Федеральное агентство научных организаций (ФАНО России)
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
ИНСТИТУТ БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ
им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова
Российской академии наук
(ИБХ РАН)

СОГЛАСОВАНО:
Ученый совет ИБХ РАН
Протокол №10 от «22» октября 2014 г.

Ученый секретарь
_____ д.ф.-м.н. В.А.Олейников

«22» октября 2014 г.

УТВЕРЖДАЮ:
Директор ИБХ РАН

_____ академик В.Т.Иванов

«22» октября 2014 г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА

по дисциплине Б1.В.ОД.1.1

ОСНОВЫ БИОТЕХНОЛОГИИ

Направление подготовки: 06.06.01 Биологические науки

Направленность (профиль) программы:

03.01.06 Биотехнология (в том числе бионанотехнологии)

Уровень высшего образования:

подготовка научно-педагогических кадров в аспирантуре

Квалификация выпускника: Исследователь. Преподаватель-исследователь.

Форма обучения: очная

Москва - 2014

Составители курса:
д.х.н. Т.В.Овчинникова (1), д.б.н. Л.И.Патрушев (2, 3, 4),
д.б.н. Я.И.Бурьянов (5, 6), д.х.н. Л.Д.Румш (7), д.х.н. А.Г.Габибов (8, 9), О.Г.Шамборант (10), к.х.н. Н.Б.Пестов (11, 12), д.х.н. В.И.Дейгин (13)

Рабочая программа составлена на основании федерального государственного образовательного стандарта, разработанного для реализации основных профессиональных образовательных программ высшего образования – программ подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению подготовки кадров высшей квалификации 06.06.01«Биологические науки».

Согласно Федеральному государственному образовательному стандарту высшего образования по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки (уровень подготовки кадров высшей квалификации), утвержденному приказом Минобрнауки РФ № 871 от 30 июля 2014 г., и учебному плану аспирантов, разработанного на основе этого стандарта, дисциплина «Основы биотехнологии» является первой обязательной учебной дисциплиной модуля вариативной части Блока 1 образовательной программы по направленности (профилю) 03.01.06 Биотехнология (в том числе бионанотехнологии), на изучение которой отведена 1 зачетная единица. Соответствующий этому объём курса составляет 36 академических часов, из них 26 академических часов лекций, 6 часов самостоятельной внеаудиторной работы аспирантов, включая подготовку к дифференцированному зачету и 4 часа на контроль знаний.

1. Цели и задачи изучения дисциплины

Биотехнология — дисциплина, изучающая возможности использования живых организмов, их систем или продуктов их жизнедеятельности для решения технологических задач, а также возможности создания живых организмов с необходимыми свойствами методом генной инженерии.

Курс «Основы биотехнологии» играет важную роль в формировании у будущих исследователей и преподавателей научного мировоззрения и современного биолого-химического мышления, достаточной теоретической базы для успешного усвоения аспирантами общепрофессиональных и специальных дисциплин. В процессе изучения курса «Основы биотехнологии» происходит ознакомление аспирантов с современной научной литературой, вырабатываются умение решать конкретные профессионально ориентированные задачи в объёме, установленном ФГОС высшего образования по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки (уровень подготовки кадров высшей квалификации), утвержденном приказом Минобрнауки РФ №871 от 30 июля 2014 г.

1.1. Цель курса: ознакомление аспирантов с теоретическими основами биотехнологии.

1.2. Задачи курса: формирование современных представлений о новейших направлениях развития биотехнологии. Курс охватывает практически весь комплекс вопросов, связанных с технологическими процессами, основанными на использовании живых систем (модифицированных микроорганизмов, культур клеток растительных и животных тканей и т.д.).

1.3. Связь с другими дисциплинами

Курс «Основы биотехнологии» в той или иной степени имеет непосредственную связь практически со всеми дисциплинами, изучаемыми на протяжении всего времени овладения аспирантами образовательной программы по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки и является обязательной дисциплиной при подготовке специалистов в области биотехнологии (в том числе бионанотехнологии).

II. Требования к уровню освоения дисциплины

В рамках данной дисциплины углубляются и развиваются следующие компетенции:

Универсальные компетенции:

- способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированию новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях (УК-1);
- способность планировать и решать задачи собственного профессионального и личностного развития (УК-5).

Общепрофессиональные компетенции:

- способность самостоятельно осуществлять научно-исследовательскую деятельность в соответствующей профессиональной области с использованием современных методов исследования и информационно-коммуникационных технологий (ОПК-1);
- готовность к преподавательской деятельности по основным образовательным программам высшего образования (ОПК-2).

Профессиональные компетенции:

- способность к самостоятельному проведению научно-исследовательской работы и получению научных результатов, удовлетворяющих установленным требованиям к содержанию диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук по направленности (профилю) «Биотехнология (в том числе бионанотехнологии)» (ПК-1);
- обладание представлениями о системе фундаментальных понятий и методологических аспектов биологии, форм и методов научного познания (ПК-2);
- способность приобретать новые знания с использованием современных научных методов и владение ими на уровне, необходимом для решения задач, возникающих при выполнении профессиональных функций (ПК-3);
- обладание опытом профессионального участия в научных дискуссиях, умение представлять полученные в исследованиях результаты в виде отчетов и научных публикаций (стендовые доклады, рефераты и статьи в периодической научной печати) (ПК-4);
- владение методами отбора материала, преподавания и основами управления процессом обучения фундаментальной биологии в школе и вузе (ПК-5).

В результате освоения дисциплины «Основы биотехнологии» обучающиеся должны знать:

- основные направления развития биотехнологии;
- технологии рекомбинантных ДНК и экспрессии рекомбинантных генов;
- способы получения трансгенных животных и растений;
- проблемы биобезопасности при использовании трансгенных растений;
- единую систему GLP, GCP и GMP при внедрении в практику производства лекарственных препаратов;
- методы критического анализа и оценки современных научных достижений, а также методы генерирования новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе, в междисциплинарных областях;
- современные способы использования информационно-коммуникационных технологий;

уметь:

- использовать единую систему GLP, GCP и GMP при внедрении в практику производства лекарственных препаратов;
- использовать основные законы естественнонаучных дисциплин в профессиональной деятельности;
- выбирать необходимые методы и оборудование для проведения исследований;
- работать с научно-технической информацией;
- выделять и систематизировать основные идеи в научных текстах; критически оценивать любую поступающую информацию, вне зависимости от источника;
- при решении исследовательских и практических задач генерировать новые идеи;
- выбирать и применять в профессиональной деятельности экспериментальные методы исследования;

владеть:

- навыками выбора методов и средств решения задач исследования в области биотехнологии;
- методами теоретического и экспериментального исследования в области биотехнологии;
- навыками поиска (в том числе с использованием информационных систем и баз банных), обработки, анализа и систематизации информации;
- навыками критического анализа и оценки современных научных достижений.

III. Объем дисциплины и виды учебной работы

Форма обучения – ОЧНАЯ

Общий объем дисциплины: 1 зачетная единица или 36 академических часов.

Всего часов	Аудиторные занятия (час), в том числе:			Самостоятельная Работа (час)	Контроль (час)
	лекции	практические занятия (семинары)	лабораторные работы		
36	26	-	-	6	4
	26				

Распределение аудиторных часов по темам и видам учебной работы

№	Наименование тем и разделов (с развернутым содержанием курса по каждой теме и разделу)	Аудиторные занятия (час), в том числе:	
		Лекции	Семинары
1	ПРЕДМЕТ БИОТЕХНОЛОГИИ. ВВЕДЕНИЕ В БИОТЕХНОЛОГИЮ И БИОМЕДИЦИНУ. ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ БИОТЕХНОЛОГИИ.	2	-
2	ИСКУССТВЕННЫЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ. ТЕХНОЛОГИЯ РЕКОМБИНАНТНЫХ ДНК И ЭКСПРЕССИЯ РЕКОМБИНАНТНЫХ ГЕНОВ.	2	-
3	ВВЕДЕНИЕ В БЕЛКОВУЮ ИНЖЕНЕРИЮ.	2	-
4	ТРАНСГЕННЫЕ ЖИВОТНЫЕ И СПОСОБЫ ИХ ПОЛУЧЕНИЯ.	2	-
5	ТРАНСГЕННЫЕ РАСТЕНИЯ. ГЕНЕТИЧЕСКИ ТРАНСФОРМИРОВАННЫЕ КЛЕТКИ И ТКАНИ РАСТЕНИЙ КАК БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ОБЪЕКТЫ.	2	-
6	СЕЛЕКТИВНЫЕ МАРКЕРЫ В ГЕННОЙ ИНЖЕНЕРИИ РАСТЕНИЙ. ПРОБЛЕМЫ БИОБЕЗОПАСНОСТИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ТРАНСГЕННЫХ РАСТЕНИЙ.	2	-
7	ФЕРМЕНТЫ В БИОТЕХНОЛОГИИ.	2	-
8	ИММУНОБИОТЕХНОЛОГИЯ. РЕКОМБИНАНТНЫЕ ВАКЦИНЫ.	2	-
9	БИОТЕХНОЛОГИЯ И ПЕРСОНИФИЦИРОВАННАЯ МЕДИЦИНА.	2	-
10	ПОЛУЧЕНИЕ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ С ПОМОЩЬЮ ГИБРИДОМНОЙ ТЕХНОЛОГИИ. МЕТОДЫ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ЭУКАРИОТИЧЕСКИХ КЛЕТОК.	2	-
11	НАПРАВЛЕННАЯ ЭВОЛЮЦИЯ В БИОТЕХНОЛОГИИ. ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ГРУЗ И ЗДОРОВЬЕ. СОВРЕМЕННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ И ЭВОЛЮЦИЯ ЧЕЛОВЕКА.	2	-
12	ЭВОЛЮЦИЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ И ПРОБЛЕМЫ ТЕХНОЛОГИЙ ДОЛГОЛЕТИЯ.	2	-
13	СОЗДАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ: ОТ ИДЕИ ДО ПРОИЗВОДСТВА. ЕДИНАЯ СИСТЕМА GLP, GCP И GMP ПРИ ВНЕДРЕНИИ В ПРАКТИКУ ПРОИЗВОДСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ.	2	-
	Всего:	26	-
	Итого:	26	

IV. Содержание курса
«ОСНОВЫ БИОТЕХНОЛОГИИ»

Раздел 1
ПРЕДМЕТ БИОТЕХНОЛОГИИ. ВВЕДЕНИЕ В БИОТЕХНОЛОГИЮ И БИОМЕДИЦИНУ. ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ БИОТЕХНОЛОГИИ

Биотехнология как наука

Биотехнология как наука о технологических процессах, основанных на использовании живых систем.

Биофармацевтическая («красная») биотехнология

Биотехнологическое получение лекарственных препаратов. Рекомбинантные гормоны, ферменты, цитокины, белки системы свертывания крови и фибринолиза. Терапевтические моноклональные антитела. Вакцины нового поколения. Пептидные препараты. Антибиотики и бактериофаги. Фитопрепараты. Понятие о биодженериках.

Введение в биомедицину

Применение биотехнологии для решения биомедицинских задач. Диагностикумы. Клеточные биомедицинские технологии. Банки биологических образцов (тканей, клеток, нуклеиновых кислот). Биосовместимые материалы медицинского назначения. Системная медицина и биоинформатика. Понятие о персонифицированной медицине.

Сельскохозяйственная («зелёная») биотехнология

Глубокая переработка сельскохозяйственных культур, древесной биомассы. Понятие о биорефайнинге. Создание новых сортов сельскохозяйственных животных и растений с использованием методов биотехнологии. Технологии молекулярной селекции животных. Трансгенные и клонированные животные. Биологические компоненты кормов и премиксов. Производство ветеринарных биопрепаратов. Производство биопрепаратов для растениеводства. Биологическая защита растений. Биотехнология почв и биоудобрения.

Лесная биотехнология

Применение биотехнологий для сохранения и воспроизводства лесных ресурсов. Биологические средства защиты леса.

Пищевая биотехнология

Производство пищевого белка, ферментных препаратов, пребиотиков, пробиотиков, синбиотиков. Функциональные пищевые продукты, включая лечебные, профилактические и детские. Пищевые ингредиенты, витамины и функциональные смеси. Глубокая переработка пищевого сырья.

Биоэнергетика («белая» биотехнология)

Производство биотоплива и его компонентов из биомассы. Промышленное производство непищевой биомассы для получения топливно-энергетических ресурсов. Производство биотоплива на основе древесных отходов. Производство электрической и тепловой энергии из биомассы. Биотехнологии преобразования энергии (биотопливные элементы, бионакопители энергии). Энергетическая утилизация отходов.

Биогеотехнология как наука об использовании микроорганизмов в горнодобывающей промышленности. Экстракция и концентрирование металлов при биологической очистке сточных вод предприятий горнодобывающей промышленности, выщелачивание бедных и отработанных руд, окисление пирит-содержащих пород.

Экологическая («серая») биотехнология

Биотехнологии утилизации газов, образуемых в энергетических производственных циклах. Переработка промышленных отходов и коммунальных стоков. Ликвидация последствий антропогенного воздействия на окружающую среду методами биоконверсии. Переработка сельскохозяйственных отходов. Понятие о биоремедиации. Программа «Экологически чистое жильё».

Морская («синяя») биотехнология

Создание сети аквабиоцентров. Глубокая переработка промысловых гидробионтов и продукции аквакультур. Специализированные корма для аквакультур.

Промышленная биотехнология

Крупномасштабное биотехнологическое производство ферментов и аминокислот. Промышленное биотехнологическое производство глюкозо-фруктозных сиропов и полисахаридов, антибиотиков, биодеградируемых полимеров.

Биотехнология как приоритетное направление научно-технического прогресса, основанное на использовании биообъектов и биопроцессов. Понятие и биоиндустрии и биоэкономике.

Раздел 2
ИСКУССТВЕННЫЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ. ТЕХНОЛОГИЯ РЕКОМБИНАНТНЫХ ДНК И ЭКСПРЕССИЯ РЕКОМБИНАНТНЫХ ГЕНОВ

Искусственные генетические системы. Технология рекомбинантных ДНК и экспрессия рекомбинантных генов. Предмет и задачи генной инженерии

Программа-максимум генной инженерии – создание живых организмов *de novo*. Понятие синтетической биологии. Крейг Вентер – один из лидеров современной синтетической биологии.

Клонирование – одно из ключевых понятий генной инженерии

Что такое «клонирование»? Два пути решения задачи получения клона идентичных молекул нуклеиновых кислот: 1) полимеразная цепная реакция (ПЦР); 2)рекомбинантные молекулы ДНК. Этапы клонирования ДНК в бактериях.

Основные приемы очистки и разделения нуклеиновых кислот

Фенольный метод очистки, сорбция ДНК на поверхности стекла, щелочной метод выделения бактериальных плазмид. Электрофоретическое и хроматографическое разделение нуклеиновых кислот. Метод аффинной хроматографии мРНК на олиго(dT)-целлюлозе. Электрофоретическая подвижность разных форм плазмидной ДНК (суперскрученной, релаксированной и линейной). Влияние бромистого этидия на электрофоретическую подвижность плазмидной ДНК. Определение размеров фрагментов ДНК с помощью электрофореза.

Ферменты, используемые в генной инженерии

Эндонуклеазы рестрикции (рестриктазы). Номенклатура и классификация. Рестриктазы II и IIS типов – основные инструменты генной инженерии. Формы разрывов двухцепочечных ДНК, возникающих под действием рестриктаз. Изменение концов рестрикционных фрагментов ДНК, их «затупление». Использование линкеров и адаптеров для создания сайтов рестрикции и регуляторных элементов ДНК. Изошизомеры, гетерошизомеры и изокаудомеры. Изменение субстратной специфичности рестриктаз в неоптимальных условиях. ДНК-метилазы. Использование для получения крупных рестрикционных фрагментов ДНК. ДНК- и РНК-лигазы. Механизм лигирования ДНК Т4-ДНК-лигазой. Олигонуклеотидные линкеры и адаптеры. РНК-лигаза бактериофага Т4. ДНК-зависимая ДНК-полимераза I *E.coli*. Использование для введения концевой радиоактивной метки, "затупления" концов ДНК и ник-трансляции. Реакции, осуществляемые этими ферментами: синтез ДНК на ДНК-матрицах, пирофосфоролиз, 3'- и 5'-корректирующие экзонуклеазные активности. Термостабильные ДНК-полимеразы. РНК-зависимые ДНК-полимеразы (обратные транскриптазы) и их использование для получения кДНК. Три стратегии синтеза кДНК: со случайными, олиго-dT- и специфическими праймерами. SMART-синтез кДНК. Применение полинуклеотидкиназы для введения концевой радиоактивной метки, а также фосфорилирования олиго- и полинуклеотидов. Терминальная трансфераза, использование для синтеза коннекторов. Щелочные фосфатазы. Применение для повышения эффективности клонирования.

Векторы и их классификация

Векторы для клонирования и слияния генов, экспрессирующие векторы, бинарные (челночные) векторы. Особенности строения плазмидных векторов. Дрожжевые (YAC) и бактериальные (BAC) искусственные хромосомы. Емкость векторов.

Полимеразная цепная реакция. К. Муллис – изобретатель ПЦР. Общая схема ПЦР. Устройство современного амплификатора. Компоненты реакционной смеси, необходимые для проведения ПЦР. ПЦР в режиме реального времени. Принцип действия зондов Taq-Man и «молекулярных

маяков», праймеров типа «Скорпион» и «Амплифлюр». Порог числа циклов. Определение числа молекул матричной ДНК в пробе. Цифровая ПЦР.

Новые системы секвенирования ДНК второго и третьего поколений

Подготовка геномной ДНК к секвенированию. Подходы к созданию клонов секвенируемых последовательностей. Эмульсионная ПЦР. Принципы секвенирования ДНК третьего поколения. Использование нанопор. Области применения методов секвенирования нового поколения.

Раздел 3
ВВЕДЕНИЕ В БЕЛКОВУЮ ИНЖЕНЕРИЮ

Введение в белковую инженерию. Рациональный дизайн и редизайн белковых молекул

Принципы создания искусственных белков с заданными свойствами. Способы направленного введения мутаций в гены. Получение точечных мутаций, делеций и вставок с помощью ПЦР. Мутагенез с использованием олигонуклеотидов и мегапраймеров. Кассетный мутагенез. Включение неприродных аминокислот в белки с помощью тРНК (использование нонсенс-супрессоров).

Направленная эволюция белков

Стратегия направленной эволюции макромолекул. Комбинаторные клонотеки последовательностей нуклеотидов. Методы случайного мутагенеза: химический мутагенез, синтез ДНК с ошибками, случайное объединение гомологичных и негомологичных последовательностей: случайное объединение гомологичных участков генов (DNA shuffling); удлинение ДНК с переменой матриц (StaggeredExtensionProcess); рекомбинирование фрагментов генов, независимое от гомологии. Скрининг и отбор белков с требуемыми свойствами. Фаговый дисплей. Клеточный дисплей. мРНК-дисплей. Понятие о ландшафте функциональности белковых молекул.

Примеры использования белковой инженерии для изменения свойств белков

Получение экстремозимов из холодочувствительных ферментов. Получение РНК-полимераз, узнающих новые промоторы и их использование в системах непрерывной направленной эволюции белков.

Раздел 4
ТРАНСГЕННЫЕ ЖИВОТНЫЕ И СПОСОБЫ ИХ ПОЛУЧЕНИЯ

Трансгенные животные

Феномен трансгенеза. Необходимость получения трансгенных животных и растений. Три основных способа получения трансгенных животных: прямая инъекция ДНК в пронуклеусы оплодотворенных яйцеклеток; использование эмбриональных стволовых клеток (ES); применение рекомбинантных вирусов для заражения эмбриональных клеток зародыша. Векторы, используемые для доставки трансгенов в организм млекопитающих: ретровирусные и аденовирусные векторы, а также векторы на основе аденоассоциированных вирусов. Факторы, оказывающие влияние на экспрессию трансгенов в организме трансгенных животных. Направленная активация и инактивация генов *in vivo*: генные нок-ин'ы и нокауты. Классический подход к получению генных нокаутов: использование гомологичной рекомбинации. Современные методы инактивации генов с применением энхансерных, генных и промоторных ловушек. Системы сайт-специфической рекомбинации Cre/lox. Регулируемая экспрессия трансгенов в организме животных. Бинарные системы регулируемой экспрессии трансгенов в организме животных на примере тетрациклиновой системы. Условные мутации у животных. Подходы к генотерапии наследственных и приобретенных заболеваний.

Клонирование многоклеточных организмов

Этапы клонирования. Методы введения ядер соматических клеток в яйцеклетки. Необходимость перепрограммирования генома как одна из основных причин низкой эффективности клонирования. Получение индуцированных стволовых клеток из фибробластов. Стадии клонирования млекопитающих вручную. Животные-биореакторы. Два подхода к

клонированию человека: репродуктивное и терапевтическое клонирование. Невозможность создания идентичных копий (клонов) многоклеточных организмов. Понятие об искусственных органах и тканях.

Разделы 5, 6
ТРАНСГЕННЫЕ РАСТЕНИЯ. ГЕНЕТИЧЕСКИ РАНСФОРМИРОВАННЫЕ КЛЕТКИ И ТКАНИ РАСТЕНИЙ КАК БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ОБЪЕКТЫ СЕЛЕКТИВНЫЕ МАРКЕРЫ В ГЕННОЙ ИНЖЕНЕРИИ РАСТЕНИЙ. ПРОБЛЕМЫ БИОБЕЗОПАСНОСТИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ТРАНСГЕННЫХ РАСТЕНИЙ

Физиологические основы генной инженерии растений

Открытие фитогормонов и регуляторов роста и развития растений. Разработка методов культивирования клеток и тканей растений. Установление феномена тотипотентности соматических клеток растений. Клеточные технологии растений. Промышленное культивирование клеток и тканей растений. Клональное микроразмножение растений. Регенерация растений из специализированных клеток и каллусной ткани.

Явление агробактериальной трансформации растений

Опухолеобразование у растений, вызванное агробактериями. Синтез трансформированными клетками опинов и фитогормонов. Отличительные свойства трансформированных клеток растений. Понятие генетической колонизации.

***Agrobacterium tumefaciens* – природный "генный инженер"**

Структурно-функциональные свойства Ti- и Ri-плазмид. Vir-область. Т-ДНК. Этапы переноса и интеграции Т-ДНК в геном растений. Способность агробактерий трансформировать клетки других организмов.

Векторы на основе Ti-плазмид

Обезоруженные Ti-лазмиды. Агробактериальные системы трансформации растений. Коинтегративные векторы. Бинарные векторы.

Структурные элементы векторов для генной инженерии растений

Регуляторно-промоторные области и сигналы терминирования (полиаденилирования). Тканеспецифические и индуцибельные промоторы. Селективные и репортерные гены.

Методы переноса ДНК в растения

Агробактериальная трансформация. Использование вирусных векторов. Прямой перенос ДНК. Бомбардировка микрочастицами. Генетическая трансформация хлоропластов.

Модельные растения для экспериментальной генно-инженерной биологии

Трансгенные растения для молекулярно-генетических и физиологических исследований. Арабидопсис. Табак.

Практическое применение трансгенных растений в сельскохозяйственной биотехнологии

Повышение агротехнических качеств сельскохозяйственных растений.

Стратегии повышения устойчивости растений к фитопатогенам и вредителям. Стратегии повышения устойчивости растений к гербицидам. Повышение потребительских качеств растений.

Практическое применение трансгенных растений в качестве биореакторов для получения веществ пищевого, медицинского и промышленного назначения

Метаболическая инженерия растений. Биосинтез растениями чужеродных белков. Перспективы применения растений для получения вакцин и антител. Трансгенные растения для получения биотоплива. Перспективы применения трансгенных растений для биоремедиации.

Проблемы оптимизации генетической экспрессии трансгенных растений

Замолкание трансгенов и метилирование ДНК. Стратегии РНК-интерференции в генной инженерии растений.

Проблемы биобезопасности трансгенных растений

Новое поколение безмаркерных растений и их преимущества. Методы получения безмаркерных растений.

Коммерческое использование трансгенных растений

Нерешенные проблемы биологической и экологической безопасности.

Альтернативные технологии получения “биотехнических” растений

Применение в новых технологиях растений, колонизированных полезными ассоциативными микроорганизмами. Новые возможности трансгенной ассоциированной системы “растение-микроорганизм”.

Раздел 7
ФЕРМЕНТЫ В БИОТЕХНОЛОГИИ

Использование высокоспецифичных протеиназ для расщепления химерных белков и пептидов с целью получения биологически активных соединений. Ферментативное амидирование С-концевых аминокислот в рекомбинантных белках и пептидах. Протеиназы в пептидном синтезе. Получение аспартама.

Раздел 8
ИММУНОБИОТЕХНОЛОГИЯ. РЕКОМБИНАНТНЫЕ ВАКЦИНЫ

Иммунобиотехнология. Рекомбинантные вакцины

Иммунитет человека как система защиты организма от воздействия внешней среды. Распознавание «свой-чужой» Нарушение этого принципа и патологические состояния. Опухолевая трансформация и аутоиммунные заболевания. Рекомбинантные вакцины для борьбы с вирусными инфекциями. Пути создания вакцин. «Каталитические» вакцины. Генно-инженерные подходы к созданию лекарств на основе иммунотоксинов и антител. Конъюгаты антител. Терапия рака и аутоиммунных заболеваний. Основы биотехнологической фармацевтики.

Раздел 9
БИОТЕХНОЛОГИЯ И ПЕРСОНИФИЦИРОВАННАЯ МЕДИЦИНА

Биотехнология и персонифицированная медицина

Экономические причины введения понятия «персонифицированная медицина». Подходы персонифицированной медицины к лечению онкологических и аутоиммунных заболеваний. Создание «персонифицированных» препаратов на основе технологии рекомбинантных ДНК. Рекомбинантные белки – терапевтические препараты пролонгированного действия. Пути получения пролонгированных препаратов.

Раздел 10
ПОЛУЧЕНИЕ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ С ПОМОЩЬЮ ГИБРИДОМНОЙ ТЕХНОЛОГИИ. МЕТОДЫ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ЭУКАРИОТИЧЕСКИХ КЛЕТОК

1. Получение моноклональных антител (монАТ) с помощью гибридомной технологии.

Понятие антигена и антитела. Естественная и искусственная иммунизация. Структура антител. Визуализация реакции антиген-антитело как основа иммунохимического анализа. Поликлональные антитела. Границы применения поликлональных антител. Потребность в моноклональных антителах. Получение первой гибридомы, продуцирующей монАТ в 1975г. Теоретические основы гибридомной техники. Гибридомная технология на службе фундаментальной науки и биотехнологии. Тест-системы на основе монАТ. Протокол получения гибридом, моноклонов гибридом, наращивание биомассы клеток-продуцентов, очистка монАТ, мечение монАТ для дальнейшего использования в иммунохимическом анализе.

2. Методы культивирования эукариотических клеток. Культивирование эукариотических клеток *in vitro*. История вопроса. Культура клеток как модельная система. Культуральные среды. Первичные, диплоидные и иммортализованные клеточные культуры, особенности их роста и область применения в научных исследованиях и в биотехнологии.

Зависимость свойств клеточных линий от условий их культивирования. Основные правила культивирования клеточных линий. Адгезионные и суспензионные культуры. Протоколы пересева, размножения, замораживания для длительного хранения и размораживания клеточных культур. Современное оборудование для этих целей.

Раздел 11
НАПРАВЛЕННАЯ ЭВОЛЮЦИЯ В БИОТЕХНОЛОГИИ

Использование направленной эволюции для биотехнологических и биомедицинских целей. Проблема самопроизвольной эволюции в биотехнологии. Основные экспериментальные подходы для направленной эволюции *in vitro.* Способы диверсификации полинуклеотидных последовательностей и скрининга больших библиотек. Создание аптамеров и их применение в диагностике и терапии заболеваний.

Раздел 12
ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ГРУЗ И ЗДОРОВЬЕ. СОВРЕМЕННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ И ЭВОЛЮЦИЯ ЧЕЛОВЕКА. ЭВОЛЮЦИЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ И ПРОБЛЕМЫ ТЕХНОЛОГИЙ ДОЛГОЛЕТИЯ

Генетический груз, стабилизирующий отбор и здоровье человека. Влияние наследуемых мутаций *de novo* и соматических мутаций. Пренатальная генетическая диагностика: традиционные и неинвазивные подходы. Новые биомедицинские технологии и эволюция человечества. Эволюция продолжительности жизни и проблемы технологий долголетия. Основные многоклеточные модели старения. Закон Гомперца-Мейкема. Эволюционные теории старения. Долгоживущие мутанты. Основные молекулярные механизмы старения. Проблемы разработки геропротекторных препаратов.

Раздел 13
СОЗДАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ: ОТ ИДЕИ ДО ПРОИЗВОДСТВА. ЕДИНАЯ СИСТЕМА GLP, GCP И GMP ПРИ ВНЕДРЕНИИ В ПРАКТИКУ ПРОИЗВОДСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Современные подходы к разработке лекарственного средства

Структура фундаментальных исследований. Выбор лидерного соединения. Оптимизация процессов получения лидерного соединения.

Подготовка и проведение доклинических испытаний

Задачи и методы доклинических исследований. Подготовка лидерного соединения для доклинических исследований: оптимизация технологии синтеза, разработка аналитических методов, наработка опытных партий препарата. Этапы проведения доклинических исследований.

Клинические исследования

Задачи клинических исследований. Правила добротной клинической практики (GCP). Первая фаза исследований – здоровые добровольцы. Вторая фаза исследований – безопасность и подбор эффективной дозы. Третья фаза исследований – проверка эффективности и подтверждение безопасности на выбранных дозах.

Организационные принципы и правила работы по стандартам GLP, GCP и GMP

Разработка «дорожной карты» от фундаментальных исследований до промышленного производства препарата.

V. Самостоятельная работа

В процессе освоения предмета предусмотрено самостоятельное изучение отдельных вопросов лекционного курса в виде проработки лекционного материала и соответствующих разделов курса по учебникам.

VI. Итоговая проверка знаний

6.1. Форма итоговой проверки и оценки знаний

Учебный план по дисциплине «Основы биотехнологии», разработанный в соответствии с ФГОС высшего образования по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки (уровень подготовки кадров высшей квалификации), утвержденному приказом Минобрнауки

РФ № 871 от 30 июля 2014 г., по направленности (профилю) программы 03.01.06 Биотехнология (в том числе бионанотехнологии) предусматривает контроль знаний в форме дифференцированного зачета с выставлением оценок в пятибалльной системе.

6.2. Вопросы для дифференцированного зачета

1. Предмет биотехнологии. Основные направления развития биотехнологии.
2. Технология рекомбинантных ДНК и экспрессия рекомбинантных генов.
3. Трансгенные животные и способы их получения.
4. Трансгенные растения. Генетически трансформированные клетки и ткани растений как биотехнологические объекты.
5. Проблемы биобезопасности при использовании трансгенных растений.
6. Ферменты в биотехнологии. Расщепление гибридных белков, амидирование.
7. Иммунобиотехнология.
8. Рекомбинантные вакцины.
9. Биотехнология и персонифицированная медицина.
10. Получение моноклональных антител с помощью гибридомной технологии.
11. Методы культивирования эукариотических клеток.
12. Направленная эволюция в биотехнологии.
13. Современные медицинские технологии и эволюция человека.
14. Единая система GLP, GCP и GMP при внедрении в практику производства лекарственных препаратов.
15. Основные этапы оптимизации процесса выбора лидерного соединения.
16. Основные критерии при выборе лидерного соединения для исследования в качестве лекарственного средства.
17. Отличие обычных экспериментальных исследований от исследований в соответствии с Добротной Лабораторной, Клинической и Производственной Практикой (GLP, GCP и GMP).
18. Основные цели доклинических исследований.
19. Основные цели и стадии клинических исследований.
20. Основной критерий Добротной Производственной Практики (GMP).
21. Способы диверсификации полинуклеотидных последовательностей и скрининга больших библиотек.
22. Создание аптамеров и их применение в диагностике и терапии заболеваний.
23. Генетический груз, наследуемые мутации *de novo*, стабилизирующий отбор.
24. Соматические мутации и их влияние на здоровье человека.
25. Пренатальная генетическая диагностика: традиционные и неинвазивные подходы.
26. Основные молекулярные механизмы старения.

VII. Учебно-методическое обеспечение дисциплины
Рекомендуемая литература для освоения теоретического курса

Основная литература

1. Б.Глик, Дж. Пастернак. Молекулярная биотехнология. Принципы и применение. М., Мир, 2002.
2. Р.Д.Шмид. Наглядная биотехнология. - М., Бином, 2009.
3. Б.Льюин. Гены. М., Бином, 2011.
4. Сингер М., Берг П. Гены и геномы. М., Мир, 1998.
5. С.А. Щелкунов. Генетическая инженерия. Ч.1. Новосибирск, Изд-во НГУ, 1994.
6. Л.И.Патрушев. Экспрессия генов. М., Наука, 2000.
7. Л.И.Патрушев. Искусственные генетические системы. Т.1: Генная и белковая инженерия. М., Наука, 2004.
8. Овчинников Ю.А. Биоорганическая химия. М., Просвещение, 1987.

9. Новое в клонировании ДНК. Методы. Под ***ред.*** Гловера Д. М., Мир, 1989.
10. Анализ генома. Методы. Под ред. Дейвиса К. М., Мир, 1990.
11. Елинов Н.П. Основы биотехнологии. СПб., Наука, 1995.
12. Н.В.Загоскина, Л.В.Назаренко, Е.А.Калашникова, Е.А.Живухина. Биотехнология: теория и практика. М., ОНИКС, 2009.
13. Л.А.Лутова. Биотехнология высших растений. СПб., Изд-во СпбГУ, 2003.
14. А.Н.Евтушенков, Ю.А.Фомичев. Введение в биотехнологию. Минск, Изд-во БГУ, 2002.
15. Биотехнология. Под ред. Е.С.Воронина. СПб., ГИОРД, 2005.
16. Т.А. Егорова и др. Основы биотехнологии. М., Издат.центр «Академия», 2003.
17. А.Н.Николаев, И.В.Нилова. Основы микробиологии и биотехнологии. СПб., Изд-во СПбГТУРП, 2002.
18. В.В.Бирюков. Основы промышленной биотехнологии. М., Колосс, 2004.
19. А.А.Красноштанова, Б.А.Крылов, Е.С.Бабусенко. Основы биотехнологии. М., Изд-во РХТУ, 2001.
20. Т.Г.Волова. Биотехнология. Новосибирск, Изд-во СО РАН, 1999.
21. Руководство по проведению клинических исследований лекарственных средств. Часть I. Под ред. А.Н. Миронова. М., Гриф и К, 2012.
22. Руководство по проведению клинических исследований лекарственных средств. Часть II. Под ред. А.Н. Миронова. М., Гриф и К, 2012.
23. Руководство по экспертизе лекарственных средств. Том I. М., Гриф и К, 2013.
24. Ляпунов Н.А., Чебиляев Т.Х. Руководство по надлежащей производственной практике лекарственных средств для человека. Издательство «Ассоциация Российских фармацевтических производителей». М., 2008.
25. Р.Хьюз. Гликопротеины. М, Мир, 1983.
26. A.Varki. Essentials of Glycobiology. Cold Springer Harbor Laboratory Press, NY, 1999.
27. D.A.Cumming. Glycosylation of Recombinant Protein Therapeutics: Control and Functional Implications. Glycobiology. 1991, V.1, P.115-130.
28. Science, V.291, 23 March 2001. Серия обзоров под общим заголовком “Carbohydrates and Glycobiology".

Дополнительная литература

1. Д.Нельсон, М.Кокс. Основы биохимии Ленинджера. Т.1-3. М., Бином, 2011.
2. В.Албертс, Д.Брей, Дж.Льюис, М.Рэфф, К.Роберте, Дж.Уотсон. Молекулярная биология клетки. Т. 1-3. М., Мир, 1994.
3. Р.Марри, Д.Греннер, П.Мейес, В.Родуэлл. Биохимия человека. Т. 1-2. М., Мир, 1993.
4. Варфоломеев С.Д., Калюжный С.В. Биотехнология: Кинетические основы микробиологических процессов. М., Высшая школа, 1990.
5. Степанов В.М. Молекулярная биология. Структура и функции белков. М., Высшая школа, 1996.
6. J.M.Berg, J.L.Tymoczko, L.Stryer. Biochemistry. W.H. Freeman & Company, 2002.
7. Metzler D.E. Biochemistry. The chemical reactions of living cells. V.1-2. London, Harcourt, Academic Press, 2001.
8. G.M.Blackburn, M.C.J.Gait (eds). Nucleic Acids in Chemistry and Biology. Oxford, IRL Press, 1996.
9. Промышленная микробиология. Под ред. Егорова Н.С. М., Высшая школа, 1989.
10. Кантере В.М. Теоретические основы технологии микробиологических производств. М., Агропромиздат, 1990.