



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
Дальневосточный федеральный университет
(ДВФУ)

ШКОЛА БИОМЕДИЦИНЫ

СОГЛАСОВАНО
Руководитель ОП

 В.В. Кумейко

«10» июля 2019 г.

УТВЕРЖДАЮ

Директор Департамента медицинской
биологии и биотехнологии

 В.В. Кумейко

«10» июля 2019 г.



УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС ДИСЦИПЛИНЫ

Основы биотехнологии

Направление подготовки 19.03.01 Биотехнология
Образовательная программа «Молекулярная биотехнология»
Форма подготовки очная

Школа биомедицины

Департамент медицинской биологии и биотехнологии

курс 2 семестр 4

лекции 18 час.

лабораторные работы 18 час.

практические занятия 36 час.

в том числе с использованием МАО лек. 2 /пр. 18 /лаб. - час.

в том числе в электронной форме лек. - /пр. - /лаб. - час.

всего часов аудиторной нагрузки 72 час.

в том числе с использованием МАО 36 час.

в том числе в электронной форме - час.

самостоятельная работа 72 час.

в том числе на подготовку к экзамену 27 час.

зачет - семестр

экзамен 4 семестр

Учебно-методический комплекс составлен в соответствии с требованиями образовательного стандарта, самостоятельно устанавливаемого ДВФУ, утвержденного приказом ректора от **22.03.2017 № 12-13-485**.

УМКД обсужден на заседании Департамента медицинской биологии и биотехнологии, протокол № 11 от «10» июля 2019 г.

Директор департамента
клинической и фундаментальной медицины
Составитель:

д.м.н. профессор *Б.И. Гельцер*
ст. преподаватель *И.А. Супрунова*

I. Рабочая программа пересмотрена на заседании Департамента:

Протокол *от «10» июля 2019 г.* № 11

Директор Департамента



В.В. Кумейко
(подпись)

(И.О. Фамилия)

II. Рабочая программа пересмотрена на заседании Департамента:

Директор Департамента

В.В. Кумейко
(подпись)

(И.О. Фамилия)

АННОТАЦИЯ
к рабочей программе дисциплины
«Основы биотехнологии»
образовательной программы по профилю
«Молекулярная биотехнология»
направления подготовки бакалавриата
19.03.01 Биотехнология

Рабочая программа учебной дисциплины Б1.В.ОД.1.2 «Основы биотехнологии» составлена для профессиональной образовательной программы по профилю «Молекулярная биотехнология» в соответствии с требованиями образовательного стандарта, самостоятельно устанавливаемого федеральным государственным автономным образовательным учреждением высшего образования «Дальневосточный федеральный университет» для реализуемых основных профессиональных образовательных программ по направлению подготовки 19.03.01 Биотехнология, уровень высшего образования бакалавриат, утвержденного приказом ректора от 22.03.2017 № 12-13-485.

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 студентами общепрофессиональных и специальных дисциплин. В процессе изучения курса «Основы биотехнологии» происходит ознакомление студентов с современной научной литературой, вырабатываются умение решать конкретные профессионально ориентированные задачи.

Общая трудоемкость освоения дисциплины составляет 4 зачетных единиц, 144 часа. Учебным планом предусмотрены 18 часов лекций, 18 часов лабораторных занятий, 36 часов практические занятия, 72 часов для самостоятельной работы студента, из них 27 часов на подготовку к экзамену.

Цель курса: ознакомление студентов с теоретическими основами биотехнологии.

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.).

Курс «Основы биотехнологии» в той или иной степени имеет непосредственную связь практически со всеми дисциплинами, изучаемыми

на протяжении всего времени овладения студентами образовательной программы по направлению подготовки, 19.03.01 Биотехнология и является обязательной дисциплиной при подготовке специалистов в области биотехнологии (в том числе молекулярной биотехнологии).

В результате изучения данной дисциплины у обучающихся формируются следующие **общефессиональные (ОПК)** и **профессиональные (ПК)** компетенции:

Код и формулировка компетенции	Этапы формирования компетенции	
<p>ОПК–2</p> <p>способность и готовность использовать основные законы естественнонаучных дисциплин в профессиональной деятельности, применять методы математического анализа и моделирования, теоретического и экспериментального исследования</p>	Знает	<ul style="list-style-type: none"> – основные понятия и законы естественнонаучных дисциплин в профессиональной деятельности, методы математического анализа и моделирования, теоретического и экспериментального исследования; – биотехнологические аспекты, используемые в биотехнологии; – объекты биотехнологии и их биотехнологические функции, принципы культивирования клеток; – сущность методов молекулярной генетики; – этапы выделения целевых продуктов
	Умеет	<ul style="list-style-type: none"> – проводить экспериментальные исследования и испытания по заданной методике, пользоваться математической обработкой экспериментальных данных; – пользоваться языком молекулярной биотехнологии; – выбирать биологические объекты
	Владеет	<ul style="list-style-type: none"> – основами биотехнологии, основными законами естественнонаучных дисциплин в биотехнологии, методами математического анализа и моделирования, теоретического и экспериментального исследования
<p>ОПК–3</p> <p>способность использовать знания о современной физической картине мира, пространственно-временных закономерностях, строении вещества для понимания окружающего мира и явлений природы</p>	Знает	<ul style="list-style-type: none"> – концепции строения вещества; – основные направления и проблематику современных представлений российских и зарубежных ученых о физической картине мира и строении вещества для понимания окружающего мира и явлений природы
	Умеет	<ul style="list-style-type: none"> – отличать научное познание от ненаучного; применять знания физических и химических законов для описания естественнонаучной картины мира; – давать практическую оценку современной

		физической картине мира на основе определенных положениях теории строения вещества
	Владеет	–навыками анализа природных явлений и процессов с помощью представлений о естественнонаучной картине мира; –способностью использовать знания о современной физической картине мира, пространственно-временных закономерностях, строении вещества для понимания окружающего мира и явлений природы
ОПК–4 способность понимать значения информации в развитии современного информационного общества, сознанием опасности и угрозы, возникающей в этом процессе, способностью соблюдать основные требования информационной безопасности, в том числе защиты государственной тайны	Знает	–принципы функционирования информационных систем, понимать роль правовых норм и стандартов
	Умеет	–работать с информацией, эффективно выполнять задачи профессиональной деятельности
	Владеет	–приемами взаимодействия с информацией, служащей для выполнения различных профессиональных задач и обязанностей
ПК–2 способность к реализации и управлению биотехнологическими процессами	Знает	–основные принципы регуляции метаболизма и скорости роста микроорганизмов, способы культивирования микроорганизмов, –способы, методы и принципы реализации и управления биотехнологическими процессами; –современные достижения биологических наук и биомедицинских технологий
	Умеет	–регулировать и совершенствовать биотехнологический процесс с целью получения высококачественного конечного продукта; –осуществлять биотехнологические процессы производства и получение биологически активных веществ и отдельных компонентов микробных клеток; –обеспечивать соблюдение правил промышленной гигиены, охраны окружающей среды, охраны труда и техники безопасности; –выбирать оптимальные условия хранения биотехнологических препаратов и оценивать их качество в процессе длительного хранения
	Владеет	–методами управляемого культивирования микроорганизмов; –методами иммобилизации клеток

		<p>микроорганизмов;</p> <p>–технологией получения биологически активных веществ и отдельных компонентов микробных клеток;</p> <p>–способностью к реализации и управлению биотехнологическими процессами</p>
<p>УК-6</p> <p>способность применять знания об основах биотехнологических и биомедицинских производств, микробиологического синтеза, биокатализа, генной инженерии, нанобиотехнологии, молекулярного моделирования</p>	Знает	<p>–основные методологические подходы и принципы хранения, организации и извлечения научной информации в компьютерных сетях и базах данных, знает принципы эффективного и экономного поиска интересующих данных по заданной тематике с максимальным избеганием информационного шума,</p>
	Умеет	<p>–применять знания об основах биотехнологических и биомедицинских производств, микробиологического синтеза, биокатализа, генной инженерии, нанобиотехнологии, молекулярного моделирования</p>
	Владеет	<p>–навыками основ биотехнологических и биомедицинских производств, микробиологического синтеза, биокатализа, генной инженерии, нанобиотехнологии, молекулярного моделирования</p>

Для формирования вышеуказанных компетенций в рамках дисциплины «Основы биотехнологии» применяются методы активного/ интерактивного обучения: семинары в виде «круглых столов»; дискуссия, проблемный метод, экспериментальные практические занятия.

I. СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ ЧАСТИ КУРСА «ОСНОВЫ БИОТЕХНОЛОГИИ»

Раздел 1

ПРЕДМЕТ БИОТЕХНОЛОГИИ. ВВЕДЕНИЕ В БИОТЕХНОЛОГИЮ И БИМЕДИЦИНУ.

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 биоженериках.

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 обработанных 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, биodeградируемых 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(с!Т)-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 III 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-метиلاзы. 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 переменной 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 нокауты: 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 ТРАНСФОРМИРОВАННЫЕ 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. T-ДНК. Этапы переноса и интеграции T-ДНК в геном растений. Способность агробактерий трансформировать клетки других организмов.

Векторы на основе Ti-плазмид Обезоруженные Ti-плазмиды. 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 пептидной 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

продолженного действия. Пути получения пролонгированных препаратов.

Раздел 10

ПОЛУЧЕНИЕ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ С ПОМОЩЬЮ ГИБРИДНОЙ ТЕХНОЛОГИИ. МЕТОДЫ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ЭУКАРИОТИЧЕСКИХ КЛЕТОК

1. Получение моноклональных антител (монАТ) с помощью гибридной 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 гибридной техники. Гибридная 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 посева, 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. Основные экспериментальные подходы для направленной эволюции *in vivo*. Соматическое гипермутирование в В-лимфоцитах как инструмент направленной эволюции белков.

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, CCP 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.

СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ ПРАКТИЧЕСКОЙ ЧАСТИ КУРСА «ОСНОВЫ БИОТЕХНОЛОГИИ»

Занятие 1. Организация и принципы работы в молекулярно-биологические лаборатории для биомедицинских исследований (1 час.)

План занятия:

1. Лабораторная посуда и принципы работы с ней.
2. Оборудование
3. Автоклавирование. Сухожаровой шкаф. Мытье лабораторной посуды. Одноразовый и многоразовый пластик.
4. Практические навыки работы с весами аналитическими, механическими и электронными.

Занятие 2. Приготовление растворов для выделения и анализа нуклеиновых кислот (1 час.)

План занятия:

1. Способы выражения концентрации растворов.
2. Способы приготовления растворов заданной концентрации (по плотности раствора).
3. Потенциометрия. Устройство потенциометра и рН-метра. Функционирование стеклянного и комбинированного электродов.
4. Потенциометрическое титрование. Буферные растворы, буферная емкость.

Занятие 3. Принципы манипуляции с биоматериалом, выделение и анализ нуклеиновых кислот (1 час.)

План занятия:

1. Принципы манипуляции с образцами тканей, клеток и лабораторными животными
2. Правила работы в молекулярно-биологической лаборатории.
3. Классификация помещений по степени чистоты.
4. Ламинарный поток.
5. Работа с культурами клеток. Работа с лабораторными животными.

Занятие 4. Семинар по теме «Организация и принципы работы в молекулярно-биологические лаборатории манипуляции биоматериалом, выделение и анализ нуклеиновых кислот» (1 час.)

Вопросы семинара:

1. Принципы манипуляции с образцами тканей, клеток и лабораторными животными
2. Классификация помещений по степени чистоты
3. Лабораторная посуда и принципы работы с ней
4. Способы приготовления растворов заданной концентрации (по плотности раствора).
5. Способы выражения концентрации растворов

Занятие 5. Методы выделения ДНК и РНК из различных источников (3 час.)

План занятия:

1. Гомогенизация тканей. Жидкостные методы.
2. Твердофазные методы. Хаотропные агенты.
3. Фенол-хлороформенная экстракция. Разделение образцов на фазы.
4. Пересаживание нуклеиновых кислот с помощью изопропилового и этилового спирта.
5. Соосадители: линейный полиакриламид, гликоген, ацетат натрия.

Занятие 6. Гель-электрофорез нуклеиновых кислот (2 час.)

План занятия:

- в Теория разделения молекул в электрическом поле.
- в Агарозный и полиакриламидный гель.
- в Буферы для электрофореза. Загрузочные буферы. Маркеры молекулярных масс. Окраска нуклеиновых кислот для их визуализации, этидиум бромид и SYBR Green.
- в Анализ результатов электрофореза РНК и ДНК. Определения качества выделения нуклеиновых кислот с помощью электрофореза.

Занятие 7. Спектрофотометрия нуклеиновых кислот (1 час.)

План занятия:

1. Оптическая плотность растворов ДНК и РНК.
2. Закон Бугера–Ламберта–Бера. Расчёт концентрации нуклеиновых кислот.
3. Устройство спектрофотометра, фотоколориметра и спектрометра.

Занятие 8. Выделение ДНК из образцов тканей пациентов (2 час.)

План занятия:

1. Методы выделения ДНК из различных источников.
2. Фенол-хлороформная экстракция.
3. Выделение хромосомной ДНК по методу Sambrook and Russell, 2001

Занятие 9. Анализ качества выделенной ДНК в агарозном геле и с помощью спектрофотометрии (2 час.)

План занятия:

1. Теоретические основы анализа качества выделенной ДНК в агарозном геле
2. Зависимость эффективности разделения фрагментов ДНК от количества агарозы в геле
3. Окраска ДНК в агарозных гелях.
4. Буфер для нанесения образцов на гель
5. Типы электрофорезных буферов
6. Анализ качества выделенной ДНК с помощью спектрофотометрии
7. Закон Бугера–Ламберта–Бера
8. Оптическая плотность

Занятие 10. Семинар по теме «Работа с нуклеиновыми кислотами» (1 час.)

Вопросы к семинару:

1. Методы выделения нуклеиновых кислот
2. Фенол-хлороформная экстракция
3. Анализ качества нуклеиновых кислот с помощью гель-электрофореза
4. Спектрофотометрия нуклеиновых кислот
5. Закон Бугера–Ламберта–Бера. Расчёт концентрации концентрации нуклеиновых кислот

Занятие 11. Дизайн ген-специфических праймеров (1 час.)

План занятия:

1. Определение праймера
2. Расчет температуры отжига праймера
3. Проверка праймера in Silico

Занятие 12. ПЦР амплификация фрагмента гена интереса (3 час.)

План занятия:

1. Теория полимеразной цепной реакции
2. Подбор условий ПЦР
3. Типы ПЦР амплификаторов
4. Электрофорез продуктов ПЦР в агарозном геле
5. Анализ результатов ПЦР

Занятие 13. Выделение фрагмента из агарозного геля (2 час.)

План занятия:

1. Наборы для выделения ДНК из агарозного или полиакриламидного геля
2. Особенности электрофореза при подготовке образцов для выделения из геля
3. Классические методы выделения ДНК из агарозного геля

Занятие 14. Секвенирование фрагмента гена интереса (2 час.)

План занятия:

1. Теория секвенирование по Сэнгеру
2. Использование меченных нуклеотидов
3. *Пробоподготовка для секвенирования*
4. Реакция с Big Dye (Big Dye Reaction)
5. Очистка продуктов ПЦР с помощью Big Dye X Terminator Purification Kit
6. Анализ результатов реакции секвенирования

Занятие 15. Анализ нуклеотидных последовательностей с помощью пакета программ Vector NTI и баз данных NCBI (2 час.)

План занятия:

1. Работа с файлами в формате Gen Bank и FASTA
2. Возможности программного обеспечения Vector NTI
3. Сравнение полученных последовательностей с базами данных
4. Поиск полиморфизмов в последовательностях интереса

Занятие 16. Семинар по теме «Работа с нуклеиновыми кислотами» (1 час.)

Вопросы к семинару:

1. Теория полимеразной цепной реакции
2. Составление праймеров

3. Особенности электрофореза при подготовке образцов для выделения из геля
4. Теория секвенирование по Сэнгеру
5. Поиск полиморфизмов в отсеквенированных последовательностях
6. Работа с файлами в формате Gen Bank и FASTA

Занятие 17. Работа с культурами клеток млекопитающих (2 час.)

План занятия:

1. Методы культивирования клеток и тканей.
2. Культуры первичные и вторичные, постоянные клеточные линии.
3. Базовые питательные среды и первые клеточные линии человека и млекопитающих, культура HeLa.
4. Сывороточное и бессывороточное культивирование, качество сывороток, тестирование на эндотоксины, ростовые факторы.
5. Принципы устройства и оборудования помещений для культивирования клеток, боксы, бактерицидные лампы, HEPA-фильтрация, ламинарные шкафы (скамьи), классы ламинарных шкафов, горелки, установки для подготовки воды высокого качества, сухожаровые стерилизационные шкафы, автоклавы, инкубаторы клеток, инвертированные микроскопы.

Занятие 18. Молекулярное клонирование и рекомбинантные ДНК (2 час.)

План занятия:

1. Рекомбинантная ДНК.
2. Эндонуклеазы рестрикции.
3. Сайты рестрикции. EcoRI и BamHI.
4. Картирование молекулы ДНК.
5. Подготовка фрагментов ДНК для клонирования
6. Компетентные клетки. Трансформация.
7. Особенности теплового шока и электропорации

Занятие 19. Трансфекция клеток млекопитающих (3 час.)

План занятия:

1. Понятие трансфекции.
2. Типы трансфецирующих реагентов
3. Использование липосом и электропорации
4. Рекомбинация и вирусные системы трансфекции

Занятие 20. Селекция в культуре клеток и отбор трансформированных клонов (3 час.)

План занятия:

1. Селективные маркеры клеток млекопитающих
2. Состав сред для селекции
3. Правила культивирования и расчет концентрации антибиотиков
4. Отбор клонов по морфологическим признакам
5. Идентификация трансформированных клонов с помощью ПЦР
6. Отбор GFP – положительных клонов

Занятие 21. Проточная цитофлуориметрия (2 час.)

План занятия:

1. Основные понятия, устройство и принцип работы проточного цитофлуориметра,
2. возможности применения метода проточной цитометрии для анализа клеточных популяций
3. Приготовление клеточных суспензий для проточной цитофлуориметрии
4. Работа на проточном цитофлуориметре BD ACCURI: калибровка прибора, сбор и первичный анализ данных.
5. Детальный анализ полученных данных с использованием программного обеспечения WinMDI 2.9: построение одно- и двухпараметрических гистограмм, дифференциация одиночных клеток и клеточных агрегатов, создание регионов, гейтирование, статистическая обработка данных.
6. Интерпретация полученных результатов: анализ распределения клеток по размерно-морфологическим параметрам (на основе анализа параметров светорассеяния) и по фазам клеточного цикла (на основе анализа флуоресценции иодида пропидия).

Занятие 22. Семинар по теме «Работа с трансфицированными культурами клеток млекопитающих»

(2 час.)

Вопросы к семинару:

1. Методы трансфекции
2. Селективные маркеры клеток млекопитающих и селективные среды
3. Рекомбинация и вирусные системы трансфекции
4. Методы культивирования клеток и тканей

5. Правила культивирования и расчет концентрации антибиотиков
6. Принципы устройства и оборудования помещений для культивирования клеток
7. Основные понятия, устройство и принцип работы проточного цитофлуориметра

Занятие 23. Получение гибридом (6 час).

1. Иммунизация животного соответствующим антигеном, который, как правило, имеет многофакторные антигенные, иммуногенные и гаптенные свойства.

2. Выделение субпопуляции В-лимфоцитов, соответственно реагирующие антителообразованием на каждый компонент комплексного антигена.

3. Выделение В-лимфоцитов, ответственных за продукцию протективно активной части антигена, суспендирование их с клетками плазмоцитомы миеломных мышей BALB/c при наличии полиэтиленгликоля (ПЭГ), получение и селекция гибридом.

4. Проверка гибридом на способность синтезировать специфические антитела и на активность синтеза.

5. Клонирование. Гибридные клетки переносят на питательную среду, где они размножаются и образуют клон клеток-потомков одной гибридомы.

6. Клонированные гибридомы проверяют на способность синтезировать антитела и на продуктивность. Отобранные гибридомы хранят при минус 70 °С.

Занятие 24. Биотехнологическое производство антибиотиков (6 час).

1. Посев
2. Пересев в инокулятор
3. Пересев в ферментёр, контроль оптимальных условий для производства антибиотика
4. Накопление нужного вещества на стадии трофофазы
5. Индуцирование генов вторичного метаболизма
6. Выделение и очистка антибиотика.

Занятие 25. Семинар по разработке и внедрению новых лекарств (6 час).

Обучающая ситуационно-ролевая игра. Студенты разбиваются на подгруппы, в ходе семинара каждая подгруппа выбирает реально существующую болезнь и продумывает все стадии разработки и внедрения инновационного целевого лекарства против неё; каждая стадия обсуждается в ходе групповых дискуссий между преподавателем и студентами.

III. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ОБУЧАЮЩИХСЯ

Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы обучающихся по дисциплине «Основы биотехнологии» представлено в Приложении 1 и включает в себя:

- план-график выполнения самостоятельной работы по дисциплине, в том числе примерные нормы времени на выполнение по каждому заданию;
- характеристика заданий для самостоятельной работы студентов и методические рекомендации по их выполнению;
- требования к представлению и оформлению результатов самостоятельной работы;
- критерии оценки выполнения самостоятельной работы.

IV. КОНТРОЛЬ ДОСТИЖЕНИЯ ЦЕЛЕЙ КУРСА

№ п/п	Контролируемые модули/ разделы / темы дисциплины	Коды и этапы формирования компетенций		Оценочные средства - наименование	
				текущий контроль	промежуточная аттестация
1	Раздел I. Принципы молекулярного клонирования. Полимеразная цепная реакция	ОПК-2 ОПК-3 –	Знание Умение Владение	УО-2 ПР-1	УО-1
2	Раздел II. Принципы молекулярного конструирования и клонирования с применением микроорганизмов и векторных систем	ОПК-4 ПК-2 УК-6	Знание Умение Владение	УО-2 ПР-1	УО-1
3	Раздел III. Создание и использование генетических конструкций для трансгеноза в клетках млекопитающих. Трансгенные животные. Перспективы генной терапии	ОПК-4 ПК-2 ОПК-3	Знание Умение Владение	УО-2 ПР-1	УО-1
4	Раздел IV. Разработка и создание генетических конструкций биофармацевтического назначения	ОПК-4 ОПК-3	Знание Умение Владение	УО-2 ПР-1	УО-1
5	Раздел V. Анализ генетически обусловленных патологий, моногенных и мультифакторных заболеваний	ОПК-4 ПК-2	Знание Умение Владение	УО-2 ПР-1	УО-1

6	Раздел VI. От генетического анализа к геномной медицине: технологии полногеномного скрининга ассоциаций с патологией	ОПК-4 ПК-2 ОПК-3	Знание Умение Владение	УО-2 ПР-1	УО-1
---	--	------------------------	------------------------------	--------------	------

Контрольные и методические материалы, а также критерии и показатели, необходимые для оценки знаний, умений, навыков и характеризующие этапы формирования компетенций в процессе освоения образовательной программы представлены в Приложении 2.

СПИСОК УЧЕБНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ И ИНФОРМАЦИОННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

Основная литература

(электронные и печатные издания)

1. Алешина, Е.С. Культивирование микроорганизмов как основа биотехнологического процесса [Электронный ресурс]: учебное пособие / Е.С. Алешина, Е.А. Дроздова, Н.А. Романенко. – Электрон. текстовые данные. – Оренбург: Оренбургский государственный университет, ЭБС АСВ, 2017. – 192 с. <http://www.iprbookshop.ru/71282.html>
2. Горленко, В.А. Научные основы биотехнологии. Часть 1. Нанотехнологии в биологии [Электронный ресурс]: учебное пособие / В.А. Горленко, Н.М. Кутузова, С.К. Пятунина. – Электрон. текстовые данные. – М.: Прометей, 2013. – 262 с. – Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/24003.html>. – ЭБС «IPRbooks»
3. Клунова, С.М. Биотехнология: учебник для вузов / С.М. Клунова, Т.А. Егорова, Е.А. Живухина. – Москва: Академия, 2010. – 256 с. <http://lib.dvfu.ru:8080/lib/item?id=chamo:416005&theme=FEFU>
4. Жайлибаева, Г.К. Основы биотехнологии [Электронный ресурс]: курс лекций / Г.К. Жайлибаева [и др.]. – Электрон. текстовые данные. – Алматы: Нур-Принт, 2016. – 57 с. – Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/67114.html>. – ЭБС «IPRbooks»
5. Просеков, А.Ю. Основы биотехнологии [Электронный ресурс]: учебное пособие/ А.Ю. Просеков [и др.].— Электрон. текстовые данные. – Кемерово, 2015. – 214 с. – Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/61271.html>. – ЭБС «IPRbooks»
6. Рябкова Г.В. Biotechnology (Биотехнология) [Электронный ресурс]: учебно-методическое пособие/ Рябкова Г.В. – Электрон. текстовые данные. – Казань: Казанский национальный исследовательский технологический университет, 2012. – 152 с. – Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/61942.html>. – ЭБС «IPRbooks»
7. Сироткин, А.С. Теоретические основы биотехнологии [Электронный ресурс]: учебно-методическое пособие/ А.С. Сироткин, В.Б. Жукова. – Электрон. текстовые данные.— Казань: Казанский национальный исследовательский технологический университет, 2010. – 87 с. – Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/63475.html>. – ЭБС «IPRbooks»
8. Сазыкин, Ю.О. Биотехнология: учебное пособие для студентов высших учебных заведений / Ю.О. Сазыкин, С.Н. Орехов, И.И. Чакалева; под

ред. А.В. Катлинского – М.: Академия, 2014. – 282 с.
<http://lib.dvfu.ru:8080/lib/item?id=chamo:785446&theme=FEFU>

Дополнительная литература
(печатные и электронные издания)

1. An introduction to biotechnology: The science, technology and medical applications / W.T. Godbey. Amsterdam Boston Heidelberg: Elsevier, 2014. – 414 p. <http://lib.dvfu.ru:8080/lib/item?id=chamo:823819&theme=FEFU>

2. Biotechnology and the Federal Circuit / Kenneth J. Burchfiel. Arlington, Virginia: The Bureau of National Affairs, Inc, 2010. 1113 p. <http://lib.dvfu.ru:8080/lib/item?id=chamo:679050&theme=FEFU>

3. Безбородов, А.М. Микробиологический синтез / А. М. Безбородов, Г. И. Квеситадзе; [отв. ред. А. Г. Лобанок]. – Санкт-Петербург: Проспект Науки, 2011. – 143 с. <http://lib.dvfu.ru:8080/lib/item?id=chamo:785480&theme=FEFU>

4. Биотехнология: [учебное пособие для вузов]: в 8 кн. кн. 6 . Микробиологическое производство биологически активных веществ и препаратов / В.А. Быков, И.А. Крылов, М.Н. Манаков [и др.]; под ред. Н.С. Егорова, В.Д. Самуилова. – Москва: Высшая школа, 1987. – 143 с. <http://lib.dvfu.ru:8080/lib/item?id=chamo:53941&theme=FEFU>

5. Варфоломеев, С.Д. Биотехнология: Кинетические основы микробиологических процессов: учебное пособие / С.Д. Варфоломеев, С.В. Калюжный. – Москва: Высшая школа, 1990. – 296 с. <http://lib.dvfu.ru:8080/lib/item?id=chamo:28052&theme=FEFU>

6. Глик, Б. Молекулярная биотехнология. Принципы и применение / Б. Глик, Дж. Пастернак, пер. с англ. – М.: Мир, 2002. – 589 с. <http://lib.dvfu.ru:8080/lib/item?id=chamo:4799&theme=FEFU>

7. Долгих, С.Г. Учебное пособие по генной инженерии в биотехнологии растений [Электронный ресурс]: учебное пособие / С.Г. Долгих – Электрон. текстовые данные. – Алматы: Нур-Принт, 2014. – 141 с. – Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/67169.html>. – ЭБС «IPRbooks»

8. Егорова, Т.А. Основы биотехнологии: учебное пособие для вузов / Т.А. Егорова, С.М. Клунова, Е.А. Живухина. – М.: Академия, 2006. – 208 с. <http://lib.dvfu.ru:8080/lib/item?id=chamo:255141&theme=FEFU>

9. Егорова, Т.А. Основы биотехнологии: учебное пособие для вузов / Т.А. Егорова, С.М. Клунова, Е.А. Живухина. – М.: Академия, 2006. – 208 с. <http://lib.dvfu.ru:8080/lib/item?id=chamo:255141&theme=FEFU>

10. Елинов, Н.П. Основы биотехнологии: учебник / Н.П. Елинов. –

- СПб.: «Наука», 1995. – 600 с.
<http://lib.dvfu.ru:8080/lib/item?id=chamo:128910&theme=FEFU>
11. Кантере, В.М. Теоретические основы технологии микробиологических производств: учебное пособие / В.М. Кантере; ред. Г.В. Сумилина. – Москва: Агропромиздат, 1990. – 271 с.
<http://lib.dvfu.ru:8080/lib/item?id=chamo:315896&theme=FEFU>
12. Клунова, С.М. Биотехнология: учебник для вузов / С.М. Клунова, Т.А. Егорова, Е.А. Живухина. – Москва: Академия, 2010. – 256 с.
<http://lib.dvfu.ru:8080/lib/item?id=chamo:416005&theme=FEFU>
13. Лутова, Л.А. Биотехнология высших растений: учебник / Л.А. Лутова: Санкт-Петербургский университет. – Санкт-Петербург: Изд-во Санкт-Петербургского университета, 2003. – 227 с.
<http://lib.dvfu.ru:8080/lib/item?id=chamo:3337&theme=FEFU>
14. Манаков, М.Н. Теоретические основы технологии микробиологических производств: учебное пособие / М.Н. Манаков, Д.Г. Победимский. – Москва: Агропромиздат, 1990. – 272 с.
<http://lib.dvfu.ru:8080/lib/item?id=chamo:315906&theme=FEFU>
15. Минкевич, И.Г. Материально-энергетический баланс и кинетика роста микроорганизмов / И.Г. Минкевич. – Ижевск: НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика», 2005. – 352 с.
<http://lib.dvfu.ru:8080/lib/item?id=chamo:286237&theme=FEFU>
16. Римарева, Л.В. Теоретические и практические основы биотехнологии дрожжей: учебное пособие для вузов / Л.В. Римарева. – Москва: ДеЛи принт, 2010. – 251 с.
<http://lib.dvfu.ru:8080/lib/item?id=chamo:358974&theme=FEFU>
17. Рябкова Г.В. Biotechnology (Биотехнология) [Электронный ресурс]: учебно-методическое пособие/ Рябкова Г.В. – Электрон. текстовые данные. – Казань: Казанский национальный исследовательский технологический университет, 2012. – 152 с. – Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/61942.html>. – ЭБС «IPRbooks»
18. Сазыкин, Ю.О. Биотехнология: учебное пособие для студентов высших учебных заведений / Ю.О. Сазыкин, С.Н. Орехов, И.И. Чакалева; под ред. А.В. Катлинского – М.: Академия, 2014. – 282 с.
<http://lib.dvfu.ru:8080/lib/item?id=chamo:785446&theme=FEFU>
19. Тихонов, Г.П. Основы биотехнологии [Электронный ресурс]: методические рекомендации для самостоятельной подготовки студентов / Тихонов Г.П., Минаева И.А. – Электрон. текстовые данные. – М.: Московская государственная академия водного транспорта, 2009. – 137 с. – Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/46298.html>. – ЭБС «IPRbooks»

20. Турашева, С.К. Учебно-методическое пособие для самостоятельной работы студентов по дисциплине «Основы биотехнологии. Биотехнология растений» [Электронный ресурс] / С.К. Турашева, С.Б. Оразова, Г.Ж. Валиханова. – Электрон. текстовые данные. – Алматы: Казахский национальный университет им. аль-Фараби, 2014. – 260 с. – Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/58722.html>. – ЭБС «IPRbooks»

21. Турашева, С.К. Учебно-методическое пособие для самостоятельной работы студентов по дисциплине «Основы биотехнологии. Биотехнология растений» [Электронный ресурс] / С.К. Турашева, С.Б. Оразова, Г.Ж. Валиханова. – Электрон. текстовые данные. – Алматы: Казахский национальный университет им. аль-Фараби, 2014. – 260 с. – Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/58722.html>. – ЭБС «IPRbooks»

22. Шагинурова, Г.И. Техническая микробиология [Электронный ресурс]: учебно-методическое пособие/ Г.И. Шагинурова, Е.В. Перушкина, К.Г. Ипполитов. – Электрон. текстовые данные. – Казань: Казанский национальный исследовательский технологический университет, 2010. – 122 с. – Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/63485.html>. – ЭБС «IPRbooks»

23. Шагинурова, Г.И. Техническая микробиология [Электронный ресурс]: учебно-методическое пособие/ Г.И. Шагинурова, Е.В. Перушкина, К.Г. Ипполитов. – Электрон. текстовые данные. – Казань: Казанский национальный исследовательский технологический университет, 2010. – 122 с. – Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/63485.html>. – ЭБС «IPRbooks»

24. Шмид, Р. Наглядная биотехнология и генетическая инженерия / Р. Шмид; пер. с нем. А.А. Виноградовой, А.А. Синюшина. – Москва: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. – 324 с. <http://lib.dvfu.ru:8080/lib/item?id=chamo:797469&theme=FEFU>

Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»

1. Инструмент для проверки праймеров *in silico*
<http://insilico.ehu.es/PCR/Amplify.php>
2. База данных для поиска однонуклеотидных замен
<http://compbio.cs.queensu.ca/F-SNP/>
3. Инструмент для перевода последовательности ДНК в реверс-комплементарную форму
<http://arep.med.harvard.edu/labgc/adnan/projects/Utilities/revcomp.html>
4. <http://rosalind.info/problems/locations/> - ресурс для самостоятельного изучения биоинформатики Rosalind.

5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/> - сайт Национального Центра биотехнологической информации NCBI, база данных Генный банк.
6. <http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi> - BLAST: Basic Local Alignment Search Tool, онлайн-программа для выравнивания последовательностей биологических макромолекул
7. <http://www.mendeley.com/> - *Mendeley*: Free reference manager and PDF organizer; программа-библиотекарь.
8. <http://www.ebi.ac.uk> - сайт Европейского института биоинформатики
9. <http://www.scopus.com> – библиографическая база данных и индекс цитирования Scopus
10. <http://thomsonreuters.com/thomson-reuters-web-of-science/> библиографическая база данных и индекс цитирования Web of Science
11. <http://www.molbiol.ru> – русскоязычный информационный сайт и форум по молекулярной биологии

Перечень информационных технологий и программного обеспечения

1. Программа VECTOR NTI
<https://www.thermofisher.com/ru/ru/home/life-science/cloning/vector-nti-software.html>
2. При осуществлении образовательного процесса студенты используют программное обеспечение: Microsoft Office (Excel, PowerPoint, Word и др.), электронные ресурсы сайта ДВФУ, включая ЭБС ДВФУ.
3. Библиографическая база данных и индекс цитирования Scopus, библиографическая база данных и индекс цитирования Web of Science, поисковая система, генный банк и пакет онлайн-программ NCBI, научная электронная библиотека eLIBRARY, электронно-библиотечная система "Znanium", электронная библиотечная система IPRbooks, информационная система "ЕДИНОЕ ОКНО" доступа к образовательным ресурсам доступ к электронному заказу книг в библиотеке ДВФУ.
4. Программное обеспечение Vector NTI для анализа плазмид и других генетических векторов.
5. <http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi> - BLAST: Basic Local Alignment Search Tool, программное обеспечение для выравнивания последовательностей биологических макромолекул
6. MEGA – программный пакет для филогенетического анализа и выравнивания последовательностей биомолекул.

7. <http://www.idtdna.com/calc/analyzer> - программное обеспечение для анализа коротких нуклеотидных последовательностей и праймров

VI. МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ПО ОСВОЕНИЮ ДИСЦИПЛИНЫ

Курс структурирован по хронологическому, тематическому и сравнительно-типологическому принципам, что позволяет, с одной стороны, систематизировать учебный материал, с другой – подчёркивает связь с другими дисциплинами гуманитарного и специального цикла.

В процессе изучения материалов учебного курса предлагаются следующие формы работ: чтение лекций, практические занятия, контрольные работы.

Лекционные занятия ориентированы на освещение вводных тем в каждый раздел курса и призваны ориентировать студентов в предлагаемом материале, заложить научные и методологические основы для дальнейшей самостоятельной работы студентов.

Практические занятия акцентированы на наиболее принципиальных и проблемных вопросах философии и призваны стимулировать выработку собственной мировоззренческой позиции по данным темам.

В работе со студентами используются разнообразные средства, формы и методы обучения (информационно-развивающие, проблемно-поисковые).

Особо значимой для профессиональной подготовки студентов является *самостоятельная работа* по курсу. В ходе этой работы студенты отбирают необходимый материал по изучаемому вопросу и анализируют его. Самостоятельная работа с литературой включает в себя такие приемы как составление плана, тезисов, конспектов, аннотирование источников, написание рефератов. В рамках учебного курса подразумевается составление тематических докладов, которые проверяется преподавателем, обсуждается со студентами и учитывается при итоговом контроле знаний по курсу.

Студентов необходимо познакомить с основными источниками, без которых невозможно полноценное понимание проблематики курса. Поэтому эти источники рекомендованы студентам для домашнего изучения и включены в программу.

Освоение курса должно способствовать развитию навыков обоснованных и самостоятельных оценок фактов и концепций. Поэтому во всех формах контроля знаний, особенно при сдаче зачета, внимание должно быть обращено на понимание философской проблематики, на умение критически использовать ее результаты и выводы.

VII. МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

Освоение дисциплины «Основы биотехнологии» предполагает использование следующего материально-технического обеспечения: Мультимедийной аудитории, оснащенной широкополосным доступом в сеть интернет. Компьютерного класса. Все компьютеры подключены к корпоративной компьютерной сети ДВФУ и находятся в едином домене.

Для выполнения самостоятельной работы студенты в жилых корпусах ДВФУ обеспечены Wi-Fi.

Наименование оборудованных помещений и помещений для самостоятельной работы	Перечень основного оборудования
<p style="text-align: center;">Лабораторная аудитория, оснащенная мультимедийным комплексом г. Владивосток, о. Русский, п. Аякс д.10, ауд. М104П,</p>	<p>Система глубокого оптического имиджинга биоматериалов FluoView FV1200MPE, Замораживающий микротом CM 1950, Leica , Микротом RM2265, Leica, Роботизированная система для автоматизированного культивирования клеток Compact Select, Криохранилище лабораторное 24K, Taylor Wharton, Сортиер клеток высокоскоростной MoFlo Astrios EQ, Beckman Coulter, CO2 инкубатор Galaxy 130R, Eppendorf, Система для подготовки образцов для полногеномного секвенирования Ion Chef™ Instrument, Thermo Fisher Scientific, Система анализа последовательностей ДНК Ion S5™ XL System, Thermo Fisher Scientific, Анализатор генетический Applied Biosystems 3500, Thermo Fisher Scientific, Система автоматизированная Biacore X100 System для анализа межмолекулярных взаимодействий, Система анализа реологических свойств биоматериалов HAAKE MARS III, Thermo Fisher Scientific, Микроскоп атомно-силовой (зондовый) BioScope Resolve, Bruker</p>
<p style="text-align: center;">Читальные залы Научной библиотеки ДВФУ</p>	<p>Моноблок HP ProOne 400 All-in-One 19,5 (1600x900), Core i3-4150T, 4GB DDR3-1600</p>

<p>с открытым доступом к фонду (корпус А - уровень 10)</p>	<p>(1x4GB), 1TB HDD 7200 SATA, DVD+/-RW,GigEth,Wi-Fi,BT,usb kbd/mse,Win7Pro (64-bit)+Win8.1Pro(64-bit),1-1-1 Wty Скорость доступа в Интернет 500 Мбит/сек. Рабочие места для людей с ограниченными возможностями здоровья оснащены дисплеями и принтерами Брайля; оборудованы: портативными устройствами для чтения плоскочечатных текстов, сканирующими и читающими машинами видеоувеличителем с возможностью регуляции цветовых спектров; увеличивающими электронными лупами и ультразвуковыми маркировщиками</p>
<p>Лабораторная аудитория г. Владивосток, о. Русский, п. Аякс д.10, ауд. L430</p>	<p>Весы лабораторные AGN100; Весы лабораторные, спектрофотометр ПЭ-5400УФ, Рефрактометр ИРФ-454 Б2М, Магнитная мешалка ПЭ-6100 (5 шт); Магнитная мешалка ПЭ-6110 М с подогревом (2 шт); Плитка нагревательная электрическая; комплект лабораторной посуды, набор ступок фарфоровых с пестиками, колбы мерные 50 мл, 100мл, 250 мл, 500 мл,1000 мл, колбы Эрленмейера 250 мл, пипетки Мора 5,10,25 мл, бюретки 25 мл, пипетки мерные 1,2,5,10 мл, пробирки, спиртовки, эксикатор, химические реактивы, фармацевтические препараты.</p>



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Дальневосточный федеральный университет»
(ДФУ)

ШКОЛА БИМЕДИЦИНЫ

**УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ
РАБОТЫ ОБУЧАЮЩИХСЯ**

по дисциплине «Основы биотехнологии»

направление подготовки 19.03.01 Биотехнология

(уровень бакалавриата)

профиль Молекулярная биотехнология

Форма подготовки очная

Владивосток

2019

План-график выполнения самостоятельной работы по дисциплине:

№ п/п	Дата/сроки выполнения	Вид самостоятельной работы	Примерные нормы времени на выполнение	Форма контроля
5 семестр				
1	1-10 неделя	Работа с конспектом, изучение литературы по дисциплине, подготовка к практическому занятию, подготовка к контрольному тестированию, написание докладов, решение тестов	3	Реферат или презентация, контрольное тестирование
2	11-18 неделя	Работа с конспектом, изучение литературы по дисциплине, подготовка к практическому занятию, подготовка к контрольному тестированию, подготовка докладов, решение тестов	6	Реферат, контрольное тестирование
3	сессия	Подготовка к зачету	3	Зачет
6 семестр				
1	1-10 неделя	Работа с конспектом, изучение литературы по дисциплине, подготовка к практическому занятию, подготовка к контрольному тестированию, написание докладов, решение тестов	3	Реферат или презентация, контрольное тестирование

2	11-18 неделя	Работа с конспектом, изучение литературы по дисциплине, подготовка к практическому занятию, подготовка к контрольному тестированию, подготовка докладов, решение тестов	6	Реферат, контрольное тестирование
3	сессия	Подготовка к экзамену	3	Экзамен

Самостоятельная работа студентов состоит из подготовки к практическим занятиям, работы над рекомендованной литературой, написания докладов по теме семинарского занятия, подготовки презентаций.

Преподаватель предлагает каждому студенту индивидуальные и дифференцированные задания. Некоторые из них могут осуществляться в группе (например, подготовка доклада и презентации по одной теме могут делать несколько студентов с разделением своих обязанностей – один готовит научно-теоретическую часть, а второй проводит анализ практики).

Самостоятельная работа может осуществляться индивидуально или группами студентов в зависимости от цели, объема, конкретной тематики самостоятельной работы, уровня сложности и уровня умений студентов.

Контроль результатов самостоятельной работы студентов должен осуществляться в пределах времени, отведенного на обязательные учебные занятия и внеаудиторную самостоятельную работу студентов по дисциплине, может проходить в письменной, устной или смешанной форме.

Задания для самостоятельного выполнения

1. Написание реферата по теме, предложенной преподавателем или самостоятельно выбранной студентом и согласованной с преподавателем.
2. Подготовка презентаций с использованием мультимедийного оборудования.

Методические указания к выполнению реферата

Цели и задачи реферата

Реферат (от лат. *refero* — докладываю, сообщаю) представляет собой краткое изложение проблемы практического или теоретического характера с формулировкой определенных выводов по рассматриваемой теме. Избранная

студентом проблема изучается и анализируется на основе одного или нескольких источников. В отличие от курсовой работы, представляющей собой комплексное исследование проблемы, реферат направлен на анализ одной или нескольких научных работ.

Целями написания реферата являются:

- развитие у студентов навыков поиска актуальных проблем современного законодательства;
- развитие навыков краткого изложения материала с выделением лишь самых существенных моментов, необходимых для раскрытия сути проблемы;
- развитие навыков анализа изученного материала и формулирования собственных выводов по выбранному вопросу в письменной форме, научным, грамотным языком.

Задачами написания реферата являются:

- научить студента максимально верно передать мнения авторов, на основе работ которых студент пишет свой реферат;
- научить студента грамотно излагать свою позицию по анализируемой в реферате проблеме;
- подготовить студента к дальнейшему участию в научно – практических конференциях, семинарах и конкурсах;
- помочь студенту определиться с интересующей его темой, дальнейшее раскрытие которой возможно осуществить при написании курсовой работы или диплома;
- уяснить для себя и изложить причины своего согласия (несогласия) с мнением того или иного автора по данной проблеме.

Основные требования к содержанию реферата

Студент должен использовать только те материалы (научные статьи, монографии, пособия), которые имеют прямое отношение к избранной им теме. Не допускаются отстраненные рассуждения, не связанные с анализируемой проблемой. Содержание реферата должно быть конкретным, исследоваться должна только одна проблема (допускается несколько, только если они взаимосвязаны). Студенту необходимо строго придерживаться логики изложения (начать с определения и анализа понятий, перейти к постановке проблемы, проанализировать пути ее решения и сделать соответствующие выводы). Реферат должен заканчиваться выведением выводов по теме.

По своей *структуре* реферат состоит из:

1. Титульного листа;

2. Введения, где студент формулирует проблему, подлежащую анализу и исследованию;

3. Основного текста, в котором последовательно раскрывается избранная тема. В отличие от курсовой работы, основной текст реферата предполагает разделение на 2-3 параграфа без выделения глав. При необходимости текст реферата может дополняться иллюстрациями, таблицами, графиками, но ими не следует "перегружать" текст;

4. Заключения, где студент формулирует выводы, сделанные на основе основного текста.

5. Списка использованной литературы. В данном списке называются как те источники, на которые ссылается студент при подготовке реферата, так и иные, которые были изучены им при подготовке реферата.

Объем реферата составляет 10-15 страниц машинописного текста, но в любом случае не должен превышать 15 страниц. Интервал – 1,5, размер шрифта – 14, поля: левое — 3 см, правое — 1,5 см, верхнее и нижнее — 1,5 см. Страницы должны быть пронумерованы. Абзацный отступ от начала строки равен 1,25 см.

Порядок сдачи реферата и его оценка

Рефераты пишутся студентами в течение семестра в сроки, устанавливаемые преподавателем по конкретной дисциплине, докладывается студентом и выносятся на обсуждение. Печатный вариант сдается преподавателю, ведущему дисциплину.

По результатам проверки студенту выставляется определенное количество баллов, которое входит в общее количество баллов студента, набранных им в течение семестра. При оценке реферата учитываются соответствие содержания выбранной теме, четкость структуры работы, умение работать с научной литературой, умение ставить проблему и анализировать ее, умение логически мыслить, владение профессиональной терминологией, грамотность оформления.

Темы рефератов и презентаций

1. Получение моноклональных антител
2. Получение рекомбинантных вакцин
3. Биотехнологическое получение антибиотиков
4. Молекулярное клонирование
5. Генная инженерия растений
6. Применение гомологичной рекомбинации в биотехнологии
7. Белковая инженерия *in vivo*
8. Трансгенные животные

9. Плодовая мушка *Drosophila melanogaster*, как модельная система
10. Бактерия *Escherichia coli*, как модельная система
11. Дрожжи *Saccharomyces cerevisiae*, как модельная система
12. Нематода *Caenorhabditis elegans*, как модельная система
13. Рыба *Danio rerio*, как модельная система
14. Мышь *Mus musculus* и крыса *Rattus norvegicus*, как модельная система
15. Вирусы животных, как инструменты биотехнологии
16. Методы секвенирования нуклеиновых кислот
17. Рибозимы и РНК-аптамеры и их применение в биотехнологии
18. Применение антител в биотехнологии
19. Плазмиды бактерий и их применение в качестве векторов
20. Методы стерилизации лабораторной посуды и приборов
21. Способы получения рекомбинантных белков
22. Культуры клеток млекопитающих
23. Штаммы кишечной палочки применяемые в биотехнологических проектах
24. Особенности экспрессии рекомбинантных белков в клетках эукариот
25. Дрожжевые экспрессионные векторы
26. Типы промоторов в экспрессионных векторах
27. Направленный мутагенез и генная инженерия белков
28. Фаговый дисплей
29. Рибосомный дисплей
30. Получение рекомбинантных белков при помощи эукариотических систем

Критерии оценки реферата

Изложенное понимание реферата как целостного авторского текста определяет критерии его оценки: новизна текста; обоснованность выбора источника; степень раскрытия сущности вопроса; соблюдения требований к оформлению.

Новизна текста: а) актуальность темы исследования; б) новизна и самостоятельность в постановке проблемы, формулирование нового аспекта известной проблемы в установлении новых связей (межпредметных, внутрипредметных, интеграционных); в) умение работать с исследованиями, критической литературой, систематизировать и структурировать материал; г) явленность авторской позиции, самостоятельность оценок и суждений; д) стилевое единство текста, единство жанровых черт.

Степень раскрытия сущности вопроса: а) соответствие плана теме реферата; б) соответствие содержания теме и плану реферата; в) полнота и глубина знаний по теме; г) обоснованность способов и методов работы с

материалом; е) умение обобщать, делать выводы, сопоставлять различные точки зрения по одному вопросу (проблеме).

Обоснованность выбора источников: а) оценка использованной литературы: привлечены ли наиболее известные работы по теме исследования (в т.ч. журнальные публикации последних лет, последние статистические данные, сводки, справки и т.д.).

Соблюдение требований к оформлению: а) насколько верно оформлены ссылки на используемую литературу, список литературы; б) оценка грамотности и культуры изложения (в т.ч. орфографической, пунктуационной, стилистической культуры), владение терминологией; в) соблюдение требований к объёму реферата.

Рецензент должен четко сформулировать замечание и вопросы, желательно со ссылками на работу (можно на конкретные страницы работы), на исследования и фактические данные, которые не учёл автор.

Рецензент может также указать: обращался ли обучающимся к теме ранее (рефераты, письменные работы, творческие работы, олимпиадные работы и пр.) и есть ли какие-либо предварительные результаты; как выпускник вёл работу (план, промежуточные этапы, консультация, доработка и переработка написанного или отсутствие чёткого плана, отказ от рекомендаций руководителя).

Студент представляет реферат на рецензию не позднее чем за неделю до защиты. Рецензентом является научный руководитель. Опыт показывает, что целесообразно ознакомить обучающимся с рецензией за несколько дней до защиты. Оппонентов назначает преподаватель из числа обучающихся. Для устного выступления обучающегося достаточно 10-20 минут (примерно столько времени отвечает по билетам на экзамене).

Оценка 5 ставится, если выполнены все требования к написанию и защите реферата: обозначена проблема и обоснована ее актуальность, сделан краткий анализ различных точек зрения на рассматриваемую проблему и логично изложена собственная позиция, сформулированы выводы, тема раскрыта полностью, выдержан объём, соблюдены требования к внешнему оформлению, даны правильные ответы на дополнительные вопросы.

Оценка 4 – основные требования к реферату и его защите выполнены, но при этом допущены недочеты. В частности, имеются неточности в изложении материала; отсутствует логическая последовательность в суждениях; не выдержан объём реферата; имеются упущения в оформлении; на дополнительные вопросы при защите даны неполные ответы.

Оценка 3 – имеются существенные отступления от требований к реферированию. В частности: тема освещена лишь частично; допущены

фактические ошибки в содержании реферата или при ответе на дополнительные вопросы; во время защиты отсутствует вывод.

Оценка 2 – тема реферата не раскрыта, обнаруживается существенное непонимание проблемы.

Оценка 1 – реферат обучающимся не представлен.



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Дальневосточный федеральный университет»
(ДВФУ)

ШКОЛА БИОМЕДИЦИНЫ

ФОНД ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ
по дисциплине «Основы биотехнологии»

направление подготовки **19.03.01 Биотехнология**
(уровень бакалавриата)
профиль **Молекулярная биотехнология**
Форма подготовки очная

Владивосток
2019

Паспорт ФОС

<p>ОПК-2 - способность и готовность использовать основные законы естественнонаучных дисциплин в профессиональной деятельности, применять методы математического анализа и моделирования, теоретического и экспериментального исследования</p>	Знает	основные тенденции развития в основные законы физики и химии; основные направления развития естественно-научных дисциплин; основные методы математического анализа и моделирования, теоретического и экспериментального исследования;
	Умеет	формулировать и применять законы естественно-научных дисциплин в профессиональной деятельности; планировать теоретические и практические исследования;
	Владеет	навыками применения методов математического анализа в профессиональной деятельности; приемами применения естественнонаучных закономерностей; навыками моделирования, теоретического и экспериментального исследования.
<p>ОПК-3 способность использования знаний о современной физической картине мира, пространственно-временных закономерностях, строении вещества для понимания окружающего мира и явлений природы , теоретического и экспериментального исследования</p>	Знает	1. основные закономерности развития и жизнедеятельности организма на основе структурной организации клеток, тканей и органов; современное учение о клетке; структурно-функциональную и химическую организацию и метаболизм клеток; закономерности воспроизведения и специализации клеток; клеточный цикл и его регуляцию, механизмы деления клеток (митоза и мейоза); принципы дифференцировки клеток;
	Владеет	знаниями о структурно функциональных основах организмов на всех уровнях организации;

	Знает	основные тенденции развития в основные законы физики и химии; основные направления развития естественно-научных дисциплин; основные методы математического анализа и моделирования, теоретического и экспериментального исследования;
ПК–2 способностью к реализации и управлению биотехнологическими процессами	Знает	основные этапы производства ферментных препаратов, методы иммобилизации ферментов, основные этапы производства биотехнологических продуктов с применением ферментных препаратов
	Умеет	проводить процесс производства ферментных препаратов и биотехнологических продуктов с применением ферментных препаратов
	Владеет	навыками проведения процесса производства ферментных препаратов и биотехнологических продуктов с применением ферментных препаратов
УК-6 способность применять знания об основах биотехнологических и биомедицинских производств, микробиологического синтеза, биокатализа, генной инженерии, нанобиотехнологии, молекулярного моделирования	Знает	– теоретические основы важнейших технологических и микробиологических процессов и их практическое применение для получения индустриальным способом ценных продуктов жизнедеятельности микроорганизмов; – методы, аппаратное оформление и технологии производства специализированных биопрепаратов с использованием микробиологического синтеза, биокатализа, генной инженерии; основы микробной биотехнологии, селекции и генетического конструирования микроорганизмов;

		основные требования, предъявляемые к микроорганизмам – продуцентам.
	Умеет	применять современные представления об основах биотехнологических производств, генной инженерии при отборе и исследовании микроорганизмов-продуцентов; использовать знания об основах микробной биотехнологии, селекционной работы для решения проблем в народном хозяйстве
	Владеет	– современными представлениями о методах генной инженерии, нанобиотехнологии, молекулярного моделирования для целей биотехнологии; – методами самостоятельного поиска и анализа информации в области промышленной микробиологии и биотехнологии; методами поиска, отбора и исследования микроорганизмов; знаниями о современной аппаратуре и оборудовании для выполнения научно-исследовательских работ

Методические рекомендации, определяющие процедуры оценивания результатов освоения дисциплины

Контрольные тесты предназначены для студентов, изучающих курс «Основы биотехнологии».

При работе с тестами предлагается выбрать один вариант ответа из трех – четырех предложенных. В то же время тесты по своей сложности неодинаковы. Среди предложенных имеются тесты, которые содержат несколько вариантов правильных ответов. Обучающемуся необходимо указать все правильные ответы.

Тесты рассчитаны как на индивидуальное, так и на коллективное их решение. Они могут быть использованы в процессе и аудиторных занятий, и самостоятельной работы. Отбор тестов, необходимых для контроля знаний в процессе промежуточной аттестации производится каждым преподавателем

индивидуально.

Результаты выполнения тестовых заданий оцениваются преподавателем по пятибалльной шкале для выставления аттестации или по системе «зачет» – «не зачет». Оценка «отлично» выставляется при правильном ответе на более чем 90% предложенных преподавателем тестов. Оценка «хорошо» – при правильном ответе на более чем 70% тестов. Оценка «удовлетворительно» – при правильном ответе на 50% предложенных обучающимся тестов.

Оценочные средства для аттестации

Вопросы к экзамену по дисциплине «Основы биотехнологии»

Теоретический раздел курса

1. История развития биотехнологии как практической деятельности людей и ее основные вехи становления как науки. Первые доисторические биотехнологии. Возникновение термина «Биотехнология» и его автор. Первое биотехнологическое производство антибиотика, автор ее создания. Основоположники клеточных культур и биомедицинских клеточных технологий. Основные открытия и основоположники генной инженерии.

2. Строение нуклеиновых кислот. Предшественники биосинтеза нуклеиновых кислот. 3'- и 5' концы цепей нуклеиновых кислот. Формы структуры ДНК. Репликация ДНК прокариот и эукариот, особенности репликации, синтез одной и второй цепи – основные различия. Образование праймеров, удаление праймеров, принцип лигирования. ДНК-полимеразы организмов, их полимеразная и экзонуклеазная активность. Решение проблемы синтеза антипараллельных цепей при однонаправленном движении вилки репликации. Биологическое значение экзонуклеазных активностей полимераз.

3. Полимеразная цепная реакция. Основные участники ПЦР, этапы цикла ПЦР, их физико-химические особенности. Что такое праймеры и как их конструируют? Что используют в качестве предшественников синтеза ДНК? Представление о длинных и коротких матрицах, характер накопления продуктов ПЦР, какие матрицы будут преобладать в конце успешно прошедшей реакции? Ферменты для ПЦР, их особенности, самый известный подходящий фермент для ПЦР.

4. Проект «Геном человека», его лидеры и две конкурирующие группы. Результаты проекта: количество генов, доля белок-кодирующих последовательностей, уникальные последовательности, повторенные последовательности (повторы), их основные типы, мобильные генетические

элементы, транспозоны и их типы. Транскрипция и экспрессия генов, принципы транскрипции, промоторы сильные и слабые, консенсусные последовательности и их основные мотивы у прокариот и эукариот. Единицы транскрипции, тандемно-повторенные гены, «ёлочки транскрипции», понятие ядрышкового организатора, понятие процессинга РНК, сплайсинга и альтернативного сплайсинга. Многообразие РНК и их функции: (mRNAs (мРНК/иРНК), rRNAs (рРНК), tRNAs (тРНК), snRNAs, snoRNAs, scaRNAs, miRNAs, siRNAs и др (теломеразная РНК, например). Сайленсинг, его принцип, участие РНК, и специфических белков.

5. Экзонуклеазы рестрикции, их классификация и принцип использования в технологиях генной инженерии. Типы разрывов и концов. Принцип молекулярного конструирования и основные компоненты молекулярных конструкций, необходимые для использования векторов в биотехнологии. Конструирование рекомбинантных ДНК с помощью терминальной дезоксирибонуклеотидтрансферазы.

6. Типы векторов: плазмиды, космиды, вирусные векторы, искусственные хромосомы бактерий, дрожжей, человека – особенности их конструирования (ключевые элементы) и применения (назначение разных векторов).

7. Генная терапия, ее определение и назначение. Типы доставки генетических конструкций, типы клеток-мишеней, типы генетических модификаций. Что такое редактирование генома и основные технологии редактирования (rAAV, CRISPR, TALENs). Механизм иммунной защиты бактерий, структура CRISPR, tracrRNA, Cas гены, белок Cas9 и механизм его работы. Конструирование gRNA и ее применение в редактировании генома. Принцип таргетирования (наведения) двуцепочечного разрыва и исправления мутации с помощью репарации с направленным гомологом (Homology Directed Repair (HDR).

8. Культивирование клеток и клеточные технологии. Главный вопрос в жизни клетки, два возможных пути и клеточный цикл. Стволовые клетки, их классификация по потенциалу развития, примеры тотипотентных, плюрипотентных, мультипотентных и унипотентных стволовых клеток. Понятие регенеративной медицины и области применения биомедицинских клеточных технологий. Ниша стволовых клеток. Внеклеточный матрикс, его роль. Принципы конструирования и использования биоискусственного внеклеточного матрикса и его применение в регенеративной медицине. Печать матрикса и тканевая печать (tissue printing). Технология регенеративной медицины для лечения ожогов. Идея и принципы развития персонализированной медицины.

9. Репродуктивное и терапевтическое клонирование. Принцип клонирования млекопитающих, история овечки Долли. Эмбриональные стволовые клетки. Индуцированные стволовые клетки, тетрада С. Яманаки. Вспомогательные репродуктивные технологии (Assisted Reproductive Technologies (ART). Проблема и причины бесплодия. Основные технологические приемы ART: In vitro fertilization (IVF), Pre-implantation genetic diagnostics (PGD), Intracytoplasmic sperm injection (ICSI). Коррекция патогенных генетических мутаций у эмбрионов человека.

Вопросы к практической части курса «Основы биотехнологии»

1. Принципы молекулярного клонирования.
2. Полимеразная цепная реакция.
3. Методы культивирования клеток млекопитающих.
4. Водородный показатель: понятие, значение для разбавленных растворов. Лабораторные устройства для определения водородного показателя. Устройство и принцип работы рН-метра. Подготовка рН-метра к работе. Что такое буферный раствор? Примеры буферных пар. Способы выражения концентрации растворов
5. Устройство центрифуги. Что такое RPM, RCF, об/мин: в чём различия? Какой из параметров мы программировали для центрифугирования («скорость центрифуги»)? Почему его, а не другой? Типы роторов, их плюсы и минусы для различных условий применения. Правила безопасной работы с центрифугой.
6. Устройство и принцип работы спектрофотометра.
7. Электрофорез: принцип метода, применение в биотехнологических исследованиях. Реактивы и оборудование, необходимое для проведения электрофореза нуклеиновых кислот. От чего зависит выбор концентрации электрофоретического геля? Какие буферные растворы используются при электрофорезе нуклеиновых кислот? Состав и назначение загрузочного буфера. Что такое лидирующий краситель и для чего он нужен? Визуализация результатов электрофореза: необходимые приборы и реактивы. Понятие и предназначение интеркалирующего агента. Наиболее широко используемый интеркалирующий агент. Добавление чего позволяет использовать электрофорез для определения молекулярной массы нуклеиновых кислот? Единицы измерения молекулярной массы белков и НК.
8. Компетентные клетки: понятие и принцип получения. Трансформация клеток прокариот: понятие, цель процесса, способы

трансформации. Трансформация методом теплового шока (heat shock): этапы и их назначение.

9. Устройство генетического аппарата прокариот и эукариот. Понятие гена, промотора, оперона. Какие типы ДНК и РНК есть в клетках прокариот и эукариот? Состав среды для роста культур бактерий. Стандартная среда для выращивания культур *Escherichia coli*. Какой их компонент является источником пептидов, витаминов, макро- и микроэлементов, ионов, обеспечивающих осмотический баланс?

10. Способы выращивания клеток прокариот: твёрдая и жидкая питательные среды. Для чего используется каждая из них в биотехнологических работах. Каким образом обеспечивается селективное выделение успешно трансформированных клеток? Как и для чего создаются асептические условия при работе с прокариотами? Как обеспечиваются оптимальные условия для культивирования клеток прокариот?

11. Полимеразная цепная реакция: суть метода. Ожидаемый продукт ПЦР. Компоненты реакционной смеси и требования к ним, а также к рабочему месту. Что такое праймер: строение, назначение, свойства. Что такое ДНК-полимераза: назначение, свойства, необходимые для проведения ПЦР. Процессивность ДНК-полимеразы. Механизм исправления ошибок при работе ДНК-полимеразы.

12. Оптимальные условия для культивирования клеток млекопитающих: каким образом они обеспечиваются? Самая распространённая питательная среда для культивирования клеток млекопитающих: основные компоненты. Для чего в питательную среду добавляют сыворотку крови эмбрионов коров? Для чего в среду добавлен краситель? Посуда для культивирования клеток. Подготовка посуды и приборов для использования их в работе с клетками эукариот. Каким образом обеспечивается асептическая среда при культивировании клеток эукариот? Устройство ламинарного бокса. Типы клеточных культур. Каким образом клетки могут быть откреплены от субстрата, на котором находятся, для посева в другую посуду?

13. Трансфекция: суть метода, его применение в биотехнологии. Способы трансфекции. Каким образом обеспечивается селективное выделение успешно трансфицированных клеток?

14. Широкопольная микроскопия: Устройство микроскопа, основные части. Отличие обычного светового и флуоресцентного микроскопа. Понятие флуорофора. Для чего во флуоресцентном микроскопе используются светофильтры и полупроницаемое (дихроическое) зеркало? Что такое флуоресцентный куб?