

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Тверской государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

**Кафедра фармации и клинической фармакологии**

**Рабочая программа дисциплины  
ФТД.01 Генетика и генетические технологии в промышленной биотехнологии**

для обучающихся 5 курса,

специальность  
**32.05.01 Медико-профилактическое дело**

форма обучения  
очная

Трудоемкость, часы	36 ч.
в том числе:	
контактная работа	36ч.
самостоятельная работа	
Промежуточная аттестация, форма/семестр	Зачет / 10 семестр

**Тверь, 2024**

## I. Пояснительная записка

Рабочая программа дисциплины разработана в соответствии с федеральным государственным образовательным стандартом высшего образования (утвержден приказом Минобрнауки России от 15 июня 2017 г. № 552) по направлению подготовки (специальности) 32.05.01 Медико-профилактическое дело, с учётом рекомендаций основной профессиональной образовательной программы (ОПОП) высшего образования.

### 1. Цель и задачи дисциплины

Целью освоения дисциплины является формирование у обучающихся знаний и навыков в области приложения генетических технологий в промышленную биофармацию.

Задачами освоения дисциплины являются:

– Научить анализировать информацию в области генетических технологий в профессиональной деятельности, исходя из знаний молекулярной биологии и генетики продуцентов, совершенствования производства методами геной инженерии и инженерной энзимологии, знания фундаментальных основ методов контроля качества и подлинности препаратов, получаемых биотехнологическими методами;

– Сформировать у студентов компетенции, позволяющие правильно оценивать соответствие биотехнологического производства правилам good manufacturing practice (GMP), соответствие требованиям экологической безопасности применительно к используемым на производстве биообъектам-продуцентам и целевым продуктам;

– Обучить студентов выбирать наиболее эффективные и рациональные способы совершенствования биообъектов и методы выращивания культур клеток и тканей на основе современных концепций, принятых в мировой практике, а также выработка навыков разработки технологии лекарственных средств.

### 2. Планируемые результаты обучения по дисциплине

Формируемые компетенции	Индикатор достижения	Планируемые результаты обучения
ПКО-9 Способность и готовность к организации и проведению социально-гигиенического мониторинга, к выполнению оценки риска здоровью населения, определению приоритетов при разработке управленческих решений для устранения (снижения) негативного воздействия на здоровье населения	ПКО-9.4 Умеет осуществлять оценку санитарно-эпидемиологической ситуации, предлагать управленческие решения по ее улучшению.	<b>Знает:</b> - направления и примеры использования биотехнологий в различных отраслях; - микроорганизмы-продуценты основных фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов; - основные микробиологические процессы и микробные консорциумы, используемых в биогеотехнологиях и технологиях защиты окружающей среды; - роль биотехнологий в влиянии на актуальные проблемы экологии; <b>Умеет:</b> - анализировать перспективы развития и внедрения новых биогеотехнологий; - определять возможности использования природных и генномодифицированных штаммов микроорганизмов в биотехнологических процессах получения фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов; - определять возможности направленной модификации микробных сообществ

		<p>очистных сооружений.</p> <p><b>Владеет навыками:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- формулирования путей решения рисков, возникающих в процессе развития биоэкономики;</li> <li>- сопоставления полученных результатов практической части с теоретическими знаниями, полученными в ходе лекционной части;</li> <li>- оценивания преимуществ и недостатков использования биотехнологий.</li> </ul>
--	--	--

### 3. Место дисциплины в структуре основной профессиональной образовательной программы

Дисциплина «Генетика и генетические технологии в промышленной биотехнологии» является факультативной частью ОПОП специалитета по специальности 32.05.01 Медико-профилактическое дело.

Дисциплина «Генетика и генетические технологии в промышленной биотехнологии» содержательно дополняет, углубляет и расширяет полученные обучающимися ранее знания о живых системах, делая акцент на практическом применении генетических технологий в различных областях промышленной биотехнологии с целью эффективного и экологически безопасного получения фармацевтических субстанций и производства лекарственных препаратов, защиты окружающей среды и внедрения экологически безопасных биотехнологий.

Предусматривается получение знаний, умений и практических навыков при изучении биотехнологического способа производства, способов синтеза, контроля, выделения и очистки лекарственных средств, а также важно значение процессов и аппаратов, используемых для этих целей, особенностей и преимуществ биотехнологии лекарственных средств.

Освоение дисциплины требует первичных знаний и умений, связанных с исследованием биологических объектов.

Перечень дисциплин, усвоение которых студентами необходимо для изучения дисциплины «Генетика и генетические технологии в промышленной биотехнологии»:

#### Физика, биофизика

Теоретические основы физических методов исследования лекарственных средств. Принципы работы приборов и расчетов при их использовании.

#### Биология, экология

Клетка как основа наследственности и воспроизведения. Строение и функции клетки (различия клеток прокариот и эукариот). Строение клеточной стенки бактерий. Функции ДНК, РНК в клеточном метаболизме. Селекция, генетические основы селекции. Понятие о генотипе и фенотипе. Наследственность, изменчивость, отбор микроорганизмов. Рекомбинация. Методы селекции. Молекулярные основы наследственности. Особенности строения генетического материала про- и эукариот. Транскрипция ДНК, ее компоненты. РНК-полимераза и промотор. Трансляция, ее этапы, функция рибосом. Генетический код и его свойства. Репликация ДНК и ее генетический контроль. Рекомбинация, ее типы и модели. Мутационный процесс. Классификация мутаций, мутагенов. Внехромосомные генетические элементы (плазмиды, половой фактор F, бактериофаги). Исследование структуры и функции гена. Регуляция экспрессии генов.

#### Общая химия, биоорганическая химия

Систематизация неорганических веществ, физические, химические и физико-химические методы их анализа. Систематизация органических веществ, реакционная способность соединений, взаимосвязь между строением и фармакологическим действием, физические, химические и физико-химические методы их анализа. Характеристика основных классов

органических соединений, входящих в состав живой материи; энергетика обмена веществ, его гормональная регуляция, взаимосвязь обмена веществ и принципы его регуляции.

### Медицинская микробиология

Положение микроорганизмов среди других организмов. Общая биология протистов: водоросли, простейшие. Грибы. Вирусы. Механизм поступления в клетки эукариотов и прокариотов экзогенных веществ. Теория лимитирования и ингибирования роста клеток элементами питания. Взаимодействие клеток и среды, влияние внешних физических и физико-химических факторов на рост и биосинтез у микроорганизмов. Норма и стресс, проблема сохранения способности к сверхсинтезам. Способы культивирования микроорганизмов. Метаболизм микроорганизмов. Образование микроорганизмами биологически активных веществ. Асептика, стерильность, способы стерилизации; микробная контаминация лекарственных средств.

**4. Объём дисциплины** составляет 2 зачетные единицы, 72 академических часа, в том числе 36 часов, выделенных на контактную работу обучающихся с преподавателем, и 36 часов самостоятельной работы обучающихся.

#### **5. Образовательные технологии**

В процессе преподавания дисциплины используются следующие образовательные технологии, способы и методы формирования компетенций: «круглый стол», участие в научно-практических конференциях, учебно-исследовательская работа студента, подготовка письменных аналитических работ, подготовка и защита рефератов, экскурсии в галеновый и мазевой цеха Тверской фармацевтической фабрики.

Элементы, входящие в самостоятельную работу студента: подготовка к практическим занятиям, подготовка рефератов, работа с Интернет-ресурсами, работа с электронными справочниками, самостоятельное освоение разделов – процессы и аппараты в биотехнологии; биотехнология и проблемы экологии и охраны окружающей среды; иммунобиотехнология лекарственных средств; биотехнология стероидных гормонов; создание моноклональных антител; сферы практического применения моноклональных антител; генетическая инженерия растений.

#### **6. Формы промежуточной аттестации**

После завершения обучения дисциплине в 10 семестре проводится зачет.

### **II. Учебная программа дисциплины**

#### **1. Содержание дисциплины**

#### **Раздел 1. Введение в дисциплину. Основы биохимии и молекулярной генетики.**

##### **1.1 Понятие промышленной биотехнологии.**

Применение ферментов и микроорганизмов для промышленной переработки и производства химических соединений, материалов, топлива, биотехнологического получения фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов. Общая характеристика подходов для создания новых практически полезных ферментов, микроорганизмов, сообществ микроорганизмов.

Физико-химические особенности структуры нуклеиновых кислот. Кольцевые молекулы двойных спиралей ДНК, понятие о суперспирализации, ее биологическая роль в клетках микроорганизмов.

Физико-химические особенности структуры и функционирования белков и ферментов. Механизмы ферментативного катализа и кинетика ферментативных реакций.

Основные генетические процессы в клетках микроорганизмов и их регуляция. Механизмы репликации и контроль копияности плазмид. Механизмы общей и сайт-специфической рекомбинации. Транскрипция и ее регуляция на различных уровнях. Синтез белка – генетический код, механизм трансляции и ее регуляция. Стабильность РНК и белка в клетках бактерий.

Методы генетического обмена. Генетическая трансформация, природная и индуцированная. Слияние протопластов. Конъюгация у бактерий. Лизогения и трансдукция, общая и специфическая.

##### **1.2. Метаболизм и регуляция.**

Метаболизм как источник соединений с высоким рыночным потенциалом. Метаболическая сеть. Общие представления о микробном метаболизме. Понятие катаболизма и анаболизма, общие метаболические

### **1.3. Редактирование геномов. Синтез генов.**

Методы генетической модификации микроорганизмов, мутагенез и селекция, генная инженерия, методы направленной модификации – метод обмена аллелей, рекомбинирование - $\lambda$ -red, CRISPR-Cas системы редактирования. Разнообразие систем CRISPR-Cas.

### **1.4. Метаболическая инженерия.**

Метаболическая инженерия – рождение и эволюция термина, современное определение; фундаментальная основа, но ярко выраженная прикладная направленность на индустриализацию получаемых практически значимых результатов. Стадии развития метаболической инженерии, их сущность, методологическая основа и принципиальные различия. Развитие и современное состояние методов «редактирования» геномов микроорганизмов.

## **Раздел 2. Биогеотехнологии и защита окружающей среды**

### **2.1 Биогеотехнология**

Определение биогеотехнологии и биогидрометаллургии, основные понятия, термины. Технологии получения цветных и благородных металлов из сульфидных руд. Основные принципы, лежащие в основе биогидрометаллургических технологий. Разнообразие микроорганизмов, используемых в биогеотехнологических процессах (таксономические и физиологические группы), их биогеохимическая и биотехнологическая роль. Механизмы взаимодействия микроорганизмов с сульфидными минералами руд. Биотехнологии получения металлов из руд. История развития. Основные технологические процессы. Опыт практического применения биогидрометаллургических технологий. Перспективы развития новых направлений в биогидрометаллургии и внедрения новых биогидрометаллургических технологий. Биотехнологии для решения природоохранных проблем в горно-металлургическом комплексе (очистка сточных вод от сульфатов, ионов металлов, цианидов и тиоцианатов).

Микробиологические методы повышения нефтеотдачи. Определение нефтяной микробиологии, и ее основных задач. Микробиологические методы повышения нефтеотдачи в общем процессе разработки нефтяного месторождения. Специфические физико-химические факторы, характерные для нефтяных месторождений. Основные функциональные группы микроорганизмов нефтяных пластов. Классическая схема трофической цепи заводняемого нефтяного пласта. Диссимиляционная сульфатредукция, осуществляемая на месторождениях нефти анаэробными гетеро- и автотрофными микроорганизмами. Типы метаногенеза в нефтяных пластах. Нефтевытесняющие метаболиты, их классификация и принцип действия в нефтяном пласте. Классификация и принцип выбора биотехнологий

### **2.2. Биогеотехнологии и защита окружающей среды**

Технологии очистки сточных вод. История создания и развития очистных сооружений. Фундаментальные основы очистки сточных вод (физические, физико-химические и биологические методы). Фракции сточной воды. Общая схема и основные этапы очистки сточных вод. Понятие «активный ил» – центральное звено биологической очистки сточных вод (состав, типы – плавающий, прикрепленный). Микроорганизмы и микробные сообщества, входящие в активный ил, понятие «флоккула» и флоккулообразование. Общие представления об основных микробиологических процессах – аэробные и анаэробные гетеротрофные микроорганизмы, нитрификация, денитрификация, анаммокс, фосфатаккумуляция, сульфатредукция, метаногенез.

Основы технологии очистки сточных вод. Общая схема очистного сооружения. Понятие биореактора-аэротенка (проточные, последовательно-периодического типа). Примеры современных технологий полной биологической очистки стоков (различные технологические зоны, рециклы). Метановое сбраживание – базовые понятия. Технология Анаммокс. Нитри-денитрификация. Продвинутое сложные технологии очистки – (биофильтры, гранулированные илы, очистка от цианидов, анаэробное окисление метана, очистка воздуха от аммония и сероводорода).

## **Раздел 3. Экскурсия-практикум**

Форма работы – экскурсия. Организация экскурсии на действующее предприятие. Знакомство с оборудованием и лабораторными процессами в промышленных масштабах.

## **2. Учебно-тематический план**

**2. Учебно-тематический план дисциплины (в академических часах) и матрица компетенций\***

Коды (номера) модулей(разделов) дисциплины и тем	Контактная работа обучающихся с преподавателем			Всего часов на контактную работу	Самостоятельная работа студента, включая подготовку к экзамену (зачету)	Итого часов	Формируемые компетенции			Используемые образовательные технологии, способы и методы обучения	Формы текущего, в т.ч. рубежного контроля успеваемости
	лекции	практические занятия	Зачет				ПКО-9				
1	2	3	5	6		6	9	10	11	13	14
<b>Раздел 1</b>											
<b>1.1</b>		5		5		5	x			Л, А, Р	С, Т
<b>1.2</b>		5		5		5	x			Л, А, Р	С, Т
<b>1.3</b>		5		5		5	x			Л, А, Р	С, Т
<b>1.4</b>		5		5		5	x			Л, А, Р	С, ЗС
<b>Раздел 2.</b>											
<b>2.1</b>		5		5		5	x			Л, УИРС	С, СК
<b>2.2</b>		5		5		5	x			Л, УИРС	С, СК
<b>Раздел 3.</b>		4		4		4	x			МГ	С
Зачет				2		2					
<b>ИТОГО:</b>		<b>34</b>		<b>2</b>		<b>36</b>					

**Список сокращений**

**Образовательные технологии, способы и методы обучения:** лекция (Л), метод малых групп (МГ), учебно-исследовательская работа студента (УИРС), подготовка рефератов (Р), аналитическая записка (А), ситуационные кейс-задания (СК).

**Формы текущего, в т.ч. рубежного контроля успеваемости:** Т – тестирование, ЗС – решение ситуационных задач, С – собеседование по контрольным вопросам

### III. Фонд оценочных средств для контроля уровня сформированности компетенций (Приложение № 1)

#### 1. Оценочные средства для текущего, в т.ч. рубежного контроля успеваемости

##### 1.1. Примеры заданий в тестовой форме:

1. Трансверсия – это вид внутригенной мутации, заключающийся:

- а) «выпадении» части генетического материала;
- б) в замене пурина на другой пурин;
- в) в замене пиримидина на другой пиримидин;
- г) в замене пурина на пиримидин;
- д) в замене пиримидина на пурин.

2. Биотехнологический процесс получения аскорбиновой кислоты включает:

- а) культивирование трансформированных клеток *Erwiniaherbicola*;
- б) микробиологическое расщепление расщеплением целлюлозы;
- в) совместное культивирование микроорганизмов *Corinebacterium* и *Erwiniaherbicola*;
- г) последовательное культивирование микроорганизмов *Corinebacterium* и *Erwiniaherbicola*;
- д) культивирование штамма *Streptococcusseguisimilis*.

3. Получение полусинтетических пенициллинов основано на:

- а) изменении ацильной группировки;
- б) изменении структуры аминопенициллановой кислоты;
- в) процессах метилирования;
- г) увеличении числа функциональных групп;
- д) гидролизе  $\beta$ -лактамного цикла.

4. Плазмида представляет собой:

- а) определенный штамм кишечной палочки, используемый для биотехнологических целей;
- б) кольцеобразная ДНК, внехромосомный элемент генетической информации;
- в) участок цепи РНК, несущий информацию о структуре гена;
- г) вирус, размножающийся в цитоплазме микробной клетки;
- д) хромосому, используемую в качестве вектора для введения ДНК в клетки бактерий.

5. Гибридома – это:

- а) белок, синтезируемый В-лимфоцитами в ответ на попадание в организм различных антигенов и специфически с ними взаимодействующий;
- б) тип ткани у животных с неполным разграничением клеток;
- в) химерный белок, состоящий из двух доменов, один из которых обладает свойствами антитела, а другой – токсина;
- г) клеточная линия, полученная при слиянии нормальных антителообразующих клеток (лимфоцитов) и миеломных клеток;
- д) слившиеся протопласты разных материнских клеток.

Эталоны ответов:

1 – г; 2 – а; 3 – а; 4 – б; 5 – г.

##### 1.1.1. Критерии оценки тестового контроля:

Уровень выполнения студентами тестовых заданий оценивается по четырехбалльной шкале. Студентом даны правильные ответы на задания в тестовой форме (из 10 тестовых заданий):

- менее 71% – «неудовлетворительно»;



- 71-80% заданий –«удовлетворительно»;
- 81-90% заданий –«хорошо»;
- 91-100% заданий –«отлично».

## **1.2. Примеры контрольных вопросов для собеседования:**

Какие существуют методы контроля параметров, влияющих на ферментацию?

Как получают культуру с высокой плотностью?

Какова функциональная активность рестрикцирующих эндонуклеаз и ДНК-лигаз?

Каковы функции ген-маркера и полилинкера?

Какие основные методы получения трансгенных растений существуют?

### **1.2.1. Критерии оценки при собеседовании:**

- студент демонстрирует системные теоретические знания, владеет терминологией, логично и последовательно объясняет сущность, явлений и процессов, делает аргументированные выводы и обобщения, приводит примеры, показывает свободное владение монологической речью и способность быстро реагировать на уточняющие вопросы – **«отлично»**;
- студент демонстрирует прочные теоретические знания, владеет терминологией, логично и последовательно объясняет сущность, явлений и процессов, делает аргументированные выводы и обобщения, приводит примеры, показывает свободное владение монологической речью, но при этом делает несущественные ошибки, которые быстро исправляет самостоятельно или при незначительной коррекции преподавателем – **«хорошо»**;
- студент демонстрирует неглубокие теоретические знания, проявляет слабо сформированные навыки анализа явлений и процессов, недостаточное умение делать аргументированные выводы и приводить примеры, показывает недостаточно свободное владение монологической речью, терминологией, логичностью и последовательностью изложения, делает ошибки, которые может исправить только при коррекции преподавателем – **«удовлетворительно»**;
- студент отказывается отвечать или демонстрирует незнание теоретических основ предмета, несформированные навыки анализа явлений и процессов, не умеет делать аргументированные выводы и приводить примеры, показывает слабое владение монологической речью, не владеет терминологией, проявляет отсутствие логичности и последовательности изложения, делает ошибки, которые не может исправить даже при коррекции преподавателем – **«неудовлетворительно»**;

## **1.2. Примеры ситуационных задач:**

**Задача 1.** Успехи генетической инженерии привели к тому, что свыше 100 белков человека могут сохранять свою видоспецифичность. Они нарабатываются как лекарственные средства путем микробиологического синтеза. Получение рекомбинантных белков человека решает проблему дефицита сырья, так как из человеческих тканей в промышленном масштабе получать их невозможно. На первом месте по объему производства и стоимости продукции рекомбинантного белка как лекарственного средства находится хорошо известный гормон – инсулин, контролирующий уровень глюкозы в крови. Работы по генно-инженерному получению инсулина человека начались в 70-е годы прошлого столетия.

В данной ситуации прокомментируйте:

- этапы развития технологии получения рекомбинантного инсулина человека;
- схему получения генно-инженерного человеческого инсулина.

### **Эталон ответа:**

Инсулин – небольшой глобулярный белок, содержащий 51 аминокислотный остаток и состоящий из двух полипептидных цепей, связанных между собой двумя дисульфидными мостиками. Цепь А содержит 21 аминокислотный остаток, а цепь В — 30 аминокислотных остатков. Между собой цепи А и В связаны двумя дисульфидными связями. Еще одна такая связь имеется между остатками цистеина, находящимися в А-цепи. Общая стереоструктура молекулы поддерживается этими тремя дисульфидными связями, и любое изменение в ней ведет к исчезновению гормональной активности инсулина.

Инсулин синтезируется  $\beta$ -клетками островков Лангерганса поджелудочной железы; 70% мРНК, выделенных из этих клеток, кодируют именно этот белок.

Синтезируется он в виде одноцепочечного предшественника — препроинсулина, содержащего концевой сигнальный пептид (23 аминокислотных остатка) и 35-звенный соединительный пептид (С-пептид).

При удалении сигнального пептида в клетке образуется проинсулин из 86 аминокислотных остатков, в котором А и В-цепи инсулина соединены С-пептидом, обеспечивающим им необходимую ориентацию при замыкании дисульфидных связей. После протеолитического отщепления С-пептида образуется инсулин.

Синтез обеих цепей инсулина и соединение их дисульфидными связями для получения инсулина были проведены в 1963-1965 гг. тремя коллективами исследователей в США, Китае и ФРГ.

В начале 70-х гг. советскими учёными был предложен химический синтез инсулина. Осуществить в промышленном масштабе столь дорогостоящий и сложный синтез полипептидного гормона, состоящего из десятков аминокислотных остатков, нерентабельно, в том числе и по причине малого выхода.

В 1980 г. датская компания «Новоиндастри» разработала метод превращения инсулина свиньи в инсулин человека путем ферментативного замещения 30-го остатка аланина в цепи В на остаток треонина с последующей хроматографической очисткой продукта, в результате был получен однокомпонентный инсулин человека 99% чистоты. Оба инсулина не различались по активности и времени действия.

Работы по генно-инженерному получению инсулина начались в 70-е годы прошлого столетия. В бактериях синтезируется около 100000 молекул инсулина на бактериальную клетку.

Промышленное производство рекомбинантного инсулина было впервые начато в 1982 г. В настоящее время его годовой оборот составляет около одной трети общего оборота всех рекомбинантных белков, используемых в медицине.

В 1978 г. были синтезированы отдельные цепи человеческого инсулина посредством экспрессии их синтетических генов в клетках *E. coli*. Синтетический ген подстраивался к 3'-концу гена фермента  $\beta$ -галактозидазы и вводился в векторную плазмиду (pBR322). Клетки *E. coli*, трансформированные рекомбинантными плазмидами, производили гибридные (химерные) белки. Эти белки состояли из фрагмента  $\beta$ -галактозидазы и А или В пептида инсулина, присоединенного к ней через остаток метионина. При обработке химерного белка бромцианом пептид освобождается. Однако замыкание дисульфидных мостиков между образованными цепями инсулина происходило с трудом.

Полученный генно-инженерный человеческий инсулин не вызывает аллергических реакций, так как он видоспецифичен.

Выделение и очистка рекомбинантного инсулина требуют особой тщательности, так как в этом случае необходимо освободиться от микробных липо и гликопротеинов. Их примеси в рекомбинантном инсулине вследствие токсичности могут вызвать нежелательные побочные эффекты.

Для получения очищенного инсулина человека выделенный из биомассы гибридный белок подвергают химико-ферментативной трансформации и соответствующей

хроматографической очистке (фронтальной, гель-проникающей, анионообменной, гелевой и ВЭЖХ).

Использование аффинной хроматографии значительно снизило содержание в препарате загрязняющих белков с более высокой м.м., чем у инсулина. К таким белкам относятся проинсулин и частично расщепленные проинсулины, которые способны индуцировать выработку антиинсулиновых антител. Стандартизация инсулина по загрязнению классифицирует препараты на обычные, содержащие проинсулина более 1 %, монопиковые – менее 0,3% п, улучшенные монопиковые – менее 0,005% и монокомпонентные, содержащие менее 0,001% проинсулина.

Контроль качества генно-инженерного инсулина предполагает контроль дополнительных показателей, характеризующих стабильность рекомбинантного штамма и плазмиды, отсутствие постороннего генетического материала в препарате, идентичность экспрессируемого гена и др. (всего 22 показателя).

**Задача 2.** Большую роль в получении БАВ играет биотрансформация карденолидов, гликозиды которых используются в медицине для лечения болезней сердца. Растения наперстянки (*Digitalis lanata*) в большом количестве синтезируют дигитоксин вместо необходимого дигоксина. Для соответствующей биотрансформации с успехом используют недифференцированную суспензионную культуру наперстянки.

Проанализируйте ситуацию с обоснованием:

- роли биотрансформации (биоконверсии) при получении лекарственных средств на основе культур растительных клеток;
- преимущества иммобилизации растительных клеток при получении на их основе лекарственных веществ;
- выбора форм и методов иммобилизации растительных клеток.

**Эталон ответа:**

Часто синтез метаболитов в суспензионной культуре останавливается на промежуточных этапах, не доходя до получения необходимого целевого продукта. В этом случае получение конечного продукта возможно, благодаря процессу биотрансформации, суть которого в изменении промежуточных метаболитов с помощью культур других растений или клеток бактерий с целью повышения биологической активности конкретной химической структуры.

Пример: превращение дигитоксина в дигоксин клетками *Digitalis lanata*. Недифференцированные культуры клеток *Digitalis lanata* сами по себе не образуют сердечных гликозидов, но могут осуществлять реакции биотрансформации субстратов, добавленных в питательную среду. Растения наперстянки (*Digitalis lanata*) в большом количестве синтезируют дигитоксин вместо необходимого дигоксина. Для соответствующей биотрансформации с успехом используют недифференцированную суспензионную культуру наперстянки. Иммобилизованные клетки этой культуры способны долгое время с постоянной скоростью трансформировать  $\beta$ -метилдигитоксин в  $\beta$ -метилдигоксин (за счет реакции 12-гидроксилирования, катализируемой ферментом, находящимся в клетках *Digitalis lanata*).

Другой пример: культура клеток женьшеня корневого происхождения способна биотрансформировать (гликозилировать) фенольные соединения (продукты жизнедеятельности суспензионной культуры клеток корня *Panax ginseng*).

Еще один пример — биотрансформация карденолидов, в которых содержатся гликозиды, используемые в медицине для лечения болезней сердца.

Для успешного осуществления процессов биотрансформации необходимо постоянно проводить селекцию специализированных линий клеток и оптимизировать условия культивирования.

Иммобилизованные клетки по сравнению с суспензионными культурами имеют следующие преимущества:

- многократное использование;
- четкое отделение биомассы от продуктов метаболизма;
- увеличение продолжительности культивирования на стадии активного биосинтеза;
- получение большего количества вторичных метаболитов;
- сокращение времени ферментации;
- увеличение срока работы клеток (иммобилизованные клетки с низкой скоростью роста способны к интенсивной выработке метаболитов).

Для иммобилизации клетки каллусной культуры помещают (встраивают) в определенные носители: альгинат кальция; агарозные шарики; трехмерные сетчатые структуры из нейлона, порошкового металла, полиуретана (в частности, такие системы используются для иммобилизации каллусной культуры клеток *Digitalislanata*) или адсорбируют в них. Носитель с клетками помещают в питательную среду, клетки при этом остаются живыми. Они прекращают рост, но продолжают синтез метаболитов, выделяя их в среду. Основные условия иммобилизации — выделение метаболитов в питательную среду и свободное извлечение метаболитов, например, алкалоидов из питательной среды.

**Задача 3.** Аскорбиновая кислота в мировом промышленном производстве витаминной продукции в целом занимает наибольшую долю – около 40 тыс. т в год. Ее синтез был разработан швейцарскими учеными А. Грюсснером и С. Рейхштейном в 1934 г. Синтез аскорбиновой кислоты является многостадийным химическим процессом, в котором только одна стадия представлена биотрансформацией.

В настоящее время широкое использование биотехнологических процессов позволяет совершенствовать синтез аскорбиновой кислоты, сокращая многоэтапные и дорогие химические стадии.

Проанализируйте ситуацию с точки зрения:

- усовершенствование технологии получения витамина С;
- возможности увеличения выхода целевого продукта с использованием рекомбинантных микроорганизмов.

**Эталон ответа:**

В настоящее время для крупномасштабного производства L-аскорбиновой кислоты (витамина С) используют весьма трудоемкий процесс, включающий одну микробиологическую стадию и несколько химических; исходным субстратом для него является D-глюкоза. На последнем этапе этого процесса 2-кето-L-гулоновая кислота (2-KLG) превращается в кислых условиях в L-аскорбиновую кислоту.

Биохимические исследования метаболизма различных микроорганизмов показали, что 2-KLG можно получить другим путем. Так, одни бактерии (*Acetobacter*, *Gluconobacter* и *Erwinia*) могут превращать глюкозу в 2,5-дикето-D-глюконовую кислоту (2,5-DKG), а другие (*Corynebacterium*, *Brevibacterium* и *Arthrobacter*), синтезирующие фермент 2,5-DKG-редуктазу, — преобразовывать 2,5-DKG в 2-KLG.

Используемый в настоящее время способ получения аскорбиновой кислоты можно усовершенствовать, если включить в него совместное культивирование указанных микроорганизмов для превращения глюкозы в 2-KLG. К сожалению, такое культивирование имеет свои трудности. Например, используемые микроорганизмы могут иметь разные оптимумы температуры и pH, могут различаться также состав среды и скорость роста. Иными словами, условия культивирования, оптимальные для одного организма, могут быть неприемлемы для другого, что приведет к спонтанному «вымыванию» из среды одного из них. В подобных случаях можно культивировать микроорганизмы последовательно, правда такой процесс трудно будет сделать непрерывным, если для роста микроорганизмов необходимы существенно разные среды.

Наилучшим выходом из этой ситуации было бы создание одного микроорганизма, синтезирующего все ферменты, необходимые для превращения глюкозы в 2-KLG. *Erwiniaherbicola* осуществляет превращение D-глюкозы в 2,5-DKG в несколько стадий,

катализируемых разными ферментами, в то время как *Corynebacterium* sp. для превращения 2,5-DKG в 2-KLG необходима только одна стадия. Следовательно, наиболее простой способ создания одного микроорганизма, способного превращать D-глюкозу в 2-KLG, состоит в выделении гена 2,5-DKG-редуктазы *Corynebacterium* sp. и введении его в *Erwinia herbicola*.

Трансформированные клетки *Erwinia* активно превращали D-глюкозу непосредственно в 2-KLG, при этом собственные ферменты *Erwinia*, локализованные во внутренней мембране бактериальной клетки, преобразовывали глюкозу в 2,5-DKG, а 2,5-DKG-редуктаза, локализованная в цитоплазме, катализировала превращение 2,5-DKG в 2-KLG. Таким образом, с помощью генетических манипуляций метаболические реакции, протекающие в столь разных микроорганизмах, удалось осуществить в одном из них. Этот гибрид приобрел способность синтезировать конечный продукт комбинированного метаболического пути. Такой организм можно использовать как фабрику для производства 2-KLG, заменяющую первые три стадии в том процессе получения L-аскорбиновой кислоты, который используется в настоящее время.

### 1.3.1. Критерии оценки при решении ситуационных задач:

- студент демонстрирует системные теоретические знания, необходимые для решения ситуации, описанной в условии задачи, владеет терминологией, логично и последовательно объясняет сущность, явлений и процессов, делает аргументированные выводы и обобщения, приводит примеры – **«отлично»**;
- студент демонстрирует прочные теоретические знания, необходимые для решения ситуации, описанной в условии задачи, владеет терминологией, логично и последовательно объясняет сущность, явлений и процессов, делает аргументированные выводы и обобщения, приводит примеры, но при этом делает несущественные ошибки, которые быстро исправляет самостоятельно или при незначительной коррекции преподавателем – **«хорошо»**;
- студент демонстрирует неглубокие теоретические знания, которых недостаточно для правильной оценки описанной в условии задачи ситуации, проявляет слабо сформированные навыки анализа явлений и процессов, недостаточное умение делать аргументированные выводы и приводить примеры, показывает недостаточно свободное владение терминологией, логичностью и последовательностью изложения, делает ошибки, которые может исправить только при коррекции преподавателем – **«удовлетворительно»**;
- студент не дает ответ по задаче или демонстрирует незнание теоретических основ предмета, несформированные навыки анализа явлений и процессов, не умеет делать аргументированные выводы и приводить примеры, не владеет терминологией, проявляет отсутствие логичности и последовательности изложения, делает ошибки, которые не может исправить даже при коррекции преподавателем – **«неудовлетворительно»**.

### 1.3 Примеры тем рефератов:

1. Перспективные источники углерода, азота и ростовых факторов.
2. Антибиотикорезистентность и пути ее формирования.
3. Биохимия различных типов брожения.
4. Физико-химические особенности структуры нуклеиновых кислот. Физико-химические особенности структуры и функционирования белков и ферментов. Механизмы ферментативного катализа и кинетика ферментативных реакций.
5. Распределение основных отраслей хозяйства. Описание примеров использования биотехнологий в фармацевтической отрасли.
6. Отходы. Отходы - негативный результат промышленности или ценный ресурс. Раскрыть тему на конкретном примере.

7. Микробиологический синтез лекарственного препарата. Раскрыть тему на конкретном примере.

### **1.3.1. Критерии оценки реферата:**

Критерии оценки реферата:

«5» (отлично) – реферативная работа написана и оформлена согласно методическим указаниям к выполнению реферативных работ; тема раскрыта, материал изложен точно, для написания использовались интернет ресурсы, качество защиты - устный доклад;

«4» (хорошо) – реферативная работа написана и оформлена согласно методическим указаниям к выполнению реферативных работ; тема раскрыта, в изложении материала имеются незначительные неточности, для написания использовалась учебная и дополнительная литература, качество защиты - устный доклад с частичным зачитыванием текста;

«3» (удовлетворительно) – в оформлении реферативной работы имеются отклонения от методических указаний к выполнению реферативных работ; тема раскрыта не в полном объеме, в изложении материала имеются неточности, для написания использовалась только учебная литература, качество защиты - непрерывное чтение;

«2» (неудовлетворительно) – нарушена структура работы (согласно методическим указаниям к выполнению реферативных работ); тема не раскрыта, в изложении материала имеются грубые ошибки в определениях, классификациях, терминологии, качество защиты - непрерывное чтение с ошибками.

### **1.4 Примерные темы аналитических записок**

1. Успешные примеры изменения метаболизма и регуляции биосинтетических генов для решения задач системной метаболической инженерии (Metabolic grafting, Retrosynthesis Metabolic Control Engineering и др.).

2. Основы и понятия биоэкономики как науки. Проведение анализа рынка, оценка мировых трендов и позиционирование отечественных возможностей. Предложить пути развития биоэкономики с учетом рисков. Указать возможные пути их решения.

3. Биоремедиация. Провести сравнительный анализ технологии биоремедиации, применяемой для защиты окружающей среды, с традиционным методом очистки, выполняющим аналогичную задачу. Указать достоинства и недостатки. Предложить решения по устранению недостатков в применении современной биотехнологии.

4. Сравнить с использованием научной литературы природные и генно-модифицированные штаммы-продуценты одного из витаминов по выбору студента.

### **1.5 Примерные темы Кейс-заданий**

1. Для последовательности белка SpCas9 (идентификатор в базе данных GenBank Q99ZW2.1) найдите путем поиска в базах данных ряд белков гомологов с идентичностью последовательности не менее 70%. Постройте множественное выравнивание. Путем поиска и анализа научной литературы определите фрагмент/домен белка, отвечающий за связывание PAM-последовательности ДНК CRISPR-Cas комплексом. Используя множественное выравнивание, проанализируйте варибельность этого домена у разных видов бактерий.

2. Проанализируйте проект, над которым вы самостоятельно работаете в рамках модуля “Генетика и генетические технологии в промышленной биотехнологии”. Оцените ваш проект с точки зрения его влияния на окружающую среду и/или возможных рисков его реализации. В случае выявления негативного влияния, адаптируйте необходимые критерии в соответствии с принципами и критериями устойчивого развития. В случае выявления рисков, предложите варианты по их снижению или устранению.

На основе полученных результатов при необходимости скорректируйте стратегию дальнейшего планирования и выполнения проекта; или проанализируйте проблему существующего производства, предложенные им способы решения, а также ваше предложение по решению проблем или снижению рисков их возникновения.

Например:

Проблема - влияние процессов горнорудной компании «Полиметалл» на окружающую среду.

Решение - компания декларирует приверженность ESG-принципам и с каждым годом увеличивает свои вложения в экологические проекты:

- непрерывный мониторинг состояния окружающей среды вблизи расположения предприятий и проведение мероприятий по ее сохранению;

- постепенный переход к использованию сухого складирования отходов от горнодобывающей и обрабатывающей промышленности от традиционного возведения дамб с целью снижения рисков, связанных с утечками и авариями.

Результат - итогом постоянно проводимых мероприятий по соблюдению ESG-принципов компания «Полиметалл» четвертый раз подряд занимает первое место в рейтинге.

Какие биотехнологии могли бы также помочь компании закрепить свой результат?

## **1.6 Контрольные вопросы к зачету**

### **Вопросы по теме «Молекулярная генетика»**

1. Основные генетические процессы в клетках микроорганизмов и их регуляция.
2. Механизмы общей и сайт-специфической рекомбинации.
3. Транскрипция и ее регуляция на различных уровнях.
4. Методы генетического обмена.
5. Генетическая трансформация, природная и индуцированная.
6. Общие представления о микробном метаболизме. Понятие катаболизма и анаболизма, общие метаболические предшественники, передача энергии в клетках.
7. Центральный метаболизм *E.coli* при росте на глюкозе и других сахарах.

### **Вопросы по теме «Методы анализа геномов. Биоинформатика. Метагеномика»**

1. Разнообразие и структура геномов прокариот и эукариот.
2. Методы секвенирования первого, второго, третьего поколений.
3. Методы обработки данных секвенирования. Картирование ридов. Поиск мутаций.
4. Анализ дифференциальной экспрессии генов.
5. Биологические базы данных. Поиск в биологических базах данных.

### **Вопросы по теме «Метаболическая инженерия»**

1. Метаболическая инженерия – определение; фундаментальная направленность исследований и их практическая значимость. Этапы развития, методологическая основа и принципиальные различия.
2. Примеры выдающихся успехов современной метаболической инженерии (создание продуцентов аминокислот, известные мономеры для синтеза полимеров (1,3-пропандиол), антибиотиков (7-ADCA), искусственные мономеры для синтеза полимеров (1,4-бутандиол), артемизинин, биотопливо (изо-бутанол)).
3. Современные методы редактирования геномов микроорганизмов. От плазмидных модификаций до рандомизации целевых последовательностей в хромосоме на основе рекомбинирования с селекцией (устойчивость к антибиотикам) и контра-селекцией (SacB, I-SceI, CRISPR/Cas).
4. Краткая характеристика компонентов современного этапа исследований системной метаболической инженерии.
5. Постгеномные X-омные технологии как экспериментальная основа системной биологии и системной метаболической инженерии.
6. Роль построения различных метаболических моделей организмов в современной биоинженерии и синтетической биологии.
7. Флюксомика и 13C-анализ метаболических потоков.

### **Вопросы по теме «Биоэкономика и использование биотехнологий»**

1. Определение, задачи и цели биоэкономики.
2. Отрасли биоэкономики. Их содержание и развитие.
3. Практическое применение и влияние биоэкономики на производственные процессы.
4. Потенциала развития биоэкономики в мире - тренды и возможности.
5. Отечественные возможности развития биоэкономики (с позиции научно-технического, технологического уровня, с оценкой перспектив отечественных производственных возможностей).
6. Роль и место биотехнологий в биоэкономике.
7. Двойное применение биотехнологий.
8. Биологическая безопасность. Контроль, негативные сценарии, способы предотвращения.
9. Условия применения биотехнологий в различных отраслях и перспективы их развития.
10. Значение биопрепаратов в добыче углеводородного сырья и потенциале его переработки.
11. Роль биотехнологий в производстве фармацевтической продукции и в области здравоохранения.
12. Основные принципы и компоненты биотехнологических процессов получения фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов

#### **Вопросы по теме «Технологии очистки сточных вод»**

1. Масштаб и роль очистки сточных вод в качестве жизни человека, экологии.
2. Суть технологий очистки сточных вод.
3. От чего чистят сточные воды – основные загрязнители.
4. Основные процессы, лежащие в основе технологий очистки сточных вод (физические, химические, биологические).
5. Основные физиологические группы микроорганизмов, используемые в технологиях очистки стоков.
6. Что такое активный ил. Типы по прикреплению, структуре.
7. Биохимические основы удаления С.
8. Биохимические основы удаления N.
9. Биохимические основы удаления P.
10. Суть технологии Анаммокс
11. Базовая схема очистного сооружения.
12. Понятие биореактора – аэротенка.
13. Основные зоны реакторов по удалению С, N, P.
14. Что такое рецикл?
15. Понятие и назначение метанового сбраживания.
16. Можно ли очистить воду от ядов?
17. Связь очистки сточных вод и воздуха, использование биофильтров.

## **2. Оценочные средства для промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины (зачет)**

В соответствии с основной профессиональной образовательной программой и учебным планом по завершению обучения по дисциплине в 10 семестре проводится зачет.

### **2.1. Примеры тестовых заданий:**

1. Трансверсия – это вид внутригенной мутации, заключающийся:
  - а) «выпадении» части генетического материала;
  - б) в замене пурина на другой пурин;
  - в) в замене пиримидина на другой пиримидин;
  - г) в замене пурина на пиримидин;
  - д) в замене пиримидина на пурин.



2. Биотехнологический процесс получения аскорбиновой кислоты включает:
- а) культивирование трансформированных клеток *Erwiniaherbicola*;
  - б) микробиологическое расщепление расщеплением целлюлозы;
  - в) совместное культивирование микроорганизмов *Corinebacterium* и *Erwiniaherbicola*;
  - г) последовательное культивирование микроорганизмов *Corinebacterium* и *Erwiniaherbicola*;
  - д) культивирование штамма *Streptococcusseguisimilis*.

3. Получение полусинтетических пенициллинов основано на:

- а) изменении ацильной группировки;
- б) изменении структуры аминокислотной группы;
- в) процессах метилирования;
- г) увеличении числа функциональных групп;
- д) гидролизе  $\beta$ -лактамного цикла.

4. Плазмида представляет собой:

- а) определенный штамм кишечной палочки, используемый для биотехнологических целей;
- б) кольцеобразная ДНК, внехромосомный элемент генетической информации;
- в) участок цепи РНК, несущий информацию о структуре гена;
- г) вирус, размножающийся в цитоплазме микробной клетки;
- д) хромосому, используемую в качестве вектора для введения ДНК в клетки бактерий.

5. Гибридома – это:

- а) белок, синтезируемый В-лимфоцитами в ответ на попадание в организм различных антигенов и специфически с ними взаимодействующий;
- б) тип ткани у животных с неполным разграничением клеток;
- в) химерный белок, состоящий из двух доменов, один из которых обладает свойствами антитела, а другой – токсина;
- г) клеточная линия, полученная при слиянии нормальных антителообразующих клеток (лимфоцитов) и миеломных клеток;
- д) слившиеся протопласты разных материнских клеток.

## 2.2 Критерии оценки тестовых заданий:

Студентом даны правильные ответы на задания в тестовой форме (из 100 тестовых заданий):

- 70% и менее – не зачтено;
- 71-100% заданий -зачтено.

Время, отводимое для решения 50 заданий в тестовой форме – 30 мин.

Студенты, получившие неудовлетворительную оценку на первом этапе, к собеседованию не допускаются.

## 2.3 Примеры ситуационных задач и контрольных вопросов:

1. При микробиологическом производстве грамицидина С в качестве продуцента используют актиномицеты *Streptomyces griseus*. Штаммы микроорганизмов выращиваются на средах на основе мясного и дрожжевого гидролизатов, содержащих минеральные и органические соли. Культивирование проводят в условиях интенсивной аэрации при температуре 27-29 °С и рН 7,0-7,5. Антибиотик извлекают экстракцией хлороформом. Оцените правильность выбора технологии.

Вопросы:

1. Получение экологически чистой энергии. Биогаз. Фотопроизводство водорода.
2. Требования к носителям для иммобилизации. Виды носителей. Охарактеризуйте адсорбционную иммобилизацию белковых молекул.

### 3. Получение рекомбинантного соматотропина человека.

2. Обычно для иммобилизации как ферментов, так и клеток используют уже готовые коммерческие препараты активированных носителей («матриц»). В России разработан препарат пенициллинацилазы, состоящий из клеток *Escherichia coli*, включенных в полиакриламидный гель, в Швеции используется пенициллинацилаза из *Escherichia coli*, ковалентно связанная с активированным носителем полисахаридной природы. Охарактеризуйте предложенные методы иммобилизации ферментов.

Вопросы:

1. Получение антибиотиков химико-ферментативным путем (на примере ампициллина).

2. Основные источники загрязнения и засорения водоемов. Охарактеризуйте методы очистки сточных вод.

3. Поли- и моноклональные антитела как лекарственные средства. Этапы и сущность гибридной технологии получения моноклональных антител.

#### 2.4 Критерии оценки ситуационных задач и контрольных вопросов

«зачтено» - студент дает правильные ответы на 71% и более заданий в тестовой форме и демонстрирует системные теоретические знания, необходимые для решения ситуации, описанной в условии задачи, владеет терминологией, логично и последовательно объясняет сущность, явлений и процессов, делает аргументированные выводы и обобщения, приводит примеры, но при этом делает несущественные ошибки, которые быстро исправляет самостоятельно или при незначительной коррекции преподавателем;

«не зачтено» - студент дает правильные ответы на 70% и менее заданий в тестовой форме или при собеседовании не дает ответ по задаче или демонстрирует незнание теоретических основ предмета, несформированные навыки анализа явлений и процессов, не умеет делать аргументированные выводы и приводить примеры, не владеет терминологией, проявляет отсутствие логичности и последовательности изложения, делает ошибки, которые не может исправить даже при коррекции преподавателем.

Фонд оценочных средств для промежуточной аттестации приведен в **Приложении № 1**.

#### IV. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины

**1. Перечень основной и дополнительной учебной литературы, необходимой для освоения дисциплины:**

##### а). Основная литература:

1. Биотехнология : учебник / ред. В. А. Колодязная, М. А. Самотруева . – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2020 . – 382 с. : рис. - Библиогр.: с. 367-368, Прил.: с. 369-378, Предм. указ.: с. 379-382 .

2. Орехов, С.Н. Фармацевтическая биотехнология: руководство к практическим занятиям: учебное пособие / С.Н. Орехов; ред. В.А. Быков, А.В. Катлинский. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 381 с.

##### б). Дополнительная литература:

1. Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии [Электронный ресурс] : учебное пособие / Мутовин Г.Р. - 3-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970411520.html>

2. Медицинская и биологическая физика [Электронный ресурс] : учебник / Ремизов А.Н. - 4-е изд., испр. и перераб. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970424841.html>

3. Фармацевтическая биотехнология. Руководство к практическим занятиям. [Электронный ресурс] / Орехов С.Н. / Под ред. В.А. Быкова, А.В. Катлинского - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970413036.html>

4. Фармацевтическая биотехнология [Электронный ресурс] / Орехов С.Н. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970424995.html>
5. Туманов, Ю. В. Медицинская биотехнология : диагностика заболеваний и создание лекарственных препаратов / Ю. В. Туманов, А. Н. Болдырев, А. И. Аугеншлюс, Новосибирский гос. мед. ун-т . – Новосибирск : Новосибирский гос. медицинский ун-т, 2016 . – 213 с.
6. Шмид Р. Наглядная биотехнология и генетическая инженерия : пер. с нем. / Р. Шмид . – 3-е изд., испр . – Москва : Лаборатория знаний, 2020 . – 324 с. : рис., табл. - Библиогр.: с. 294-316 . – (Наглядная медицина) . - ISBN 978-5-00101-198-9 : 919.60 .

## **2. Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы обучающихся по дисциплине**

1. Биотехнология : Методические указания для самостоятельной работы студентов / Демидова М.А., Харитоновна Е.В. – Тверская гос. мед. акад., 2011. – 58 с.

## **3. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», необходимых для освоения дисциплины**

### **Профессиональные базы данных, информационные справочные системы и электронные образовательные ресурсы:**

- Электронный справочник «Информо» для высших учебных заведений ([www.informuo.ru](http://www.informuo.ru));
- Электронный библиотечный абонемент Центральной научной медицинской библиотеки Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова // <http://www.emll.ru/newlib/>;
- Информационно-поисковая база Medline (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>);
- База данных «Российская медицина» (<http://www.scsml.rssi.ru/>)
- Официальный сайт Министерства здравоохранения Российской Федерации // <https://minzdrav.gov.ru/>;
- Российское образование. Федеральный образовательный портал. // <http://www.edu.ru/>;
- Клинические рекомендации: <http://cr.rosminzdrav.ru/>;
- Электронный образовательный ресурс Web-медицина (<http://webmed.irkutsk.ru/>)

## **4. Перечень информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине, включая перечень программного обеспечения и информационных справочных систем**

### **4.1. Перечень лицензионного программного обеспечения:**

1. Microsoft Office 2016:
  - Access 2016;
  - Excel 2016;
  - Outlook 2016;
  - PowerPoint 2016;
  - Word 2016;
  - Publisher 2016;
  - OneNote 2016.
2. ABBYY FineReader 11.0
3. Карельская Медицинская информационная система К-МИС
- 4 Программное обеспечение для тестирования обучающихся SunRAV TestOfficePro
5. Программное обеспечение «Среда электронного обучения ЗКЛ»
6. Компьютерная программа для статистической обработки данных SPSS
7. Экспертная система обнаружения текстовых заимствований на базе искусственного интеллекта «Рукоконтекст»
8. Справочно-правовая система Консультант Плюс

#### **4.2. Перечень электронно-библиотечных систем (ЭБС):**

1. Электронно-библиотечная система «Консультант студента» ([www.studmedlib.ru](http://www.studmedlib.ru));
2. Справочно-информационная система MedBaseGeotar ([mbasegeotar.ru](http://mbasegeotar.ru))
3. Электронная библиотечная система «elibrary» (<https://www.elibrary.ru/>)

#### **5. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины.**

Методические материалы размещены в электронной информационно-образовательной среде Университета.

#### **V. Описание материально-технической базы, необходимой для осуществления образовательного процесса по дисциплине**

##### **Приложение № 2**

#### **VI. Научно-исследовательская работа студента**

Изучение специальной литературы и другой научно-технической информации о достижениях современной отечественной и зарубежной науки и техники; участие в проведении научных исследований или выполнении технических разработок; сбор, обработка, анализ и систематизация научно-технической информации по теме; проведение научных исследований; подготовка и выступление с докладом на занятии, заседании кружка СНО, на итоговой студенческой конференции; публикации в сборниках студенческих работ.

#### **VII. Сведения об обновлении рабочей программы дисциплины**

Представлены в Приложении № 3