

9. Цели и задачи учебной дисциплины

Целью освоения учебной дисциплины является:

- изучение основных направлений, достижений, проблем и перспектив развития бионанотехнологии.

Задачи учебной дисциплины:

- изучение принципов создания биочипов и направлений их биомедицинского использования;
- изучение типов наночастиц, применяющихся в биологии и медицине;
- изучение методов исследования (характеризации) наночастиц;
- изучение основ использования наночастиц как платформ для создания современных диагностических и терапевтических средств;
- изучение путей поступления наночастиц в организм, механизмов взаимодействия наночастиц с биомолекулами и клетками;
- изучение структурно-функциональных модификаций клеток под влиянием наночастиц;
- изучение проблем и перспектив бионанотехнологии и наномедицины.

10. Место учебной дисциплины в структуре ООП:

Дисциплина относится к блоку 1. Часть, формируемая участниками образовательных отношений.

Для освоения дисциплины студенты должны знать структурно-функциональные свойства белков, нуклеиновых кислот, липидов, углеводов; особенности структурно-функциональной организации клеточных мембран; характеристику клеток крови и их компонентов; основы биотехнологии (стадии биотехнологического производства, этапы работ в области генетической инженерии, основы генной терапии); биофизические методы исследования.

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
ПК-2	Способен проводить научные исследования в области медицины и биологии	ПК-2.3	Определяет новые области исследования и проблемы в сфере разработки биофизических и физико-химических технологий в здравоохранении	Знать: основные направления, достижения, проблемы и перспективы бионанотехнологии и наномедицины; принципы создания биочипов, направления их биомедицинского использования; типы наночастиц, применяющихся в биологии и медицине; методы их исследования (характеризации); пути поступления наночастиц в организм; механизмы взаимодействия наночастиц с биомолекулами и клетками; структурно-функциональные модификации клеток под влиянием наночастиц. Уметь: использовать теоретические знания в области бионанотехнологии в будущей профессиональной деятельности, связанной с получением наночастиц и их использованием в медицине. Владеть: навыками получения наночастиц (липосом, наночастиц серебра, магнитных наночастиц и др.), исследования их характеристик, упаковки в липосомы лекарственных препаратов, исследования процессов взаимодействия клеток крови с наночастицами; навыками исследования

				влияния наночастиц на структурно-функциональное состояние биомолекул и клеток организма.
--	--	--	--	--

12. Объем дисциплины в зачетных единицах/час. — 3/108

Форма промежуточной аттестации *зачет*

13. Трудоемкость по видам учебной работы

Вид учебной работы	Трудоемкость			
	Всего	По семестрам		
		12 семестр		...
Аудиторные занятия	54	54		
в том числе:	лекции	22	22	
	практические			
	лабораторные	22	22	
Самостоятельная работа	54	54		
в том числе: курсовая работа (проект)				
Форма промежуточной аттестации (экзамен – __ час.)				
Итого:	108	108		

13.1. Содержание дисциплины

№ п/п	Наименование раздела дисциплины	Содержание раздела дисциплины	Реализация раздела дисциплины с помощью онлайн-курса, ЭУМК*
1. Лекции			
1.1	Нанотехнологии. Бионанотехнологии	Определения нанотехнологий и их основные направления. Бионанотехнологии и их основные направления. Тераностика.	ЭУМК «Бионанотехнологии» https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=7275
1.2	Биочипы	Бионанотехнологии для медицинской диагностики. Биочипы: принципы создания, типы, биомедицинское применение.	ЭУМК «Бионанотехнологии» https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=7275
1.3	Наночастицы и их использование	Общая характеристика наночастиц. Основные направления использования наночастиц в биологии и медицине. Типы наночастиц, применяющихся в медицине. Техногенные наночастицы. Методы исследования (характеризации) наночастиц. Пути поступления наночастиц в организм. Взаимодействие наночастиц с биомолекулами и механизмы их проникновения в клетки. Влияние наночастиц на структурно-функциональное состояние клеток и их компонентов. Характеристика вирусных наночастиц и их использование в медицине. Преимущества, особенности и функционализация вирусных наночастиц. Вирусные наночастицы на основе аденовирусов и парвовирусов. Липосомы как бионанокапсулы для транспорта биологически активных соединений и лекарств. Методы получения липосом. Создание различных типов липосом и их применение в медицине. Механизмы проникновения липосом в клетки. Мультифункциональные дендритные молекулы: перспективы применения в медицине и биологии.	ЭУМК «Бионанотехнологии» https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=7275

		<p>Строение и свойства дендримеров. Дендримеры – универсальная система доставки лекарственных препаратов в клетки-мишени. Наночастицы на основе хитозана и их биомедицинское применение. Наноантитела: применение в биологии и медицине. Неорганические наночастицы и их биомедицинское применение. Магнитные наночастицы. Квантовые точки и их применение. Золотые и серебряные наночастицы, их применение в биологии и медицине. Углеродные наночастицы и их биомедицинское использование. Понятие о фотосенсибилизаторах и фотодинамической терапии. Бионанотехнологические подходы для создания современных фотосенсибилизаторов. Системы доставки нуклеиновых кислот в клетки. Доставка нуклеиновых кислот в клетки с использованием вирусных векторов. Нанотранспортные системы доставки нуклеиновых кислот в клетки-мишени: липоплексы, липосомы, векторы на основе белков, углеводные векторы, другие типы наночастиц для доставки нуклеиновых кислот. Липоплексы и перспективы их применения в биологии и медицине. Применение нуклеиновых кислот в бионанотехнологии. Проблемы бионанотехнологии и наномедицины. Перспективы нанотехнологий.</p>	
2. Практические занятия			
3. Лабораторные занятия			
3.1	Биочипы	Бионанотехнологии для медицинской диагностики. Биочипы: принципы создания, типы, биомедицинское применение.	-
3.2	Наночастицы и их использование	<p>Типы наночастиц, применяющихся в медицине. Методы исследования (характеризации) наночастиц. Измерение размеров наночастиц методом динамического светорассеяния. Ознакомление с работой системы для характеристики наночастиц Malvern Zetasizer Nano. Исследование размеров наночастиц. Характеристика липосом. Методы получения липосом. Включение в липосомы инсулина, препарата «Веторон».</p> <p>Фотосенсибилизаторы. Фотодинамическая терапия. Определение жизнеспособности опухолевых клеток асцитной карциномы Эрлиха после генерации синглетного кислорода в присутствии фотосенсибилизатора. Определение жизнеспособности лимфоцитов человека после генерации синглетного кислорода в присутствии фотосенсибилизатора. Исследование изменений структурного состояния мембран лимфоцитов человека после генерации синглетного кислорода в присутствии фотосенсибилизатора. Влияние наночастиц и ионов серебра на структурно-функциональное состояние клеток. Исследование влияния коллоидного серебра и нитрата серебра на уровень жизнеспособности клеток асцитной карциномы Эрлиха. Исследование влияния коллоидного серебра и нитрата серебра</p>	-

		<p>на структурное состояние эритроцитов человека. Исследование влияния коллоидного серебра и нитрата серебра на уровень жизнеспособности лимфоцитов человека.</p> <p>Исследование изменений каталитической активности лактатдегидрогеназы и сукцинатдегидрогеназы лимфоцитов человека после воздействия коллоидного серебра и нитрата серебра.</p> <p>Исследование влияния хитозана на структурное состояние белков и клеток крови. Исследование влияния хитозана на структурное состояние эритроцитов человека. Исследование спектров поглощения гемоглобина человека в присутствии хитозана. Исследование антирадикальной активности хитозана.</p> <p>Исследование влияния углеродных наночастиц на структурное состояние белков и клеток крови. Исследование влияния углеродных нанотрубок и фуллерена на структурное состояние эритроцитов человека. Исследование спектров поглощения гемоглобина человека в присутствии углеродных нанотрубок и фуллерена. Исследование влияния углеродных нанотрубок и фуллерена на уровень жизнеспособности клеток асцитной карциномы Эрлиха.</p> <p>Магнитные наночастицы и их биомедицинское применение. Получение магнитных наночастиц. Исследование влияния магнитных наночастиц на структурное состояние клеток крови человека.</p> <p>Исследование процессов гибели клеток, модифицированных воздействием наночастиц. Определение уровня экспрессии Fas-рецепторов лимфоцитов человека, модифицированных воздействием наночастиц. Определение активности эффекторной каспазы-3 лимфоцитов человека, модифицированных воздействием наночастиц. Определение количественных параметров апоптоза лимфоцитов человека, модифицированных воздействием наночастиц.</p>	

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	Нанотехнологии. Бионанотехнологии	2	-	-	4	6
2	Биочипы	2		2	6	100
3	Наночастицы и их использование	18		20	44	82
	Итого:	22		22	54	98

14. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины:

Изучение дисциплины предусматривает чтение лекций, проведение лабораторных занятий и самостоятельную работу студентов. Выполнение лабораторных работ и самостоятельная работа осуществляются с использованием конспектов лекций и учебного и учебно-методического пособий. Студенты выполняют лабораторные работы, отвечают на тестовые задания, 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.15).

На лабораторных занятиях студенты либо индивидуально, либо в составе малой группы выполняют учебно-исследовательскую работу. В ходе выполнения лабораторных работ студенты приобретают навыки обращения с биологическими объектами, лабораторным оборудованием и инструментарием, самостоятельно осуществляют эксперименты, регистрируют, анализируют и интерпретируют результаты бионанотехнологических исследований. Результаты учебно-исследовательской работы, включая необходимые расчеты, заключения и выводы, ответы на вопросы (задания) оформляются в рабочей тетради студента в виде протокола исследования. В конце лабораторного занятия результаты и материалы учебно-исследовательской работы докладываются преподавателю, при необходимости обсуждаются в группе (отчет о лабораторном занятии). В случаях пропуска лабораторного занятия по каким-либо причинам студент обязан его самостоятельно выполнить под контролем преподавателя во время индивидуальных консультаций.

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

Текущая аттестация по дисциплине проводится 2 раза в семестр. Текущие аттестации включают в себя регулярные отчеты студентов по лабораторным работам, выполнение тестовых и иных заданий к лекциям и разделам дисциплины.

При подготовке к текущей аттестации студенты изучают и конспектируют рекомендуемую преподавателем учебную литературу по темам лекционных и лабораторных 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. Формой промежуточной аттестации знаний, умений и навыков обучающихся является зачет.

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

а) основная литература:

№ п/п	Источник
1	Наквасина М.А. Бионанотехнологии: достижения, проблемы, перспективы развития / М.А. Наквасина, В.Г. Артюхов: Воронеж: Издательский дом ВГУ, 2015. – 152 с.
2	Дмитриев А.С., Нанотехнологии в медицине [Электронный ресурс] : учеб. пособие / Дмитриев А.С., Науменко В.Ю., Алексеев Т.А.. — Электрон. дан. — Москва : Издательский дом МЭИ, 2012. — 200 с. - ЭБС "Лань"— URL: https://e.lanbook.com/book/72245 .
3	Биомедицинская инженерия: проблемы и перспективы [Электронный ресурс] : учеб. пособие / Г.Н. Пахарьков. - СПб. : Политехника, 2011. ЭБС "Консультант студента"- URL: http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785732509830.html

б) дополнительная литература:

№ п/п	Источник
2	Наквасина М.А. Основы бионанотехнологии / М.А. Наквасина, В.Г. Артюхов: Воронеж: Издательский дом ВГУ, 2016. – 72 с.
3	Глик Б. Молекулярная биотехнология. Принципы и применение / Б. Глик, Дж. Пастернак. – М.: Мир, 2002. - 589 с.
4	Алфимов М.В. Нанотехнологии: определения и классификация / М.В. Алфимов, Л.М. Гохберг, К.С. Фурсов // Российские нанотехнологии. – 2010. – Т. 5, № 7-8. – С. 8-15.
5	Атабеков И.Г. Применение вирусных структур в качестве инструментов нанотехнологий / И.Г. Атабеков // Российские нанотехнологии. – 2008. – Т. 3, № 1-2. – С. 132-142.
6	Зайцев С.Ю. Супрамолекулярные наноразмерные системы на границе раздела фаз: Концепции и перспективы для биотехнологий / С.Ю. Зайцев. – М.: ЛЕНАНД, 2010. – 208 с.
7	Кобаяси Н. Введение в нанотехнологию / Н. Кобаяси. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2005. – 134 с.
8	Конструирование и перспективы использования в медицине рекомбинантных аденовирусных наноструктур / И.Л. Тутьихина, М.М. Шмаров, Д.Ю. Логунов, Б.С. Народницкий, А.Л. Гинцбург // Российские нанотехнологии. – 2009. – Т. 4, № 11-12. – С. 82-92.
9	Кузнецова С.А. Нанотранспортные системы адресной доставки нуклеиновых кислот в клетки / С.А. Кузнецова, Т.С. Орецкая // Российские нанотехнологии. – 2010. – Т. 5, № 9-10. – С. 40-52.
10	Мартынова Е.У. Наночастицы: перспективы использования в медицине и ветеринарии / Е.У.

	Мартынова, Е.Н. Козлов, Д.В. Муха // Успехи современной биологии. – 2012. – Т. 132, № 5. – С. 435-447.
11	Нанонаука и нанотехнологии. Энциклопедия систем жизнеобеспечения. М.: ЮНЕСКО: Edss: Магистр-Пресс, 2010. – 991 с.
12	Пиотровский Л.Б. Очерки о наномедицине / Л.Б. Пиотровский. – С.-Пб.: Европейский Дом, 2013. – 207 с.
13	Подколотная О.А. Пути поступления наночастиц в организм млекопитающих, их биосовместимость и клеточные эффекты / О.А. Подколотная, И.В. Игнатъева, Н.Л. Подколотный, Н.А. Колчанов // Успехи современной биологии. – 2012. – Т. 132, № 1. – С. 3-15.
14	Пул-мл. Ч. Нанотехнологии / Ч. Пул-мл., Ф. Оуэнс. – М.: Техносфера, 2006. – 336 с.
15	Рамбиди Н.Г. Структура и свойства наноразмерных образований. Реалии современной нанотехнологии / Н.Г. Рамбиди. – Долгопрудный: Издательский Дом «Интеллект», 2011. – 376 с.
16	Тараховский Ю.С. «Интеллектуальные» липосомальные наноконтейнеры в биологии и медицине / Ю.С. Тараховский // Биохимия. – 2010. – Т. 75, вып. 7. – С. 920-935.
17	Тараховский Ю.С. Трансфекция клеток ДНК-липидными комплексами – липоплексами / Ю.С. Тараховский // Биохимия. – 2009. – Т. 74, вып. 12. – С.1589-1602.
18	Тиллиб С.В. «Верблюжьих наноантитела» - эффективный инструмент для исследований, диагностики и терапии / С.В. Тиллиб // Молекулярная биология. – 2011. – Т. 45, № 1. – С. 77-85.
19	Чечеткин В.Р. Биочипы для медицинской диагностики / В.Р. Чечеткин, Д.В. Прокопенко, А.А. Макаров, А.С. Заседателев // Российские нанотехнологии. – 2006. – Т. 1, № 1-2. – С. 13-27.
20	Шчарбин Д.Г. Дендримеры в трансфекции генов / Д.Г. Шчарбин, Б.Клайнерт, М. Брышевска // Биохимия. – 2009. – Т.74, вып. 10. – С. 1314-1326.
21	Яббаров Н.Г. Мультифункциональные дендритные молекулы: перспективы применения в медицине и биологии / Н.Г. Яббаров, Г.А. Посыпанова, Е.А. Воронцов / Молекулярная медицина. – 2012, № 6. – С. 37-46.

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

№ п/п	Ресурс
1	Электронный каталог Научной библиотеки Воронежского государственного университета. – http://www.lib.vsu.ru
2	Elibrary.ru – научная электронная библиотека
3	ЭУМК «Бионанотехнологии» https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=7275 на платформе «Электронный университет ВГУ»

16. Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы

№ п/п	Источник
1	Наквасина М.А. Бионанотехнологии: достижения, проблемы, перспективы развития / М.А. Наквасина, В.Г. Артюхов: Воронеж: Издательский дом ВГУ, 2015. – 152 с.
2	Наквасина М.А. Основы бионанотехнологии / М.А. Наквасина, В.Г. Артюхов: Воронеж: Издательский дом ВГУ, 2016. – 72 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 «Бионанотехнологии», расположенного по адресу: <https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=7275> на портале «Электронный университет ВГУ».

18. Материально-техническое обеспечение дисциплины:

Учебная аудитория для проведения занятий лекционного типа Специализированная мебель, экран для проектора, проектор Acer X115H DLP, ноутбук Lenovo G500 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	г. Воронеж, площадь Университетская, д.1, пом. I, ауд. 61

<p>Специализированная мебель, лабораторная посуда, рН-метр портативный HI83141, микроскопы Микмед, Спектрофотометр ПЭ-54-00 УФ, программно-методический комплекс биохимический анализа, центрифуга Eppendorf, шейкер-инкубатор для планшета Elmi SHAKER ST 3</p>	
<p>Учебная аудитория для проведения занятий семинарского типа (лабораторные занятия), для проведения групповых и индивидуальных консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации</p> <p>Специализированная мебель, биохимический люминометр БХЛ-07, спектрофотометр СФ-2000; весы портативные Scout-Pro, дистиллятор с баком накопителем Liston; компьютер (системный блок Celeron, монитор SyncMaster 753DFX); мешалка магнитная MS-300; микроскоп медицинский БИОМЕД исполнение БИОМЕД 2; мобильный компьютерный комплекс КАИ-М; рН-метр карманный, короткий электрод; сушилка для посуды электрическая Экрос ПЭ-2010; термостат ЛАБ-ТЖ-ТС-01/12-100; термостат твердотельный цифровой Bio TDB-100; термостат электрический суховоздушный ТС-1/80 СПУ; "Униплан" планшетный фотометр с 2-мя фильтрами; центрифуга MiniSpin для пробирок; УЗ-диспергатор SONICATOR Q500, QSONICA; роторный испаритель IKA RV-10</p>	<p>г. Воронеж, площадь Университетская, д.1, пом. I, ауд. 68</p>

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.	Нанотехнологии. Бионанотехнологии	ПК-2: Способен проводить научные исследования в области медицины и биологии	ПК-2.3: Определяет новые области исследования и проблемы в сфере разработки биофизических и физико-химических технологий в здравоохранении	Вопросы к разделу «Нанотехнологии. Бионанотехнологии» Тесты
2.	Биочипы	ПК-2: Способен проводить научные исследования в области медицины и биологии	ПК-2.3: Определяет новые области исследования и проблемы в сфере разработки биофизических и физико-химических технологий в здравоохранении	Вопросы к разделу «Биочипы» Тесты
3.	Наночастицы и их использование	ПК-2: Способен проводить научные исследования в области медицины и биологии	ПК-2.3: Определяет новые области исследования и проблемы в сфере разработки биофизических и физико-химических технологий в здравоохранении	Вопросы к разделу «Наночастицы и их использование» Тесты Лабораторные работы

№ п/п	Наименование раздела дисциплины (модуля)	Компетенция(и)	Индикатор(ы) достижения компетенции	Оценочные средства
Промежуточная аттестация форма контроля – зачет				<i>Перечень вопросов к зачету,</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:

Пример лабораторной работы по дисциплине

Лабораторная работа № 1. Получение липосом

Цель работы: освоение методов получения липосом.

Материалы и оборудование: соевый лецитин, содержащий 90 % фосфатидилхолина (Sigma), этанол, 0,01 моль/л натрий-фосфатный буфер (pH 7,4), роторный испаритель (IKARV10 control), ультразвуковой дезинтегратор Qsonica Sonicators, липосомальный экструдер LP-50 (LipoFast) с размером пор мембранного фильтра 100 нм, спектрофотометр СФ-2000.

Ход работы:

Раствор лецитина в этиловом спирте (1 %) выпаривают в роторном испарителе IKARV10 control при температуре водяной бани 60 °С. На стенке испарительной колбы получается пленка липидов. В колбу добавляют 0,01 моль/л натрий-фосфатный буфер (pH 7,4), в объеме, равном объему раствора лецитина в этаноле, перемешивают в течение 1 мин.

Далее суспензию липидов озвучивают на ультразвуковом дезинтеграторе Qsonica Sonicators в течение 15 мин (частота 20 кГц, 10-секундный импульс с перерывом 3 секунды).

Для получения однослойных липосом суспензию липидов продавливают в липосомальном экструдере LP-50 через мембранный фильтр с размером пор 100 нм.

Для приблизительной оценки диаметра полученных липосом используют спектрофотометрический метод для определения диаметра липидных частиц по мутности суспензии. Определяют поглощение суспензии липосом, разведенной до концентрации лецитина 1 мг/мл на спектрофотометре в кварцевых кюветах с толщиной 1 см при длине волны 436 нм. Если поглощение суспензии менее 0,1, считают, что липосомы имеют достаточно узкое распределение по размеру и пригодны для использования в эксперименте.

Ответить на вопросы:

1. Что представляют собой липосомы? Каково их строение?
2. Охарактеризовать методы получения липосом.
3. Какие методы могут быть использованы для характеристики структуры и свойств липосом?
4. Какие факторы могут влиять на структуру липидного бислоя липосом различного размера и состава?
5. Охарактеризуйте типы липосом, используемых для активной адресации лекарственных препаратов в клетки-мишени.

Критерии оценки:

Критериями оценивания компетенций (результатов) являются:

- подготовка к занятию (оформление занятия в рабочей тетради в соответствии с методическими рекомендациями);
- ответы на устные вопросы по теме занятия и содержанию лабораторной работы;
- активность и самостоятельность при выполнении задания;
- оформления результатов в соответствии с методическими рекомендациями;
- умение анализировать, обсуждать полученные результаты и самостоятельно формулировать выводы.

Работа считается выполненной и зачтенной, если студент в конце занятия представил отчет в соответствии с данными методическими рекомендациями.

Тестовые задания:

Задание № 1. Выбрать правильный ответ.

1. Термин «нанотехнология» предложен: а) Н. Танигучи; б) Р. Фейнманом; в) Э. Дреслером; г) Г. Биннингом.

2. Метод, основанный на изучении ван-дер-ваальсового (дисперсионного) взаимодействия атомов острия иглы кантилевера и поверхности исследуемого образца, - это: а) сканирующая туннельная микроскопия; б) атомно-силовая микроскопия; в) электронная просвечивающая микроскопия; г) световая микроскопия.
3. Изучением принципов создания и функционирования биологических наноразмерных систем занимается: а) технология и специальное оборудование для создания и производства наноматериалов и наноустройств; б) наномедицина; в) бионанотехнология; г) нанoeлектроника.
4. На свойстве антител распознавать антигены основаны: а) олигонуклеотидные биочипы; б) белковые биочипы; в) экспрессионные биочипы; г) олигосахаридные биочипы.
5. Эффект повышенной проницаемости и удержания веществ опухолевыми тканями используется для: а) активного нацеливания терапевтических и диагностических средств; б) пассивного нацеливания терапевтических и диагностических средств; в) внешнего нацеливания терапевтических и диагностических средств; г) неадресной доставки терапевтических и диагностических средств;

Задание № 2. Выбрать правильные ответы:

1. Наиболее перспективными направлениями бионанотехнологии являются: а) изучение и разработка объемных материалов пленок и волокон; б) разработка систем доставки лекарств; в) молекулярная визуализация; г) контроль свойств и стандартизация наноматериалов и наноустройств; д) общие вопросы безопасности наноматериалов и наноустройств; е) молекулярные биосенсоры.
2. К наночастицам на основе неорганических веществ относят: а) квантовые точки; б) фуллерены; в) дендримеры; г) кремниевые наночастицы; д) золотые наносферы; е) липоплексы.
3. Способностью к самосборке обладают: а) липосомы; б) углеродные нанотрубки; в) фуллерены; г) вирусные наночастицы; д) дендримеры; е) липоплексы.
4. Наночастицы поступают в организм в основном через: а) кожу; б) нервную систему; в) желудочно-кишечный тракт; г) органы чувств; д) дыхательную систему; е) кровь.
5. Поступление наночастиц в организм определяется: а) размерами наночастиц; б) состоянием антиоксидантной системы организма; в) поверхностным зарядом наночастиц; г) типом материала, из которого изготовлены наночастицы; д) состоянием нервной системы организма; е) состоянием иммунной системы организма.
6. «Корона» наночастицы, образованная в плазме крови, состоит из: а) иммуноглобулинов; б) гистонов; в) альбумина; г) протамина; д) белков системы комплемента; е) олигонуклеотидов.

Задание № 3. Назвать термины.

1. Синтетические полимеры со строго регулируемыми физическими и химическими параметрами, структура которых образована расходящимися в стороны от центрального ядра ветвями мономерных субъединиц, - это ...
2. Неорганические полупроводниковые наночастицы, флуоресцирующие в широком диапазоне длин волн в зависимости от размеров частицы, - это ...
3. Однослойные или многослойные везикулы, ограниченные двуслойной липидной мембраной, - это...
4. Амфифильные коллоидные структуры, образованные в водных растворах из мономеров при их определенной концентрации, - это...
5. Каркасные цилиндрические однослойные или многослойные углеродные структуры, имеющие вид полых замкнутых оболочек, - это...

Задание 4. Оценить, верно или неверно суждение. Исправить ошибки в неверных суждениях.

1. Метод динамического светорассеяния позволяет определить размеры, дзета-потенциал и молекулярную массу наночастиц.
2. К техногенным наночастицам относят углеродные нанотрубки и квантовые точки.
3. Наиболее важными направлениями бионанотехнологии и наномедицины является создание новых наноразмерных лекарственных средств и разработка систем адресной доставки лекарств, методов молекулярной визуализации на основе наночастиц, систем диагностики *in vitro* и *in vivo*.
4. Для исследования размеров и структуры липосом используют сканирующую туннельную микроскопию.
5. Для стандартизации наночастиц используют такие показатели, как размер, форму, наличие агрегации, площадь поверхности, пористость, растворимость, стабильность.
6. Суть экструзионного метода получения липосом заключается в диспергировании в водном буферном растворе пленки фосфолипидов, полученной путем выпаривания неполярного растворителя в ротационном испарителе.
7. Комплексы ДНК с катионными липидами называются липоплексы. Одним из механизмов цитотоксичности серебряных наночастиц является плазмонный резонанс.
8. Для оценки распределения липосом по размеру используют методы электронной микроскопии, светорассеяния, ультрацентрифугирования, гель-хроматографии.
9. Генерация свободных радикалов, индуцирующая окислительный стресс, является одним из основных механизмов токсичности наноматериалов *in vitro*.
10. Хитозан проявляет гемолитическую и тромbogenную активность.

11. Фотодинамические процессы осуществляются в присутствии фотосенсибилизатора с участием молекулярного кислорода.
12. Вирусные наночастицы устойчивы к биодegradации.
13. pH-чувствительные и термочувствительные липосомы позволяют повысить эффективность действия липосомных нанотранспортных средств.
14. Метод атомно-силовой микроскопии позволяет изучать элементный состав наночастиц.
15. Наночастицы – эффективные платформы для создания multifunctionальных терапевтических и диагностических средств.
16. Наноантитела проявляют антибактериальные эффекты.
17. Аптамеры перспективны для создания диагностических средств и новых лекарственных препаратов.
18. Для характеристики наночастиц используют метод электронного парамагнитного резонанса.
19. В биологической среде на поверхности наночастицы может образовываться так называемая «корона», состоящая из биологических макромолекул, преимущественно белков.
20. Рибозимы – искусственные нуклеиновые кислоты, обладающие каталитической активностью.
21. Биочипы используют для внедрения в медицину тераностического подхода к лечению заболеваний.
22. Динеин и ТАТ-пептиды используют для доставки нуклеиновых кислот в ядро клетки.
23. Углеродные нанотрубки используют в тканевой инженерии в качестве каркасного материала и создания биодegradируемых имплантов при регенерации тканей.
24. Углеродные нанотрубки и фуллерены — каркасные углеродные структуры, имеющие вид полых замкнутых оболочек.
25. Метод атомно-силовой микроскопии основан на резонансном поглощении нанокластером падающего электромагнитного излучения.
26. Иммунолипосомы предназначены для активации клеточного и гуморального иммунитета.
27. Аптамеры – это наночастицы, полученные на основе дендримеров.
28. Квантовые точки — наноразмерные гетероструктуры из нескольких видов материалов, обладающие свойством излучать дискретную энергию с фиксированной длиной волны при облучении в зависимости от размеров частицы.
29. Нанороботы (подвижные молекулы) создают на основе липоплексов.
30. Невирусные нанотранспортные системы доставки нуклеиновых кислот обеспечивают высокую аффинность к клеткам-мишеням.
31. Дендримеры используются для доставки в клетки нуклеиновых кислот, в том числе для трансфекции клеток *in vitro* и генной терапии.
32. Эффективность систем адресной доставки лекарственных средств к опухолевым клеткам составляет в настоящее время 80 %.
33. Нарушение целостности липидного бислоя светочувствительных липосом и высвобождение лекарственного препарата инициируется фотохимическими процессами окисления с участием синглетного молекулярного кислорода.
34. Липосомальный доксорубин используют для лечения бактериальных инфекций.
35. Наночастицы поступают в клетки-мишени по механизму конститутивного и регулируемого экзоцитоза.
36. Биочипы предназначены для молекулярного считывания и обработки больших объемов биологической информации при проведении многопараметрического анализа микрообразца биологического материала.
37. Большое разнообразие пространственных структур характерно для молекул ДНК, а не РНК.
38. Нанотехнологии — технологии, направленные на создание и эффективное практическое использование нанообъектов и наносистем с заданными свойствами и характеристиками.
39. Антибактериальным действием обладают наночастицы серебра, хитозана и оксида алюминия.
40. Вирусные наночастицы — белковые структуры, сформированные на основе вирусных капсидов.

Вопросы к разделу «Нанотехнологии. Бионанотехнологии»

Дайте определение нанотехнологий.

Каковы основные направления нанотехнологий?

Что представляют собой бионанотехнологии?

Каковы основные перспективные направления бионанотехнологий?

Что представляет собой наномедицина?

Что понимают под термином «наночастица»?

Какие методы используют для исследования наночастиц? Охарактеризуйте эти методы.

Вопросы к разделу «Биочипы»

Какие устройства называют биологическими микрочипами (биочипами)?

Какие принципы лежат в основе работы биочипов?
Какие типы биочипов вы знаете? Охарактеризуйте их.
Каковы основные компоненты биочипов?
Каковы направления практического использования биочипов?

Вопросы к разделу «Наночастицы и их использование»

1. Что представляют собой дендримеры? В чём преимущества дендримеров как транспортных средств по сравнению с другими типами наночастиц? Каковы перспективы использования дендримеров в биоинженерии и биомедицине?
2. Что представляют собой наноантитела? Каковы возможности использования наноантител в биологии и медицине?
3. Что понимают под термином «функционализация» наночастиц?
4. Какие особенности наночастиц обуславливают возможности их применения в биомедицинских исследованиях?
5. Охарактеризуйте векторы на основе вирусов, предназначенные для доставки нуклеиновых кислот в клетки. В чём заключаются их преимущества и недостатки?
6. Каковы основные направления использования наночастиц в биологии и медицине?
7. Каковы преимущества вирусных наночастиц по сравнению с другими наночастицами, используемыми в биомедицине? Как осуществляют «функционализацию» вирусных наночастиц?
8. Каковы возможные пути поступления наночастиц в организм человека и животных?
9. Охарактеризуйте невирусные нанотранспортные системы для доставки нуклеиновых кислот в клетки. Каковы их преимущества и недостатки?
10. От каких свойств наночастиц зависит их поступление в организм и проникновение в клетки?
11. Что представляют собой фуллерены и нанотрубки? Как они используются в бионанотехнологии?
12. С какими компонентами крови могут взаимодействовать наночастицы? Каковы возможные «последствия» таких взаимодействий?
13. Какие неорганические наночастицы используются в настоящее время в биологии и медицине? Каковы их особенности, преимущества и недостатки по сравнению с другими типами наночастиц?
14. Каковы механизмы проникновения наночастиц в клетки?
15. Каковы перспективы создания новых наночастиц на основе вирусов для использования в биомедицине?
16. Какие внутриклеточные процессы могут инициировать наночастицы?
17. Каковы преимущества липосом как транспортных систем для доставки лекарств и биомолекул в клетки по сравнению с другими наночастицами?
18. Какие структурно-функциональные модификации в клетках и их компонентах индуцируют наночастицы?
19. Каковы преимущества инкапсулированных лекарств по сравнению с их традиционными формами?
20. Каковы возможные механизмы реализации цитотоксичности наночастиц?
21. Каковы возможные пути повышения эффективности доставки липосомных препаратов в клетки (ткани) – мишени и их терапевтического действия?
22. Какие факторы необходимо учитывать при создании наночастиц для биомедицинского использования?
23. Что представляют собой липоплексы? Для чего их используют? Каковы их преимущества по сравнению с другими типами наночастиц?

Задания для диагностических работ

Тесты

Изучением принципов создания и функционирования биологических наноразмерных систем занимается:

- а) технология и специальное оборудование для создания и производства наноматериалов и наноразмерных устройств;
- б) наномедицина;
- в) бионанотехнология;
- г) нанoeлектроника.

Способностью к самосборке обладают:

- а) липосомы;
- б) углеродные нанотрубки;
- в) дендримеры;
- г) магнитные наночастицы.

Метод характеристики наночастиц, основанный на изучении ван-дер-ваальсового (дисперсионного) взаимодействия атомов острия иглы кантилевера и поверхности исследуемого образца, - это:

- а) сканирующая туннельная микроскопия;
- б) атомно-силовая микроскопия;
- в) электронная просвечивающая микроскопия;
- г) световая микроскопия.

Для оценки распределения наночастиц по размеру используют метод:

- а) электронного парамагнитного резонанса;
- б) динамического светорассеяния;
- в) ультрацентрифугирования;
- г) электрофореза;

«Корона» наночастицы, образованная в плазме крови, состоит из:

- а) ДНК;
- б) гистонов;
- в) альбумина;
- г) протамина.

На свойстве антител распознавать антигены основаны:

- а) олигонуклеотидные биочипы;
- б) белковые биочипы;
- в) экспрессионные биочипы;
- г) олигосахаридные биочипы.

К наночастицам на основе неорганических веществ не относят:

- а) квантовые точки;
- б) дендримеры;
- в) золотые наносферы;
- г) магнитные наночастицы.

В тканевой инженерии в качестве каркасного материала и создания биodeградируемых имплантов при регенерации тканей используют:

- а) липосомы;
- б) углеродные нанотрубки;
- в) квантовые точки;
- г) дендримеры.

Вопросы с развернутыми ответами:

Дайте определение термина «наночастицы». Охарактеризуйте свойства наночастиц, наиболее важные для их биомедицинского применения.

ОТВЕТ: Наночастицы определяются как объекты или устройства, размеры которых, по крайней мере, в двух измерениях лежат на наномасштабе (как правило, менее 10 нм), и которые обнаруживают новые свойства, физические, химические или биологические, либо изменяют свойства макроматериалов вследствие своего размера.

Наночастицы имеют малые размеры — от 1 до 100 нм. Для них характерна крайне высокая удельная поверхность (более $60 \text{ м}^2/\text{см}^3$), поэтому значительная часть образующих их атомов и молекул (и, соответственно, реактивных групп) экспонируется на поверхности наночастицы. Эта особенность, а также чрезвычайно высокая кривизна поверхности, громадная избыточная свободная поверхностная энергия и крайне высокие величины напряженности

электростатического поля у их поверхности существенно изменяют физико-химические и биологические свойства наночастиц по сравнению с более крупными частицами того же состава. К таким свойствам относятся: растворимость, реакционная способность, адсорбционная емкость, способность к агрегации, прочность. Малый размер наночастиц позволяет им непосредственно взаимодействовать с биомолекулами на поверхности и внутри клеток. Наночастицы могут встраиваться в мембраны, проникать в клетки и клеточные органеллы, взаимодействовать с нуклеиновыми кислотами, белками, липидами, полисахаридами, в результате чего возможны изменения функций различных биологических структур. Все эти свойства наночастиц определяют особенности их биокинетики, биологической активности и распределения в организме.

При создании наночастиц с заданными свойствами существует возможность контроля их строения вплоть до трехмерной структуры каждой отдельной составляющей молекулы. На основе наночастиц (в том числе модифицированных) можно создавать «мультифункциональные» (полимодалные) системы. Они позволяют направлять доставку лекарственного вещества в определенные специфические участки организма, ограничивая его неспецифическое распространение, подбирать необходимую оптимальную дозу препарата и продлевать время удержания его в организме. Применение наночастиц в качестве носителей (платформ) лекарственных веществ дает возможность использовать препараты с низкой растворимостью или нерастворимые в воде, характеризующиеся низкой биодоступностью, нестабильные и токсичные соединения.

Важным свойством наночастиц при медицинском использовании является их способность преодолевать физиологические барьеры: гематоретинальный, гематоэнцефалический.

Возможны различные способы введения в организм лекарственных препаратов на основе наночастиц, в том числе, внутриглазное, назальное, пульмональное, которые невозможно использовать в случае традиционных лекарственных средств.

Каковы основные пути доставки терапевтических и диагностических средств на основе наночастиц к клеткам-мишеням?

ОТВЕТ: Выделяют два основных пути доставки (таргетинга) терапевтических и диагностических средств на основе наночастиц в опухолевые клетки. Первый — это пассивная доставка или адресация (пассивное нацеливание), при которой наночастицы сами способны достигать целевого участка благодаря присущим им специфическим свойствам (размеру, липофильности и др.), а также особенностям опухолей. Одним из основных подходов для пассивной доставки препаратов в солидные опухоли является использование EPR-эффекта (эффект повышенной проницаемости и удержания веществ опухолевыми тканями). EPR-эффект связан с тем, что кровеносные сосуды опухолей менее плотные, поэтому частицы из кровотока легче проникают в опухолевую ткань. Это позволяет макромолекулам белковой и липидной природы, в том числе и наночастицам, проникать через кровеносное русло и накапливаться в прилежащих тканях. Благодаря малым размерам наночастицы могут захватываться М-клетками Пейеровых бляшек в желудочно-кишечном тракте и доставляться непосредственно к клеткам лимфатической системы. Это важно для доставки противоопухолевых препаратов к метастазам.

Второй путь доставки лекарственных и диагностических средств к клеткам-мишеням — активный, который достигается путем различных модификаций поверхности наночастицы молекулами, действующими по принципу «лиганд-рецептор», либо путем использования модифицированных наночастиц, чувствительных к стимулам физической и химической природы (магнитному полю, pH, температуре, свету, ультразвуку). В первом случае медицинские препараты направляются к целевым клеткам определенного типа и концентрируются в них (происходит активное нацеливание). Во втором случае осуществляется внешнее нацеливание или наведение. В случае внешнего наведения чаще всего используются ферромагнитные частицы, связанные с активным веществом, направляемые в опухоль внешним магнитным полем, которое заставляет их перемещаться в требуемом направлении.

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).

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 выставления зачета необходимо выполнить лабораторные работы.

Для оценивания результатов обучения на зачете используется – зачтено, не зачтено.

Соотношение показателей, критериев и шкалы оценивания результатов обучения

Критерии оценивания компетенций	Шкала оценок
Обучающийся владеет понятийным аппаратом данной области науки (теоретическими основами дисциплины), способен иллюстрировать ответ примерами, фактами, данными научных исследований. Выполнение лабораторных работ.	<i>Зачтено</i>
Обучающийся демонстрирует отрывочные, фрагментарные знания по программе дисциплины, допускает грубые ошибки в ответе.	<i>Не зачтено</i>

20.2. Промежуточная аттестация

Промежуточная аттестация по дисциплине осуществляется с помощью следующих оценочных средств:

Перечень вопросов к зачету:

Определения нанотехнологий и их основные направления.
Определения бионанотехнологии, задачи бионанотехнологии.
Понятие о наномедицине. Понятие о тераностике.
Биочипы: принципы создания, типы, биомедицинское применение.
Общая характеристика наночастиц.
Техногенные наночастицы.
Методы исследования (характеризации) наночастиц.
Основные направления использования наночастиц в биологии и медицине.
Типы наночастиц, применяющихся в медицине: липосомы, мицеллы, микросферы, собственно наночастицы, дендримеры, неорганические наночастицы, вирусные наночастицы, углеродные нанотрубки и фуллерены.
Пути поступления наночастиц в организм.
Взаимодействие наночастиц с биомолекулами и механизмы их проникновения в клетки.
Влияние наночастиц на структурно-функциональное состояние клеток и их компонентов.
Липосомы как бионанокапсулы для транспорта биологически активных соединений и лекарств.
Методы получения липосом.
Создание различных типов липосом и их применение в биологии и медицине.
Упаковка в липосомы биомолекул и лекарственных препаратов. Взаимодействие липосом с клетками.
Понятие о фотосенсибилизаторах и фотодинамической терапии. Бионанотехнологические подходы для создания современных фотосенсибилизаторов.
Характеристика вирусных наночастиц и их использование в медицине.
Преимущества, особенности и функционализация вирусных наночастиц. Вирусные наночастицы на основе аденовирусов и парвовирусов.
Мультифункциональные дендритные молекулы – универсальная система доставки лекарственных препаратов в клетки-мишени: строение, свойства, перспективы применения в медицине и биологии.
Наноантитела, применение в биологии и медицине.
Характеристика хитозана и его использование в бионанотехнологии.

Неорганические наночастицы, их применение в биологии и медицине.
Серебряные и золотые наночастицы, их свойства и применение в биологии и медицине.
Магнитные наночастицы и их биомедицинское применение.
Углеродные нанотрубки и фуллерены и их биомедицинское использование.
Системы доставки нуклеиновых кислот в клетки-мишени.
Доставка нуклеиновых кислот в клетки с использованием вирусных векторов. Преимущества и недостатки вирусных векторов.
Нанотранспортные системы доставки нуклеиновых кислот в клетки-мишени: липоплексы и липосомы, векторы на основе белков, углеводные векторы, другие типы наночастиц для доставки нуклеиновых кислот.
Липоплексы и перспективы их применения в биологии и медицине.
Применение нуклеиновых кислот (ДНК, РНК) в бионанотехнологии и медицине.
Проблемы бионанотехнологии и наномедицины.
Перспективы нанотехнологий.

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

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.В.В.05 Бионанотехнологии*
 Форма обучения *очная*
 Вид контроля *зачет*
 Вид аттестации *промежуточная*

Контрольно-измерительный материал № 1

1. Методы исследования (характеризации) наночастиц.
2. Применение ДНК в бионанотехнологии и медицине.

Преподаватель _____ М.А. Наквасина