

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова

Кафедра ботаники и микробиологии

УТВЕРЖДАЮ

Декан факультета биологии и экологии

О.А.Маракаев

*(подпись)*

« 14 »

*09*

2020 г.

**Рабочая программа дисциплины  
«Современные методы экобиотехнологий на фармпредприятии»**

Направление подготовки  
06.03.01 Биология

Направленность (профиль)  
«Биоэкология»

Форма обучения  
очная

Год приема  
2017

Программа рассмотрена на заседании  
кафедры ботаники и микробиологии,  
протокол № *14* от « *20* » *07* 2020 г.

Программа одобрена НМК  
факультета биологии и экологии  
протокол № *1* от « *14* » *сент* 2020 г.

Зав. кафедрой *Шеховцова* Н.В.Шеховцова

Председатель НМК *Ковалева* М. И. Ковалева

Ярославль  
2020

### 1. Цели освоения дисциплины

Целями освоения дисциплины «Современные методы экобиотехнологий на фармпредприятии» является получение студентами знаний, умений и практических навыков в области использования биотехнологии в фармацевтическом производстве, методов выделения, очистки и контроля качества лекарственных средств.

### 2. Место дисциплины в структуре ОП бакалавриата

Данная дисциплина относится к вариативной части Блока 1 и является дисциплиной по выбору. Дисциплина расширяет и углубляет знания, полученные студентами в изучении дисциплин базовой и вариативной частей «Микробиология и вирусология», «Биохимия и молекулярная биология», «Введение в биотехнологию», «Генетика и селекция», «Иммунология».

Дисциплина «Современные методы экобиотехнологий на фармпредприятии» тесно связана с практикой по получению профессиональных умений и опыта профессиональной деятельности и преддипломной практикой.

### 3. Планируемые результаты обучения по дисциплине, соотнесенные с планируемыми результатами освоения ОП бакалавриата

Процесс изучения дисциплины направлен на формирование следующих элементов компетенций в соответствии с ФГОС ВО, ОП ВО и приобретения следующих знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности:

Код компетенции	Формулировка компетенции	Перечень планируемых результатов обучения
<b>Общепрофессиональные компетенции</b>		
ОПК-11	способностью применять современные представления об основах биотехнологических и биомедицинских производств, геной инженерии, нанобиотехнологии, молекулярного моделирования	<b>Знать:</b> - новейшие достижения в области фармацевтической биотехнологии и перспективы их использования при лечении заболеваний различной природы; - основные типы биофармпрепаратов (рекомбинантные терапевтические белки, вакцины, белки плазмы крови, терапевтические моноклональные антитела и др.); - принципы получения генно-инженерных эукариотических и прокариотических продуцентов. <b>Уметь:</b> - использовать основные законы биологии и биотехнологии для оценки степени биофармакопродуктивности генно-инженерных прокариотических и эукариотических продуцентов; - проводить выделение и очистку лекарственных веществ из биомассы и культуральной жидкости. <b>Владеть:</b> - методами современной экспериментальной биотехнологии, применяемыми в биофармацевтике;

		- знаниями написания тезисов и статей по разрабатываемой теме, системой приемов, позволяющих получать необходимую информацию из интернет-ресурсов;
<b>Профессиональные компетенции</b>		
ПК-3	готовностью применять на производстве базовые общепрофессиональные знания теории и методов современной биологии	<p><b>Знать:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- современные биотехнологические способы получения лекарственных веществ и аппаратное оформление процессов в биофармацевтике;</li> </ul> <p><b>Уметь:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- регулировать и совершенствовать биотехнологический процесс с целью получения высококачественного конечного продукта;</li> <li>- использовать методы теоретической и экспериментальной биотехнологии и современное приборное обеспечение в биофармацевтике.</li> </ul> <p><b>Владеть:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- способностью решать стандартные задачи профессиональной деятельности с использованием информационных и библиографических ресурсов;</li> <li>- методами эксплуатации современного оборудования для выполнения научно-исследовательских и лабораторных биологических работ.</li> </ul>
ПК-5	готовностью использовать нормативные документы, определяющие организацию и технику безопасности работ, способностью оценивать биобезопасность продуктов биотехнологических и биомедицинских производств	<p><b>Знать:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- требования по производству, стандартизации, контролю качества и соблюдению экологической безопасности лекарственных средств, получаемых биотехнологическими методами.</li> </ul> <p><b>Уметь:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-осуществлять все виды постадийного контроля качества в соответствии с нормативной документацией (определение антимикробной активности антибиотиков, активности ферментных препаратов, жизнеспособности микроорганизмов);</li> <li>-выбирать оптимальные условия хранения лечебно-диагностических препаратов и оценивать их качество в процессе длительного хранения.</li> </ul> <p><b>Владеть:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- физико-химическими, микробиологическими и биохимическими методами анализа для подтверждения чистоты продуцента, подлинности лекарственных средств, обнаружения примесей и количественной оценки;</li> <li>- навыками работы с нормативно-правовыми документами, лабораторными и опытно-промышленными регламентами.</li> </ul>

ПК-6	способностью применять на практике методы управления в сфере биологических и биомедицинских производств, мониторинга и охраны природной среды, природопользования, восстановления и охраны биоресурсов	<p><b>Знать:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-принципы организации и проведения мониторинга и охраны природной среды;</li> <li>- пути утилизации отходов биотехнологического производства.</li> </ul> <p><b>Уметь:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-обеспечивать соблюдение правил промышленной гигиены, охраны окружающей среды и труда, правил техники безопасности на биотехнологическом производстве, а также правил эксплуатации средств индивидуальной защиты;</li> <li>- обеспечивать необходимые условия стерильности и биологической защиты проведения технологического процесса;</li> <li>- проводить исследования по совершенствованию биотехнологического процесса.</li> </ul> <p><b>Владеть:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-методами очистки и обезвреживания отходов биотехнологического производства.</li> </ul>
------	--	--

#### 4. Объем, форма реализации, структура и содержание дисциплины

Общая трудоемкость дисциплины составляет 6 зачетных единиц, 216 акад. часов.

Дисциплина реализуется с применением дистанционных образовательных технологий (ДОТ), предоставляемых образовательной площадкой МООК ЯрГУ им. П.Г. Демидова (DemidOnline).

Отдельные элементы курса преподаются в дистанционной форме в рамках онлайн курса «Основы фармацевтических биотехнологий».

№ п/п	Темы (разделы) дисциплины, их содержание	Семестр	Виды учебных занятий, включая самостоятельную работу студентов, и их трудоемкость (в академических часах)						Формы текущего контроля успеваемости  Форма промежуточной аттестации (по семестрам)
			Контактная работа						
			лекции	практические	лабораторные	консультации	аттестационные испытания	самостоятельная работа	
1	Реализация в дистанционной форме. Теоретические основы биотехнологии.	7	2	4		1		6	Тестирование
2	Основные методы реализации биотехнологического производственного процесса для получения	7	2	4		1		6	Фронтальный опрос

	биологически активных веществ.								
3	Методы совершенствования биообъектов на основе селекции и клеточной инженерии.	7	2	6		1		6	Фронтальный опрос Контрольная работа по темам 1-3
4	Биотехнологические методы получения лекарственных средств на основе культур клеток растений.	7	2	4		1		6	Фронтальный опрос Реферат
5	Генетическая инженерия и создание с помощью ее методов продуцентов новых лекарственных веществ.	7	4	6		2		8	Фронтальный опрос Реферат
6	<i>Реализация в дистанционной форме. Препараты на основе рекомбинантных белков.</i>	7	2	4		1		6	Фронтальный опрос Реферат
7	Методы инженерной энзимологии.	7	4	8		1		6	Фронтальный опрос Реферат
8	Биотехнологические методы получения аминокислот.	7	2	4		1		4	Фронтальный опрос Реферат
9	Биотехнологические методы получения витаминов и коферментов.	7	2	4		1		6	Фронтальный опрос Реферат
10	Биотехнологические методы получения антибиотиков.	7	2	6		1		6	Фронтальный опрос Реферат
11	Методы иммунобиотехнологии.	7	4	8		2		6	Фронтальный опрос Реферат Решение ситуационных задач по темам 1-11
12	Методы получения препаратов на основе живых культур микроорганизмов-симбионтов.	7	2	4		1		6	Фронтальный опрос
13	<i>Реализация в дистанционной форме. Основные санитарные и экологические требования к производству и контролю качества биопрепаратов.</i>	7	4	8		5		6	Фронтальный опрос Реферат Решение ситуационных задач по теме 13 Коллоквиум

	Реализация в дистанционной форме.				2	0,3	12,7	Зачет
	<b>Всего</b>	<b>34</b>	<b>70</b>		<b>21</b>	<b>0,3</b>	<b>90,7</b>	
	Из них в дистанционной форме	<b>8</b>	<b>12</b>		<b>5</b>	<b>0,3</b>	<b>30,7</b>	<b>56</b>

Содержание разделов дисциплины:

## **1. Теоретические основы биотехнологии.**

1.1. Определение понятия биотехнологии. История развития биотехнологии и основные достижения на современном этапе. Реализация достижений молекулярной генетики, молекулярной биологии и биоорганической химии в развитии биотехнологии. Биотехнология как сфера производства. Роль биотехнологии в современной фармации.

1.2. Разнообразие биопродуцентов, как биообъектов производства лекарственных, профилактических и диагностических средств.

Классификация и характеристика биообъектов.

Макробиообъекты животного происхождения. Человек как донор. Человек как объект иммунизации и донор. Культуры тканей человека и других млекопитающих. Основные группы получаемых биологически активных веществ.

Биообъекты растительного происхождения. Дикорастущие, плантационные растения. Водоросли. Культуры растительных тканей. Основные группы получаемых биологически активных веществ.

Биообъекты - микроорганизмы. Эукариоты (простейшие, грибы, дрожжи). Прокариоты (актиномицеты, эубактерии). Вирусы. Основные группы получаемых биологически активных соединений.

Биообъекты - макромолекулы с ферментативной активностью. Промышленные биокатализаторы на основе индивидуальных ферментов и мультиферментных комплексов. Биоконверсия (биотрансформация) при получении гормонов, простаноидов, витаминов, антибиотиков и других биологически активных веществ.

1.3. Требования, предъявляемые к продуцентам. Номенклатура лекарственных препаратов, полученных на основе биообъектов.

## **2. Основные методы реализации биотехнологического производственного процесса для получения биологически активных веществ.**

2.1. Схема последовательно реализуемых стадий превращения исходного сырья в лекарственное средство. Методы оптимизации биообъекта, процессов и аппаратов как единое целое в биотехнологическом производстве.

2.2. Методы приготовления и стерилизации питательных сред. Разнообразие и характеристика питательных сред для культивирования продуцентов. Комплексные и синтетические питательные среды. Их компоненты. Методы стерилизации питательных сред. Сохранение биологической полноценности сред при их стерилизации.

2.3. Методы и этапы подготовки посевного материала.

2.4. Основное оборудование, применяемое в промышленной практике биотехнологических производств. Критерии подбора ферментаторов при реализации конкретных целей. Ферментеры, различных конструкций, аппараты для разделения культуральной жидкости и биомассы, аппараты для сушки и т.д. Способы стерилизации ферментационного оборудования. Очистка и стерилизация технологического воздуха.

2.5. Методы поверхностного и глубинного культивирования микроорганизмов. Классификация биосинтеза по технологическим параметрам. Принципы организации материальных потоков: периодический, полупериодический, отъемно-доливной, непрерывный. Кинетические кривые роста микроорганизмов в закрытых системах. Методы контроля биомассы и количества клеток при культивировании.

2.6. Методы повышения эффективности ферментации. Требования к ферментационному процессу в зависимости от физиологического значения целевых продуктов для продуцента - первичные метаболиты, вторичные метаболиты, высокомолекулярные вещества. Биомасса как целевой продукт. Требования к ферментационному процессу при использовании рекомбинантных штаммов, образующих чужеродные для биообъекта целевые продукты.

2.7. Методы выделения, концентрирования и очистки биотехнологических продуктов. Центрифугирование. Выделение из культуральной жидкости клеток высших растений, микроорганизмов. Отделение целевых продуктов, превращенных в твердую фазу. Сепарирование эмульсий. Фильтрация. Методы извлечения внутриклеточных продуктов. Разрушение клеточной стенки биообъектов и экстрагирование целевых продуктов.

2.8. Получение готовой продукции. Сушка, консервирование, фасовка.

2.9. Стандартизация лекарственных средств, получаемых методами биотехнологии.

### **3. Методы совершенствования биообъектов на основе селекции и клеточной инженерии.**

3.1. Пути и методы, используемые при получении более продуктивных биообъектов и биообъектов с другими качествами, повышающими возможность их использования в промышленном производстве. 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).

3.2. Традиционные методы селекции. Вариационные ряды. Отбор спонтанных мутаций. Мутагенез и селекция. Физические и химические мутагены и механизм их действия. Классификация мутаций. Проблемы генетической стабильности мутантов по признаку образования целевого биотехнологического продукта.

3.3. Клеточная инженерия и использование ее методов в создании микроорганизмов и клеток растений - новых продуцентов биологически активных веществ. Протопластирование и слияние (фузия) протопластов микроорганизмов. Возможность межвидового и межродового слияния. Гибриды, получаемые после слияния протопластов и регенерации клеток. Протопластирование и активация "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.

### **4. Биотехнологические методы получения лекарственных средств на основе культур клеток растений.**

4.1. Вторичные метаболиты растений – фармакологически активные вещества.

Современные методы культивирования изолированных клеток, тканей и органов растений. Твердофазный способ культивирования, каллусные культуры. Глубинное суспензионное культивирование. Культура протопластов. Микроклональное размножение. Особенности роста растительных клеток в культурах. Среда. Фитогормоны. Проблемы стерильности. Особенности метаболизма растительных клеток *in vitro*.

4.2. Культура растительных клеток как источник лекарственных веществ. Биотехнологическое производство и ограниченность или малая доступность ряда видов растительного сырья как источника лекарственных веществ. Применение растительных клеток для трансформации лекарственных веществ. Методы иммобилизации растительных клеток. Проблемы экскреции целевого продукта из иммобилизованных клеток. Лекарственные препараты, получаемые из культур клеток женьшеня, родиолы розовой, воробейника, стевии, наперстянки, табака.

4.3. Получение иммунобиологических препаратов с использованием генной инженерии растений. Растительные вакцины. Растения – продуценты иммуноглобулинов.

## **5. Генетическая инженерия и создание с помощью ее методов продуцентов новых лекарственных веществ.**

### **5.1. Основные принципы технологии рекомбинантной ДНК.**

Понятие вектора в генетической инженерии. Внехромосомные генетические элементы - плазмиды и их функции у микроорганизмов, используемых в биотехнологических процессах. Векторные молекулы на основе плазмидной и фаговой ДНК.

Ферменты, используемые в генетической инженерии. Рестриктазы. Классификация и специфичность. Лигазы и механизм их действия.

Последовательность операций при включении чужеродного гена в векторную молекулу. Перенос вектора с чужеродным геном в микробную клетку.

Генетические маркеры. Методы идентификации и изоляции клонов с рекомбинантной ДНК.

5.2. Проблемы экспрессии чужеродных генов в микроорганизмах. Микроорганизмы различных систематических групп: дрожжи, зубактерии, актиномицеты и др. как хозяева при экспрессии чужеродных генов. Обеспечение возможности экспрессии генов млекопитающих в микробной клетке.

## **6. Препараты на основе рекомбинантных белков.**

### **6.1. Производство препаратов инсулина.**

Источники получения инсулина. Видовая специфичность. Иммуногенные примеси.

История создания препаратов инсулина. Биологическая схема получения рекомбинантного инсулина человека. Конструирование плазмид. Выбор штамма микроорганизма. Выбор лидерной последовательности аминокислот. Методы выделения и очистки полупродуктов. Сборка цепей. 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.

6.2. Производство гормона роста человека (соматотропный гормон). Механизм биологической активности и перспективы применения в медицинской практике. Микробиологический синтез. Конструирование продуцентов.

6.3. Производство эритропоэтина человека. Технология получения эритропоэтина человека на трансгенных животных.

## **7. Методы инженерной энзимологии.**

7.1. Ферменты, используемые как лекарственные средства. Протеолитические ферменты. Проблемы стандартизации целевых продуктов.

7.2. Промышленное производство ферментов, получаемых биотехнологическими методами. Схема производства ферментов микробиологического происхождения. Культивирование продуцентов ферментов. Переработка культуральной жидкости.

7.3. Инженерная энзимология. Имобилизация как путь повышения эффективности и стабильности биообъектов (индивидуальных ферментов, ферментных комплексов и клеток продуцентов) в условиях производства. Ресурсосбережение. Экологические преимущества. Экономическая целесообразность. Повышение качества препаратов

лекарственных веществ (гарантия высокой степени очистки, отсутствия пирогенных, аллергенных примесей).

7.4. Методы иммобилизации ферментов. Нерастворимые носители органической и неорганической природы. Микроструктура носителей.

Иммобилизация за счет образования ковалентных связей между ферментом и носителем.

Адсорбция ферментов на инертных носителях и ионообменниках. Причины частичных ограничений использования этого метода иммобилизации.

Иммобилизация ферментов путем включения в структуру геля. Органические и неорганические гели. Причины частичных ограничений использования метода при высокомолекулярных субстратах.

Микрокапсулирование ферментов как один из способов их иммобилизации. Размеры и состав оболочки микрокапсул.

7.5. Ферментные препараты как биокатализаторы в фармацевтической промышленности. Использование иммобилизованных ферментов при производстве полусинтетических бета-лактамных антибиотиков, трансформации стероидов, биокаталитическом получении простагландинов, разделении рацематов аминокислот.

7.6. Иммобилизованные ферменты и лечебное питание. Удаление лактозы из молока с помощью иммобилизованной бетагалактозидазы. Превращение глюкозы во фруктозу с помощью иммобилизованной глюкоизомеразы.

7.7. Иммобилизация целых клеток микроорганизмов и растений. Моноферментные биокатализаторы на основе целых клеток. Создание биокатализаторов второго поколения на основе одновременной иммобилизации продуцентов и ферментов трансформации продукта биосинтеза. Объединение в одном реакторе процесса биосинтеза и реакции трансформации.

## **8. Биотехнологические методы получения аминокислот.**

8.1. Заменяемые и незаменимые аминокислоты. Применение аминокислот в медицинской практике.

8.2. Биотехнологические методы получения аминокислот. Микробиологический синтез. Преимущества микробиологического синтеза перед другими способами получения. Общие принципы конструирования штаммов микроорганизмов сверхпродуцентов незаменимых аминокислот. Основные пути регуляции биосинтеза и его интенсификации. Механизмы биосинтеза глутаминовой кислоты, лизина, триптофана, треонина. Конкретные подходы к регуляции каждого процесса.

8.3. Получение аминокислот с помощью иммобилизованных клеток и ферментов. Химико-энзиматический синтез аминокислот. Получение оптических изомеров аминокислот путем использования ацилаз микроорганизмов.

## **9. Биотехнологические методы получения витаминов и коферментов.**

9.1. Биологическая роль витаминов. Традиционные методы получения (выделение из природных источников и химический синтез). Витамины в составе лекарственных препаратов.

9.2. Микробиологический синтез витаминов и конструирование штаммов-продуцентов методами генетической инженерии. Биосинтез витамин В2 (рибофлавин), витамина В12, пантотеновой кислоты (витамина РР), аскорбиновой кислоты (витамина С), витамина D, витамина А.

9.3. Убихиноны (коферменты Q). Источники получения: дрожжи и др. Интенсификация биосинтеза.

## **10. Биотехнологические методы получения антибиотиков.**

10.1. Основные этапы развития производства антибиотиков. Классификация антибиотиков по принципу биологического происхождения, по химическому строению, по типу и механизму биологического действия. Методы скрининга продуцентов. Биологическая роль антибиотиков как вторичных метаболитов.

Плесневые грибы - продуценты антибиотиков. Особенности строения клетки и цикла развития при ферментации.

Актиномицеты - продуценты антибиотиков. Строение клетки. Антибиотики, образуемые актиномицетами.

Бактерии (зубактерии) - продуценты антибиотиков. Строение клетки. Антибиотики, образуемые бактериями.

10.2. Методы биотехнологического получения антибиотиков. Получение антибиотиков с использованием биосинтеза. Получение антибиотиков с использованием генной инженерии. Получение антибиотиков с использованием иммобилизованных ферментов.

10.3. Механизмы резистентности бактерий к антибиотикам. Хромосомная и плазмидная резистентность. Транспозоны. Полусинтетические антибиотики. Целенаправленная биотрансформация и химическая трансформация. Новые поколения антибиотиков, эффективных в отношении резистентных микроорганизмов.

10.4. Противоопухолевые антибиотики. Механизм действия. Ферментативная внутриклеточная активация некоторых противоопухолевых антибиотиков.

## **11. Методы иммунобиотехнологии.**

11.1. Основные составляющие и пути функционирования иммунной системы. Иммуномодулирующие агенты: иммуностимуляторы и иммуносупрессоры (иммунодепрессанты). Усиление иммунного ответа с помощью иммунобиопрепаратов.

11.2. Биотехнология вакцин. История и классификация вакцин. Бактериальные и вирусные вакцины для профилактики инфекционных заболеваний. Комбинированные вакцины.

Различные технологии получения вакцин. Вакцины на основе рекомбинантных протективных антигенов или живых гибридных носителей. Технологическая схема производства вакцин и сывороток. Создание вакцин нового типа: генно-инженерные вакцины, растительные вакцины, пептидные вакцины, рибосомальные вакцины, ДНК-вакцины.

11.3. Биотехнология цитокинов. Неспецифическое усиление иммунного ответа. Технология получения рекомбинантных интерферонов. Технология получения рекомбинантных интерлейкинов.

11.4. Биологически активные факторы. Факторы свертывания крови, факторы некроза опухоли.

11.5. Биотехнология иммуноглобулинов.

Имуноглобулины крови человека. Механизмы иммунного ответа на конкретный антиген. Разнообразие антигенных детерминантов. Гетерогенность (поликлональность) сыворотки. Преимущества при использовании моноклональных антител. Технология производства моноклональных антител.

Области применения моноклональных антител.

Моноклональные антитела в медицинской диагностике. Методы анализа, основанные на использовании моноклональных антител. Иммуноферментный анализ (ИФА). Тестирование гормонов, антибиотиков, аллергенов и т.д. Лекарственный мониторинг. Ранняя диагностика онкологических заболеваний.

Моноклональные антитела в терапии и профилактике. Перспективы высокоспецифичных вакцин, иммунотоксинов. Методы повышения направленности транспорта лекарств. Включение моноклональных антител в оболочку липосом.

Моноклональные антитела как специфические сорбенты при выделении и очистке биотехнологических продуктов.

11.6. Биотехнология препаратов фагов. Технологические принципы получения препаратов бактериофагов.

## **12. Методы получения препаратов на основе живых культур микроорганизмов-симбионтов.**

12.1. Общие проблемы микроэкологии человека. Понятие симбиоза. Различные виды симбиоза. Характеристика микрофлоры человека. Резистентная микрофлора желудочно-кишечного тракта. Причины возникновения дисбактериоза.

12.2. Нормофлоры в борьбе с дисбактериозом. Бифидобактерии, молочнокислые бактерии, непатогенные штаммы кишечной палочки, образующей бактериоцины, как основа нормофлоры. Механизм антагонистического воздействия на гнилостные бактерии. Получение готовых форм нормофлоры. Монопрепараты и препараты на основе смешанных культур. Лекарственные формы бифидумбактерина, колибактерина, лактобактерина.

12.3. Методы микробиологического и биохимического контроля в производстве препаратов пробиотиков.

## **13. Основные санитарные и экологические требования к производству и контролю качества биопрепаратов.**

13.1. Экологические аспекты фармацевтического производства.

Проблемы биотехнологии в экологическом плане. Опасность биообъекта для окружающей среды. Преимущества биотехнологии в экологическом аспекте перед традиционными технологиями. Малоотходные технологии. Итоги и перспективы их внедрения на биотехнологических производствах.

Различные пути утилизации отходов биотехнологического производства. Способы утилизации фармацевтической продукции. Методы обеззараживания отходов фармакологии. Хранение и перевозка отходов фармацевтической продукции. Комплексность процесса утилизации фармацевтической продукции.

13.2. Биобезопасность и государственный контроль.

Законодательная база России по биобезопасности. Основы законодательства в области здравоохранения. Порядок оказания лекарственной помощи; производство и качество лекарственных средств; «Федеральный закон о лекарственных средствах».

Стандартизация лекарственных средств, нормативная документация. Государственная фармакопея. Законодательный характер фармакопейных статей. Общая характеристика нормативной документации (требования, нормы и методы контроля), роль в повышении качества лекарственных средств.

Международная законодательная база по биобезопасности и ее реализация. Предклинические испытания лекарств в соответствии с правилами *good laboratory practice* (GLP): тесты *in vitro* и *in vivo*, стандартизация реагентов, линейные животные и их содержание.

Клиническое изучение лекарств в соответствии с требованиями *good clinical practice* (GCP). Правила повышения достоверности результатов клинических испытаний.

Правила GMP при производстве и контроле качества лекарственных препаратов и их субстанций. Причины и история введения правил GMP. Международная организация по сертификации и удостоверению качества лекарств.

## **5. Образовательные технологии, используемые при осуществлении образовательного процесса по дисциплине**

Учебный курс строится на сочетании лекционных и практических занятий, а также самостоятельной работы студентов.

**Лекции** проводятся в интерактивной форме с применением мультимедийных технологий, демонстрационных технологий. Они предполагают последовательное изложение материала, осуществляемое преимущественно в виде монолога преподавателя. Требования к лекции: современный научный уровень и насыщенная информативность, убедительная аргументация, доступная и понятная речь, четкая структура и логика, наличие ярких примеров, научных доказательств, обоснований, фактов.

**Практические занятия** посвящены освоению биотехнологических методов производства, выделения и очистки лекарственных средств, а также способах контроля их качества.

Содержательная часть практических занятий разработана с использованием методов проблемного обучения. Так в ходе занятия создается обстановка интеллектуального затруднения (проблемной ситуации). «Уровень проблемности» определяется различным участием преподавателя в постановке и решении проблемы. Ряд лекционных и практических занятий имеют несколько уровней проблемности. Первый уровень: преподаватель вычленяет проблемную ситуацию, указывает на решение проблемы, раскрывает логику ее достижения, показывает источники возникновения противоречий. Второй уровень: преподаватель, создавая проблемную ситуацию, вовлекает студентов в совместный поиск ее решения. Третий уровень: самостоятельное решение студентами сформулированной преподавателем проблемы путем выдвижения различных доказательств.

Некоторые темы предусматривают демонстрацию обучающих фильмов. (обучающий фильм по вопросам безопасности генно-модифицированных организмов; видеофильм «Организация крупного фармпроизводства в соответствии со стандартом GMP»).

В рамках данной дисциплины предусматривается проведение мастер-классов ведущими специалистами предприятий биофармацевтического профиля.

Предусмотрено проведение фронтального опроса, и контрольных работ по темам занятий, компьютерного тестирования по отдельным темам; обсуждение результатов по итогам каждого задания.

**Самостоятельная работа** студентов направлена на углубление и закрепление знаний, развитие практических умений и включает: подготовку индивидуальных домашних заданий (рефератов); подготовку к коллоквиуму на тему «Современное состояние и проблемы биофармацевтической отрасли в России»; подготовка к контрольным работам, зачету.

Самостоятельная работа студентов включает использование библиотечного фонда и электронно-библиотечной системы, подготовку рефератов по темам с использованием дополнительной литературы и журналов «Биотехнология», «Биопрепараты. Профилактика. Диагностика. Лечение», «Экология» и др. В период самостоятельной подготовки студенты имеют возможность обсудить заданные вопросы с преподавателем.

Оценка результатов самостоятельной работы организуется следующим образом: публичное представление реферата с использованием презентационных материалов; выполнение заданий текущего и промежуточного контроля; взаимное оценивание выступлений и дискуссии на коллоквиуме.

## **6. Перечень электронных ресурсов и информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине, включая перечень лицензионного программного обеспечения и информационных справочных систем (при необходимости)**

В процессе осуществления образовательного процесса используются:

- операционные системы семейства Microsoft Windows;
- программы Microsoft Office;
- программа Adobe Acrobat Reader;
- браузеры Mozilla Firefox, Google Chrome;
- материалы онлайн курса «Основы фармацевтических биотехнологий», размещённого на образовательной онлайн площадке ЯрГУ им. П.Г. Демидова DemidOnline.

## **7. Перечень основной и дополнительной учебной литературы, ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», необходимых для освоения дисциплины**

### **а) основная литература**

1. Фармацевтическая биотехнология: руководство к практическим занятиям : учеб. пособие / С. Н. Орехов; под ред. В. А. Быкова, А. В. Катлинского, М., ГЭОТАР-Медиа, 2013, 382с (25 экземпляров)
2. Введение в биотехнологию: учебник для вузов / А. И. Нетрусов, М., Академия, 2014, 281с (30 экземпляров)
3. Наглядная биотехнология и генетическая инженерия / Р. Шмид; пер. с нем. А. А. Виноградовой, А. А. Синюшина; под. ред. Т. П. Мосоловой, А. А. Синюшина, М., БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015, 327с, 2-е изд. (эл.)  
[http://biblioclub.ru/index.php?page=book\\_red&id=362835&sr=1](http://biblioclub.ru/index.php?page=book_red&id=362835&sr=1)
4. Фармацевтическая биохимия: учебно-методическое пособие / Фомина М. В. , Бибарцева Е. В. , Соколова О. Я.: Оренбургский государственный университет, 2015 – 109с.  
[http://biblioclub.ru/index.php?page=book\\_red&id=438993&sr=1](http://biblioclub.ru/index.php?page=book_red&id=438993&sr=1)

### **б) дополнительная литература**

1. Комментарий к Руководству Европейского Союза по надлежащей практике производства лекарственных средств для человека и применения в ветеринарии: правила, регулирующие лекарственные средства в Европейском Союзе / под ред. С. Н., М., Перо, 2014, 488с (15 экземпляров)
2. Биотехнологические основы изготовления средств иммунопрофилактики: учебное пособие / Светлакова Е. В. , Веревкина М. Н.: Ставропольский государственный аграрный университет, 2015 – 72с.  
[http://biblioclub.ru/index.php?page=book\\_red&id=438820&sr=1](http://biblioclub.ru/index.php?page=book_red&id=438820&sr=1)

### **в) ресурсы сети «Интернет»**

1. Электронная библиотека учебных материалов ЯрГУ ([http://www.lib.uni-yar.ac.ru/opac/bk\\_cat\\_find.php](http://www.lib.uni-yar.ac.ru/opac/bk_cat_find.php)).
2. Информационная система «Единое окно доступа к образовательным ресурсам» (<http://www.edu.ru> (раздел Учебно-методическая библиотека) или по прямой ссылке <http://window.edu.ru/library>).
3. Электронно-библиотечная система «Университетская библиотека online» ([www.biblioclub.ru](http://www.biblioclub.ru)).
4. Научная библиотека ЯрГУ им. П.Г. Демидова (доступ к лицензионным современным библиографическим, реферативным и полнотекстовым профессиональным базам данных и информационным справочным системам: реферативные базы данных Web of Science,

Scopus; научная электронная библиотека eLIBRARY.RU; электронно-библиотечные системы IPRbooks, Юрайт, Проспект; базы данных Polpred.com, «Диссертации РГБ (авторефераты)», ProQuest Dissertations and Theses Global; электронные коллекции Springer; издательство Elsevier на платформе ScienceDirect; журналы Science (The American Association for the Advancement of Science (AAAS), Nature Publishing Group, и др.) [http://www.lib.uniyar.ac.ru/content/resource/net\\_res.php](http://www.lib.uniyar.ac.ru/content/resource/net_res.php)

## **8. Материально-техническая база, необходимая для осуществления образовательного процесса по дисциплине**

Материально-техническая база, необходимая для осуществления образовательного процесса по дисциплине включает в свой состав специальные помещения:

- учебные аудитории для проведения занятий лекционного типа;
- учебные аудитории для проведения практических занятий (семинаров);
- учебные аудитории для проведения групповых и индивидуальных консультаций;
- учебные аудитории для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации;
- помещения для самостоятельной работы;
- помещения для хранения и профилактического обслуживания технических средств обучения.

Специальные помещения укомплектованы средствами обучения, служащими для представления учебной информации большой аудитории (персональный компьютер, мультимедийная установка, настенный проекционный экран).

Для проведения занятий лекционного типа предлагаются наборы демонстрационного оборудования и учебно-наглядных пособий, хранящиеся на электронных носителях и обеспечивающие тематические иллюстрации, соответствующие рабочей программе дисциплины.

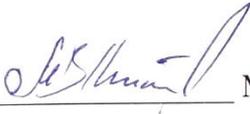
Для проведения практических занятий (семинаров) используются: персональный компьютер, мультимедийная установка, настенный проекционный экран.

Помещения для самостоятельной работы обучающихся оснащены компьютерной техникой с возможностью подключения к сети «Интернет» и обеспечением доступа в электронную информационно-образовательную среду организации, а также материалам онлайн курса «Основы фармацевтических биотехнологий», размещённого на образовательной онлайн площадке ЯрГУ им. П.Г. Демидова (DemidOnline).

Число посадочных мест в лекционной аудитории больше либо равно списочному составу потока, а в аудитории для практических занятий (семинаров) – списочному составу группы обучающихся.

Автор(ы) :

Доцент каф. ботаники и микробиологии  
Начальник группы аналитического сервиса  
фармацевтического завода "Такеда"

  
М.В. Митяев

Доцент каф. ботаники и микробиологии  
Научный сотрудник лаборатории  
«Биотехнологии и прикладной биоэлементологии», к.б.н.

  
Ю.В. Зайцева