



Преподавание курса
фармацевтической биотехнологии
в ММА им. И.М.Сеченова.

Целью изучения курса биотехнологии студентами фармацевтических факультетов медицинских вузов является:
формирование системных знаний, умений и навыков по получению лекарственных препаратов и их субстанций, а также профилактических и диагностических средств методами биосинтеза, биологической трансформации и комбинацией этих методов.

1. Биотехнология как наука и сфера производства. Развитие современной биотехнологии на основе достижений молекулярной биологии, молекулярной генетики и биоорганической химии. Значение биотехнологии при скрининге и производстве лекарственных средств.

2. Понятие биообъекта. Классификация биообъектов как продуцентов лекарственных и диагностических препаратов. Макромолекулы природного происхождения – промышленные биокатализаторы.

3. Совершенствование биообъектов методами мутагенеза, селекции и клеточной инженерии.

4. Генетическая инженерия.
Последовательность операций при
создании рекомбинантных продуцентов.
Векторы. Рестриктазы. Липкие концы.
Лигаза. Гены-маркеры. Компетентные
клетки. Выявление рекомбинантов. Меры
безопасности при работе с
рекомбинантами.

5. Слагаемые (структура)
биотехнологического процесса
производства. Подготовительные
операции: стерилизация оборудования,
воздуха, питательных сред.
Приготовление посевного материала.
Классификация биосинтеза по
технологическим параметрам.

6. Правила GMP применительно к биотехнологическому производству. Основное содержание. Нормативные документы. Международные, региональные и национальные правила GMP. Единая система правил GLP, GCP, GMP при изучении, оценке безопасности и контроле качества лекарственных препаратов.

7. Инженерная энзимология.
Преимущества биотехнологического
производства, основанного на
иммобилизованных биообъектах.
Нерастворимые носители. Активация
носителей. Методы иммобилизации.
Классификация иммобилизуемых
биообъектов. Системы, «открытые для
усложнения».

8. Создание новых поколений лекарственных веществ на основе достижений геномики и протеомики. Секвенирование генома. Международные базы данных. Поиск новых мишеней для лекарственных веществ с использованием структурной, сравнительной, функциональной геномики и количественной протеомики.

- 9. Экология и биотехнология.
- Сигнально-коммуникативные молекулы надорганизменного уровня - феромоны. Их роль в поддержании экосистем от микроорганизмов до млекопитающих. Классификация феромонов, перспективы производства и использования их в медицине. Методы биотехнологии для ликвидации неблагоприятных последствий антропогенного воздействия на окружающую среду. Экологические аспекты биотехнологического производства. Пути приближения ферментационных процессов к малоотходной технологии.

10. Рекомбинантные белки. Методы
получения и технологические схемы.
Генноинженерный инсулин.
Интерфероны. Гормоны роста.
Эритропоэтин. Видоспецифичные
пептидные факторы роста тканей.

11 и 12. Молекулярные механизмы внутриклеточной регуляции метаболизма. Репрессия и индукция синтеза ферментов. Ретроингибирование. Строгий аминокислотный контроль метаболизма. Регуляция усвоения азотосодержащих соединений. Понятие кумулятивного ретроингибирования. Катаболитная репрессия (глюкозный эффект). Явление "ограниченного протеолиза". Защита клетки продуцента от метаболитов с "суицидным" эффектом. Защита в клетке рекомбинанта чужеродных генов и кодируемых этими генами белков, от нуклеаз и протеаз хозяина.

13. Иммунобиотехнология.

Современные методы получения вакцин и сывороток. ИФА. Лекарственный мониторинг. Рекомбинантные моноклональные антитела.
Рекомбинантные вакцины.
Синтетические вакцины.

- 14. Инновации в биотехнологии 21 века.
- Избыточная активность отдельных генов и пути ее коррекции. Антисмысловые олигонуклеотиды, защита от действия нуклеаз. Направленный транспорт. Конструирование биокатализаторов на основе модели активных центров ферментов. Фармацевтические препараты на основе ингибиторов сигнальной трансдукции. Сочетание методов биосинтеза и оргсинтеза при получении современных лекарственных средств.

Тема 1. Антибиотики

Практическое занятие №1.

Выделение почвенных микроорганизмов как объектов для скрининга биологически активных соединений.
Культивирование и изучение морфологических характеристик микроорганизмов.

Практическое занятие №2.

Микробиологические методы определения антибиотической активности.

Практическое занятие №3.

Выделение антибиотиков из культуральной жидкости, определение подлинности антибиотиков и их количественный анализ.

Практическое занятие №4.

Изучение морфологических характеристик микроорганизмов – продуцентов биологически активных веществ в различные фазы роста при глубинном культивировании; выбор оптимальных параметров биосинтеза.

Тема 2. Аминокислоты

Практическое занятие №5

Культивирование плазмидного штамма
Escherichia coli продуцента треонина.

Тема 3. Витамины и коферменты

Практическое занятие №6

Биотехнологическое использование микроорганизмов при получении витамина С.

Практическое занятие №7

Биотехнологическое использование микроорганизмов при получении витаминов и коферментов (на примере экстракции убихинона-10 из биомассы *Glucanobacter oxudans*).

Тема 4. Стероидные гормоны

Практическое занятие №8

Использование биотехнологических методов при получении стероидных гормонов.

Практическое занятие №9

Микробиологическая трансформация стероидных гормонов с помощью иммобилизованных клеток *Arthrobacter globiformis* (реакция 1,2-дегидрирования).

Тема 5. Пробиотики

Практическое занятие №10

Препараты на основе живых культур
молочнокислых бактерий.

Тема 6. Биопрепараты растительного
происхождения

Практическое занятие №11

Препараты на основе биомассы
растений, полученной методом *in vitro*

Тема 7. Имобилизованные биообъекты
(культуры клеток и индивидуальные
ферменты).

Практическое занятие №12

Имобилизация клеток *E.coli* -
продуцента пеницилинацилазы и
получение б-аминопеницилановой
кислоты путем гидролиза
бензилпеницилина иммобилизованными
клетками.

Практическое занятие №13

Влияние условий иммобилизации на
продуктивность микробных клеток.

Тема 8. Рекомбинантные белки.

Практическое занятие №14

Анализ культуры клеток *E.coli* на
присутствие вектора, продуцирующего
инсулин.

Тема 9. Вакцины

Практическое занятие №15

Контроль специфической активности противокоревой вакцины