

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)**

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА
по дисциплине
ОСНОВЫ БИОТЕХНОЛОГИИ**

Направление подготовки:

1.5. Биологические науки

Направленность (профиль) программы:

1.5.6. Биотехнология

Уровень высшего образования: подготовка научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре

Квалификация выпускника: Исследователь. Преподаватель-исследователь.

Форма обучения: очная

Разработчики: Академик, д.х.н. Габибов А.Г., чл-корр, д.б.н. Тоневицкий А.Г., д.х.н. Воробьев И.И., д.б.н. Буздин А.А., д.б.н. Тальянский М.Э., д.б.н. Рыскина Е.А., к.х.н. Мягких И.В., д.х.н. Есипов Р.С.

Рабочая программа составлена на основании федеральных государственных образовательных стандартов высшего образования (ФГОС), разработанных для реализации основных профессиональных образовательных программ высшего образования - программ подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению 1.6. Биологические науки.

Согласно ФГОС высшего образования по направлению подготовки 1.5. Биологические науки и учебному плану аспирантов, разработанного на основе этих требований, дисциплина «Основы биотехнологии и биомедицины» является первой обязательной учебной дисциплиной модуля вариативной части Блока 1 образовательной программы по направленности (профилю) 1.5.6. Биотехнология, на изучение которой отведены 2 зачетные единицы. Соответствующий этому объём курс составляет 72 академических часа, из них 26 академических часов лекций, 42 часа самостоятельной внеаудиторной работы аспирантов, включая подготовку к дифференцированному зачету и 4 часа на контроль знаний в форме зачет.

I. 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 и биомедицины» 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 и биомедицины» происходит ознакомление аспирантов с современной научной литературой, вырабатываются умение решать конкретные профессионально ориентированные задачи в объёме, установленном ФГОС ВО по направлению подготовки 1.5. Биологические науки.

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

1.2. Задачи курса: формирование современных представлений о новейших направлениях развития биотехнологии, ознакомление с технологическими процессами, основанными на использовании живых систем (модифицированных микроорганизмов, культур клеток растительных и животных тканей).

1.3. Связь с другими дисциплинами: курс «Основы биотехнологии и биомедицины» в той или иной степени имеет непосредственную связь практически со всеми дисциплинами, изучаемыми на протяжении всего времени овладения аспирантами образовательной программы по направлению подготовки 1.5. Биологические науки и является обязательной дисциплиной при подготовке специалистов по направлению (профилю) 1.5.6. Биотехнология.

II. Требования к уровню освоения дисциплины

В рамках данной дисциплины углубляются и развиваются следующие компетенции:

Универсальные компетенции (УК):

- 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 (ОПК):

- 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 (ПК):

- 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 (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;
- 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 данных), 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: 2 зачетная единица или 72 академических часа.

Всего часов	Аудиторные занятия (час), в том числе:			Самостоятельная Работа (час)	Контроль (час)
	лекции	практические занятия (семинары)	лабораторные работы		
72				42	4
	26	-	-		
	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	Основные направления развития биотехнологии. Экологическая биотехнология. Биоэнергетика и экологические биотехнологии. Возобновляемые источники энергии и биотопливо.	2	-
2	Ферментация и брожение. Применение ферментов в биотехнологиях. Применение биореакторов в биотехнологическом производстве.	2	-

3	Редактирование генома. Как и зачем можно изменять гены. Нокаутные животные.	2	-
4	Биотехнологии растений и современное сельское хозяйство.	2	-
5	Биотехнология растений и нанотехнологии (от медицины до электроники).	2	-
6	Ферменты в биотехнологии.	2	-
7	Иммунобиотехнология. Рекомбинантные вакцины.	2	-
8	Биотехнология и персонифицированная медицина.	2	-
9	Получение фармацевтических белков в культивируемых животных клетках.	2	-
10	Терапевтические моноклональные антитела и производные биополимеры.	2	-
11	Направленная эволюция в биотехнологии.	2	-
12	Проблемы технологии 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

Раздел 1.

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ BIOTEKHOLOGII ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ BIOTEKHOLOGII, BIOЭНЕРГЕТИКА И BIOTOPLIBO

Биотехнология как приоритетное направление научно-технического прогресса, основанное на использовании биообъектов и биопроцессов. Понятие и биоиндустрии и биоэкономике. Биотехнология как наука о технологических процессах, основанных на использовании живых систем. Цветовая шкала - биофармацевтическая («красная») биотехнология, сельскохозяйственная («зелёная») биотехнология, биоэнергетика («белая» биотехнология), экологическая («серая») биотехнология, морская («синяя») биотехнология. Биоэнергетика одно из перспективных направлений развития биотехнологии. Производство биотоплива - перспективное направление биотехнологии. Классификация биотоплива по поколениям. Производство биотоплива и его компонентов из биомассы. Основные технологии получения биотоплива. Проблема альтернативных источников энергии.

Раздел 2.

ПРИМЕНЕНИЕ ФЕРМЕНТОВ И БИОРЕАКТОРОВ В BIOTEKHOLOGIIAX

Природоохранная биотехнология - очистка воды, воздуха, ремедиация почв и утилизация отходов. Биоконверсия и биоремедиация. Ферментация и брожение. Применение ферментов в

биотехнологиях. Биореакторы, применение в биотехнологической промышленности.

Раздел 3.

РЕДАКТИРОВАНИЕ ГЕНОМА НОКАУТНЫЕ ЖИВОТНЫЕ

Технология рекомбинантных ДНК и экспрессия рекомбинантных генов. Предмет и задачи генной инженерии. Ферменты, используемые в генной инженерии. Векторы и их классификация. Программа-максимум генной инженерии — создание живых организмов *de novo*. Редактирование генома и род изменений в геноме. Инактивация гена – РНК – интерференция, малые шпилечные РНК. Использование гомологичной рекомбинации для редактирования генома. Система CRISPR/Cas. Методы получения трансгенных мышей. Инъекции в зиготу. Вектора для работы со стволовыми клетками.

Раздел 4.

ТРАНСГЕННЫЕ РАСТЕНИЯ БИОТЕХНОЛОГИЯ РАСТЕНИЙ И СОВРЕМЕННОЕ СЕЛЬСКОЕ ХОЗЯЙСТВО

Основы генной инженерии растений. Открытие фитогормонов и регуляторов роста и развития растений. Промышленное культивирование клеток и тканей растений. Клональное микроразмножение растений. Регенерация растений из специализированных клеток и каллусной ткани. Явление агробактериальной трансформации растений. Традиционная селекция vs трансгенные технологии. Методы получения трансгенных растений. Структурно-функциональные свойства Ti- и Ri-плазмид. Vir-область. T-ДНК. Этапы переноса и интеграции T-ДНК в геном растений. Способность агробактерий трансформировать клетки других организмов. Векторы на основе Ti-плазмид. Повышение агротехнических качеств сельскохозяйственных растений. Стратегии повышения устойчивости растений к фитопатогенам и вредителям. Стратегии повышения устойчивости растений к гербицидам. Повышение потребительских качеств растений.

Раздел 5.

БИОТЕХНОЛОГИЯ РАСТЕНИЙ И НАНОТЕХНОЛОГИИ

Трансгенные растения для получения биотоплива. Перспективы применения трансгенных растений для биоремедиации. Метаболическая инженерия растений. Биосинтез растениями чужеродных белков. Перспективы применения растений для получения вакцин и антител. Проблемы оптимизации генетической экспрессии трансгенных растений. Практическое применение трансгенных растений в качестве биореакторов для получения веществ пищевого, медицинского и промышленного назначения. Инженерные наночастицы в биологии растений и сельском хозяйстве. Новое поколение безмаркерных растений и их преимущества. Методы получения безмаркерных растений. Коммерческое использование трансгенных растений.

Раздел 6.

ФЕРМЕНТЫ В БИОТЕХНОЛОГИИ

Использование ферментов в промышленности. Использование ферментов в различных биотехнологических процессах: кормопроизводстве, производстве синтетических моющих средств и косметических препаратов. Использование ферментов в биотехнологии позволило создать целый арсенал специфических, чувствительных и точных аналитических методов, наладить производство лекарственных и профилактических средств для медицинской промышленности. Биотехнология микробных ферментов. 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. Пищевая биотехнология - получение аспартама.

Раздел 7.

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 8.

БИОТЕХНОЛОГИЯ И ПЕРСОНИФИЦИРОВАННАЯ МЕДИЦИНА

Экономические причины введения понятия «персонализированная медицина». Современные подходы в медицине – медицина 4P. Подходы персонализированной медицины к лечению онкологических и аутоиммунных заболеваний Создание «персонализированных» препаратов на основе технологии рекомбинантных ДНК. Мировой рынок препаратов на основе рекомбинантных белков. Рекомбинантные белки – терапевтические препараты пролонгированного действия. Ферментные технологии в биотехнологии.

Раздел 9.

ПОЛУЧЕНИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ БЕЛКОВ В КУЛЬТИВИРУЕМЫХ ЖИВОТНЫХ КЛЕТКАХ

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. Направленная активация и инактивация генов *in vivo*: генные нок-ины и нокауты. Подходы к генотерапии наследственных и приобретенных заболеваний. Животные – биореакторы. В практических целях трансгенные животные используются различными фирмами как коммерческие биореакторы, обеспечивающие производство разнообразных медицинских

препаратов (антибиотиков, факторов свертываемости крови, гормонов, антител и др.).

Раздел 10.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ МОНОКЛОНАЛЬНЫЕ АНТИТЕЛА И ПРОИЗВОДНЫЕ БИОПОЛИМЕРЫ

Естественная и искусственная иммунизация. Краткая история открытия и применения антител. Структура антител. Визуализация реакции антиген-антитело как основа иммунохимического анализа. Поликлональные антитела. Границы применения поликлональных антител. Потребность в моноклональных антителах. Биотехнология получения антител. Получение моноклональных антител (МАТ) с помощью гибридомной технологии. Тест-системы на основе МАТ. Генная инженерия антител. Получение антител из растений.

Раздел 11.

НАПРАВЛЕННАЯ ЭВОЛЮЦИЯ В БИОТЕХНОЛОГИИ. ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ГРУЗ И ЗДОРОВЬЕ. СОВРЕМЕННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ И ЭВОЛЮЦИЯ ЧЕЛОВЕКА

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. 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.

Раздел 12.

БИОТЕХНОЛОГИИ БУДУЩЕГО

Генотерапия: на пути к миру без неизлечимых заболеваний. «Дизайнерские дети» за и против. Клонирование животных. Этические аспекты использования биотехнологий. Биотехнологии будущего: есть ли будущее у российских исследований? Кто инвестирует в биотехнологии и биомедицину?

Раздел 13.

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

Современные подходы к разработке лекарственного средства. 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

Форма итоговой проверки и оценки знаний предусматривает контроль знаний в форме дифференцированного зачета с выставлением оценок в пятибалльной системе.

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. Основными критериями 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. Биотехнология: учебник и практикум для вузов / под редакцией Н. В. Загоскиной, Л. В. Назаренко. — 3-е изд., испр. и доп. — Москва: Издательство Юрайт, 2020.
2. Б.Глик, Дж. Пастернак. Молекулярная биотехнология. Принципы и применение. М., Мир, 2002.
3. Р.Д.Шмид. Наглядная биотехнология. - М., Бином, 2009.
4. Б.Льюин. Гены. М., Бином, 2011.
5. Сингер М., Берг П. Гены и геномы. М., Мир, 1998.
6. Н.В.Загоскина, Л.В.Назаренко, Е.А.Калашникова, Е.А.Живухина. Биотехнология: теория и практика. М., ОНИКС, 2009.
7. Л.А.Лутова. Биотехнология высших растений. СПб., Изд-во СПбГУ, 2003.
8. А.Н.Евтушенков, Ю.А.Фомичев. Введение в биотехнологию. Минск, Изд-во БГУ, 2002.
9. Биотехнология. Под ред. Е.С.Воронина. СПб., ГИОРД, 2005.
10. Т.А. Егорова и др. Основы биотехнологии. М., Издат. центр «Академия», 2003.
11. А.Н.Николаев, И.В.Нилова. Основы микробиологии и биотехнологии. СПб., Изд-во СПбГТУРП, 2002.
12. В.В.Бирюков. Основы промышленной биотехнологии. М., Колосс, 2004.
13. А.А.Красноштанова, Б.А.Крылов, Е.С.Бабусенко. Основы биотехнологии. М., Изд-во РХТУ, 2001.
14. Руководство по проведению клинических исследований лекарственных средств. Часть I. Под ред. А.Н. Миронова. М., 2012.
15. Руководство по проведению клинических исследований лекарственных средств. Часть II. Под ред. А.Н. Миронова. М., 2012.
16. Руководство по экспертизе лекарственных средств. Том I. М., Гриф и К, 2013.
17. Ляпунов Н.А., Чебиляев Т.Х. Руководство по надлежащей производственной практике лекарственных средств для человека. Издательство «Ассоциация Российских фармацевтических производителей». М., 2008.

Дополнительная литература

18. Д.Нельсон, М.Кокс. Основы биохимии Ленинджера. Т.1-3. М., Бином, 2011.
19. В.Албертс, Д.Брей, Дж.Льюис, М.Рэфф, К.Роберте, Дж. Уотсон. Молекулярная биология клетки. Т. 1-3. М., Мир, 1994.
20. J.M.Berg, J.L.Tymoczko, L.Stryer. Biochemistry. W.H. Freeman & Company, 2002.
21. Metzler D.E. Biochemistry. The chemical reactions of living cells. V.1-2. London, Harcourt, Academic Press, 2001.