

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Северо-Осетинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России)

Кафедра Фармации

**МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ
САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ (ВНЕАУДИТОРНОЙ) РАБОТЫ
ПО БИОТЕХНОЛОГИИ**

основной профессиональной образовательной программы высшего образования –
программы специалитета по специальности 33.05.01 Фармация,
утвержденной 31.08.2020 г.

БИДАРОВА Ф.Н.,КАРАЕВА А.М.

Владикавказ , 2020г.

Содержание

Занятие № 1. ТЕМА ЗАНЯТИЯ: Введение в биотехнологию. Основы фармацевтической биотехнологии. Биосистемы, используемые в БТ. ДНК, РНК, синтез белка. Основы получения рекомбинантных ДНК.....	3
Занятие № 2. ТЕМА ЗАНЯТИЯ: Общая характеристика биотехнологического процесса.....	8
Занятие №3. ТЕМА ЗАНЯТИЯ: Геномика и протеомика. Антисмысловые олигонуклеотиды. Конформационные болезни.....	11
Занятие № 5. ТЕМА ЗАНЯТИЯ: GMP, GLP и GSP в биотехнологии. Экологические аспекты биотехнологии.....	15
Занятие № 5. ТЕМА ЗАНЯТИЯ: Модуль № 1 по темам 1-4.....	18
Занятие № 6. ТЕМА ЗАНЯТИЯ: Иммунобиотехнология. Вакцины. Сыворотки. Цитокины.....	20
Занятие № 7. ТЕМА ЗАНЯТИЯ: ЛВ и ЛС, полученные на основе рекомбинантных м/о: моноклональные антитела, тромболитики и антикоагулянты.....	23
Занятие № 8. ТЕМА ЗАНЯТИЯ: ЛВ и ЛС, полученные на основе рекомбинантных м/о: гормональные препараты. Стероидные гормоны.....	26
Занятие № 9. ТЕМА ЗАНЯТИЯ: Биотехнология аминокислот, витаминов и коферментов.....	29
Занятие № 10. ТЕМА ЗАНЯТИЯ: Модуль № 2 по темам 6-9.....	32
Занятие № 11. ТЕМА ЗАНЯТИЯ: Антибиотики. Общая характеристика. Общая схема получения антибиотиков.....	34
Занятие № 12. ТЕМА ЗАНЯТИЯ: Частная технология антибиотиков.....	37
Занятие № 13. ТЕМА ЗАНЯТИЯ: Ферменты. Имобилизованные ферменты.....	40
Занятие № 14. ТЕМА ЗАНЯТИЯ: Препараты нормофлоры. Пребиотики. Биопрепараты растительного происхождения.....	43
Занятие № 15. ТЕМА ЗАНЯТИЯ: Модуль № 3 по темам: 11-14.....	56

Занятие № 1. ТЕМА ЗАНЯТИЯ:

«Введение в биотехнологию. Основы фармацевтической биотехнологии. Биосистемы, используемые в БТ. ДНК, РНК, синтез белка. Основы получения рекомбинантных ДНК».

Цель занятия: студенты должны изучить введение в дисциплину «Биотехнология», биообъекты, используемые в биотехнологии, характеристику прокариотических и эукариотических клеток, изучить генную инженерию, этапы и особенности биотехнологического процесса, биосистемы в биотехнологии, основы получения рекомбинантных ДНК.

Значимость занятия: в биотехнологии используют последние достижения науки: молекулярную биологию, генную инженерию, физику и химию ферментов и т.д. Биотехнология, вытесняя традиционные технологии, открывает принципиально новые возможности. Большинство биотехнологических ЛС получают методами генной инженерии. Поэтому будущий специалист должен знать основы фармацевтической биотехнологии, ориентироваться в основах генной инженерии, а также знать биосистемы, используемые в генной инженерии, и биотехнологии в целом.

I. Вопросы для проверки исходного уровня знаний:

1. Какова роль биообъекта в биотехнологическом производстве? Что может быть использовано в качестве биообъектов в биотехнологии?
2. Какие свойства биообъекта можно использовать для его совершенствования в целях создания эффективного и безопасного производства лекарственных средств?
3. Что означает репарация биообъекта для биотехнологического производства лекарственных препаратов?
3. Что такое микроорганизм, макроорганизм? Что такое патогенные и непатогенные микроорганизмы?
5. Каково строение прокариотической и эукариотической клеток?
6. Что такое ДНК, РНК?
7. В чем заключается процесс биосинтеза белка?
8. Как реализуются мутагенез и селекция в получении более продуктивных биообъектов?
9. Какие виды мутаций существуют?
10. Что такое генная и клеточная инженерия? В чем заключается принципиальное отличие методов клеточной инженерии от генной?
11. Что является ключевым моментом в создании новых рекомбинантных структур?
12. Какие факторы обуславливают выбор микроорганизма-продуцента при промышленном получении рекомбинантных белков?

II. Вопросы для самоподготовки:

Студент должен знать:	Литература:
1. Понятия биотехнология, биообъект, эукариоты, прокариоты, термофилы, мезофиллы, психрофилы, эубактерии и археобактерии. 2. История развития БТ. 3. Связь БТ с другими науками. 4. Этапы биотехнологического процесса. 5. Сравнительная характеристика и основные отличия прокариот и эукариот. 6. Характеристика <i>E. coli</i> как биообъект БТ. 7. Характеристика <i>Saccharomyces cerevisiae</i> как биообъект БТ.	Основная: 1. Биотехнология. Ю.О. Сазыкин, С.Н. Орехов, И.И. Чакалева – М.: «Академия», 2007. – С. 85-101, 182-191, 204-218. 2. Фармацевтическая биотехнология: Учебное пособие для студентов высших уч. заведений Прищеп Т.П., Чучалин В.С., Зайков К.Л., Михалева Л.К., Белова Л.С. Ростов-на-Дону Феникс Томск Издательство НТЛ Сибирский Государственный медицинский

8. Понятия ДНК, Транскрипция, Трансляция, Репликация, Гены, Пульс – электрофорез, ДНК-футпринтинг, Денатурация, Ренатурация, Генотип, Фенотип, Сайты, Экзоны, Интроны, Сплайсинг, Антикодон, Кодон, Оперон. 9. Синтез ДНК. 10. Универсальные аминокислоты. 11. ДНК, РНК; типы РНК. 12. Генетическая информация, методы ее получения, Геном человека. 6. Генная инженерия, задачи. 7. Клонирование, этапы. 8. Ферменты рестрикции, плазмиды, бактериофаги, бакмиды, космиды, фазмиды.	Университет, 2006. – 251 с. 3. Фармацевтическая биотехнология: рук. к практ. занятиям: учеб. пособие / С.Н. Орехов ; под ред. В.А. Быкова, А.В. катлинского. – м.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 123-142. 4. Лекция № 1. 5. Фармацевтическая биотехнология: руководство к практическим занятиям: учеб. пособие /. 2-е изд., перераб. и доп. С.Н. Орехов М.: ГЭОТАР- Медиа, 2015. – 432 с. Дополнительная: 6. Терминологический словарь по биотехнологии
Студент должен уметь: 1. Выполнять письменные и тестовые задания по теме; 2. Участвовать в дискуссии, решать ситуационные задачи.	

III. Задания для самостоятельной работы (выполнить письменно):

1. Завершите определения:

Биотехнология – это _____

Биообъект – это _____

Геном – это _____

Прокариоты – это _____

Эукариоты – это _____

Археобактерии – это _____

ДНК – это _____

Транскрипция –

Трансляция –

Репликация –

Гены –

Денатурация –

Ренатурация –

Генотип –

Сайты –

Экзоны –

Интроны –

Сплайсинг –

Кодон –

Оперон –

2. Ответьте на вопросы (в рабочих тетрадях):

- 2.1. Какие этапы биотехнологического процесса вы знаете (процесса, в котором используются микроорганизмы)?
- 2.2. Какой вклад внес Луи Пастер в развитие микробиологии и биотехнологии?
- 2.3. В каком году и с помощью какого штамма м/о был получен человеческий инсулин (промышленное производство)?
- 2.4. Какое значение имеют геномные методы идентификации личности в криминалистике?
- 2.5. Что характерно для эукариотической клетки?
- 2.6. Что характерно для прокариотической клетки?
- 2.5 Чем РНК отличается от ДНК?
- 2.6. Почему РНК существует в вид одной цепи?
- 2.7. Какие азотистые основания соответствуют ДНК и РНК и какие пары они образуют?

IV. ТЕСТЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ:

1. Что присуще м/о – E. coli

- а) грамотрицательная палочка
- б) размер менее 1 мкм
- в) непатогенная бактерия
- г) размер более 1 мкм
- д) патогенная бактерия

2. Эубактерии населяют:

- а) почву
- б) болота
- в) воду
- г) океанские глубины
- д) горячие кислые источники

3. Установите соответствие:

- а) термофилы
- б) мезофилы
- в) психрофилы
- 1) 45 -90° С
- 2) -5 - 35° С
- 3) 10 -47° С

4. Отличительные особенности эукариотической клетки:

- а) большой размер
- б) наличие ядра
- в) ригидная клеточная стенка

г) отсутствие субклеточных органелл

д) хромосомная ДНК в цитоплазме

5. Типичные направления использования микроорганизмов – психрофилов:

а) источники генов, кодирующих термолабильные вещества

б) источники генов, кодирующих термостабильные вещества

в) утилизация токсических отходов

г) производство спирта этилового

д) производство биогаза

6. Азотистые основания соответствуют ДНК:

а) аденин

б) гуанин

в) тимин

г) цитозин

д) урацил

7. Азотистые основания соответствуют РНК:

а) аденин

б) гуанин

в) тимин

г) цитозин

д) урацил

8. Структурные гены, которые разделены кодирующими областями называются:

а) интроны

б) экзоны

в) кодоны

9. Уникальная пространственная структура молекулы РНК определяет:

а) процесс репликации

б) генотип

в) фенотип

г) характер взаимодействия с другими молекулами и внешними условиями

д) локализацию молекулы РНК

10. Сплайсинг:

а) вырезание из предшественников мРНК экзонов и ковалентное соединение интронов с образованием зрелых молекул мРНК

б) вырезание из предшественников мРНК интронов и ковалентное соединение экзонов с образованием зрелых молекул мРНК

в) синтез зрелых молекул тРНК путем сшивки отдельных нуклеотидов «торец в торец»

г) вырезание из предшественников мРНК интронов и их ковалентное соединение с образованием зрелых молекул мРНК

IV. СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА. 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.

Занятия № 2. ТЕМА ЗАНЯТИЯ: «Общая характеристика биотехнологического процесса».

Цель занятия: студенты должны изучить биотехнологический процесс, как основу фармацевтической биотехнологии, оборудование, используемое в биотехнологическом процессе.

Значимость занятия: будущий специалист должен знать основы биотехнологического процесса, общие принципы и основные этапы биотехнологического производства, так как на сегодняшний день основное количество лекарственных препаратов получаем биотехнологическими методами.

I. Вопросы для проверки исходного уровня знаний:

1. Какие питательные среды вы знаете? Каков их примерный состав?
2. Что такое культивирование микроорганизмов?
3. Что такое апоптоз и некроз клетки?
4. Какое оборудование используется в биотехнологическом производстве?

II. Вопросы для самоподготовки:

Студент должен знать: 1. Стадии биотехнологического процесса. 2. Составы питательных сред для культивирования микроорганизмов. 3. Приготовление посевного материала и культивирование микроорганизмов. 4. Оборудование, используемое в биотехнологии: ферментеры, биореакторы, УЗ-моечные машины; Машины используемые в биотехнологическом производстве. 5. Методы повышения эффективности ферментации. 6. Методы контроля биомассы и количества клеток при культивировании. Апоптоз и некроз. 7. Выделение продуктов биосинтеза и получение конечного продукта.	Литература: Основная: 1. Биотехнология. Ю.О. Сазыкин, С.Н. Орехов, И.И. Чакалева – М.: «Академия», 2007. – С. 85-101, 182-191, 204-218. 2. Фармацевтическая биотехнология: Учебное пособие для студентов высших уч. заведений Прищеп Т.П., Чучалин В.С., Зайков К.Л., Михалева Л.К., Белова Л.С. Ростов-на-Дону Феникс Томск Издательство НТЛ Сибирский Государственный медицинский Университет, 2006. – 251 с. 3. Фармацевтическая биотехнология: рук. к практ. занятиям: учеб. пособие / С.Н. Орехов ; под ред. В.А. Быкова, А.В. Катлинского. – м.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 123-142. 4. Лекция № 1,2. 5. Фармацевтическая биотехнология: руководство к практическим занятиям: учеб. пособие /. 2-е изд., перераб. и доп. С.Н. Орехов М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 432 с. Дополнительная: 6. Терминологический словарь по биотехнологии
--	---

Студент должен уметь: 1. Выполнять письменные и тестовые задания по теме; 2. Участвовать в дискуссии, решать ситуационные задачи.	
--	--

III. Задания для самостоятельной работы по изучаемой теме (выполнить письменно):

1. Завершите определения:

Первичные культуры – это

Вторичные культуры – это

Биореактор – это

Микросреда – это

Биомасса – это

Апоптоз – это

Некроз – это

Среды высушивания (защитные среды) – это

2. Ответьте на вопросы (в рабочих тетрадях):

2.1. Каковы стадии биотехнологического процесса?

2.2. Каковы функции питательных сред?

2.3. Какие группы питательных сред вы знаете?

2.4. Какие компоненты питательных сред вы знаете?

2.5. Какие факторы определяют биотехнологический процесс?

2.6. Какую воду используют для питательных сред? Как ее очищают?

2.7. Из каких этапов складывается процесс промышленной ферментации?

2.8. Какие биореакторы вы знаете (типы)?

2.9. Как стерилизуют биореакторы?

2.10. По каким параметрам контролируют процесс ферментации?

2.11. Для чего необходимо проводить перемешивание культуральной среды, и на что оно влияет?

2.12. Какие методы разрушения клеточной стенки вы знаете? Опишите их.

IV. ТЕСТЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ:

1. Назначение питательных сред:

- А - защита клеток от воздействия факторов внешней среды;
- Б - поддержание оптимальных для роста клеток физико-химических условий;
- В - обеспечение клеток питательными веществами для синтеза биомассы;
- Г - обеспечение клеток питательными веществами для синтеза необходимых продуктов жизнедеятельности;
- Д - все вышеперечисленное верно.

2. Источники серы в питательных средах:

- А - сероводород;
- Б - сульфаты;
- В - цистеин;
- Г - кристаллическая сера;
- Д - серная кислота.

3. Стерилизация биореактора осуществляется:

- А - дезинфицирующими растворами;
- Б - ультрафиолетовым облучением;
- В - влажным паром под давлением;
- Г - сухим воздухом под давлением;
- Д - стерильным раствором питательной среды.

4. Биореакторы, через которые для перемешивания содержимого пропускают воздух называются:

- а) эрлифтные
- б) барботажные колонны
- в) реакторы с механическим перемешиванием

5. Перемешивание культуральной среды вместе с клетками восходящими потоками воздуха, равномерно циркулируя по всему объему, осуществляется в:

- а) эрлифтные
- б) барботажные колонны
- в) реакторы с механическим перемешиванием

6. Процесс ферментации контролируют по:

- а) рН
- б) температуре
- в) концентрации растворенного водорода

7. Описание морфологических, физиологических характеристик питательных сред, условий выращивания и срока хранения изложены в:

- а) ГФ 12 издания
- б) паспорте на штамм культуры
- в) справочной и научной литературе

8. Режим хранения культур – продуцентов предполагает:

- а) замораживание при температуре ниже – 20° С
- б) лиофильное высушивание
- в) консервирование

V. СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА. 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.

При анализе ситуации, исходя из представленных задач производственного процесса, 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.

Занятия № 3. ТЕМА ЗАНЯТИЯ:

«Геномика и протеомка. Антисмысловые олигонуклеотиды. Конформационные болезни».

Цель занятия: студенты должны изучить геномику и протеомику, их взаимосвязь между собой и значение в фармацевтической биотехнологии.

Значимость занятия: будущий специалист должен знать о существовании конформационных болезнях, способах их исследования и возможных причинах возникновения; о создании антисмысловых олигонуклеотидов и препаратов на их основе.

I. Вопросы для проверки исходного уровня знаний:

1. Что такое ген?
2. Что такое геном, генетика?
3. Как можно сопоставить геномику и протеомику в части поиска и создания новых лекарственных средств?
4. Как классифицируется геномика согласно поставленным в этой области задачам?
5. Каково в настоящее время практическое значение достижений в области геномики для фармации?
6. Что такое ДНК, какова структура ДНК?
7. Что такое нуклеотид?
8. Что такое протеом?

II. Вопросы для самоподготовки:

Студент должен знать: 1. Генетика. История развития. 2. Геномика. Цели и задачи геномики. 3. Протеомика. 4. Связь протеомики и геномики. 5. Сравнительная геномика. 6. Структурная геномика. 7. Функциональная геномика. 8. Таргетный скрининг. 9. Секвенирование генома. 10. Проект «геном человека». 11. Генотерапия. 12. Антисмысловые олигонуклеотиды. 13. Конформационные болезни.	Литература: Основная: 1. Биотехнология. Ю.О. Сазыкин, С.Н. Орехов, И.И. Чакалева – М.: «Академия», 2007. – С. 85-101, 182-191, 204-218. 2. Фармацевтическая биотехнология: Учебное пособие для студентов высших уч. заведений Прищеп Т.П., Чучалин В.С., Зайков К.Л., Михалева Л.К., Белова Л.С. Ростов-на-Дону Феникс Томск Издательство НТЛ Сибирский Государственный медицинский Университет, 2006. – 251 с. 3. Фармацевтическая биотехнология: рук. к практ. занятиям: учеб. пособие / С.Н. Орехов ; под ред. В.А. Быкова, А.В. катлинского. – м.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 123-142. 4. Лекция № 3 5. Фармацевтическая биотехнология: руководство к практическим занятиям: учеб. пособие /. 2-е изд., перераб. и доп. С.Н. Орехов М.: ГЭОТАР- Медиа, 2015. – 432 с. Дополнительная:
---	---

	6. Терминологический словарь по биотехнологии
Студент должен уметь: 1. Выполнять письменные и тестовые задания по теме; 2. Участвовать в дискуссии, решать ситуационные задачи.	

III. Задания для самостоятельной работы по изучаемой теме (выполнить письменно):

1. Завершите определения:

Геном – это

Геномика – это

Протеомика – это

Прион – это

Антисмысловые олигонуклеотиды – это

Конформационные болезни – это

2. Ответьте на вопросы (в рабочих тетрадях):

1. В чем отличие таргетного скрининга от традиционного при поиске и отборе новых лекарственных средств?
2. В чем отличие метода исследования в геномике от метода исследования в протеомике?
3. Что означает термин «обратная генетика»?
4. Что означает понятие «существенности» гена?
5. В чем отличие генотерапии *ex vivo* от *in vivo*?
6. Что такое антисмысловые олигонуклеотиды?
7. В чем необычность конформационных болезней?

IV. ТЕСТЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ:

1. Установление степени близости по последовательности нуклеотидов в генах, полученных из разных источников – это:

- а) геномика сравнительная;
- б) геномика структурная;
- в) геномика функциональная.

2. Установление полной последовательности нуклеотидных пар в гене, хромосоме – это:

- а) геномика сравнительная;
- б) геномика структурная;
- в) геномика функциональная.

3. Определение функций белка, кодируемого каждым отдельным геном, и роли этого белка в метаболизме – это:

- а) геномика сравнительная;
- б) геномика структурная;
- в) геномика функциональная.

4. Секвенирование – это:

- а) определение последовательности нуклеотидных пар;
- б) определение существенности нуклеотидных пар;
- в) отбор и поиск генов.

5. Международный проект «Геном человека» был завершен в:

- а) 2003 году;
- б) 2000 году;
- в) 1993 году.

6. Протеомика характеризует состояние микробного патогена по

- а) ферментативной активности
- б) скорости роста
- в) экспрессии отдельных белков
- г) нахождению на конкретной стадии ростового цикла
- д) метаболизму

7. «Ген-маркер» необходим в генетической инженерии для

- а) включения вектора в клетки хозяина
- б) отбора колоний, образуемых клетками, в которые проник вектор
- в) включения «рабочего гена» в вектор
- г) повышения стабильности вектора
- д) повышения компетентности клетки

8. Понятие «липкие концы» генетической инженерии отражает

- а) комплементарность нуклеотидных последовательностей
- б) взаимодействие нуклеиновых кислот и гистонов
- в) реагирование друг с другом SH-групп с образованием дисульфидных связей
- г) гидрофобное взаимодействие липидов
- д) компетентность клетки

9. В качестве основного метода протеомики используют

- а) микроскопию
- б) газожидкостную хроматографию
- в) двухмерный электрофорез
- г) радиоизотопный
- д) спектральный

10. Гены *ivi* экспрессируются

- а) на искусственной бедной питательной среде
- б) на искусственной богатой питательной среде
- в) в условиях роста *invivo*
- г) в условиях роста *invitro*
- д) всегда

11. Направление геномики, непосредственно связанное с протеомикой

- а) структурная
- б) сравнительная
- в) функциональная
- г) формальная
- д) все направления

12. Антисмысловые олигонуклеотиды перспективны для лечения

- а) инфекционных бактериальных болезней
- б) онкологических заболеваний
- в) противогрибковых заболеваний
- г) наследственных моногенных заболеваний д) вирусных заболеваний

V. СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА. Современный скрининг ЛС предполагает получение новых ЛС, более эффективных и безопасных. Скрининг как метод предполагает поиск и отбор продуцентов, с помощью которых можно получать новые ЛС с достаточной степенью функциональной

активности, определяемой по биологическим тестам с дальнейшей расшифровкой химической структуры и механизма действия. Скрининг можно проводить в классическом варианте или на геномном уровне.

Проанализируйте последние достижения геномики и протеомики, помогающие в решении проблем поиска новых эффективных и безопасных ЛС.

В ответе используйте:

- современные данные о последних достижениях геномики и протеомики;
- понятие таргетного скрининга;
- международные программы поиска i-генов.

Занятие № 4. ТЕМА ЗАНЯТИЯ:
«GMP, GLP и GCP в биотехнологии. Экологические аспекты биотехнологии».

Цель занятия: студенты должны изучить экологические основы в биотехнологии, аспекты использования правил GMP в биотехнологическом производстве.

Значимость занятия: продукция биотехнологических предприятий на всех этапах – от исследования и лабораторных испытаний до производства и упаковки конечного продукта – требует строгих правил к качеству, чистоте, безопасности ЛП. Производство стерильных препаратов особенно точно регулируется ОСТом GMP «Правила производства и контроля качества ЛС». Правила GMP обязательны для всех фармацевтических предприятий. Биотехнологическое производство не лишено проблем, относящихся к ликвидации и очистке отходов. Будущий специалист должен знать правила GMP, а также владеть приемами утилизации отходов.

I. Вопросы для проверки исходного уровня знаний:

1. Что такое GMP?
2. Что такое GLP?
3. Что такое GCP?
4. Понятие «экология»? Какие цели и задачи экологии вы знаете?
5. Что такое доклинические и клинические испытания, каковы их функции?

II. Вопросы для самоподготовки:

Студент должен знать: 1. Система GMP производства и контроля качества ЛС. 2. Общая характеристика правил GLP и GCP. 3. Экологические аспекты биотехнологии 4. Эколого – биохимические взаимодействия в организменных сообществах. 5. Биодegradация токсических соединений и утилизация биомассы. 6. Основные санитарные и экологические требования к биотехнологическому производству.	Литература: 1. Биотехнология. Ю.О. Сазыкин, С.Н. Орехов, И.И. Чакалева – М.: «Академия», 2007. – С. 85-101, 182-191, 204-218. 2. Фармацевтическая биотехнология: Учебное пособие для студентов высших уч. заведений Прищеп Т.П., Чучалин В.С., Зайков К.Л., Михалева Л.К., Белова Л.С. Ростов-на-Дону Феникс Томск Издательство НТЛ Сибирский Государственный медицинский Университет, 2006. – 251 с. 3. Фармацевтическая биотехнология: рук. к практ. занятиям: учеб. пособие / С.Н. Орехов ; под ред. В.А. Быкова, А.В. Катлинского. – м.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 123-142. 4. Лекция № 10. 5. Фармацевтическая биотехнология: руководство к практическим занятиям: учеб. пособие /. 2-е изд., перераб. и доп. С.Н. Орехов М.: ГЭОТАР- Медиа, 2015. – 432 с. Дополнительная: 6. Терминологический словарь
---	---

Студент должен уметь: 1. Выполнять письменные и тестовые задания по теме; 2. Участвовать в дискуссии, решать ситуационные задачи.	
--	--

III. Задания для самостоятельной работы по изучаемой теме (выполнить письменно):

1. Завершите определения:

Отходы – это

Экология – это

Феромоны – это

Алломоны – это

Кайромоны – это

2. Ответьте на вопросы (в рабочих тетрадях):

2.1. Что собой представляют биотехнологические отходы?

2.2. Какова роль генной инженерии в экологии?

2.3. Какие схемы существуют по очистке твердых, жидких и газообразных отходов?

IV. ТЕСТЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ:

1. Для сбраживания субстрата при производстве этанола целесообразнее использовать:

А) *S. cerevisiae*.

Б) *Zymomonas mobilis*.

В) *E. coli*.

Г) *C. albicans*.

2. Феромоны, вызывающие немедленные поведенческие эффекты:

А) феромоны – релизеры.

Б) феромоны – праймеры.

3. Мицелий продуцента после его отделения от культуральной жидкости представляет собой:

А) жидкие отходы.

Б) твердые отходы.

В) газообразные отходы.

4. Какие основные виды микроорганизмов присутствуют в «активном иле»:

А) рода *Staphylococcus*

Б) рода *Pseudomonas*

В) рода *Streptococcus*

Г) рода *Bacterium*

5. Препарат «Phenobac» используют:

А) для утилизации углеводов

Б) для окисления полисахаридов

В) для освобождения от синтетических детергентов.

V. СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА. Правила GMP - руководящий нормативный документ международного значения, который должны обязательно принимать к сведению как отдельные фирмы, так и все производство фармацевтических препаратов в целом. Это правила организации и контроля производства, которые составляют единую систему требований к качеству выпускаемой продукции. Все производства, интегрированные в международный рынок ЛС и медицинских препаратов, выпускающие готовые лекарственные формы и любую продукцию медицинского назначения, включая субстанции, обязаны работать по этим правилам. В то же время каждая страна, производящая ЛС, имеет свою Государственную фармакопею как руководящий документ проверки качества той или иной медицинской продукции. Проведите сравнительный анализ:

- правил GMP и государственных фармакопей с позиций требований для экспорта фармацевтической продукции;

- необходимости проведения валидации как любого фармацевтического производства, так и биотехнологической продукции в частности;
- правил международного значения для получения достоверных данных о проведенных испытаниях и безопасности ЛС.

Занятие № 5. Модуль № 1 по темам:
«Предмет, объекты и методы биотехнологии»,
«Биосистемы, используемые в БТ. ДНК, РНК, синтез белка.
Получение рекомбинантных ДНК (генная инженерия)»,
«Общая характеристика биотехнологического процесса». «GMP, GLP и GCP в
биотехнологии. Экологические аспекты биотехнологии».

Вопросы для самоподготовки:

1. Понятия биотехнология, биообъект, эукариоты, прокариоты, термофилы, мезофиллы, психрофилы, эубактерии и археобактерии.
2. История развития БТ.
3. Связь БТ с другими науками.
4. Этапы биотехнологического процесса.
5. Сравнительная характеристика и основные отличия прокариот и эукариот.
6. Характеристика *E. coli* как биообъект БТ.
7. Характеристика *Saccharomyces cerevisiae* как биообъект БТ.
8. Понятия ДНК, Транскрипция, Трансляция, Репликация, Гены, Пульс – электрофорез, ДНК-футпринтинг, Денатурация, Ренатурация, Генотип, Фенотип, Сайты, Экзоны, Интроны, Сплайсинг, Антикодон, Кодон, Оперон.
9. Синтез ДНК.
10. Универсальные аминокислоты.
11. ДНК, РНК; типы РНК.
12. Генетическая информация, методы ее получения, Геном человека.
13. Генная инженерия, задачи.
14. Клонирование, этапы.
15. Ферменты рестрикции, плазмиды, бактериофаги, бакмиды, космиды, фазмиды.
16. Стадии биотехнологического процесса.
17. Составы питательных сред для культивирования микроорганизмов.
18. Приготовление посевного материала и культивирование микроорганизмов.
19. Оборудование, используемое в биотехнологии: биореакторы, УЗ-моечные машины; Машины используемые в производстве инъекционных ЛФ и некоторое другое оборудование.
20. Методы повышения эффективности ферментации.
21. Методы контроля биомассы и количества клеток при культивировании. Апоптоз и некроз.
22. Выделение продуктов биосинтеза и получение конечного коммерческого продукта.
23. Генетика. История развития.
24. Геномика. Цели и задачи геномики.
25. Протеомика.
26. Связь протеомики и геномики.
27. Сравнительная геномика.
28. Структурная геномика.
29. Функциональная геномика.
30. Таргетный скрининг.
31. Секвенирование генома.
32. Проект «геном человека».
33. Генотерапия.
34. Антисмысловые олигонуклеотиды.
35. Конформационные болезни.
36. Система GMP производства и контроля качества ЛС.
37. Общая характеристика правил GLP и GCP.
38. Экологические аспекты биотехнологии
39. Эколого – биохимические взаимодействия в организменных сообществах.
40. Биodeградация токсических соединений и утилизация биомассы.

41. Основные санитарные и экологические требования к биотехнологическому производству.

Литература:

Основная:

1. Биотехнология. Ю.О. Сазыкин, С.Н. Орехов, И.И. Чакалева – М.: «Академия», 2007. – С. 85-101, 182-191, 204-218.
2. Фармацевтическая биотехнология: Учебное пособие для студентов высших уч. заведений Прищеп Т.П., Чучалин В.С., Зайков К.Л., Михалева Л.К., Белова Л.С. Ростов-на-Дону Феникс Томск Издательство НТЛ Сибирский Государственный медицинский Университет, 2006. – 251 с.
3. Фармацевтическая биотехнология: рук. к практ. занятиям: учеб. пособие / С.Н. Орехов; под ред. В.А. Быкова, А.В. Катлинского. – м.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 123-142.
4. Лекция № 1,2.
5. Фармацевтическая биотехнология: руководство к практическим занятиям: учеб. пособие /. 2-е изд., перераб. и доп. С.Н. Орехов М.: ГЭОТАР- Медиа, 2015. – 432 с.

Дополнительная:

1. Биотехнология: генная инженерия, промышленная биотехнология, клеточная инженерия – учебное пособие: [электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.biotechnolog.ru>
2. Биоинформатика, геномика, протеомика. биософт, имейджинг: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.bioinFormatix.ru>
3. Интернет журнал «Коммерческая биотехнология»: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.cbio.ru>
4. Общество биотехнологов России им. Ю.А. Овчинникова: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.biorosinfo.ru> [Remedium.ru](http://www.Remedium.ru):
5. Профессионально о медицине и фармации [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.remedium.ru>
6. Новости GMP – Стандарт GMP – Фармацевтические производства и технологии [Электронный ресурс]. – Режим доступа <http://www.gmpnews.ru>
7. Ассоциация Российских фармацевтических производителей [Электронный ресурс]. – Режим доступа <http://www.arfp.ru>

Занятие № 6. ТЕМА ЗАНЯТИЯ:
«Иммунобиотехнология. Вакцины. Сыворотки. Цитокины».

Цель занятия: студенты должны изучить основы получения вакцин, цитокинов, интерферонов и др. ЛП, используемых для лечения инфекционных препаратов и иммунодефицитных состояний.

Значимость занятия: проблемы лечения и профилактики инфекционных заболеваний в настоящее время не утратили своей актуальности. Вакцины, цитокины, интерфероны и др. ЛС занимают лидирующее место в лечении и профилактики инфекционных заболеваний. В связи с чем, будущий специалист должен знать биотехнологию данных ЛС для того, чтобы вырабатывать у студентов умений и навыков пользования иммуноферментными и радиоиммунными методами определения биологически активных веществ.

I. Вопросы для проверки исходного уровня знаний:

1. Современные иммунобиопрепараты, используемые в целях усиления иммунного ответа, получая при этом, пассивный, но специфический тип воздействия. Охарактеризуйте используемую при этом аппаратуру.
2. Иммуноферментный анализ.
3. Каково строение вируса?
4. Как устроена иммунная система человека? Какие иммунные ответы существуют?
5. Что такое толерогены?
6. Что такое вакцины? Как вакцины можно классифицировать?
7. Какие проблемы использования вакцин вы знаете?
8. Каковы особенности получения сывороток?
9. Интерфероны. Классификация, характеристика каждой группы. Методы получения различных интерферонов, краткая характеристика каждого метода.

II. Вопросы для самоподготовки:

Студент должен знать:	Литература:
1. Вирусы, их строение. Репликация вирусов. 2. Подходы к разработке вакцин с помощью технологии рекомбинантных ДНК. 3. ДНК – вакцины. Принципы их действия. 4. Противогерпетические и противосальмонеллезные вакцины. 5. Цитокины. Интерфероны. Типы ИФН человека. 6. Получение кДНК из ИФН. 7. Интерлейкины. 8. Препараты ИФН человека.	Основная: 1. Биотехнология. Ю.О. Сазыкин, С.Н. Орехов, И.И. Чакалева – М.: «Академия», 2007. – С. 85-101, 182-191, 204-218. 2. Фармацевтическая биотехнология: Учебное пособие для студентов высших уч. заведений Прищеп Т.П., Чучалин В.С., Зайков К.Л., Михалева Л.К., Белова Л.С. Ростов-на-Дону Феникс Томск Издательство НТЛ Сибирский Государственный медицинский Университет, 2006. – 251 с. 3. Фармацевтическая биотехнология: рук. к практ. занятиям: учеб. пособие / С.Н. Орехов ; под ред. В.А. Быкова, А.В. Катлинского. – м.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 123-142. 4. Лекция № 4. 5. Фармацевтическая биотехнология: руководство к практическим занятиям: учеб. пособие /. 2-е изд., перераб. и доп.

	С.Н. Орехов М.: ГЭОТАР- Медиа, 2015. – 432 с. Дополнительная: 6. Терминологический словарь
Студент должен уметь: 1. Выполнять письменные и тестовые задания по теме; 2. Участвовать в дискуссии, решать ситуационные задачи.	

III. Задания для самостоятельной работы по изучаемой теме (выполнить письменно):

1. Завершите определения:

Вакцины – это

Интерфероны – это

Интерлейкины – это

Вирусы – это

2. Ответьте на вопросы (письменно в рабочих тетрадях):

- 2.1. Этапы репликации вирусов.
- 2.2. Препараты ИФН человека.
- 2.3. Живые вакцины (общие сведения).
- 2.4. Инактивированные вакцины (общие сведения).
- 2.5. Комбинированные вакцины.
- 2.6. Сыворотки.

IV. ТЕСТЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ:

1. Применение человеческих противовирусных вакцин ограничено:

- а) невозможностью культивирования всех патогенных микроорганизмов
- б) потенциальной опасностью в работе с патогенными микроорганизмами и вирусами
- в) возможностью аттенуированных штаммов к исходному вирулентному штамму
- г) высокой стоимостью производства традиционных вакцин

2. Субъединичные вакцины - это:

- а) вакцины против одного возбудителя
- б) генетически модифицированный патогенный микроорганизм
- в) непатогенные микроорганизмы с клонированным геном, кодирующим антигенные детерминанты патогенного организма

3. Недостатки субъединичных вакцин:

- а) низкая эффективность
- б) высокая стоимость
- в) риск изменения конформации белка (антигенных свойств)
- г) способность проявлять вирулентность

4. Пероральные вакцины, созданные методом двойной делеции, это:

- а) мертвые вакцины, прошедшие двойную стерилизацию

- б) живые вакцины на основе патогенных бактерий с удаленными из генома областями, отвечающими за независимые жизненно важные функции
- в) живые вакцины на основе патогенных бактерий с удаленными из генома областями, отвечающими за вирулентность

5. Большие количества ИФН получают из:

- а) шестидневных однослойных культур клеток куриного эмбриона
- б) культивируемых лейкоцитов крови человека, зараженных определенным видом вируса
- в) генно-инженерным путем

7. По происхождению иммуностимуляторы подразделяют на:

- а) экзогенные
- б) химические
- в) биосинтетические
- г) экстракционные

8. Эндогенные иммуностимуляторы синтезируются:

- а) клетками микроорганизмов
- б) с помощью химических реакций
- в) клетками макроорганизма
- г) половыми клетками

9. ELISA – твердофазный иммуноферментный анализ является:

- а) иммунометрическим
- б) конкурентным
- в) быстрым
- г) гетерогенным

12. Преимущества ИФА перед методом РИА:

- а) меньшая стоимость анализа
- б) легкость освоения персоналом
- в) отсутствие радиоактивных изотопов
- г) возможность визуальной оценки результата

13. «Сендвич» - анализ применим к:

- а) поликлональными иммуноглобулинам
- б) иноклональными антителами
- в) поли- и моноклональными антителами
- г) аминокислотам

V. СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА. 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.

Занятие № 7. ТЕМА ЗАНЯТИЯ:
«ЛВ и ЛС, полученные на основе рекомбинантных м/о: моноклональные антитела, тромболитики и антикоагулянты».

Цель занятия: студенты должны изучить биотехнологические методы получения моноклональных антител, тромболитиков и антикоагулянтов.

Значимость занятия: на сегодняшний день с помощью рекомбинантных ДНК клонировано более 1000 генов различных белков человека, которые являются или могут быть использованы для получения лекарственных средств. Будущий специалист должен знать получение рекомбинантных лекарственных средств.

I. Вопросы для проверки исходного уровня знаний:

1. Моноклональные антитела (МкАТ). Определение. Характеристика. Этапы производства МкАТ.
2. Антикоагулянты? Какую классификацию их вы знаете?
3. Тромболитики? Какую классификацию их вы знаете?
4. Что такое липосомы?

II. Вопросы для самоподготовки:

Студент должен знать: 1. Моноклональные антитела. Производство МкАТ. 2. Тромболитики и антикоагулянты. Классификацию	Литература: Основная: 1.1. Биотехнология. Ю.О. Сазыкин, С.Н. Орехов, И.И. Чакалева – М.: «Академия», 2007. – С. 85-101, 182-191, 204-218. 2. Фармацевтическая биотехнология: Учебное пособие для студентов высших уч. заведений Прищеп Т.П., Чучалин В.С., Зайков К.Л., Михалева Л.К., Белова Л.С. Ростов-на-Дону Феникс Томск Издательство НТЛ Сибирский Государственный медицинский Университет, 2006. – 251 с. 3. Фармацевтическая биотехнология: рук. к практ. занятиям: учеб. пособие / С.Н. Орехов ; под ред. В.А. Быкова, А.В. Катлинского. – м.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 123-142. 4. Лекция № 4. 5. Фармацевтическая биотехнология: руководство к практическим занятиям: учеб. пособие /. 2-е изд., перераб. и доп. С.Н. Орехов М.: ГЭОТАР- Медиа, 2015. – 432 с. Дополнительная: 6. Терминологический словарь
Студент должен уметь: 1. Выполнять письменные и тестовые задания по теме; 2. Участвовать в дискуссии, решать ситуационные задачи.	

III. Задания для самостоятельной работы (выполнить письменно в рабочих тетрадях):

1. Завершите определения:

Антикоагулянты – это

Тромболитики – это

Моноклональные антитела – это

Витамины – это

Аминокислоты – это

2. Ответьте на вопросы (в рабочих тетрадях):

1. Из чего состоит молекула антитела?
2. Как осуществляется реакция иммунного ответа?
3. Что представляют собой моноклональные антитела и каковы в настоящее время области их применения? Приведите и поясните схему получения моноклональных антител.
4. Какие вы знаете методы облегчения доставки ЛВ к месту его действия?
5. Из чего состоят системы свертывания и антисвертывания крови?
7. Что такое АПг? Какие типы АПг вы знаете?
8. Что такое плазмин и какие функции он осуществляет?
9. Опишите комплекс стрептокиназы и АПг.
10. Антикоагулянты. Препараты, их получение.

IV. ТЕСТЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ:

1. Тромболитик прямого действия, являющийся активатором Пг, и относящийся к тромболитикам 1 поколения, м.м. = 40000-50000:

- а) стрептокиназа
- б) урокиназа
- в) стрептодеказа

2. Фрагмент антитела, состоящий из двух доменов Н-цепи, соединенных между собой дисульфидной связью, обозначается:

- а) Fc
- б) Fab
- в) Fv

3. К АПг относятся:

- а) кабриказа
- б) актилизе
- в) стрептаза
- г) гепарин

4. Механизм получения пролекарства на основе моноклональных антител заключается в:

- а) использовании лекарства в неактивной форме
- б) использовании лекарства в активной форме
- в) связывании лекарства с ферментом
- г) заключении антитела в липосомы
- д) связывании фермента с моноклональным антителом

5. Активация лекарственного средства у клетки – мишени происходит за счет:

- а) введения активаторов связывания
- б) локального повышения температуры вблизи клетки - мишени
- в) связывания фермента с моноклональным антителом

6. Моноклональные антитела получают в производстве

- а) при фракционировании антител организмов
- б) фракционированием лимфоцитов
- в) с помощью гибридов
- г) химическим синтезом
- д) химико-энзиматическим синтезом

V. СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА. Известно, что главным компонентом иммунохимической реакции являются антитела (иммуноглобулины), представляющие собой белки сыворотки крови, синтезируемые в организме человека в качестве проявления защитной реакции (иммунитета) при попадании в него чужеродного вещества (ксенобиотика).

Сопоставьте функции иммуноглобулинов (антител):

- с их классификацией и структурой;
- со схемой взаимодействия антигена с антителом, представлением о структуре антигена;
- с принципами расширения пределов чувствительности и повышения специфичности иммунохимических тестов.

Занятие №8 ТЕМА ЗАНЯТИЯ:
«ЛВ и ЛС, полученные на основе рекомбинантных м/о: гормоны.
Стероидные гормоны».

Цель занятия: студенты должны изучить биотехнологию гормональных препаратов.

Значимость занятия: данный раздел фармацевтической биотехнологии является очень обширным и достаточно важным достижением науки. Получение гормонов биотехнологическим методами позволяет получить химически чистые ЛС, лишенные множества побочных (токсических) реакция. Будущий специалист должен знать биотехнологию гормонов.

I. Вопросы для проверки исходного уровня знаний:

1. Биотехнология стероидных гормонов, традиционные источники получения стероидных гормонов.
2. Проблемы трансформации стероидных структур, преимущества биологической трансформации перед химической трансформацией.
3. Штаммы микроорганизмов, обладающие способностью к трансформации стероидов.
4. Дайте определение термину «биотрансформация». Укажите отличие от понятия «биосинтез».
5. Охарактеризуйте проблемы биотрансформации стероидных структур.

II. Вопросы для самоподготовки:

Студент должен знать:	Литература:
1. Инсулин. История открытия и развития технологии. Методы получения различных инсулинов, механизм действия. 2. СТГ. 3. Эритропоэтин. 4. Пептидные факторы роста тканей. 5. Стероидные гормоны: общие сведения. 6. Биотрансформация. 7. Биоконверсия стероидов. 8. Микробиологический синтез преднизолона.	Основная: 1. Биотехнология. Ю.О. Сазыкин, С.Н. Орехов, И.И. Чакалева – М.: «Академия», 2007. – С. 85-101, 182-191, 204-218. 2. Фармацевтическая биотехнология: Учебное пособие для студентов высших уч. заведений Прищеп Т.П., Чучалин В.С., Зайков К.Л., Михалева Л.К., Белова Л.С. Ростов-на-Дону Феникс Томск Издательство НТЛ Сибирский Государственный медицинский Университет, 2006. – 251 с. 3. Фармацевтическая биотехнология: рук. к практ. занятиям: учеб. пособие / С.Н. Орехов ; под ред. В.А. Быкова, А.В. Катлинского. – м.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 123-142. 4. Лекция № 4. 5. Фармацевтическая биотехнология: руководство к практическим занятиям: учеб. пособие /. 2-е изд., перераб. и доп. С.Н. Орехов М.: ГЭОТАР- Медиа, 2015. – 432 с. Дополнительная: 6. Терминологический словарь

Студент должен уметь: 1. Выполнять письменные и тестовые задания по теме; 2. Участвовать в дискуссии, решать ситуационные задачи.	
--	--

III. Задания для самостоятельной работы по изучаемой теме (выполнить письменно в рабочих тетрадях):

1. Завершите определения:

Стероиды – это

Гормон – это

Инсулин – это

Биоконверсия – это

Биотрансформация – это

2. Ответьте на вопросы (в рабочих тетрадях):

1. Инсулин. Типы диабета, получение инсулинов, инсулины короткого и длительного типа действия.
2. СТГ, его действие, получение.
3. Эритропоэтин.
4. Пептидные факторы роста тканей.
5. Рекомбинантные белковые факторы врожденного иммунитета.
6. Опишите стероидные гормоны и как их получают.

IV. ТЕСТЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ:

1. Гормон гликопротеиновой природы, стимулирующий пролиферацию и дифференцировку чувствительных клеток в морфологически распознаваемые эритробласты – это:

- а) эритропоэтин
- б) соматотропный гормон
- в) инсулин

2. Соматотропный гормон состоит из:

- а) 191 аминокислоты
- б) 189 аминокислоты
- в) 101 аминокислоты

3. Производство инсулина, идентичного человеческому, осуществляется:

- а) высокоэффективной очисткой инсулина животного происхождения
- б) превращением свиного инсулина замещением аланина на треонин

- в) химическим синтезом
- г) генно-инженерным методом

4. Отличия препарата генно-инженерного соматотропина от гормона, выделяемого из гипофиза, заключаются в:

- а) разной степени чистоты
- б) разном аминокислотном составе
- в) отсутствии нейротоксических вирусов

5. Промышленным источником препаратов эритропоэтина являются:

- а) моча больных анемией
- б) донорская кровь животных, больных анемией
- в) культура клеток млекопитающих

6. Структуру белка инсулина установил:

- а) Д. Уотсон
- б) Ф. Крик
- в) Ф. Сенгер
- г) Л. Пастер

7. Инсулин состоит из:

- а) 3-х пептидных цепей
- б) 2-х пептидных цепей
- в) 2-х дисульфидных мостиков
- г) 3-х дисульфидных мостиков

8. Преимуществом генно-инженерного инсулина является:

- а) высокая активность
- б) меньшая аллергенность
- в) меньшая токсичность
- г) большая стабильность

V. СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА. Создание и производство рекомбинантных человеческих инсулинов существенно повысило эффективность лечения сахарного диабета и обеспечило повышение качества жизни больных.

- Какие два подхода для получения инсулина с использованием методов генетической инженерии вы знаете?
- Какой из этих подходов применяется в биотехнологическом производстве инсулина по технологии фирмы «Eli Lilly» (США)?
- Какой продуцент применяется в биотехнологическом производстве инсулина по технологии фирмы «Eli Lilly»?
- Процесс ферментации при биотехнологическом производстве инсулина по технологии фирмы «Eli Lilly».
- Для чего применима дезинтеграция клеток продуцента при биотехнологическом производстве инсулина по технологии фирмы «Eli Lilly» (США)?

Занятие № 9. ТЕМА ЗАНЯТИЯ:
«Биотехнология аминокислот, витаминов и коферментов».

Цель занятия: студенты должны изучить биотехнологические методы получения аминокислот и витаминов.

Значимость занятия: Получение аминокислот, витаминов и коферментов биотехнологическим методами позволяет получить высокоэффективные химически чистые ЛС. Будущий специалист должен знать биотехнологические способы получения данных лекарственных средств.

I. Вопросы для проверки исходного уровня знаний:

1. Что такое аминокислоты? Какова их структура?
2. Методы получения аминокислот
3. Механизмы регуляции биосинтеза аминокислот
4. Перспективы развития биотехнологии в получении витаминных препаратов.

II. Вопросы для самоподготовки:

Студент должен знать: 1. Аминокислоты. 2. L-аскорбиновая кислота. 3. Витамины. Традиционные методы получения. 4. Микробиологический синтез витаминов. 5. Витамин В₁₂, Витамин РР, витамин В₂, пантотеновая кислота. 6. Витамин D, эргостерин, витамин А.	Литература: <i>Основная:</i> 1. Биотехнология. Ю.О. Сазыкин, С.Н. Орехов, И.И. Чакалева – М.: «Академия», 2007. – С. 85-101, 182-191, 204-218. 2. Фармацевтическая биотехнология: Учебное пособие для студентов высших уч. заведений Прищеп Т.П., Чучалин В.С., Зайков К.Л., Михалева Л.К., Белова Л.С. Ростов-на-Дону Феникс Томск Издательство НТЛ Сибирский Государственный медицинский Университет, 2006. – 251 с. 3. Фармацевтическая биотехнология: рук. к практ. занятиям: учеб. пособие / С.Н. Орехов ; под ред. В.А. Быкова, А.В. Катлинского. – м.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 123-142. 4. Лекция № 5. 5. Фармацевтическая биотехнология: руководство к практическим занятиям: учеб. пособие /. 2-е изд., перераб. и доп. С.Н. Орехов М.: ГЭОТАР- Медиа, 2015. – 432 с. <i>Дополнительная:</i>
---	--

	6. Терминологический словарь
Студент должен уметь: 1. Выполнять письменные и тестовые задания по теме; 2. Участвовать в дискуссии, решать ситуационные задачи.	

III. Задания для самостоятельной работы (выполнить письменно в рабочих тетрадях):

1. Биосинтез лизина
2. Биосинтез треонина
3. Особенности культивирования штаммов-продуцентов
4. Контроль качества аминокислот
5. Какие условия необходимы для проведения технологического этапа биосинтеза аскорбиновой кислоты?
 - Какие микроорганизмы осуществляют эту реакцию?

IV. ТЕСТЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ:

1. Биотехнологический процесс получения аскорбиновой кислоты может включать:

- а) культивирование трансформированных клеток *Erwiniaherbicola*
- б) микробиологическое расщепление целлюлозы
- в) совместное культивирование микроорганизмов *Corinebacterium* и *Erwiniaherbiicola*
- г) последовательное культивирование микроорганизмов *Corinebacterium* и *Erwiniaherbiicola*

2. Аминокислоты в свете биотехнологического процесса являются:

- а) первичными метаболитами
- б) вторичными метаболитами
- в) витаминами
- г) внеклеточными целевыми продуктами

3. Периоду развития биотехнологии по производству витаминов соответствует период развития:

- а) допастеровский
- б) послепастеровский
- в) антибиотиков
- г) новой и новейшей биотехнологии
- д) управляемого биосинтеза

4. В биотехнологическом производстве никотиновой кислоты (витамина PP) в качестве продуцента НАД используют:

- а) *E. coli*
- б) бета-аланин и калия пантонат
- в) пекарские дрожжи
- г) крахмал

5. Дрожжи-сахаромицеты культивируют в аэробных условиях при избытке углеводов в питательной среде, сниженном количестве азота и оптимальном содержании кислорода для получения:

- а) сразу кристаллического витамина D₂
- б) рабофлавина
- в) аскорбиновой кислоты
- г) провитаминаD₂

6. Кишечная палочка *E. Coli* является продуцентом для:

- а) витаминов B₁₂ и аскорбиновой кислоты
- б) витамина B₁₂ и убихинонов
- в) витамина B₁₂ и пантотеновой кислоты

г) витамина В₁₂ и витамина D

7. Перспективно использование в качестве продуцента грибов рода *Candida* растущих на углеводных средах, *Candidamaltose*, при культивации которых получения липидная фракция называется «микробный жир» для получения:

а) витаминов В₁₂ и аскорбиновой кислоты

б) витамина В₁₂ и убихинонов

в) эргостерина и пантотеновой кислоты

г) убихинонов и витамина D₂

V. 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.

Занятие № 10.

Модуль № 2 по темам:

«Вакцины. Цитокины. Иммунобиотехнология», «ЛВ и ЛС, полученные на основе рекомбинантных м/о: моноклональные антитела, тромболитики и антикоагулянты», «ЛВ и ЛС, полученные на основе рекомбинантных м/о: гормоны», «Биотехнология аминокислот, витаминов и коферментов».

Вопросы для самоподготовки:

1. Моноклональные антитела.
2. Тромболитики и антикоагулянты.
3. Аминокислоты.
4. L-аскорбиновая кислота.
5. Витамины. Традиционные методы получения.
6. Микробиологический синтез витаминов.
7. Витамин В12, Витамин РР, витамин В2, пантотеновая кислота.
8. Витамин D, эргостерин, витамин А.
9. Инсулин. История открытия и развития технологии. Методы получения различных инсулинов, механизм действия.
10. СТГ.
11. Эритропоэтин.
12. Пептидные факторы роста тканей.
13. Стероидные гормоны: общие сведения.
14. Биотрансформация.
15. Биоконверсия стероидов.
16. Микробиологический синтез преднизолона.
17. Вирусы, их строение. Репликация вирусов.
18. Подходы к разработке вакцин с помощью технологии рекомбинантных ДНК.
19. ДНК – вакцины. Принципы их действия.
20. Противогерпетические и противосальмонеллезные вакцины.
21. Цитокины. Интерфероны. Типы ИФН человека.
22. Получение кДНК из ИФН.
23. Интерлейкины.
24. Препараты ИФН человека.

Литература:

Основная:

1. Биотехнология. Ю.О. Сазыкин, С.Н. Орехов, И.И. Чакалева – М.: «Академия», 2007. – С. 85-101, 182-191, 204-218.

2. Фармацевтическая биотехнология: Учебное пособие для студентов высших уч. заведений Прищеп Т.П., Чучалин В.С., Зайков К.Л., Михалева Л.К., Белова Л.С. Ростов-на-Дону Феникс Томск Издательство НТЛ Сибирский Государственный медицинский Университет, 2006. – 251 с.
3. Фармацевтическая биотехнология: рук. к практ. занятиям: учеб. пособие / С.Н. Орехов ; под ред. В.А. Быкова, А.В. Катлинского. – м.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 123-142.
4. Лекция № 3-5.
5. Фармацевтическая биотехнология: руководство к практическим занятиям: учеб. пособие /. 2-е изд., перераб. и доп. С.Н. Орехов М.: ГЭОТАР- Медиа, 2015. – 432 с.

Дополнительная:

1. Биотехнология: генная инженерия, промышленная биотехнология, клеточная инженерия – учебное пособие: [электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.biotechnolog.ru>
2. Биоинформатика, геномика, протеомика. биософт, имейджинг: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.bioinFormatix.ru>
3. Интернет журнал «Коммерческая биотехнология»: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.cbio.ru>
4. Общество биотехнологов России им. Ю.А. Овчинникова: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.biorosinfo.ru> Remedium.ru:
5. Профессионально о медицине и фармации [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.remedium.ru>
6. Новости GMP – Стандарт GMP – Фармацевтические производства и технологии [Электронный ресурс]. – Режим доступа <http://www.gmpnews.ru>
7. Ассоциация Российских фармацевтических производителей [Электронный ресурс]. – Режим доступа <http://www.arfp.ru>

Занятие № 11. ТЕМА ЗАНЯТИЯ:
«Антибиотики. Общая характеристика.
Общая схема получения антибиотиков».

Цель занятия: студенты должны изучить основы биотехнологии антибиотиков, общую технологическую схему, механизмы действия антибиотиков.

Значимость занятия: антибиотики – это особая группа ЛС, обладающих высокой физиологической активностью в отношении определенных групп микроорганизмов и злокачественных опухолей. Одним из основных способов получения антибиотиков является биотехнологический метод, состоящий из большого числа технологических стадий. Знания, связанные с особенностями технологии антибиотиков необходимы будущему специалисту для осуществления практической деятельности.

I. Вопросы для проверки исходного уровня знаний:

1. Какова биологическая роль антибиотиков как вторичных метаболитов?
2. Как накопление антибиотика — целевого продукта согласуется с накоплением биомассы?
3. Каковы пути создания высокоактивных продуцентов антибиотиков?
4. Каковы механизмы защиты от собственных антибиотиков у их суперпродуцентов?
5. Каковы особенности ферментации актиномицетов и бактерий (зубактерий) как продуцентов антибиотиков?
6. Почему в инструкциях по применению антибиотиков существуют указания на RBP₂ и RBP₃?
7. Какую опасность представляют хромосомная и плазмидная резистентность?
8. Какими препаратами антибиотиков представлены новые поколения цефалоспоринов и пенициллинов?
9. Каков механизм резистентности к аминогликозидным антибиотикам?
10. В чем преимущества целенаправленной трансформации аминогликозидов на примере антибиотика амикацина?
11. Какие аналоги эритромицина, превышающие его эффективность в отношении внутриклеточных возбудителей инфекции, известны в настоящее время?
12. Какие природные источники генов резистентности к антибиотикам существуют?
13. Какие организационные мероприятия ограничивают распространение генов антибактериальной резистентности?

II. Вопросы для самоподготовки:

Студент должен знать:	Литература:
1. Общие понятия об антибиотиках (а/б). А/б как вторичные метаболиты.	Основная:
2. Типы связей между микробиологическими сообществами.	1. Биотехнология. Ю.О. Сазыкин, С.Н. Орехов, И.И. Чакалева – М.: «Академия», 2007. – С. 85-101, 182-191, 204-218.
3. Основные этапы развития производства а/б.	2. Фармацевтическая биотехнология: Учебное

4. Причины быстрого роста числа а/б. 5. В чем заключается специфичность а/б. 6. Классификации а/б. Механизмы биосинтеза а/б. 7. Биотехнология а/б. Схема производства а/б по Н.Е. Егорову. Фазы процесса ферментации а/б. 8. Методы выделения и очистки а/б. 9. Механизмы действия а/б.	пособие для студентов высших уч. заведений Прищеп Т.П., Чучалин В.С., Зайков К.Л., Михалева Л.К., Белова Л.С. Ростов-на-Дону Феникс Томск Издательство НТЛ Сибирский Государственный медицинский Университет, 2006. – 251 с. 3. Фармацевтическая биотехнология: рук. к практ. занятиям: учеб. пособие / С.Н. Орехов ; под ред. В.А. Быкова, А.В. Катлинского. – м.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 123-142. 4. Лекция № 6. 5. Фармацевтическая биотехнология: руководство к практическим занятиям: учеб. пособие /. 2-е изд., перераб. и доп. С.Н. Орехов М.: ГЭОТАР- Медиа, 2015. – 432 с. Дополнительная: 6. Терминологический словарь
Студент должен уметь: 1. Выполнять письменные и тестовые задания по теме; 2. Участвовать в дискуссии, решать ситуационные задачи.	

III. Задания для самостоятельной работы по изучаемой теме (выполнить письменно в рабочих тетрадях):

- 3.1. Общие понятия об антибиотиках (а/б).
- 3.2. Охарактеризуйте типы связей между микробиологическими сообществами.
- 3.3. Охарактеризуйте методы выделения и очистки а/б.
- 3.4. Охарактеризуйте механизмы действия а/б

IV. ТЕСТЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ:

1. С точки зрения биотехнологии антибиотики являются:

- а) первичными метаболитами
- б) аминокислотами
- в) ферментами
- г) вторичными метаболитами

2. Процессы не характерные для тропофазы стадии биосинтеза а/б:

- а) интенсивное накопление биомассы продуцента
- б) интенсивное накопление а/б
- в) интенсивное поглощение кислорода

3. Процессы характерные для идиофазы стадии биосинтеза а/б:

- а) интенсивное накопление биомассы продуцента
- б) интенсивное накопление а/б
- в) интенсивное поглощение кислорода

4. Цель стадии предварительной обработки культуральной жидкости в производстве антибиотиков:

- а) освободить культуральную жидкость от кислорода
- б) освободить культуральную жидкость от продуцента
- в) освободить культуральную жидкость от окислителей
- г) освободить культуральную жидкость от азотистых соединений

5. Автолиз мицелия продуцента в процессе биосинтеза антибиотиков характерен для стадии:

- а) тропофазы
- б) идиофазы

6. Защита продуцентов аминогликозидов от собственного антибиотика:

- а) низкое сродство рибосом
- б) временная ферментативная инаktivация
- в) компартментация
- г) утолщение клеточной стенки

7. Цефалоспорины четвертого поколения, устойчивый к бета-лактамазам грамположительных бактерий:

- а) цефазолин
- б) цефтриаксон
- в) цефепим
- г) цефпролекс

8. Пенициллиназа используется при:

- а) проверке заводских серий пенициллина на стерильность
- б) оценке эффективности пенициллиновых структур против резистентных бактерий
- в) получении полусинтетических пенициллинов
- г) снятии аллергических реакций на пенициллин

9. Биосинтез антибиотиков, используемых как лекарственные вещества, усиливается и наступает раньше на средах:

- а) богатых источниками азота
- б) богатых источниками углерода
- в) богатых источниками фосфора
- г) бедных питательными веществами

10. Практическое значение полусинтетического аминогликозида амикацина обусловлено:

- а) активностью против анаэробных патогенов
- б) отсутствием нефротоксичности
- в) устойчивостью к защитным ферментам у бактерий, инактивирующим другие аминогликозиды
- г) активным выделением из клетки

V. СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА. 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 цефалоспоринолазы, могут локализоваться также и в бактериальной хромосоме. Резистентность может существовать и за счет генов клетки, делающих мембрану непроницаемой для антибиотиков.

Исходя из 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.

Занятие № 12. ТЕМА ЗАНЯТИЯ:
«Антибиотики: частная технология антибиотиков».

Цель занятия: студенты должны изучить частную биотехнологию антибиотиков: пенициллинов, стрептомицинов и др. ЛП, номенклатуру антибиотиков.

Значимость занятия: частная биотехнология антибиотиков является тонким аспектом фармацевтической биотехнологии. Это очень сложный многогранный процесс, имеющий большое количество экзогенных и эндогенных факторов, влияющих на процесс получения и качество антибиотиков. Будущий специалист должен хорошо ориентироваться и проводить сравнительный анализ различных методов получения антибиотиков разных групп.

I. Вопросы для проверки исходного уровня знаний:

1. Что такое антибиотикорезистентность?
2. В чем заключаются механизмы биосинтеза антибиотиков?
3. Какие основные стадии можно выделить в производстве антибиотиков в процессе микробного синтеза?
4. Какова общая структура бета-лактамов?
5. В каких лекарственных формах выпускаются антибиотики?

II. Вопросы для самоподготовки:

Студент должен знать: 1. Антибиотикорезистентность. Пути борьбы с антибиотикорезистентностью. Поиск новых природных а/б. 2. Биотехнология антибиотиков. 3. Частная технология а/б: пенициллины и цефалоспорины.	Литература: Основная: 1. Биотехнология. Ю.О. Сазыкин, С.Н. Орехов, И.И. Чакалева – М.: «Академия», 2007. – С. 85-101, 182-191, 204-218. 2. Фармацевтическая биотехнология: Учебное пособие для студентов высших уч. заведений Прищеп Т.П., Чучалин В.С., Зайков К.Л., Михалева Л.К., Белова Л.С. Ростов-на-Дону Феникс Томск Издательство НТЛ Сибирский Государственный медицинский Университет, 2006. – 251 с. 3. Фармацевтическая биотехнология: рук. к практ. занятиям: учеб. пособие / С.Н. Орехов ; под ред. В.А. Быкова, А.В. Катлинского. – м.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 123-142. 4. Лекция № 6. 5. Фармацевтическая биотехнология: руководство к практическим занятиям:
---	--

	учеб. пособие /. 2-е изд., перераб. и доп. С.Н. Орехов М.: ГЭОТАР- Медиа, 2015. – 432 с. Дополнительная: 6. Терминологический словарь
Студент должен уметь: 1. Выполнять письменные и тестовые задания по теме; 2. Участвовать в дискуссии, решать ситуационные задачи.	

III. Задания для самостоятельной работы по изучаемой теме (выполнить письменно в рабочих тетрадях):

- 3.1. Какими свойствами обладает комплекс «антибиотик-липосома»?
- 3.2. Дайте характеристику цефалоспоринов различных поколений.
- 3.3. Что такое антибиотикорезистентность?
- 3.4. На какие группы можно разделить пенициллины (по клиническому использованию)?
- 3.5. Охарактеризуйте механизм биосинтеза пенициллина.
- 3.6. Приведите общую характеристику цефалоспоринов.
- 3.7. В чем заключается биотехнология стрептомицина?

IV. ТЕСТЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ:

1. В производстве а/б при культивировании микроорганизмов используется:

- А) поверхностное культивирование
- Б) глубинное культивирование

2. В производстве а/б при культивировании микроорганизмов используются питательные среды:

- А) твердые
- Б) жидкие
- В) газообразные

3. Какая цель не преследуется при перемешивании среды в реакторе:

- А) удаление с поверхности клеток продуктов обмена и лизиса клеток
- Б) распыление воздуха, выходящего из барботера
- В) равномерное распределение питательных веществ
- Г) отделение культуральной среды от продуцента

4. При биосинтезе какого антибиотика необходим источник хлора:

- А) ампициллина
- Б) стрептомицина
- В) левомицетина
- Г) грамицидина С.

5. Токсичность плохо очищенных препаратов стрептомицина связана:

- А) с наличием в препаратах гистаминоподобных веществ
- Б) с образованием токсичных веществ из стрептомицина
- В) с повышенной скоростью проникновения стрептомицина в ткани организма
- Г) с пониженной скоростью проникновения стрептомицина в ткани организма и, таким образом, повышенным его содержанием в крови.

V. СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА. Определите оптимальные параметры ведения процесса биосинтеза противоопухолевого антибиотика рубомицина* на основе анализа табличных данных (табл. 1) и охарактеризуйте этот процесс биосинтеза с точки зрения его результатов и применения данной ферментационной среды, т.е. является ли ее состав оптимальным в данном случае? Если нет, то что необходимо изменить?

Оборудование: аппарат «Chemar 2». Состав среды, %:

- гороховая мука - 3;
- сахароза - 7;
- NaCL - 0,4;
- KCL - 0,04;
- K₂HPO₄ - 0,08;
- (NH₄)₂SO₄-0,4;
- CaCO₃ - 0,8;
- pH перед посевом - 7,41.

Таблица 1. Показатели ведения процесса в аппарате «Сетмар 2» с использованием сахарозно-гороховой муки

№ пробы	Часы роста	Биомасса, %	РН	Углеводы общие	Глюкоза	Азот	P02	Активность, мкг/мл
1	0	-	7,1	6,55	1,56	86,8	65	50
2	11	5	6,9	6,22	1,56	86,8	60	175
3	35	10	6,9	5,98	0	84,0	57	277
4	59	38	6,5	5,36	-	81,2	52	306,6
5	83	32	7,0	4,31	-	53,2	43	297,3
6	107	30	8,2	4,31	-	89,6	43	146

Сделайте обобщающий вывод о наличии оптимальных изменений, позволяющий произвести максимальное количество антибиотика.

Занятие № 13. ТЕМА ЗАНЯТИЯ: «Ферменты. Имобилизованные ферменты».

Цель занятия: студенты должны изучить ферменты, биотехнологические методы их получения, иммобилизация ферментов, номенклатуру ферментных ЛС.

Значимость занятия: биотехнология с момента зарождения основана на ферментных процессах. В настоящее время ферментные препараты широко используются для лечения и профилактики различных патологий. Будущий провизор должен знать данные ЛС, их получение и сравнительную характеристику.

I. Вопросы для проверки исходного уровня знаний:

1. Что такое ферменты?
2. Что такое энзимотерапия?
3. Какие классификации ферментов существуют?
4. Какое оборудование используют при получении микрокапсул?
5. Что такое липосомы, как их получают?

II. Вопросы для самоподготовки:

Студент должен знать:	Литература:
1. Общее понятие о ферментах. 2. Общая технологическая схема получения ферментов биотехнологическим методом. Промышленное получение ферментов. 3. Основные направления медицинской энзимологии. Классификация энзимов. Что характерно для ферментативной реакции? 4. В чем заключаются особенности культивирования продуцентов ферментов? Какие среды и какого состава могут быть использованы для этого процесса? 5. Как осуществляется процесс выделения и очистки ферментов, получаемых биотехнологическим методом? Как осуществляется процесс фильтрации? Как осуществляется процесс дезинтеграции биомассы? Какие хроматографические методы применяются для фракционирования? Особенности аффинной хроматографии. 6. Что такое иммобилизация? Какие методы иммобилизации ферментов вы знаете? Какие материалы используются для адсорбции	Основная: 1. Биотехнология. Ю.О. Сазыкин, С.Н. Орехов, И.И. Чакалева – М.: «Академия», 2007. – С. 85-101, 182-191, 204-218. 2. Фармацевтическая биотехнология: Учебное пособие для студентов высших уч. заведений Прищеп Т.П., Чучалин В.С., Зайков К.Л., Михалева Л.К., Белова Л.С. Ростов-на-Дону Феникс Томск Издательство НТЛ Сибирский Государственный медицинский Университет, 2006. – 251 с. 3. Фармацевтическая биотехнология: рук. к практ. занятиям: учеб. пособие / С.Н. Орехов ; под ред. В.А. Быкова, А.В. катлинского. – м.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 123-142. 4. Лекция № 7. 5. Фармацевтическая биотехнология: руководство к практическим занятиям: учеб. пособие /. 2-е изд., перераб. и доп. С.Н. Орехов М.: ГЭОТАР- Медиа, 2015. –

ферментов? В чем заключается этот метод иммобилизации ферментов? Как осуществляется метод иммобилизации ферментов с помощью ковалентных связей? Каковы особенности данного метода? В чем заключается металлохелатный метод иммобилизации и метод включения ферментов в гель? 7. Использование микрокапсул и липосом для получения ферментных препаратов. 8. Иммобилизованные растительные клетки. 9. Номенклатура некоторых ферментных ЛП. 10. Опишите технологию получения террилитина и стрептокиназы.	432 с. Дополнительная: 6. Терминологический словарь
Студент должен уметь: 1. Выполнять письменные и тестовые задания по теме; 2. Участвовать в дискуссии, решать ситуационные задачи.	

III. Задания для самостоятельной работы по изучаемой теме (выполнить письменно в рабочих тетрадях):

3.1. Что такое ферменты, ферментация, протеолиз, протеолитические свойства ферментов, медицинская энзимология, иммобилизация ферментов?

3.2. Приведите примеры технологического процесса получения ферментов биотехнологическим способом.

3.3. Для чего используются препараты, в каких ЛФ они выпускаются, выпишите на них рецепты:

СОЛИЗИМ, ПАПАИН, α -АМИЛАЗА, ТЕРРИЛИТИН, ФИЦИН, СТРЕПТОКИНАЗА, ГАЛАКТОЗИДАЗА, ТРИПСИН, ПЕПСИН, УРОКИНАЗА, ДИДАЗА, РОНИДАЗА.

IV. ТЕСТЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ:

1. Регулирует процесс пищеварения:

А α -амилаза

Б ораза

В стрептодеказа

2. Верно ли утверждение: «Полиакриламидный гель не обладает ионно-обменными свойствами, поэтому при иммобилизации рН - профиль активности фермента не изменяется»:

А Верно

Б Неверно

3. В процессе выделения из культуральной среды ферментов и их очистки не используется:

А экстракция

Б сорбционные процессы

В осаждение (высаливание)

Г перегонка с водяным паром

4. Фермент лигаза, используемый в генетической инженерии:

А скрепляет вектор с оболочкой клетки хозяина

Б катализирует включение вектора в хромосому клеток хозяина

В катализирует ковалентное связывание углеводно – фосфорной цепи ДНК – гена с ДНК – вектора

Г катализирует замыкание пептидных мостиков в пептидогликане клеточной стенки

5. Целями иммобилизации ферментов в биотехнологическом производстве являются:

А повышение удельной активности

Б повышение стабильности

В расширение субстратного спектра

V. СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА. Ферменты - вещества белковой природы и поэтому неустойчивы при хранении. Кроме того, ферменты не могут быть использованы многократно из-за трудностей в отделении их от реагентов и продуктов реакции. В 1916 году Дж. Нельсон и Е. Гриффин адсорбировали на угле инвертазу и показали, что она сохраняет в таком виде каталитическую активность.

- Изобретение какого процесса воздействия на ферменты с целью повышения их устойчивости и возможности многократного применения произошло в 1916 г?
- Преимущества иммобилизованных ферментов перед нативными.
- Основные требования носителям для получения иммобилизованных ферментов.
- Классификация носителей для получения иммобилизованных ферментов.
- Перечислите наиболее распространенные носители из класса углеводов, известные вам. Назовите основные достоинства и недостатки белков в качестве носителей для иммобилизации ферментов, наиболее часто применяемые с этой целью белки.

Занятие № 14. ТЕМА ЗАНЯТИЯ: «Препараты нормофлоры.Биопрепараты растительного происхождения»

Цель занятия: студенты должны изучить биотехнологию препаратов нормофлоры, пробиотиков, пребиотиков, их номенклатуру, а такжеизучить биотехнологические методы получения ЛС из растений.

Значимость занятия: большое количество препаратов нормофлоры получают биотехнологическими методами. На сегодняшний день данные технологии являются перспективными и экономичными, в связи с чем будущий провизор должен знать биотехнологический процесс получения данных препаратов.

ЛС, полученные на основе каллусных и суспензионных культур растительных клеток, широко используются в клинической практике. Знание биотехнологии ЛС растительного происхождения необходимы будущему специалисту для аргументированного способа их получения, а также для участия в получении высококачественного готового продукта.

I. Вопросы для проверки исходного уровня знаний:

1. Что такое дисбактериоз?
2. Каковы причины возникновения дисбактериоза?
3. Какие препараты применяют для лечения и профилактики дисбактериоза?
4. Что такое молочнокислые бактерии? Где их используют?
5. Что такое симбиоз?
6. Какие растения используют в фармации?
7. Что такое культивирование?
8. Что такое протопласты?
9. Что такое клон?

II. Вопросы для самоподготовки:

Студент должен знать:	Литература:
1. Понятия: пробиотики. симбиоз, симбионты. 2. Содержание микрофлоры кишечника человека. 3. Лакто- и бифидобактерии. 4. Дисбактериоз. Причины возникновения, профилактика и лечение. 5. Производство препаратов нормофлоры. 6.Частная технология препаратов нормофлоры. 7. Номенклатура препаратов нормофлоры: бактисубтил, бифидумбактерин в порошке, бификол сухой, бифилиз, бифилонг сухой, биовестин, лактобактерин в порошке, аципол	1. Биотехнология. Ю.О. Сазыкин, С.Н. Орехов, И.И. Чакалева – М.: «Академия», 2007. – С. 85-101, 182-191, 204-218. 2.Фармацевтическая биотехнология: Учебное пособие для студентов высших уч. заведений Прищеп Т.П., Чучалин В.С., Зайков К.Л., Михалева Л.К., Белова Л.С. Ростов-на-Дону Феникс Томск Издательство НТЛ Сибирский Государственный медицинский Университет, 2006. – 251 с.

сухой, линекс, колибактерин сухой, споробактерин сухой, энтерол 250, концентрат «Наринэ», пребиотики, пробиотики, симбиотики. 8. Культура изолированных клеток, тканей и органов растений. 9. Особенности культивирования изолированных клеток и тканей растений. 10. Методы культивирования изолированных клеток и тканей. 11. Культура растительных клеток как источник ЛВ.	3. Фармацевтическая биотехнология: рук. к практ. занятиям: учеб. пособие / С.Н. Орехов ; под ред. В.А. Быкова, А.В. Катлинского. – м.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 123-142. 4. Лекция № 8,9. 5. Фармацевтическая биотехнология: руководство к практическим занятиям: учеб. пособие /. 2-е изд., перераб. и доп. С.Н. Орехов М.: ГЭОТАР- Медиа, 2015. – 432 с. Дополнительная: 6. Терминологический словарь
Студент должен уметь: 1. Выполнять письменные и тестовые задания по теме; 2. Участвовать в дискуссии, решать ситуационные задачи.	

III. Задания для самостоятельной работы по изучаемой теме (выполнить письменно в рабочих тетрадях):

- 3.1. Охарактеризуйте номенклатуру ЛП пробиотиков и пребиотиков, укажите показания к применению и ЛФ.
- 3.2. Опишите технологию лактобактерина.
- 3.3. Охарактеризуйте каллусные культуры и твердофазный способ культивирования.
- 3.4. Охарактеризуйте глубинное суспензионное культивирование.
- 3.5. Дайте характеристику культуры протопластов.
- 3.6. Завершите определения:
Микроклональное размножение

Прямая

регенерация _____

Косвенная

регенерация _____

Гомокариоты _____

Гетерокариоты _____

Протопласты _____

IV. ТЕСТЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ:

1. Пробиотики это:

- А) биопрепараты нормальной микрофлоры кишечника;
- Б) пищевые БАД, состоящие из углеводов

2. К монокомпонентным пробиотикам относятся:

- А) бифидумбактерин
- Б) бифилак
- В) бифиформ

3. К поликомпонентным пробиотикам относятся:

- А) бифидумбактерин
- Б) бифилак
- В) бифиформ

4. Микроорганизмы, используемые для создания эубиотиков, должны обладать:

- А) устойчивостью к антибиотикам
- Б) антагонистической активностью
- В) адгезивными свойствами
- Г) достаточной скоростью роста

5. Длительность (в сутках) процесса производства лактобактерина в ампулах составляет:

- А) 2
- Б) 5
- В) 7
- Г) 42

6. Культуры клеток и тканей лекарственных растений впервые получены:

- А) в начале XX в.
- Б) в середине XX в.
- В) в конце XX в.

7. Оптимальные условия культивирования изолированных тканей и клеток растений:

- А) $t = 10 - 15^{\circ}\text{C}$, относительная влажность воздуха 30 – 40 %.
- Б) $t = 25 - 27^{\circ}\text{C}$, влажность 60 -70 %.
- В) $t = 35 - 40^{\circ}\text{C}$, влажность 80 -90 %.

8. «Голые» протопласты – это:

- А) каллусная культура.
- Б) клеточная суспензия в жидкой питательной среде.
- В) эубактерий.
- Г) зародыши.

9. Гибриды, образованные при слиянии протопластов разных материнских клеток, называются:

- А) гомокарионы.
- Б) гетерокарионы.
- В) зиготы.
- Г) мутанты.

10. Полиэтиленгликоль, вносимый в суспензию протопластов:

- А) предотвращает их слияние.
- Б) способствует их слиянию.
- В) предотвращает микробную контаминацию.
- Г) исполняет роль консерванта.

V. СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА. Культуры клеток и тканей для массового размножения растений и оздоровления посадочного материала, в том числе лекарственных растений, нашли широкое применение в растениеводстве.

- Какой метод позволяет от одной меристемы получить (регенерировать) достаточно большое количество новых растений, в том числе и в культуре *in vitro*? Для осуществления

данного метода более подходят слабо дифференцированные или высоко дифференцированные ткани растения?

- Каллусная ткань, определение, биологическая роль.
- В качестве чего при культивировании растительных клеток используют 2,4-дихлорфеноксиуксусную кислоту (2,4-Д), альфа-нафтилуксусную кислоту (НУК)?
- Какими в зависимости от происхождения и условий выращивания каллусные ткани бывают по степени плотности?

Занятие № 15.

Модуль № 3 по темам:

«Антибиотики. Общая характеристика. Общая схема получения антибиотиков. Частная технология антибиотиков. Ферменты. Имобилизованные ферменты. Препараты нормофлоры. Пребиотики . Биопрепараты растительного происхождения.

Вопросы для самоподготовки:

1. Общие понятия об антибиотиках (а/б). А/б как вторичные метаболиты.
2. Типы связей между микробиологическими сообществами.
3. Основные этапы развития производства а/б.
4. Причины быстрого роста числа а/б.
5. В чем заключается специфичность а/б.
6. Классификации а/б. Механизмы биосинтеза а/б.
7. Биотехнология а/б. Схема производства а/б. Фазы процесса ферментации а/б.
8. Методы выделения и очистки а/б.
9. Механизмы действия а/б.
10. Антибиотикорезистентность. Пути борьбы с антибиотикорезистентностью. Поиск новых природных а/б.
11. Биотехнология антибиотиков.
12. Частная технология а/б: пенициллины и цефалоспорины.
13. Общее понятие о ферментах.
14. Общая технологическая схема получения ферментов биотехнологическим методом. Промышленное получение ферментов.
15. Основные направления медицинской энзимологии. Классификация энзимов. Что характерно для ферментативной реакции?
17. В чем заключаются особенности культивирования продуцентов ферментов? Какие среды и какого состава могут быть использованы для этого процесса?
18. Как осуществляется процесс выделения и очистки ферментов, получаемых биотехнологическим методом? Как осуществляется процесс фильтрации? Как осуществляется процесс дезинтеграции биомассы? Какие хроматографические методы применяются для фракционирования? Особенности аффинной хроматографии.
19. Что такое иммобилизация? Какие методы иммобилизации ферментов вы знаете? Какие материалы используются для адсорбции ферментов? В чем заключается этот метод иммобилизации ферментов? Как осуществляется метод иммобилизации ферментов с помощью ковалентных связей? Каковы особенности данного метода? В чем заключается металлохелатный метод иммобилизации и метод включения ферментов в гель?
20. Использование микрокапсул и липосом для получения ферментных препаратов.
21. Имобилизованные растительные клетки.
22. Номенклатура некоторых ферментных ЛП.
23. Опишите технологию получения террилитина и стрептокиназы.
24. Понятия: пробиотики, симбиоз, симбионты.

25. Содержание микрофлоры кишечника человека.
26. Лакто- и бифидобактерии.
27. Дисбактериоз. Причины возникновения, профилактика и лечение.
28. Производство препаратов нормофлоры.
29. Частная технология препаратов нормофлоры.
30. Номенклатура препаратов нормофлоры: бактисубтил, бифидумбактерин в порошке, бификол сухой, бифилиз, бифилонг сухой, биовестин, лактобактерин в порошке, аципол сухой, линекс, колибактерин сухой, споробактерин сухой, энтерол 250, концентрат «Наринэ», пребиотики.
31. Культура изолированных клеток, тканей и органов растений.
32. Особенности культивирования изолированных клеток и тканей растений.
33. Методы культивирования изолированных клеток и тканей.
34. Культура растительных клеток как источник ЛВ.
35. От гена до прототипа лекарства. Новые подходы к разработке лекарств в постгеномную эру.
36. Поиск биомишеней для создания новых лекарственных средств на основе анализа геномных данных.
37. Основные критерии селекции мишеней для создания антимикробных средств.
38. Экспериментальные технологии валидации потенциальных мишеней.
39. Стратегия поиска соединений – лидеров.
40. Дизайн молекул. Структурные критерии.
41. Конструирование лекарств на основе известной структуры мишени (технология SBDD).

Литература:

Основная:

1. Биотехнология. Ю.О. Сазыкин, С.Н. Орехов, И.И. Чакалева – М.: «Академия», 2007. – С. 85-101, 182-191, 204-218.
2. Фармацевтическая биотехнология: Учебное пособие для студентов высших уч. заведений Прищеп Т.П., Чучалин В.С., Зайков К.Л., Михалева Л.К., Белова Л.С. Ростов-на-Дону Феникс Томск Издательство НТЛ Сибирский Государственный медицинский Университет, 2006. – 251 с.
3. Фармацевтическая биотехнология: рук. к практ. занятиям: учеб. пособие / С.Н. Орехов ; под ред. В.А. Быкова, А.В. Катлинского. – м.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 123-142.
4. Лекция № 4-10.
5. Фармацевтическая биотехнология: руководство к практическим занятиям: учеб. пособие /. 2-е изд., перераб. и доп. С.Н. Орехов М.: ГЭОТАР- Медиа, 2015. – 432 с.

Дополнительная:

1. Биотехнология: генная инженерия, промышленная биотехнология, клеточная инженерия – учебное пособие: [электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.biotechnolog.ru>
2. Биоинформатика, геномика, протеомика. биософт, имейджинг: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.bioinformatics.ru>
3. Интернет журнал «Коммерческая биотехнология»: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.cbio.ru>
4. Общество биотехнологов России им. Ю.А. Овчинникова: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.biorosinfo.ru> [Remedium.ru](http://www.Remedium.ru):
5. Профессионально о медицине и фармации [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.remedium.ru>
6. Новости GMP – Стандарт GMP – Фармацевтические производства и технологии [Электронный ресурс]. – Режим доступа <http://www.gmpnews.ru>
7. Ассоциация Российских фармацевтических производителей [Электронный ресурс]. – Режим доступа <http://www.arfp.ru>