


МИНОБРНАУКИ РОССИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ВОРОНЕЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»
(ФГБОУ ВО «ВГУ»)

УТВЕРЖДАЮ

Заведующий кафедрой
биофизики и биотехнологии

 В.Г.Артюхов
29.05.2023 г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ
Б1.О.54 Медицинские биотехнологии

- 1. Код и наименование специальности:** 30.05.02 Медицинская биофизика
- 2. Специализация:**
- 3. Квалификация выпускника:** врач-биофизик
- 4. Форма обучения:** очная
- 5. Кафедра, отвечающая за реализацию дисциплины:** кафедра биофизики и биотехнологии
- 6. Составители программы:** Наквасина Марина Александровна, д.б.н. доцент
- 7. Рекомендована:** Научно-методическим советом медико-биологического факультета 29.05.2023 г., протокол № 4
- 8. Учебный год:** 2027/2028 **Семестр(ы)/Триместр(ы):** 10

9. Цели и задачи учебной дисциплины

Целями освоения учебной дисциплины являются:

- изучение основных направлений (разделов) и методов медицинской биотехнологии;
- изучение направлений практического использования в медицине биотехнологических продуктов;
- изучение генно-инженерных и клеточных методов трансформации клеток для биомедицинского применения.

Задачи учебной дисциплины:

- изучение основ технологии производства и направлений медицинского применения биотехнологических продуктов, полученных с помощью микроорганизмов-продуцентов;
- изучение биотехнологических методов получения и направлений медицинского применения ферментных препаратов;
- изучение клеточных технологий для их медицинского применения;
- изучение генно-инженерных методов биотехнологии и их медицинских применений.

10. Место учебной дисциплины в структуре ООП: дисциплина относится к блоку 1. Обязательная часть.

Для освоения дисциплины студенты должны знать структурно-функциональные особенности про- и эукариотических клеток (бактерий, грибов, растений, животных), вирусов; основные классы органических соединений клетки; структурно-функциональную организацию нуклеиновых кислот, белков, ферментов, углеводов, липидов.

11. Планируемые результаты обучения по дисциплине/модулю (знания, умения, навыки), соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы (компетенциями) и индикаторами их достижения:

Код	Название компетенции	Код(ы)	Индикатор(ы)	Планируемые результаты обучения
ОПК-1	Способен использовать и применять фундаментальные и прикладные медицинские, естественно-научные знания для постановки и решения стандартных и инновационных задач профессиональной деятельности	ОПК-1.2	Использует основные естественно-научные понятия и методы исследований при решении профессиональных задач	<p>Знать: теоретические основы микробной биотехнологии (стадии биотехнологического производства; характеристику продуцентов, требования к ним и методы их подготовки для культивирования; основы культивирования продуцентов; классификацию и устройство биореакторов; основы технологии получения первичных и вторичных метаболитов на примере аминокислот, витаминов, антибиотиков и их медицинское применение), инженерной энзимологии (основы технологии получения ферментов, методы их иммобилизации, свойства и применение иммобилизованных ферментов в медицине), генетической и клеточной инженерии (основные этапы генно-инженерных проектов и методы генетической инженерии, направления медицинского применения генетически трансформированных биологических объектов; основные методы получения и направления практического использования изолированных клеток и тканей растений и животных).</p> <p>Уметь: использовать теоретические знания для медицинского применения биотехнологического продукта или технологии.</p>

				Владеть: навыками использования коммерческих продуктов и биотехнологий для диагностики, лечения и профилактики патологических состояний организма человека.
ОПК-3	Способен использовать специализированное диагностическое и лечебное оборудование, применять медицинские изделия, лекарственные средства, клеточные продукты и генно-инженерные технологии, предусмотренные порядками оказания медицинской помощи	ОПК-3.1	Оказывает медицинскую помощь с использованием специализированного диагностического и лечебного оборудования, медицинских изделий, предусмотренных для использования в профессиональной сфере	<p>Знать: особенности структурно-функциональной организации, направления медицинского применения и технологии получения белков-ферментов, аминокислот, антибиотиков, витаминов, гормонов, моноклональных антител и др. биотехнологических продуктов.</p> <p>Уметь: использовать теоретические знания по биотехнологии для профессионального использования биотехнологических продуктов в диагностике, лечении и профилактике патологий организма человека.</p> <p>Владеть навыками подбора биотехнологических продуктов (диагностикумов, вакцин, гормонов, интерферонов, антибиотиков, аминокислот, ферментных препаратов, генетических векторов и др.) для решения профессиональных задач</p>

12. Объем дисциплины в зачетных единицах/час. — 5/180 (2/72 – 9 семестр, 3/108 – 10 семестр)

Форма промежуточной аттестации экзамен, курсовая работа

13. Трудоемкость по видам учебной работы

Вид учебной работы	Трудоемкость			
	Всего	По семестрам		
		10 семестр		...
Аудиторные занятия	72	72		
в том числе:	лекции	32	32	
	практические	32	32	
	лабораторные			
Групповые консультации	8	8		
Самостоятельная работа	72	72		
в том числе: курсовая работа (проект)				
Форма промежуточной аттестации (экзамен – __ час.)	36	36		
Итого:	180	180		

13.1. Содержание дисциплины

№ п/п	Наименование раздела дисциплины	Содержание раздела дисциплины	Реализация раздела дисциплины с помощью онлайн-курса, ЭУМК*
1. Лекции			
1.1	Основные направления биотехнологии	Биотехнология как наука. Направления биотехнологии. Задачи биотехнологии. История биотехнологии. Основные стадии биотехнологического производства. Характеристика продуцентов. Методы отбора и подготовки продуцентов для культивирования.	ЭУМК «Медицинские биотехнологии», https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=9747
1.2	Основы микробной	Особенности регуляции метаболизма в микробной	ЭУМК,

	биотехнологии	клетке. Культивирование продуцентов. Классификация, принципы действия и конструкции биореакторов. Проблемы масштабирования производства. Периодические и непрерывные биотехнологические процессы. Особенности культивирования микробных, животных и растительных клеток. Специализированные типы биотехнологических производств. Методы выделения, очистки и модификации целевого продукта. Основы технологии производства первичных метаболитов на примере аминокислот. Основы технологии производства первичных метаболитов на примере витаминов. Технология производства вторичных метаболитов на примере антибиотиков. Медицинское применение первичных и вторичных метаболитов.	«Медицинские биотехнологии», https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=9747
1.3	Биоиндустрия ферментов	Основы технологии получения ферментных препаратов. Направления медицинского применения ферментных препаратов. Инженерная энзимология. Иммунизация ферментов – центральный метод инженерной энзимологии. Методы иммобилизации ферментов. Каталитические и физико-химические свойства иммобилизованных ферментов. Стабильность иммобилизованных ферментов. Использование иммобилизованных ферментов в медицине.	ЭУМК, «Медицинские биотехнологии», https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=9747
1.4	Основы клеточной инженерии	Клеточная инженерия растений. История развития метода культуры клеток. Основные методы получения, культивирования и использование культур клеток, тканей и протопластов. Получение фармацевтических препаратов с использованием клеточных культур. Соматическая гибридизация и её возможности. Клеточная инженерия животных, её достижения, проблемы и перспективы. Гибридомы. Методы получения и использование моноклональных антител. Клонирование животных. Терапевтическое клонирование. Стволовые клетки и их медицинское применение.	ЭУМК, «Медицинские биотехнологии», https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=9747
1.5	Основы генетической инженерии	Основные этапы генно-инженерных проектов. Ферменты, применяемые в генетической инженерии. Методы получения генов. Методы получения рекомбинантных молекул ДНК. Конструирование векторных молекул. Введение рекомбинантных молекул ДНК в клетки реципиента. Идентификация клеток, содержащих рекомбинантные молекулы ДНК. Оптимизация экспрессии генов, клонированных в прокариотических системах. Создание библиотек генов. Расшифровка нуклеотидной последовательности фрагментов ДНК. Базы данных нуклеотидных и аминокислотных последовательностей. Геномные проекты. Методы изменения геномов. Генетическая инженерия растений. Генетическая инженерия животных. Получение трансгенных организмов. Генетически модифицированные растения и риски их использования. Использование достижений генетической инженерии в медицине и фармацевтической промышленности. Протоинженерия (белковая инженерия). Генетическая инженерия человека. Генная терапия и её медицинское применение. Перспективы генетической инженерии.	ЭУМК, «Медицинские биотехнологии», https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=9747

2. Практические занятия

2.2	Основы микробной биотехнологии	Основные стадии биотехнологического производства. Характеристика продуцентов. Методы отбора и подготовки продуцентов для культивирования. Мутагенез и методы выделения мутантов. Поиск продуцентов целевого продукта из различных таксономических групп. Поиск гомологов целевого белка и их продуцентов в базе данных NCBI. Регуляция метаболизма в микробной клетке. Культивирование продуцентов. Классификация, принципы действия и конструкции биореакторов. Периодические и непрерывные биотехнологические процессы. Особенности культивирования микробных, животных и растительных клеток. Методы выделения, очистки и модификации целевого продукта. Производство белковых веществ и биологически активных препаратов. Технология производства аминокислот, витаминов, антибиотиков. Медицинское применение первичных и вторичных метаболитов.	
2.3	Биоиндустрия ферментов	Ферменты, их классификация и применение. Основы технологии получения ферментных препаратов. Иммунизация ферментов. Носители для иммунизации. Методы иммунизации. Ферментные реакторы. Каталитические и физико-химические свойства иммобилизованных ферментов. Стабильность иммобилизованных ферментов. Использование иммобилизованных ферментов в медицине.	
2.4.	Основы клеточной инженерии	Клеточная инженерия растений. История развития метода культуры клеток. Основные методы получения, культивирования и использование культур клеток, тканей и протопластов. Получение фармацевтических препаратов с использованием клеточных культур. Соматическая гибридизация и её возможности. Клеточная инженерия животных, её достижения, проблемы и перспективы. Гибридомы. Методы получения и использование моноклональных антител. Клонирование животных. Терапевтическое клонирование. Стволовые клетки и их медицинское применение.	
2.5	Основы генетической инженерии	Основные этапы генно-инженерных проектов. Ферменты, применяемые в генетической инженерии. Методы получения генов. Методы получения рекомбинантных молекул ДНК. Конструирование векторных молекул. Введение рекомбинантных молекул ДНК в клетки реципиента. Идентификация клеток, содержащих рекомбинантные молекулы ДНК. Оптимизация экспрессии генов, клонированных в прокариотических системах. Конструирование штаммов-продуцентов инсулина, соматотропина, интерферонов. Генно-инженерные методы получения рекомбинантных цитокинов, моноклональных антител, вакцин. Генетическая инженерия растений. Генетическая инженерия животных. Получение трансгенных организмов. Использование достижений генетической инженерии в медицине и фармацевтической промышленности. Протоинженерия (белковая инженерия). Генетическая инженерия человека. Генная терапия и её медицинское применение. Перспективы генетической инженерии.	
3. Лабораторные занятия			

3.1			
3.2			

13.2. Темы (разделы) дисциплины и виды занятий

№ п/п	Наименование темы (раздела) дисциплины	Виды занятий (количество часов)				Всего
		Лекции	Практические	Лабораторные	Самостоятельная работа	
1	Основные направления биотехнологии	2	-		4	6
2	Основы микробной биотехнологии	4	6		12	22
3	Биоиндустрия ферментов	4	4		12	20
4	Основы клеточной инженерии	6	6		12	24
5	Основы генетической инженерии	16	16		32	64
	Итого:	32	32		72	144

14. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины:

Изучение дисциплины предусматривает чтение лекций, проведение практических занятий и самостоятельную работу студентов. Подготовка к практическим занятиям и самостоятельная работа осуществляются с использованием конспектов лекций и учебных пособий: Холявка М.Г. Микробные биотехнологии: теоретический и практический аспекты / М.Г. Холявка, М.А. Наквасина, В.Г. Артюхов; Воронежский государственный университет. – Воронеж: Издательский дом ВГУ, 2017. – 236 с.; Холявка М.Г. Практикум по биотехнологии: иммобилизованные биотехнологические объекты в системе лабораторных работ / М.Г. Холявка, М.А. Наквасина, В.Г. Артюхов; Воронежский государственный университет. – Воронеж: Издательский дом ВГУ, 2017. – 161 с.; Фармацевтическая биотехнология / В.А. Быков и др.; под общ.ред. В.А. Быкова. – Воронеж: Изд-во Воронеж.гос. ун-та, 2009. – 432 с.; Егорова Т.А. Основы биотехнологии / Т.А. Егорова, С.М. Клунова, Е.А. Живухина. – М.: Издат. Центр Академия, 2003. – 208 с. Студенты отвечают на вопросы, выполняют тестовые задания, решают задачи, выполняют задания текущей аттестации.

Студенты знакомятся с теоретическим материалом в процессе лекционного курса, самостоятельно прорабатывают и усваивают теоретические знания с использованием рекомендуемой учебной литературы, учебно-методических пособий, согласно указанному списку (п.14).

Текущая аттестация обеспечивает проверку освоения учебного материала, приобретения знаний, умений и навыков в процессе аудиторной и самостоятельной работы студентов, формирования компетенций (ОПК-1, ОПК-3).

При подготовке к текущей аттестации студенты изучают и конспектируют рекомендуемую преподавателем учебную литературу по темам лекционных и практических занятий, самостоятельно осваивают понятийный аппарат.

Планирование и организация текущих аттестации знаний, умений и навыков осуществляется в соответствии с содержанием рабочей программы и календарно-тематическим планом с применением фонда оценочных средств.

Текущая аттестация является обязательной, ее результаты оцениваются в балльной системе и по решению кафедры могут быть учтены при промежуточной аттестации обучающихся. Formой промежуточной аттестации знаний, умений и навыков обучающихся является зачет в 9 семестре и экзамен в 10 семестре.

Освоение содержания дисциплины осуществляется с использованием дистанционных образовательных технологий (ДОТ) – электронного учебного курса «Медицинские биотехнологии», расположенного по адресу: <https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=9747> на портале «Электронный университет ВГУ». Перед началом учебных занятий обучающийся должен:

1. Проверить наличие доступа к курсу. В случае выявления проблем своевременно обратиться к преподавателю или в службу технической поддержки.

2. Изучить интерфейс курса, знать способы взаимодействия с преподавателем в рамках ЭУК: сообщение на форуме, отправка личного сообщения, чат.

3. Ознакомиться с целью и задачами дисциплины, перечнем формируемых компетенций и результатов обучения, программой дисциплины, календарным планом, траекторией освоения дисциплины, комплексом вопросов и требований для промежуточной аттестации.

4. Ознакомиться с перечнем основной и дополнительной литературы, а также списком электронных образовательных ресурсов, необходимых для освоения дисциплины. Получить доступ к электронным библиотечным системам, на которые оформлена подписка ФГБОУ ВО «ВГУ».

15. Перечень основной и дополнительной литературы, ресурсов интернет, необходимых для освоения дисциплины

а) основная литература:

№ п/п	Источник
1	Холявка М.Г. Микробные биотехнологии: теоретический и практический аспекты / М.Г. Холявка, М.А. Наквасина, В.Г. Артюхов; Воронежский государственный университет. – Воронеж: Издательский дом ВГУ, 2017. – 236 с.
2	Наквасина М.А. Биоинжиниринг: молекулярно-генетические основы, аналитические и синтетические методы / М.А. Наквасина, М.Г. Холявка, В.Г. Артюхов; Воронежский государственный университет. – Воронеж: Издательский дом ВГУ, 2021. – 160 с.
3	Холявка М.Г. Практикум по биотехнологии: иммобилизованные биотехнологические объекты в системе лабораторных работ / М.Г. Холявка, М.А. Наквасина, В.Г. Артюхов; Воронежский государственный университет. – Воронеж: Издательский дом ВГУ, 2017. – 161 с.

б) дополнительная литература:

№ п/п	Источник
1	Фармацевтическая биотехнология / В.А. Быков и др.; под общ.ред. В.А. Быкова. – Воронеж: Изд-во Воронеж.гос. ун-та, 2009. – 432 с.
2	Глик Б. Молекулярная биотехнология. Принципы и применение / Б. Глик, Дж. Пастернак. – М.: Мир, 2002. - 589 с.
3	Щелкунов С.Н. Генетическая инженерия / С.Н. Щелкунов. – Новосибирск: Сиб. университет. 2004. – 496 с.
4	Егорова Т.А. Основы биотехнологии / Т.А. Егорова, С.М. Клунова, Е.А. Живухина. – М.: Издат. Центр Академия, 2006. – 208 с.

в) информационные электронно-образовательные ресурсы (официальные ресурсы интернет)*:

№ п/п	Ресурс
1	www.lib.vsu.ru – ЗНБ ВГУ
2	Elibrary.ru – научная электронная библиотека
3	https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=9747 – ЭУК «Медицинские биотехнологии» на платформе «Электронный университет ВГУ»
4	Введение в биотехнологию: учебник для студентов вузов [Электронный ресурс] / Г.Э. Настинова. — Элиста : Калмыцкий государственный университет, 2013. — 123 с. : ил. — Режим доступа: https://rucont.ru/efd/503898
5	Алешина Е.С., Культивирование микроорганизмов как основа биотехнологического процесса: учебное пособие / Алешина Е.С. - Оренбург: ОГУ, 2017. - 191 с. - ISBN 978-5-7410-1658-9 - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785741016589.html
6	Шмид Р., Наглядная биотехнология и генетическая инженерия / Р. Шмид ; пер. с нем. - 2-е изд. (эл.). - М. : БИНОМ, 2015. - 327 с. - ISBN 978-5-9963-2407-1 - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785996324071.html
7	Цымбаленко Н.В. Биотехнология. Часть 1. Технология рекомбинантной ДНК [Электронный ресурс]: учебное пособие (для студентов биологических специальностей педагогических университетов)/ Цымбаленко Н.В.— Электрон. текстовые данные.— Санкт-Петербург: Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, 2011.— 128 с.— Режим доступа: http://www.iprbookshop.ru/20549.html .— ЭБС «IPRbooks»

16. Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы

№ п/п	Источник
1	Холявка М.Г. Микробные биотехнологии: теоретический и практический аспекты / М.Г. Холявка, М.А. Наквасина, В.Г. Артюхов; Воронежский государственный университет. – Воронеж: Издательский дом ВГУ, 2017. – 236 с.
2	Наквасина М.А. Биоинжиниринг: молекулярно-генетические основы, аналитические и синтетические методы / М.А. Наквасина, М.Г. Холявка, В.Г. Артюхов; Воронежский

	государственный университет. – Воронеж: Издательский дом ВГУ, 2021. – 160 с.
3	Холявка М.Г. Практикум по биотехнологии: иммобилизованные биотехнологические объекты в системе лабораторных работ / М.Г. Холявка, М.А. Наквасина, В.Г. Артюхов; Воронежский государственный университет. – Воронеж: Издательский дом ВГУ, 2017. – 161 с.

17. Образовательные технологии, используемые при реализации учебной дисциплины, включая дистанционные образовательные технологии (ДОТ, электронное обучение (ЭО), смешанное обучение):

Освоение содержания дисциплины осуществляется с использованием дистанционных образовательных технологий (ДОТ) – электронного учебного курса «Медицинские биотехнологии», расположенного по адресу: <https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=9747> на портале «Электронный университет ВГУ».

18. Материально-техническое обеспечение дисциплины:

Учебная аудитория для проведения занятий лекционного типа Специализированная мебель, Проектор EpsonEMP-X52, ноутбук SamsungNP-RV410 S01R с возможностью подключения к сети «Интернет», WinPro 8, OfficeSTD, Kaspersky Endpoint Security, Google Chrome	г. Воронеж, площадь Университетская, д.1, пом. I, ауд. 365
Учебная аудитория для проведения занятий семинарского типа (лабораторные занятия), для проведения групповых и индивидуальных консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации Специализированная мебель, лабораторная посуда, рН-метр портативный HI83141, микроскопы Микмед, Спектрофотометр ПЭ-54-00 УФ, программно-методический комплекс биохимилком.анализа, центрифуга Eppendorf, шейкер-инкубатор для планшета Elmi SHAKER ST 3	г. Воронеж, Университетская пл., д.1, пом. I, ауд. 61

19. Оценочные средства для проведения текущей и промежуточной аттестаций

Порядок оценки освоения обучающимися учебного материала определяется содержанием следующих разделов дисциплины:

№ п/п	Наименование раздела дисциплины (модуля)	Компетенция(и)	Индикатор(ы) достижения компетенции	Оценочные средства
1.	Основы микробной биотехнологии	ОПК-1: Способен использовать и применять фундаментальные и прикладные медицинские, естественно-научные знания для постановки и решения стандартных и инновационных задач профессиональной деятельности ОПК-3: Способен использовать	ОПК-1.2 Использует основные естественно-научные понятия и методы исследований при решении профессиональных задач ОПК-3.1: Оказывает медицинскую помощь с использованием специализированного	Вопросы к разделу «Основы микробной биотехнологии» Тесты

№ п/п	Наименование раздела дисциплины (модуля)	Компетенция(и)	Индикатор(ы) достижения компетенции	Оценочные средства
		специализированное диагностическое и лечебное оборудование, применять медицинские изделия, лекарственные средства, клеточные продукты и генно-инженерные технологии, предусмотренные порядками оказания медицинской помощи	диагностического и лечебного оборудования, медицинских изделий, предусмотренных для использования в профессиональной сфере	
2.	Биоиндустрия ферментов	ОПК-1: Способен использовать и применять фундаментальные и прикладные медицинские, естественно-научные знания для постановки и решения стандартных и инновационных задач профессиональной деятельности ОПК-3: Способен использовать специализированное диагностическое и лечебное оборудование, применять медицинские изделия, лекарственные средства, клеточные продукты и генно-инженерные технологии, предусмотренные порядками оказания медицинской помощи	ОПК-1.2 Использует основные естественно-научные понятия и методы исследований при решении профессиональных задач ОПК-3.1: Оказывает медицинскую помощь с использованием специализированного диагностического и лечебного оборудования, медицинских изделий, предусмотренных для использования в профессиональной сфере	Вопросы к разделу «Биоиндустрия ферментов»
3.	Основы клеточной инженерии	ОПК-1: Способен использовать и применять фундаментальные и прикладные медицинские, естественно-научные знания для	ОПК-1.2 Использует основные естественно-научные понятия и методы исследований при решении	Вопросы к разделу «Основы клеточной инженерии»

№ п/п	Наименование раздела дисциплины (модуля)	Компетенция(и)	Индикатор(ы) достижения компетенции	Оценочные средства
		<p>постановки и решения стандартных и инновационных задач профессиональной деятельности</p> <p>ОПК-3: Способен использовать специализированное диагностическое и лечебное оборудование, применять медицинские изделия, лекарственные средства, клеточные продукты и генно-инженерные технологии, предусмотренные порядками оказания медицинской помощи</p>	<p>профессиональных задач</p> <p>ОПК-3.1: Оказывает медицинскую помощь с использованием специализированного диагностического и лечебного оборудования, медицинских изделий, предусмотренных для использования в профессиональной сфере</p>	
4.	Основы генетической инженерии	<p>ОПК-1: Способен использовать и применять фундаментальные и прикладные медицинские, естественно-научные знания для постановки и решения стандартных и инновационных задач профессиональной деятельности</p> <p>ОПК-3: Способен использовать специализированное диагностическое и лечебное оборудование, применять медицинские изделия, лекарственные средства, клеточные продукты и генно-инженерные технологии, предусмотренные порядками оказания</p>	<p>ОПК-1.2 Использует основные естественно-научные понятия и методы исследований при решении профессиональных задач</p> <p>ОПК-3.1: Оказывает медицинскую помощь с использованием специализированного диагностического и лечебного оборудования, медицинских изделий, предусмотренных для использования в профессиональной сфере</p>	Вопросы к разделу «Основы генетической инженерии»

№ п/п	Наименование раздела дисциплины (модуля)	Компетенция(и)	Индикатор(ы) достижения компетенции	Оценочные средства
		медицинской помощи		
Промежуточная аттестация форма контроля – зачет в 9 семестре, экзамен в 10 семестре				<i>Перечень вопросов к зачету, перечень вопросов к экзамену</i>

20. Типовые оценочные средства и методические материалы, определяющие процедуры оценивания

20.1. Текущий контроль успеваемости

Контроль успеваемости по дисциплине осуществляется с помощью следующих оценочных средств:

Вопросы раздела «Основы микробной биотехнологии»

Какие продуценты используют в биотехнологии? Какие требования предъявляют к ним?
 Какие методы используют для подготовки и подбора продуцентов?
 Опишите основные стадии биотехнологического производства.
 Что называют «биореактором»? Какие системы включает биореактор?
 Какие продукты относят к первичным и вторичным метаболитам? Как их получают?
 Чем непрерывное культивирование отличается от периодического?
 С какой целью в биотехнологии используют мутагенез?
 Какие мутанты называют регуляторными и ауксотрофными?
 Какой обработке подвергают клеточную суспензию по завершении процесса ферментации?
 Каковы основные пути увеличения выхода целевого метаболита в микробной биотехнологии?
 Что понимают под термином «масштабирование производства»?
 Каковы особенности культивирования растительных, животных и микробных клеток?
 В чем заключается суть основных механизмов регуляции экспрессии генов в микробной клетке?
 Каковы способы промышленного получения аминокислот?
 Каково медицинское применение аминокислот?
 Опишите классификацию и применение антибиотиков.
 Как получают антибиотики?
 Какие витамины получают биотехнологическими методами и почему?
 Каково медицинское применение витаминов?
 Охарактеризуйте технологию получения витаминов.
 Охарактеризуйте этапы получения (технологию получения) первичного метаболита с помощью микроорганизма-продуцента.
 Охарактеризуйте этапы получения (технологию получения) вторичного метаболита с помощью микроорганизма-продуцента.

Вопросы раздела «Биоиндустрия ферментов»

Охарактеризуйте технологию получения ферментных препаратов с помощью биотехнологических методов.
 Каковы направления использования ферментов в медицине? Приведите примеры.
 Какие физико-химические методы используют для исследования активного центра фермента?
 Что представляет собой иммобилизация ферментов?
 Опишите методы иммобилизации ферментов.
 Чем методы физической иммобилизации отличаются от методов химической иммобилизации?
 Какие факторы влияют на адсорбцию ферментов на нерастворимом носителе? Какие свойства ферментов изменяются в результате их иммобилизации?
 Как защитить активный центр фермента при иммобилизации?
 Необходимо провести иммобилизацию фермента на полианионном носителе. Какие факторы и условия нужно учесть?
 Как осуществляют подбор носителя для иммобилизации фермента?
 С какими причинами может быть связано резкое снижение уровня активности иммобилизованного фермента по сравнению с таковым для свободного белка? Как это можно устранить?
 Дайте сравнительную характеристику методов иммобилизации ферментов.

Охарактеризуйте этапы проведения физической иммобилизации фермента и получения его промышленного препарата.

Охарактеризуйте этапы проведения химической иммобилизации фермента и получения его промышленного препарата.

В чем состоит теоретическое значение исследований иммобилизованных ферментов?

Что представляют собой биосенсоры? Каковы принципы их действия? Каково практическое применение биосенсоров?

Какие иммобилизованные ферменты применяют в энзимодиагностике и энзимотерапии?

Вопросы раздела «Основы клеточной инженерии»

Каким образом получают культуру клеток растений? Какие условия необходимы для этого?

Каковы механизмы дедифференцировки клеток и каллусогенеза?

Каковы основные отличия каллусных клеток от нормальных?

Как можно использовать культуру клеточных суспензий?

Какие продукты медицинского назначения получают с использованием культуры изолированных клеток растений?

Как получают отдельные клетки растений и протопласты?

Что такое «соматическая гибридизация»? Как получают соматические гибриды?

Каковы перспективы соматической гибридизации?

Опишите последовательность этапов получения какого-либо лекарственного вещества с помощью методов клеточной инженерии.

Что такое «гибридомы»? Как их получают и используют?

Каковы достижения и основные проблемы клеточной инженерии животных?

Что представляют собой стволовые клетки? Как их получают и используют?

Опишите медицинское применение клеточных технологий.

Вопросы раздела «Основы генетической инженерии»

Охарактеризуйте основные этапы генно-инженерных проектов.

Какие ферменты используют в генно-инженерных проектах?

Охарактеризуйте способы получения генов.

Каковы особенности получения генов эукариотических организмов?

Что такое эндонуклеазы рестрикции типа II и почему они важны для технологии рекомбинантных ДНК?

Что называют генетическим вектором? Какие требования предъявляют к векторам?

Как создают генетические векторы?

Какие типы векторов вам известны? Чем они отличаются друг от друга?

Что понимают под терминами «отжиг» и «лигирование»?

Каковы способы создания рекомбинантных молекул ДНК?

Опишите способы введения генов в чужеродные клетки

Охарактеризуйте способы введения рекомбинантной ДНК в клетки *E. coli*.

Что называют геномной библиотекой? Каковы этапы создания геномной библиотеки?

Зачем рестрицированную плазмидную ДНК перед лигированием обрабатывают щелочной фосфатазой?

Почему плазмидный вектор с максимально сильным промотором не всегда является наилучшим экспрессирующим вектором?

В чем преимущество локализации чужеродных белков на поверхности клеток? Как сделать рекомбинантные белки секретруемыми?

Как встроить в плазмиду несколько копий гена?

Как идентифицируют клетки-мишени, получившие нужный ген?

Какими способами можно влиять на экспрессию генов, клонированных в прокариотических организмах?

Предложите способы снижения метаболической перегрузки клеток *E. coli*, синтезирующих в большом количестве рекомбинантный белок.

Иногда стратегия синтеза белка-мишени включает получение этого белка в составе химерного продукта. В чем преимущество такого подхода? Как создают химерный белок?

Какие преимущества и недостатки имеет интеграция плазмидного вектора в хозяйскую ДНК?

Опишите способы получения генно-инженерного инсулина.

Опишите способы получения генно-инженерного соматотропина.

Опишите способы получения генно-инженерного интерферона.

Почему для получения многих рекомбинантных белков лучше применять эукариотические, а не прокариотические системы?

Почему Ti-плазмиды из *Agrobacterium tumefaciens* подходит для создания вектора-переносчика чужеродного гена в хромосомную ДНК растений?

Как создают генетически модифицированные растения? Каковы возможные риски использования генно-модифицированных растений?

Какие рекомбинантные белки, используемые в медицине, получены с помощью методов генетической инженерии?

С помощью каких методов генетической инженерии возможно изменение физико-химических свойств ферментов? Какие свойства ферментов можно изменять?

Каковы основные проблемы генетической инженерии животных?

Что понимают под термином «генная терапия»?

Для лечения каких заболеваний человека используют генную терапию?

Охарактеризуйте стратегии генной терапии и условия ее использования в клинической практике.

Каковы отличия генной терапии *ex vivo* и *in vivo*?

Какие системы могут быть использованы для доставки генов в клетки человека?

Охарактеризуйте вирусные векторы, предназначенные для доставки целевых генов в клетки человека.

Каковы преимущества и недостатки вирусных векторов при использовании в генной терапии?

Какие невирусные системы могут быть использованы для доставки генов в клетки человека при генной терапии? Каковы их преимущества и недостатки по сравнению с вирусными системами?

Каков принцип действия лекарственных средств на основе олигонуклеотидов? Для лечения каких заболеваний человека они используются?

Охарактеризуйте современное состояние исследований в области генной терапии.

Каковы основные проблемы, «сдерживающие» прогресс в области генной терапии? Как их пытаются решать?

Тестовые задания:

Задание 1. Выбрать правильный ответ или ответы.

1. Сущность любого биотехнологического процесса определяется: а) спецификой клетки-продуцента; б) спецификой питательной среды для клетки-продуцента; в) особенностями конструкции биореактора; г) особенностями выделения и очистки целевого продукта.
2. Витамин В₂ синтезируется дрожжами в: а) латентную фазу роста; б) профазу; в) экспоненциальную фазу роста; г) стационарную фазу роста.
3. По размеру и целевому назначению биореакторы могут быть: а) для поверхностного культивирования; б) для анаэробных процессов; в) для мезофильных организмов; г) опытно-промышленными; д) для твердофазных процессов.
4. Метод получения мутантов, устойчивых к аналогам целевых метаболитов, используется для получения: а) аминокислот; б) белков; в) витаминов; г) антибиотиков; д) иммобилизованных ферментов.
5. К микроорганизмам-продуцентам предъявляют основные технологические требования: а) высокая скорость роста; б) способность к фотосинтезу и хемосинтезу; в) устойчивость к заражению посторонней микрофлорой; г) способность синтезировать целевой продукт; д) использование дешевых непищевых субстратов; е) длительный жизненный цикл.
6. Антибиотики синтезируются во время: а) латентной фазы роста; б) экспоненциальной фазы роста; г) стационарной фазы роста; д) фазы отмирания.
7. К факторам, влияющим на биосинтез ферментов, относятся: а) генетическая природа продуцента; б) наличие в среде индуктора; в) использование блокированных мутантов; г) наличие в питательной среде кондиционирующего фактора.
8. К физическим методам иммобилизации относят: а) глутаральдегидный метод; б) включение в микрокапсулы; в) метод электроосаждения; г) включение в волокна.

Задание 2. Оцените, верно ли суждение. Исправьте ошибки в неверных суждениях:

1. Основным критерием для подбора биологического объекта в микробной биотехнологии является способность синтезировать целевой продукт.
2. Соматическая гибридизация – один из центральных методов генетической инженерии.
3. Лактозный оперон – пример репрессибельного оперона.
4. Нужный ген в генетической инженерии при воссоздании его на основе изолированной матричной РНК получают при помощи фермента ДНК-зависимой ДНК-полимеразы.
5. По размеру и целевому назначению биореакторы подразделяют на лабораторные, пилотные и промышленные.
6. Для производства аминокислот используют ауксотрофные мутанты.
7. В результате мутации в гене-регуляторе индуцибельные ферменты могут стать конститутивными.
8. Работы в области клеточной инженерии подразумевают создание и использование рекомбинантных ДНК.
9. Система контроля и регулировки биотехнологического процесса позволяет внедрить принцип дифференцированных режимов в производство.
10. Наиболее перспективными являются периодические биотехнологические процессы.

Оценка знаний, умений и навыков, характеризующих этапы формирования компетенций в рамках изучения дисциплины, осуществляется в ходе текущей и промежуточной аттестации.

Текущая аттестация проводится в соответствии с Положением о текущей аттестации обучающихся по программам высшего образования Воронежского государственного университета. Текущая аттестация проводится в формах: устного опроса (индивидуальный опрос, фронтальная беседа, доклады); письменных работ (контрольные работы, тестирования).

Задания для диагностических работ

1) тестовые задания

1. «Ген-маркер» при создании генно-модифицированных организмов необходим для:
(один ответ)

- 1) повышения активности рекомбинанта
- 2) образования компетентных клеток хозяина
- 3) модификации места взаимодействия рестриктаз с субстратом
- 4) отбора рекомбинантов

2. Выбор микроорганизма как продуцента рекомбинантного белка зависит от:
(один ответ)

- 1) степени исследования метаболизма на уровне вида
- 2) способности использовать дешевые и доступные питательные среды
- 3) степени исследования генома
- 4) все варианты верны

2) ситуационные задания с развернутым ответом сложные:

1. В процессе ферментации растительных клеток для увеличения выхода целевого продукта (например, шиконина) было предложено значительно увеличить температуру до 37°C, объем ферментера (более 2000 л), использовать трехлопастную мешалку, увеличить подачу кислорода и повысить влажность среды с 50% до 60-70%. Определите, какие ошибки были допущены при выборе условий ферментации?

Ответ: В процессе ферментации растительных клеток для увеличения выхода целевого продукта необходимо соблюдать определенные условия. Оптимальная температура – около 26°C. Из-за низкой интенсивности дыхания этих клеток потребность их в кислороде соответственно понижена, и необходимость в обеспечении данных культур системой интенсивной аэрации отпадает. В связи с этим при внедрении технологии суспензионного культивирования надо подбирать биореакторы с объемом не более 20 м³ и с системами особого перемешивания (турбинное, восходящий поток воздуха и встряхивание), чтобы не разрушить клетки. Оптимальная влажность для роста культуры – 60-70%.

3) ситуационные с развернутым ответом простые

1. При получении антибиотиков в процессе ферментации в питательной среде возможно избыточное или недостаточное содержание источника углерода - глюкозы. Как в этом случае можно оптимизировать условия ферментации для получения максимального количества целевого продукта?

Ответ: Для каждого штамма продуцента подбирается оптимальный состав среды. С одной стороны, глюкоза – источник углерода и энергии. С другой - продукты катаболизма глюкозы подавляют синтез ферментов, образующих антибиотики, например, бета-лактамы, аминокликозиды и др. Для максимального выхода готового продукта необходимо оптимальное содержание глюкозы в питательной среде.

4) задания, требующего короткого ответа

1. Какой метод очистки интерферонов является наиболее эффективным на сегодняшний день?
Ответ: аффинная хроматография

1) тестовые задания

1. Методами генной инженерии получены

(один ответ)

- 1) инсулин
- 2) интерферон
- 3) соматотропин
- 4) все варианты верны

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

(один ответ)

- 1) богатых источниками фосфора
- 2) богатых источниками азота
- 3) богатых источниками углерода
- 4) бедных питательными веществами

3. Меры безопасности в работе с рекомбинантными белками могут осуществляться на генетическом уровне, что включает:

(один ответ)

- 1) микробиологическое фильтрование
- 2) соблюдение правил GMP
- 3) стерилизацию оборудования
- 4) модификацию генома

4. Какое преимущество имеют иммобилизованные ферменты по сравнению со свободными?

(один ответ)

- 1) меняется их pH-зависимость
- 2) изменяется характер субстратной специфичности
- 3) изменяется тип катализируемой реакции
- 4) появляется возможность многократного использования фермента

2) ситуационные задания с развернутым ответом сложные:

1. Каким образом в условиях фармацевтического производства процесс сушки может оказать влияние на качество препаратов нормофлоры? Обоснуйте возможные методы и виды сушки при получении данной группы препаратов.

Ответ: Препараты нормальной микрофлоры – пробиотики – чаще всего содержат бифидобактерии или лактобактерии в живом виде. Подобные препараты представляют собой лиофилизированные микробные массы живых антагонистически активных штаммов бактерий. Сухие препараты можно получать только щадящими способами сушки - методом сублимации (лиофильной сушки). Заполненные ампулы помещают в морозильные камеры под углом 75 град., замораживают при температуре -40°C , выдерживают 18-24 часа, проводят сублимацию жидкости из состояния льда, нагревают до $+20^{\circ}\text{C}$ короткое время для удаления остаточной влаги и запаивают с газовой защитой.

3) ситуационные с развернутым ответом простые

1. Учитывая особенности биотехнологического производства, следует ли проводить валидацию в соответствии с правилами GMP, если на заводе внедрен новый штамм продуцента или произошла незначительная замена в компонентах питательной среды?

Ответ: Да, следует. Валидация обязательна для каждого нового технологического процесса. Повторная (ревалидация) обязательно проводится при любых, в т.ч. частичных, изменениях в технологии.

4) задания, требующего короткого ответа

1. Как называют сушку из замороженного состояния под вакуумом (например, применяют при получении препаратов нормофлоры)?

Ответ: лиофильная (или сублимация)

2. Приведите общепризнанный термин для обозначения правил организации производства и контроля качества лекарственных средств (ЛС), руководящего нормативного документа для производителей ЛС, для всей продукции медицинского назначения и субстанций

Ответ: правила GMP

3. Как называют вакцины, содержащие лишь отдельные компоненты патогенного микроорганизма?

Ответ: субъединичные

20.2. Промежуточная аттестация

Промежуточная аттестация по дисциплине осуществляется с помощью следующих оценочных средств:

Перечень вопросов к зачету:

№ п/п	Перечень вопросов
1.	Биотехнология как наука, ее задачи. История биотехнологии. Связь биотехнологии с другими науками.
2.	Характеристика основных направлений биотехнологии.
3.	Общая характеристика продуцентов, используемых в биотехнологии. Требования, предъявляемые к продуцентам.
4.	Особенности регуляции метаболизма в микробной клетке.
5.	Пути повышения выхода целевого метаболита продуцента.
6.	Методы подбора продуцентов для культивирования. Использование индуцированного мутагенеза, методов селекции, генетической и клеточной инженерии для подготовки биологических объектов-продуцентов для культивирования.
7.	Основные стадии биотехнологического производства, их характеристика. Сырье и питательные среды для культивирования продуцентов.
8.	Принципы действия и конструкции биореакторов. Классификация биореакторов.
9.	Характеристика систем перемешивания, аэрации, теплообмена, пеногашения, стерилизации, контроля и регулировки биотехнологического процесса.
10.	Масштабирование биотехнологического производства.
11.	Биотехнологические процессы и аппараты периодического культивирования. Модификации периодического культивирования. Кинетические модели роста продуцента в реакторе. Фазы развития продуцента.
12.	Биотехнологические процессы и аппараты непрерывного культивирования. Хемостатный и турбидостатный режимы непрерывного культивирования.
13.	Особенности культивирования микробных, растительных и животных клеток.
14.	Методы выделения, очистки и модификации целевого продукта.
15.	Основы технологии производства первичных метаболитов на примере аминокислот. Медицинское применение аминокислот.
16.	Основы технологии производства первичных метаболитов на примере витаминов. Применение витаминов в медицинской практике.
17.	Технология производства вторичных метаболитов на примере антибиотиков. Классификация и механизмы действия антибиотиков. Медицинское применение антибиотиков.
18.	Источники ферментов и их выделение.
19.	Основы технологии получения ферментных препаратов.
20.	Иммобилизация ферментов – центральный метод инженерной энзимологии. Условия «успешной» иммобилизации ферментов. Преимущества иммобилизованных

	ферментов.
21.	Носители для иммобилизации ферментов.
22.	Характеристика методов физической иммобилизации ферментов: адсорбция на нерастворимых носителях, включение в гели, использование полупроницаемых оболочек (мембран), использование систем двухфазного типа. Методические приемы, достоинства и недостатки каждого из них.
23.	Характеристика химических методов иммобилизации ферментов.
24.	Кинетические аспекты катализа иммобилизованными ферментами. Эффекты распределения реагентов в системе с иммобилизованными ферментами, учет диффузионных затруднений.
25.	Влияние иммобилизации на структурно-функциональное состояние и стабильность ферментов.
26.	Направления использования ферментов в медицине: энзимодиагностике и энзимотерапии. Примеры свободных и иммобилизованных ферментов для медицинских применений.
27.	Биосенсоры, принципы действия и медицинское применение.
28.	История развития метода культур клеток. Основные направления использования культур клеток, тканей и протопластов.
29.	Клеточная инженерия растений. Дедифференцировка и каллусогенез – основа создания клеточных культур. Техника введения в культуру и культивирование изолированных тканей растений.
30.	Особенности каллусных клеток. Поверхностное культивирование каллусных клеток. Глубинное культивирование каллусных клеток. Культивирование отдельных клеток растений.
31.	Методы получения изолированных протопластов растений. Методы культивирования протопластов растительных клеток.
32.	Механизмы слияния изолированных протопластов растительных клеток. Соматическая гибридизация растительных клеток. Возможности соматической гибридизации клеток.
33.	Получение фармацевтических препаратов с помощью культур изолированных клеток и тканей
34.	Гибридомные технологии. Получение и использование моноклональных антител.
35.	Клеточная инженерия животных. Проблемы и перспективы клонирования животных.
36.	Стволовые клетки и их биомедицинское применение.

Перечень вопросов к экзамену:

№ п/п	Перечень вопросов
	Основные этапы генно-инженерных проектов и их характеристика.
2	Ферменты, применяемые в генетической инженерии.
3	Методы получения генов.
4	Векторы, применяемые в генетической инженерии, и требования, предъявляемые к ним.
5	Конструирование векторных молекул.
6	Методы получения рекомбинантных молекул ДНК. Отжиг и лигирование.
7	Введение рекомбинантных молекул ДНК в клетки реципиента.
8	Идентификация и отбор клеточных клонов, содержащих рекомбинантные молекулы ДНК и чужеродный ген.
9	Оптимизация экспрессии генов, клонированных в прокариотических системах.
10	Эукариотические системы экспрессии.
11	Создание библиотек генов.
12	Расшифровка нуклеотидной последовательности фрагментов ДНК.
13	Базы данных нуклеотидных и аминокислотных последовательностей. Геномные проекты.
14	Методы изменения геномов.
15	Конструирование штаммов-продуцентов человеческого инсулина.
16	Конструирование штаммов-продуцентов человеческого соматотропина.
17	Конструирование штаммов-продуцентов человеческих интерферонов.
18	Генетическая инженерия растений. Получение трансгенных растений. Риски, связанные с использованием трансгенных растений.
19	Получение медицинских препаратов с помощью трансгенных растений.
20	Генно-инженерное получение моноклональных антител.
21	Способы получения противовирусных вакцин. Генно-инженерное получение вакцин.

22	Генетическая инженерия животных, ее перспективы.
23	Генетическая инженерия человека, ее перспективы.
24	Протоинженерия (белковая инженерия), ее методы и применение.
25	Генная терапия и ее методы.
26	Вирусные и невирусные системы доставки генов, их преимущества и недостатки.
27	Применение генной терапии.
28	Лекарственные средства на основе олигонуклеотидов.

Контрольно-измерительный материал для зачета и экзамена включает 2 вопроса из перечня вопросов для зачета или экзамена.

Пример контрольно-измерительных материалов к промежуточной аттестации

УТВЕРЖДАЮ
Заведующий кафедрой
биофизики и биотехнологии
В.Г. Артюхов
21.03.2022

Специальность *30.05.02 Медицинская биофизика*
Дисциплина *Б1.О.54 Медицинские биотехнологии*
Форма обучения *очная*
Вид контроля *экзамен*
Вид аттестации *промежуточная*

Контрольно-измерительный материал № 1

1. Основные этапы генно-инженерных проектов и их характеристика.
2. Генная терапия и ее методы.

Преподаватель _____ М.А. Наквасина

Промежуточная аттестация проводится в соответствии с Положением о промежуточной аттестации обучающихся по программам высшего образования.

Контрольно-измерительные материалы промежуточной аттестации включают в себя теоретические вопросы, позволяющие оценить уровень полученных знаний. При оценивании используется качественная шкала оценок. Критерии оценивания приведены ниже.

Требования к выполнению заданий (или шкалы и критерии оценивания)

Для оценивания результатов обучения на зачете используются следующие показатели: владение теоретическими основами дисциплины, способность иллюстрировать ответ примерами, фактами, данными научных исследований.

Для оценивания результатов обучения на экзамене используются следующие показатели: владение теоретическими основами дисциплины, способность иллюстрировать ответ примерами, фактами, данными научных исследований.

Для промежуточной аттестации необходимо выполнить лабораторные работы.

Для оценивания результатов обучения на экзамене используется 4-балльная шкала – «отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно».

Критерии оценивания	Шкала оценок
Обучающийся в полной мере владеет понятийным аппаратом данной области науки (теоретическими основами дисциплины), способен иллюстрировать ответ примерами, фактами, данными научных исследований	<i>Отлично</i>
Обучающийся в целом владеет теоретическими основами дисциплины, допускает 1-2 неточности в ответе.	<i>Хорошо</i>

Обучающийся владеет частично теоретическими основами дисциплины, допускает 1-2 негрубые ошибки в ответе.	<i>Удовлетворительно</i>
Обучающийся демонстрирует отрывочные, фрагментарные знания по программе дисциплины, допускает грубые ошибки в ответе.	<i>Неудовлетворительно</i>