темам (разделам)

3.1. Содержание разделов дисциплины

| № п/п | Код компетенции | Наименование раздела дисциплины | Содержание раздела (темы разделов) |
|-------|---|---------------------------------|--|
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| 1. | ОК-1, ОПК-1, ПК-1, ПК-11, ПК-12 | Общая биотехнология | Биообъекты. Способы их создания и совершенствования. Геомика и протеомика. Молекулярные механизмы внутриклеточной регуляции и их использование в биотехнологическом производстве. Основные этапы биотехнологического процесса. Система GMP производства и контроля качества лекарственных средств. Экологические аспекты биотехнологии. |
| 2. | ОК-1, ОПК-1, ПК-1, ПК-11, ПК-12 | Частная биотехнология | Проблемы поиска, создания и применения антибиотиков в медицинской практике. Лекарственные препараты, получаемые в фармацевтической промышленности биотехнологическими методами. Биотехнология лекарственных средств на основе культур растительных клеток и тканей. Иммунобиотехнология лекарственных средств. |

3.2. Разделы дисциплины и междисциплинарные связи с обеспечиваемыми (последующими) дисциплинами

| № п/п | Наименование обеспечиваемых (последующих) дисциплин | № № разделов данной дисциплины, необходимых для изучения обеспечиваемых (последующих) дисциплин | |
|-------|---|---|---|
| | | 1 | 2 |
| 1 | Преддипломная практика | + | + |
| 2 | Государственная итоговая аттестация | + | + |

3.3. Разделы дисциплины и виды занятий

| № п/п | Наименование раздела дисциплины | Л | ПЗ | ЛЗ | Сем | СРС | Всего часов |
|-------|---------------------------------|---------|------------------------|----|-----|-----|-------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
| 1 | Общая биотехнология | 20 | 24 | - | - | 36 | 80 |
| 2 | Частная биотехнология | 28 | 72 | - | - | 36 | 136 |
| | Вид промежуточной аттестации: | экзамен | контактная работа (ПА) | | | | 3 |
| | | | самостоятельная работа | | | | 33 |
| | | | Итого: | | | | 48 |

3.4. Тематический план лекций

| № п/п | № раздела дисциплины | Тематика лекций | Содержание лекций | Трудо-емкость (час) |
|-------|----------------------|---|---|---------------------|
| | | | | XI сем. |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 1. | 1 | Предмет и содержание биотехнологии | Предмет и содержание биотехнологии, ее взаимосвязь с химическими, медико-биологическими и техническими дисциплинами. История развития. Особенности и основные достижения современного этапа развития биотехнологии. Связь биотехнологии с фундаментальными науками второй половины XX века. | 2 |
| 2. | 1 | Биомедицинские технологии | Биомедицинские технологии. Основные объекты биотехнологии. Биообъекты как средство производства лекарственных, профилактических и диагностических средств. Макро- и микроорганизмы. Ферменты как промышленные биокатализаторы. | 2 |
| 3. | 1 | Метаболизм | Метаболизм. Основные процессы клеточного метаболизма. Понятие о первичных и вторичных метаболитах. Механизмы регуляции биосинтеза первичных метаболитов процессов. Теоретические основы получения первичных метаболитов. | 2 |
| 4. | 1 | Анаэробные и аэробные процессы | Анаэробные процессы (получение этанола, глицерина, молочной кислоты). Аэробные процессы. Методы промышленного получения кислот цикла Кребса и их производных (лимонной, итаконовой, кетоглутаровой, пировиноградной кислот). | 2 |
| 5. | 1 | Получение биологически активных веществ | Теоретические основы получения вторичных метаболитов. Методы регуляции биосинтеза антибиотиков и стероидов. 6-АПК. Полусинтетические | 2 |

| | | | | |
|-----|---|--|--|---|
| | | | антибиотики. Производство аминокислот и витаминов. | |
| 6. | 1 | Биотехнология вторичного метаболизма растений | Биотехнология вторичного метаболизма растений. Культуры растительных клеток и тканей как источник получения лекарственных средств. Лекарственные средства, полученных на основе каллусных и суспензионных культур клеток растений. | 2 |
| 7. | 1 | Иммобилизация растительных клеток. Трансгенные растения | Иммобилизация растительных клеток и ее использование в биотехнологическом производстве. Биорегуляция продуктивности вторичного метаболизма растений. Трансгенные растения и перспективы их использования в качестве источника фармацевтических препаратов. | 2 |
| 8. | 1 | Слагаемые биотехнологического процесса. Структура биотехнологического производства | Слагаемые биотехнологического процесса. Структура биотехнологического производства. Культивирование клеток продуцентов – центральное звено биотехнологического процесса. Поверхностное и глубинное культивирование. Подготовка сырья, воздуха и посевного материала. Стерилизация и поддержание асептических условий. | 2 |
| 9. | 1 | Технологическое и аппаратурное оформление процесса глубинного культивирования | Технологическое и аппаратурное оформление процесса глубинного культивирования (непрерывное и периодическое, по схеме идеального смешения или вытеснения, хеMOSTАТИЧЕСКИЙ и турбИДОСТАТИЧЕСКИЙ режим). Достоинства и недостатки этих схем. | 2 |
| 10. | 1 | Основное технологическое оборудование биотехнологических производств | Основное технологическое оборудование биотехнологических производств. Особенности биотехнологических производств по сравнению с аналогичными химическими. Методы аэрирования, перемешивания, теплоотвода и пеногашения. Проблемы и методы предварительной стерилизации технологического оборудования и поддержания асептических условий во время протекания процесса. Контроль и управление биотехнологическими процессами. Методы выделения и очистки продуктов биотехнологических производств. Экзо- и эндометаболиты. Особенности и основные технологические приемы выделения продуктов белковой природы. | 2 |

| | | | | |
|-----|---|--|---|---|
| 11. | 2 | Инженерная энзимология | Инженерная энзимология. Применение ферментов. Достоинства и недостатки использования чистых ферментов по сравнению с клетками и неорганическими катализаторами. | 2 |
| 12. | 2 | Иммобилизованные ферменты и клетки | Иммобилизованные ферменты и клетки. Основные носители и методы иммобилизации. Промышленные процессы с использованием иммобилизованных ферментов и клеток. Инженерная энзимология и медицинские технологии (биосенсоры, лекарственные препараты на основе свободных и иммобилизованных ферментов и их комбинаций с другими лекарственными препаратами). | 2 |
| 13. | 2 | Особенности технологии культивирования клеток и тканей растений и животных | Особенности технологии культивирования клеток и тканей растений и животных. Протопласты и гибридомы. Основы клеточной инженерии. Совершенствование биообъектов методами клеточной инженерии. Мутагенез. Совершенствование биообъектов методами мутагенеза и селекции. | 2 |
| 14. | 2 | Основы генетической инженерии | Основы генетической инженерии. Преимущества и отличия генноинженерных методов совершенствования биообъектов по сравнению с классическими методами мутагенеза и селекции. Создание принципиально новых биообъектов методами генетической инженерии (технология рекомбинантных ДНК). Последовательность операций, осуществляемых биотехнологом – генным инженером. Контроль экспрессии. Проблемы и сложности. Направленный мутагенез. | 2 |
| 15. | 2 | Наночастицы в биотехнологическом производстве | Наночастицы в биотехнологическом производстве лекарств – рекомбинантных белков человека. | 2 |
| 16. | 2 | Биологически активные пептиды в биотехнологическом производстве | Биологически активные пептиды в биотехнологическом производстве лекарств. | 2 |
| 17. | 2 | Рекомбинантные белки и полипептиды | Рекомбинантные белки и полипептиды (инсулин, гормон роста, интерфероны). Традиционные и генноинженерные методы получения. Использование | 2 |

| | | | | |
|-----|---|---|--|---|
| | | | рекомбинантных микроорганизмов для получения коммерческих продуктов (аминокислоты, витамины, антибиотики, природные биополимеры). Использование трансгенных животных и растений как биореакторов для получения лекарственных и других биологически активных веществ. | |
| 18. | 2 | Потенциальные опасности при работе с рекомбинантными и трансгенными организмами | Потенциальные опасности при работе с рекомбинантными и трансгенными организмами. Изотопно-модифицированные культуральные среды. Новый подход к повышению продуктивности биотехнологического производства нуклеозидных антибиотиков, пептидов и рекомбинантных белков. | 2 |
| 19. | 2 | Моноклональные антитела | Моноклональные антитела. Технология получения. Применение моноклональных антител в иммунной диагностике (ферментный иммуносорбентный анализ) и в качестве лекарственных препаратов и высокоспецифических катализаторов («каталитические антитела»). | 2 |
| 20. | 2 | Иммунобиотехнология | Иммунобиотехнология. Иммунные сыворотки и вакцины. Рекомбинантные вакцины (субъединичные, аттенуированные, «векторные»). | 2 |
| 21. | 2 | Методы ДНК-диагностики | Методы ДНК-диагностики. Молекулярная генетика человека. Генная терапия <i>ex vivo</i> и <i>in vivo</i> . Лекарственные препараты на основе «антисмысловых олигонуклеотидов». Рибозимы как лекарственные средства. | 2 |
| 22. | 2 | Адьюванты и наноадьюванты в биотехнологическом производстве | Адьюванты и наноадьюванты в биотехнологическом производстве вакцин. | 2 |
| 23. | 2 | Биотехнологическое производство лекарственных средств | Биотехнологическое производство лекарственных средств для генной терапии. | 2 |
| 24. | 2 | «Medicinal chemistry»- симбиоз химии и биотехнологии в «постгеномную эру» | «Medicinal chemistry»- симбиоз химии и биотехнологии в «постгеномную эру». Стратегия рационального drug-дизайна лекарственных препаратов. Поиск соединений-лидеров (hit- и lead-compounds). Комбинаторная химия и HTS-скрининг. Оптимизация соединений-лидеров (докинг, QSAR-метод). Методы создания лекарственных препаратов на | 2 |

| | | | | |
|--------|--|--|--|----|
| | | | основе соединений-лидеров (пролекарства, биоизостеры, пептидомиметики, двойные лекарства). | |
| Итого: | | | | 48 |

3.5. Тематический план практических занятий (семинаров)

| № п/п | № раздела дисциплины | Тематика практических занятий (семинаров) | Содержание практических (семинарских) занятий | Трудоёмкость (час) |
|-------|----------------------|--|---|--------------------|
| | | | | XI сем. |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 1. | 1 | Теоретические основы биотехнологии | Биотехнология – динамически развивающаяся отрасль промышленности. Основные понятия и термины биотехнологии. Теоретические основы биотехнологии. Биотехнологизация различных направлений деятельности человека. | 3 |
| 2. | 1 | Структура биотехнологического производства | Слагаемые биотехнологического процесса. Структура биотехнологического производства, включая стадию биоочистки. Ферментеры. Технологические параметры биосинтеза. | 3 |
| 3. | 1 | Биологические объекты | Биологические объекты. Методы совершенствования биообъектов: индуцированный мутагенез и селекция, клеточная инженерия и технология рекомбинантных ДНК. | 3 |
| 4. | 1 | Метод иммобилизации | Иммобилизация как метод модификации биокатализаторов микробиологического синтеза и биотрансформации. Методы соиммобилизации ферментов и целых клеток. | 3 |
| 5. | 1 | Определение содержания глюкозы в крови | Определение содержания глюкозы в крови с помощью иммобилизованных ферментов: глюкозооксидазы и пероксидазы. | 3 |
| 6. | 1 | Иммуноферментный анализ | Иммуноферментный анализ. Диагностика ранних сроков беременности по содержанию хорионического гонадотропина с помощью коммерческих тест-систем. | 3 |
| 7. | 1 | Коллоквиум | Коллоквиум. Общая биотехнология. Биообъекты и методы их совершенствования. Культура тканей и клеток растений как источник для получения лекарственных средств. Иммобилизация как метод повышения эффективности биообъектов. Слагаемые и структура биотехнологического производства. | 3 |
| 8. | 1 | КР № 1 | Контрольная работа № 1. | 3 |
| 9. | 2 | Биотехнология первичных метаболитов | Биотехнология первичных метаболитов. Получение аминокислот, витаминов, | 3 |

| | | | | |
|-----|---|---|---|---|
| | | | ферментов и коферментов биотехнологическими методами. | |
| 10. | 2 | Биотехнология вторичных метаболитов | Биотехнология вторичных метаболитов. Получение антибиотиков биотехнологическими методами. | 3 |
| 11. | 2 | Практическое освоение методов генодиагностики | Практическое освоение методов генодиагностики. Выделение препаратов нуклеиновых кислот для анализа методом ПЦР. Нанотехнологические варианты ПЦР. Постановка модифицированного ПЦР анализа с целью диагностики инфекционных заболеваний. | 3 |
| 12. | 2 | Проведение гель-электрофореза | Проведение гель-электрофореза для анализа ПЦР-продуктов и препаратов ДНК. | 3 |
| 13. | 2 | Биотехнология рекомбинантных белков и полипептидов | Биотехнология рекомбинантных белков и полипептидов. Особенности конструирования биообъектов-продуцентов. Основные стадии технологического процесса, постадийный контроль и оценка качества. Лекарственные препараты. Особенности обращения, хранения и транспортировки. | 3 |
| 14. | 2 | Получение лекарственных веществ на основе растительных культур тканей | Получение лекарственных веществ на основе растительных культур тканей. Культивирование растительных клеток. Култусные и суспензионные культуры. Лекарственные препараты, получаемые из культур клеток женьшеня, родиолы розовой, воробейника, стевии, наперстянки, табака и др. | 3 |
| 15. | 2 | Биобезопасность и государственный контроль | Биобезопасность и государственный контроль. Единая система GLP-GCP-GMP для производства и контроля качества лекарственных средств, полученных биотехнологическими методами. Предклинические испытания лекарств в соответствии с правилами goodlaboratorypractice (GLP): тесты <i>invitro</i> и <i>invivo</i> , стандартизация реагентов, линейные животные и их содержание. Клиническое изучение лекарств в соответствии с требованиями goodclinicalpractice (GCP). | 3 |
| 16. | 2 | Правила GMP при производстве и контроле качества | Правила GMP при производстве и контроле качества лекарственных препаратов и их субстанций. Международная организация по сертификации и удостоверению качества лекарств. Правила GMP и меры безопасности для биотехнологических производств. Международная законодательная база по биобезопасности и ее реализация. Законодательная база России по биобезопасности. | 3 |

| | | | | |
|--------|---|--|--|----|
| 17. | 2 | Частная биотехнология лекарственных средств | Частная биотехнология лекарственных средств: витаминов, ферментов, пробиотиков, аминокислот, антибиотиков и рекомбинантных белков. | 3 |
| 18. | 2 | Высокоэффективная жидкостная хроматография | Высокоэффективная жидкостная хроматография – очистка и выделение лекарственных средств, полученных биотехнологическими методами. | 3 |
| 19. | 2 | Коллоквиум | Коллоквиум. Регуляция биосинтеза БАВ в условиях производства. Решение ситуационных задач (при нарушении оптимальных условий биосинтеза). | 3 |
| 20. | 2 | КР № 2 | Контрольная работа № 2. | 3 |
| 21. | 2 | Иммунобиотехнология диагностических препаратов | Иммунобиотехнология диагностических препаратов. Получение моноклональных антител. Иммуноанализ: РИА. ИФА. ДНК-диагностика: ДНК и РНК-зонды, преимущества и области применения. Определение наличия наркотических веществ с помощью коммерческих тест-систем. | 3 |
| 22. | 2 | Итоговое тестирование | Итоговое тестирование. | 3 |
| 23. | 2 | Решение ситуационных задач | Решение ситуационных задач. | 3 |
| 24. | 2 | Итоговый контроль | Итоговый контроль. | 3 |
| Итого: | | | | 72 |

3.6. Самостоятельная работа обучающегося

| № п/п | № семестра | Наименование раздела дисциплины | Виды СРС | Всего часов |
|--|------------|---------------------------------|---|-------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 1 | 1 | Общая биотехнология | - подготовка к занятиям - подготовка к тестированию - подготовка к текущему контролю - реферат - подготовка к коллоквиуму - подготовка к промежуточному контролю - контрольная работа | 36 |
| Итого часов в семестре: | | | | 36 |
| 1 | 2 | Частная биотехнология | - подготовка к занятиям - подготовка к тестированию - подготовка к текущему контролю - реферат - подготовка к коллоквиуму - подготовка к промежуточному контролю - контрольная работа | 36 |
| Итого часов в семестре: | | | | 36 |
| Всего часов на самостоятельную работу: | | | | 72 |

3.7. Лабораторный практикум

Не предусмотрен учебным планом

Раздел 4. Перечень учебно-методического и материально-технического обеспечения дисциплины

4.1. Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы обучающихся по дисциплине

Методические указания по изучению дисциплины:

Обучение складывается из контактной работы (144 ч.) и самостоятельной работы (72 ч.). Основное учебное время выделяется на практическую работу по изучению программного курса данной дисциплины. Работа с учебной литературой рассматривается как вид учебной работы по дисциплине и выполняется в пределах часов, отводимых на её изучение. Каждый обучающийся обеспечивается доступом к библиотечным фондам кафедры и университета.

В целях реализации компетентностного подхода рекомендуется широкое использование в учебном процессе активных и интерактивных форм проведения занятий, разбор конкретных ситуационных задач в сочетании с самостоятельной внеаудиторной работой, написание рефератов.

В процессе проведения занятий студенты не только знакомятся с теорией, но и выполняют практические работы, связанные с их профессиональной деятельностью в области медицинской биотехнологии. На занятиях излагаются основные биотехнологические способы производства лекарственных средств, профилактических и диагностических препаратов.

Текущий контроль усвоения предмета определяется устным опросом, коллоквиумом и контрольной работой. Практические занятия проводятся в виде разбора с последующим опросом конкретной темы, также демонстрируется тематический видеоматериал. Самостоятельная работа студентов осуществляется с помощью графических схем по изучаемым темам и работой с современной литературой по изучаемой тематике. Различные виды учебной работы, включая самостоятельную работу студента, способствуют овладению культурой мышления, способностью в письменной и устной речи логически правильно оформить его результаты; готовностью к формированию системного подхода к анализу медицинской информации, восприятию инноваций; формируют способность и готовность к самосовершенствованию, самореализации, личностной и предметной рефлексии. Самостоятельная работа с литературой, написание рефератов, формируют способность анализировать медицинские и социальные проблемы, умение использовать на практике естественнонаучных, медико-биологических и клинических наук в различных видах профессиональной и социальной деятельности.

По каждому разделу на кафедре разработаны методические рекомендации для студентов. Контроль знаний студентов осуществлять в ходе практических занятий во время теоретических разборов и тестовых контрольных заданий.

По окончании курса проводится экзамен, включающий:

- итоговое тестирование, охватывающее все разделы дисциплины «Медицинские биотехнологии»;
- собеседование по билетам по вопросам лекционного курса и вопросам для самостоятельного изучения;
- контроль практических навыков, решение ситуационных задач.

4.2. Перечень основной и дополнительной учебной литературы, необходимой для освоения дисциплины

4.2.1. Основная литература

| № п/п | Наименование | Автор(ы) | Год, место издания | Кол-во экземпляров в библиотеке | Наличие в ЭБС |
|-------|---------------|---------------------------|--------------------|---------------------------------|---------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 1. | Биотехнология | Под ред. Катлинского А.В. | М.: Академия, 2016 | 20 | - |

| | | | | | |
|----|---|---------------------------|--------------------------------|----|---|
| 2. | Фармацевтическая биотехнология. Руководство к практическим занятиям | Под ред. Катлинского А.В. | М.: <u>ГЭОТАР-Медиа</u> , 2015 | 20 | + |
| 3. | Введение в биотехнологию | А.И. Нетрусов | М.: Академия, 2015 | 20 | - |

4.2.2. Дополнительная литература

| № п/п | Наименование | Автор(ы) | Год, место издания | Кол-во экземпляров в библиотеке | Наличие в ЭБС |
|-------|--|--|---|---------------------------------|---------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 1. | Биотехнология и генная инженерия: метод. рек. для студ. мед. вузов | Н.С. Куликова | Кировский гос. мед. ин-т. - Киров, 1996 | 1 | - |
| 2. | Биотехнология микробных ферментов | А.Г. Лобанок, Н.И. Астапович, Р.В. Михайлова | Минск: Наука и техника, 1989 | 4 | - |
| 3. | Основы биотехнологии : учеб. пособие | Т.А. Егорова, С.М. Клунова, Е.А. Живухина | М.: Академия, 2006 | 100 | - |

4.3. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», необходимых для освоения дисциплины

- <http://www.studmed.ru>

4.4. Перечень информационных технологий, используемых для осуществления образовательного процесса по дисциплине, программного обеспечения и информационно-справочных систем

В учебном процессе используется лицензионное программное обеспечение:

1. Договор Microsoft Office (версия 2003) №0340100010912000035_45106 от 12.09.2012г. (срок действия договора - бессрочный),
2. Договор Microsoft Office (версия 2007) №0340100010913000043_45106 от 02.09.2013г. (срок действия договора - бессрочный),
3. Договор Microsoft Office (версия 2010) № 340100010914000246_45106 от 23.12.2014г. (срок действия договора - бессрочный).
4. Договор Windows (версия 2003) №0340100010912000035_45106 от 12.09.2012г. (срок действия договора - бессрочный)
5. Договор Windows (версия 2007) №0340100010913000043_45106 от 02.09.2013г. (срок действия договора - бессрочный),
6. Договор Windows (версия 2010) № 340100010914000246_45106 от 23.12.2014г. (срок действия договора - бессрочный),
7. Договор Антивирус Kaspersky Endpoint Security для бизнеса – Стандартный Russian Edition. 100-149 Node 1 year Educational Renewal License от 03.07.2017, лицензии 273\620B-MY\05\2017 (срок действия – 1 год),
8. Медицинская информационная система (КМИС) (срок действия договора - бессрочный),
9. Автоматизированная система тестирования Indigo Договор № Д53783/2 от 02.11.2015 (срок действия бессрочный, 1 год технической поддержки),
10. ПО FoxitPhantomPDF Стандарт, 1 лицензия, бессрочная, дата приобретения 05.05.2016 г.

Обучающиеся обеспечены доступом (удаленным доступом) к современным профессиональным базам данных и информационно-справочным системам:

1) Научная электронная библиотека e-LIBRARY. Режим доступа: <http://www.e-library.ru/>.

2) Справочно-поисковая система Консультант Плюс – ООО «КонсультантКиров».

3) «Электронно-библиотечная система Кировского ГМУ». Режим доступа: <http://elib.kirovgma.ru/>.

4) ЭБС «Консультант студента» - ООО «ИПУЗ». Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru>.

5) ЭБС «Университетская библиотека онлайн» - ООО «НексМедиа». Режим доступа: <http://www.biblioclub.ru>.

6) ЭБС «Консультант врача» - ООО ГК «ГЭОТАР». Режим доступа: <http://www.rosmedlib.ru/>

7) ЭБС «Айбукс» - ООО «Айбукс». Режим доступа: <http://ibooks.ru>.

4.5. Описание материально-технической базы, необходимой для осуществления образовательного процесса по дисциплине

В процессе преподавания дисциплины используются следующие специальные помещения:

- учебные аудитории для проведения занятий лекционного типа – каб. № 305, 306, корпус № 1

- учебные аудитории для проведения занятий семинарского типа – каб. № 505б, 305, 306, корпус № 1

- учебные аудитории для проведения групповых и индивидуальных консультаций – каб. № 505б, 305, 306, корпус № 1

- учебные аудитории для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации – каб. № 505б, 305, 306, корпус № 1

- помещения для самостоятельной работы – читальный зал библиотеки г. Киров, ул. К.Маркса,137 (1 корпус).

- помещения для хранения и профилактического обслуживания учебного оборудования – каб. № 509А, 519, корпус № 1.

Специальные помещения укомплектованы специализированной мебелью и техническими средствами обучения, служащими для представления учебной информации большой аудитории.

Для проведения занятий лекционного типа предлагаются наборы демонстрационного оборудования и учебно-наглядных пособий, обеспечивающие тематические иллюстрации, соответствующие рабочей программе дисциплины.

Помещения для самостоятельной работы обучающихся оснащены компьютерной техникой с возможностью подключения к сети «Интернет» и обеспечены доступом в электронную информационно-образовательную среду организации.

Раздел 5. Методические рекомендации по организации изучения дисциплины

Процесс изучения дисциплины предусматривает: контактную (работа на лекциях и практических занятиях) и самостоятельную работу (подготовка к занятиям, подготовка к тестированию, подготовка к текущему контролю, реферат, подготовка к коллоквиуму, расчетно-графические работы, контрольные работы).

Основное учебное время выделяется на практическую работу по изучению программного курса данной дисциплины.

В качестве основных форм организации учебного процесса по дисциплине выступают классические лекционные и практические занятия (с использованием интерактивных технологий обучения), а также самостоятельная работа обучающихся.

При изучении учебной дисциплины обучающимся необходимо освоить практические умения по воспроизводству современных методов исследования и разработке методических подходов для решения задач медико-биологических исследований, в том числе с целью диагностики заболеваний и патологических состояний пациентов.

При проведении учебных занятий кафедра обеспечивает развитие у обучающихся навыков командной работы, межличностной коммуникации, принятия решений, лидерских качеств (путем проведения интерактивных лекций, групповых дискуссий, ролевых игр, тренингов, анализа ситуаций и имитационных моделей, преподавания дисциплины в форме курса, составленного на основе результатов научных исследований, проводимых Университетом, в том числе с учетом региональных особенностей профессиональной деятельности выпускников и потребностей работодателей).

Лекции:

Классическая лекция. Рекомендуется при изучении тем: Наночастицы в биотехнологическом производстве, Потенциальные опасности при работе с рекомбинантными и трансгенными организмами, Моноклональные антитела, Иммунобиотехнология. На лекциях излагаются темы дисциплины, предусмотренные рабочей программой, акцентируется внимание на наиболее принципиальных и сложных вопросах дисциплины, устанавливаются вопросы для самостоятельной проработки. Конспект лекций является базой при подготовке к практическим занятиям, к экзамену, а также для самостоятельной работы.

Изложение лекционного материала рекомендуется проводить в мультимедийной форме. Смысловая нагрузка лекции смещается в сторону от изложения теоретического материала к формированию мотивации самостоятельного обучения через постановку проблем обучения и показ путей решения профессиональных проблем в рамках той или иной темы. При этом основным методом ведения лекции является метод проблемного изложения материала.

Лекция-дискуссия - обсуждение какого-либо вопроса, проблемы, рассматривается как метод, активизирующий процесс обучения, изучения сложной темы, теоретической проблемы. Рекомендуется использовать при изучении тем: Предмет и содержание биотехнологии, Биомедицинские технологии, Метаболизм, Анаэробные и аэробные процессы, Получение биологически активных веществ, Биотехнология вторичного метаболизма растений, Имобилизованные ферменты и клетки, Основы генетической инженерии, Рекомбинантные белки и полипептиды.

Важной характеристикой дискуссии, отличающей её от других видов спора, является аргументированность. Обсуждая дискуссионную проблему, каждая сторона, оппонировав мнению собеседника, аргументирует свою позицию. Отличительной чертой дискуссии выступает отсутствие тезиса и наличие в качестве объединяющего начала темы.

Практические занятия:

Практические занятия по дисциплине проводятся с целью приобретения практических навыков в области медицинской биотехнологии.

Практические занятия проводятся в виде собеседований, обсуждений, дискуссий в микрогруппах, использования наглядных пособий, решения ситуационных задач, тестовых заданий.

Выполнение практической работы обучающиеся производят как в устном, так и в письменном виде, в виде презентаций и докладов.

Практическое занятие способствует более глубокому пониманию теоретического материала учебной дисциплины, а также развитию, формированию и становлению различных уровней составляющих профессиональной компетентности обучающихся.

При изучении дисциплины используются следующие формы практических занятий:

- семинар традиционный по темам: Теоретические основы биотехнологии, Получение лекарственных веществ на основе растительных культур тканей, Биобезопасность и государственный контроль, Частная биотехнология лекарственных средств.
- семинар-дискуссия по теме: Высокоэффективная жидкостная хроматография
- конференция по теме: Биобезопасность и государственный контроль.
- учебно-ролевая игра по теме: Структура биотехнологического производства.
- практикум по теме: Практическое освоение методов генодиагностики.

Самостоятельная работа:

Самостоятельная работа студентов подразумевает подготовку по всем разделам дисциплины «Медицинские биотехнологии» и включает подготовку к занятиям, подготовку к тестированию, подготовку к текущему контролю, реферат, подготовку к коллоквиуму, расчетно-графические

работы, контрольные работы.

Работа с учебной литературой рассматривается как вид учебной работы по дисциплине «Медицинские биотехнологии» и выполняется в пределах часов, отводимых на её изучение (в разделе СРС). Каждый обучающийся обеспечен доступом к библиотечным фондам университета и кафедры. Во время изучения дисциплины обучающиеся (под контролем преподавателя) самостоятельно оформляют рефераты и представляют их на занятиях. Написание реферата способствует формированию навыков использования учебной и научной литературы, глобальных информационных ресурсов, способствует формированию клинического мышления. Работа обучающегося в группе формирует чувство коллективизма и коммуникабельность. Обучение способствует воспитанию у обучающихся навыков общения с больным с учетом этико-деонтологических особенностей патологии и пациентов.

Исходный уровень знаний обучающихся определяется тестированием, собеседованием.

Текущий контроль освоения дисциплины проводится в форме устного опроса в ходе занятий, решения типовых ситуационных задач, тестового контроля, выполнения контрольных работ, коллоквиума, рефератов.

В конце изучения дисциплины проводится промежуточная аттестация с использованием тестового контроля, проверки практических умений, решения ситуационных задач.

Раздел 6. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины (приложение А)

Изучение дисциплины следует начинать с проработки данной рабочей программы, методических указаний, прописанных в программе, особое внимание уделяется целям, задачам, структуре и содержанию дисциплины.

Успешное изучение дисциплины требует от обучающихся посещения лекций, активной работы на практических занятиях, выполнения всех учебных заданий преподавателя, ознакомления с базовыми учебниками, основной и дополнительной литературой. Лекции имеют в основном обзорный характер и нацелены на освещение наиболее трудных вопросов, а также призваны способствовать формированию навыков работы с научной литературой. Предполагается, что обучающиеся приходят на лекции, предварительно проработав соответствующий учебный материал по источникам, рекомендуемым программой.

Основным методом обучения является самостоятельная работа студентов с учебно-методическими материалами, научной литературой, Интернет-ресурсами.

Правильная организация самостоятельных учебных занятий, их систематичность, целесообразное планирование рабочего времени позволяют обучающимся развивать умения и навыки в усвоении и систематизации приобретаемых знаний, обеспечивать высокий уровень успеваемости в период обучения, получить навыки повышения профессионального уровня.

Основной формой промежуточного контроля и оценки результатов обучения по дисциплине является экзамен. На экзамене обучающиеся должны продемонстрировать не только теоретические знания, но и практические навыки, полученные на практических занятиях.

Постоянная активность на занятиях, готовность ставить и обсуждать актуальные проблемы дисциплины - залог успешной работы и положительной оценки.

Подробные методические указания к практическим занятиям и внеаудиторной самостоятельной работе по каждой теме дисциплины представлены в приложении А.

Раздел 7. Оценочные средства для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине (приложение Б)

Оценочные средства (ОС) – комплект методических материалов, нормирующих процедуры оценивания результатов обучения, т.е. установления соответствия учебных достижений запланированным результатам обучения и требованиям образовательной программы, рабочей программы дисциплины.

ОС как система оценивания состоит из следующих частей:

1. Перечня компетенций с указанием этапов их формирования в процессе освоения образовательной программы.

2. Показателей и критериев оценивания компетенций на различных этапах их формирования, описание шкал оценивания.

3. Типовых контрольных заданий и иных материалов.

4. Методических материалов, определяющих процедуры оценивания знаний, умений, навыков и (или) опыта профессиональной деятельности, характеризующих этапы формирования компетенций.

Оценочные средства для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации по дисциплине представлены в приложении Б.

Кафедра ХИМИИ

Приложение А к рабочей программе дисциплины

**Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины
«МЕДИЦИНСКИЕ БИОТЕХНОЛОГИИ»**

Специальность 30.05.01 Медицинская биохимия

Направленность (профиль) ОПОП - Медицинская биохимия

Раздел 1. Общая биотехнология

Тема 1.1. Теоретические основы биотехнологии.

Цель: Изучить теоретические основы биотехнологии.

Задачи:

- Изучить основные понятия и термины биотехнологии;
- Изучить теоретические основы биотехнологии;
- Изучить биотехнологизацию различных направлений деятельности человека.

Обучающийся должен знать: основные методы сбора и анализа информации; способы формализации цели и методы ее достижения.

Обучающийся должен уметь: анализировать, обобщать и воспринимать информацию; ставить цель и формулировать задачи по её достижению.

Обучающийся должен владеть: культурой мышления; навыками письменного аргументированного изложения собственной точки зрения.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

Ответить на вопросы по теме занятия:

- 1) Роль биотехнологии в современной медицине.
- 2) Определение понятия биотехнологии.
- 3) Краткая историческая справка по развитию биотехнологии в мире.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.

2. Ответить на вопросы для самоконтроля:

- 1) Биотехнология как наука и сфера производства.
- 2) История биотехнологии и этапы ее развития.
- 3) Роль биотехнологии в промышленности и сельском хозяйстве.
- 4) Биотехнология и понимание основ патологии инфекционных, онкологических и наследственных заболеваний.
- 5) Лекарственные средства, витамины, биологические активные добавки, производящиеся биотехнологическим путем.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Биотехнология. Под ред. Катлинского А.В. М.: Академия, 2016.
2. Нетрусов А.И. Введение в биотехнологию. М.: Академия, 2015.

Дополнительная:

1. Т.А. Егорова, С.М. Клунова, Е.А. Живухина. Основы биотехнологии : учеб. пособие. М.: Академия, 2006. - 208 с.

Раздел 1. Общая биотехнология

Тема 1.2. Структура биотехнологического производства

Цель: Изучить структуру биотехнологического производства

Задачи:

- Рассмотреть слагаемые биотехнологического процесса.
- Изучить структуру биотехнологического производства, включая стадию биоочистки.
- Рассмотреть технологические параметры биосинтеза.

Обучающийся должен знать: основные методы сбора и анализа информации; способы формализации цели и методы ее достижения.

Обучающийся должен уметь: анализировать, обобщать и воспринимать информацию; ставить цель и формулировать задачи по её достижению.

Обучающийся должен владеть: культурой мышления; навыками письменного аргументированного изложения собственной точки зрения.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия

- 1) Схема производственного биотехнологического процесса;
- 2) Подготовительные операции;
- 3) Классификации биосинтеза;
- 4) Кривая роста микроорганизмов при полупериодическом режиме культивирования
- 5) Параметры, влияющие на биосинтез (механические, физические, химические, биологические);
- 6) Требования к продуцентам;
- 7) Решения экологических проблем (предупреждение попадания продуцента во внешнюю среду).

2. Решить ситуационные задачи.

1) Пример задачи с разбором.

Биотехнология как наука и производство основана на использовании определенных агентов и процессов для воздействия на живую природу с целью получения ценных продуктов, в том числе и ЛС.

В части анализа роли биотехнологии для современной фармации:

- сравните, что отличает современную биотехнологию в ее историческом развитии; приведите схему биотехнологического производства;
- расшифруйте, что понимают под терминами «агенты» и «процессы» в биотехнологии; представьте на конкретных примерах возможности воздействия на живую природу для получения ЛС.

Решение. Современная биотехнология решает многие проблемы в части фармации по созданию новых эффективных и безопасных ЛС, профилактических препаратов и различных диагностикумов. Значительная часть фармацевтической продукции сегодня полностью или частично относится именно к биотехнологическому производству. Номенклатура лекарственных препаратов, полученных на основе биообъектов, в силу объективных причин имеет тенденцию к своему расширению. В категорию лекарственных препаратов биотехнологического производства входят:

- собственно ЛС - аминокислоты и препараты на их основе, антибиотики, ферменты, коферменты, кровезаменители и плазмозаменители, гормоны стероидной и полипептидной природы, алкалоиды;
- профилактические средства - вакцины, анатоксины, интерфероны, сыворотки, иммуномодуляторы, нормофлоры;
- диагностические средства - ферментные и иммунные диагностикумы, препараты на основе моноклональных антител и иммобилизованных клеток.

В современном представлении «биотехнология» - это направление научно-технического прогресса, использующее биологические процессы и агенты для целенаправленного воздействия на

природу, а также для промышленного получения полезных для человека продуктов, в том числе ЛС.

Биотехнология позволяет организовать не только рентабельное, экологичное, стабильное и качественное производство ЛС, но и развивать науку на самых ее передовых рубежах: это геномика и протеомика, сигнально-коммуникативные системы, антисмысловые олигонуклеотиды и т.д.

В историческом аспекте биотехнология прошла три этапа: эмпирический, научный (родоначальник - Л. Пастер), современный.

Под термином «агенты» понимают биообъекты как продуценты (источник ЛС) и ферменты (биокатализаторы). Процессы означают продуцирование (биосинтез) либо биотрансформацию (биокатализ). В качестве примера биообъектов-продуцентов можно привести грибы (эукариоты), актиномицеты и бактерии (прокариоты); в качестве примера промышленного биокатализатора - аминоацилазу, используемую при получении 6-АПК как основы для создания полусинтетических антибиотиков (метициллина, карбенициллина, оксациллина и т.д.).

Схема биотехнологического производства включает:

- исходное сырье, энергетические ресурсы, квалифицированный труд;
- биообъект (продуцент, фермент);
- ферментер (биореактор);
- ферментация (биокаталитическая реакция);
- БАВ;
- побочные продукты, отходы производства.

Примеры биообъектов и их целевых антибиотических продуктов:

- грибы-продуценты β -лактамов;
- *Penicillium chrysogenum* - пенициллины;
- *Acremonium chrysogenum* - цефалоспорины;
- актиномицеты, *Streptomyces* - аминогликозиды;
- бактерии *Bacillus Micromonospora polymyxa* - полимиксин;
- *Bacillus brevis* - грамицидин и т.д.

2) Задачи для самостоятельного разбора на занятии.

1. Биотехнологическое производство в фармацевтической промышленности - это система устройств периодического или непрерывного действия. С позиции системного подхода можно реально оценить соответствие конкретного устройства целям и задачам этого производства во взаимосвязи всех слагаемых процесса.

В свете представленных задач производственного процесса при анализе ситуации используйте:

- технологическую схему производства с разделением ее на подготовительную и основную части и их краткой характеристикой;
- классификацию биосинтеза по технологическим параметрам;
- реализацию системного подхода в зависимости от цели и поставленной задачи с выбором типа ферментационного процесса.

2. Биосинтез ЛС или БАВ в условиях производства требует создания стерильных условий при многостадийности всего процесса в целом. При этом для успешного осуществления биосинтеза необходимо не допустить контаминации целевого продукта.

В условиях поставленной задачи укажите:

- в чем выражается многостадийность биосинтеза;
- способы предотвращения контаминации целевого продукта;
- схему очистки воздуха, используемую в процессе биосинтеза.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.

2. Ответить на вопросы для самоконтроля

Биотехнологическая аппаратура в создании и производстве лекарственных средств

- Ферментер
- Биореактор.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Биотехнология. Под ред. Катлинского А.В. М.: Академия, 2016.
2. Нетрусов А.И. Введение в биотехнологию. М.: Академия, 2015.

Дополнительная:

1. Т.А. Егорова, С.М. Клунова, Е.А. Живухина. Основы биотехнологии: учеб. пособие. М.: Академия, 2006. - 208 с.

Раздел 1. Общая биотехнология

Тема 1.3. Биологические объекты.

Цель: Изучить особенности биологических объектов.

Задачи:

- Сформировать понятие о биологических объектах.
- Рассмотреть методы совершенствования биообъектов: индуцированный мутагенез и селекция, клеточная инженерия и технология рекомбинантных ДНК.

Обучающийся должен знать: основные методы сбора и анализа информации; способы формализации цели и методы ее достижения.

Обучающийся должен уметь: анализировать, обобщать и воспринимать информацию; ставить цель и формулировать задачи по её достижению.

Обучающийся должен владеть: культурой мышления; навыками письменного аргументированного изложения собственной точки зрения.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

Ответить на вопросы по теме занятия:

- 1) Биообъект как средство производства лекарственных, профилактических и диагностических препаратов.
- 2) Селекция микроорганизмов.
- 3) Мутагенез и методы выделения мутантов.
- 4) Цели биотехнолога при совершенствовании биообъекта.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.

2. Ответить на вопросы для самоконтроля:

- 1) Биообъекты-продуценты лечебных, профилактических и диагностических средств.

Классификация биообъектов:

- Макрообъекты животного происхождения;
- Биообъекты растительного происхождения;
- Биообъекты – микроорганизмы;
- Биообъекты – макромолекулы с ферментативной активностью;

- 2) Генетические основы совершенствования биообъектов и биотехнологических процессов:

- Пути повышения продуктивности биообъектов;
- Совершенствование биообъектов традиционными методами мутагенеза и селекции;
- Совершенствование биообъектов методами клеточной инженерии;
- Совершенствование биообъектов методами генной инженерии;
- Проблемы экспрессии чужеродных генов в микроорганизмах.

3. Решить ситуационные задачи.

- 1) Пример задачи с разбором

Существуют вполне определенные требования и условия для создания и развития биотехнологического производства ЛС. В частности, это касается проблемы выбора биообъектов для масштабирования производства.

Имеются существенные различия между диким штаммом и промышленным штаммом. Штамм обладает вполне конкретными свойствами природного характера, а производственный процесс имеет свои требования к этому штамму. Существуют способы воздействия на дикий штамм с целью удовлетворения требований производства ЛС.

Проанализируйте данную ситуацию с точки зрения:

- представления о биообъекте и его функциях;
- соответствия свойств продуцента требованиям производства ЛС и проблем безопасности при работе с продуцентами;
- применения конкретных методов преобразования.

Решение. Из определения биотехнологии следует, что основным инструментом получения или модификации ЛС является биообъект. Именно поэтому - это продуцент, биосинтезирующий нужный продукт, либо фермент, катализирующий присущую ему реакцию. Для использования активно функционирующего биообъекта необходимо знать его свойства с целью его совершенствования. Все биообъекты можно подразделить на:

- макрообъекты (человек, млекопитающие, рептилии, рыбы, насекомые, растения);
- микрообъекты (эукариоты - низшие грибы, водоросли, кроме нитчатых; прокариоты-актиномицеты, бактерии, сине-зеленые водоросли);
- микробиосистемы (ферменты, протопласты).

Выбор биообъекта зависит от его конкретных свойств, таких как безвредность, устойчивость к фагам и вирусам, активность биосинтеза, скорость роста и накопление биомассы, стабильность по производительности, чувствительность к условиям культивирования (аэрация, рН, температура), потребность в источниках углеводов и азота, использование дешевых и доступных питательных сред, соответствие условиям промышленного производства (отсутствие неприятного запаха, невысокая вязкость среды).

Повышение биосинтетической активности биообъекта возможно прежде всего благодаря использованию методов мутагенеза и селекции. Методы современной селекции сочетаются с применением генной инженерии, которая манипулирует ДНК, изменяя либо число и порядок расположения генов, либо проводя внутригенные изменения. Важной характеристикой мутантов является их способность к реверсии (обратное мутирование). Типы мутаций: делеция, дупликация, амплификация и др.

Проблема безопасности в работе с продуцентами на физическом уровне предполагает понижение давления внутри ферментера для предотвращения возможного выброса культуральной жидкости во внешнюю среду. На биологическом уровне это прежде всего неукоснительное соблюдение правил GMP, одновременно можно, например, сделать биообъект «капризным» в отношении компонентов питательной среды, тогда во внешней среде без них он существовать не сможет.

2) Задача для самостоятельного разбора на занятии.

Как известно, при использовании клеточной инженерии при создании новых продуцентов широко применяют методику протопластирования (получения протопластов) как процесс конструкции гибридных структур.

В плане решения задачи получения новых продуцентов как источников новых ЛС предложите:

- схему получения протопластов и гибридных структур;
- условия сохранения протопластов;
- конечные цели, достигаемые с помощью продуктов гибридной природы.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Биотехнология. Под ред. Катлинского А.В. М.: Академия, 2016.
2. Нетрусов А.И. Введение в биотехнологию. М.: Академия, 2015.

Дополнительная:

1. Т.А. Егорова, С.М. Клунова, Е.А. Живухина. Основы биотехнологии: учеб. пособие. М.: Академия, 2006. - 208 с.

Раздел 1. Общая биотехнология
Тема 1.4. Метод иммобилизации.

Цель: Изучить метод иммобилизации.

Задачи:

- Рассмотреть иммобилизацию как метод модификации биокатализаторов микробиологического синтеза и биотрансформации.
- Изучить методы соиммобилизации ферментов и целых клеток.

Обучающийся должен знать: основные методы сбора и анализа информации; способы формализации цели и методы ее достижения.

Обучающийся должен уметь: анализировать, обобщать и воспринимать информацию; ставить цель и формулировать задачи по её достижению.

Обучающийся должен владеть: культурой мышления; навыками письменного аргументированного изложения собственной точки зрения.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия:

- 1) Ферменты: определение, классификация, ограничения применения в биотехнологии.
- 2) Иммобилизация ферментов: определение, преимущества, методы.
- 3) Сочетание функционирования биообъекта с технологической операцией.
- 4) Аппаратурное оформление.
- 5) Применение иммобилизованных биообъектов при создании лекарственных средств на примерах получения аминокислот и 6-аминопенициллановой кислоты.
- 6) Биокатализ.
- 7) Схема получения иммобилизованной аминоацилазы.
- 8) Примеры ферментных препаратов для медицинских целей.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.

2. Ответить на вопросы для самоконтроля:

- 1) Иммобилизованные (на нерастворимых носителях) биообъекты и их многократное использование.
- 2) Иммобилизация за счет образования ковалентных связей между ферментом и носителем.
- 3) Адсорбция ферментов на инертных носителях и ионообменниках. Причины частичных ограничений использования этого метода иммобилизации
- 4) Иммобилизация ферментов путем включения в ячейки геля. Микрокапсулирование ферментов как один из способов их иммобилизации.
- 5) Иммобилизация целых клеток микроорганизмов и растений.
- 6) Ферменты как промышленные биокатализаторы.
- 7) Создание биокатализаторов второго поколения на основе одновременной иммобилизации продуцентов и ферментов.
- 8) Производственные типы биореакторов для иммобилизованных ферментов и клеток продуцентов.
- 9) Иммобилизованные ферменты и лечебное питание.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Биотехнология. Под ред. Катлинского А.В. М.: Академия, 2016.
2. Нетрусов А.И. Введение в биотехнологию. М.: Академия, 2015.

Дополнительная:

1. Т.А. Егорова, С.М. Клунова, Е.А. Живухина. Основы биотехнологии: учеб. пособие. М.: Академия, 2006. - 208 с.

Раздел 1. Общая биотехнология

Тема 1.5. Определение содержания глюкозы в крови

Цель: Определение содержания глюкозы в крови.

Задача: Изучить метод определения содержания глюкозы в крови с помощью иммобилизованных ферментов: глюкозооксидазы и пероксидазы.

Обучающийся должен знать: принципы, сущность, методологию современных разработок биохимических и физико-химических технологий в здравоохранении.

Обучающийся должен уметь: планировать современные исследования в области биохимических и физико-химических технологий в здравоохранении.

Обучающийся должен владеть: навыками проведения современных исследований в области биохимических и физико-химических технологий в здравоохранении.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Практическая работа.

Практическая работа № 1. Определение содержания глюкозы в крови с помощью иммобилизованных ферментов: глюкозооксидазы и пероксидазы.

Цель работы: Определить содержание глюкозы в крови с помощью иммобилизованных ферментов: глюкозооксидазы и пероксидазы.

Методика проведения работы: Глюкозооксидаза специфически катализирует перенос двух водородных атомов с первого углеродного атома глюкозы на кислород воздуха. При этом в ходе реакции образуется в эквимолярных количествах перекись водорода, которая разлагается вторым ферментом – пероксидазой, а выделяющийся в процессе реакции атомарный кислород окисляет добавленный в реакционную смесь производного фенола с 4-аминофеназином, который изменяет окраску. Интенсивность окраски пропорциональна содержанию глюкозы.

Результаты:

| № пробы | Глюкозовый реактив (мл) | Стандартный р-р глюкозы (мл) | Исследуемая проба (мл) | H ₂ O (мл) | Условия опыта | Оптическая плотность |
|---------|-------------------------|------------------------------|------------------------|-----------------------|----------------------------------|----------------------|
| 1 | 1 | 0,1 | - | - | Термостатирование 37 °С, 15 мин. | D _{ст} |
| 2 | 1 | - | 0,1 | - | | D _{оп} |
| 3 | 1 | - | - | 0,1 | | - |

Расчет: $C_{оп} \text{ (ммоль/л)} = (D_{оп}/D_{ст}) \cdot C_{ст}$, где $C_{оп}$ - концентрация глюкозы в исследуемой пробе в ммоль/л; $C_{ст}$ - концентрация глюкозы в стандартном растворе (10 ммоль/л); $D_{оп}$ - оптическая плотность раствора исследуемой пробы; $D_{ст}$ - оптическая плотность раствора стандартной пробы.

Выводы:

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Биотехнология. Под ред. Катлинского А.В. М.: Академия, 2016.
2. Нетрусов А.И. Введение в биотехнологию. М.: Академия, 2015.
3. Фармацевтическая биотехнология. Руководство к практическим занятиям. Под ред. Катлинского А.В. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.

Дополнительная:

1. Т.А. Егорова, С.М. Клунова, Е.А. Живухина. Основы биотехнологии: учеб. пособие. М.: Академия, 2006. - 208 с.

Раздел 1. Общая биотехнология

Тема 1.6. Иммуноферментный анализ.

Цель: Изучить иммуноферментный анализ на примере диагностики ранних сроков беременности по содержанию хорионического гонадотропина с помощью коммерческих тест-систем.

Задача: Сформировать у студентов умения и навыки использования иммуноферментных методов анализа биологически активных веществ.

Обучающийся должен знать: принципы, сущность, методологию современных разработок биохимических и физико-химических технологий в здравоохранении.

Обучающийся должен уметь: планировать современные исследования в области биохимических и физико-химических технологий в здравоохранении.

Обучающийся должен владеть: навыками проведения современных исследований в области биохимических и физико-химических технологий в здравоохранении.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия:

- 1) Возможности биохимического анализа.
- 2) Иммунохимические методы: антитела, антигены, получение антител, гибридомы, принципы ИФА, маркеры в ИФА, основные методы ИФА, применение ИФА.

2. Практическая работа.

Практическая работа № 2. Диагностика ранних сроков беременности по содержанию хорионического гонадотропина с помощью коммерческих тест-систем.

Цель работы: Определить содержание глюкозы в крови с помощью иммобилизованных ферментов: глюкозооксидазы и пероксидазы.

Методика проведения работы: В настоящее время появилась возможность достоверной экспресс-диагностики беременности с использованием иммунологических методов, дающих возможность как качественного, так и количественного определения хорионического гонадотропина. Широкое распространение получили качественные иммуноферментные тесты на беременность, основанные на определении в моче или сыворотке крови ХГЧ-гормона. Тесты отличаются высокой воспроизводимостью результатов анализа, достоверностью, диагностической точностью, быстротой и простотой исполнения.

Чувствительность качественного иммуноферментного анализа ХГЧ с использованием моноклональных антител, направленных к эпитопу на карбоксильном конце аминокислотной последовательности, специфичному для б-ХГЧ составляет 50 мМЕ/мл, что делает возможным выявление беременности в течение первой-второй недели после зачатия.

Диагностическая точность метода составляет 98%. Анализ длится в течение 20–30 мин. Исследуется последняя порция утренней мочи, которая должна быть собрана в чистый сосуд без консерванта в количестве 5–10 мл. Интенсивность цветовой реакции в пробирке с опытным образцом мочи прямо пропорциональна концентрации ХГЧ. Параллельно проводится реакция с контрольным образцом мочи, содержащим 50 мМЕ/мл ХГЧ. Тест считается положительным, если окраска в опытной пробирке аналогична или более выражена, чем в контрольной.

Выводы:

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.

2. Ответить на вопросы для самоконтроля:

- 1) Механизмы иммунного ответа на конкретный антиген.
- 2) Криоконсервирование. Банки гибридом. Технология производства моноклональных антител.
- 3) Области применения моноклональных антител.
- 4) Иммуноферментный анализ (ИФА). Метод твердофазного иммуноанализа (ELISA - enzyme linked immunosorbent assay).

- 5) Радиоиммунный анализ (РИА). Преимущества перед традиционными методами.
- 6) ДНК- и РНК-зонды как альтернатива ИФА и РИА при скрининге продуцентов биологически активных веществ.
- 7) Моноклональные антитела в медицинской диагностике.
- 8) Моноклональные антитела в терапии и профилактике.
- 9) Типирование подлежащих пересадке тканей.
- 10) Моноклональные антитела как специфические сорбенты при выделении и очистке биотехнологических продуктов.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Биотехнология. Под ред. Катлинского А.В. М.: Академия, 2016.
2. Нетрусов А.И. Введение в биотехнологию. М.: Академия, 2015.
3. Фармацевтическая биотехнология. Руководство к практическим занятиям. Под ред. Катлинского А.В. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.

Дополнительная:

1. Т.А. Егорова, С.М. Клунова, Е.А. Живухина. Основы биотехнологии: учеб. пособие. М.: Академия, 2006. - 208 с.

Раздел 1. Общая биотехнология

Тема 1.7. Коллоквиум.

Цель: Проверка знаний по темам: Общая биотехнология. Биообъекты и методы их совершенствования. Культура тканей и клеток растений как источник для получения лекарственных средств. Иммунизация как метод повышения эффективности биообъектов. Слагаемые и структура биотехнологического производства.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Биотехнология. Под ред. Катлинского А.В. М.: Академия, 2016.
2. Нетрусов А.И. Введение в биотехнологию. М.: Академия, 2015.
3. Фармацевтическая биотехнология. Руководство к практическим занятиям. Под ред. Катлинского А.В. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.

Дополнительная:

1. Т.А. Егорова, С.М. Клунова, Е.А. Живухина. Основы биотехнологии : учеб. пособие. М.: Академия, 2006. - 208 с.

Раздел 1. Общая биотехнология

Тема 1.8. Контрольная работа № 1

Цель: Проверка знаний по темам: Общая биотехнология. Биообъекты и методы их совершенствования. Культура тканей и клеток растений как источник для получения лекарственных средств. Иммунизация как метод повышения эффективности биообъектов. Слагаемые и структура биотехнологического производства.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Биотехнология. Под ред. Катлинского А.В. М.: Академия, 2016.
2. Нетрусов А.И. Введение в биотехнологию. М.: Академия, 2015.
3. Фармацевтическая биотехнология. Руководство к практическим занятиям. Под ред. Катлинского А.В. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.

Дополнительная:

1. Т.А. Егорова, С.М. Клунова, Е.А. Живухина. Основы биотехнологии : учеб. пособие. М.: Академия, 2006. - 208 с.

Раздел 2. Частная биотехнология

Тема 2.1. Биотехнология первичных метаболитов.

Цель: Изучить биотехнологию первичных метаболитов.

Задачи:

- Рассмотреть биотехнологию первичных метаболитов.

- Изучить получение аминокислот, витаминов, ферментов и коферментов биотехнологическими методами.

Обучающийся должен знать: основные методы сбора и анализа информации; способы формализации цели и методы ее достижения.

Обучающийся должен уметь: анализировать, обобщать и воспринимать информацию; ставить цель и формулировать задачи по её достижению.

Обучающийся должен владеть: культурой мышления; навыками письменного аргументированного изложения собственной точки зрения.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия:

- 1) Биотехнология в производстве аминокислот;
- 2) Биотехнология в производстве витаминов;
- 3) Биотехнология в производстве коферментов.

2. Решить ситуационные задачи:

1) Пример задачи с разбором.

В процессе промышленного производства аскорбиновой кислоты используют многостадийный химический синтез, в который наряду с тонкими химическими реакциями встроена и технологически необходимая биосинтетическая реакция, что является одним из примеров успешного сочетания органического синтеза с биосинтезом.

При проведении технологического этапа биосинтеза на производстве применяют определенные микроорганизмы, осуществляющие биосинтетические реакции. Не менее важными являются оптимизация условий ферментации и контроль за количеством биомассы микроорганизмов в ферментационном аппарате.

Проанализируйте ситуацию с точки зрения:

- химической реакции биотрансформации, определяющей проведение биосинтеза и получение ожидаемого результата при осуществлении биотрансформации;

- выбора микроорганизмов для биоконверсии и оптимального подбора компонентов питательной среды (источников углерода, азота и фосфора);

- возможности увеличения выхода целевого продукта.

Решение. Синтез аскорбиновой кислоты по А. Грюсснеру и М. Рейхшейну с 1934 г. представляет собой многостадийный и преимущественно химический процесс, в котором имеется лишь одна стадия биотрансформации D-сорбита в L-сорбозу с участием уксуснокислых бактерий как классический пример микробиологического производства. Для получения сорбозы культуру продуцента *Gluconobacter oxydans* выращивают в ферментерах периодического действия, оснащенных мешалками и барботерами для усиления аэрации в течение 20-40 ч. Выход сорбозы достигает 98% от исходного сорбита. Питательные среды содержат кукурузный или дрожжевой экстракт (20% от общего количества). По окончании производственного цикла сорбозу выделяют из культуральной жидкости.

Совершенствование этой стадии в части повышения выхода целевого продукта при переходе от периодического культивирования продуцента *Gluconobacter oxydans* к непрерывному в аппарате колонного типа позволило увеличить скорость образования сорбозы в 1,7 раза.

Также можно привести пример получения 2-кето-β-гулоновой кислоты (промежуточный продукт синтеза витамина С), которая легко превращается в аскорбиновую кислоту. Это метод двухстадийного микробиологического синтеза, включающий окисление D-глюкозы в 2,5-дикето-О-глюконовую кислоту с дальнейшей биотрансформацией в 2-кето-β-гулоновую кислоту. Наиболее продуктивными микроорганизмами, осуществляющими эту реакцию, являются представители родов *Acetobacter*, *Erwinia*, *Gluconobacter*, в частности мутантный штамм *Erwinia punctate*, который

обеспечивает выход до 94,5% 2,5-дикето-О-глюконовой кислоты от общего количества исходной глюкозы.

2) Задачи для самостоятельного разбора на занятии.

1. При получении штаммов суперпродуцентов аминокислот, таких, как треонина или лизина, используют микроорганизмы *Escherichia coli*, *Corynebacterium glutamicum*, *Brevibacterium flavum*, *Bacillus subtilis*. В одном случае биосинтез аминокислоты идет одновременно с ростом биомассы (путь получения аминокислоты одностадийный), в другом случае сначала идет рост биомассы и только потом синтез аминокислоты (путь двухстадийный).

В данной ситуации получения аминокислот обоснуйте:

- преимущества биосинтеза перед органическим синтезом и подбор соответствующих микроорганизмов для получения штаммов-продуцентов, способных к сверхсинтезу нужной аминокислоты, если конечным продуктом будет лизин или треонин:

- выбор пути биосинтеза для лизина или треонина и особенности питательных сред;
- условия ферментации (подготовительная стадия и биосинтез).

2. Как известно, производство витамина В₁₂ (кобаламин) является чисто биотехнологическим способом его получения, когда в качестве продуцента данного витамина используют пропионовые бактерии из рода *Propionibacterium*, выращиваемые на богатой среде в определенных условиях ферментации с обязательным добавлением предшественника витамина В₁₂ - 5,6-диметилбензимидазола.

В этой ситуации:

- сделайте оптимальный выбор метода ферментации и условий ее проведения;
- докажите необходимость добавления 5,6-диметилбензимидазола в определенное время после начала ферментации и предупредите образование коферментной формы витамина В₁₂;
- предложите методы выделения и очистки данного витамина, учитывая место его накопления.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.

2. Ответить на вопросы для самоконтроля:

- 1) Биологическая роль аминокислот и их применение в качестве лекарственных средств.
- 2) Химический и химико-энзиматический синтез аминокислот.
- 3) Микробиологический синтез аминокислот.
- 4) Получение аминокислот с помощью иммобилизованных клеток и ферментов.
- 5) Основные пути регуляции биосинтеза и его интенсификация.
- 6) Механизмы биосинтеза глутаминовой кислоты, лизина, треонина.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Биотехнология. Под ред. Катлинского А.В. М.: Академия, 2016.
2. Нетрусов А.И. Введение в биотехнологию. М.: Академия, 2015.
3. А.Г. Лобанок, Н.И. Астапович, Р.В. Михайлова. Биотехнология микробных ферментов. Минск: Наука и техника, 1989.

Дополнительная:

1. Т.А. Егорова, С.М. Клунова, Е.А. Живухина. Основы биотехнологии: учеб. пособие. М.: Академия, 2006. - 208 с.

Раздел 2. Частная биотехнология

Тема 2.2. Биотехнология вторичных метаболитов.

Цель: Изучить биотехнологию вторичных метаболитов.

Задачи:

- Рассмотреть биотехнологию вторичных метаболитов.
- Изучить получение антибиотиков биотехнологическими методами.

Обучающийся должен знать: основные методы сбора и анализа информации; способы формализации цели и методы ее достижения.

Обучающийся должен уметь: анализировать, обобщать и воспринимать информацию; ставить цель и формулировать задачи по её достижению.

Обучающийся должен владеть: культурой мышления; навыками письменного аргументированного изложения собственной точки зрения.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия:

- 1) Значение антибиотиков и понятие антибиотиков;
- 2) Возникновение антибиотиков;
- 3) Беталактамы антибиотиков;
- 4) Группы антибиотиков, образуемых актиномицетами;
- 5) Противогрибковые (полиеновые антибиотики);
- 6) Противоопухолевые антибиотики;
- 7) Определение антимикробной активности антибиотиков;
- 8) Условия ферментации антибиотиков;
- 9) Рост биомассы антибиотиков;
- 10) Предшественники беталактамов антибиотиков;
- 11) Механизмы защиты продуцентов от антибиотиков;
- 12) Ретроингибирование антибиотиков;
- 13) Механизмы развития резистентности у бактерий к антибиотикам;
- 14) Борьба с резистентностью.

2. Решить ситуационные задачи.

1) Пример задачи с разбором.

Актиномицеты являются продуцентами огромного количества антибиотиков. Ряд представителей родов *Streptomyces* и *Micromonospora* образуют антибиотики аминокликозидной структуры. Кроме природных аминокликозидов, в медицинской практике используют также синтетические аминокликозидные антибиотики.

Проанализируйте аминокликозидные антибиотики, исходя из:

- их сравнительной характеристики в соответствии со структурой, биологической активностью и практическим применением;
- отличия актиномицетов от бактерий и грибов;
- механизма действия, выделяя при этом наиболее токсичные структуры.

Решение. Особенность актиномицетов заключается в том, что они в эволюционном отношении ближе к бактериям (прокариотам), чем к грибам, хотя являются многоклеточными организмами и имеют сложный цикл развития (5-6 сут). Однако их геном не заключен в ядро и представляет собой кольцевую хромосому, не отделенную от цитоплазмы ядерной мембраной; не содержат они и митохондрий. Клеточная стенка актиномицетов состоит из гетерополимера - пептидогликана.

В молекуле аминокликозидов обязательно присутствуют остаток шестичленного аминокликтола и остатки сахаров или аминсахаров. Ряд видов, относящихся к родам *Streptomyces* и *Micromonospora*, образуют природные антибиотики: стрептомицин, гентамицин, неомицин, канамицин и др. с широким спектром антибактериального действия. Кроме природных, в клинической практике используют также и полусинтетические аминокликозидные антибиотики. Например, антибиотики тетрациклиновой структуры: хлор-, окси- и тетрациклин со структурой из 4 циклов различаются только по «верхней» части, нижняя часть структуры молекулы у них одинакова. Химическая модификация верхней части тетрациклиновой структуры позволила

получить полусинтетические тетрациклины - доксициклин и миноциклин (первый с пролонгированным действием, второй - с более высокой антибактериальной активностью).

Молекула антибиотиков макролидной структуры содержит макроциклическое лактонное кольцо, соединенное с сахарами и/или аминосахарами. Природные - это эритромицин (*Streptomyces erythraeus*) и олеандомицин (*Streptomyces antibioticus*). Они эффективны только против грамположительных бактерий (антибиотики узкого спектра действия). Антибиотики сложной анзамициновой структуры (*Streptomyces mediterranei*) с нафталиновым ядром и длинной алифатической цепью, соединенной с ароматической частью эфирной и амидной связью, представлены полусинтетическим антибиотиком рифампицином (применяют при лечении туберкулеза). Представители рода *Streptomyces* (*Streptomyces noursei*) образуют полиеновые антибиотики (полиеновые макролиды). У них макроциклическое лактонное кольцо содержит ряд сопряженных двойных связей. К этим антибиотикам относятся нистатин (тетраен-диен) и амфотерицин В (гептаен). В их молекуле присутствуют также аминосахара. Это антигрибковые препараты, которые являются достаточно токсичными, и поэтому их используют в основном для наружного применения. Актиномицеты образуют и противоопухолевые антибиотики: блеомицин - гликопептид (*Streptomyces verticillius*). Антрациклины (дауномицин, адриаамицин) имеют структуру, сходную с тетрациклинами, но ни по спектру антибиотического действия, ни по применению в клинической практике они не похожи. Механизм действия аминогликозидов - ингибирование синтеза белка у бактерий посредством связи с малой рибосомной субъединицей. При этом нарушается правильность считывания кодонов иРНК антикодонами тРНК.

2) Задачи для самостоятельного разбора на занятии.

1. Одна из инфекционных клиник закупила партии пенициллина и стрептомицина. Через некоторое время в аптеку пришли представители клиники с жалобой на отсутствие терапевтического эффекта почти у всех больных клиники. После проверки в лаборатории было установлено, что препараты не фальсифицированы и соответствуют качеству стандартной продукции.

Проанализируйте данную ситуацию с точки зрения:

- возможных механизмов антибиотикорезистентности у микроорганизмов и генетических аспектов явления «инфекционной резистентности» или «госпитальной инфекции»;
- возможных механизмов индукции β -лактамаз (PBP-2 и PBP-3) и их ингибирования;
- разрешения данной ситуации.

2. Развитие резистентности сегодня является настолько серьезной проблемой лекарственной терапии, что грозит вернуть человечество к «доантибиотической эре». Особенно опасна в этом смысле плазмидная резистентность. Известно, что плазида как внехромосомный фактор наследственности способна самостоятельно ассимилироваться в клетке независимо от процесса ее деления. Плазида - носитель генов информации (всего около 30 генов). Плазмиды могут содержать гены резистентности к различным антибиотикам, которые легко передаются из клетки в клетку при конъюгации. Гены β -лактамаз, особенно цефалоспоринаяз, могут локализоваться также и в бактериальной хромосоме. Резистентность может существовать и за счет генов клетки, делающих мембрану непроницаемой для антибиотиков. В свете обозначенной проблемы представьте:

- схему развития плазмидной резистентности и первоисточник генов резистентности;
- способы преодоления резистентности;
- различие хромосомной и плазмидной локализации структурных генов β -лактамаз;
- роль конъюгативных транспозонов в проявлении резистентности и возникновении госпитальной инфекции.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.

2. Ответить на вопросы для самоконтроля:

Биотехнология антибиотиков.

- 1) Биологическая роль антибиотиков как вторичных метаболитов.
- 2) Основные группы микроорганизмов, образующих антибиотики.
- 3) Полусинтетические антибиотики.

- 4) Биологическая роль антибиотиков как фактор преодоления стрессовых ситуаций для своего продуцента.
- 5) Молекулярный механизм антимикробного действия различных групп антибиотиков и системы защиты продуцентов от образуемых ими антибиотиков.
- 6) β -Лактамные антибиотики.
- 7) Гликопептидные антибиотики.
- 8) Антибиотики полиеновой структуры.
- 9) Антибиотики – ингибиторы белкового синтеза (на уровне рибосомно-матричных систем).
- 10) Аминогликозиды (стрептомицин, канамицин и др.).
- 11) Летальные белки как результат нарушения считывания генетического кода при трансляции. Тетрациклины.
- 12) Макролиды (эритромицин и др.).
- 13) Антибиотики – ингибиторы белкового синтеза на дорибосомной стадии процесса.
- 14) Антибиотики – ингибиторы синтеза и превращений нуклеиновых кислот.
- 15) Анзамицины (рифампицин и др.).
- 16) Хинолоновые (фторхинолоновые структуры).
- 17) ДНК-тропные антибиотики, применяемые в онкологической практике.
- 18) Суперпродуценты антибиотиков, используемые в биотехнологическом производстве.
- 19) Направленный биосинтез.

Молекулярные механизмы резистентности бактерий к антибиотикам.

- 1) Генетические основы антибиотикорезистентности.
- 2) Новые поколения цефалоспоринов, пенициллинов, эффективные в отношении резистентных микроорганизмов. Карбапенемы. Монобактамы. Комбинированные препараты: амоксиклав, уназин. Полусинтетические пенициллины используемые в клинике.
- 3) Полусинтетические пенициллины (ампициллин, азлоциллин, мезлоциллин, пиперациллин, карбенициллин и т.п.), используемые в клинике.
- 4) Четыре генерации цефалоспоринов, внедренных в клиническую практику.
- 5) Механизмы резистентности к аминогликозидным антибиотикам.
- 6) Новые полусинтетические макролиды и азалиды - аналоги эритромицина, эффективные в отношении внутриклеточно локализованных возбудителей инфекций.
- 7) Природные источники генов резистентности к антибиотикам.
- 8) Понятие «инфекционная резистентность» и «госпитальные инфекции».
- 9) Противоопухолевые антибиотики. Механизм действия. Ферментативная внутриклеточная активация некоторых противоопухолевых антибиотиков. Механизмы резистентности опухолевых клеток к противоопухолевым препаратам.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Биотехнология. Под ред. Катлинского А.В. М.: Академия, 2016.
2. Нетрусов А.И. Введение в биотехнологию. М.: Академия, 2015.

Дополнительная:

1. Т.А. Егорова, С.М. Клунова, Е.А. Живухина. Основы биотехнологии : учеб. пособие. М.: Академия, 2006. - 208 с.

Раздел 2. Частная биотехнология

Тема 2.3. Практическое освоение методов генодиагностики.

Цель: Освоить на практике методы генодиагностики.

Задачи:

- Изучить методы генодиагностики.
- Изучить методы выделения препаратов нуклеиновых кислот для анализа методом ПЦР.
- Рассмотреть нанотехнологические варианты ПЦР.
- Рассмотреть модифицированный ПЦР анализ с целью диагностики инфекционных

заболеваний.

Обучающийся должен знать: основные методы сбора и анализа информации; способы формализации цели и методы ее достижения.

Обучающийся должен уметь: анализировать, обобщать и воспринимать информацию; ставить цель и формулировать задачи по её достижению.

Обучающийся должен владеть: культурой мышления; навыками письменного аргументированного изложения собственной точки зрения.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

Ответить на вопросы по теме занятия:

- 1) методы генодиагностики;
- 2) методы выделения препаратов нуклеиновых кислот для анализа методом ПЦР;
- 3) нанотехнологические варианты ПЦР;
- 4) модифицированный ПЦР анализ с целью диагностики инфекционных заболеваний.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Биотехнология. Под ред. Катлинского А.В. М.: Академия, 2016.
2. Нетрусов А.И. Введение в биотехнологию. М.: Академия, 2015.

Дополнительная:

1. Т.А. Егорова, С.М. Клунова, Е.А. Живухина. Основы биотехнологии : учеб. пособие. М.: Академия, 2006. - 208 с.

Раздел 2. Частная биотехнология

Тема 2.4. Проведение гель-электрофореза

Цель: Провести гель-электрофорез для анализа ПЦР-продуктов и препаратов ДНК.

Задача: Сформировать у студентов умения и навыки использования гель-электрофореза для анализа ПЦР-продуктов и препаратов ДНК.

Обучающийся должен знать: принципы, сущность, методологию современных разработок биохимических и физико-химических технологий в здравоохранении.

Обучающийся должен уметь: планировать современные исследования в области биохимических и физико-химических технологий в здравоохранении

Обучающийся должен владеть: навыками проведения современных исследований в области биохимических и физико-химических технологий в здравоохранении.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Практическая работа.

Практическая работа № 3. Проведение гель-электрофореза для анализа ПЦР-продуктов и препаратов ДНК.

Цель работы: Освоить метод детекции с помощью метода гель-электрофореза

Методика проведения работы № 1:

1. Приготовьте буфер для гелей, растворив содержимое пакета с надписью «Буфер для гелей» в 200 мл дистиллированной воды, тщательно перемешайте.
2. Добавьте в приготовленный буфер для гелей агарозу и нагревайте до полного растворения в микроволновой печи.
3. Остудите примерно до 50°C и добавьте краску для электрофореза, тщательно перемешайте до равномерного распределения краски.
4. Установите гребенки и залейте гели, дождитесь полного застывания гелей (примерно 40 мин при температуре 22°C) и снимите гребенки.
5. Приготовьте буфер для электрофореза, растворив содержимое пакета с надписью «буфер для э/ф» в 1 л дистиллированной воды. Приготовленный буфер для электрофореза можно хранить

7 дней при комнатной температуре (18-25°C) или 1 мес при температуре 2-8°C.

6. Заполните камеру для электрофореза буфером для электрофореза.

7. Поместите пластину с агарозным гелем в камеру для электрофореза. Буфер для электрофореза должен покрывать пластину со слоем геля приблизительно в 5 мм.

8. Внесите по 7 мкл продукта амплификации в соответствующие лунки агарозного геля под буфер.

9. Установите крышку на камеру для электрофореза и подключите источник постоянного тока. Электрофорез проводите при напряжении 20 В/см геля в течение 10 мин.

10. После окончания электрофореза отключите источник постоянного тока, снимите крышку с камеры. В резиновых перчатках выньте пластину с агарозным гелем из камеры для электрофореза, снимите гель с пластины и поместите на экран трансиллюминатора. Наденьте защитную маску или установите защитный экран, включите трансиллюминатор. Учет результатов ПЦР-амплификации ДНК проводите согласно инструкции к комплекту реагентов для ПЦР-амплификации ДНК.

Методика проведения работы № 2:

1. Приготовьте буфер для электрофореза, растворив содержимое пакета с надписью «буфер для э/ф» в 1 л дистиллированной воды. Приготовленный буфер для электрофореза можно хранить 7 дней при комнатной температуре (18-25°C) или 1 мес. при температуре 2-8°C.

2. Заполните камеру для электрофореза буфером для электрофореза.

3. Поместите пластину с агарозным гелем в камеру для электрофореза. Буфер для электрофореза должен покрывать пластину с гелем слоем приблизительно в 5 мм. При работе с агарозным гелем следует обязательно надевать резиновые перчатки!

4. Внесите по 7 мкл продукта амплификации в соответствующие лунки агарозного геля под буфер.

5. Установите крышку на камеру для электрофореза и подключите источник постоянного тока. Электрофорез проводите при напряжении 20 В/см геля в течение 10 мин (при ширине камеры 10 см напряжение, устанавливаемое в источнике постоянного тока, должно быть приблизительно равно 200 В).

6. После окончания электрофореза отключите источник постоянного тока, снимите крышку с камеры.

7. В резиновых перчатках выньте пластину с агарозным гелем из камеры для электрофореза, снимите гель с пластины и поместите на экран трансиллюминатора. Наденьте защитную маску или установите защитный экран, включите трансиллюминатор.

8. Учет результатов ПЦР-амплификации ДНК проводите согласно инструкции к комплекту реагентов для ПЦР-амплификации ДНК.

Выводы:

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Биотехнология. Под ред. Катлинского А.В. М.: Академия, 2016.

2. Нетрусов А.И. Введение в биотехнологию. М.: Академия, 2015.

3. Фармацевтическая биотехнология. Руководство к практическим занятиям. Под ред. Катлинского А.В. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.

Дополнительная:

1. Т.А. Егорова, С.М. Клунова, Е.А. Живухина. Основы биотехнологии : учеб. пособие. М.: Академия, 2006. - 208 с.

Раздел 2. Частная биотехнология

Тема 2.5. Биотехнология рекомбинантных белков и полипептидов.

Цель: Изучить биотехнологию рекомбинантных белков и полипептидов.

Задачи:

- Рассмотреть особенности конструирования биообъектов-продуцентов.
- Изучить основные стадии технологического процесса, постадийный контроль и оценку качества.

- Рассмотреть особенности обращения, хранения и транспортировки.

Обучающийся должен знать: основные методы сбора и анализа информации; способы формализации цели и методы ее достижения.

Обучающийся должен уметь: анализировать, обобщать и воспринимать информацию; ставить цель и формулировать задачи по её достижению.

Обучающийся должен владеть: культурой мышления; навыками письменного аргументированного изложения собственной точки зрения.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия:

- 1) Спектр биотехнологического производства рекомбинантных белков.
- 2) Требования к микроорганизмам в производстве рекомбинантных белков.
- 3) Правила безопасности в работе с рекомбинантными белками.
- 4) Промышленное производство рекомбинантного инсулина.
- 5) Интерфероны.
- 6) Гормоны роста человека.
- 7) Вакцины.
- 8) Противоопухолевые антибиотики.

2. Решить ситуационную задачу.

Пример задачи с разбором.

При получении генно-инженерного инсулина, основанного на раздельном биосинтезе 2 цепей, в качестве продуцента используют определенные микроорганизмы и модифицированный чужеродный ген (точнее, оперон) с лидерной последовательностью аминокислот (метионином и β -галактозидазой), отделяемой на последней стадии контакта секретируемого белка и клетки. Ферментацию проводят на среде с лактозой (или галактозой) для последующего объединения свободных инсулиновых цепей. Далее осуществляют выделение и очистку полученного инсулина.

На основе общей схемы получения инсулина и требований к его качеству проанализируйте и обоснуйте:

- условия выбора конкретного продуцента инсулина и конструкцию вектора, с помощью которого можно ввести в клетку чужеродный ген (ген инсулина);

- необходимость использования лидерной последовательности аминокислот с метионином и β -галактозидазой в синтезе инсулина и роль лактозы (галактозы) в процессе ферментации и получении завершенных инсулиновых цепей и их объединении;

- возможность проявления токсичности генно-инженерного инсулина; с чем это может быть связано, учитывая видоспецифичность данного инсулина, его серийное качество и уровень культуры производства на предприятии?

Прокомментируйте правила безопасности работы с микроорганизмами на генетическом и физическом уровнях.

Решение. Выбор конкретного продуцента рекомбинантных белков, в частности инсулина, предусматривает его промышленное применение в качестве суперпродуцента. В этом отношении можно предложить использовать *Bacillus subtilis*, *Saccaromyces cerevisiae* и др. микроорганизмы, которые могут секретировать целевой продукт в культуральную жидкость. Преимуществом *Esherichia coli* по сравнению с этими микроорганизмами считают то, что синтезируемые кишечной палочкой чужеродные белки депонируются внутри клеток в виде белковых тел (так называемых Dense bodies) и недоступны для действия протеаз, от которых нет защиты у других вышеуказанных продуцентов. Применение *Esherichia coli* в качестве промышленного штамма также целесообразно благодаря наиболее низкому уровню опасности для персонала и окружающей среды, что достигается обеспечением фильтрами всех линий, через которые происходят газовые выбросы из ферментеров, и термической стерилизацией всех стоков, содержащих биоматериал.

Схема получения рекомбинантного инсулина по «Eli Lilly» (США)

- Химический синтез генов, кодирующих образование цепей А и В в определенной последовательности нуклеотидов.
 - Конструирование вектора.
 - Введение каждого синтетического гена в плазмиду: в одну - ген, синтезирующий цепь А, в другую - ген, синтезирующий цепь В.
 - Для интенсивной репликации плазмид в каждую из них вводят также ген, кодирующий образование фермента β-галактозидазы.
 - Введение полученных плазмид в клетку *Escherichia coli* с последующим получением двух культур продуцента, одна из которых синтезирует цепь А, а другая - цепь В.
 - Культуры помещают в ферментер, в культуральную среду добавляют галактозу, которая индуцирует образование фермента β-галактозидазы. При этом плазмиды активно реплицируются и в результате получается большое количество генов, синтезирующих цепи А и В.
 - Клетки лизируют, выделяют цепи А и В, которые обрабатывают бромцианом для отщепления от них β-галактозидазы.
 - Затем следует очистка и выделение А и В-цепей.
 - Далее окисляют остатки цистеина и соединяют цепи А и В.
- Полученный генно-инженерный человеческий инсулин не вызывает аллергических реакций, так как он видоспецифичен, и если в нем находят какие-либо недопустимые примеси в виде эндотоксинов и пирогенов, то это относится только к нарушениям в технологии его изготовления и культуры производства.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.
2. Ответить на вопросы для самоконтроля:
 - 1) Белковые и полипептидные гормоны. Факторы роста тканей и врожденного иммунитета. Иммуногенность препаратов, получаемых из тканей сельскохозяйственных животных.
 - 2) Генно-инженерный инсулин. Технология его получения. Источники получения инсулина из животного сырья.
 - 3) Технология получения инсулина человека на основе использования рекомбинантных штаммов.
 - 4) Контроль за концентрацией инсулина в крови человека. Радиоиммунный анализ.
 - 5) Эритропоэтин. Фактор созревания эритроцитов. Клонирование гена эритропоэтина человека. Технология получения. Лекарственные формы.
 - 6) Интерфероны. Клонирование гена интерферона в клетках *E. Coli* и дрожжах.
 - 7) Рекомбинантные вакцины. Актуальность их создания.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Биотехнология. Под ред. Катлинского А.В. М.: Академия, 2016.
2. Нетрусов А.И. Введение в биотехнологию. М.: Академия, 2015.

Дополнительная:

1. Т.А. Егорова, С.М. Клунова, Е.А. Живухина. Основы биотехнологии : учеб. пособие. М.: Академия, 2006. - 208 с.

Раздел 2. Частная биотехнология

Тема 2.6. Получение лекарственных веществ на основе растительных культур тканей.

Цель: Изучить процесс получения лекарственных веществ на основе растительных культур тканей.

Задачи:

- Изучить процесс культивирования растительных клеток.
- Рассмотреть лекарственные препараты, получаемые из культур клеток женьшеня, родиолы розовой, воробейника, стевии, наперстянки, табака и др.

Обучающийся должен знать: основные методы сбора и анализа информации; способы формализации цели и методы ее достижения.

Обучающийся должен уметь: анализировать, обобщать и воспринимать информацию; ставить цель и формулировать задачи по её достижению.

Обучающийся должен владеть: культурой мышления; навыками письменного аргументированного изложения собственной точки зрения.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия:

- 1) Возможности развития использования биотехнологии в получении культуры клеток и тканей растений при получении лекарственных средств.
- 2) Определение каллусной культуры (получение каллуса, особенности питательной среды, стадии получения биомассы, преимущества каллусных и суспензионных культур).
- 3) Факторы увеличения накопления вторичных метаболитов (питательные среды, значение регуляторов роста растений – ауксины, цитокинины, влияние предшественников на рост клеток, оптимизация технологических параметров – температура, pH, перемешивание в суспензионных культурах).
- 4) Технологический режим выращивания растительных клеток. Биореакторы.
- 5) Методы иммобилизации в технологии выращивания растительных клеток (условия иммобилизации, способы иммобилизации, преимущества иммобилизации клеток, биотрансформация на примере *Digitalis lanata*).
- 6) Биотрансформация как перспективное направление в получении лекарственных средств на основе культур клеток растений.

2. Решить ситуационные задачи.

1) Пример задачи с разбором.

Довольно часто при получении ЛС биотехнологическими методами синтез метаболитов в суспензионной культуре останавливается на промежуточных этапах, не доходя до целевого продукта. В этом случае на помощь приходит биотрансформация (биоconversion), которая особенно эффективна в бактериальных клетках, но в ряде случаев такой процесс можно провести и с помощью культур растительных клеток, осуществляющих самые различные реакции биотрансформации, такие как гидроксילирование, изомеризация, этерификация и т.д., что в результате приводит к структурно-функциональным изменениям трансформируемого химического соединения.

Успешно применяют биотрансформацию карденолидов, гликозиды которых широко распространены в практике лечения болезней сердца. В качестве примера можно привести биотрансформацию растения *Digitalis Lanata*.

Проанализируйте метод биотрансформации с точки зрения:

- оптимизации условий проведения биотрансформации как метода получения ЛС и ожидаемого результата данной биотрансформации;
- принципиального функционального отличия между тканями *Digitalis Lanata* и культурами клеток этого растения;
- целесообразности использования метода иммобилизации клеток растения *Digitalis Lanata*.

Решение. Известно, что биотрансформация - метод, использующий локализованные в клетках растения ферменты, которые обладают способностью изменять функциональные группы добавляемых извне химических соединений. Этот метод применяют в основном для повышения биологической активности конкретной химической структуры посредством серии специфических химических реакций одним или несколькими последовательно связанными ферментами. В качестве примера можно привести биотрансформации дигитоксина в дигоксин клетками *Digitalis Lanata*. Использование в клинической практике дигитоксина предпочтительнее вследствие меньшей его токсичности по сравнению с дигитоксином. При этом необходимо отметить, что при экстрагировании БАВ из биомассы плантационно-выращиваемых растений преобладает в основном дигитоксин.

При решении данной проблемы можно использовать недифференцированные культуры клеток (суспензии) *Digitalis Lanata*, которые сами по себе не образуют сердечных гликозидов, но

вполне успешно могут осуществлять реакции биотрансформации субстратов, добавляемых в питательную среду.

Биотрансформация дигитоксина в дигоксин происходит за счет реакции 1,2-гидроксилирования, катализируемой ферментом, находящимся в клетках *Digitalis Lanata*. В данном случае целесообразно применять иммобилизацию растительных клеток путем встраивания их в альгинат кальция или в агарозные шарики, или в сетчатые структуры из нейлона, полиуретана и др. Иммобилизация растительных клеток дает преимущество по сравнению с суспензионными культурами:

- многократное использование биомассы;
- четкое отделение биомассы от продуктов метаболизма;
- увеличение продолжительности культивирования на стадии продуцирования;
- получение большего количества вторичных метаболитов.

2) Задача для самостоятельного разбора на занятии.

Биотехнологические методы получения ЛС на основе культур клеток растений имеют широкое распространение, поскольку по сравнению с получением биомасс растительных культур из дикой природы или с плантаций эти методы отличаются высокой рентабельностью, экологичностью, независимостью от географии и климата произрастания того или иного растения, а также обеспечивают высокое качество целевого продукта, стабильность производства и возможность управления процессами (автоматизацию). Все вышеперечисленное указывает на высокую перспективность дальнейшего развития данных методов.

Анализируя данную ситуацию:

- представьте технологии получения лекарственных препаратов растительного происхождения с конкретными примерами, обращая внимание на специфику растительных клеток, фазы роста, питательные среды, условия ферментации и типы биореакторов;
- сопоставьте стабильность процесса по выходу вторичных метаболитов с дифференцировкой клеток и со стадией культивирования (фазы роста клеток);
- предложите метод использования ферментов для превращения дигитоксина в дигоксин (последний менее токсичен и поэтому его применяют в качестве сердечного препарата - карденолида).

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.

2. Ответить на вопросы для самоконтроля:

- 1) Разработка методов культивирования растительных тканей и изолированных клеток как достижение биотехнологической науки.
- 2) Культивирование растительных клеток и тканей на искусственной питательной среде в биореакторах различных конструкций.
- 3) Каллусные и суспензионные культуры. Особенности роста и метаболизма растительных клеток в культурах. Питательные среды для культивирования растительных клеток. Макроэлементы, микроэлементы, источники железа и углерода, витамины. Фитогормоны-специфические регуляторы роста (ауксины, цитокинины). Проблемы стерильности.
- 4) Биореакторы.
- 5) Примеры лекарственных средств, полученных на основе каллусных и суспензионных культур клеток растений.
- 6) Иммобилизация растительных клеток и ее использование в биотехнологическом производстве. Нерастворимые носители, используемые при иммобилизации растительных клеток.
- 7) Применение иммобилизованных растительных клеток для целенаправленной биотрансформации лекарственных веществ. Преимущество ферментативной трансформации по сравнению с химической.

- 8) Методы контроля и идентификации (цитофизиологические, химические, биохимические и биологические) биомассы и препаратов, полученных методами клеточной биотехнологии.
- 9) Лекарственные препараты, получаемые из культур клеток женьшеня, родиолы розовой, воробейника, стевии, наперстянки, табака и др.
- 10) Получение классических эргоалкалоидов спорыньи биотехнологическими методами. Гормональная регуляция в системе гриб - растение.
- 11) Трансгенные растения и перспективы их использования в качестве источника фармацевтических препаратов.
- 12) Возможность изменения состава и повышения выхода вторичных метаболитов (потенциальных лекарственных средств) из клеток трансгенных растений.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Биотехнология. Под ред. Катлинского А.В. М.: Академия, 2016.
2. Нетрусов А.И. Введение в биотехнологию. М.: Академия, 2015.

Дополнительная:

1. Т.А. Егорова, С.М. Клунова, Е.А. Живухина. Основы биотехнологии : учеб. пособие. М.: Академия, 2006. - 208 с.

Раздел 2. Частная биотехнология

Тема 2.7. Биобезопасность и государственный контроль.

Цель: Изучить системы безопасности для производства и контроля качества лекарственных средств, полученных биотехнологическими методами.

Задачи:

Рассмотреть единую систему GLP-GCP и GMP для производства и контроля качества лекарственных средств, полученных биотехнологическими методами.

Изучить предклинические испытания лекарств в соответствии с правилами goodlaboratorypractice (GLP): тесты *invitro* и *invivo*, стандартизацию реагентов, линейных животных и их содержание.

Рассмотреть клиническое изучение лекарств в соответствии с требованиями goodclinicalpractice (GCP).

Обучающийся должен знать: основные методы сбора и анализа информации; способы формализации цели и методы ее достижения.

Обучающийся должен уметь: анализировать, обобщать и воспринимать информацию; ставить цель и формулировать задачи по её достижению.

Обучающийся должен владеть: культурой мышления; навыками письменного аргументированного изложения собственной точки зрения.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

Ответить на вопросы по теме занятия:

- 1) Определения понятий GLP, GCP, GMP.
- 2) Причина введения международных правил GLP, GCP, GMP в фармацевтическое производство.
- 3) Правила организации лабораторных исследований GLP.
- 4) Правила организации клинических испытаний GCP.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.

2. Ответить на вопросы для самоконтроля:

- 1) Основы законодательства в области здравоохранения. Порядок оказания лекарственной помощи; производство и качество лекарственных средств; «Федеральный закон о лекарственных средствах».

2) Связь медико-биологических требований (эффективность и безопасность) с качеством лекарственных веществ. Терминология: качество, уровень качества. Стандартизация лекарственных средств, нормативная документация (НД): Государственная фармакопея, общие фармакопейные статьи (ОФС), фармакопейные статьи (ФС), фармакопейные статьи предприятий (ФСП). Законодательный характер фармакопейных статей. Общая характеристика НД (требования, нормы и методы контроля). Роль НД в повышении качества лекарственных средств.

3) Международные и региональные сборники унифицированных требований и методов испытания лекарственных средств, их роль и влияние на развитие фармацевтической химии и стандартизации лекарственных средств: Международная фармакопея ВОЗ, Европейская фармакопея и другие региональные и национальные фармакопеи.

4) Предклинические испытания лекарств в соответствии с правилами good laboratory practice (GLP): тесты *in vitro* и *in vivo*, стандартизация реагентов, линейные животные и их содержание.

5) Клиническое изучение лекарств в соответствии с требованиями good clinical practice (GCP). Информация для лиц, получающих испытываемые лекарства. Правила повышения достоверности результатов клинических испытаний.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Биотехнология. Под ред. Катлинского А.В. М.: Академия, 2016.
2. Нетрусов А.И. Введение в биотехнологию. М.: Академия, 2015.

Дополнительная:

1. Т.А. Егорова, С.М. Клунова, Е.А. Живухина. Основы биотехнологии : учеб. пособие. М.: Академия, 2006. - 208 с.

Раздел 2. Частная биотехнология

Тема 2.8. Правила GMP при производстве и контроле качества

Цель: Изучить Правила GMP при производстве и контроле качества

Задачи:

- Изучить Правила GMP при производстве и контроле качества лекарственных препаратов и их субстанций.

- Изучить Правила GMP и меры безопасности для биотехнологических производств.

- Рассмотреть международную законодательную базу по биобезопасности и ее реализацию.

- Рассмотреть законодательную базу России по биобезопасности.

Обучающийся должен знать: основные методы сбора и анализа информации; способы формализации цели и методы ее достижения.

Обучающийся должен уметь: анализировать, обобщать и воспринимать информацию; ставить цель и формулировать задачи по её достижению.

Обучающийся должен владеть: культурой мышления; навыками письменного аргументированного изложения собственной точки зрения.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

Ответить на вопросы по теме занятия:

- 1) Национальные, региональные правила GMP.
- 2) Содержание правил GMP: терминология, обеспечение качества, персонал, здания и помещения, оборудование, процесс производства, отдел технического контроля, валидация.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.

2. Ответить на вопросы для самоконтроля:

- 1) Правила GMP при производстве и контроле качества лекарственных препаратов и их субстанций. Причины и история введения правил GMP. Международная организация по сертификации и удостоверению качества лекарств.

- 2) Правила GMP и меры безопасности для биотехнологических производств. Карантин.
- 3) Международная законодательная база по биобезопасности и ее реализация.
- 4) Законодательная база России по биобезопасности.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Биотехнология. Под ред. Катлинского А.В. М.: Академия, 2016.
2. Нетрусов А.И. Введение в биотехнологию. М.: Академия, 2015.

Дополнительная:

1. Т.А. Егорова, С.М. Клунова, Е.А. Живухина. Основы биотехнологии : учеб. пособие. М.: Академия, 2006. - 208 с.

Раздел 2. Частная биотехнология

Тема 2.9. Частная биотехнология лекарственных средств

Цель: Изучить частную биотехнологию лекарственных средств.

Задача: Изучить частную биотехнологию лекарственных средств: витаминов, ферментов, пробиотиков, аминокислот, антибиотиков и рекомбинантных белков.

Обучающийся должен знать: основные методы сбора и анализа информации; способы формализации цели и методы ее достижения.

Обучающийся должен уметь: анализировать, обобщать и воспринимать информацию; ставить цель и формулировать задачи по её достижению.

Обучающийся должен владеть: культурой мышления; навыками письменного аргументированного изложения собственной точки зрения.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия:

- Ферменты в качестве лекарственных средств. Протеолитические ферменты. Амилолитические и липолитические ферменты. L-аспарагиназа.

- Витамин В₂ (рибофлавин) и его продуценты из родов *Eremothecium* и *Ashdea*. Конструирование генно-инженерного штамма – промышленного продуцента витамина В₂.

- Микробиологический синтез витамина РР (никотиновая кислота).

- Биотехнологическое производство аскорбиновой кислоты (витамина С). Технология производственного процесса. Микроорганизмы-продуценты. Различные схемы биосинтеза в промышленных условиях. Химический синтез аскорбиновой кислоты и стадия биоконверсии в производстве витамина С.

- Витамины группы D. Эргостерин – провитамин D₂ в клетках дрожжей и плесневых грибов.

- Витамин А. микробиологический синтез β-каротина

- Убихиноны (коферменты Q). Источники получения: растительные ткани и микробная биомасса. Методы генной инженерии применительно к созданию продуцентов убихинонов Q₉ и Q₁₀.

2. Решить ситуационные задачи.

- 1) Пример задачи с разбором.

Применение иммобилизованных ферментов и белков в медицине открывает новые возможности создания эффективных ЛС. Продемонстрируйте возможности и достоинства гидролаз при модификации таких широко применяемых антибиотиков, как пенициллины и цефалоспорины на основании:

- уникальных свойств гидролитических ферментов и определенных изменений в структуре данных антибиотиков, связанных с получением более эффективных аналогов;

- сравнения химического пути трансформации с биокаталитической технологией;

- производственных результатов получения этих антибиотиков как целевых продуктов.

Решение. В отличие от химической трансформации биокатализ обладает уникальной специфичностью и избирательностью действия ферментов, возможностью проведения процесса в «мягких» условиях, высокой скоростью, использованием малых количеств катализаторов, практически полным отсутствием побочных реакций, что является несомненным преимуществом при создании лекарственных препаратов (антибиотики, стероиды, простагландины и т.д.).

Гидролитические ферменты (гидролазы) нашли наибольшее применение в практике по следующим причинам:

- гидролитические реакции в водной среде, как правило, полностью термодинамически сдвинуты в сторону образования продуктов;
- кинетика реакций ферментативного гидролиза легко поддается количественному описанию до глубоких степеней превращения;
- гидролазы - наиболее изученные и наиболее легко управляемые ферменты;
- существует возможность оптимизации процессов по двум параметрам - концентрации расщепляемого субстрата и активности фермента;
- гидролазы избирательны по типу катализируемой реакции, проявляют широкую субстратную специфичность;
- гидролазы доступны в необходимых количествах (микроорганизмы содержат значительные количества различных гидролаз).

Возможности гидролаз можно представить при модификации пенициллинов и цефалоспоринов.

Получение новых, более эффективных аналогов пенициллинов и цефалоспоринов связано с изменением боковой цепи при сохранении ядра антибиотика - 6-АПК или 7-АЦК как ключевых соединений для синтеза новых пенициллинов и цефалоспоринов. Например, после отщепления боковой цепи биосинтетического пенициллина и последующего ацилирования ее аминогруппы можно сравнительно легко получать его «полусинтетические» аналоги. Отщепление боковой цепи и превращение в 6-АПК с помощью фермента пенициллинамидазы можно провести в одну стадию при обычных условиях и температуре 10-40°C в водной среде, избегая многостадийности, энергоемкости и больших объемов органических растворителей при химической трансформации, расщепив при этом более устойчивую амидную связь и сохранив более лабильную связь в β -лактамном кольце пенициллина.

Таким образом, переход к биокаталитической технологии существенно упрощает процесс, увеличивает выход целевого продукта и объем производства, стабилизирует процесс, делает его экологичным и снижает себестоимость. При получении новых полусинтетических цефалоспоринов также используют пенициллинамидазу, которая сохраняет целостность лабильного β -лактамного кольца.

2) Задача для самостоятельного разбора на занятии.

Несмотря на то, что в основе современной инженерной энзимологии лежит применение ферментов и ферментных систем, технологическое использование ферментов имеет вполне конкретные ограничения: лабильность ферментов, дороговизна и большая трудоемкость при их очистке, однократность их использования, в ряде случаев наличие коферментов.

Проанализируйте ситуацию с обоснованием:

- путей преодоления этих ограничений;
- сопоставления функции биообъекта с технологической операцией;
- понятия «система, открытая для усложнения».

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.

2. Ответить на вопросы для самоконтроля:

Ферментные препараты

1) Механизм каталитического действия, общие свойства и области применения медицинских ферментов (L-аспарагиназы, β -галактозидазы, α -амилазы, солизим, террилитин, стрептокиназы, трипсин, химотрипсин, пепсин, урокиназы, бромелин, папаин, фицин).

2) Микробиологический синтез ферментов для медицинских целей.

Биотехнология витаминов и коферментов

1) Биологическая роль витаминов. Классификация витаминов. Традиционные методы получения (выделение из природных источников и химический синтез).

- 2) Микробиологический синтез витаминов и конструирование штаммов-продуцентов методами генетической инженерии.
- 3) Витамин В₂ (рибофлавин). Основные продуценты. Схема биосинтеза и пути интенсификации процесса
- 4) Коферменты как производные витаминов. Механизм каталитической активности витаминов.
- 5) Микробиологический синтез витаминов группы В. Витамин В₁₂. Его продуценты – пропионовокислые бактерии. Схема и пути регуляции биосинтеза. Продуценты витамина В₁₂, получаемые методом геной инженерии.
- 6) Микробиологический синтез пантотеновой кислоты, витамина РР.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Биотехнология. Под ред. Катлинского А.В. М.: Академия, 2016.
2. Нетрусов А.И. Введение в биотехнологию. М.: Академия, 2015.
3. А.Г. Лобанок, Н.И. Астапович, Р.В. Михайлова. Биотехнология микробных ферментов. Минск: Наука и техника, 1989.

Дополнительная:

1. Т.А. Егорова, С.М. Клунова, Е.А. Живухина. Основы биотехнологии : учеб. пособие. М.: Академия, 2006. - 208 с.

Раздел 2. Частная биотехнология

Тема 2.10. Высокоэффективная жидкостная хроматография

Цель: Изучить метод высокоэффективной жидкостной хроматографии

Задача: Изучить методы очистки и выделения лекарственных средств, полученных биотехнологическими методами, на примере высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Обучающийся должен знать: основные методы сбора и анализа информации; способы формализации цели и методы ее достижения.

Обучающийся должен уметь: анализировать, обобщать и воспринимать информацию; ставить цель и формулировать задачи по её достижению.

Обучающийся должен владеть: культурой мышления; навыками письменного аргументированного изложения собственной точки зрения.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

Задание для групповой работы:

Заслушать доклады по теме: «Высокоэффективная жидкостная хроматография при решении задач биотехнологического производства», обсуждение.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.

2. Подготовить реферат на тему: «Высокоэффективная жидкостная хроматография при решении задач биотехнологического производства».

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Биотехнология. Под ред. Катлинского А.В. М.: Академия, 2016.
2. Нетрусов А.И. Введение в биотехнологию. М.: Академия, 2015.

Дополнительная:

1. Т.А. Егорова, С.М. Клунова, Е.А. Живухина. Основы биотехнологии: учеб. пособие. М.: Академия, 2006. - 208 с.

Раздел 2. Частная биотехнология

Тема 2.11. Коллоквиум

Цель: Проверка знаний по теме «Регуляция биосинтеза БАВ в условиях производства.

Решение ситуационных задач (при нарушении оптимальных условий биосинтеза)».

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Биотехнология. Под ред. Катлинского А.В. М.: Академия, 2016.
2. Нетрусов А.И. Введение в биотехнологию. М.: Академия, 2015.

Дополнительная:

1. Т.А. Егорова, С.М. Клунова, Е.А. Живухина. Основы биотехнологии: учеб. пособие. М.: Академия, 2006. - 208 с.

Раздел 2. Частная биотехнология

Тема 2.12. Контрольная работа № 2

Цель: Проверка знаний по темам: Биотехнология лекарственных средств на основе клеток растений, биотехнология стероидных препаратов, антибиотиков, аминокислот, ферментов, витаминов. Иммунобиотехнология. Рекомбинантные белки. Нормофлоры.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Биотехнология. Под ред. Катлинского А.В. М.: Академия, 2016.
2. Нетрусов А.И. Введение в биотехнологию. М.: Академия, 2015.
3. Фармацевтическая биотехнология. Руководство к практическим занятиям. Под ред. Катлинского А.В. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.

Дополнительная:

1. Т.А. Егорова, С.М. Клунова, Е.А. Живухина. Основы биотехнологии : учеб. пособие. М.: Академия, 2006. - 208 с.

Раздел 2. Частная биотехнология

Тема 2.13. Иммунобиотехнология диагностических препаратов.

Цель: Изучить иммунобиотехнологию диагностических препаратов.

Задачи:

- Рассмотреть получение моноклональных антител.
- Изучить иммуноанализ: РИА, ИФА, ДНК-диагностика.
- Рассмотреть методику определения наличия наркотических веществ с помощью коммерческих тест-систем.
- Развить у студентов умения и навыки использования иммуноферментных методов анализа биологически активных веществ.

Обучающийся должен знать: принципы, сущность, методологию современных разработок биохимических и физико-химических технологий в здравоохранении.

Обучающийся должен уметь: планировать современные исследования в области биохимических и физико-химических технологий в здравоохранении.

Обучающийся должен владеть: навыками проведения современных исследований в области биохимических и физико-химических технологий в здравоохранении.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия:

- 1) Вакцины: живые, неживые, комбинированные.
- 2) Иммунобиотехнологические препараты.
- 3) Получение вакцин.
- 4) Сыворотки: применение, получение.
- 5) Проблемы стерилизации в иммунобиотехнологии.

2. Практическая работа.

Практическая работа № 4. Определение наличия наркотических веществ с помощью коммерческих тест-систем.

Цель работы: Освоить метод определения наличия наркотических веществ с помощью

коммерческих тест-систем.

Методика проведения работы:

Тест-анализатор в виде бумажной полоски используется способом нанесения на полоску капель биоматериала (урины). Содержащиеся в жидкости наркотические компоненты вступают в реакцию с тестовым материалом, которым покрыта полоска. Положительный результат определяется по изменению цвета носителя, на ней проявляется одна яркая полоса.

Кассетный анализатор используется следующим образом.

Упаковку открывают, снимают часть, покрывающую полоски с указанием вида наркотиков.

Затем опускают их окончания в исследуемую мочу, находящуюся в стакане.

Ждут одну минуту, затем вытаскивают тест и оставляют его на столе на 15 минут.

Через этот промежуток времени в окошках появляются полоски.

Если в полоске, обозначающей, например, Амфетамин будет две полоски, следовательно, его в моче нет, если одна, значит тест положительный.

Таким же образом определяются все наркотики, которые указаны в инструкции к кассете. В ней есть подробное описание, как применять анализатор для экспресс-анализа наличия наркотических веществ.

3. Решить ситуационные задачи.

1) Пример задачи с разбором.

Иммунобиотехнология как наука и производство, с одной стороны, предлагает средства для усиления иммунной защиты организма в ответ на различные неблагоприятные факторы окружающей среды - вакцины, сыворотки, рекомбинантные интерфероны, интерлейкины и другие цитокины, с другой стороны, путем широкого применения моноклональных антител решает такие актуальные для фармации задачи, как безопасность и контроль качества лекарственных препаратов.

Выберите иммунобиопрепараты для усиления иммунного ответа:

- пассивного специфического типа воздействия;
- пассивного неспецифического типа воздействия;
- активного типа воздействия.

Прокомментируйте возможности использования моноклональных антител при решении проблемы безопасности ЛС (мониторинг ЛС).

Решение. 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) Задачи для самостоятельного разбора на занятии.

1. Иммунобиотехнология вносит весомый вклад в создание ЛС, профилактических и диагностических препаратов. Однако не у всех людей и не всегда иммунная система обеспечивает защиту организма от различных микробных и вирусных инфекций. Она может быть неадекватна внешним условиям, и иногда требуется помощь в усилении иммунного ответа.

При анализе данной ситуации:

- сопоставьте виды и цели иммунизации с классификацией вакцин по способам их получения и применению;

- свяжите атакующие агенты (ксенобиотики) с ответной реакцией организма, используя понятия «антиген», «антитело», «антигенные детерминанты» («эпитопы»), «гаптены»;

- прокомментируйте проявление иммунного ответа и способы его усиления.

2. Вакцины и сыворотки, как известно, применяют с целью профилактики или лечения. Вакцинация способствует формированию у реципиента иммунитета к патогенным микроорганизмам и тем самым защищает его от инфекции. В случае введения сыворотки организм получает уже готовые антитела.

Сопоставьте вакцины и сыворотки как профилактические средства:

- по иммунному ответу;

- по способу получения и применению;

- по эффективности их использования.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.

2. Ответить на вопросы для самоконтроля:

1) Усиление иммунного ответа с помощью иммунобиопрепаратов. Вакцины на основе рекомбинантных протективных антигенов или живых гибридных носителей. Антисыворотки к инфекционным агентам, к микробным токсинам.

2) Иммуноферментный анализ (ИФА). Метод твердофазного иммуноанализа (ELISA - enzyme linked immunosorbent assay).

3) Радиоиммунный анализ (РИА). Преимущества перед традиционными методами при определении малых концентраций тестируемых веществ и наличии в пробах примесей с близкой структурой и сходной биологической активностью.

4) ДНК- и РНК-зонды как альтернатива ИФА и РИА при скрининге продуцентов биологически активных веществ (обнаружение генов вместо продуктов экспрессии генов).

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Биотехнология. Под ред. Катлинского А.В. М.: Академия, 2016.

2. Нетрусов А.И. Введение в биотехнологию. М.: Академия, 2015.

3. Фармацевтическая биотехнология. Руководство к практическим занятиям. Под ред. Катлинского А.В. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.

Дополнительная:

1. Т.А. Егорова, С.М. Клунова, Е.А. Живухина. Основы биотехнологии : учеб. пособие. М.: Академия, 2006. - 208 с.

Раздел 2. Частная биотехнология

Тема 2.14. Итоговое тестирование.

Цель: Проверка знаний по всему курсу «Медицинские биотехнологии».

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Биотехнология. Под ред. Катлинского А.В. М.: Академия, 2016.
2. Нетрусов А.И. Введение в биотехнологию. М.: Академия, 2015.
3. Фармацевтическая биотехнология. Руководство к практическим занятиям. Под ред. Катлинского А.В. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.

Дополнительная:

1. Т.А. Егорова, С.М. Клунова, Е.А. Живухина. Основы биотехнологии: учеб. пособие. М.: Академия, 2006. - 208 с.

Раздел 2. Частная биотехнология

Тема 2.15. Решение ситуационных задач

Цель: Применение на практике знаний, умений и навыков, сформированных по курсу «Медицинские биотехнологии».

Задачи:

- Рассмотреть примеры решения ситуационных задач;
- Сформировать навыки по решению ситуационных задач.

Обучающийся должен знать: принципы, сущность, методологию современных разработок биохимических и физико-химических технологий в здравоохранении.

Обучающийся должен уметь: планировать современные исследования в области биохимических и физико-химических технологий в здравоохранении

Обучающийся должен владеть: навыками проведения современных исследований в области биохимических и физико-химических технологий в здравоохранении.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Решить ситуационные задачи.

1) Примеры задач с разбором.

1. Проанализируйте преимущества биотехнологического производства витаминов на конкретных примерах.

Например, *Витамин D* - это группа родственных соединений, в основе которых находится эргостерин, который обнаружен в клеточных мембранах эукариот. При недостатке в организме гормона 1,25-дигидроксистерола, предшественником которого является витамин D₂, у детей развивается рахит (аналог рахита у взрослых - остеомаляция). В качестве средств коррекции этих состояний применяются созданные биотехнологическим путем лекарственные препараты витамина D. Наиболее активные продуценты эргостерина – *Saccharomyces*, *Rhodotoryla*, *Candida*. В промышленных масштабах эргостерин получают при культивировании дрожжей и мицелиальных грибов на средах с избытком сахаров при дефиците азота, высокой температуре и хорошей аэрации. Более интенсивно эргостерин образуют дрожжи рода *Candida* на средах с углеводородами. При получении кристаллического препарата витамина D₂ культивируют плесневые грибы (*Penicillium*, *Aspergillus*).

2. Для эффективного проведения биотехнологического процесса большое значение имеет питательная среда, в которой микроорганизмы-продуценты БАВ используют в качестве источника азота различные азотсодержащие соединения, содержащие аминный азот или ионы аммония. Какие условия проведения ферментации по источнику азота при получении антибиотиков будут являться оптимальными?

Ответ: Аммоний и другие легко утилизируемые источники азота подобно легкоокисляемым углеводам усиливают рост продуцентов бета-лактамов, полиеновых антибиотиков (эритромицина, рифамицинов и др.), но отрицательно влияют на их биосинтез. Соевая и хлопковая мука, БВК (белково-витаминный концентрат) медленно расщепляются в процессе ферментации, т.е. из них медленно высвобождаются аминокислоты и ионы аммония, поэтому их используют в качестве компонентов питательных сред, что позволяет получать высокий выход антибиотиков. У продуцентов бета-лактамов механизм отрицательного действия легкоусвояемых источников азота на биосинтез антибиотиков связан с уровнем глутаминсинтетазы в мицелии. Известно, что глутамин является донором аминокислот для ряда аминокислот, а сами аминокислоты, в свою очередь, являются предшественниками бета-лактамовых антибиотиков. Вероятно, что у разных продуцентов

механизм этого действия на биосинтез различен. В любом случае неблагоприятное действие легкоусвояемых источников азота на биосинтез обязательно учитывается при подборе сред, а также осуществляется контроль количества таких соединений.

2) Задачи для самостоятельного разбора на занятии

1. Для оптимизации процесса биосинтеза пенициллина в питательную среду добавляют аминокислоты. Как это может отразиться на количественном выходе целевого продукта, если добавить лизин в значительных концентрациях?

2. В процессе биосинтеза антибиотиков большое значение имеет содержание углерода, азота и фосфора в питательной среде. Как влияет изменение содержания этих веществ на процесс биосинтеза вторичных метаболитов, и на процесс ферментации в целом?

3. В биотехнологическом производстве лекарственных средств большое значение имеет питательная среда. Предложите оптимальную питательную среду в биосинтезе антибиотиков.

4. В настоящее время к бета-лактамам антибиотикам имеется очень высокий уровень резистентности. Как объяснить данную ситуацию и можно ли предложить способы преодоления этого негативного явления, опираясь на скрининг ЛС?

5. В настоящее время к тетрациклину имеется очень высокий уровень резистентности. Как Вы можете объяснить данную ситуацию и можно ли предложить способы преодоления этого негативного явления?

6. Биотехнологическое производство ЛС основано на использовании биообъектов, функции которых на разных этапах процессов биосинтеза различны. Рассмотрите варианты их использования.

7. Суперпродуцент – это биообъект промышленного использования. Как можно получить его и какими свойствами он должен обладать в отличие от природного штамма культуры?

8. Проведите сравнительную характеристику каллусных и суспензионных культур при использовании их в качестве субстрата для получения БАВ биотехнологическими методами.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Ознакомиться с теоретическим материалом по курсу с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Биотехнология. Под ред. Катлинского А.В. М.: Академия, 2016.
2. Нетрусов А.И. Введение в биотехнологию. М.: Академия, 2015.
3. Фармацевтическая биотехнология. Руководство к практическим занятиям. Под ред. Катлинского А.В. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.

Дополнительная:

1. Т.А. Егорова, С.М. Клунова, Е.А. Живухина. Основы биотехнологии : учеб. пособие. М.: Академия, 2006. - 208 с.

Раздел 2. Частная биотехнология

Тема 2.16. Итоговый контроль.

Цель: Прием практических навыков.

Принести на занятие:

1. Конспект лекций;
2. Тетради для практических работ;
3. Тетради с аудиторной и самостоятельной работой.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Биотехнология. Под ред. Катлинского А.В. М.: Академия, 2016.
2. Нетрусов А.И. Введение в биотехнологию. М.: Академия, 2015.
3. Фармацевтическая биотехнология. Руководство к практическим занятиям. Под ред. Катлинского А.В. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.

Дополнительная:

1. Т.А. Егорова, С.М. Клунова, Е.А. Живухина. Основы биотехнологии : учеб. пособие. М.: Академия, 2006. - 208 с.

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Кировский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра Химии

Приложение Б к рабочей программе дисциплины

ОЦЕНОЧНЫЕ СРЕДСТВА

для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации обучающихся
по дисциплине

«МЕДИЦИНСКИЕ BIOTEХНОЛОГИИ»

Специальность 30.05.01 Медицинская биохимия

Направленность (профиль) ОПОП - Медицинская биохимия

1. Перечень компетенций с указанием этапов их формирования в процессе освоения образовательной программы

| Код компетенции | Содержание компетенции | Результаты обучения | | |
|-----------------|---|---|--|---|
| | | <i>Знать</i> | <i>Уметь</i> | <i>Владеть</i> |
| ОК-1 | Способность к абстрактному мышлению, анализу, синтезу. | 32. Основные методы сбора и анализа информации; способы формализации цели и методы ее достижения. | У2. Анализировать, обобщать и воспринимать информацию; ставить цель и формулировать задачи по её достижению. | В2. Культурой мышления; навыками письменного аргументированного изложения собственной точки зрения. |
| ОПК-1 | Готовностью решать стандартные задачи профессиональной деятельности с использованием информационных, библиографических ресурсов, медико-биологической терминологии, информационно-коммуникационных технологий и учетом основных требований информационной безопасности. | 33. Теоретические основы информатики, современные компьютерные и информационно-коммуникационные технологии и их применение для обработки медико-биологических данных. | У3. Использовать программные системы для обработки экспериментальных и клинических данных, изучения биохимических процессов в организме. | В3. Методиками планирования и разработки схемы медико-биологических экспериментов. |
| ПК-1 | Способностью к | 32. Факторы | У2. Оценивать | В2. Методами |

| | | | | |
|---------|--|---|--|---|
| | <p>осуществлению комплекса мероприятий, направленных на сохранение и укрепление здоровья и включающих в себя формирование здорового образа жизни, предупреждение возникновения и (или) распространения заболеваний, их раннюю диагностику, выявление причин и условий их возникновения и развития, а также направленных на устранение вредного влияния на здоровье человека факторов среды его обитания.</p> | <p>окружающей среды, оказывающие влияние на здоровье и жизнедеятельность человека; характеристика различных факторов среды обитания и механизмы их воздействия на организм человека.</p> | <p>показатели проб питьевой воды, качества атмосферного воздуха населенных мест, условия пребывания человека в жилых и общественных зданиях (микроклимат, инсоляция, естественное и искусственное освещение, чистота воздуха и эффективность вентиляции), условия и режим труда на производстве в контакте с вредными и опасными факторами производственной среды.</p> | <p>проведения специфических профилактических мероприятий по обследованию условий внешних факторов и производственной среды; методами оценки здоровья и физического развития населения.</p> |
| 1 ПК-11 | <p>Готовностью к организации и осуществлению прикладных и практических проектов и иных мероприятий по изучению биохимических и физиологических процессов и явлений, происходящих в клетке человека.</p> | <p>33. Риски внедрения новых медико-биохимических технологий в деятельность медицинских организаций. Требования к оформлению научно-производственной и проектной документации.</p> | <p>У3. Анализировать риски внедрения новых медико-биохимических технологий в деятельность медицинских организаций. Оформлять научно-производственную и проектную документацию.</p> | <p>В3. Способностью прогнозировать риски внедрения новых медико-биохимических технологий в деятельность медицинских организаций. Навыками составления научно-производственной и проектной документации.</p> |
| 2 ПК-12 | <p>Способностью к определению новых областей исследования и проблем в сфере разработки биохимических и физико-химических технологий в здравоохранении.</p> | <p>31. Принципы, сущность, методологию современных разработок биохимических и физико-химических технологий в здравоохранении. Основные методы нанотехнологических экспериментов; физико-химические свойства и</p> | <p>У1. Планировать современные исследования в области биохимических и физико-химических технологий в здравоохранении.</p> | <p>В1. Навыками проведения современных исследований в области биохимических и физико-химических технологий в здравоохранении.</p> |

| | | | | |
|--|--|--|--|--|
| | | прикладное значение наночастиц; основные свойства наноматериалов и их практическое значение в медицине. | | |
|--|--|--|--|--|

2. Показатели и критерии оценивания компетенций на различных этапах их формирования, описание шкал оценивания

| Показатели оценивания | Критерии и шкалы оценивания | | | | Оценочное средство | |
|-----------------------|---|---|---|--|-----------------------|------------------------------|
| | Неудовлетворительно | Удовлетворительно | Хорошо | Отлично | для текущего контроля | для промежуточной аттестации |
| ОК-1 | | | | | | |
| Знать | Не знает основные методы сбора и анализа информации; способы формализации цели и методы ее достижения. | Не в полном объеме знает основные методы сбора и анализа информации; способы формализации цели и методы ее достижения, допускает существенные ошибки. | Знает основные методы сбора и анализа информации; способы формализации цели и методы ее достижения, допускает ошибки. | Знает методы сбора и анализа информации; способы формализации цели и методы ее достижения. | Устный опрос | Тест |
| Уметь | Не умеет анализировать, обобщать и воспринимать информацию; ставить цель и формулировать задачи по её достижению. | Частично освоено умение анализировать, обобщать и воспринимать информацию; ставить цель и формулировать задачи по её достижению. | Правильно анализирует, обобщает и воспринимает информацию; ставит цель и формулирует задачи по её достижению, допускает ошибки. | Самостоятельно анализирует, обобщает и воспринимает информацию; ставит цель и формулирует задачи по её достижению. | Реферат, коллоквиум | Собеседование |
| Владеть | Не владеет культурой мышления; навыками письменного аргументированного изложения собственной точки зрения. | Не полностью владеет культурой мышления; навыками письменного аргументированного изложения собственной точки зрения. | Способен использовать культуру мышления; навыки письменного аргументированного изложения собственной точки зрения. | Владеет культурой мышления; навыками письменного аргументированного изложения собственной точки зрения. | Реферат | Контрольная работа |
| ОПК-1 | | | | | | |
| Знать | Фрагментарные знания теоретических основ | Общие, но не структурированные знания теоретических | Сформированные, но содержащие отдельные | Сформированные систематически знания | Устный опрос | Тест, собеседование |

| | | | | | | |
|---------|--|---|---|---|---------------------|----------------------------|
| | информатики, современных компьютерных и информационных коммуникационных технологий и их применение для обработки медико-биологических данных. | основ информатики, современных компьютерных и информационных коммуникационных технологий и их применение для обработки медико-биологических данных. | пробелы знания теоретических основ информатики, современных компьютерных и информационных коммуникационных технологий и их применение для обработки медико-биологических данных. | теоретических основ информатики, современных компьютерных и информационных коммуникационных технологий и их применение для обработки медико-биологических данных. | | |
| Уметь | Частично освоенное умение использовать программные системы для обработки экспериментальных и клинических данных, изучения биохимических процессов в организме. | В целом успешное, но не систематически осуществляемое умение использовать программные системы для обработки экспериментальных и клинических данных, изучения биохимических процессов в организме. | В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы умение использовать программные системы для обработки экспериментальных и клинических данных, изучения биохимических процессов в организме. | Сформированное умение использовать программные системы для обработки экспериментальных и клинических данных, изучения биохимических процессов в организме. | Реферат | Решение ситуационных задач |
| Владеть | Фрагментарное применение методик планирования и разработки схемы медико-биологических экспериментов. | В целом успешное, но не систематическое применение методик планирования и разработки схемы медико-биологических экспериментов | В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы применение методик планирования и разработки схемы медико-биологических экспериментов | Успешное и систематическое применение методик планирования и разработки схемы медико-биологических экспериментов. | Реферат, коллоквиум | Прием практических навыков |
| ПК-1 | | | | | | |
| Знать | Фрагментарные знания факторов окружающей среды, оказывающих влияние на здоровье и жизнедеятельно | Общие, но не структурированные знания факторов окружающей среды, оказывающих влияние на здоровье и | Сформированные, но содержащие отдельные пробелы знания факторов окружающей среды, | Сформированные систематические знания факторов окружающей среды, оказывающих влияние на | Устный опрос | Тест, собеседование |

| | | | | | | |
|---------|---|---|--|---|--------------------------------|----------------------------|
| | сть человека; характеристик различных факторов среды обитания и механизмов их воздействия на организм человека. | жизнедеятельность человека; характеристик различных факторов среды обитания и механизмов их воздействия на организм человека. | оказывающих влияние на здоровье и жизнедеятельность человека; характеристик различных факторов среды обитания и механизмов их воздействия на организм человека. | здоровье и жизнедеятельность человека; характеристик различных факторов среды обитания и механизмов их воздействия на организм человека. | | |
| Уметь | Частично освоенное умение оценивать показатели проб питьевой воды, качества атмосферного воздуха населенных мест, условия пребывания человека в жилых и общественных зданиях (микроклимат, инсоляция, естественное и искусственное освещение, чистота воздуха и эффективность вентиляции), условия и режим труда на производстве в контакте с вредными и опасными факторами производственной среды. | В целом успешное, но не систематически освоенное умение оценивать показатели проб питьевой воды, качества атмосферного воздуха населенных мест, условия пребывания человека в жилых и общественных зданиях (микроклимат, инсоляция, естественное и искусственное освещение, чистота воздуха и эффективность вентиляции), условия и режим труда на производстве в контакте с вредными и опасными факторами производственной среды. | В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы умение оценивать показатели проб питьевой воды, качества атмосферного воздуха населенных мест, условия пребывания человека в жилых и общественных зданиях (микроклимат, инсоляция, естественное и искусственное освещение, чистота воздуха и эффективность вентиляции), условия и режим труда на производстве в контакте с вредными и опасными факторами производственной среды. | Сформированное умение оценивать показатели проб питьевой воды, качества атмосферного воздуха населенных мест, условия пребывания человека в жилых и общественных зданиях (микроклимат, инсоляция, естественное и искусственное освещение, чистота воздуха и эффективность вентиляции), условия и режим труда на производстве в контакте с вредными и опасными факторами производственной среды. | Реферат | Решение ситуационных задач |
| Владеть | Фрагментарное применение методов проведения специфических профилактических мероприятий | В целом успешное, но не систематическое применение методов проведения специфических | В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы применение методов проведения | Успешное и систематическое применение методов проведения специфических профилактических | Контрольная работа, коллоквиум | Прием практических навыков |

| | | | | | | |
|-------|--|---|--|---|--------------|----------------------------|
| | по обследованию условий внешних факторов и производственной среды; методов оценки здоровья и физического развития населения. | профилактических мероприятий по обследованию условий внешних факторов и производственной среды; методов оценки здоровья и физического развития населения. | специфических профилактических мероприятий по обследованию условий внешних факторов и производственной среды; методов оценки здоровья и физического развития населения. | мероприятий по обследованию условий внешних факторов и производственной среды; методов оценки здоровья и физического развития населения. | | |
| ПК-11 | | | | | | |
| Знать | Фрагментарные знания о рисках внедрения новых медико-биохимических технологий в деятельность медицинских организаций, о требованиях к оформлению научно-производственной и проектной документации. | Общие, но не структурированные знания о рисках внедрения новых медико-биохимических технологий в деятельность медицинских организаций, о требованиях к оформлению научно-производственной и проектной документации. | Сформированные, но содержащие отдельные пробелы знания о рисках внедрения новых медико-биохимических технологий в деятельность медицинских организаций, о требованиях к оформлению научно-производственной и проектной документации. | Сформированные систематические знания о рисках внедрения новых медико-биохимических технологий в деятельность медицинских организаций, о требованиях к оформлению научно-производственной и проектной документации. | Устный опрос | Тест, собеседование |
| Уметь | Частично освоенное умение анализировать риски внедрения новых медико-биохимических технологий в деятельность медицинских организаций, оформлять научно-производственную и проектную документацию. | В целом успешное, но не систематически осуществляемое умение анализировать риски внедрения новых медико-биохимических технологий в деятельность медицинских организаций, оформлять научно-производственную и | В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы умение анализировать риски внедрения новых медико-биохимических технологий в деятельность медицинских организаций, оформлять научно-производственную и | Сформированное умение анализировать риски внедрения новых медико-биохимических технологий в деятельность медицинских организаций, оформлять научно-производственную и проектную документацию | Реферат | Решение ситуационных задач |

| | | | | | | |
|---------|---|---|---|--|--------------------------------|----------------------------|
| | | проектную документацию. | проектную документацию | | | |
| Владеть | Фрагментарное применение навыков прогнозирования рисков внедрения новых медико-биохимических технологий в деятельность медицинских организаций, навыков составления научно-производственной и проектной документации. | В целом успешное, но не систематическое применение навыков прогнозирования рисков внедрения новых медико-биохимических технологий в деятельность медицинских организаций, навыков составления научно-производственной и проектной документации. | В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы применение навыков прогнозирования рисков внедрения новых медико-биохимических технологий в деятельность медицинских организаций, навыков составления научно-производственной и проектной документации. | Успешное и систематическое применение навыков прогнозирования рисков внедрения новых медико-биохимических технологий в деятельность медицинских организаций, навыков составления научно-производственной и проектной документации. | Контрольная работа, коллоквиум | Прием практических навыков |

ПК-12

| | | | | | | |
|-------|---|--|--|---|--------------|---------------------|
| Знать | Фрагментарные знания принципов, сущности, методологии современных разработок биохимических и физико-химических технологий в здравоохранении; основных методов нанотехнологических экспериментов; физико-химических свойств и прикладного значения наночастиц; основных свойств наноматериалов и их практического значения в медицине. | Общие, но не структурированные знания принципов, сущности, методологии современных разработок биохимических и физико-химических технологий в здравоохранении; основных методов нанотехнологических экспериментов; физико-химических свойств и прикладного значения наночастиц; основных свойств наноматериалов и их практического значения в медицине. | Сформированные, но содержащие отдельные пробелы знания принципов, сущности, методологии современных разработок биохимических и физико-химических технологий в здравоохранении; основных методов нанотехнологических экспериментов; физико-химических свойств и прикладного значения наночастиц; основных свойств наноматериалов и их практического | Сформированные систематические знания принципов, сущности, методологии современных разработок биохимических и физико-химических технологий в здравоохранении; основных методов нанотехнологических экспериментов; физико-химических свойств и прикладного значения наночастиц; основных свойств наноматериалов и их практического | Устный опрос | Тест, собеседование |
|-------|---|--|--|---|--------------|---------------------|

| | | | значения в медицине. | значения в медицине. | | |
|---------|--|---|--|---|---------------------|----------------------------|
| Уметь | Частично освоенное умение планировать современные исследования в области биохимических и физико-химических технологий в здравоохранении. | В целом успешное, но не систематически осуществляемое умение планировать современные исследования в области биохимических и физико-химических технологий в здравоохранении. | В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы умение планировать современные исследования в области биохимических и физико-химических технологий в здравоохранении. | Сформированное умение планировать современные исследования в области биохимических и физико-химических технологий в здравоохранении. | Реферат, коллоквиум | Решение ситуационных задач |
| Владеть | Фрагментарное применение навыков проведения современных исследований в области биохимических и физико-химических технологий в здравоохранении. | В целом успешное, но не систематическое применение навыков проведения современных исследований в области биохимических и физико-химических технологий в здравоохранении. | В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы применение навыков проведения современных исследований в области биохимических и физико-химических технологий в здравоохранении. | Успешное и систематическое применение навыков проведения современных исследований в области биохимических и физико-химических технологий в здравоохранении. | Контрольная работа | Прием практических навыков |

3. Типовые контрольные задания и иные материалы

3.1. Примерные вопросы к экзамену и к устному опросу, критерии оценки (ОК-1, ОПК-1, ПК-1, ПК-11, ПК-12).

Примерные вопросы к экзамену.

1. Существующие определения биотехнологии как науки и сферы производства. Биотехнология - одна из основ современной фармации.
2. Биотехнология как базовый этап и как один из промежуточных этапов получения лекарственного вещества. Биотехнологический процесс, полностью обеспечивающий получение целевого продукта.
3. Биосинтез и органический синтез - взаимодополняющие пути создания лекарств (на примере антибиотиков и гормонов).
4. Совершенствование биообъектов, используемых при производстве лекарственных и диагностических препаратов. Методы селекции.
5. Совершенствование биообъектов, используемых при производстве лекарственных и диагностических препаратов. Методы введения чужеродных генов: трансформация, трансдукция, конъюгация.
6. Условия, необходимые для высших организмов и микроорганизмов в биотехнологических системах при производстве лекарств. Системы жизнеобеспечения.

7. Слагаемые биотехнологического производства. Подготовительные и основные этапы производства.
8. Методы стерилизации технологического воздуха, оборудования и питательных сред в биотехнологическом производстве.
9. Термическая стерилизация питательных сред. Критерий Дейндорфера-Хэмфри.
10. Классификация промышленного биосинтеза лекарственных веществ по организации материальных потоков, по методам культивирования продуцентов, по роли целевого продукта в метаболизме продуцента.
11. Ферментационные аппараты (ферментеры). Системы регуляции процесса.
12. Особенности выделения целевых продуктов из культуральной жидкости, отличающие процесс от выделения целевых продуктов при органическом синтезе.
13. Центрифугирование и сепарирование в биотехнологическом производстве. Виды центрифуг. Виды сепараторов. Специфика применения при работе с биообъектами и продуктами биосинтеза.
14. Методы фильтрования в биотехнологическом производстве. Специфика, связанная с биообъектами и параметрами культуральных жидкостей. Предварительная обработка культуральных жидкостей. Фильтр-прессы. Листовые фильтры.
15. Мембранные методы разделения в биотехнологическом производстве. Микрофильтрация. Электродиализ. Обратный осмос. Ультрафильтрация.
16. Методы сушки применительно к биообъектам и продуктам биосинтеза. Распылительные «сушилки». Сублимационные «сушилки». Физические явления в клетке при замораживании.
17. Методы инженерной энзимологии в производстве лекарственных препаратов. Преимущества использования иммобилизованных биообъектов при выделении и очистке лекарств.
18. Иммобилизация ферментов и целых клеток биообъектов в биотехнологическом производстве. Экологические и экономические преимущества.
19. Методы иммобилизации ферментов и целых клеток. Примеры использования иммобилизованных биообъектов в медицинской промышленности.
20. Иммобилизация ферментов и клеток-продуцентов лекарственных веществ. Общие сведения об устройстве биореакторов разных типов.
21. Биотехнологическое получение ЛС на основе культур растительных клеток. Тотипотентность. Преимущества использования клеточных культур.
22. Методы культивирования растительных клеток. Каллусные и суспензионные культуры. Иммобилизация растительных клеток.
23. Суспензионное культивирование растительных клеток: параметры биообъекта, требующие учета; аппараты для культивирования.
24. Растительные клетки. Применение в биотехнологическом процессе для трансформации лекарственных веществ.
25. Правила GMP и их значение для производства лекарственных препаратов. Особенности GMP в случае биотехнологического производства.
26. Правила GMP при производстве биотехнологических лекарственных препаратов. Причины существования международных, региональных и национальных правил GMP.
27. Правила GMP и фармакопейные статьи. Их взаимодополняемость.
28. Перечень основных разделов в своде правил GMP. Значение отдельных разделов.
29. Правила GLP и GCP при испытании новых лекарственных веществ (на примере антибиотиков).
30. Биотехнология аминокислот. Химико-энзимотический метод получения. Микробиологический синтез.
31. Внутриклеточная регуляция биосинтеза аминокислот и пути интенсификации этого процесса в производстве.
32. Конструирование штаммов-продуцентов аминокислот и пути интенсификации процесса путем оптимизации условий ферментации.
33. Получение витаминов и коферментов методами биотехнологии. Производство витамина В₁₂. Продуценты. Генно-инженерный штамм.

34. Производство витамина В₂. Продуценты. Генно-инженерный штамм.
35. Производство аскорбиновой кислоты. Сочетание этапов химического синтеза и биоконверсии. Микроорганизмы, осуществляющие биоконверсию в различных схемах получения аскорбиновой кислоты. Этап перевода D-сорбита в L-сорбозу.
36. Получение витамина РР. Продуценты НАД. Пути повышения выхода целевого продукта.
37. Продуценты эргостерина, β-каротина, убихинонов. Биотехнологические схемы получения.
38. Микробиологическая трансформация стероидов при создании лекарственных стероидных препаратов.
39. Физиологическая целесообразность биопревращений стероидных соединений.
40. Биоконверсия стероидов. Биообъекты, используемые для процессов 11-гидроксилирования, 1,2-дегидрирования, отщепления боковой цепи.
41. Микробиологический синтез гидрокортизона и получение из него преднизолона путем биоконверсии.
42. Продуценты антибиотиков. Среда обитания. Методы выделения.
43. Биологическая роль антибиотиков. Причины их позднего накопления в ферментационной среде по сравнению с накоплением биомассы продуцента.
44. Общие данные о биосинтезе антибиотиков. Предшественники β-лактамов, аминогликозидов, эритромицина, тетрациклина.
45. Мультиферментные комплексы в клетках продуцентов антибиотиков.
46. Регуляция биосинтеза антибиотиков. Углерод- и азоткатаболитная регуляция. Ингибирование по типу обратной связи (ретроингибирование).
47. Плесневые грибы - продуценты антибиотиков. Основные особенности строения клетки и цикла развития при ферментации. Антибиотики, образуемые грибами.
48. Антибиотики и другие БАВ, образуемые грибами. Общие данные об их химической структуре и применении. Свойства продуцентов.
49. Актиномицеты - продуценты антибиотиков. Особенности строения и цикла развития при ферментации. Антибиотики, образуемые актиномицетами.
50. Бактерии (эубактерии) - продуценты антибиотиков. Строение клетки. Антибиотики, образуемые бактериями.
51. Полусинтетические антибиотики. Биосинтез и оргсинтез при создании полусинтетических антибиотиков (примеры).
52. Механизмы резистентности к β-лактамам антибиотикам. Новые β-лактамы антибиотиков, эффективные против резистентных форм бактерий. Целенаправленная трансформация.
53. Механизмы развития резистентности к аминогликозидным антибиотикам. Новые эффективные аминогликозиды. Целенаправленная трансформация.
54. Липосомальные лекарственные формы антибиотиков. Преимущества перед традиционными формами. Методы получения.
55. Природные источники генов резистентности к антибиотикам. Организационные мероприятия как один из путей борьбы с антибиотикорезистентностью.
56. Препараты нормофлоры: колибактерин, бифидумбактерин, лактобактерин, бификол. Свойства. Цель применения. Микроорганизмы, служащие основой препаратов.
57. Молочнокислые бактерии. Механизмы подавляющего действия на патогенные и гнилостные бактерии. Другие функции, благоприятные для организма человека. Препараты на основе молочнокислых бактерий.
58. Препараты на основе живых культур микроорганизмов-симбионтов. Значение при дисбактериозах.
59. Рекомбинантные белки. Конструирование и особенности культивирования микроорганизмов-продуцентов чужеродных для них белков.
60. Очистка рекомбинантных белков, полученных путем микробиологического синтеза. Специфические примеси в конечном продукте: контроль и удаление.

61. Инсулин. Источники сырья. Рекомбинантный инсулин человека. Причины получения путем микробиологического синтеза. Схема производственного процесса.

62. Конструирование штаммов-продуцентов инсулина человека. Преимущества кишечной палочки как продуцента.

63. Иммунобиотехнология ЛС.

64. Моноклональные антитела. Получение и применение.

65. ИФА. Принцип метода. Гомогенный и гетерогенный ИФА. Области применения. Преимущества.

66. Вакцины. Классификация. Характеристика каждого отдельного типа вакцин: живые, инактивированные, субъединичные, ДНК-вакцины.

67. Особенности технологии получения вакцин. Контроль специфической активности. Хранение.

Примерные вопросы к устному опросу.

1. Какова роль биообъекта в биотехнологическом производстве?
2. Что может быть использовано в качестве биообъектов в биотехнологии?
3. Какие свойства биообъекта можно использовать для его совершенствования в целях создания эффективного и безопасного производства лекарственных средств?
4. Что означает репарация биообъекта для биотехнологического производства лекарственных препаратов?
5. Как реализуются мутагенез и селекция в получении более продуктивных биообъектов?
6. Какие виды мутаций существуют?
7. В чем заключается принципиальное отличие методов клеточной инженерии от генной?
8. Что является ключевым моментом в создании новых рекомбинантных структур?
9. Какие факторы обуславливают выбор микроорганизма-продуцента при промышленном получении рекомбинантных белков?
10. Какие виды иммобилизации биообъектов наиболее перспективны?
11. Биореакторы каких типов используются для работы с промышленными биокатализаторами?
12. В чем отличие таргетного скрининга от традиционного при поиске и отборе новых лекарственных средств?
13. В чем отличие метода исследования в геномике от метода исследования в протеомике?
14. Как можно сопоставить геномику и протеомику в части поиска и создания новых лекарственных средств?
15. Как классифицируется геномика согласно поставленным в этой области задачам?
16. Что означает термин «обратная генетика»?
17. Каково в настоящее время практическое значение достижений в области геномики для фармации?
18. Что означает понятие «существенности» гена?
19. В чем отличие генотерапии *ex vivo* от *in vivo*?
20. Что такое антисмысловые олигонуклеотиды?
21. В чем необычность конформационных болезней?
22. Каково влияние механизма ретроингибирования на выход конечных продуктов биосинтеза лекарственных средств?
23. Как влияет изменение содержания источников углерода, азота и фосфора в питательной среде на биосинтез антибиотиков?
24. Каковы механизмы регуляции экспрессии генов и их использование в биотехнологических процессах?
25. Какова роль системы регуляции метаболизма, обусловленной гуанозин-тетрафосфатом в биосинтезе целевых продуктов?

26. Какую роль играет катаболитная репрессия в биосинтезе лекарственных средств?
27. Что представляют собой мутанты с измененной регуляцией азотного метаболизма и каковы возможности интенсификации биосинтеза ряда первичных, вторичных метаболитов и некоторых ферментов?
28. Что такое системы внутриклеточного транспорта и секреции биотехнологических продуктов у микроорганизмов?
29. Каковы механизмы защиты клетки, если она является «суперпродуцентом»?
30. Как можно сохранить активность промышленных штаммов микроорганизмов?
31. Как переносится вещество через мембраны клетки?
32. Что входит в понятие предварительной подготовки ферментационного процесса?
33. Что такое основной процесс и какие параметры биосинтеза относятся к регулируемым?
34. Что такое «обвязка ферментера» и каково ее значение?
35. Как можно обеспечить активный массообмен в ферментере, учитывая специфику культивируемых биообъектов?
36. В чем разница между глубинной и поверхностной ферментацией?
37. Какие биообъекты используются в каждом конкретном случае?
38. Какие факторы (физические, химические и биологические) влияют на процесс ферментации?
39. Расскажите о процессе выращивания посевного материала. Из каких стадий он состоит?
40. Как обеспечивается стерильность всего биотехнологического производства?
41. По каким критериям можно охарактеризовать процесс биосинтеза?
42. Что такое паспорт культуры?
43. Каковы причины введения международных правил в фармацевтическую практику?
44. Каково содержание правил GMP?
45. Какова разница между Фармакопеей и правилами GMP?
46. Что включают в себя правила GCP и GLP?
47. Почему в случае проверки качества испытуемого лекарственного средства (препарата) по правилам GMP можно получить более надежные результаты?
48. Каковы причины проведения валидации при замене штаммов-продуцентов на производстве?
49. Каковы особенности требований GMP к биотехнологическому производству?
50. Какие особые требования GMP предъявляются к производству бета-лактамовых антибиотиков?
51. Каков общий вклад биотехнологии в решение современных экологических проблем?
52. Что собой представляют биотехнологические отходы?
53. Какие основные виды микроорганизмов присутствуют в «активном иле»?
54. Какие существуют схемы по очистке твердых, жидких и газообразных отходов?
55. Какова роль генной инженерии в экологии?
56. Что собой представляют сигнально-коммуникативные молекулы в надорганизменных системах, и каковы перспективы их использования для поддержания экологии?
57. Какие виды феромонов существуют?
58. Каковы особенности биотехнологических производств в отношении их отходов?
59. Какие коммерческие препараты используются в качестве «бактериальной закваски»?
60. По каким направлениям можно совершенствовать биотехнологическое производство в плане экологической безопасности?
61. Какова биологическая роль антибиотиков как вторичных метаболитов?
62. Как накопление антибиотика - целевого продукта согласуется с накоплением биомассы?
63. Каковы пути создания высокоактивных продуцентов антибиотиков?
64. Каковы механизмы защиты от собственных антибиотиков у их суперпродуцентов?

65. Каковы особенности ферментации актиномицетов и бактерий (эубактерий) как продуцентов антибиотиков?
66. Почему в инструкциях по применению антибиотиков существуют указания на RVPs2 и RVPs3?
67. Какую опасность представляют хромосомная и плазмидная резистентность?
68. Какими препаратами антибиотиков представлены новые поколения цефалоспоринов и пенициллинов?
69. Каков механизм резистентности к аминогликозидным антибиотикам?
70. В чем преимущества целенаправленной трансформации аминогликозидов на примере антибиотика амикацина?
71. Какие аналоги эритромицина, превышающие его эффективность в отношении внутриклеточных возбудителей инфекции, известны в настоящее время?
72. Какие природные источники генов резистентности к антибиотикам существуют?
73. Какие организационные мероприятия ограничивают распространение генов антибактериальной резистентности?
74. Какие химические модификации стероидной молекулы осуществляются с помощью биотрансформации?
75. Что служит основным источником сырья для производства стероидных препаратов и почему?
76. На чем основан выбор микроорганизмов, способных трансформировать стероиды?
77. Что лежит в основе классификации витаминов?
78. Какие методы доминируют в производстве витаминов?
79. Какая стадия получения аскорбиновой кислоты является биотехнологическим методом?
80. Какие лекарственные препараты на основе аминокислот существуют?
81. В чем отличие биосинтеза треонина от биосинтеза лизина?
82. Каковы причины развития дисбактериоза?
83. Какие требования предъявляются к производственному штамму микроорганизма-симбионта?
84. Какие основные классы ферментов существуют?
85. Каковы особенности методов очистки и выделения ферментов?
86. Какие проблемы производства лекарственных средств решаются при использовании культур клеток растений?
87. Какова специфика растительных клеток, определяющих условия их культивирования при получении лекарственных средств?
88. Каковы особенности роста растительных клеток в культурах и как это влияет на выход конечного продукта?
89. Какова специфика питательных сред для культур растительных клеток?
90. Какова роль биотрансформации (биоконверсии) при получении лекарственных средств на основе культур растительных клеток?
91. Каковы преимущества иммобилизации растительных клеток при получении на их основе лекарственных веществ?
92. Какие существуют формы и методы иммобилизации растительных клеток и в чем заключается сложность иммобилизации растительных клеток по сравнению с клетками микроорганизмов?
93. Каковы перспективы развития биотехнологии в получении лекарственных средств на основе культур растительных клеток?
94. Какие основные методы получения трансгенных растений существуют?
95. Могут ли трансгенные растения использоваться для получения лекарственных средств?
96. Что включает понятие «антигены»?
97. Какие способы усиления иммунного ответа существуют?
98. Что такое толерогены?

99. Какие методы используют для облегчения доставки лекарственного препарата к месту его действия?
100. Что такое гибридная технология?
101. Каковы области применения моноклональных антител?
102. Из чего состоит молекула антитела?
103. Какие виды вакцин существуют?
104. Каковы особенности получения сывороток?

Критерии оценки:

Оценки **«отлично»** заслуживает обучающийся, обнаруживший всестороннее, систематическое и глубокое знание учебно-программного материала, умение свободно выполнять задания, предусмотренные программой, усвоивший основную и знакомый с дополнительной литературой, рекомендованной программой. Как правило, оценка «отлично» выставляется обучающимся, усвоившим взаимосвязь основных понятий дисциплины в их значении для приобретаемой профессии, проявившим творческие способности в понимании, изложении и использовании учебно-программного материала.

Оценки **«хорошо»** заслуживает обучающийся, обнаруживший полное знание учебно-программного материала, успешно выполняющий предусмотренные в программе задания, усвоивший основную литературу, рекомендованную в программе. Как правило, оценка «хорошо» выставляется обучающимся, показавшим систематический характер знаний по дисциплине и способным к их самостоятельному пополнению и обновлению в ходе дальнейшей учебной работы и профессиональной деятельности.

Оценки **«удовлетворительно»** заслуживает обучающийся, обнаруживший знания основного учебно-программного материала в объеме, необходимом для дальнейшей учебы и предстоящей работы по специальности, справляющийся с выполнением заданий, предусмотренных программой, знакомый с основной литературой, рекомендованной программой. Как правило, оценка «удовлетворительно» выставляется обучающимся, допустившим погрешности в ответе на экзамене и при выполнении экзаменационных заданий, но обладающим необходимыми знаниями для их устранения под руководством преподавателя.

Оценка **«неудовлетворительно»** выставляется обучающемуся, обнаружившему пробелы в знаниях основного учебно-программного материала, допустившему принципиальные ошибки в выполнении предусмотренных программой заданий. Как правило, оценка «неудовлетворительно» ставится обучающимся, которые не могут продолжить обучение в образовательной организации высшего образования и приступить к изучению последующих дисциплин.

3.2. Примерные тестовые задания, критерии оценки

1 уровень

1. Характеристика ферментов:

- 1) высокая активность
- 2) низкая активность
- 3) неспецифичность
- 4) небольшая молекулярная масса

(ОК-1).

2. Имобилизованные ферменты:

- 1) ферменты, сохраняющие значительную активность в широком диапазоне pH
 - 2) ферменты, сохраняющие свою структуру и активность длительное время
- (ОПК-1).

3. Активирование нерастворимого носителя в случае иммобилизации фермента необходимо:

- 1) для усиления включения фермента в гель
- 2) для повышения сорбции фермента
- 3) для повышения активности фермента
- 4) для образования ковалентной связи

(ПК-1).

4. Иммобилизация целых клеток продуцентов лекарственных веществ нерациональна в случае:

- 1) высокой лабильности целевого продукта (лекарственного вещества);
- 2) использования целевого продукта только в инъекционной форме
- 3) внутриклеточной локализации целевого продукта
- 4) высокой гидрофильности целевого продукта

(ПК-11).

5. Целями иммобилизации ферментов в биотехнологическом производстве являются:

- 1) повышение удельной активности
- 2) повышение стабильности
- 3) расширение субстратного спектра
- 4) многократное использование

(ПК-12).

6. Экономическое преимущество биотехнологического производства, основанного на иммобилизованных биообъектах, перед традиционным обусловлено:

- 1) меньшими затратами труда
- 2) более дешевым сырьем
- 3) многократным использованием биообъекта
- 4) ускорением производственного процесса

(ПК-12).

7. Термин «мультиферментный комплекс» означает:

- 1) комплекс ферментных белков, выделяемый из клетки путем экстракции и осаждения
- 2) комплекс ферментов клеточной мембраны
- 3) комплекс ферментов, катализирующих синтез первичного или вторичного метаболита
- 4) комплекс экзо- и эндопротеаз

(ОК-1).

8. В основе метода иммобилизации «адсорбция на носителе» лежит:

- 1) образование химической связи между молекулами фермента и носителя
- 2) действие электростатических сил и сил поверхностного натяжения
- 3) свойства переходных металлов образовывать комплексы
- 4) удержание раствора, окружающего фермент

(ПК-11).

9. В основе метода иммобилизации «включение в гель» лежит:

- 1) образование химической связи между молекулами фермента и носителя
- 2) действие электростатических сил и сил поверхностного натяжения
- 3) свойства переходных металлов образовывать комплексы
- 4) удержание раствора, окружающего фермент
- 5) полная полимеризация носителя

(ПК-11).

10. Носители для иммобилизации ферментов методом «включение в гель»:

- 1) хлорид или гидроксиды титана
- 2) полиакриламид
- 3) производные целлюлозы
- 4) бычий сывороточный альбумин

(ОК-1).

11. Для предотвращения инактивации фермента перед микрокапсулированием:

- 1) удаляют кислород из раствора
- 2) проводят полную полимеризацию носителя
- 3) смешивают фермент с полимерами, способствующими сохранению его активности

(ОПК-1).

12. Для иммобилизации растительных клеток может быть использован метод:

- 1) ковалентное связывание

- 2) металлохелатный метод
 - 3) включение в гель кальция альгината
 - 4) микрокапсулирование
 - 5) адсорбция на нерастворимом носителе
- (ОПК-1).

13. Фермент, применяемый для получения безлактозного молока:

- 1) глюкозоизомераза
 - 2) аминоксилаза
 - 3) пенициллинамидаза
 - 4) β -галактозидаза
 - 5) простагландинэндопероксидсинтетаза
- (ПК-1).

14. Фермент, применяемый для получения легкоусвояемых незаменимых аминокислот:

- 1) глюкозоизомераза
 - 2) аминоксилаза
 - 3) пенициллинамидаза
 - 4) β -галактозидаза
 - 5) простагландинэндопероксидсинтетаза
- (ПК-1).

15. Какой элемент оперона должен быть смещен для того, чтобы репрессия сменилась индукцией:

- 1) РНК-полимераза
 - 2) промотор
 - 3) оператор
 - 4) белок-репрессор
- (ПК-12).

16. Пути преодоления ретроингибирования:

- 1) применение предшественников целевого продукта
 - 2) применение внутриклеточных сорбентов
 - 3) применение иммобилизованных аналогов начального фермента
- (ОПК-1).

17. «Глюкозный эффект»:

- 1) подавление избытком глюкозы последнего фермента в метаболической цепи
- 2) значительное в связи с избытком глюкозы накопление биомассы в противовес биосинтезу

целевых продуктов

- 3) подавление избытком глюкозы начального фермента в метаболической цепи
- (ОК-1).

18. «Суицидный эффект», характерный для суперпродуцентов:

1) подавление синтезированным в избыточном количестве целевым продуктом (часто, антибиотиком) активности биообъекта

- 2) подавление избытком глюкозы последнего фермента в метаболической цепи
- 3) значительное в связи с избытком глюкозы накопление биомассы в противовес биосинтезу

целевых продуктов

- 4) подавление избытком глюкозы начального фермента в метаболической цепи
- (ОПК-1).

19. Регулируемая ферментация в процессе биосинтеза достигается при способе:

- 1) периодическом
 - 2) непрерывном
 - 3) отъемно-доливном
 - 4) полупериодическом
- (ОПК-1).

20. Борьба с фаговой инфекцией в цехах ферментации антибиотической промышленности наиболее рациональна путем:

- 1) ужесточения контроля за стерилизацией технологического воздуха
- 2) ужесточения контроля за стерилизацией питательной среды
- 3) получения и использования фагоустойчивых штаммов биообъекта
- 4) ужесточения контроля за стерилизацией оборудования

(ПК-1).

21. Преимущества биотехнологического производства органических продуктов перед химическими методами синтеза:

- 1) синтез целевого продукта в виде сложной смеси
- 2) неспецифичность
- 3) незначительный выход целевого продукта
- 4) возможность получения чистых изомеров
- 5) использование больших количеств воды
- 6) отсутствие специфичности

(ПК-12).

22. Природные сыворотки вносят в питательные среды с целью:

- 1) поддержания осмотического давления в клетке
- 2) предохранения клеток от повреждения
- 3) усиления энергетических процессов в клетке

(ОПК-1).

23. Цель стерилизации технологического воздуха:

- 1) разрушение бактериальных спор
- 2) стабилизация качественного и количественного состава
- 3) обеспечение дыхания микроорганизмов-биообъектов

(ОК-1).

24. «Слабые» зоны при стерилизации оборудования:

- 1) паровые рубашки
- 2) мешалки
- 3) воздушные фильтры
- 4) трубы отвода отработанного технологического воздуха

(ОПК-1).

25. По характеру культивирования продуцента биосинтетический процесс подразделяют на:

- 1) периодический, полупериодический, непрерывный, отъемно-доливной
- 2) поверхностный и глубинный

(ОК-1).

26. Поверхностная ферментация (в монослое):

1) суспензию клеток получают обработкой измельченной ткани эмбриона трипсином; клетки в такой суспензии становятся плоскими и делятся, оседая на поверхности сосуда

2) клетки продуцента вследствие мешалки или турбинного перемешивания и пропускания под давлением воздуха во всем объеме питательной среды

(ОК-1)

27. Преобладающим является:

- 1) глубинный метод культивирования
- 2) поверхностный метод культивирования

(ОК-1)

28. Непрерывный процесс ферментации:

1) по завершении ферментационного цикла при сливе культуральной жидкости в аппарате оставляют ее примерно на 10%, с последующим внесением 90% свежей питательной среды

2) в процессе биосинтеза из ферментера непрерывно отбирают небольшие порции культуральной среды и одновременно в него вносят такой же объем питательной среды

3) в ферментер одновременно загружают все компоненты питательной среды и посевной материал, совершается полный цикл ферментации и по завершении процесса собирают весь объем отработанной культуральной жидкости

4) в процессе биосинтеза из ферментера непрерывно отбирают крупные порции культуральной среды и одновременно в него вносят такой же объем питательной среды (ОК-1).

29. Многоциклический процесс ферментации:

1) в ферментер одновременно загружают все компоненты питательной среды и посевной материал, совершается полный цикл ферментации и по завершении процесса собирают весь объем отработанной культуральной жидкости

2) в процессе биосинтеза из ферментера непрерывно отбирают небольшие порции культуральной среды и одновременно в него вносят такой же объем питательной среды

3) в процессе биосинтеза из ферментера непрерывно отбирают крупные порции культуральной среды и одновременно в него вносят такой же объем питательной среды

4) по завершении ферментационного цикла при сливе культуральной жидкости в аппарате оставляют ее примерно на 10%, с последующим внесением 90% свежей питательной среды (ОПК-1).

30. Низкомолекулярный первичный метаболит:

1) глюкозоизомераза

2) пенициллин

3) аскорбиновая кислота

(ОК-1)

31. На скорость размножения микроорганизмов-биообъектов в большей степени влияет:

1) температура культуральной среды

2) степень аэрации среды

3) концентрация лимитирующего субстрата

4) pH среды

(ОПК-1)

32. Вторичные метаболиты синтезируются (в большем количестве):

1) в лаг-фазе;

2) в фазе ускоренного роста

3) в логарифмической фазе

4) в фазе замедленного роста

5) в стационарной фазе

(ОК-1).

33. Периодическое добавление субстрата приводит:

1) к удлинению лаг-фазы

2) к удлинению фазы отмирания

3) к укорочению фазы отмирания

4) к удлинению экспоненциальной фазы

(ОПК-1).

34. При получении белковых продуктов биотехнологический процесс нужно остановить до перехода:

1) в лаг-фазу

2) в экспоненциальную фазу

3) фазу отмирания

4) в стационарную фазу

5) фазу замедления

(ПК-11).

35. Максимальное количество целевого продукта получается:

1) при низкой конечной плотности культуры микроорганизмов-биообъектов

2) при максимальной конечной плотности культуры микроорганизмов-биообъектов

(ПК-11).

36. Преимущества непрерывного процесса ферментации перед периодическим:

1) отсутствие необходимости в оборудовании для сбора клеток, их разрушения

2) несогласованность биосинтетических процессов

- 3) продолжительность процесса более 500 ч
 4) невозможность поддерживать длительное время стерильные условия (ПК-11).

2 уровень

1. Установить соответствие:

| Лекарственная субстанция | Продуцент |
|----------------------------|--|
| 1. Шиконин | А. Грибы рода <i>Saccharomycetum</i> |
| 2. Треонин | Б. <i>Esherichia coli</i> шт. ТДГ- 6 |
| 3. Фактор роста эпидермиса | В. Штамм дрожжей <i>Saccharomyces cerevisiae</i> - ВКМ CR - 349D |
| 4. Эргостерин | Г. Бифидобактерии |
| 5. Бифидум бактерин | Д. Культура клеток растений <i>Lithospermum erythrorhizon</i> |

(ОПК-1).

2. Установить соответствие:

| Лекарственный препарат | Активность и метод определения |
|------------------------|---|
| 1. Террилитин | А. Определение живых клеток |
| 2. Энтерол | Б. Антибактериальная. По способности задерживать рост тест-микробов на твердых питательных средах |
| 3. Гентамицин | В. Стимулятор иммунного ответа. По способности стимулировать рост тест-микроба |
| 4. Актрапид НМ | Г. Стимулятор углеводного обмена. По способности расщеплять глюкозу |
| 5. Трансфер-фактор | Д. Ферментативная активность, по способности лизировать белки |

(ПК-1).

3. Установить соответствие:

| Лекарственный препарат | Характеристика лекарственного субстрата |
|------------------------|---|
| 1. Террилитин | А. Лиофилизированные дрожжи |
| 2. Энтерол | Б. Порошок желтого цвета |
| 3. Гентамицин | В. Полипептид, состоящий из 51-й аминокислоты |
| 4. Актрапид НМ | Г. Лиофилизированный фермент |
| 5. Трансфер-фактор | Д. Полипептид, состоящий из 44 аминокислот |

(ОПК-1).

4. Установить соответствие

| Лекарственный препарат | Продуцент |
|------------------------|---|
| 1. Террилитин | А. Дрожжи <i>Saccharomyces boulardii</i> |
| 2. Энтерол | Б. <i>Micromonospora</i> |
| 3. Гентамицин | В. Лейкоцитарная масса |
| 4. Актрапид НМ | Г. Из культуральной жидкости <i>Aspergillus terricola</i> |
| 5. Трансфер-фактор | Д. Кишечная палочка |

(ОПК-1).

5. Установить соответствие

| Лекарственная субстанция | Условия культивирования |
|----------------------------|---|
| 1. Шиконин | А. Двухэтапный процесс. Рост биомассы на средах богатых углеводами. Аэрация. |
| 2. Треонин | Б. Омыление водным раствором щелочи в среде органического растворителя, автолиз мицелия. Двухэтапный процесс. |
| 3. Фактор роста эпидермиса | В. Двухстадийный процесс. Рост биомассы на питательной среде, содержащей азот, углерод, гидролизат белоксодержащего субстрата и пенициллин. Синтез треонина |
| 4. Эргостерин | Г. Питательная среда с казеином и 2% желатином, 37°C |
| 5. Бифидум бактерин | Д. Двухэтапный процесс: |

| | |
|--|--|
| | 1 - наращивание биомассы 2 - накопление метаболитов |
|--|--|

(ПК-11).

6. Установить соответствие

| Аминокислота | Метод получения |
|---------------|------------------------------------|
| 1. L-Глутамат | А. Ферментация |
| 2. L-Лизин | Б. Ферментация, ферментный реактор |
| 3. L-Метионин | В. Химический синтез |
| 4. L-Треонин | |

(ПК-11).

3 уровень

1. Определите лекарственную субстанцию по описанию технологического процесса: «Продуцент в начале производственного цикла восстанавливают из состояния анабиоза путем пассажей на жидких и твердых питательных средах. Для накопления биомассы используют питательные среды на основе казеина с добавлением 2% пищевого желатина. Процесс культивирования микроорганизмов ведут в биореакторах при температуре 37 °С в условиях перемешивания и аэрации. Продолжительность процесса накопления биомассы составляет 6-8 часов. Получаемая культура содержит 35-40 млрд. живых бактерий в 1 мл. К культуральной суспензии добавляют 10% сахарозы, разливают в ампулы и подвергают сублимационной сушке до остаточной влажности 2-4%. Основными показателями качества является число живых клеток в расчете на дозу и антагонистическая активность к тест-штаммам возбудителей дизентерии Флекснера и Зонне».

Варианты ответа:

- а) Соматотропный гормон или гормон роста человека
- б) Инсулин
- в) Фолликулостимулирующий гормон
- г) Кальцитонин

(ПК-1).

2. Определите лекарственную субстанцию по описанию технологического процесса: «Продуцент получен по технологии рекомбинантных ДНК. Клонированная ДНК получена на основе мРНК, выделенной из клеток передней доли гипофиза человека. В ДНК внесены точечные мутации методом сайт – специфического мутагенеза с целью устранения связывания рекомбинантного белка с пролактиновым рецептором. Ген в составе вектора на основе синтетической ДНК введен в клетки кишечной палочки. Рекомбинантный продуцент помещен в ферментер на жидкую питательную среду. По завершении процесса культивирования целевой продукт выделен и очищен комбинацией методов ионнообменной хроматографии, осаждения и гельфильтрации».

Варианты ответа:

- а) Бифидумбактерин сухой
- б) Колибактерин сухой
- в) Лактобактерин сухой
- г) Энтерол

(ПК-1).

3. Какую массу этилового спирта можно получить из древесных опилок массой 200 кг, содержащих 55% целлюлозы? Массовая доля выхода на каждой стадии производства составляет 60%.

Варианты ответа:

- а) 40,9 кг
- б) 204,5 кг
- в) 22,5 кг

(ПК-11).

4. Определите выход этилового спирта, если известно, что из 1 т картофеля, содержащего 20 % крахмала, получено брожением 100 л спирта ($\rho = 0,8 \text{ г/см}^3$).

Варианты ответа:

- а) 140,8 %
 - б) 70,4 %
 - в) 35,2 %
- (ПК-11).

5. Какую массу крахмала надо подвергнуть гидролизу, чтобы из полученной глюкозы при молочнокислом брожении образовалась молочная кислота массой 108 г? Выход продуктов гидролиза крахмала равен 80 %, продукта брожения глюкозы – 60 %.

Варианты ответа:

- а) 253,1 кг
 - б) 202,5 кг
 - в) 337,5 кг
- (ПК-11).

6. В результате спиртового брожения глюкозы получен этанол, который окислили до кислоты. При действии избытка гидрокарбоната калия на всю полученную кислоту выделился газ объемом 8,96 л (н.у.). Определите массу глюкозы, подвергнувшуюся брожению.

Варианты ответа:

- а) 30 г
 - б) 36 г
 - в) 18 г
- (ПК-11).

Критерии оценки:

- «зачтено» - не менее 71% правильных ответов;
- «не зачтено» - 70% и менее правильных ответов.

3.3. Примерные ситуационные задачи, критерии оценки

1. В процессе промышленного производства аскорбиновой кислоты используют многостадийный химический синтез, в который наряду с тонкими химическими реакциями встроена и технологически необходимая биосинтетическая реакция, что является одним из примеров успешного сочетания органического синтеза с биосинтезом.

При проведении технологического этапа биосинтеза на производстве применяют определенные микроорганизмы, осуществляющие биосинтетические реакции. Не менее важными являются оптимизация условий ферментации и контроль за количеством биомассы микроорганизмов в ферментационном аппарате.

Проанализируйте ситуацию с точки зрения:

- химической реакции биотрансформации, определяющей проведение биосинтеза и получение ожидаемого результата при осуществлении биотрансформации;
- выбора микроорганизмов для биоконверсии и оптимального подбора компонентов питательной среды (источников углерода, азота и фосфора);
- возможности увеличения выхода целевого продукта.

(ПК-1, ПК-11).

2. При получении штаммов суперпродуцентов аминокислот, таких как треонина или лизина, используют микроорганизмы *Escherichia coli*, *Corynebacterium glutamicum*, *Brevibacterium flavum*, *Bacillus subtilis*. В одном случае биосинтез аминокислоты идет одновременно с ростом биомассы (путь получения аминокислоты одностадийный), в другом случае сначала идет рост биомассы и только потом синтез аминокислоты (путь двухстадийный).

В данной ситуации получения аминокислот обоснуйте:

- преимущества биосинтеза перед органическим синтезом и подбор соответствующих микроорганизмов для получения штаммов-продуцентов, способных к сверхсинтезу нужной аминокислоты, если конечным продуктом будет лизин или треонин;
- выбор пути биосинтеза для лизина или треонина и особенности питательных сред;
- условия ферментации (подготовительная стадия и биосинтез).

(ОПК-1).

3. Одно из существенных мест на фармацевтическом рынке занимают стероидные гормоны, являющиеся не только жизненно важными, но и используемые как ЛС, обладая большой шириной спектра и высокой избирательностью физиологического воздействия. Известно, что с момента установления структуры основных стероидных гормонов в качестве метода получения лекарственных препаратов этих соединений стали применять биотрансформацию.

Проанализируйте:

- зависимость биологической активности от структуры стероидных гормональных препаратов;
- достоинства и недостатки сырья, используемого при получении гормональных стероидных препаратов;
- возможности использования биотрансформации при получении наиболее ценных гормональных препаратов.

(ПК-12).

4. Как известно, производство витамина В₁₂ (кобаламин) является чисто биотехнологическим способом его получения, когда в качестве продуцента данного витамина используют пропионовые бактерии из рода *Propionibacterium*, выращиваемые на богатой среде в определенных условиях ферментации с обязательным добавлением предшественника витамина В₁₂ -

5,6-диметилбензимидазола.

В этой ситуации:

- сделайте оптимальный выбор метода ферментации и условий ее проведения;
- докажите необходимость добавления 5,6-диметилбензимидазола в определенное время после начала ферментации и предупредите образование коферментной формы витамина В₁₂;
- предложите методы выделения и очистки данного витамина, учитывая место его накопления.

(ОК-1, ПК-11).

5. Применение иммобилизованных ферментов и белков в медицине открывает новые возможности создания эффективных ЛС.

Продемонстрируйте возможности и достоинства гидролаз при модификации таких широко применяемых антибиотиков, как пенициллины и цефалоспорины на основании:

- уникальных свойств гидролитических ферментов и определенных изменений в структуре данных антибиотиков, связанных с получением более эффективных аналогов;
- сравнения химического пути трансформации с биокаталитической технологией;
- производственных результатов получения этих антибиотиков как целевых продуктов.

(ПК-1).

Критерии оценки

- **«зачтено»** - обучающийся решил задачу в соответствии с алгоритмом, дал полные и точные ответы на все вопросы задачи, представил комплексную оценку предложенной ситуации, сделал выводы, привел дополнительные аргументы, продемонстрировал знание теоретического материала с учетом междисциплинарных связей, нормативно-правовых актов; предложил альтернативные варианты решения проблемы;

- **«не зачтено»** - обучающийся не смог логично сформулировать ответы на вопросы задачи, сделать выводы, привести дополнительные примеры на основе принципа межпредметных связей, продемонстрировал неверную оценку ситуации.

3.4. Примерный перечень практических навыков, критерии оценки (ОК-1, ОПК-1, ПК-1, ПК-11, ПК-12).

Тема 1. Антибиотики

1. Выделение почвенных микроорганизмов как объектов для скрининга биологически активных соединений. Культивирование и изучение морфологических характеристик микроорганизмов.
 2. Краткие теоретические основы культивирования и определения морфологических характеристик микроорганизмов, используемых при скрининге БАВ.
 3. Природные БАВ и основные подходы для их скрининга.
 4. Систематическое положение микроорганизмов-продуцентов БАВ (*Bacillus*, *Actinomyces*, *Fungi*), специфичность продуцируемых ими соединений. Выделение из почвы, культивирование и изучение морфологических характеристик микроорганизмов. Основные методы хранения микроорганизмов.
 5. Особенности биосинтеза микроорганизмов-продуцентов антибиотиков.
 6. Поиск и характеристика микроорганизмов-продуцентов антибиотиков.
 7. Сравнение морфологических характеристик основных продуцентов при поверхностном и глубинном культивировании.
 8. Микробиологические методы определения антибиотической активности.
 9. Микробиологические методы определения чувствительности к антибиотикам и их концентрации.
 10. Изучение антибиотикочувствительности.
 11. Определение концентрации (активности) антибиотиков.
 12. Метод диффузии в агар.
 13. Метод серийных разведений.
 14. Стандартизация методов определения концентрации антибиотиков и чувствительности к ним.
 15. Выделение антибиотиков из культуральной жидкости, определение подлинности антибиотиков и их количественный анализ.
 16. Методы выделения антибиотиков.
 17. Методы анализа.
 18. Качественный анализ.
 19. Определение антибиотиков омомицина и галтамицина в экстрактах культуральной жидкости с помощью ТСХ на пластинках «Силуфола».
 20. Количественное определение антибиотиков.
 21. Определение фузидовой кислоты.
 22. Изучение морфологических характеристик микроорганизмов-продуцентов БАВ в различные фазы роста при глубинном культивировании; выбор оптимальных параметров биосинтеза.
 23. Теоретические основы биосинтеза антибиотиков.
 24. Продуцент как саморегулируемая система.
 25. Технологическая схема процесса микробного синтеза.
 26. Посевной материал.
 27. Ферментация, стадии роста и биосинтеза.
 28. Состав среды и условия ферментации.
 29. Управляемые процессы ферментации.
 30. Изучение микроморфологических особенностей продуцентов БАВ на разных стадиях культивирования (трофофаза, идиофаза) с выбором оптимальных условий процесса биосинтеза антибиотика.
 31. Определение оптимальных параметров ведения процесса биосинтеза противопухолевого антибиотика рубомицина.
- Тема 2. Аминокислоты
32. Применение аминокислот в медицине.
 33. Штаммы-суперпродуценты.
 34. Технология получения аминокислот.
 35. Ферментация треонина; идентификация и определение содержания этой аминокислоты в культуральной жидкости.

36. Процесс ферментации треонина в ферментере в условиях интенсивной аэрации и рН-статирования при дробной подаче в среду источников углерода и азота по сигналу от датчика рН.

37. Определение аминокислот методом ТСХ.

Тема 3. Витамины и коферменты

38. Биотехнологическое использование микроорганизмов при получении витамина С.

39. Трансформация D-сорбита в L-сорбозу микроорганизмами вида *Gluconobacter oxydans*.

40. Биотехнологическое использование микроорганизмов при получении убихинона-10.

41. Характеристика убихинонов.

42. Промышленное получение убихинонов.

43. Методы выделения и количественного определения убихинонов.

44. Способы экстракции убихинонов из биообъектов.

45. Хроматографические методы выделения убихинонов.

46. Количественное определение убихинона-10 из биомассы бактерий *Gluconobacter oxydans*.

Тема 4. Стероидные гормоны

47. Использование биотехнологических методов при получении стероидных гормонов.

48. Микробиологические трансформации.

49. Проведение биотрансформации гидрокортизона в преднизолон с помощью иммобилизованных клеток *A. globiformis*.

50. Определение оптимальных условий процесса биотрансформации гидрокортизона в преднизолон.

51. Определение степени биотрансформации.

52. Реакции дегидрирования.

53. Окислительное отщепление боковой цепи ситостерина и образованием андростендиона с помощью микроорганизмов-биотрансформаторов.

54. Микробиологическая трансформация стероидных гормонов с помощью иммобилизованных клеток *Arthrobacter globiformis*.

Тема 5. Пробиотики

55. Препараты на основе живых культур молочнокислых бактерий.

56. Микрофлора человека.

57. Определение концентрации жизнеспособных клеток лактобацилл, бифидобактерий и энтерококков.

58. Приготовление питательных сред для учета лактобацилл, бифидобактерий и энтерококков.

59. Проведение микроскопического исследования этих культур.

60. Определение концентрации жизнеспособных клеток.

61. Определение активной и титруемой кислотности.

Тема 6. Биопрепараты растительного происхождения

62. Препараты на основе биомассы растений, полученной *in vitro*.

63. Каллусные технологии.

64. Получение каллусной культуры клеток и оценка ее качества.

65. Получение первичного каллуса.

66. Определение митотического индекса.

67. Определение экстрактивных веществ.

68. Проведение качественных реакций на гликозиды, стероидные соединения, крахмал.

Тема 7. Иммобилизованные биообъекты

69. Преимущества иммобилизации изолированных ферментов и целых микробных клеток.

70. Иммобилизация клеток *E. coli* - продуцента пенициллинацилазы - и получение 6-АПК.

71. Приготовление геля альгината кальция.

72. Иммобилизация в твердом носителе клеток *E. coli*, продуцирующих пенициллинацилазу.

73. Качественное и количественное определение 6-АПК, образовавшейся из бензилпенициллина.

74. Влияние условий иммобилизации на продуктивность микробных клеток.

75. Иммобилизация микробных клеток в ПААГ.

76. Изучение влияния условий иммобилизации на продуктивность микробных клеток.

Тема 8. Рекомбинантные белки

77. Теоретические аспекты получения видоспецифических белков человека с помощью рекомбинантных штаммов.

78. Анализ культуры клеток *E. coli* на присутствие вектора, продуцирующего инсулин.

79. Выделение и анализ плазмидной ДНК.

80. Разрушение клетки и отделение плазмидного вектора (ДНК).

81. Электрофоретический анализ плазмидной ДНК в агарозе.

Тема 9. Вакцины

82. Классификация вакцин.

83. Живые вакцины.

84. Инактивированные вакцины.

85. Технология получения противокоревой вакцины.

86. Приготовление вакцинного штамма.

87. Заражение вакцинного штамма посевным вирусом.

88. Контроль специфической активности вируса кори.

Критерии оценки

- «зачтено» - обучающийся обладает теоретическими знаниями и владеет методикой выполнения практических навыков, демонстрирует их выполнение, в случае ошибки может исправить при коррекции их преподавателем;

- «не зачтено» - обучающийся не обладает достаточным уровнем теоретических знаний (не знает методики выполнения практических навыков, показаний и противопоказаний, возможных осложнений, нормативы и проч.) и/или не может самостоятельно продемонстрировать практические умения или выполняет их, допуская грубые ошибки.

3.5. Примерные задания для выполнения контрольных работ, критерии оценки (ОК-1, ОПК-1, ПК-1, ПК-11, ПК-12).

Контрольная работа № 1

Темы: Современная биотехнология. Биообъект. Биотехнологический процесс. Мутагенез, селекция. Клеточная инженерия. Генная инженерия. Инженерная энзимология. Механизмы внутриклеточной регуляции. Геномика. Протеомика. Правила GMP.

Примерный вариант.

1. Укажите, какие препараты из нижеперечисленных относятся в биотехнологическом производстве к собственно ЛС.

- Аминокислоты.
- Вакцины.
- Антибиотики.
- Биосенсоры.

2. Соедините нижеприведенные целевые продукты биотехнологического производства с соответствующими источниками их получения, имея в виду, что эти биообъекты из группы эукариот: антибиотики, противоопухолевые препараты, альгинаты, эргостерин.

- Клетки дрожжей.
- Клетки водорослей.
- Клетки простейших.
- Клетки плесени.
- Клетки бактерий.

3. Соедините биотехнологическое производство (как этап или весь процесс) с функционированием биообъекта в конкретном случае:

- биотехнология - это базовый этап получения ЛС;

- биотехнология - это промежуточный этап (этапы) получения ЛС;
- биотехнология - это весь процесс изготовления ЛС, профилактических и диагностических препаратов;

- биообъекты (биообъект) используют для биотрансформации;
- биообъект функционирует на всех стадиях производства;
- биообъект применяют в качестве поставщика сырья;
- биообъект функционирует как биокатализатор.

4. Напишите продукты превращения в биотехнологическом производстве для:

- сорбита;
- ситостерина;
- фумаровой кислоты.

Отметьте этап биотехнологического производства, соответствующий этим превращениям.

5. Развитие популяции микроорганизмов обычно включает несколько фаз. Укажите, что означает каждая фаза такого процесса.

- Индукционный период (лаг-фаза).
- Экспоненциальный рост.
- Линейный рост.
- Замедленный рост.
- Стационарная фаза:
 - без заметного увеличения числа клеток;
 - равномерный рост биокультуры;
 - накопление биомассы и продуктов биосинтеза;
 - режим постоянства числа жизнеспособных особей;
 - замедление роста;
 - прекращение роста.

Изобразите графическую зависимость скорости размножения биообъекта в техногенной системе от концентрации компонента питательной среды. Укажите название графических областей на рисунке.

6. Какой процесс ферментации следует считать наиболее целесообразным, если конечным продуктом является непосредственно вторичный метаболит?

- Периодический.
- Полупериодический.
- Непрерывный.
- Отъемно-доливной.

Приведите пример получения БАВ при таком процессе.

7. Решая задачи по проблеме увеличения целевого продукта, в настоящее время активно используют генную инженерию. Укажите суть собственно генной инженерии в определениях, представленных ниже:

- воссоединение фрагментов ДНК (*in vitro*);
- воссоединение фрагментов ДНК (*in vivo*);
- конструирование новых рекомбинантных структур;
- введение новых рекомбинантных структур в клетку.

Какой принцип лежит в основе создания любых рекомбинантных белков?

8. Наследственные изменения называют мутациями, они проявляются на субклеточном и молекулярном уровнях. Соедините каждое изменение ДНК с его функциональным определением:

- делеция;
- дупликация;
- амплификация;
- инверсия;
- транспозиция:
 - изменение порядка расположения генов в хромосоме;
 - удвоение генов;
 - вставка новых участков хромосом;

- умножение количества генов;
- выпадение отдельных генов или участков хромосом;
- уменьшение количества генов.

Напишите определение точечной мутации.

9. В клеточной инженерии при создании новых структур (грибы, бактерии) для увеличения выхода целевого продукта требуются следующие операции, а какие именно, выберите:

- удаление клеточной стенки;
- слияние клеток;
- разделение клеток с обменом участками хромосом;
- разделение клеток без обмена участками хромосом.

Напишите, чем обрабатывают клетки прокариот и эукариот с целью удаления клеточной стенки на примере получения гибридных клеток в процессе получения антибиотика.

10. В генной инженерии большое значение имеют внехромосомные факторы наследственности. Укажите эти факторы, выбирая из нижеприведенных вариантов:

- нуклеотиды;
- нуклеозиды;
- плазмиды;
- фаги;
- космиды.

Напишите, что представляют собой плазмиды и космиды.

11. Укажите, что из нижеперечисленного можно отнести к отдельным этапам клеточной инженерии:

- получение плазмид;
- получение фагов;
- слияние протопластов;
- получение гибридом.

Опишите схему получения гибридом.

12. Что из нижеперечисленного относится к регуляции массообмена в ферментере?

- Штуцер для слива культуральной жидкости.
- Ряд вводов для подачи питательной среды.
- Устройства по вводу и выводу воздуха.
- Механическая мешалка.
- Барботер.

13. Что можно отнести к классификации биосинтеза в части ферментации по принципу организации материальных потоков?

- Поверхностную ферментацию.
- Периодическую ферментацию.
- Глубинную ферментацию.
- Полупериодическую ферментацию.

Приведите кратко их функциональные отличия.

14. Структурная геномика характеризует ген по нижеприведенным показателям:

- молекулярной массе;
- степени гомологии родственных генов;
- количеству генов;
- нуклеотидной последовательности в каждом гене.

Напишите, при помощи каких технологий решают вопрос о результатах идентификации генов.

15. Укажите, как происходит стерилизация в биотехнологическом производстве, если это касается технологического воздуха, среды и оборудования:

- химическим способом;
- острым паром;
- мембранным фильтрованием;
- с использованием дистиллированной воды.

16. Укажите, что из нижеперечисленного имеет особенно важное значение по правилам GMP в производстве пенициллинов и цефалоспоринов:

- размеры помещения;
- расположение помещения;
- санитарно-технические требования к помещениям;
- изоляция помещений.

Обоснуйте ответ.

Контрольная работа № 2

Темы: Биотехнология ЛС на основе культур клеток растений. Биотехнология стероидных препаратов, антибиотиков, аминокислот, ферментов, витаминов. Иммунобиотехнология. Рекомбинантные белки. Нормофлоры.

Примерный вариант.

1. Из нижепредставленных антибиотиков укажите представителей только β -лактамных антибиотиков:

- пенициллин;
- циклоспорин;
- цефалоспорин;
- фузидовая кислота.

Напишите определение антибиотиков в современных представлениях и приведите механизм биосинтеза антибиотиков- β -лактамов.

2. Укажите преимущества каждого из перечисленных ниже антибиотиков:

- ванкомицина;
- телитромицина;
- азитромицина;
- эритромицина.

Преимущества:

- невысокая цена;
- подавление роста эритромицинорезистентных штаммов;
- отсутствие приобретения резистентности;
- высокая степень проникновения во внутриклеточные паразиты.

Напишите названия цефалоспоринов четвертого поколения, устойчивых к β -лактамазам грамотрицательных и грамположительных бактерий.

3. Укажите антибиотики, образованные актиномицетами и подавляющие рост грибов и дрожжей, в том числе патогенных:

- рифампицин;
- нистатин;
- эритромицин;
- амфотерицин В.

Каковы особенности структуры этих антибиотиков и их класс?

4. Укажите сходство между синтезом жирных кислот (первичных метаболитов) и антибиотиков (вторичных метаболитов):

- сборка структуры из остатков ацетатных и пропионатных единиц по принципу «голова к хвосту»;
- формирование связи между углеродом карбоксильной группы и углеродом метильной (метиленовой) группы;
- обязательное участие в ферментных реакциях кофермента А;
- необязательное участие в ферментных реакциях кофермента А.

Напишите, в чем заключается принципиальное различие в синтезе жирных кислот и антибиотиков?

5. Во время ферментационного процесса имеется две фазы развития культуры продуцента. Укажите, что означает каждая из этих фаз.

Фазы:

- трофофаза;
- идиофаза.

Значение:

- фаза сбалансированного роста;
- фаза несбалансированного роста;
- антибиотик почти не обнаруживается;
- прирост биомассы замедлен;
- фаза быстрого накопления антибиотика.

Нарисуйте и опишите схему общих закономерностей ферментационного процесса биосинтеза антибиотиков. Обоснуйте причину появления антибиотика в идиофазе.

6. Выберите из нижеприведенного общую причину неблагоприятного влияния высокого содержания в среде фосфатов на биосинтез антибиотика:

- биологическая роль антибиотиков становится ненужной;
- антибиотики не выделяются из клетки в среду;
- антибиотики инактивируются;
- антибиотик подавляет рост своего продуцента.

7. Укажите, для какого из нижепредставленных антибиотиков разработан полупериодический метод ферментации как оптимальный:

- пенициллина;
- эритромицина;
- тетрациклина;
- неомицина.

Напишите, какие особые требования предъявляют по отношению к производству этого антибиотика согласно правилам GMP.

8. Какие антибиотики из нижепредставленных являются ДНК-тропными?

- Антрациклин.
- Блеомицин.
- Рифампицин.
- Макролиды.

Напишите, почему антибиотики этих групп не применяют в инфекционных клиниках?

9. Укажите, когда плазмидная резистентность к антибиотикам встречается редко, и в каком случае наблюдают это явление:

- при уменьшении проницаемости оболочки микробной клетки;
- при активном выбросе антибиотика;
- при ферментативной инактивации;
- при изменении конформации внутриклеточной мишени.

10. Укажите, каким образом осуществляется транспорт антибиотика через внешнюю мембрану бактерий:

- через пориновые каналы;
- через специфическую систему транспорта, сходную с таковой для антибиотика метаболита;
- через липидные участки мембраны;
- путем активного транспорта.

Напишите, что определяет скорость проникновения антибиотика через пориновые каналы.

11. Укажите, какой эффект может происходить при воздействии на разные виды пенициллинсвязывающих белков.

- Метаболический.
- Литический.
- Бактерицидный без лизиса.
- Бактериостатический разной длительности.

Напишите, каким больным предпочтительнее назначать β-лактамы, реагирующие с ПБС-2, с ПБС-3.

12. При суспензионном культивировании растительных клеток имеет значение:

- форма сосуда;
- аэрация;
- перемешивание;
- скорость вращения сосуда.

13. Дикорастущий женьшень может быть использован как сырье для извлечения панаксозидов. Укажите оптимальный вариант получения панаксозидов, имея в виду:

- сбор дикорастущих лекарственных растений;
- выращивание на плантациях;
- выращивание культур тканей высших растений в виде каллуса;
- культивирование химерных клеток, в геном которых встроены опероны, ответственные за биосинтез лекарственной субстанции.

Укажите конкретные преимущества этого метода.

14. Регуляторы роста и синтеза продуктов вторичного метаболизма растительных клеток - ауксины и цитокинины. Соедините их с соответствующими химическими соединениями, представленными ниже:

- индолилтриуксусной кислотой;
- нафтилуксусной кислотой;
- 2, 4-дихлорфенилуксусной кислотой;
- 6-бензиламинопурином;
- N-изопентеном;
- 6-фурфуриламинопурином (кинетином);
- аминопурином.

15. Среди ферментов биотехнологического производства в числе первых белков, полученных в высокоочищенном кристаллическом состоянии, были протеазы. К настоящему времени известно 4 класса протеаз. Укажите, на чем основана современная классификация протеаз.

- На определенном сочетании любых аминокислотных остатков.
- На уникальном сочетании определенных аминокислотных остатков.
- На специфическом строении активных центров ферментов.
- Специфическое строение активных центров ферментов не имеет значения.

Приведите названия 4 классов протеаз и ответьте, когда происходит формирование активного центра фермента.

16. Путем микробиологического синтеза для медицинских целей получают ферменты, среди которых липолитический фермент:

- солизим;
- α -амилаза;
- стрептокиназа;
- галактаза.

Укажите сферу применения данного фермента и его функцию в организме.

17. Напишите, какое свойство имеют тиолзависимые протеиназы, и как оно может быть использовано для разделения рацемических смесей, если они участвуют не только в реакциях гидролиза, но и синтеза.

18. Выберите из нижеперечисленного, какие способы получения аминокислот имеют наибольшее распространение:

- химический;
- химико-энзиматический;
- гидролиз белоксодержащих субстратов;
- микробиологический синтез из простых соединений.

Ответ обоснуйте.

19. У коринебактерий регуляция биосинтеза лизина осуществляется на уровне управления активностью ферментов. Аспарагиновая кислота выступает либо как предшественник лизина, либо трансформируется в предшественник лизина. Укажите, в каком случае ингибируется предшественник лизина:

- если в клетке имеется повышенная концентрация только лизина;

- если в клетке имеется повышенная концентрация только треонина;
- если в клетке имеется повышенная концентрация лизина и треонина одновременно;
- если в клетке имеется повышенное содержание гомосерина.

20. Укажите, в каких случаях применяют сыворотки:

- для профилактики;
- для лечения;
- для диагностики;
- при отравлении ядами микробов или животных;
- при пищевом отравлении.

Напишите, что лежит в основе промышленного получения сывороток.

Как называется иммунитет, развивающийся при введении сывороток, и что в этом случае получает организм человека?

Критерии оценки:

Оценка «отлично» выставляется обучающемуся, если выполнены все задания в работе, правильно и точно показан ход решения и вычислений, работа аккуратно оформлена согласно требованиям оформления письменных работ, сделаны обоснованные выводы, дана правильная и полная интерпретация выводов, обучающийся аргументированно обосновывает свою точку зрения, обобщает материал, уверенно и правильно отвечает на вопросы преподавателя в ходе защиты работы.

Оценка «хорошо» выставляется обучающемуся, если выполнено не менее 70% задания, показан правильный ход решения и вычислений, имеются незначительные погрешности в оформлении работы, дана правильная, но неполная интерпретация выводов. Во время защиты работы обучающийся дает правильные, но неполные ответы на вопросы преподавателя, испытывает затруднения в интерпретации полученных выводов, обобщающие выводы обучающегося недостаточно четко выражены.

Оценка «удовлетворительно» выставляется обучающемуся, если выполнено не менее половины всех заданий, подход к решению правильный, но есть ошибки, имеются значительные погрешности в оформлении работы, дана неполная интерпретация выводов, во время защиты работы обучающийся не всегда дает правильные ответы, не способен правильно и точно обосновать полученные выводы.

Оценка «неудовлетворительно» выставляется обучающемуся, если выполнено менее половины всех заданий, решение содержит грубые ошибки, работа оформлена неаккуратно, с нарушением требований оформления письменных работ, неправильное обоснование выводов либо отсутствие выводов, во время защиты работы обучающийся не способен прокомментировать ход решения задачи, дает неправильные ответы, не способен сформулировать выводы по работе.

3.6. Примерные задания для написания (и защиты) рефератов, критерии оценки (ОК-1, ОПК-1, ПК-1, ПК-11, ПК-12).

1. Характеристика продуцентов, применяемых в биотехнологических производствах (антибиотики, интерфероны, аминокислоты).
2. Особенности культивирования клеток животных, получение вакцин медицинского назначения.
3. Получения классических эргоалкалоидов спорыньи биотехнологическими методами. Гормональная регуляция в системе гриб-растение.
4. Трансгенные растения и перспективы их использования в качестве источника фармацевтических препаратов.
5. Клеточная инженерия. Процессы каллусообразования. Тотипотентность растительных клеток.
6. Производство дрожжей на углеводсодержащих и целлюлозных субстратах.
7. Производство аминокислот медицинского и пищевого назначения.
8. Основные этапы генно-инженерных проектов.

9. Методы получения генов.

10. Иммуобилизованные клетки и их применение в биотехнологии.

Требования к структуре реферата и оформлению:

1. Реферат должен содержать следующие разделы: титульный лист, план, введение, основную часть, заключение, библиографический список.

2. Реферат оформляется на листах формата А4 машинописным текстом, шрифт Times New Roman 12-14, полуторный интервал, объем 7-15 страниц.

Критерии оценки:

Оценка «отлично» – работа полностью соответствует всем требованиям, предъявляемым к содержанию и оформлению реферата. Полностью раскрыта сущность поставленной проблемы, содержание точно соответствует теме реферата. Работа написана грамотно, логично, использована современная терминология. Обучающийся владеет навыками формирования системного подхода к анализу информации, использует полученные знания при интерпретации теоретических и практических аспектов, способен грамотно редактировать тексты профессионального содержания. В работе присутствуют авторская позиция, самостоятельность суждений.

Оценка «хорошо» – работа в целом соответствует требованиям, предъявляемым к содержанию и оформлению реферата. Раскрыта сущность поставленной проблемы, содержание соответствует теме реферата. Работа написана грамотно, литературным языком, использована современная терминология. Допущены неточности при анализе информации, при использовании полученных знаний для интерпретации теоретических и практических аспектов, имеются не критичные замечания к оформлению основных разделов работы. В работе обнаруживается самостоятельность суждений.

Оценка «удовлетворительно» – работа не полностью соответствует требованиям, предъявляемым к содержанию и оформлению реферата. Частично раскрыта сущность поставленной проблемы, содержание не полностью соответствует теме реферата. Допущены ошибки в стилистике изложения материала, при использовании современной терминологии. Обучающийся слабо владеет навыками анализа информации. В работе не сделаны выводы (заключение), не обнаруживается самостоятельность суждений.

Оценка «неудовлетворительно» – работа не соответствует требованиям, предъявляемым к содержанию и оформлению реферата. Допущены существенные ошибки в стилистике изложения материала. Обучающийся не владеет навыками анализа информации, а также терминологией и понятийным аппаратом проблемы. Тема реферата не раскрыта, обнаруживается существенное непонимание проблемы.

3.7. Примерные задания для проведения коллоквиума, критерии оценки (ОК-1, ОПК-1, ПК-1, ПК-11, ПК-12).

Коллоквиум № 1.

Темы: Общая биотехнология. Биообъекты и методы их совершенствования. Культура тканей и клеток растений как источник для получения лекарственных средств. Иммуобилизация как метод повышения эффективности биообъектов. Слагаемые и структура биотехнологического производства.

Примерный билет.

1. Совершенствование биообъектов, используемых при производстве лекарственных и диагностических препаратов. Методы селекции.

2. Слагаемые биотехнологического производства. Подготовительные и основные этапы производства.

3. Ситуационная задача.

Применение иммуобилизованных ферментов и белков в медицине открывает новые возможности создания эффективных ЛС.

Продемонстрируйте возможности и достоинства гидролаз при модификации таких широко применяемых антибиотиков, как пенициллины и цефалоспорины на основании:

- уникальных свойств гидролитических ферментов и определенных изменений в структуре данных антибиотиков, связанных с получением более эффективных аналогов;
- сравнения химического пути трансформации с биокаталитической технологией;
- производственных результатов получения этих антибиотиков как целевых продуктов.

Коллоквиум № 2.

Темы: Регуляция биосинтеза БАВ в условиях производства. Решение ситуационных задач (при нарушении оптимальных условий биосинтеза).

Примерный билет.

1. Препараты на основе живых культур микроорганизмов-симбионтов. Значение при дисбактериозах.

2. Биотехнология аминокислот. Химико-энзимотический метод получения. Микробиологический синтез.

3. Ситуационная задача.

Как известно, производство витамина В₁₂ (кобаламин) является чисто биотехнологическим способом его получения, когда в качестве продуцента данного витамина используют пропионовые бактерии из рода *Propionibacterium*, выращиваемые на богатой среде в определенных условиях ферментации с обязательным добавлением предшественника витамина В₁₂ - 5,6-диметилбензимидазола.

В этой ситуации:

- сделайте оптимальный выбор метода ферментации и условий ее проведения;
- докажите необходимость добавления 5,6-диметилбензимидазола в определенное время после начала ферментации и предупредите образование коферментной формы витамина В₁₂;
- предложите методы выделения и очистки данного витамина, учитывая место его накопления.

Критерии оценки:

Оценка «отлично»: глубокое и прочное усвоение материала темы или раздела; полные, последовательные, грамотные и логически излагаемые ответы; демонстрация обучающимся знаний в объеме пройденной программы и дополнительно рекомендованной литературы; воспроизведение учебного материала с требуемой степенью точности; уверенное владение разносторонними навыками и приемами выполнения практических работ.

Оценка «хорошо»: наличие несущественных ошибок, уверенно исправляемых обучающимся после дополнительных и наводящих вопросов; демонстрация обучающимся знаний в объеме пройденной программы; четкое изложение учебного материала; владение необходимыми навыками при выполнении практических задач.

Оценка «удовлетворительно»: наличие несущественных ошибок в ответе, не исправляемых обучающимся; демонстрация обучающимся недостаточно полных знаний по пройденной программе; неструктурированное, нестройное изложение учебного материала при ответе; затруднения при выполнении практических задач.

Оценка «неудовлетворительно»: незнание материала темы или раздела; при ответе обучающийся допускает серьезные ошибки; обучающийся не может выполнить практические задачи.

4. Методические материалы, определяющие процедуры оценивания знаний, умений, навыков и (или) опыта профессиональной деятельности, характеризующих этапы формирования компетенций

4.1. Методика проведения тестирования

Целью этапа промежуточной аттестации по дисциплине, проводимой в форме тестирования, является оценка уровня усвоения обучающимися знаний, приобретения умений, навыков и сформированности компетенций в результате изучения учебной дисциплины (части дисциплины).

Локальные нормативные акты, регламентирующие проведение процедуры:

Проведение промежуточной аттестации обучающихся регламентируется Положением о текущем контроле успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся.

Субъекты, на которых направлена процедура:

Процедура оценивания должна охватывать всех обучающихся, осваивающих дисциплину. В случае, если обучающийся не проходил процедуру без уважительных причин, то он считается имеющим академическую задолженность.

Период проведения процедуры:

Процедура оценивания проводится по окончании изучения дисциплины на последнем занятии. В случае проведения тестирования на компьютерах время и место проведения тестирования преподаватели кафедры согласуют с информационно-вычислительным центром и доводят до сведения обучающихся.

Требования к помещениям и материально-техническим средствам для проведения процедуры:

Требования к аудитории для проведения процедуры и необходимость применения специализированных материально-технических средств определяются преподавателем.

Требования к кадровому обеспечению проведения процедуры:

Процедуру проводит преподаватель, ведущий дисциплину.

Требования к банку оценочных средств:

До начала проведения процедуры преподавателем подготавливается необходимый банк тестовых заданий. Преподаватели кафедры разрабатывают задания для тестового этапа экзамена, утверждают их на заседании кафедры и передают в информационно-вычислительный центр в электронном виде вместе с копией рецензии. Минимальное количество тестов, составляющих фонд тестовых заданий, рассчитывают по формуле: трудоемкость дисциплины в з.е. умножить на 50.

Тесты включают в себя задания 3-х уровней:

- ТЗ 1 уровня (выбрать все правильные ответы)
- ТЗ 2 уровня (соответствие, последовательность)
- ТЗ 3 уровня (ситуационная задача)

Соотношение заданий разных уровней и присуждаемые баллы

| | Вид промежуточной аттестации |
|---|------------------------------|
| | экзамен |
| Количество ТЗ 1 уровня (выбрать все правильные ответы) | 30 |
| Кол-во баллов за правильный ответ | 1 |
| Всего баллов | 30 |
| Количество ТЗ 2 уровня (соответствие, последовательность) | 15 |
| Кол-во баллов за правильный ответ | 2 |
| Всего баллов | 30 |
| Количество ТЗ 3 уровня (ситуационная задача) | 5 |
| Кол-во баллов за правильный ответ | 8 |
| Всего баллов | 40 |
| Всего тестовых заданий | 50 |
| Итого баллов | 100 |
| Мин. количество баллов для аттестации | 70 |

Описание проведения процедуры:

Тестирование является обязательным этапом экзамена независимо от результатов текущего контроля успеваемости. Тестирование может проводиться на компьютере или на бумажном носителе.

Тестирование на бумажном носителе:

Каждому обучающемуся, принимающему участие в процедуре, преподавателем выдается бланк индивидуального задания. После получения бланка индивидуального задания обучающийся должен выбрать правильные ответы на тестовые задания в установленное преподавателем время.

Обучающемуся предлагается выполнить 50 тестовых заданий разного уровня сложности. Время, отводимое на тестирование, составляет не более полутора академических часов.

Тестирование на компьютерах:

Для проведения тестирования используется программа INDIGO. Обучающемуся предлагается выполнить 50 тестовых заданий разного уровня сложности. Время, отводимое на тестирование, составляет не более полутора академических часов.

Результаты процедуры:

Результаты тестирования на компьютере или бумажном носителе имеют качественную оценку «зачтено» – «не зачтено». Оценки «зачтено» по результатам тестирования являются основанием для допуска обучающихся к собеседованию. При получении оценки «не зачтено» за тестирование обучающийся к собеседованию не допускается и по результатам промежуточной аттестации по дисциплине выставляется оценка «не зачтено» или «неудовлетворительно».

Результаты проведения процедуры в обязательном порядке проставляются преподавателем в экзаменационные ведомости в соответствующую графу.

4.2. Методика проведения приема практических навыков

Целью этапа промежуточной аттестации по дисциплине, проводимой в форме приема практических навыков, является оценка уровня приобретения обучающимся умений, навыков и сформированности компетенций в результате изучения учебной дисциплины (части дисциплины).

Локальные нормативные акты, регламентирующие проведение процедуры:

Проведение промежуточной аттестации обучающихся регламентируется Положением о текущем контроле успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся.

Субъекты, на которые направлена процедура:

Процедура оценивания должна охватывать всех обучающихся, осваивающих дисциплину. В случае, если обучающийся не проходил процедуру без уважительных причин, то он считается имеющим академическую задолженность.

Период проведения процедуры:

Процедура оценивания проводится по окончании изучения дисциплины на последнем занятии по дисциплине, или в день проведения собеседования, или может быть совмещена с экзаменационным собеседованием по усмотрению кафедры.

Требования к помещениям и материально-техническим средствам для проведения процедуры:

Требования к аудитории для проведения процедуры и необходимость применения специализированных материально-технических средств определяются преподавателем.

Требования к кадровому обеспечению проведения процедуры:

Процедуру проводит преподаватель, ведущий дисциплину.

Требования к банку оценочных средств:

До начала проведения процедуры преподавателем подготавливается необходимый банк оценочных материалов для оценки умений и навыков. Банк оценочных материалов включает перечень практических навыков, которые должен освоить обучающийся для будущей профессиональной деятельности.

Описание проведения процедуры:

Оценка уровня освоения практических умений и навыков может осуществляться на основании положительных результатов текущего контроля при условии обязательного посещения всех занятий семинарского типа.

Для прохождения этапа проверки уровня освоения практических навыков обучающийся должен овладеть всеми практическими умениями и навыками, предусмотренными программой дисциплины.

На этапе проверки уровня освоения практических навыков обучающемуся необходимо иметь все конспекты лекций, домашние задания, протоколы практических работ, оценки за все виды текущего контроля не ниже «удовлетворительно».

Результаты процедуры:

Результаты проверки уровня освоения практических умений и навыков имеют качественную оценку «зачтено» – «не зачтено». Оценки «зачтено» по результатам проверки уровня освоения практических умений и навыков являются основанием для допуска обучающихся к собеседованию. При получении оценки «не зачтено» за освоение практических умений и навыков обучающийся к собеседованию не допускается и по результатам промежуточной аттестации по дисциплине выставляется оценка «не зачтено» или «неудовлетворительно».

Результаты проведения процедуры в обязательном порядке проставляются преподавателем в экзаменационные ведомости в соответствующую графу.

4.3. Методика проведения устного собеседования

Целью процедуры промежуточной аттестации по дисциплине, проводимой в форме устного собеседования, является оценка уровня усвоения обучающимися знаний, приобретения умений, навыков и сформированности компетенций в результате изучения учебной дисциплины (части дисциплины).

Локальные нормативные акты, регламентирующие проведение процедуры:

Проведение промежуточной аттестации обучающихся регламентируется Положением о текущем контроле успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся.

Субъекты, на которые направлена процедура:

Процедура оценивания должна охватывать всех обучающихся, осваивающих дисциплину. В случае, если обучающийся не прошел процедуру без уважительных причин, то он считается имеющим академическую задолженность.

Период проведения процедуры:

Процедура оценивания проводится по окончании изучения дисциплины в соответствии с приказом о проведении промежуточной аттестации. Деканатом факультета может быть составлен индивидуальный график прохождения промежуточной аттестации для обучающегося при наличии определенных обстоятельств.

Требования к помещениям и материально-техническим средствам для проведения процедуры:

Требования к аудитории для проведения процедуры и необходимость применения специализированных материально-технических средств определяются преподавателем.

Требования к кадровому обеспечению проведения процедуры:

Процедуру проводит преподаватель, ведущий дисциплину, как правило, проводящий занятия лекционного типа.

Требования к банку оценочных средств:

До начала проведения процедуры преподавателем подготавливается необходимый банк оценочных материалов для оценки знаний, умений, навыков. Банк оценочных материалов включает вопросы, как правило, открытого типа, перечень тем, выносимых на опрос, типовые задания. Из банка оценочных материалов формируются печатные бланки индивидуальных заданий (билеты). Количество вопросов, их вид (открытые или закрытые) в бланке индивидуального задания определяется преподавателем самостоятельно.

Описание проведения процедуры:

Каждому обучающемуся, принимающему участие в процедуре, преподавателем выдается бланк индивидуального задания. После получения бланка индивидуального задания и подготовки ответов обучающийся должен в меру имеющихся знаний, умений, навыков, сформированности компетенции дать устные развернутые ответы на поставленные в задании вопросы и задания в установленное преподавателем время. Продолжительность проведения процедуры определяется преподавателем самостоятельно, исходя из сложности индивидуальных заданий, количества вопросов, объема оцениваемого учебного материала, общей трудоемкости изучаемой дисциплины и других факторов.

Собеседование может проводиться по вопросам билета и (или) по ситуационной(ым) задаче(ам). Результат собеседования при проведении промежуточной аттестации в форме экзамена определяется оценками «отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно».

Результаты процедуры:

Результаты проведения процедуры в обязательном порядке проставляются преподавателем в зачетные книжки обучающихся и экзаменационные ведомости и представляются в деканат факультета, за которым закреплена образовательная программа.

По результатам проведения процедуры оценивания преподавателем делается вывод о результатах промежуточной аттестации по дисциплине.

4.4. Методика проведения контрольной работы

Контрольная работа проводится по соответствующим разделам дисциплины. Форма проведения - письменная, число вариантов - 6. Контрольная работа состоит из 14-20 вопросов различного уровня сложности. Студенты дают ответы в любом порядке за определенное время.

4.5. Методика проведения защиты рефератов

Защита реферата проводится во время практических занятий. Защита представляет доклад автора, в котором он в течение 10 минут излагает основные положения работы, отвечает на заданные вопросы по теме доклада.

4.6. Методика проведения коллоквиума

Коллоквиум проводится по соответствующим разделам дисциплины. Форма проведения - устная, студентам дается время на подготовку. Билет коллоквиума состоит из 3 вопросов: двух теоретических и одной ситуационной задачи.