

Институт фармации

Кафедра фармацевтических дисциплин

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)

Б1.О.41 БИОТЕХНОЛОГИЯ

Специальность: 33.05.01 Фармация

Формы обучения: очная

Квалификация (степень) выпускника: Провизор

Год набора: 2020

Срок получения образования: 5 лет

Объем: в зачетных единицах: 5 з.е.
в академических часах: 180 ак.ч.

Курс: 5

Семестры: 9

Разделы (модули): 3

Экзамен: 9 семестр (36 ч.)

Лекционные занятия: 28 ч.

Практические занятия: 68 ч.

Самостоятельная работа: 48 ч.

Разработчики:

Профессор кафедры фармацевтических дисциплин, доктор фармацевтических наук Бекетов Б.Н.

Доцент кафедры фармацевтических дисциплин, кандидат фармацевтических наук Васева Е.М.

Рецензенты:

Декан фармацевтического факультета ФГБОУ ВО Уральский ГМУ Минздрава России, д.фарм.н., профессор Г.Н. Андрианова

Заведующий кафедрой химии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, д.фарм.н., профессор Т.А. Кобелева

Заведующий аптекой «Озерки» ООО Экофарм Урал Н.А. Григорьева

Рабочая программа дисциплины (модуля) составлена в соответствии с требованиями ФГОС ВО по специальности 33.05.01 Фармация, утвержденного приказом Минобрнауки России от 27.03.2018 №219, с учетом трудовых функций профессиональных стандартов: "Провизор", утвержден приказом Минтруда России от 09.03.2016 № 91н; "Специалист в области управления фармацевтической деятельностью", утвержден приказом Минтруда России от 22.05.2017 № 428н; "Провизор-аналитик", утвержден приказом Минтруда России от 22.05.2017 № 427н; "Специалист по промышленной фармации в области производства лекарственных средств", утвержден приказом Минтруда России от 22.05.2017 № 430н; "Специалист в области клинической лабораторной диагностики", утвержден приказом Минтруда России от 14.03.2018 № 145н.

Согласование и утверждение

№	Подразделение или коллегиальный орган	Ответственное лицо	ФИО	Виза	Дата, протокол (при наличии)
1	Методический совет по специальности 33.05.01 Фармация	Председатель методического совета	Русакова О.А.	Согласовано	18.05.2020, № 7
2	Центральный координационный методический совет	Председатель ЦКМС	Фролова О.И.	Согласовано	17.06.2020, № 10
3	Кафедра фармацевтических дисциплин	Заведующий кафедрой, руководитель подразделения, реализующего ОП	Кныш О.И.	Рассмотрено	13.04.2022, № 10

Актуализация

№	Подразделение или коллегиальный орган	Ответственное лицо	ФИО	Виза	Дата, протокол (при наличии)
---	---------------------------------------	--------------------	-----	------	------------------------------

1	Методический совет по специальности 33.05.01 Фармация	Председатель методического совета	Русакова О.А.	Согласовано	16.05.2023, № 8
2	Центральный координационный методический совет	Председатель ЦКМС	Василькова Т.Н.	Согласовано	17.05.2023, № 9
3	Кафедра фармацевтических дисциплин	Заведующий кафедрой, руководитель подразделения, реализующего ОП	Кныш О.И.	Рассмотрено	29.03.2023, № 6

1. Цель и задачи освоения дисциплины (модуля)

Цель освоения дисциплины - формирование у обучающихся знаний по созданию инновационных лекарственных средств методами биомедицинских технологий.

Изучение дисциплины направлено на формирование профессиональной подготовки обучающихся, на их личностный рост в соответствии с требованиями:

Федерального государственного образовательного стандарта высшего образования – специалитет по специальности 33.05.01 Фармация, утверждённого приказом Минобрнауки РФ от 27.03.2018 г. №219;

Профессионального стандарта «Провизор», утвержденного приказом Министерства труда и социальной защиты РФ от 09.03.2016г. № 91н;

Профессионального стандарта «Специалист по промышленной фармации в области производства лекарственных средств», утвержденного приказом Министерства труда и социальной защиты РФ от 22.05.2017 № 430н;

Задачи изучения дисциплины:

- Обеспечить системное усвоение студентами основ молекулярной биологии и генетики;
- Сформировать умения правильно оценивать соответствие биотехнологического производства правилам GMP, а также соответствие требованиям экологической безопасности;
- Освоить фундаментальные основы контроля качества и подлинности препаратов, получаемых биотехнологическими методами;
- Сформировать навыки применения иммуноферментных и радиоиммунных методов определения биологически активных веществ;
- Ознакомить студентов с путями совершенствование производства методами генетической инженерии и инженерной энзимологии;
- Сформировать навыки изготовления биотехнологических лекарственных препаратов, оценки качества сырья, питательных сред, полупродуктов и целевых продуктов.

2. Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы

Компетенции, индикаторы и результаты обучения

ОПК-1 Способен использовать основные биологические, физико-химические, химические, математические методы для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств, изготовления лекарственных препаратов

ОПК-1.3 Применяет основные методы физико-химического анализа в изготовлении лекарственных препаратов

Знать:

ОПК-1.3/Зн1 общие принципы разработки, испытания и регистрации лекарственных препаратов, методологию оптимизации существующих лекарственных препаратов на основе современных технологий и биофармацевтических исследований в соответствии с международной системой требований и стандартов

ОПК-1.3/Зн2 теоретические основы получения лекарственных и профилактических средств путем биосинтеза и биотрансформации

ОПК-1.3/Зн3 основы процесса совершенствования продуцентов и биокаталитических процессов методами клеточной и генетической инженерии и инженерной энзимологии

ОПК-1.3/Зн4 основы современных биомедицинских технологий

Уметь:

ОПК-1.3/Ум1 применять основные физико-химические и химические методы анализа для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств, лекарственного растительного сырья и биологических объектов

ОПК-1.3/Ум2 применять математические методы и осуществляет математическую обработку данных, полученных в ходе разработки лекарственных средств, а также исследований и экспертизы лекарственных средств, лекарственного растительного сырья и биологических объектов

Владеть:

ОПК-1.3/Нв1 выполнением стадий технологического процесса производства лекарственных препаратов промышленного производства

ОПК-1.3/Нв2 осуществлением регистрации, обработки и интерпретации результатов проведенных испытаний лекарственных средств, исходного сырья и упаковочных материалов

ПК-9 Способен принимать участие в выборе, обосновании оптимального технологического процесса и его проведении при производстве лекарственных средств для медицинского применения

ПК-9.1 Разрабатывает технологическую документацию при промышленном производстве лекарственных средств

Знать:

ПК-9.1/Зн1 Требования Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза, правил надлежащей производственной практики, нормативных правовых актов и стандартов в области производства лекарственных средств

ПК-9.1/Зн2 Характеристики основного технологического оборудования и вспомогательных систем, использующихся в выполняемом технологическом процессе

ПК-9.1/Зн3 Характеристики производственных помещений, использующихся в выполняемом технологическом процессе

ПК-9.1/Зн4 Опыт отечественных и международных производителей в области технологии производства аналогичной продукции

ПК-9.1/Зн5 Принципы фармацевтической микробиологии, асептики и токсикологии

ПК-9.1/Зн6 Фармацевтическая технология в части выполняемых технологических процессов

ПК-9.1/Зн7 Принципы стандартизации и контроля качества лекарственных средств и деятельности по их производству

ПК-9.1/Зн8 Методы проведения научных исследований

ПК-9.1/Зн9 Методы оптимизации технологических процессов

ПК-9.1/Зн10 Методы промышленного менеджмента и логистики

ПК-9.1/Зн11 Методы и инструменты управления проектами

ПК-9.1/Зн12 Методы и инструменты управления рисками для качества лекарственных средств

ПК-9.1/Зн13 Этапы проектирования, квалификации и эксплуатации зданий, помещений и инженерных систем фармацевтического производства и требования к ним

ПК-9.1/Зн14 Лицензионные требования при производстве лекарственных средств

ПК-9.1/Зн15 Принципы валидации технологических процессов и аналитических методик, квалификации помещений и оборудования, инженерных систем

ПК-9.1/Зн16 Методы статистического управления качеством, статистические методы, применяемые при оценке результатов испытаний технологических процессов и валидации

ПК-9.1/Зн17 Правила внутреннего трудового распорядка

ПК-9.1/Зн18 Принципы делопроизводства и документооборота

ПК-9.1/Зн19 Требования санитарного режима, охраны труда, пожарной безопасности, охраны окружающей среды, порядок действий при чрезвычайных ситуациях

Уметь:

ПК-9.1/Ум1 Осуществлять оценку соответствия производства лекарственных средств требованиям, установленным законодательством Российской Федерации об обращении лекарственных средств

ПК-9.1/Ум2 Управлять комплексными научно-техническими проектами

ПК-9.1/Ум3 Управлять подготовкой обзоров качества выпущенной продукции (на уровне подразделения)

ПК-9.1/Ум4 Оценивать поставщиков исходного сырья и упаковочных материалов

ПК-9.1/Ум5 Оценивать контрактных производителей и поставщиков

ПК-9.1/Ум6 Разрабатывать технико-экономическое обоснование реконструкции или расширения производства лекарственных средств

ПК-9.1/Ум7 Оценивать объем испытаний по валидации технологических процессов

ПК-9.1/Ум8 Вести переговоры, делегировать полномочия

Владеть:

ПК-9.1/Нв1 Рассмотрение и утверждение производственной документации фармацевтического производства и организация ее выполнения

ПК-9.1/Нв2 Организация производства и хранения готовой продукции в соответствии с утвержденной документацией для достижения необходимого качества

ПК-9.1/Нв3 Организация оценки и подписания производственных записей уполномоченным на это персоналом перед их передачей в подразделение контроля качества

ПК-9.1/Нв4 Контроль содержания помещений, эксплуатации и технического обслуживания оборудования

ПК-9.1/Нв5 Руководство валидацией технологических процессов

ПК-9.1/Нв6 Организация расследования обнаруженных отклонений и несоответствий производства лекарственных средств установленным требованиям, анализ рисков и управление рисками для качества выпускаемой продукции

ПК-9.1/Нв7 Проведение комплексного анализа деятельности подразделения

ПК-9.1/Нв8 Руководство работами по подготовке производственного подразделения к лицензированию, инспектированию потребителями и государственными надзорными органами

ПК-9.1/Нв9 Внедрение контрольных мероприятий в отношении электронных документов

ПК-9.1/Нв10 Организация первичного и последующего обучения персонала производственного подразделения

ПК-9.1/Нв11 Организация проведения соответствующих работ по валидации

ПК-9.2 Осуществляет ведение технологического процесса при промышленном производстве лекарственных средств

Знать:

ПК-9.2/Зн1 Требования Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза, правил надлежащей производственной практики, нормативных правовых актов и стандартов в области производства лекарственных средств

ПК-9.2/Зн2 Характеристики основного технологического оборудования и вспомогательных систем, использующихся в выполняемом технологическом процессе

ПК-9.2/Зн3 Характеристики производственных помещений, использующихся в выполняемом технологическом процессе

ПК-9.2/Зн4 Опыт отечественных и международных производителей в области технологии производства аналогичной продукции

ПК-9.2/Зн5 Принципы фармацевтической микробиологии, асептики и токсикологии

ПК-9.2/Зн6 Фармацевтическая технология в части выполняемых технологических процессов

ПК-9.2/Зн7 Принципы стандартизации и контроля качества лекарственных средств и деятельности по их производству

ПК-9.2/Зн8 Методы проведения научных исследований

ПК-9.2/Зн9 Методы оптимизации технологических процессов

ПК-9.2/Зн10 Методы промышленного менеджмента и логистики

ПК-9.2/Зн11 Методы и инструменты управления проектами

ПК-9.2/Зн12 Методы и инструменты управления рисками для качества лекарственных средств

ПК-9.2/Зн13 Этапы проектирования, квалификации и эксплуатации зданий, помещений и инженерных систем фармацевтического производства и требования к ним

ПК-9.2/Зн14 Лицензионные требования при производстве лекарственных средств

ПК-9.2/Зн15 Принципы валидации технологических процессов и аналитических методик, квалификации помещений и оборудования, инженерных систем

ПК-9.2/Зн16 Методы статистического управления качеством, статистические методы, применяемые при оценке результатов испытаний технологических процессов и валидации

ПК-9.2/Зн17 Правила внутреннего трудового распорядка

ПК-9.2/Зн18 Принципы делопроизводства и документооборота

ПК-9.2/Зн19 Требования санитарного режима, охраны труда, пожарной безопасности, охраны окружающей среды, порядок действий при чрезвычайных ситуациях

Уметь:

ПК-9.2/Ум1 Осуществлять оценку соответствия производства лекарственных средств требованиям, установленным законодательством Российской Федерации об обращении лекарственных средств

ПК-9.2/Ум2 Управлять комплексными научно-техническими проектами

ПК-9.2/Ум3 Управлять подготовкой обзоров качества выпущенной продукции (на уровне подразделения)

ПК-9.2/Ум4 Оценивать поставщиков исходного сырья и упаковочных материалов

ПК-9.2/Ум5 Оценивать контрактных производителей и поставщиков

ПК-9.2/Ум6 Разрабатывать технико-экономическое обоснование реконструкции или расширения производства лекарственных средств

ПК-9.2/Ум7 Оценивать объем испытаний по валидации технологических процессов

ПК-9.2/Ум8 Вести переговоры, делегировать полномочия

Владеть:

ПК-9.2/Нв1 Рассмотрение и утверждение производственной документации фармацевтического производства и организация ее выполнения

ПК-9.2/Нв2 Организация производства и хранения готовой продукции в соответствии с утвержденной документацией для достижения необходимого качества

ПК-9.2/Нв3 Организация оценки и подписания производственных записей уполномоченным на это персоналом перед их передачей в подразделение контроля качества

ПК-9.2/Нв4 Контроль содержания помещений, эксплуатации и технического обслуживания оборудования

ПК-9.2/Нв5 Руководство валидацией технологических процессов

ПК-9.2/Нв6 Организация расследования обнаруженных отклонений и несоответствий производства лекарственных средств установленным требованиям, анализ рисков и управление рисками для качества выпускаемой продукции

ПК-9.2/Нв7 Проведение комплексного анализа деятельности подразделения

ПК-9.2/Нв8 Руководство работами по подготовке производственного подразделения к лицензированию, инспектированию потребителями и государственными надзорными органами

ПК-9.2/Нв9 Внедрение контрольных мероприятий в отношении электронных документов

ПК-9.2/Нв10 Организация первичного и последующего обучения персонала производственного подразделения

ПК-9.2/Нв11 Организация проведения соответствующих работ по валидации

ПК-9.3 Осуществляет контроль технологического процесса при промышленном производстве лекарственных средств

Знать:

ПК-9.3/Зн1 Требования Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза, правил надлежащей производственной практики, нормативных правовых актов и стандартов в области производства лекарственных средств

ПК-9.3/Зн2 Лицензионные требования при производстве лекарственных средств

ПК-9.3/Зн3 Принципы фармацевтической микробиологии, асептики и токсикологии

ПК-9.3/Зн4 Фармацевтическая технология в части выполняемых технологических процессов

ПК-9.3/Зн5 Этапы проектирования, квалификации и эксплуатации зданий, помещений и инженерных систем фармацевтического производства и требования к ним

ПК-9.3/Зн6 Принципы валидации технологических процессов и аналитических методик, квалификации помещений и оборудования, инженерных систем

ПК-9.3/Зн7 Методы статистического управления качеством, статистические методы, применяемые при оценке результатов испытаний технологических процессов и валидации

ПК-9.3/Зн8 Процедуры фармацевтической системы качества в отношении производства лекарственных средств

ПК-9.3/Зн9 Принципы делопроизводства и документооборота

ПК-9.3/Зн10 Перспективы технического развития организации

ПК-9.3/Зн11 Правила внутреннего трудового распорядка

ПК-9.3/Зн12 Принципы стандартизации и контроля качества лекарственных средств и деятельности по их производству

- ПК-9.3/Зн13 Методы проведения научных исследований
- ПК-9.3/Зн14 Методы оптимизации технологического процесса
- ПК-9.3/Зн15 Методы и инструменты управления рисками для качества лекарственных средств
- ПК-9.3/Зн16 Методы и инструменты управления проектами
- ПК-9.3/Зн17 Требования к научной организации труда при проектировании технологических процессов
- ПК-9.3/Зн18 Требования санитарного режима, охраны труда, пожарной безопасности, охраны окружающей среды, порядок действий при чрезвычайных ситуациях

Уметь:

- ПК-9.3/Ум1 Организовывать исследовательские и экспериментальные работы по разработке и оптимизации технологических процессов
- ПК-9.3/Ум2 Оценивать производственную и отчетную документацию, касающуюся технологических процессов
- ПК-9.3/Ум3 Разрабатывать технико-экономическое обоснование создания, реконструкции или расширения производства лекарственных средств
- ПК-9.3/Ум4 Анализировать используемую технологию на соответствие установленным требованиям и управляемость технологических процессов, организовывать разработку и внедрение в производство оптимизированных технологических процессов
- ПК-9.3/Ум5 Осуществлять управление комплексными научно-техническими проектами
- ПК-9.3/Ум6 Решать задачи по обеспечению физико-химической, структурно-механической, антимикробной стабильности лекарственных форм при их производстве
- ПК-9.3/Ум7 Вести переговоры, делегировать полномочия

Владеть:

- ПК-9.3/Нв1 Рассмотрение и утверждение документации, связанной с производством лекарственных средств, и организация ее выполнения
- ПК-9.3/Нв2 Организация разработки и внедрения новых технологических решений
- ПК-9.3/Нв3 Руководство работой по проектированию и созданию новых, реконструкции имеющихся производственных участков, техническому перевооружению фармацевтического производства
- ПК-9.3/Нв4 Разработка и утверждение мероприятий по улучшению качества выпускаемой продукции и снижению ее себестоимости
- ПК-9.3/Нв5 Руководство разработкой планов повышения эффективности фармацевтического производства, устранения брака в организации
- ПК-9.3/Нв6 Организация работ по изучению и внедрению научно-технических достижений, передового отечественного и зарубежного опыта производства лекарственных средств
- ПК-9.3/Нв7 Планирование и управление комплексом работ по анализу технологических процессов фармацевтического производства и их совершенствованию в соответствии с установленными требованиями

3. Место дисциплины в структуре ОП

Дисциплина (модуль) Б1.О.41 «Биотехнология» относится к обязательной части образовательной программы и изучается в семестре(ах): 9.

В процессе изучения дисциплины студент готовится к видам профессиональной деятельности и решению профессиональных задач, предусмотренных ФГОС ВО и образовательной программой.

4. Объем дисциплины и виды учебной работы

Период обучения	Общая трудоемкость (часы)	Общая трудоемкость (ЗЕТ)	Контактная работа (часы, всего)	Лекционные занятия (часы)	Практические занятия (часы)	Самостоятельная работа (часы)	Промежуточная аттестация (часы)
Девятый семестр	180	5	96	28	68	48	Экзамен (36)
Всего	180	5	96	28	68	48	36

5. Содержание дисциплины

5.1. Разделы, темы дисциплины и виды занятий

Наименование раздела, темы	Всего	Лекционные занятия	в.т.ч. Аудиторная контактная работа	Практические занятия	в.т.ч. Аудиторная контактная работа	в т.ч. Внеаудиторная контактная работа	Самостоятельная работа	Планируемые результаты обучения, соответствующие с результатами освоения программы
Раздел 1. Модульная единица 1.1. Фармацевтическая доступность и биоэквивалентность лекарственных средств.	40	8	8	16	16		16	ОПК-1.3 ПК-9.1 ПК-9.2 ПК-9.3
Тема 1.1. Современные методы контроля качества лекарственных, диагностических, профилактических средств и лекарственных форм. Биовейвер. Биосимиляры. Вводное занятие.	6	2	2	4	4			
Тема 1.2. Биофармацевтическая оценка качества твердых лекарственных форм (драже, таблетки, капсулы, пленки).	6	2	2	4	4			

Тема 1.3. Биофармацевтическая оценка качества мягких лекарственных форм (мази, суппозитории и др.).	6	2	2	4	4		
Тема 1.4. Фармацевтическая доступность и биоэквивалентность лекарственных средств. Промежуточный контроль знаний (семинар, коллоквиум).	22	2	2	4	4		16
Раздел 2. Модульная единица 1.2. Общая биотехнология	52	12	12	24	24		16
Тема 2.1. Овладение навыками работы с электронной программой «Биотехнология». История развития биотехнологии. Геномика. Протеомика. Национальные и международные программы по биотехнологии.	6	2	2	4	4		
Тема 2.2. Биотехнология лекарственных, профилактических и диагностических средств. Основные биообъекты, биопроцессы и методы их совершенствование. Традиционные методы селекции. Получение суперпродуцентов. Клеточная инженерия. Генетическая инженерия.	6	2	2	4	4		
Тема 2.3. Внутриклеточная регуляция и управление биосинтезом при получении целевых биотехнологических продуктов (ретроингибирование, катаболитная репрессия).	6	2	2	4	4		
Тема 2.4. Получение моноклональных антител. Гибридомная технология. Получение моноклональных антител. Трансгенные животные и растения.	6	2	2	4	4		

ПК-9.2

Тема 2.5. Биотехнологический процесс и основное оборудование биотехнологического производства (лабораторный и промышленный варианты). Масштабирование. Ферментация и ферментеры, питательные среды и расчеты их рецептуры.	6	2	2	4	4			
Тема 2.6. Биотехнология лекарственных средств на основе растительных клеток и тканей. Суспензионные и каллусные культуры. Особенности метаболизма растительных клеток <i>in vitro</i> . Применение растительных клеток для трансформации лекарственных веществ. Промежуточный контроль знаний (семинар, коллоквиум).	22	2	2	4	4			16
Раздел 3. Модульная единица 1.3. Частная биотехнология	52	8	8	28	16	12	16	ПК-9.2
Тема 3.1. Частная биотехнология. Получение антибиотиков. Получение пробиотических препаратов.	6	2	2	4	4			
Тема 3.2. Получение ферментов и их иммобилизация. ИФА. РИА. Получение этанола из растительного сырья.	6	2	2	4	4			
Тема 3.3. Биотехнология белковых лекарственных веществ (интерфероны, интерлейкины, гормон роста человека, лактоферрин и др.) Рекомбинантный инсулин человека.	6	2	2	4	4			
Тема 3.4. Промежуточный контроль знаний (семинар, коллоквиум).	4			4	4			
Тема 3.5. Частная биотехнология. Биотехнологический процесс получения аминокислот, стероидов, витаминов.	4			4			4	
Тема 3.6. Биотехнология как современное направление научно-технического прогресса.	6	2	2	4			4	

Тема 3.7. Биотехнология и медицина. Этические проблемы развития биотехнологии. Решение проблем экологии, охраны окружающей среды, энергетики и питания. Проблемы экологии Тюменской области при освоении месторождений нефти и газа (региональный компонент).	20			4		4	16
Итого	144	28	28	68	56	12	48

5.2. Содержание разделов, тем дисциплин и формы текущего контроля

Раздел 1. Модульная единица 1.1. Фармацевтическая доступность и биоэквивалентность лекарственных средств.

(Лекционные занятия - 8ч.; Практические занятия - 16ч.; Самостоятельная работа - 16ч.)

Тема 1.1. Современные методы контроля качества лекарственных, диагностических, профилактических средств и лекарственных форм. Биовейвер. Биосимиляры. Вводное занятие.

(Лекционные занятия - 2ч.; Практические занятия - 4ч.)

Биофармация использует различные фармакокинетические методы изучения закономерностей всасывания лекарственных вещества в ЖКТ, которые подразделяются на методы "IN VIVO", "IN VITRO". В методах "IN VIVO" лекарственное вещество вводится в организм перорально и во времени определяется количество лекарственного вещества в крови, моче или других биологических жидкостях, различных органах и тканях. В методах перфузии изолируют сегмент определенного участка кишечника и перфузируют его раствором лекарственного вещества. Об уровне всасывания судят по изменению концентрации вещества в перфузируемой жидкости или по его появлению в крови.

Методами "IN VITRO" изучается количественный перенос вещества через искусственные или естественные /биологические/ мембраны. Биологический эффект лекарственного вещества зависит от его концентрации в крови и продолжительности циркулирования в системном кровотоке. В свою очередь, концентрация препарата в крови зависит от дозы и ряда фармацевтических факторов. К ним относятся:

1. Химическая природа лекарственного вещества.
2. Физико-химическое состояние лекарственного вещества (аморфное, кристаллическое, сольватированное, несольватированное).
3. Природа и количество вспомогательных веществ.
4. Фармацевтическая технология (измельчение, наличие грануляции и ее вид, способ прессования).

Высвобождение лекарственных веществ из таблеток можно определять методом:

- растворения;
- распределения;
- диализа через мембрану.

Определение растворения ГФ XIII изд. является одним из методов определения биологической доступности в опытах. В частных статьях издания время растворения лекарственных веществ из таблеток не указывается. Предлагается определять скорость растворения лекарственных веществ по тангенсу угла наклона кривой растворения во времени. Для этого строят графики в системе "ln(C0-C) - время" и находят тангенс угла наклона кривой. Возможно так же характеризовать скорость растворения константой скорости растворения таблеток или времени полурасстворения.

Текущий контроль

Вид (форма) контроля, оценочные материалы
Теоретические вопросы/Собеседование
Тестовый контроль

Тема 1.2. Биофармацевтическая оценка качества твердых лекарственных форм (драже, таблетки, капсулы, пленки).

(Лекционные занятия - 2ч.; Практические занятия - 4ч.)

Биологическая доступность и методы ее определения в опытах *in vitro* и *in vivo*. Факторы, оказывающие влияние на биологическую доступность лекарственных препаратов. Понятие о терапевтической неэквивалентности лекарственных препаратов, причины ее возникновения. Фармацевтические факторы. Физико-химические свойства ЛВ. Простая химическая модификация лекарственных веществ. Физическое состояние лекарственных веществ.

Текущий контроль

Вид (форма) контроля, оценочные материалы
Теоретические вопросы/Собеседование
Тестовый контроль

Тема 1.3. Биофармацевтическая оценка качества мягких лекарственных форм (мази, суппозитории и др.).

(Лекционные занятия - 2ч.; Практические занятия - 4ч.)

Главная роль изучения биологической доступности лекарственного вещества в применяемой лекарственной форме заключается в определении степени всасывания лекарственного препарата и скорости, с которой этот процесс происходит в организме.

На концентрацию лекарственного вещества в биологических жидкостях могут оказывать влияние такие факторы как вес тела, возраст больного, генетические изменения в метаболизме лекарственного вещества, одновременное введение в организм других лекарственных препаратов и т.д. При этом следует помнить, что лекарственные вещества неодинаково всасываются через кожные покровы и слизистые оболочки. При наружном применении лекарственных веществ необходимо помнить, что вещества медленно и с трудом проникают через неповрежденный кожный покров, при этом значительна роль вспомогательных веществ, используемых при изготовлении лекарственных форм (например, мази на гидрофильных основах предпочтительнее мазей, изготовленных на вазелин-ланолиновых основах).

Увеличения проницаемости кожи можно добиться, используя в качестве вспомогательных веществ гиалуронидазу, диметилсульфоксид, неионогенные ПАВ. В последние годы значительное внимание уделяется поиску транскутанных веществ. В качестве примера современных основ можно назвать «Тизоль».

Кожный покров, как барьер, проявляет себя различно в зависимости от способа введения растворенных веществ – наружно, внутрикожно и подкожно. В первом случае производят аппликацию препарата, во втором – его вводят в кожу (или дерму), в третьем – под кожу (субдермально). Эпидермис и дерма по своим анатомо-физиологическим особенностям меньше проницаемы для различных молекул, чем надкожный слой, снабженный капиллярно-венными системами. Прохождение лекарственного вещества из мази в кожу и через кожу – сложный процесс, который можно представить в виде схемы (см. рис. 1).

Известно, что одним из основных критериев эффективности лекарственных форм является их способность высвобождать лекарственное вещество. Из большого числа фармацевтических факторов, влияющих на скорость и полноту высвобождения лекарственных веществ из мягких лекарственных форм (мазей, суппозиториях и др.) первостепенное значение имеют:

- физико-химические свойства лекарственных веществ и их концентрация;
- степень дисперсности лекарственного вещества (для суспензионных мазей);
- природа и состав основы в мягких лекарственных формах;
- выбор метода введения лекарственного вещества в лекарственную форму и др.

Свойства лекарственных веществ и суппозиториях влияют на ректальную абсорбцию сообща и комплексно. Ректально употребляемые вещества могут быть легко растворимы в воде (гидрофильные), трудно растворимы в воде (гидрофобные) или трудно растворимые в воде и липидах. Чем лучше лекарственное вещество растворимо в воде, тем больше скорость его абсорбции.

Текущий контроль

Вид (форма) контроля, оценочные материалы
Теоретические вопросы/Собеседование
Тестовый контроль

Тема 1.4. Фармацевтическая доступность и биоэквивалентность лекарственных средств. Промежуточный контроль знаний (семинар, коллоквиум).

(Лекционные занятия - 2ч.; Практические занятия - 4ч.; Самостоятельная работа - 16ч.)

Фармацевтическая доступность и биоэквивалентность лекарственных средств. Биофармация – теоретическая основа фармацевтической технологии и биотехнологии. История развития. Проблемы биоэквивалентности лекарственных средств. Дженерик. Биовейвер. Биосимиляры. Высвобождение лекарственных субстанций из различных ЛФ и их биотрансформация в организме (всасывание, распределение, метаболизм, элиминация).

Виды самостоятельной работы студентов (обучающихся)

Вид работы	Содержание	Часы
------------	------------	------

<p>Написание рефератов (эссе), анализ статистических и фактических материалов по заданной теме, аналитический разбор научной литературы</p>	<p>Роль биологических, физиологических и фармацевтических и биоэтических факторов в современной терапии. Биологическая доступность лекарственных веществ, как мера качества современных препаратов – генериков и биосимиляров. Значение биофармации для биотехнологии лекарственных средств. Автоматизированные системы и приборы для определения скорости растворения и высвобождения лекарственных веществ из лекарственных форм, оценки кинетики высвобождения в опытах <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i>. Альтернативные методы испытания проницаемости лекарственной субстанции</p>	<p>16</p>
---	---	-----------

Текущий контроль

<p>Вид (форма) контроля, оценочные материалы</p>
<p>Реферат/Эссе/Презентация</p>
<p>Выполнение индивидуального задания</p>
<p>Тестовый контроль</p>

Раздел 2. Модульная единица 1.2. Общая биотехнология

(Лекционные занятия - 12ч.; Практические занятия - 24ч.; Самостоятельная работа - 16ч.)

Тема 2.1. Овладение навыками работы с электронной программой «Биотехнология». История развития биотехнологии. Геномика. Протеомика. Национальные и международные программы по биотехнологии.

(Лекционные занятия - 2ч.; Практические занятия - 4ч.)

Название науки «Биотехнология» происходит от греческих слов «bios» - жизнь, «teken» - искусство, «logos» - слово, учение, наука.

Определение биотехнологии в довольно полном объеме дано Европейской биотехнологической федерацией, основанной в 1978 г. Поэтому определение биотехнология – это наука, которая на основе применения знаний в области микробиологии, биохимии, генетики, геномной инженерии, иммунологии, химической технологии, приборо- и машиностроения использует биологические объекты (микроорганизмы, клетки тканей животных и растений, или молекулы (нуклеиновые кислоты, белки, ферменты, углеводы и др.) для промышленного производства полезных для человека и животных веществ и продуктов, в том числе и лекарственных средства.

Биотехнология как сфера промышленного производства товаров и услуг при участии живых организмов биологических систем и процессов, наряду с микроэлектроникой и информационными технологиями является одной из основных отраслей мировой экономики XXI века. Многие разработки современной биотехнологии находят применение в производстве лекарственных средств и диагностических препаратов, что обусловлено возможностью неограниченного получения природных белковых биорегуляторов по технологии рекомбинантных ДНК и диагностических тест-систем методами клеточной инженерии, а также высокой потребностью в данной группе лекарственных средств.

Последние два десятилетия характеризуются выдающимися достижениями биотехнологии, являющейся междисциплинарной областью знаний, базирующейся на микробиологии, биоорганической химии биохимии, молекулярной биологии, биофизике, вирусологии, иммунологии, генетике, инженерных науках и электронике.

Развитие биотехнологии позволяет существенно интенсифицировать производство, повышать эффективность использования природных ресурсов, решать экологические проблемы, создавать новые источники энергии. Возможности биотехнологии при международном сотрудничестве специалистов могут быть направлены на решение мировых кризисных проблем, связанных с дефицитом белка, энергии, предотвращением опасных заболеваний, охраной окружающей среды.

Использование научных достижений в биотехнологии осуществляется на самом высоком уровне современной науки. Только биотехнология создает возможность получения разнообразных веществ и соединений из сравнительно дешевых, доступных и возобновляемых материалов.

Текущий контроль

Вид (форма) контроля, оценочные материалы
Теоретические вопросы/Собеседование
Тестовый контроль

Тема 2.2. Биотехнология лекарственных, профилактических и диагностических средств. Основные биообъекты, биопроцессы и методы их совершенствование. Традиционные методы селекции. Получение суперпродуцентов. Клеточная инженерия. Генетическая инженерия. (Лекционные занятия - 2ч.; Практические занятия - 4ч.)

Биотехнология использует микроорганизмы и вирусы, которые в процессе своей жизнедеятельности вырабатывают естественным путем необходимые нам вещества – витамины, ферменты, аминокислоты, органические кислоты, спирты, антибиотики и другие биологически активные соединения.

В настоящее время микроорганизмы используются, в основном, в трех видах биотехнологических процессов:

- для производства биомассы;
- для получения продуктов метаболизма (например, антибиотиков, этанола, органических кислот и др.);
- для переработки органических и неорганических соединений как природного, так и антропогенного происхождения.

Главная задача первого вида процессов, которую призвано решать биотехнологическое производство – ликвидация белкового дефицита в кормах сельскохозяйственных животных и птиц.

Основным направлением второй группы биотехнологических процессов в настоящее время является получение продуктов микробного синтеза с использованием отходов различных производств, включая пищевую, шрота – и деревообрабатывающую промышленности.

Биотехнологическая переработка различных химических соединений направлена на обеспечение экологического равновесия в природе, переработку отходов деятельности человечества и максимальное снижение негативного антропогенного воздействия на природу.

В промышленном масштабе биотехнология представляет индустрию, в которой можно выделить следующие отрасли:

- 1) производство полимеров и сырья для текстильной промышленности;
- 2) получение метанола, этанола, биогаза, водорода и использование их в энергетике и химической промышленности;
- 3) производство белка, аминокислот, витаминов, ферментов и т.д. путем крупномасштабного выращивания дрожжей, водорослей, бактерий;
- 4) увеличение продуктивности сельскохозяйственных растений и животных;
- 5) получение гербицидов и биоинсектицидов;
- 6) широкое внедрение методов генной инженерии при получении новых пород животных, сортов растений и выращивания тканевых цветочных культур растительного и животного происхождения;
- 7) переработка производственных и хозяйственных отходов, сточных вод, изготовление компостов с применением микроорганизмов;
- 8) утилизация вредных выбросов нефти, химикатов, загрязняющих почву и воду;
- 9) производство лечебно-профилактических препаратов (вакцин, сывороток, антигенов, аллергенов, интерферонов, антибиотиков и др.)

Практически все биотехнологические процессы тесно связаны с жизнедеятельностью различных групп микроорганизмов – бактерий, вирусов, дрожжей, микроскопических грибов и т.п., и имеют ряд характерных особенностей:

Характерные особенности биотехнологических процессов:

1. Процесс микробного синтеза, как правило, является частью многостадийного производства, причем целевой продукт стадии биосинтеза часто не является товарным и подлежит дальнейшей переработке.
2. При культивировании микроорганизмов обычно необходимо поддерживать асептические условия, что требует стерилизации оборудования, коммуникаций, сырья и др.
3. Культивирование микроорганизмов осуществляют в гетерогенных системах, физико-химические свойства которых в ходе процесса могут существенно изменяться.
4. Технологический процесс характеризуется высокой вариабельностью из-за наличия в системе биологического объекта, т.е. популяции микроорганизмов.
5. Сложность и многофакторность механизмов регуляции роста микроорганизмов и биосинтеза продуктов метаболизма.
6. Сложность и в большинстве случаев отсутствие информации о качественном и количественном составе производственных питательных сред.
7. Относительно низкие концентрации целевых продуктов.
8. Способность процесса к саморегулированию.
9. Условия, оптимальные для роста микроорганизмов и для биосинтеза целевых продуктов, не

Текущий контроль

Вид (форма) контроля, оценочные материалы
Теоретические вопросы/Собеседование
Тестовый контроль

*Тема 2.3. Внутриклеточная регуляция и управление биосинтезом при получении целевых биотехнологических продуктов (ретроингибирование, катаболитная репрессия).
(Лекционные занятия - 2ч.; Практические занятия - 4ч.)*

Генетическая инженерия - одно из важнейших направлений молекулярной биологии и генетики последнего двадцатилетия, исследующее возможности и способы конструирования лабораторным путем новых генетических структур, введение их в реципиентные клетки, создание условий их функционирования и устойчивого наследования. В простейшем варианте задача сводится к созданию новых рекомбинантных молекул ДНК путем соединения фрагментов генетического материала наследственности различных видов организмов, которые в естественных условиях не скрещиваются из-за существования межвидовых барьеров. Конечной задачей таких экспериментов является получение организмов с новыми, в том числе и не встречающимися в природе, комбинациями наследственных свойств.

Так как с химической точки зрения ДНК всех организмов однотипна, то *in vitro* возможно воссоединение фрагментов ДНК из любых организмов. В этом смысле рекомбинация *in vitro* отличается от обычной генетической рекомбинации (*in vivo*), которая требует гомологии ДНК и, как правило, осуществляется в пределах одного или близкородственных видов.

Техника получения рекомбинантных ДНК методами генной инженерии заключается в искусственном соединении *in vitro* двух компонентов: вектора (акцептора) и донорной "чужеродной" ДНК, чаще в виде фрагмента, подлежащего клонированию. Полученной рекомбинантной ДНК трансформируют соответствующую клетку-хозяина, причем ДНК может реплицироваться в ней автономно (в случае использования репликативного вектора) или в составе клеточной хромосомы (интегративный вектор) и в некоторых случаях способна к экспрессии т.е. синтезу соответствующего белка. Такой белок является чужеродным для клетки-хозяина, но информативен для исследователя.

Вектор обладает свойствами репликона, т.е. обеспечивает способность рекомбинантных молекул ДНК реплицироваться в клетке и, как правило, обеспечивает механизмы экспрессии. В качестве вектора-переносчика клонируемых генов используют плазмиды, бактериофаг, производные бактериофага (космиды и фазмиды), вирусы животных.

"Чужеродная" ДНК, подлежащая встраиванию, как правило, не способна к самостоятельной репликации и несет структурные или регуляторные гены или часть гена, содержащего информацию для синтеза полипептида, выполняющего, например, функции антигенных детерминант в составе более сложного белка.

Способы получения донорной ДНК представлены на рис. 2.

Для "сшивки" фрагментов (вектор + "чужеродная" ДНК) сегодня используют лигазное, коннекторное и адапторное соединение. Перенос генетической информации посредством рекомбинантной ДНК в клетку реципиента может быть осуществлен путем трансформации или трансфекции (ДНК фагов). Генетическая трансформация не является чем-то совершенно искусственным для живых организмов. Этот процесс может протекать и в естественных условиях, обеспечивая комбинативную изменчивость. При этом трансформирующая ДНК высвобождается в результате спонтанного лизиса части клеток популяции (слияние протопластов).

Микроорганизмы не всегда способны к трансформации. Трансформируются только компетентные клетки, которые могут адсорбировать и поглощать ДНК. У многих бактерий компетентность возникает лишь на определенном этапе роста культуры. Микроорганизмы, у которых отсутствует естественная компетентность, тем не менее также могут быть трансформированы. Для этого их клетки обрабатывают тем или иным способом, индуцируя у них способность к поглощению ДНК. Наибольшую известность приобрел метод индукции компетентности у *E. coli* с помощью ионов кальция.

Разработка методов введения генетического материала в клетки высших организмов методом микроинъекций повышает эффективность трансформации клеточных культур, а налаженная техника их культивирования в препаративных объемах делает клеточную культуру потенциально перспективной системой генно-инженерных исследований.

Исследования в области создания методами генетической инженерии некоторых лекарственных средств.

Процесс создания генно-инженерного препарата включает следующие основные этапы:

1. конструирование микроорганизмов, которые продуцируют желаемое вещество;
2. оптимизацию его продукции путем последующих генетических экспериментов (получение суперпродуцента);
3. очистку вещества;
4. тестирование очищенного материала на животных для определения биологической

Текущий контроль

Вид (форма) контроля, оценочные материалы
Теоретические вопросы/Собеседование
Тестовый контроль

Тема 2.4. Получение моноклональных антител. Гибридная технология. Получение моноклональных антител. Трансгенные животные и растения.

(Лекционные занятия - 2ч.; Практические занятия - 4ч.)

Среди продуктов микробиологического синтеза - огромное количество различных биологически активных соединений, в том числе и лекарственных веществ. В связи с развитием новейших методов биотехнологии (инженерной энзимологии, клеточной и генной инженерии) спектр целевых продуктов непрерывно дополняется. Среди них все больше место занимают средства диагностики и лечения (гибридомы, моноклональные антитела, вакцины и сыворотки, модифицированные антибиотики и др.).

Текущий контроль

Вид (форма) контроля, оценочные материалы
Теоретические вопросы/Собеседование
Тестовый контроль

Тема 2.5. Биотехнологический процесс и основное оборудование биотехнологического производства (лабораторный и промышленный варианты). Масштабирование. Ферментация и ферментеры, питательные среды и расчеты их рецептуры.

(Лекционные занятия - 2ч.; Практические занятия - 4ч.)

Если представить любой из вариантов использования современных биотехнологий в производстве как иерархическую структуру, то биообъекты (мутанты и генно-инженерные клетки прокариот, дифференцированные клетки тканей высших растений и животных, иммобилизованные ферменты) в совокупности с управляемыми реакторами, сепараторами, системами смешивания газожидкостных потоков, флотаторами, экстракторами, абсорберами и другим оборудованием составят компоненты первой ступени этого построения.

Объединение нескольких взаимосвязанных технологических процессов и аппаратов в функциональную единую технологическую цепочку представляет собой цех фармацевтического предприятия, т.е. элемент второй ступени иерархии. Например, цех выращивания клеток меристемы женьшеня, участок отделения культурального фильтрата от биомассы коринобактерий при производстве лизина. Именно на второй ступени иерархии закладываются технологические основы создания безотходности биотехнологического производства фармацевтической продукции и оптимизации как отдельных аппаратов, так и типовых модулей.

Третья ступень иерархии: опытно-промышленная установка или же предприятие законченного цикла, где наряду с основными подсистемами присутствуют вспомогательные, а точнее общеинженерные подсистемы.

Сопоставляя структуры биотехнологического производства лекарственной продукции, можно заключить, что набор элементов на разной ступени иерархии практически одинаков. При любой поставленной цели типовой процесс предусматривает использование биообъектов, биореакторов, систем асептики, подачи пластического и энергетического материалов и разделение продуктов ферментации. Основные различия начинают выявляться со второй ступени иерархии и особенно наглядны на уровне организации вспомогательных подсистем.

Например, при производстве витамина В12, где все операции направлены на обеспечение синтетической функции биообъекта, такие подсистемы, как подача предшественника в биореактор, мембранная фильтрация для извлечения цианокобаламина из культуральной жидкости, функционально необходимы. При выращивании каллусных культур родиолы никакой необходимости в подобного рода подсистемах нет.

Среди элементной базы первой иерархической ступени есть множество как типовых, так и специфических решений, связанных с использованием разнообразных биообъектов и различиями в их потребностях к факторам пластического и энергетического обеспечения.

Эффективность производства фармацевтической продукции биотехнологическими методами зависит от всех слагаемых и общего материального и энергетического баланса. При этом следует помнить, что в биотехнологии есть два активных представителя средств производства и между ними существует взаимовлияние. Действительно, чем выше темп функционирования биообъекта, тем более высокие требования предъявляются к аппаратурному оформлению процессов с его использованием. Необходима оптимизация как биообъекта, так и процессов и аппаратов биотехнологических производств.

Текущий контроль

Вид (форма) контроля, оценочные материалы
Тестовый контроль

Тема 2.6. Биотехнология лекарственных средств на основе растительных клеток и тканей. Суспензионные и каллусные культуры. Особенности метаболизма растительных клеток in vitro. Применение растительных клеток для трансформации лекарственных веществ. Промежуточный контроль знаний (семинар, коллоквиум).

(Лекционные занятия - 2ч.; Практические занятия - 4ч.; Самостоятельная работа - 16ч.)

Культуры растительных клеток и получение лекарственных веществ. Разработка методов культивирования растительных тканей и изолированных клеток как достижение биотехнологической науки. Биотехнологическое производство и ограниченность или малая доступность ряда видов растительного сырья как источника лекарственных веществ. Понятие тотипотентности растительных клеток. Каллусные и суспензионные культуры. Особенности роста растительных клеток в культурах. Среды. Фитогормоны. Проблемы стерильности. Особенности метаболизма растительных клеток *in vitro*. Биореакторы. Применение растительных клеток для трансформации лекарственных веществ. Получение дигоксина. Иммунизация растительных клеток. Методы иммобилизации. Проблемы экстракции целевого продукта из иммобилизованных клеток.

Методы контроля и идентификации (цитофизиологические, химические, биохимические, биологические) биомассы и препаратов, полученных методом клеточной биотехнологии.

Лекарственные препараты, получаемые из культур клеток женьшеня, родиолы розовой, воробейника, стевии, наперстянки, табака и др.

Виды самостоятельной работы студентов (обучающихся)

Вид работы	Содержание	Часы
Написание рефератов (эссе), анализ статистических и фактических материалов по заданной теме, аналитический разбор научной литературы	Национальные и международные программы по биотехнологии. Генетические основы совершенствования биообъектов. Получение моноклональных антител. Гибридная технология. Трансгенные животные и растения. Традиционные методы селекции. Клеточная инженерия. Генетическая инженерия	16

Текущий контроль

Вид (форма) контроля, оценочные материалы
Реферат/Эссе/Презентация
Теоретические вопросы/Собеседование
Тестовый контроль

Раздел 3. Модульная единица 1.3. Частная биотехнология

(Лекционные занятия - 8ч.; Практические занятия - 28ч.; Самостоятельная работа - 16ч.)

Тема 3.1. Частная биотехнология. Получение антибиотиков. Получение пробиотических препаратов.

(Лекционные занятия - 2ч.; Практические занятия - 4ч.)

1. Значение антибиотиков и понятие антибиотиков
2. Возникновение антибиотиков
3. Беталактамы антибиотиков
- 3.1 Продуценты беталактамов антибиотиков
4. Группы антибиотиков, образуемых актиномицетами
- 4.1. аминогликозиды
- 4.2. тетрациклины
- 4.3. макролиды
- 4.4. левомицетин
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
- 13.1. плазмидная резистентность
14. Борьба с резистентностью
- 14.1 антибиотики резерва (ванкомицин, тейкопламин, ристомидин и др.)
- 14.2 антибиотики с ингибиторами беталактамаз микроорганизмов
- 14.3 Пенициллинсвязывающие белки (ПБС-2, ПБС-3).

Текущий контроль

Вид (форма) контроля, оценочные материалы
Теоретические вопросы/Собеседование
Тестовый контроль

Тема 3.2. Получение ферментов и их иммобилизация. ИФА. РИА. Получение этанола из растительного сырья.

(Лекционные занятия - 2ч.; Практические занятия - 4ч.)

Особо выделяют такую группу биообъектов, как ферменты – катализаторы биологического происхождения (изучает инженерная энзимология). Основная задача инженерной энзимологии – разработка биотехнологических процессов, в которых используется каталитическое действие ферментов. Благодаря ферментам скорость реакций по сравнению с реакциями, протекающими в их отсутствие возрастает в 10^6 - 10^{12} раз. Кроме того, в отдельную отрасль создания и использования биообъектов выделяют иммобилизованные биологические объекты. Они представляют собой гармоничную систему, из правильно подобранных трех основных компонентов: биообъекта, носителя и способа связывания объекта с носителем. Используют следующие группы методов иммобилизации биообъектов: - включение в гели, микрокапсулы; - адсорбция на нерастворимых носителях; - ковалентное связывание с носителем; - сшивка бифункциональными реагентами без использования носителя; - «самоагрегация» в случае интактных клеток. Основные преимущества использования иммобилизованных биологических объектов: - высокая активность - возможность контроля за микроокружением агента - возможность полного и быстрого отделения целевых продуктов - возможность организации непрерывных процессов с многократным использованием объекта.

Текущий контроль

Вид (форма) контроля, оценочные материалы
Теоретические вопросы/Собеседование
Тестовый контроль

Тема 3.3. Биотехнология белковых лекарственных веществ (интерфероны, интерлейкины, гормон роста человека, лактоферрин и др.) Рекомбинантный инсулин человека.

(Лекционные занятия - 2ч.; Практические занятия - 4ч.)

Биотехнология рекомбинантных белков охватывает производство:

- гормонов (инсулина)
- вакцин (против гепатита В0)
- пептидных факторов роста тканей
- рекомбинантных интерферонов (они представляют неспецифическую защиту клетки от вирусов и злокачественных образований)

На первом месте среди них по значению стоит рекомбинантный инсулин, составляющий около 30% от всего рынка рекомбинантной продукции.

До внедрения в промышленность метода получения инсулина с использованием рекомбинантных микроорганизмов существовал только один способ получения инсулина – из поджелудочных желез крупного рогатого скота и свиней. Инсулин, получаемый из поджелудочной железы крупного рогатого скота отличается от инсулина человека на 3 аминокислотных остатка, а инсулин, получаемый из железы свиньи, только на один аминокислотный остаток, то есть он ближе к человеческому инсулину.

Тем не менее, при введении белков, отличающихся по структуре от белков человека даже в таком незначительном выражении, возможно возникновение аллергических реакций. Такой инсулин, как чужеродный белок, также может и инактивироваться в крови образующимися антителами.

Кроме того, для получения 1 килограмма инсулина требуется 35 тысяч голов свиней (если известно, что годовая потребность в инсулине -1 тонна препарата). С другой стороны, биосинтетическим путем можно получить такое же количество инсулина, проведя биосинтез в 25 кубовом ферментере, используя рекомбинантный микроорганизм *Escherichia coli*. Биосинтетический метод получения инсулина стал применяться в начале 80-х годов

Интерфероны человека классифицируют на три группы: α , β и γ в зависимости от типа клеток, которые их продуцируют, первичной структуры, физико-химических и других свойств .

α -интерфероны (лейкоцитарные интерфероны, образующиеся при воздействии вирусов на лейкоциты) составляют большую группу близкородственных белков. Выявлено 16 отдельных генетических локусов для α -интерферонов человека (HuIFN- α). Гены этих белков не раздроблены, т. е. имеют непрерывную кодирующую последовательность. Размер белков составляет 165 или 166 аминокислотных остатков.

β -интерферон, (HuIFN- β), фибробластный интерферон человека, появляется при воздействии вирусов на фибробласты. Для HuIFN- β обнаружен лишь один нераздробленный ген. HuIFN- β состоит из 166 АК и по последовательности имеет высокую гомологию с α -интерферонами, которая составляет порядка 35 % относительно усредненной последовательности α -интерферонов.

HuIFN- γ , иммунный интерферон человека продуцируемый Т-лимфоцитами в ответ на воздействие бактериальными и вирусными агентами или анти-сыворотками против поверхностных детерминант лимфоцитов. HuIFN- γ состоит из 146 АК и не имеет заметной гомологии ни с α -, ни с β -интерферонами. Для него известен один раздробленный экзонинтронный ген.

Интерфероны широко используются для лечения различных тяжелых заболеваний: острого вирусного гепатита, рассеянного склероза, остеосаркомы, миеломы и некоторых видов лимфом. Их применяют и для лечения меланом, ряда опухолей гортани, легких и мозга.

Традиционно интерфероны извлекают из крови человека (из 1 л крови можно выделить всего 1 мкг интерферона, т.е. примерно одну дозу для инъекции).

Бактерии, способны синтезировать до 5 мг интерферона на 1 л бактериальной суспензии, содержащей примерно 10 в 11 степени бактериальных клеток, что в 5000 раз превосходит количество интерферона, которое можно извлечь из 1 л крови доноров.

Текущий контроль

Вид (форма) контроля, оценочные материалы

Теоретические вопросы/Собеседование
Тестовый контроль

Тема 3.4. Промежуточный контроль знаний (семинар, коллоквиум).

(Практические занятия - 4ч.)

Антибиотики как биотехнологические продукты. Методы скрининга продуцентов. Биологическая роль антибиотиков как вторичных метаболитов. Происхождение антибиотиков и эволюция их функций. Нормофлоры (пробиотики, микробиотики, эубиотики) - препараты на основе живых культур микроорганизмов - симбионтов.

Причины позднего накопления антибиотиков в ферментационной среде по сравнению с накоплением биомассы. Пути создания высокоактивных продуцентов антибиотиков. Механизмы защиты от собственных антибиотиков у их "суперпродуцентов".

Биообъекты – макромолекулы с ферментативной активностью. Промышленные биокатализаторы на основе индивидуальных ферментов и мультиферментных комплексов. Биоконверсия (биотрансформация) при получении гормонов, простаноидов, витаминов, антибиотиков и других биологически активных веществ. Инженерная энзимология и повышение эффективности биообъектов (индивидуальных ферментов, ферментных комплексов и клеток продуцентов) в условиях производства.

Рекомбинантные белки, принадлежащие к различным группам физиологически активных веществ. Рекомбинантный инсулин человека. Интерферон. Гормон роста человека. Производство ферментных препаратов. Ферменты, используемые как лекарственные средства. Протеолитические ферменты. Амилолитические, липолитические ферменты. L-аспарагиназа. Биотехнология аминокислот. Получение аминокислот с помощью иммобилизованных клеток и ферментов. Биотехнология витаминов и коферментов. Биотехнологическое производство аскорбиновой кислоты (витамина С). Эргостерин и витамины группы D. Каротиноиды. Убихиноны.

Текущий контроль

Вид (форма) контроля, оценочные материалы
Теоретические вопросы/Собеседование
Тестовый контроль

Тема 3.5. Частная биотехнология. Биотехнологический процесс получение аминокислот, стероидов, витаминов.

(Практические занятия - 4ч.)

Биотехнология получения аминокислот.

Биотехнология получения витаминов.

Биотехнология получения гормонов стероидной структуры.

Внеаудиторная контактная работа

Форма учебной деятельности	Вид работы	Содержание	Часы
----------------------------	------------	------------	------

Практические занятия	ЭОС, Решение ситуационных задач и тестовых заданий	<p>Теоретические вопросы для самоподготовки и собеседования</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Традиционные источники получения стероидных гормонов. 2. Проблемы трансформации стероидных структур. 3. Преимущества биотрансформации перед химической трансформацией. 4. Штаммы микроорганизмов, обладающие способностью к трансформации (биоконверсии) стероидов. 5. Конкретные реакции биоконверсии стероидов. Подходы к решению селективности процессов биоконверсии. 6. Микробиологический синтез гидрокортизона, получение из него путем биоконверсии преднизолон. 7. Эйкозаноиды (простаноиды) и их биологическая роль. 8. Арахидоновая кислота и другие полиненасыщенные кислоты как исходный продукт для получения простагландинов. 9. Ограниченность животного сырья, используемого для выделения полиненасыщенных кислот. Получение их из других природных источников - микроорганизмов, включая грибы и простейшие. 10. Микроорганизмы прокариоты - продуценты витамина В12 (пропионовокислые бактерии и др.). Схема биосинтеза. Регуляция биосинтеза. 	2
Практические занятия	ЭОС, Конференция, представление видео и мультимедийных презентаций	<p>Изучите процесс биосинтеза конкретной аминокислоты или витамина и сделайте презентацию описывающую процесс, аналогично представленной презентации "Синтез аскорбиновой кислоты"</p> <p>Файл в формате PDF прикрепите в ЭОС Едукон в качестве ответа к заданию.</p>	2

Текущий контроль

Вид (форма) контроля, оценочные материалы
Теоретические вопросы/Собеседование
Тестовый контроль

Тема 3.6. Биотехнология как современное направление научно-технического прогресса. (Лекционные занятия - 2ч.; Практические занятия - 4ч.)

На современном этапе уровень развития науки позволяет человеку использовать не только различные вещества и материалы для своих целей, но и живых организмов, что открывает новый этап развития цивилизации – этап активного развития биотехнологий. Уже сегодня биотехнологии дают возможность обеспечивать человечество необходимыми лекарствами и пищевыми продуктами. Сегодня биотехнология позволяет создавать генетически модифицированные организмы (ГМО) – организмы, в генотип которых внесены или убраны искусственным путем дополнительные гены. Сегодня генетически модифицированные организмы широко используются в сельском хозяйстве – без них невозможно было бы обеспечить население достаточным количеством пищевых ресурсов.

К медицинской биотехнологии отнесены такие процессы производства, в ходе которых создаются биологические объекты (вещества, элементы) медицинского назначения. Это, например, витамины, ферменты, антибиотики, вакцины, полисахариды, аминокислоты, которые применяют как самостоятельные или вспомогательные средства. Сегодня также возможна терапия раковых опухолей, которая базируется на нормализации работы мутированного гена (онкогена, который провоцирует рост опухолевых клеток) и в обучении иммунной системы «распознавать» и атаковать опухолевые антигены и активировать иммунный ответ. Развитие биотехнологии сегодня достаточно актуально в контексте нехватки ресурсов биосферы для обеспечения и удовлетворения социально-экономических потребностей человеческой цивилизации.

Внеаудиторная контактная работа

Форма учебной деятельности	Вид работы	Содержание	Часы
Практические занятия	ЭОС, Решение ситуационных задач и тестовых заданий	1. Какие существуют современные направления развития биотехнологий? 2. Каков вклад биотехнологии в развитие цивилизации? 3. Каковы перспективы развития и проблемы использования современных достижений биотехнологии? 4. Каковы перспективы дальнейшего развития биотехнологии? 5. Биотехнология и медицина. 6. Этические проблемы развития биотехнологии. Изучите размещенный в ЭОС Едукон информационный материал по темам: <input type="checkbox"/> Иммунобиотехнология <input type="checkbox"/> Нанотехнологии для направленной доставки ЛС	4

Текущий контроль

Вид (форма) контроля, оценочные материалы
Теоретические вопросы/Собеседование
Тестовый контроль

Тема 3.7. Биотехнология и медицина. Этические проблемы развития биотехнологии. Решение проблем экологии, охраны окружающей среды, энергетики и питания. Проблемы экологии Тюменской области при освоении месторождений нефти и газа (региональный компонент). (Практические занятия - 4ч.; Самостоятельная работа - 16ч.)

1. Определение экологии
2. Сигнально-коммуникативные молекулы-феромоны
 - 2.1. феромоны-ремизеры
 - 2.2. феромоны-праймеры
 - 2.3. классификация феромонов
3. Биотехнологические аспекты фармацевтического производства
 - 3.1. Этапы биотехнологического процесса
 - 3.2. Направления совершенствования биотехнологического производства
4. Проблемы биотехнологии в экологическом плане
 - 4.1. Различные пути утилизации отходов биотехнологического производства
5. Опасность биообъекта для окружающей среды
6. Продукты биотехнологического производства, опасные в экологическом плане
7. Биодеструкция, биотрансформация и биодоступность
8. Микроорганизмы-деструкторы
9. Особенности микробиологической трансформации отдельных классов органических ксенобиотиков. Разложение нефти и нефтепродуктов.

Внеаудиторная контактная работа

Форма учебной деятельности	Вид работы	Содержание	Часы
----------------------------	------------	------------	------

Практические занятия	ЭОС, Решение ситуационных задач и тестовых заданий	<p>1. Биотехнология и проблемы экологии и охраны окружающей среды.</p> <p>2. Биотехнология как наукоемкая («высокая») технология и её преимущества в экологическом аспекте перед традиционными технологиями.</p> <p>3. Направления дальнейшего совершенствования биотехнологических процессов применительно к проблемам охраны окружающей среды.</p> <p>4. Малоотходные технологии. Итоги и перспективы их внедрения на биотехнологических производствах. Особенности биотехнологических производств применительно к их отходам.</p> <p>5. Рекомбинантные продуценты биологически активных веществ и проблемы объективной информации населения. Организация контроля за охраной окружающей среды в условиях биотехнологического производства.</p> <p>6. Классификация отходов. Очистка жидких отходов. Схемы очистки. Аэротенки. Активный ил и входящие в него микроорганизмы.</p> <p>7. Создание методами генетической инженерии штаммов микроорганизмов-деструкторов с повышенной способностью к деструкции веществ, содержащихся в жидких от</p>	2
Практические занятия	ЭОС, Конференция, представление видео и мультимедийных презентаций	Напишите эссе на тему "Этические проблемы развития биотехнологии" Файл в формате Word (doc) или PDF прикрепите в ЭОС Едукон в качестве ответа к заданию.	2

Виды самостоятельной работы студентов (обучающихся)

Вид работы	Содержание	Часы
Написание рефератов (эссе), анализ статистических и фактических материалов по заданной теме, аналитический разбор научной литературы	Биообъекты как средства производства лекарственных, профилактических и диагностических средств. Клеточная инженерия, генетическая инженерия. Гибридомы их значение для производства современных диагностических препаратов. Проблемы экологии и охраны окружающей среды при биотехнологическом процессе.	16

Текущий контроль

Вид (форма) контроля, оценочные материалы
Реферат/Эссе/Презентация
Теоретические вопросы/Собеседование
Выполнение индивидуального задания

6. Рекомендуемые образовательные технологии

С целью формирования и развития требуемых ФГОС ВО 3++ и ОПОП ВО компетенций при преподавании дисциплины «Биотехнология» используются как традиционные, так и инновационные методы организации образовательного процесса:

1. Традиционные формы организации учебного процесса (лекции, практические занятия).

2. Внеаудиторная контактная работа:

- просмотр мультимедийных презентаций;
- поиск и обзор литературы и электронных источников информации по индивидуальному заданию;
- написание и защита рефератов;
- индивидуальная работа с обучающимися с использованием дистанционных технологий по темам практических.

3. Активные формы обучения:

- моделирование и разбор конкретных ситуаций;
- выполнение практических работ по биофармацевтической оценке качества твёрдых и мягких лекарственных форм, фармацевтической доступности и биоэквивалентности лекарственных средств.

Написание и защита творческой работы формирует навыки работы со специальной литературой, способность к анализу актуальных проблем, а также способность в письменной и устной форме логически правильно выстроить свой доклад, суметь отметить самое главное, правильно оформить результаты своего исследования и донести их до своих коллег.

Использование в образовательном процессе инновационных методов таких как: выполнение практических работ по биофармацевтической оценке качества твёрдых и мягких лекарственных форм, фармацевтической доступности и биоэквивалентности лекарственных средств, решение проблемных ситуаций, возникающих при биотехнологическом производстве лекарственных препаратов, моделирование и разбор конкретных ситуаций, просмотр презентаций позволяют реализовать компетентностный подход и дают наиболее эффективные результаты освоения дисциплины «Биотехнология».

Применяются виды текущего и итогового контроля: устный экспресс-опрос, тестированный контроль для определения входного и промежуточного уровня знаний.

Для реализации образовательных программ в рамках метода e-learning открыт доступ к учебно-методическим материалам в электронной системе поддержки дистанционного обучения ЭОС Moodle. Студенты имеют доступ к учебно-методическим материалам кафедр. Для выполнения контрольных заданий, подготовки к практическим и семинарским занятиям, поиска необходимой информации широко используются возможности глобальной сети Интернет.

Студенты обучаются с использованием электронных репозиторий: преподаватели демонстрируют студентам обучающие и демонстрационные видеофильмы, предоставляют ссылки на информационный материал в сети Интернет, демонстрируют результаты своих научных разработок, научных конференций.

Применяется также самостоятельное углубленное изучение студентами вопросов, которые входят в программу дисциплины, но недостаточно освещены в учебной литературе; подборка и самостоятельное изучение электронных ресурсов в электронно-библиотечной системе «Консультант студента. Электронная библиотека медицинского вуза», работа с электронной программой «Биотехнология».

7. Материально-техническое и учебно-методическое обеспечение дисциплины

7.1. Перечень основной и дополнительной учебной литературы

Основная литература

1. Орехов, С. Н. Биотехнология: учебник для студентов фармацевтических отделений / С. Н. Орехов, И. И. Чакалева. - Москва: Академия, 2014. - 288 - 978-5-4468-0788-8. - Текст: непосредственный.

Дополнительная литература

1. Сазыкин, Ю. О. Биотехнология: учебное пособие для фармацевтов / Ю. О. Сазыкин, С. Н. Орехов, И. И. Чакалева; Ю. О. Сазыкин, С. Н. Орехов, И. И. Чакалева ; под ред. А. В. Катлинского. - 2-е изд. - Москва: Академия, 2006. - 256 - Текст: непосредственный.

2. Фармацевтическая биотехнология: рук. к практ. занятиям: учебное пособие / Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 432 с. - ISBN 978-5-9704-3435-2. - Текст: электронный. // Geotar: [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970434352.html> (дата обращения: 03.08.2023). - Режим доступа: по подписке

3. Фармацевтическая биотехнология: рук. к практ. занятиям: учебное пособие / Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 432 с. - ISBN 978-5-9704-3435-2. - Текст: электронный. // Geotar: [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970434352.html> (дата обращения: 05.05.2022). - Режим доступа: по подписке

7.2. Профессиональные базы данных и ресурсы «Интернет», к которым обеспечивается доступ обучающихся

Профессиональные базы данных

1. <https://www.studentlibrary.ru/> - ЭБС "КОНСУЛЬТАНТ СТУДЕНТА"
2. <https://www.rosmedlib.ru/> - ЭБС "Консультант врача"

Ресурсы «Интернет»

1. <https://www.elibrary.ru/> - Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU

7.3. Программное обеспечение и информационно-справочные системы, используемые при осуществлении образовательного процесса по дисциплине

Для реализации образовательных программ открыт доступ к учебно-методическим материалам в системе поддержки дистанционного обучения – ЭОС Moodle. Студенты имеют доступ к учебно-методическим материалам кафедр. Для выполнения контрольных заданий, подготовки к практическим и семинарским занятиям, поиска необходимой информации широко используются возможности глобальной сети Интернет.

Студенты обучаются с использованием электронных репозиторий: преподаватели демонстрируют студентам обучающие и демонстрационные видеофильмы, предоставляют ссылки на информационный материал в сети Интернет, демонстрируют результаты своих научных разработок, научных конференций.

Перечень программного обеспечения

(обновление производится по мере появления новых версий программы)

1. Электронная информационно-образовательная среда (построена на основе системы управления обучением Moodle);
2. Антиплагиат;
3. Антивирусное программное обеспечение Kaspersky Endpoint Security для бизнеса;
4. Программный продукт «1С: Университет ПРОФ»;
5. MS Office Professional Plus, Версия 2010,;

6. MS Office Standard, Версия 2013;
7. MS Windows Professional, Версия XP;
8. MS Windows Professional, Версия 7;
9. MS Windows Professional, Версия 8;
10. MS Windows Professional, Версия 10;
11. Программный продукт «1С: Управление учебным центром»;
12. MS Office Professional Plus, Версия 2013,;
13. MS Windows Remote Desktop Services - Device CAL, Версия 2012;
14. MS Windows Server - Device CAL, Версия 2012;
15. MS Windows Server Standard, Версия 2012;
16. MS Exchange Server Standard, Версия 2013;
17. MS Exchange Server Standard CAL - Device CAL, Версия 2013;
18. Kaspersky Security для виртуальных сред, Server Russian Edition;
19. MS Windows Server Standard - Device CAL, Версия 2013 R2;
20. MS SQL Server Standard Core, Версия 2016;
21. System Center Configuration Manager Client ML, Версия 16.06;
22. Программа для ЭВМ Statistica Ultimate Academic 13 сетевая на 5 пользователей ;
23. СЭД Docsvision 5.5;

*Перечень информационно-справочных систем
(обновление выполняется еженедельно)*

1. Система «КонсультантПлюс»;

7.4. Специальные помещения, лаборатории и лабораторное оборудование

Университет располагает на праве собственности и ином законном основании материально-технической базой для обеспечения образовательной деятельности (помещения и оборудование) для реализации ОПОП ВО специалитета/направления подготовки по Блоку 1 «Дисциплины (модули)», Блоку 2 «Практики» (в части учебных практик) и Блоку 3 «Государственная итоговая аттестация» в соответствии с учебным планом.

Материально-техническая база соответствует действующим противопожарным правилам и нормам, обеспечивает проведение всех видов учебных занятий, практической и научно-исследовательской работ обучающихся, предусмотренных рабочим учебным планом.

Учебные лаборатории

Учебная лаборатория №206 (УчК№2-2-8)

ЖК -Панель - 1 шт.

Ноутбук - 1 шт.

Стол ученический - 16 шт.

стул лабораторный - 21 шт.