

МИНОБРНАУКИ РОССИИ

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Астраханский государственный университет имени В. Н. Татищева»
(Астраханский государственный университет им. В. Н. Татищева)

СОГЛАСОВАНО
Руководитель ОПОП

_____ А.В. Великородов

«21» июня 2024 г.

УТВЕРЖДАЮ
Заведующий кафедрой химии,
к.х.н. доцент
_____ Л.А. Джигола

«21» июня 2024 г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ

**БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ СИНТЕЗА ОРГАНИЧЕСКИХ
ВЕЩЕСТВ**

Составитель	Чабакова А.К., доцент, к.х.н., доцент
Направление подготовки	04.03.01 Химия
Направленность (профиль) ОПОП	Медицинская и фармацевтическая химия
Квалификация (степень)	бакалавр
Форма обучения	Очно-заочная
Год приема	2021
Курс	4
Семестр	8

1. ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ ОСВОЕНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ

1.1. Цель освоения дисциплины «Биотехнологические процессы синтеза органических веществ»: ознакомление студентов с современным состоянием важного направления в фармации и медицине – получения с помощью различных биотехнологических методов (макро- и микроорганизмов, биокатализаторов, ферментов и т.п.) биологически активных веществ и, в частности, лекарственных средств.

1.2. Задачи освоения дисциплины: представить целостную систему теоретических основ биотехнологии, показать взаимосвязь процессов при разработке новых и совершенствовании, унификации и валидации существующих методов контроля качества биотехнологических лекарственных средств на этапах разработки, производства и потребления; рассмотреть пути реализации общих принципов фармацевтической химии: при создании новых лекарственных веществ и при оценке качества лекарственных средств; формирование у студентов практических умений и навыков изготовления лекарств методами биотехнологии, оценки качества сырья, приготовления питательных сред, полупродуктов и целевых продуктов; дать ориентацию студентам в свойствах и анализе биотехнологических лекарственных средств в соответствии с современными требованиями к качеству, особенностями получения и перспективами создания эффективных и безопасных лекарственных средств биотехнологическими методами.

2. МЕСТО ДИСЦИПЛИНЫ В СТРУКТУРЕ ОПОП

2.1. Учебная дисциплина относится к циклу (Б1.В.Д.06.02), вариативная часть (элективные дисциплины) и осваивается в 8 семестре. Дисциплина встраивается в структуру ОПОП как с точки зрения преемственности содержания, так и с точки зрения непрерывности процесса формирования компетенций выпускника.

2.2. Для изучения данной учебной дисциплины необходимы следующие знания, умения, навыки, формируемые предшествующими дисциплинами: учебный курс логически связан с теоретическими основами и практическими навыками, полученными при изучении бакалаврами базовых профессиональных дисциплин, таких как «Неорганическая химия», «Аналитическая химия», «Квантовая механика и квантовая химия», «Органическая химия», «Физическая химия», а также специальных профессиональных дисциплин, соответствующих профилям подготовки бакалавров направления «Химия».

Знания основных научных и технических проблем химической технологии органических лекарственных веществ; основных мировых достижений в области химической технологии органических лекарственных веществ; основных требований и стандартов к технологическому уровню химического производства, качеству выпускаемых продуктов и охране окружающей среды.

Умения проводить анализ методов и технологий получения, очистки и выделения основных и побочных продуктов органического синтеза лекарственных веществ.

Навыки владения методами теоретического и экспериментального исследования процессов химической технологии.

2.3. Последующие учебные дисциплины (модули) и (или) практики, для которых необходимы знания, умения, навыки, формируемые данной учебной дисциплиной:

- анализ природных биологически активных соединений;
- основы медицинской химии.

3. ПЛАНИРУЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОБУЧЕНИЯ ПО ДИСЦИПЛИНЕ

Процесс освоения дисциплины направлен на формирование элементов следующих компетенций в соответствии с ФГОС ВО и ОПОП ВО по данному направлению подготовки: *профессиональной:*

ПК-3. Способен синтезировать вещества и материалы разной природы, исследовать их структуру и свойства.

Таблица 1 – Декомпозиция результатов обучения

Код и наименования компетенции	Планируемые результаты обучения по дисциплине		
	Знать	Уметь	Владеть
ПК-3	<i>ИПК 3.1.1</i> экспериментальные работы по синтезу веществ и материалов разной природы по готовым методикам	<i>ИПК 3.2.1</i> проводить экспериментальные работы по синтезу веществ и материалов разной природы по готовым методикам	<i>ИПК 3.3.1</i> навыками проведения экспериментальных работ по синтезу веществ и материалов разной природы по готовым методикам

4. СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

Объём дисциплины составляет 3 зачётных единицы, в том числе 17 часов, выделенных на контактную работу обучающихся с преподавателем (из них 17 часов – лабораторные занятия) и 91 час – на самостоятельную работу обучающихся.

Таблица 2 – Структура и содержание дисциплины

Раздел, тема дисциплины	Семестр	Контактная работа (в часах)			Самост. работа		Форма текущего контроля успеваемости, форма промежуточной аттестации
		Л	ПЗ	ЛР	КР	СР	
Тема 1. Современная биотехнология – одно из основных направлений научно-технического прогресса	8			2		12	Собеседование
Тема 2. Биообъекты-продуценты лечебных, профилактических и диагностических средств. Классификация биообъектов.				2		12	Собеседование
Тема 3. Генетические основы совершенствования биообъектов и биотехнологических процессов				2		12	Собеседование
Тема 4. Инженерная энзимология. Иммуобилизованные биообъекты в биотехнологическом производстве.				2		12	Контрольная работа
Тема 5. Геномика и протеомика. Их значение для				2		12	Собеседование

Раздел, тема дисциплины	Семестр	Контактная работа (в часах)			Самост. работа		Форма текущего контроля успеваемости, форма промежуточной аттестации
		Л	ПЗ	ЛР	КР	СР	
современной биотехнологии							
Тема 6. Биосинтез. Молекулярные механизмы внутриклеточной регуляции и управление биосинтезом.				2		12	Собеседование
Тема 7. Биотехнология первичных метаболитов.				2		12	Реферат
Тема 8. Биотехнология вторичных метаболитов.				3		7	Собеседование
Итого				17		91	зачёт - 8 семестр

Таблица 3 – Матрица соотнесения разделов, тем учебной дисциплины и формируемых компетенций

Раздел, тема дисциплины (модуля)	Кол-во часов	Код компетенции	Общее количество компетенций
		ПК-3	
Тема 1. Современная биотехнология – одно из основных направлений научно-технического прогресса	14	+	1
Тема 2. Биообъекты-продуценты лечебных, профилактических и диагностических средств. Классификация биообъектов.	14	+	1
Тема 3. Генетические основы совершенствования биообъектов и биотехнологических процессов	14	+	1
Тема 4. Инженерная энзимология. Имобилизованные биообъекты в биотехнологическом производстве.	14	+	1
Тема 5. Геномика и протеомика. Их значение для современной биотехнологии	14	+	1
Тема 6. Биосинтез. Молекулярные механизмы внутриклеточной регуляции и управление биосинтезом.	14	+	1
Тема 7. Биотехнология первичных метаболитов.	14	+	1
Тема 8. Биотехнология вторичных метаболитов.	10	+	1
Итого	108		

Краткое содержание каждой темы дисциплины

Тема 1. Современная биотехнология – одно из основных направлений научно-технического прогресса. Биотехнология как наука и сфера производства. История биотехнологии и этапы ее развития. Эмпирическая биотехнология. Научная биотехнология (работы

Пастера). Современная биотехнология (установление структуры ДНК и природы гена). Роль биотехнологии в промышленности и сельском хозяйстве. Биотехнология и природные ресурсы. Биотехнология и энергетика. Биогаз. Применение биотехнологических методов в горнодобывающей, и нефтеперерабатывающей промышленности. Реализация достижений молекулярной генетики, молекулярной биологии и биоорганической химии в развитии биотехнологии. Химическая технология и биотехнология. Комбинирование биосинтеза и органического синтеза при получении и производстве современных лекарств. Биотехнология и новые методы анализа и контроля. Биосенсоры и биодатчики. Новые материалы (биополимеры), получаемые биотехнологическими методами. Биотехнология и интенсификация сельскохозяйственного производства. Биотехнологические методы повышения продуктивности сельскохозяйственных и лекарственных растений и животных. Новые методы культивирования растений. Новые виды кормов. Биорегуляция продуктивности лекарственных растений. Биотехнология и пищевая промышленность. Совершенствование путей переработки пищевых продуктов. Биодобавки и новые разновидности пищевых продуктов. Биотехнология и экология. Пути решения проблем экологии и охраны окружающей среды методами биотехнологии. Переработка и утилизация промышленных отходов. Очистка промышленных стоков. Детоксикация и биодegradация ксенобиотиков. Прогрессивность биотехнологии в экологическом аспекте. Биотехнология преобразования солнечной энергии. Биотехнология и медицина. Биотехнология и понимание основ патологии инфекционных, онкологических и наследственных заболеваний. Биотехнология и фармация. Лекарственные средства, витамины, биологические активные добавки производящиеся биотехнологическим путем. Биотехнологическая аппаратура в создании и производстве лекарственных средств. Ферментер. Биореактор.

Тема 2. Биообъекты-продуценты лечебных, профилактических и диагностических средств. Классификация биообъектов. Макрообъекты животного происхождения. «Лестница живых существ». Вирусы. Микроорганизмы-прокариоты (эубактерии, актиномицеты), микроорганизмы-эукариоты (дрожжи, плесневые грибы, водоросли, простейшие), высшие растения, морские беспозвоночные, паукообразные, насекомые, рыбы, амфибии, рептилии, птицы, млекопитающие. Основные группы, получаемые с помощью биообъектов биологически активных веществ. Человек как объект иммунизации и донор. Человек как продуцент низко- и высокомолекулярных корректоров гомеостаза. Человек как продуцент иммунопрепаратов. Культура тканей человека и других млекопитающих. Основные группы получаемых биологически активных веществ. Этические проблемы, связанные с использованием человека как биообъекта и их преодоление с помощью возможностей генной инженерии. Биообъекты растительного происхождения. Дикорастущие растения. Культурные растения. Водоросли. Культуры растительных тканей. Основные группы получаемых из растительных объектов биологически активных веществ. Биотехнология производства первичных и вторичных метаболитов. (аминокислоты, витамины, антибиотиков (фитонцидов), стероидов). Биообъекты – микроорганизмы. Эукариоты (простейшие грибы, дрожжи). Прокариоты (актиномицеты, эубактерии). Вирусы. Основные группы получаемых биологически активных соединений. Биообъекты – макромолекулы с ферментативной активностью. Биообъекты – ферменты, используемые в качестве промышленных биокатализаторов. Промышленные биокатализаторы на основе индивидуальных ферментов и мультиферментных комплексов. Биоконверсия (биотрансформация) при получении гормонов, стероидов, витаминов, антибиотиков и других биологически активных соединений.

Тема 3. Генетические основы совершенствования биообъектов и биотехнологических процессов. Пути повышения продуктивности биообъектов. Методы получения биообъектов с другими качествами. Направления, в которых целесообразно совершенствовать биообъекты, используемые в биотехнологическом производстве (повышение продуктивности, устойчивости к инфекциям, рост на менее дефицитных и дешевых средах, облегчение выделения и очистки целевых продуктов, большее соответствие требованиям промышленной гигиены и экологии). Совершенствование биообъектов традиционными методами мутагенеза и селекции. Вариационные ряды. Спонтанные мутации и их физическая природа. Индуциро-

ванные мутации. Физические и химические мутагены. Механизм их действия. Направленный мутагенез (мутагенез *in vitro*). Проблемы генетической стабильности мутантов по признаку образования целевого биотехнологического продукта. Пути снижения трудоемкости отбора мутантов микроорганизмов с повышенной продуктивностью (на примере продуцентов антибиотиков или продуцентов витаминов).

Совершенствование биообъектов методами клеточной инженерии. Клеточная инженерия применительно к микробным, растительным и животным клеткам. Создание клеток – новых продуцентов биологически активных (лекарственных) веществ. Примеры создания методами клеточной инженерии гибридных молекул БАВ (антибиотики). Техника протопластирования и слияния (фузии) клеток микроорганизмов. Возможность межвидового и межродового слияния. Гипертонические среды. Ферменты, гидролизующие полимеры клеточной стенки прокариот и эукариот. Гибриды, получаемые после слияния протопластов и регенерации клеток. Слияние протопластов и получение новых гибридных молекул в качестве целевых продуктов. Протопластирование и активизация «молчащих генов». Возможности получения новых биологически активных веществ за счет активации «молчащих генов». Методы клеточной инженерии применительно к животным клеткам. Гибридомы. Значение гибридом для производства современных диагностических препаратов. Совершенствование биообъектов методами генной инженерии. Генная инженерия (технология получения рекомбинантной ДНК). Определение. Возможности генной инженерии в создании новых продуцентов лекарственных средств и новых биологически активных структур. Последовательность операций при работе генного инженера. Основные принципы технологии рекомбинантной ДНК. Понятие «вектор» применительно к генной инженерии. Конструирование векторов на основе плазмидной или фаговой ДНК. Методы получения компетентных клеток микроорганизмов (прокариот и эукариот). Роль плазмидной и фаговой ДНК в генетическом конструировании продуцентов БАВ. Рестриктазы. Специфичность рестриктаз. «Липкие» концы. Процедура встраивания чужеродного гена в вектор. Лигазы. Включение вектора с чужеродным геном в компетентные клетки. Условия обеспечения экспрессии гена и стабильности чужеродного белка. Ген-маркер и его функции. Методы идентификации и изоляции клонов с рекомбинантной ДНК. Направленный мутагенез (*in vitro*) и его значение при конструировании продуцентов. Техника безопасности при работе с генно-инженерными штаммами на производстве (безопасность на «генетическом» и «физическом» уровнях). Проблемы экспрессии чужеродных генов в микроорганизмах. Гены животной клетки: экзоны, нитроны. Обеспечение возможности экспрессии генов млекопитающих в микробной клетке. Обратная транскриптаза. Способы преодоления барьеров на пути экспрессии чужеродных генов. Стабилизация чужеродных белков (целевых продуктов) в клетке. Генетические методы, обеспечивающие выделение чужеродных белков в среду. Микроорганизмы различных систематических групп: дрожжи, эубактерии, актиномицеты и др. как хозяева при экспрессии чужеродных генов. Специфические проблемы генной инженерии при создании новых продуцентов белковых веществ, первичных и вторичных метаболитов как целевых биотехнологических продуктов.

Тема 4. Инженерная энзимология. Имобилизованные биообъекты в биотехнологическом производстве. Инженерная энзимология и повышение эффективности биообъектов (индивидуальных ферментов, ферментных комплексов и клеток продуцентов) в условиях производства. Имобилизованные (на нерастворимых носителях) биообъекты и их многократное использование. Ресурсосбережение. Экологические преимущества. Экономическая целесообразность. Повышение качества препаратов лекарственных веществ (гарантия высокой степени очистки, отсутствия белковых примесей). Нерастворимые носители органической и неорганической природы. Микроструктура носителей. Имобилизация за счет образования ковалентных связей между ферментом и носителем. Предварительная активация носителя. Механизм активации. Влияние имобилизации на их субстратный спектр и кинетические характеристики фермента. Адсорбция ферментов на инертных носителях и ионообменниках. Причины частичных ограничений использования этого метода имобилизации.

Иммобилизация ферментов путем включения в ячейки геля. Органические и неорганические гели. Микрокапсулирование ферментов как один из способов их иммобилизации. Размеры и состав оболочки микрокапсул. Иммобилизация целых клеток микроорганизмов и растений. Моноферментные биокатализаторы на основе целых клеток. Проблемы диффузии субстрата в клетку и выхода продукта реакции. Пути повышения проницаемости оболочки у иммобилизуемых клеток. использование ростового цикла для иммобилизации клеток в наиболее продуктивной фазе. Особенности физиологии клеток, находящихся в ячейках геля. Проблемы иммобилизации продуцентов при локализации целевого продукта внутри клетки. Пути решения этих проблем. Ферменты как промышленные биокатализаторы. Использование иммобилизованных ферментов при производстве полусинтетических β -лактамных антибиотиков, трансформации стероидов и разделении рацематов аминокислот на стереоизомеры. Создание биокатализаторов второго поколения на основе одновременной иммобилизации продуцентов и ферментов. Производственные типы биореакторов для иммобилизованных ферментов и клеток продуцентов. Иммобилизованные ферменты и лечебное питание. Удаление лактозы из молока с помощью иммобилизованной β -галактозидазы. Превращение глюкозы во фруктозу с помощью иммобилизованной глюкоизомеразы.

Тема 5. Геномика и протеомика. Их значение для современной биотехнологии.

Основные этапы развития генетики. Формальная генетика (генетика признаков). Молекулярная генетика (установление молекулярной структуры гена, дифференциация оперона и открытой рамки считывания, установление функций индивидуальных генов). Геномика (установление молекулярной структуры – последовательности пар нуклеотидов в целостном геноме и общих принципов его структурно-функциональной организации). Значение международного проекта «Геном человека» в медико-биологическом аспекте. Протеомика. Белки и их взаимодействие в живых организмах. Методы протеомики. Совершенствование методов двумерного электрофореза и «визуализация» протеома. Значение протеомики для фармации. Техника секвенирования. Международные базы данных геномных исследований. Биоинформатика. Базы данных по структурной, сравнительной и функциональной геномике. Значение геномики для целей фармации. Новые подходы к созданию лекарств. Целенаправленный поиск лекарственного агента, начиная с выбора гена, при взаимодействии с продуктами экспрессии которого, предполагается испытывать ряды природных и синтетических соединений как потенциальных лекарств. Понятие жизненной необходимости (существенности) гена. Дифференциация генов патогенных микроорганизмов на “house keeping” и “ivi”-гены. Выявление у патогенов новых мишеней для антимикробных лекарственных агентов.

Тема 6. Биосинтез. Молекулярные механизмы внутриклеточной регуляции и управление биосинтезом. Управление биосинтезом первичных и вторичных метаболитов. Индукция и репрессия синтеза ферментов. Функциональные участки оперона. Механизмы регуляции действия генов и их использование в биотехнологических процессах. Схема Жакоба и Мано. Ингибирование активности ферментов по принципу обратной связи (ретроингибирование). Аллостерические ферменты. Значение этого механизма в регуляции жизнедеятельности клетки и пути преодоления ограничений биосинтеза целевых продуктов у суперпродуцентов. Создание мутантов с нарушением аллостерического центра у ключевых ферментов биосинтетических путей. Оптимизация подбора сред (среды с уменьшенным содержанием конечных продуктов биосинтетических путей). Строгий (*stringent*) аминокислотный контроль метаболизма. Гуанозинтетрафосфат как биорегулятор. Рибосома как сенсорная органелла. Ассоциированная с рибосомой пиррофосфаттрансфераза. Rel A⁺-и Rel A-штаммы. Видовая специфичность структуры гуанозинфосфатных регуляторов. Биосинтез различных целевых биотехнологических продуктов и роль системы регуляции метаболизма, обусловленной гуанозинтетрафосфатом. Защита рекомбинантных нуклеиновых кислот и белков от нуклеаз и протеаз продуцента. Регуляция усвоения азотсодержащих соединений. Глутамин, глутамат, аспарат и их роль в ключевых реакциях обеспечения клетки-продуцента азотом. Глутамин-синтаза – главная мишень для регуляторных воздействий применительно к конкретным целям биотехнологии. Понятие кумулятивного ретроингибирования. Ингибирование

ние активности глутамин-синтазы за счет аденилирования. Деаденилирование и состав среды. Ион аммония как регрессор синтеза глутамин и его метаболитов. Катаболическая регрессия (глюкозный эффект) и подавление синтеза катаболических ферментов. Транзиторная репрессия. Исключение индуктора. Механизм катаболической репрессии. Циклический 3'5'-аденозинмонофосфат (цАМФ). Аденилатциклаза. Биологические эффекты цАМФ. Мутанты, устойчивые к катаболической репрессии, и их использование в биотехнологии. Противодействие этому эффекту за счет подбора сред: физиологический уровень или уровень конструирования устойчивых к катаболической репрессии мутантов – генетический уровень. Регуляция усвоения азотсодержащих соединений. Ключевые соединения в биосинтезе азотсодержащих соединений. Ферменты синтеза глутамата и глутамин. Понятие кумулятивного ретроингибирования. Мутанты с измененной регуляцией азотного метаболизма и возможности интенсификации биосинтеза ряда первичных, вторичных метаболитов и некоторых ферментов. Явление ограниченного протеолиза и возможности его использования. Защита клетки-продуцента от образуемых метаболитов с «суицидным» эффектом. Компартиментация. Временная (обратимая) ферментативная инактивация с реактивацией при выбросе из клетки. Защита в клетке рекомбинанта чужеродных генов и кодируемых этими генами белков от нуклеаз и протеаз хозяина. Внутрисклеточный транспорт и секреция биотехнологических продуктов у микроорганизмов. Структура и видовая специфичность оболочки. Роль клеточной стенки, внешней и внутренней мембраны. Биосинтез полимеров оболочки. Литические ферменты мембранной системы транспорта ионов и низкомолекулярных метаболитов. Классификация систем транспорта. Регуляция их функций. Биотехнологические аспекты транспорта низкомолекулярных соединений в клетку и из клетки. Механизмы секреции высокомолекулярных биотехнологических продуктов. Фосфорный обмен и энергообеспечение. Сохранение свойств промышленных штаммов микроорганизмов – продуцентов лекарственных средств. Проблемы стабилизации промышленных штаммов. Причины нестабильности суперпродуцентов. Способы поддержания их активности. Международные и национальные коллекции культур микроорганизмов и их значение для развития биотехнологии. Банки данных о микроорганизмах, растительных и животных клетках и отдельных штаммах микроорганизмов.

Тема 7. Биотехнология первичных метаболитов. Биотехнология аминокислот. Биологическая роль аминокислот и их применение в качестве лекарственных средств. Химический и химико-энзиматический синтез аминокислот. Проблемы стереоизомерии. Разделение стереоизомеров с использованием ферментативных методов (ацилаз микроорганизмов). Микробиологический синтез аминокислот. Создание суперпродуцентов аминокислот. Особенности регуляции и схемы синтеза различных аминокислот у разных видов микроорганизмов. Мутанты и генно-инженерные штаммы-продуценты аминокислот. Получение аминокислот с помощью иммобилизованных клеток и ферментов. Основные пути регуляции биосинтеза и его интенсификация. Механизмы биосинтеза глутаминовой кислоты, лизина, треонина. Биотехнология белковых лекарственных веществ. Биотехнология белковых лекарственных веществ. Рекомбинантные белки, принадлежащие к различным группам физиологически активных веществ. Инсулин. Источники получения. Видовая специфичность. Иммуногенные примеси. Перспективы имплантации клеток, продуцирующих инсулин. Рекомбинантный инсулин человека. Конструирование плазмид. Выбор штамма микроорганизма. Выбор лидерной последовательности аминокислот. Отщепление лидерных последовательностей. Методы выделения и очистки полупродуктов. Сборка цепей. Контроль за правильным образованием дисульфидных связей. Ферментативный гидролиз проинсулина. Альтернативный путь получения рекомбинантного инсулина; синтез А- и В-цепей в разных культурах микробных клеток. Проблема освобождения рекомбинантного инсулина от эндотоксинов микроорганизмов-продуцентов. Биотехнологическое производство рекомбинантного инсулина. Экономические аспекты. Создание рекомбинантных белков "второго поколения" на примере инсулина. Интерферон (Интерфероны). Классификация, α -, β -, γ -Интерфероны. Интерфероны при вирусных и онкологических заболеваниях. Видоспецифичность интерфероно-

нов Ограниченные возможности получения α - и γ -интерферонов из лейкоцитов и Т-лимфоцитов. Лимфобластоидный интерферон. Методы получения β -интерферона при культивировании фибробластов. Индукторы интерферонов. Их природа. Механизм индукции. Промышленное производство интерферонов на основе природных источников. Синтез различных классов интерферона человека в генетически сконструированных клетках микроорганизмов. Экспрессия генов, встроенных в плазмиду. Вариации в конформации синтезируемых в клетках микроорганизмов молекул интерферонов за счет неупорядоченного замыкания дисульфидных связей. Проблемы стандартизации. Производство рекомбинантных образцов интерферона и политика различных фирм на международном рынке. Интерлейкины. Механизм биологической активности. Перспективы практического применения. Микробиологический синтез интерлейкинов. Получение продуцентов методами генетической инженерии. Перспективы биотехнологического производства. Гормон роста человека. Механизм биологической активности и перспективы применения в медицинской практике. Микробиологический синтез. Конструирование продуцентов. Ферментные препараты. Ферменты в качестве лекарственных средств. Протеолитические ферменты. Амилолитические и липолитические ферменты. L-аспарагиназа. Механизм каталитического действия, общие свойства и области применения медицинских ферментов (L-аспарагиназы, β -галактозидазы, α -амилазы, солизим, террилитин, стрептокиназы, трипсин, химотрипсин, пепсин, урокиназы, бромелин, папаин, фицин). Микробиологический синтез ферментов для медицинских целей. Фармацевтические препараты на основе живых культур микроорганизмов-симбионтов. Нормофлоры. Цели и области применения микроорганизмов-симбионтов в медицине, ветеринарии и животноводстве. Понятие симбиоза микроорганизмов. Варианты симбиоза: мутуализм, паразитизм, нейтраллизм, комменсализм. Микрофлора человека. Кожная микрофлора. Микрофлора слизистых оболочек. Микрофлора желудочно-кишечного тракта (полостная и пристеночная). Виды микроорганизмов, доминирующих в кишечнике в период раннего детского возраста. Дальнейший рост бактерий и грибов, формирование резидентной микрофлоры. Роль резидентной микрофлоры для организма хозяина. Гнилостные бактерии в кишечном тракте. Патогенные бактерии. Дисбактериоз кишечника и условия способствующие его развитию (пищевые консерванты, стрессы и т.п.). Пути борьбы с дисбактериозом с помощью живых культур молочнокислых бактерий. Нормофлоры. Теория И.И. Мечникова. Антагонистический эффект молочнокислых бактерий по отношению к гнилостным. Кисломолочные продукты и лечебные препараты на основе живых культур бифидо- и молочнокислых бактерий (лактобактерин, бифидумбактерин, колибактерин и бификол). Иммунология как один из разделов биотехнологии. Основные составляющие и пути функционирования иммунной системы. Иммуномодулирующие агенты: иммуностимуляторы и иммуносупрессоры (иммунодепрессанты). Усиление иммунного ответа с помощью иммунобиопрепаратов. Вакцины на основе рекомбинантных протективных антигенов или живых гибридных носителей. Антисыворотки к инфекционным агентам, к микробным токсинам. Неспецифическое усиление иммунного ответа. Рекомбинантные интерлейкины, интерфероны и др. Механизмы биологической активности. Подавление иммунного ответа с помощью иммунобиопрепаратов. Рекомбинантные антигены. IgE - связывающие молекулы и созданные на их основе толерогены. Иммунотоксины. Антиидиотипические антитела в качестве мишени для аутоантител. Специфическая плазмоиммуносорбция. Неспецифическое подавление иммунного ответа. Моноклональные антитела против цитокинов. Неспецифичная гемосорбция и иммуноплазмофорез. Медиаторы иммунологических процессов. Их функциональная совокупность. Обеспечение гомеостаза. Технология рекомбинантной ДНК и получение медиаторов иммунологических процессов. Производство моноклональных антител и использование соматических гибридов животных клеток. Механизмы иммунного ответа на конкретный антиген. Разнообразие антигенных детерминантов. Гетерогенность (полноклональность) сыворотки. Преимущества при использовании моноклональных антител. Клоны клеток злокачественных новообразований. Слияние с клетками, образующими антитела. Гибридомы. Криоконсервирование. Банки гибридом. Технология производства моноклональных антител. Области применения моноклональных ан-

тител. Методы анализа, основанные на использовании моноклональных (в отдельных случаях поликлональных) антител. Иммуноферментный анализ (ИФА). Метод твердофазного иммуноанализа (ELISA - enzyme linked immunosorbent assay). Радиоиммунный анализ (РИА). Преимущества перед традиционными методами при определении малых концентраций тестируемых веществ и наличии в пробах примесей с близкой структурой и сходной биологической активностью. ДНК- и РНК-зонды как альтернатива ИФА и РИА при скрининге продуцентов биологически активных веществ (обнаружение генов вместо продуктов экспрессии генов). Моноклональные антитела в медицинской диагностике. Тестирование гормонов, антибиотиков, аллергенов и т.д. Лекарственный мониторинг. Ранняя диагностика онкологических заболеваний. Коммерческие диагностические наборы на международном рынке. Моноклональные антитела в терапии и профилактике. Перспективы высокоспецифичных вакцин, иммунотоксинов. Включение моноклональных антител в оболочку липосом и повышение направленности транспорта лекарств. Типирование подлежащих пересадке тканей. Обязательное тестирование препаратов моноклональных антител на отсутствие онкогенов. Моноклональные антитела как специфические сорбенты при выделении и очистке биотехнологических продуктов.

Тема 8. Биотехнология вторичных метаболитов. Плантационные и дикорастущие лекарственные растения. Лекарственные растения – традиционный источник лекарственных средств. Применение вторичных метаболитов высших растений для медицинских целей. Основные классы вторичных метаболитов (эфирные масла, фенольные соединения, алкалоиды, стероиды, сердечные гликозиды). Биотехнологические методы повышения продуктивности лекарственных растений, регуляторы роста растений. Фитогормоны. Трудности со сбором лекарственного сырья. Проблемы нестандартности. Вторичные метаболиты растений. Культуры растительных клеток и тканей как источник получения лекарственных средств. Разработка методов культивирования растительных тканей и изолированных клеток как достижение биотехнологической науки. Культивирование растительных клеток и тканей на искусственной питательной среде в биореакторах различных конструкций. Каллусные и суспензионные культуры. Особенности роста и метаболизма растительных клеток в культурах. Питательные среды для культивирования растительных клеток. Макроэлементы, микроэлементы, источники железа и углерода, витамины. Фитогормоны-специфические регуляторы роста (ауксины, цитокинины). Проблемы стерильности. Биореакторы. Примеры лекарственных средств, полученных на основе каллусных и суспензионных культур клеток растений. Иммобилизация растительных клеток и ее использование в биотехнологическом производстве. Нерастворимые носители, используемые при иммобилизации растительных клеток. Применение иммобилизованных растительных клеток для целенаправленной биотрансформации лекарственных веществ. Преимущество ферментативной трансформации по сравнению с химической. Методы контроля и идентификации (цитофизиологические, химические, биохимические и биологические) биомассы и препаратов, полученных методами клеточной биотехнологии. Лекарственные препараты, получаемые из культур клеток женьшеня, родиолы розовой, воробейника, стевии, наперстянки, табака и др. Получения классических эргоалкалоидов спорыньи биотехнологическими методами. Гормональная регуляция в системе гриба - растение. Трансгенные растения и перспективы их использования в качестве источника фармацевтических препаратов. Возможность изменения состава и повышения выхода вторичных метаболитов (потенциальных лекарственных средств) из клеток трансгенных растений. Биотехнология витаминов и коферментов. Биологическая роль витаминов. Классификация витаминов. Традиционные методы получения (выделение из природных источников и химический синтез). Микробиологический синтез витаминов и конструирование штаммов-продуцентов методами генетической инженерии. Витамин В2 (рибофлавин). Основные продуценты. Схема биосинтеза и пути интенсификации процесса. Коферменты как производные витаминов. Механизм каталитической активности витаминов. Микробиологический синтез витаминов группы В. Витамин В₁₂. Его продуценты – пропионовокислые бактерии. Схема и пути регуляции биосинтеза. Продуценты витамина В₁₂, получаемые методом генной инженерии.

рии. Микробиологический синтез пантотеновой кислоты, витамина РР. Витамин В₂ (рибофлавин) и его продуценты из родов *Eremothecium* и *Ashdea*. Конструирование генно-инженерного штамма – промышленного продуцента витамина В₂. Микробиологический синтез витамина РР (никотиновая кислота). Биотехнологическое производство аскорбиновой кислоты (витамина С). Технология производственного процесса. Микроорганизмы-продуценты. Различные схемы биосинтеза в промышленных условиях. Химический синтез аскорбиновой кислоты и стадия биоконверсии в производстве витамина С. Витамины группы D. Эргостерин – провитамин D₂ в клетках дрожжей и плесневых грибов. Витамин А. микробиологический синтез β-каротина Убихиноны (коферменты Q). Источники получения: растительные ткани и микробная биомасса. Методы генной инженерии применительно к созданию продуцентов убихинонов Q₉ и Q₁₀. Биотехнология стероидных гормонов. Традиционные источники получения стероидных гормонов. Проблемы трансформации стероидных структур. Преимущества биотрансформации перед химической трансформацией. Штаммы микроорганизмов, обладающие способностью к трансформации (биоконверсии) стероидов. Конкретные реакции биоконверсии стероидов. Подходы к решению селективности процессов биоконверсии. Микробиологический синтез гидрокортизона и получение из него путем биоконверсии преднизолона. Вторичные микробные метаболиты. Биотехнология антибиотиков. Почвенные биоценозы и разнообразие составляющих их видов микроорганизмов. Поиск и первичная оценка вторичных метаболитов. Методы скрининга продуцентов. Биологическая роль антибиотиков как вторичных метаболитов. Происхождение антибиотиков и эволюция их функций. Основные группы микророрганов, образующих антибиотики: плесневые грибы (низшие эукариоты), актиномицеты и споровые зубактерии (прокариоты). Особенности структуры их клеток и физиологии. Полусинтетические антибиотики. Биосинтез и оргсинтез при создании новых антибиотиков. Биологическая роль антибиотиков как фактор преодоления стрессовых ситуаций для своего продуцента (ингибиторы роста других микроорганизмов и сигнальные молекулы при перестройке метаболизма в случае дефицита питательных веществ). Молекулярный механизм антимикробного действия различных групп антибиотиков и системы защиты продуцентов от образуемых ими антибиотиков. β-Лактамные антибиотики (пенициллины, цефалоспорины и др.) – ингибиторы синтеза пептидогликана клеточной стенки. Гликопептидные антибиотики. Антибиотики полиеновой структуры (амфотерицин В, нистатин и др.) и нарушение молекулярной организации цитоплазматической мембраны плесневых грибов и дрожжей. Антибиотики – ингибиторы белкового синтеза (на уровне рибосомно-матричных систем). Аминогликозиды (стрептомицин, канамицин и др.). Летальные белки как результат нарушения считывания генетического кода при трансляции. Тетрациклины. Макролиды (эритромицин и др.). Антибиотики – ингибиторы белкового синтеза на дорибосомной стадии процесса (мупирицин и др.). Антибиотики – ингибиторы синтеза и превращений нуклеиновых кислот (суперскручивание ДНК). Анзамицины (рифампицин и др.). Хинолоновые (фторхинолоновые структуры). ДНК-тропные антибиотики, применяемые в онкологической практике (антрациклины, блеомицин, митомицины и др.). Суперпродуценты антибиотиков, используемые в биотехнологическом производстве. Сборка углеродного скелета антибиотиков из первичных метаболитов. Схема биосинтеза β-лактамов антибиотиков (пенициллинов и цефалоспоринов) из аминокислот. Схема биосинтеза стрептомицина. Направленный биосинтез. Получение бензилпенициллина при внесении в среду фенилуксусной кислоты. Молекулярные механизмы резистентности бактерий к антибиотикам. Генетические основы антибиотикорезистентности Хромосомная и плазмидная резистентность. Транспозоны. Целенаправленная биотрансформация и химическая трансформация β-лактамов структур. Новые поколения цефалоспоринов, пенициллинов, эффективные в отношении резистентных микроорганизмов. Карбапенемы. Монобактамы. Комбинированные препараты: амоксиклав, уназин. Полусинтетические пенициллины используемые в клинике. Полусинтетические пенициллины (ампициллин, азлоциллин, мезлоциллин, пиперациллин, карбенициллин и т.п.) используемые в клинике. Получение из бензилпенициллина 6-АПК методом ферментативного гидролиза. Получение полусинтетических пенициллинов методами

ферментативного синтеза (биотрансформация 60АПК). Четыре генерации цефалоспоринов, внедренных в клиническую практику. Схема превращения бензилпенициллина в 7-фенилацетиламинооксицефалоспороновую кислоту. Полусинтетические цефалоспорины (цефалексин и др.), полусинтетические цефалоспорины на основе 7-аминодезаацетиоксицефалоспороновой кислоты (7-АЦК). Цефалоспорины четвертого поколения – цефепим, цефпиром. Сочетание биосинтеза, органического синтеза, биологической и химической трансформации при получении новых, перспективных для клинической практики цефалоспоринов. Механизмы резистентности к аминогликозидным антибиотикам. Целевая направленная трансформация аминогликозидов. Амикацин как полусинтетический аналог природного антибиотика бутирозина. Новые полусинтетические макролиды и азалиды - аналоги эритромицина, эффективные в отношении внутриклеточной локализованных возбудителей инфекций. Природные источники генов резистентности к антибиотикам. Организационные мероприятия как путь ограничения распространения генов антибиотикорезистентности. Понятие «инфекционная резистентность» и «госпитальные инфекции». Противоопухолевые антибиотики. Механизм действия. Ферментативная внутриклеточная активация некоторых противоопухолевых антибиотиков. Механизмы резистентности опухолевых клеток к противоопухолевым препаратам. Р-170 гликопротеин и плейотропная резистентность. Пути преодоления плейотропной антибиотикорезистентности. Вторичные микробные метаболиты – ингибиторы сигнальной трансдукции. Иммуносупрессоры. Множественность механизмов, обеспечивающих распознавание клеткой внешних воздействий и каскад ответных реакций на них. Циклоспорин А – ингибитор иммунного ответа на уровне кальцийнейрина. Применение циклоспорина А в трансплантологии и для лечения аутоиммунных болезней. Молекулярный механизм действия циклоспорина. Возможность применения циклоспорина А и его производных MDR фенотипа в комбинированной противоопухолевой химиотерапии. Новые иммуносупрессоры природного происхождения (рапамицин, FK 506 и др.). Перспективы применения в трансплантологии, при лечении аутоиммунных и онкологических заболеваний.

5. МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ПО ПРЕПОДАВАНИЮ И ОСВОЕНИЮ ДИСЦИПЛИНЫ

5.1. Указания для преподавателей по организации и проведению учебных занятий по дисциплине:

Лабораторные занятия обеспечивают связь теории и практики, содействуют выработке у студентов умений и навыков применения знаний, полученных в ходе самостоятельной работы в процессе решения различных прикладных задач. Формы проведения лабораторных занятий: выполнение лабораторной работы, развернутая беседа с результатами исследований и их обсуждение; дискуссия, индивидуальное или групповое выполнение упражнений, семинар – коллоквиум, применение интерактивного обучения.

5.2. Указания для обучающихся по освоению дисциплины

Перечень учебно-методического обеспечения для обучающихся по дисциплине:

1. Колодязная, В. А. Биотехнология : учебник / под ред. Колодязной В. А. , Самотруевой М. А. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 384 с. - ISBN 978-5-9704-5436-7. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970454367.html> (ЭБС «Консультант студента»)
2. Орехов, С. Н. Фармацевтическая биотехнология / Орехов С. Н. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 384 с. - ISBN 978-5-9704-2499-5. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970424995.html> (ЭБС «Консультант студента»)

Перечень вопросов для самоподготовки

1. Новые материалы (биополимеры), получаемые биотехнологическими методами. Биотехнология и интенсификация сельскохозяйственного производства. Биотехнологические методы повышения продуктивности сельскохозяйственных и лекарственных растений и животных. Новые методы культивирования растений. Новые виды кормов.
2. Биорегуляция продуктивности лекарственных растений. Биотехнология и пищевая промышленность. Совершенствование путей переработки пищевых продуктов. Биодобавки и новые разновидности пищевых продуктов.
3. Биотехнология и экология. Пути решения проблем экологии и охраны окружающей среды методами биотехнологии. Переработка и утилизация промышленных отходов. Очистка промышленных стоков. Детоксикация и биodeградация ксенобиотиков. Прогрессивность биотехнологии в экологическом аспекте.
4. Биотехнология преобразования солнечной энергии. Биотехнология и медицина. Биотехнология и понимание основ патологии инфекционных, онкологических и наследственных заболеваний. Биотехнология и фармация.
5. Лекарственные средства, витамины, биологические активные добавки производящиеся биотехнологическим путем. Биотехнологическая аппаратура в создании и производстве лекарственных средств. Ферментер. Биореактор.
6. Биотехнология производства первичных и вторичных метаболитов. (аминокислоты, витамины, антибиотиков (фитонцидов), стероидов).
7. Биообъекты – микроорганизмы. Эукариоты (простейшие грибы, дрожжи). Прокариоты (актиномицеты, зубактерии). Вирусы.
8. Основные группы получаемых биологически активных соединений. Биообъекты – макромолекулы с ферментативной активностью. Биообъекты – ферменты, используемые в качестве промышленных биокатализаторов.
9. Промышленные биокатализаторы на основе индивидуальных ферментов и мультиферментных комплексов. Биоконверсия (биотрансформация) при получении гормонов, стероидов, витаминов, антибиотиков и других биологически активных соединений.
10. Направленный мутагенез (*in vitro*) и его значение при конструировании продуцентов. Техника Органические и неорганические гели.
11. Микрокапсулирование ферментов как один из способов их иммобилизации. Размеры и состав оболочки микрокапсул.
12. Иммобилизация целых клеток микроорганизмов и растений. Моноферментные биокатализаторы на основе целых клеток. Проблемы диффузии субстрата в клетку и выхода продукта реакции. Пути повышения проницаемости оболочки у иммобилизуемых клеток. использование ростового цикла для иммобилизации клеток в наиболее продуктивной фазе.
13. Особенности физиологии клеток, находящихся в ячейках геля. Проблемы иммобилизации продуцентов при локализации целевого продукта внутри клетки. Пути решения этих проблем.
14. Ферменты как промышленные биокатализаторы. Использование иммобилизованных ферментов при производстве полусинтетических β -лактамных антибиотиков, трансформации стероидов и разделении рацематов аминокислот на стереоизомеры.
15. Создание биокатализаторов второго поколения на основе одновременной иммобилизации продуцентов и ферментов. Производственные типы биореакторов для иммобилизованных ферментов и клеток продуцентов.
16. Иммобилизованные ферменты и лечебное питание. Удаление лактозы из молока с помощью иммобилизованной β -галактозидазы. Превращение глюкозы во фруктозу с помощью иммобилизованной глюкоизомеразы.
17. Международные базы данных геномных исследований. Биоинформатика. Базы данных по структурной, сравнительной и функциональной геномике.
18. Значение геномики для целей фармации. Новые подходы к созданию лекарств. Целенаправленный поиск лекарственного агента, начиная с выбора гена, при взаимодей-

ствии с продуктами экспрессии которого, предполагается испытывать ряды природных и синтетических соединений как потенциальных лекарств.

19. Понятие жизненной необходимости (существенности) гена. Дифференциация генов патогенных микроорганизмов на “house keeping” и “ivi”-гены. Выявление у патогенов новых мишеней для антимикробных лекарственных агентов.

20. Внутречеточный транспорт и секреция биотехнологических продуктов у микроорганизмов. Структура и видовая специфичность оболочки. Роль клеточной стенки, внешней и внутренней мембраны. Биосинтез полимеров оболочки.

21. Литические ферменты. мембранные систему транспорта ионов и низкомолекулярных метаболитов. Классификация систем транспорта. Регуляция их функций. Биотехнологические аспекты транспорта низкомолекулярных соединений в клетку и из клетки.

22. Механизмы секреции высокомолекулярных биотехнологических продуктов. Фосфорный обмен и энергообеспечение. Сохранение свойств промышленных штаммов микроорганизмов – продуцентов лекарственных средств.

23. Проблемы стабилизации промышленных штаммов. Причины нестабильности суперпродуцентов. Способы поддержания их активности. Международные и национальные коллекции культур микроорганизмов и их значение для развития биотехнологии.

24. Банки данных о микроорганизмах, растительных и животных клетках и отдельных штаммах микроорганизмов.

25. Метод твердофазного иммуноанализа (ELISA - enzyme linked immunosorbent assay). Радиоиммунный анализ (РИА). Преимущества перед традиционными методами при определении малых концентраций тестируемых веществ и наличии в пробах примесей с близкой структурой и сходной биологической активностью. ДНК- и РНК-зонды как альтернатива ИФА и РИА при скрининге продуцентов биологически активных веществ (обнаружение генов вместо продуктов экспрессии генов).

26. Моноклональные антитела в медицинской диагностике. Тестирование гормонов, антибиотиков, аллергенов и т.д. Лекарственный мониторинг.

27. Ранняя диагностика онкологических заболеваний. Коммерческие диагностические наборы на международном рынке. Моноклональные антитела в терапии и профилактике.

28. Перспективы высокоспецифичных вакцин, иммунотоксинов. Включение моноклональных антител в оболочку липосом и повышение направленности транспорта лекарств. Типирование подлежащих пересадке тканей.

29. Обязательное тестирование препаратов моноклональных антител на отсутствие онкогенов. Моноклональные антитела как специфические сорбенты при выделении и очистке биотехнологических продуктов.

30. Природные источники генов резистентности к антибиотикам. Организационные мероприятия как путь ограничения распространения генов антибиотикорезистентности.

31. Понятие «инфекционная резистентность» и «госпитальные инфекции». Противоопухолевые антибиотики. Механизм действия.

32. Ферментативная внутриклеточная активация некоторых противоопухолевых антибиотиков. Механизмы резистентности опухолевых клеток к противоопухолевым препаратам. Р-170 гликопротеин и плейотропная резистентность. Пути преодоления плейотропной антибиотикорезистентности.

33. Вторичные микробные метаболиты – ингибиторы сигнальной трансдукции. Иммуносупрессоры. Множественность механизмов, обеспечивающих распознавание клеткой внешних воздействий и каскад ответных реакций на них.

34. Циклоспорин А – ингибитор иммунного ответа на уровне кальцийнейрина. Применение циклоспорина А в трансплантологии и для лечения аутоиммунных болезней. Молекулярный механизм действия циклоспорина. Возможность применения циклоспорина А и его производных MDR фенотипа в комбинированной противоопухолевой химиотерапии.

35. Новые иммуносупрессоры природного происхождения (рапамицин, FK 506 и др.). Перспективы применения в трансплантологии, при лечении аутоиммунных и онкологических заболеваний.

Таблица 4 – Содержание самостоятельной работы обучающихся

Вопросы, выносимые на самостоятельное изучение	Кол-во часов	Форма работы
Тема 1. Современная биотехнология – одно из основных направлений научно-технического прогресса	12	Собеседование
Тема 2. Биообъекты-продуценты лечебных, профилактических и диагностических средств. Классификация биообъектов.	12	Собеседование
Тема 3. Генетические основы совершенствования биообъектов и биотехнологических процессов	12	Собеседование
Тема 4. Инженерная энзимология. Имобилизованные биообъекты в биотехнологическом производстве.	12	Контрольная работа
Тема 5. Геномика и протеомика. Их значение для современной биотехнологии	12	Собеседование
Тема 6. Биосинтез. Молекулярные механизмы внутриклеточной регуляции и управление биосинтезом.	12	Собеседование
Тема 7. Биотехнология первичных метаболитов.	12	Реферат
Тема 8. Биотехнология вторичных метаболитов.	7	Собеседование

5.3. Виды и формы письменных работ, предусмотренных при освоении дисциплины, выполняемые обучающимися самостоятельно:

Темы рефератов по дисциплине «Биотехнологические процессы синтеза биологически активных веществ» выбираются студентами и обсуждаются с преподавателем.

Требования к оформлению рефератов:

Реферат должен быть представлен в форме печатной работы (электронная версия обязательна) объемом *от 20 до 40 страниц*, созданный в редакторе MicrosoftWord (Windows), и сохранен в формате doc (docx), шрифт – TimesNewRoman; кегль – 14; межстрочный интервал – 1,0; абзац – 1,25; выравнивание по ширине, отступы: слева и справа – 2,5 см, сверху и снизу – 2,5 см, ориентация – книжная.

Оформление списка литературы к реферату:

1. Аршанский, Е.Я. Методика обучения химии в классах гуманитарного профиля [Текст] / Е.Я. Аршанский. – М.: Вентана-Граф, 2003. – 176 с.
2. Береснева, Е.В. Использование технологии критического мышления при изучении органической химии в средней школе [Текст] / Е.В. Береснева, Е.Н. Загвоздкина // Химия в школе. – 2008. – № 8. – С. 17–22.
3. Левитес, Д.Г. Школа для профессионалов или семь уроков для тех, кто учит / Д.Г. Левитес. – Воронеж: Издательство НПО «МОДЭК». – 2001. – 256 с.
4. Новые педагогические и информационные технологии в системе образования [Текст] / Е.С. Полат, М.Ю. Бухаркина, М.В. Моисеева, А.Е. Петров; под ред. Е.С. Полат. – М.: Издательский центр «Академия», 2008.– 272 с.
5. Храпов, С.А. Технологии СДИО в сфере социализации студентов (опыт Астраханского государственного университета) [Электронный ресурс]. / С.А. Храпов. – Режим доступа: http://portal.tpu.ru/f_dite/conf/2013/4/khrapov.pdf

Примерные темы рефератов:

1. Биотехнология как наука и сфера производства. История биотехнологии и этапы ее развития.

2. Роль биотехнологии в промышленности и сельском хозяйстве. Биотехнология и природные ресурсы.
3. Реализация достижений молекулярной генетики, молекулярной биологии и биоорганической химии в развитии биотехнологии.
4. Комбинирование биосинтеза и органического синтеза при получении и производстве современных лекарств.
5. Биотехнология и фармацевтика.
6. Вирусы.
7. Биотехнология производства первичных и вторичных метаболитов.
8. Биообъекты – макромолекулы с ферментативной активностью, ферменты, используемые в качестве промышленных биокатализаторов.
9. Органические и неорганические гели.
10. Ферменты как промышленные биокатализаторы.
11. Основные этапы развития генетики.
12. Управление биосинтезом первичных и вторичных метаболитов.
13. Биотехнология аминокислот.
14. Особенности регуляции и схемы синтеза различных аминокислот у разных видов микроорганизмов.
15. Биотехнология белковых лекарственных веществ.
16. Биотехнологические методы повышения продуктивности лекарственных растений. Регуляторы роста растений.
17. Биотехнология стероидных гормонов.

Методические рекомендации к проведению лабораторных работ

Лабораторная работа 1

Каталитическое разложение перекиси водорода.

Реактивы: раствор пероксида водорода H₂O₂ (3%-й), порошкообразные оксид свинца (IV) PbO₂ и оксида марганца (IV) MnO₂, лучина.

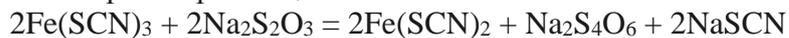
Выполнение опыта: В две пробирки налить по 10 капель 3%-го раствора пероксида водорода. Добавить на кончике шпателя: в одну – порошка оксида свинца (IV), в другую – оксида марганца (IV). По интенсивности выделения газа сравнить скорости разложения пероксида водорода. С помощью тлеющей лучины определить выделяющийся газ.

Лабораторная работа 2

Каталитическое восстановление роданида железа (III).

Реактивы: растворы роданида калия KSCN, хлорида железа (III) FeCl₃, сульфата меди CuSO₄, тиосульфата натрия Na₂S₂O₃.

При взаимодействии роданида калия с хлоридом железа (III) образуется малодиссоциированное вещество кроваво-красного цвета – роданид железа. При добавлении тиосульфата натрия происходит восстановление роданида железа (III) до роданида железа (II), в результате чего раствор обесцвечивается:



Выполнение опыта. В двух пробирках получить вначале роданид железа (III). Для этого в каждую из пробирок налить по 10 капель раствора роданида калия и по 1 капле хлорида железа (III). В одну из пробирок внести 1 каплю раствора сульфата меди. Затем в обе пробирки одновременно добавить по 10 капель тиосульфата натрия (предварительно подготовленного в двух других пробирках). Наблюдать различную скорость обесцвечивания раствора.

Лабораторная работа 3

Полимеризация стирола

По заданию преподавателя взвесить необходимую массу ингибитора на аналитических весах. Приготовить раствор: 27 мл стирола, 3 мл этилбензола, 0,0243 г диметилбензил пероксида (C₁₈H₂₂O₂), полученный раствор хорошо перемешать, добавить навеску ингибито-

ра. Нагреть термостат до 125-126 С, заполнить dilatометр приготовленным раствором, dilatометр поместить в нагретый термостат.

Схема установки полимеризации стирола состоит из термостата 1, термометра 2, штатива с лапкой 3,4 и закрепленного dilatометра 5.

Полимеризация виниловых мономеров по С=C связи сопровождается уменьшением объема (порядка 20% от объема мономера при 100% конверсии) реакционной смеси, что обусловлено разностью в плотностях мономера и полимера. Поэтому, следя за усадкой полимеризующейся системы в реакционном сосуде (dilatометре) в ходе реакции, можно определить скорость реакции.

6. ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ И ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

В соответствии с требованиями ФГОС ВО по направлению подготовки реализация компетентностного подхода предусматривает широкое использование в учебном процессе активных и интерактивных форм проведения занятий (разбора заданий, круглых столов и пр.) в сочетании с внеаудиторной работой с целью формирования и развития требуемых компетенций обучающихся.

Подбор выполняемых на лабораторных занятиях заданий направлены на формирование у обучающихся умений и навыков в области тонкого органического синтеза лекарственных средств.

6.1. Образовательные технологии

Таблица 5 – Образовательные технологии, используемые при реализации учебных занятий

Раздел, тема дисциплины	Форма учебного занятия		
	Лекция	Практическое занятие, семинар	Лабораторная работа
Тема 1. Современная биотехнология – одно из основных направлений научно-технического прогресса	Не предусмотрено	Не предусмотрено	Разбор заданий
Тема 2. Биообъекты-продуценты лечебных, профилактических и диагностических средств. Классификация биообъектов.	Не предусмотрено	Не предусмотрено	Разбор заданий
Тема 3. Генетические основы совершенствования биообъектов и биотехнологических процессов	Не предусмотрено	Не предусмотрено	Разбор заданий
Тема 4. Инженерная энзимология. Иммуобилизованные биообъекты в биотехнологическом производстве.	Не предусмотрено	Не предусмотрено	Разбор заданий
Тема 5. Геномика и протеомика. Их значение для современной биотехнологии	Не предусмотрено	Не предусмотрено	Разбор заданий
Тема 6. Биосинтез. Молекулярные механизмы внутриклеточной регуляции и управление биосинтезом.	Не предусмотрено	Не предусмотрено	Разбор заданий

Тема 7. Биотехнология первичных метаболитов.	Не предусмотрено	Не предусмотрено	Разбор заданий
Тема 8. Биотехнология вторичных метаболитов.	Не предусмотрено	Не предусмотрено	Разбор заданий

Учебные занятия по дисциплине могут проводиться с применением информационно-телекоммуникационных сетей при опосредованном (на расстоянии) интерактивном взаимодействии обучающихся и преподавателя в режимах online и (или) offline в формах видеоконференции, собеседования в режиме форума и др.

6.2. Информационные технологии

Информационные технологии, используемые при реализации различных видов учебной и внеучебной работы:

- использование возможностей интернета в учебном процессе (рассылка заданий, предоставление выполненных работ, ответы на вопросы, ознакомление обучающихся с оценками и т. д.);
- использование электронных учебников и различных сайтов (например, электронных библиотек, журналов и т. д.) как источников информации;
- использование возможностей электронной почты преподавателя;
- использование средств представления учебной информации (электронных учебных пособий и практикумов, применение новых технологий для проведения очных (традиционных) лекций и семинаров с использованием презентаций и т. д.);
- использование интегрированных образовательных сред, где главной составляющей являются не только применяемые технологии, но и содержательная часть, т. е. информационные ресурсы (доступ к мировым информационным ресурсам, на базе которых строится учебный процесс);
- использование виртуальной обучающей среды (LMS Moodle «Электронное образование») или иных информационных систем, сервисов и мессенджеров.

6.3. Программное обеспечение, современные профессиональные базы данных и информационные справочные системы

6.3.1. Программное обеспечение

- Adobe Reader. Программа для просмотра электронных документов
- Платформа дистанционного обучения LMS Moodle. Виртуальная обучающая среда
- Mozilla FireFox. Браузер
- Microsoft Office 2013, Microsoft Office Project 2013, Microsoft Office Visio 2013. Пакет офисных программ
- 7-zip. Архиватор
- Microsoft Windows 7 Professional. Операционная система
- Kaspersky Endpoint Security. Средство антивирусной защиты
- Google Chrome. Браузер
- OpenOffice. Пакет офисных программ
- Opera. Браузер
- Paint .NET. Растровый графический редактор

6.3.2. Современные профессиональные базы данных и информационные справочные системы

1. Электронный каталог Научной библиотеки АГУ на базе MARK SQL НПО «Информ-систем». <https://library.asu.edu.ru>
2. Электронный каталог «Научные журналы АГУ»: <http://journal.asu.edu.ru/>

3. Универсальная справочно-информационная полнотекстовая база данных периодических изданий ООО "ИВИС". <http://dlib.eastview.com> Имя пользователя: AstrGU Пароль: AstrGU

4. Корпоративный проект Ассоциации региональных библиотечных консорциумов (АРБИ-КОН) «Межрегиональная аналитическая роспись статей» (МАРС) - сводная база данных, содержащая полную аналитическую роспись 1800 названий журналов по разным отраслям знаний. Участники проекта предоставляют друг другу электронные копии отсканированных статей из книг, сборников, журналов, содержащихся в фондах их библиотек.
<http://mars.arbicon.ru>

7. ФОНД ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ТЕКУЩЕГО КОНТРОЛЯ И ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ ПО ДИСЦИПЛИНЕ

7.1 Паспорт фонда оценочных средств:

При проведении текущего контроля и промежуточной аттестации по дисциплине «Биотехнологические процессы синтеза биологически активных веществ» проверяется сформированность у обучающихся компетенций, указанных в разделе 3 настоящей программы. Этапность формирования данных компетенций в процессе освоения образовательной программы определяется последовательным освоением дисциплин и прохождением практик, а в процессе освоения дисциплины – последовательным достижением результатов освоения содержательно связанных между собой разделов, тем.

Таблица 6 – Соответствие разделов, тем дисциплины (модуля), результатов обучения по дисциплине и оценочных средств

№ п/п	Контролируемый раздел, тема дисциплины	Код контролируемой компетенции	Наименование оценочного средства
1	Тема 1. Современная биотехнология – одно из основных направлений научно-технического прогресса	ПК-3	Собеседование
2	Тема 2. Биообъекты-продуценты лечебных, профилактических и диагностических средств. Классификация биообъектов.	ПК-3	Собеседование
3	Тема 3. Генетические основы совершенствования биообъектов и биотехнологических процессов	ПК-3	Собеседование
4	Тема 4. Инженерная энзимология. Имобилизованные биообъекты в биотехнологическом производстве.	ПК-3	Контрольная работа
5	Тема 5. Геномика и протеомика. Их значение для современной биотехнологии	ПК-3	Собеседование
6	Тема 6. Биосинтез. Молекулярные механизмы внутриклеточной регуляции и управление биосинтезом.	ПК-3	Собеседование
7	Тема 7. Биотехнология первичных метаболитов.	ПК-3	Реферат
8	Тема 8. Биотехнология вторичных метаболитов.	ПК-3	Собеседование

7.2. Описание показателей и критериев оценивания компетенций, описание шкал оценивания

Таблица 7 – Показатели оценивания результатов обучения в виде знаний

Шкала оценивания	Критерии оценивания
5 «отлично»	демонстрирует глубокое знание теоретического материала, умение обоснованно излагать свои мысли по обсуждаемым вопросам, способность полно, правильно и аргументированно отвечать на вопросы, приводить примеры
4 «хорошо»	демонстрирует знание теоретического материала, его последовательное изложение, способность приводить примеры, допускает единичные ошибки, исправляемые после замечания преподавателя
3 «удовлетворительно»	демонстрирует неполное, фрагментарное знание теоретического материала, требующее наводящих вопросов преподавателя, допускает существенные ошибки в его изложении, затрудняется в приведении примеров и формулировке выводов
2 «неудовлетворительно»	демонстрирует существенные пробелы в знании теоретического материала, не способен его изложить и ответить на наводящие вопросы преподавателя, не может привести примеры

Таблица 8 – Показатели оценивания результатов обучения в виде умений и владений

Шкала оценивания	Критерии оценивания
5 «отлично»	демонстрирует способность применять знание теоретического материала при выполнении заданий, последовательно и правильно выполняет задания, умеет обоснованно излагать свои мысли и делать необходимые выводы
4 «хорошо»	демонстрирует способность применять знание теоретического материала при выполнении заданий, последовательно и правильно выполняет задания, умеет обоснованно излагать свои мысли и делать необходимые выводы, допускает единичные ошибки, исправляемые после замечания преподавателя
3 «удовлетворительно»	демонстрирует отдельные, несистематизированные навыки, не способен применить знание теоретического материала при выполнении заданий, испытывает затруднения и допускает ошибки при выполнении заданий, выполняет задание при подсказке преподавателя, затрудняется в формулировке выводов
2 «неудовлетворительно»	не способен правильно выполнить задание

7.3. Контрольные задания и иные материалы, необходимые для оценки результатов обучения по дисциплине

Тема 1. Современная биотехнология – одно из основных направлений научно-технического прогресса.

Вопросы для собеседования

1. Биотехнология как наука и сфера производства. История биотехнологии и этапы ее развития. Эмпирическая биотехнология. Научная биотехнология (работы Пастера). Современная биотехнология (установление структуры ДНК и природы гена).

2. Роль биотехнологии в промышленности и сельском хозяйстве. Биотехнология и природные ресурсы. Биотехнология и энергетика. Биогаз. Применение биотехнологических методов в горнодобывающей, и нефтеперерабатывающей промышленности.

3. Реализация достижений молекулярной генетики, молекулярной биологии и биоорганической химии в развитии биотехнологии. Химическая технология и биотехнология.

4. Комбинирование биосинтеза и органического синтеза при получении и производстве современных лекарств. Биотехнология и новые методы анализа и контроля. Биосенсоры и биодатчики. Новые материалы (биополимеры), получаемые биотехнологическими методами. Биотехнология и интенсификация сельскохозяйственного производства.

5. Биотехнология и пищевая промышленность. Совершенствование путей переработки пищевых продуктов. Биодобавки и новые разновидности пищевых продуктов.

6. Биотехнология и фармацевтика. Лекарственные средства, витамины, биологические активные добавки производящиеся биотехнологическим путем. Биотехнологическая аппаратура в создании и производстве лекарственных средств. Ферментер. Биореактор.

Тема 2. Биообъекты-продуценты лечебных, профилактических и диагностических средств. Классификация биообъектов.

Вопросы для собеседования

1. Макрообъекты животного происхождения. «Лестница живых существ». Вирусы. Микроорганизмы-прокариоты (эубактерии, актиномицеты), микроорганизмы-эукариоты (дрожжи, плесневые грибы, водоросли, простейшие), высшие растения, морские беспозвоночные, паукообразные, насекомые, рыбы, амфибии, рептилии, птицы, млекопитающие.

2. Основные группы, получаемые с помощью биообъектов биологически активных веществ. Человек как объект иммунизации и донор. Человек как продуцент низко- и высокомолекулярных корректоров гомеостаза. Человек как продуцент иммунопрепаратов. Культура тканей человека и других млекопитающих. Основные группы получаемых биологически активных веществ.

3. Биообъекты растительного происхождения. Дикорастущие растения. Культурные растения. Водоросли. Культуры растительных тканей. Основные группы получаемых из растительных объектов биологически активных веществ.

Тема 3. Генетические основы совершенствования биообъектов и биотехнологических процессов

Вопросы для собеседования

1. Биотехнология производства первичных и вторичных метаболитов. (аминокислоты, витамины, антибиотиков (фитонцидов), стероидов). Биообъекты – микроорганизмы. Эукариоты (простейшие грибы, дрожжи). Прокариоты (актиномицеты, эубактерии). Вирусы. Основные группы получаемых биологически активных соединений.

2. Биообъекты – макромолекулы с ферментативной активностью. Биообъекты – ферменты, используемые в качестве промышленных биокатализаторов. Промышленные биокатализаторы на основе индивидуальных ферментов и мультиферментных комплексов. Биоконверсия (биотрансформация) при получении гормонов, стероидов, витаминов, антибиотиков и других биологически активных соединений.

Тема 4. Инженерная энзимология. Имобилизованные биообъекты в биотехнологическом производстве.

Контрольная работа

Вариант 1

1. Инженерная энзимология и повышение эффективности биообъектов (индивидуальных ферментов, ферментных комплексов и клеток продуцентов) в условиях производства.

Иммобилизованные (на нерастворимых носителях) биообъекты и их многократное использование.

2. Нерастворимые носители органической и неорганической природы. Микроструктура носителей. Иммобилизация за счет образования ковалентных связей между ферментом и носителем. Влияние иммобилизации на их субстратный спектр и кинетические характеристики фермента. Иммобилизация ферментов путем включения в ячейки геля.

Вариант 2

1. Органические и неорганические гели. Микрокапсулирование ферментов как один из способов их иммобилизации. Размеры и состав оболочки микрокапсул.

2. Иммобилизация целых клеток микроорганизмов и растений. Моноферментные биокатализаторы на основе целых клеток. Пути повышения проницаемости оболочки у иммобилизуемых клеток, использование ростового цикла для иммобилизации клеток в наиболее продуктивной фазе.

Вариант 3

1. Проблемы иммобилизации продуцентов при локализации целевого продукта внутри клетки. Пути решения этих проблем.

2. Ферменты как промышленные биокатализаторы. Использование иммобилизованных ферментов при производстве полусинтетических β -лактамных антибиотиков, трансформации стероидов и разделении рацематов аминокислот на стереоизомеры. Создание биокатализаторов второго поколения на основе одновременной иммобилизации продуцентов и ферментов.

3. Удаление лактозы из молока с помощью иммобилизованной β -галактозидазы. Превращение глюкозы во фруктозу с помощью иммобилизованной глюкоизомеразы.

Тема 5. Геномика и протеомика. Их значение для современной биотехнологии.

Вопросы для собеседования

1. Основные этапы развития генетики. Формальная генетика (генетика признаков). Молекулярная генетика (установление молекулярной структуры гена, дифференциация оперона и открытой рамки считывания, установление функций индивидуальных генов).

2. Геномика (установление молекулярной структуры – последовательности пар нуклеотидов в целостном геноме и общих принципов его структурно-функциональной организации). Значение международного проекта «Геном человека» в медико-биологическом аспекте.

3. Протеомика. Белки и их взаимодействие в живых организмах. Методы протеомики. Совершенствование методов двумерного электрофореза и «визуализация» протеома. Значение протеомики для фармации.

4. Техника секвенирования. Международные базы данных геномных исследований. Биоинформатика. Базы данных по структурной, сравнительной и функциональной геномике. Значение геномики для целей фармации. Новые подходы к созданию лекарств.

5. Целенаправленный поиск лекарственного агента, начиная с выбора гена, при взаимодействии с продуктами экспрессии которого, предполагается испытывать ряды природных и синтетических соединений как потенциальных лекарств.

Тема 6. Биосинтез. Молекулярные механизмы внутриклеточной регуляции и управление биосинтезом.

Вопросы для собеседования

1. Управление биосинтезом первичных и вторичных метаболитов. Индукция и репрессия синтеза ферментов. Функциональные участки оперона. Механизмы регуляции действия генов и их использование в биотехнологических процессах. Схема Жакоба и Мано.

2. Ингибирование активности ферментов по принципу обратной связи (ретроингибирование). Аллостерические ферменты. Значение этого механизма в регуляции жизнедеятельности клетки и пути преодоления ограничений биосинтеза целевых продуктов у суперпродуцентов.

3. Создание мутантов с нарушением аллостерического центра у ключевых ферментов биосинтетических путей. Оптимизация подбора сред (среды с уменьшенным содержанием конечных продуктов биосинтетических путей).

4. Мутанты с измененной регуляцией азотного метаболизма и возможности интенсификации биосинтеза ряда первичных, вторичных метаболитов и некоторых ферментов. Явление ограниченного протеолиза и возможности его использования. Защита клетки-продуцента от образуемых метаболитов с «суицидным» эффектом.

Тема 7. Биотехнология первичных метаболитов.

Вопросы для собеседования

1. Биотехнология аминокислот. Биологическая роль аминокислот и их применение в качестве лекарственных средств. Химический и химико-энзиматический синтез аминокислот. Проблемы стереоизомерии. Разделение стереоизомеров с использованием ферментативных методов (ацилаз микроорганизмов). Микробиологический синтез аминокислот. Создание суперпродуцентов аминокислот.

2. Особенности регуляции и схемы синтеза различных аминокислот у разных видов микроорганизмов. Мутанты и генно-инженерные штаммы-продуценты аминокислот. Получение аминокислот с помощью иммобилизованных клеток и ферментов. Основные пути регуляции биосинтеза и его интенсификация. Механизмы биосинтеза глутаминовой кислоты, лизина, треонина.

3. Биотехнология белковых лекарственных веществ. Биотехнология белковых лекарственных веществ. Рекомбинантные белки, принадлежащие к различным группам физиологически активных веществ. Инсулин. Источники получения. Видовая специфичность. Иммуногенные примеси. Перспективы имплантации клеток, продуцирующих инсулин.

4. Создание рекомбинантных белков "второго поколения" на примере инсулина. Интерферон (Интерфероны). Классификация, α -, β -, γ -Интерфероны. Интерфероны при вирусных и онкологических заболеваниях. Видоспецифичность интерферонов. Ограниченные возможности получения α - и γ -интерферонов из лейкоцитов и Т-лимфоцитов.

5. Микробиологический синтез ферментов для медицинских целей. Фармацевтические препараты на основе живых культур микроорганизмов-симбионтов.

Примерные темы рефератов:

1. Биотехнология как наука и сфера производства. История биотехнологии и этапы ее развития.
2. Роль биотехнологии в промышленности и сельском хозяйстве. Биотехнология и природные ресурсы.
3. Реализация достижений молекулярной генетики, молекулярной биологии и биоорганической химии в развитии биотехнологии.
4. Комбинирование биосинтеза и органического синтеза при получении и производстве современных лекарств.
5. Биотехнология и фармацевтика.
6. Вирусы.
7. Биотехнология производства первичных и вторичных метаболитов.
8. Биообъекты – макромолекулы с ферментативной активностью, ферменты, используемые в качестве промышленных биокатализаторов.
9. Органические и неорганические гели.
10. Ферменты как промышленные биокатализаторы.

11. Основные этапы развития генетики.
12. Управление биосинтезом первичных и вторичных метаболитов.
13. Биотехнология аминокислот.
14. Особенности регуляции и схемы синтеза различных аминокислот у разных видов микроорганизмов.
15. Биотехнология белковых лекарственных веществ.
16. Биотехнологические методы повышения продуктивности лекарственных растений. Регуляторы роста растений.
17. Биотехнология стероидных гормонов.

Тема 8. Биотехнология вторичных метаболитов.

Вопросы для собеседования

1. Плантационные и дикорастущие лекарственные растения. Лекарственные растения – традиционный источник лекарственных средств. Применение вторичных метаболитов высших растений для медицинских целей. Основные классы вторичных метаболитов (эфирные масла, фенольные соединения, алкалоиды, стероиды, сердечные гликозиды).

2. Биотехнологические методы повышения продуктивности лекарственных растений. регуляторы роста растений. Фитогормоны. Трудности со сбором лекарственного сырья. Проблемы нестандартности. Вторичные метаболиты растений.

3. Культуры растительных клеток и тканей как источник получения лекарственных средств. Разработка методов культивирования растительных тканей и изолированных клеток как достижение биотехнологической науки. Культивирование растительных клеток и тканей на искусственной питательной среде в биореакторах различных конструкций. Каллусные и суспензионные культуры. Особенности роста и метаболизма растительных клеток в культурах. Питательные среды для культивирования растительных клеток.

4. Примеры лекарственных средств, полученных на основе каллусных и суспензионных культур клеток растений. Имобилизация растительных клеток и ее использование в биотехнологическом производстве. Нерастворимые носители, используемые при иммобилизации растительных клеток. Применение иммобилизованных растительных клеток для целенаправленной биотрансформации лекарственных веществ.

5. Биотехнологическое производство аскорбиновой кислоты (витамина С). Технология производственного процесса. Микроорганизмы-продуценты. Различные схемы биосинтеза в промышленных условиях. Химический синтез аскорбиновой кислоты и стадия биоконверсии в производстве витамина С. Витамины группы D. Эргостерин – провитамин D₂ в клетках дрожжей и плесневых грибов. Витамин А. микробиологический синтез β-каротина Убихиноны (коферменты Q). Источники получения: растительные ткани и микробная биомасса. Методы генной инженерии применительно к созданию продуцентов убихинонов Q₉ и Q₁₀.

6. Биотехнология стероидных гормонов. Традиционные источники получения стероидных гормонов. Проблемы трансформации стероидных структур. Преимущества биотрансформации перед химической трансформацией. Штаммы микроорганизмов, обладающие способностью к трансформации (биоконверсии) стероидов. Конкретные реакции биоконверсии стероидов.

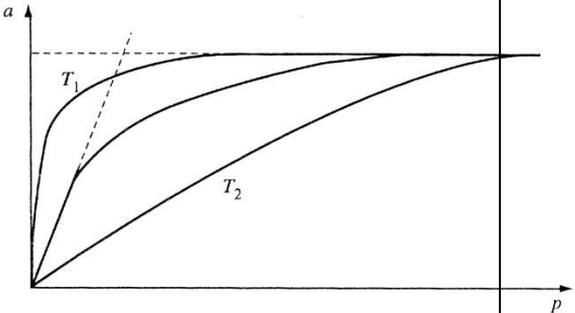
Перечень вопросов и заданий, выносимых на зачёт

1. История биотехнологии. Определения. Основные разделы биотехнологии. Проблемы и перспективы медицинской биотехнологии.
2. Характеристика продуцентов, применяемых в биотехнологических производствах (антибиотики, интерфероны, аминокислоты).

3. Основные методы хранения продуцентов, применяемых в фармацевтической промышленности.
 4. Методы культивирования продуцентов, применяемые в фармацевтической промышленности.
 5. Особенности культивирования клеток животных, получение вакцин медицинского назначения.
 6. Кинетические характеристики продуцентов, определяемые в производственных условиях при непрерывном культивировании.
 7. История генетической инженерии и основные этапы генно-инженерных исследований.
 8. Биотехнология вторичного метаболизма растительных клеточек.
 9. Получения классических эргоалкалоидов спорыньи биотехнологическими методами. Гормональная регуляция в системе гриб - растение.
 10. Трансгенные растения и перспективы их использования в качестве источника фармацевтических препаратов.
 11. Особенности образования целевого продукта (биологически активного вещества) популяции продуцента.
 12. Основные понятия генетической инженерии.
 13. Клеточная инженерия. Процессы каллусообразования. Тотипотентность растительных клеток.
 14. Производство дрожжей на углеводсодержащих и целлюлозных субстратах.
 15. Производство аминокислот медицинского и пищевого назначения.
 16. Особенности культивирования растительных клеток. Суспензионные культуры.
 17. Методы получения моноклональных антител. Массовая наработка и их очистка.
- Основные направления применения.
18. Ферменты, применяемые в генно-инженерных проектах.
 19. Источники ДНК для клонирования.
 20. Химико-ферментативный синтез гена.
 21. Метод обратной транскрипции.
 22. Лекарственные препараты, получаемые из культур клеток женьшеня, родиолы розовой, воробейника, стевии, наперстянки, табака и др.
 23. Векторы, применяемые в генетической инженерии.
 24. Методы получения рекомбинантных молекул ДНК. Отжиг и лигирование. Соединение тупых концов. Коннекторная техника.
 25. История развития метода культур клеток. Каллусогенез - основа создания пересадочных клеточных культур.
 26. Культивирование отдельных клеток. Протопласты растительных клеток как объект биологического конструирования. Слияние протопластов и гибридизация соматических клеток.
 27. Иммуноферментный анализ и его применение.
 28. Иммобилизованные клетки и их применение в биотехнологии.

Таблица 9 – Примеры оценочных средств с ключами правильных ответов

№ п/п	Тип задания	Формулировка задания	Правильный ответ	Время выполнения (в минутах)
ПК-3. Способен синтезировать вещества и материалы разной природы, исследовать их структуру и свойства.				
1.	Задание закрытого типа	Ниже приведен общий вид изотерм адсорбции Ленгмюра при разных	А-1 Б-2	3

№ п/п	Тип задания	Формулировка задания	Правильный ответ	Время выполнения (в минутах)				
		<p>температурах ($T_2 > T_1$) на одном и том же адсорбате. Согласно представленным изотермам, установите соответствие:</p>  <table border="1" data-bbox="454 824 957 1167"> <tr> <td data-bbox="454 824 686 981"> а) $bp \gg 1$, $a = a_m$ </td> <td data-bbox="686 824 957 981"> при больших давлениях адсорбция не зависит от давления и достигает насыщения </td> </tr> <tr> <td data-bbox="454 981 686 1167"> б) $bp \ll 1$, $a = a_m bp$ </td> <td data-bbox="686 981 957 1167"> при очень малых давлениях адсорбция пропорциональна давлению и соответствует линейной изотерме Генри </td> </tr> </table>	а) $bp \gg 1$, $a = a_m$	при больших давлениях адсорбция не зависит от давления и достигает насыщения	б) $bp \ll 1$, $a = a_m bp$	при очень малых давлениях адсорбция пропорциональна давлению и соответствует линейной изотерме Генри		
а) $bp \gg 1$, $a = a_m$	при больших давлениях адсорбция не зависит от давления и достигает насыщения							
б) $bp \ll 1$, $a = a_m bp$	при очень малых давлениях адсорбция пропорциональна давлению и соответствует линейной изотерме Генри							
2.		<p>Уравнению Ленгмюра соответствует формула:</p> <p>а) $a = a_m + \frac{bp}{1+bp}$ или $a = a_m + \frac{bc}{1+bc}$.</p> <p>б) $a = \frac{a_m+bp}{1+bp}$ или $a = \frac{a_m+bc}{1+bc}$.</p> <p>в) $a = a_m \frac{bp}{1+bp}$ или $a = a_m \frac{bc}{1+bc}$.</p> <p>г) $a = \left(\frac{bp}{1+bp}\right) a_m$ или $a = \left(\frac{bc}{1+bc}\right) a_m$.</p>	а	3				
3.		<p>Выберите утверждения, соответствующие Теории изотерм адсорбции И. Ленгмюра:</p> <p>а) все атомы поверхности имеют энергетически одинаковые адсорбционные центры (рассматривается однородная поверхность).</p> <p>б) на одном центре адсорбируется несколько молекул адсорбата и при заполнении всех центров образует-</p>	а,в	3				

№ п/п	Тип задания	Формулировка задания	Правильный ответ	Время выполнения (в минутах)
		ся несколько монослоев. в) взаимодействием между соседними адсорбированными молекулами в теории пренебрегают. г) при адсорбционном равновесии скорость адсорбции не равна скорости десорбции.		
4.		Уравнение Генри описывается выражением: а) $a = K_{HP}$ или $a = K_{Hc}$. б) $a = K_H/p$ или $a = K_H/c$. в) $a = K_H^p$ или $a = K_H^c$. г) $a = K_H \cdot p$ или $a = K_H \cdot c$.	а	3
5.		Описал и разработал превращение крахмала в сахар при нагреве с разбавленной серной кислотой: а) К. С. Кирхгоф. б) Л. Тенар. в) Э. Дэви. г) И. В. Деберейнер.	а	3
6.	Задание открытого типа	Механизм металлокомплексного катализа	Механизм металлокомплексного катализа основан на взаимодействии субстрата с реагентом в координационной сфере комплекса металла. Важнейшую роль в металлокомплексном катализе играет лигандное окружение координирующего атома (или иона) металла комплекса, способное оказать влияние на геометрические и энергетические параметры промежуточных соединений.	8
7.		Реакции переноса электрона	Реакция переноса электрона — это процесс передачи электрона от одного атома, молекулы или иона к другому.	8

№ п/п	Тип задания	Формулировка задания	Правильный ответ	Время выполнения (в минутах)
			<p>Различают два типа реакций переноса электрона. Внутрисферная реакция. Если донорный и акцепторный фрагменты объединены в одну молекулу и находятся вблизи друг друга. Например, реакции окисления или восстановления центрального иона в комплексном соединении лигандом, то есть перенос электрона с иона на лиганд или наоборот. Внешнесферная реакция. Это реакция переноса электрона в паре частиц, каждая из которых может существовать отдельно. В ходе такой реакции частицы реагентов остаются химически индивидуальными и находятся каждая в своём сольватном или лигандном окружении.</p>	
8.		Восстановительное элиминирование	<p>Восстановительное элиминирование — это окисление лигандов металлом. Особенности восстановительного элиминирования можно понять, если рассматривать эту реакцию как окисление лигандов металлом: металл при этом восстанавливается, уменьшая степень окисления на 2 и</p>	8

№ п/п	Тип задания	Формулировка задания	Правильный ответ	Время выполнения (в минутах)
			приобретая 2 электрона в валентную оболочку.	
9.		Реакции кросс-сочетания	Реакции кросс-сочетания — это реакции образования химической связи между двумя атомами углерода, находящимися в разных органических молекулах. Эти реакции основаны на использовании металлических катализаторов для связывания двух различных органических фрагментов.	8
10.	Задание комбинированного типа	Согласно Рогинскому, каталитические реакции можно разделить на: а) окислительно-восстановительные (одноэлектронные). б) гомофазные. в) кислотнo-основные (ионные). г) гетерофазные. Обоснуйте свой выбор.	А, г Окислительно-восстановительные реакции протекают с изменением степенной окисления химических элементов в соединениях. Гетерофазные реакции – это реакции, в которых участвующие в процессе вещества находятся в разных фазах. Например, жидкое вещество – твердое вещество.	5

7.4. Методические материалы, определяющие процедуры оценивания знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности

Таблица 10 – Технологическая карта рейтинговых баллов по дисциплине (модулю)

№ п/п	Контролируемые мероприятия	Количество мероприятий / баллы	Максимальное количество баллов	Срок представления
Основной блок				
2	Собеседование	8/5	40	по расписанию

№ п/п	Контролируемые мероприятия	Количество мероприятий / баллы	Максимальное количество баллов	Срок представления
3	Защита реферата	1/40	40	по расписанию
4.	Контрольная работа	1/10	10	по расписанию
5.	Присутствие на всех занятиях	10	10	по расписанию
ИТОГО			100	-

Таблица 11 – Система штрафов (для одного занятия)

Показатель	Балл
<i>Опоздание на занятие</i>	-5
<i>Нарушение учебной дисциплины</i>	-5
<i>Неготовность к занятию</i>	-5
<i>Пропуск занятия без уважительной причины</i>	-5

Таблица 12 – Шкала перевода рейтинговых баллов в итоговую оценку за семестр по дисциплине (модулю)

Сумма баллов	Оценка по 4-балльной шкале	
90–100	5 (отлично)	Зачтено
85–89	4 (хорошо)	
75–84		
70–74		
65–69	3 (удовлетворительно)	Зачтено
60–64		
Ниже 60	2 (неудовлетворительно)	Не зачтено

При реализации дисциплины в зависимости от уровня подготовленности обучающихся могут быть использованы иные формы, методы контроля и оценочные средства, исходя из конкретной ситуации.

8. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ И ИНФОРМАЦИОННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

8.1. Основная литература

1. Колодязная, В. А. Биотехнология : учебник / под ред. Колодязной В. А. , Самотруевой М. А. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 384 с. - ISBN 978-5-9704-5436-7. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970454367.html> (ЭБС «Консультант студента»)
2. Орехов, С. Н. Фармацевтическая биотехнология / Орехов С. Н. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 384 с. - ISBN 978-5-9704-2499-5. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970424995.html> (ЭБС «Консультант студента»)

8.2. Дополнительная литература:

1. Неверова, О. А. Пищевая биотехнология продуктов из сырья растительного происхождения : учебник / О. А. Неверова, Г. А. Гореликова, В. М. Позняковский. Новосибирск : Сибирское университетское издательство, 2007. - 415 с. (Питание) - ISBN 978-5-379-00089-9. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785379000899.html> (ЭБС «Консультант студента»)

8.3. Интернет-ресурсы, необходимые для освоения дисциплины

1. Электронно-библиотечная система (ЭБС) ООО «Политехресурс» «Консультант студента». Многопрофильный образовательный ресурс «Консультант студента» является электронной библиотечной системой, предоставляющей доступ через сеть Интернет к учебной литературе и дополнительным материалам, приобретенным на основании прямых договоров с правообладателями. Каталог в настоящее время содержит около 15000 наименований. www.studentlibrary.ru. *Регистрация с компьютеров АГУ*

9. МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

Лабораторные занятия по дисциплине «Биотехнологические процессы синтеза биологически активных веществ» проводятся в аудитории, снабженной необходимыми химическими реактивами, посудой и оборудованием.

Рабочая программа дисциплины при необходимости может быть адаптирована для обучения (в том числе с применением дистанционных образовательных технологий) лиц с ограниченными возможностями здоровья, инвалидов. Для этого требуется заявление обучающихся, являющихся лицами с ограниченными возможностями здоровья, инвалидами, или их законных представителей и рекомендации психолого-медико-педагогической комиссии. Для инвалидов содержание рабочей программы дисциплины может определяться также в соответствии с индивидуальной программой реабилитации инвалида (при наличии).