

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ

«Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»

Обнинский институт атомной энергетики –

филиал федерального государственного автономного образовательного учреждения
высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»

(ИАТЭ НИЯУ МИФИ)

ОТДЕЛЕНИЕ БИОТЕХНОЛОГИЙ

Утверждено на заседании
Ученого совета ИАТЭ НИЯУ
МИФИ
Протокол от 24.04.2023
№ 23.04

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
по преподаванию учебной дисциплины

Промышленная фармацевтическая технология

название дисциплины

направления подготовки

04.04.02 «Химия, физика и механика материалов»

Образовательная программа

«Фармацевтическое и радиофармацевтическое материаловедение»

Форма обучения: очная

г. Обнинск, 2023 г.

1. Перечень тем для подготовки к практическим (лабораторным) занятиям

<i>Неделя</i>	Наименование раздела / темы дисциплины	Содержание
1-8	1.Вопросы общей биотехнологии	
1	1.1. Предмет, цели и задачи биотехнологии. Уровни развития биотехнологии. Биотехнологические термины и определения (ГФ XIV)	Применение биотехнологии в фармацевтической науки и промышленности. Объекты современной биотехнологии. ОФС «Биологические лекарственные средства», «Биотехнологические лекарственные средства»
2	1.2. Нормативная документация организации биотехнологического производства.	Приложения к приказу Минпромторга России № 916 «Об утверждении Правил Надлежащей производственной практики и решению № 77 Об утверждении Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза от 03.11.2016
3-4	1.3. Слагаемые биотехнологического процесса.	Основные стадии биотехнологического производства лекарственных средств: методы хранения микроорганизмов, процессуальная схема биотехнологического производства, up-stream, down-stream процессы. Операции подготовительной стадии: получение посевного материала, приготовление питательной среды, аэрация и перемешивание при ферментации. Параметры и способы контроля в ферментере. Асептика биотехнологического производства, пенообразование и пеногашение. Выделение целевых продуктов биотехнологического производства
5	1.4. Совершенствование биообъектов методами селекции и мутагенеза.	Основные критерии отбора биообъектов, используемых в промышленном производстве. Механизм действия Lal –теста, различных мутагенов, мутагенного действия 5-аминоурацила.
6	1.5. Создание новых биообъектов методами генной инженерии.	Современные генно-инженерные препараты: штаммы-продуценты, питательные среды, условия культивирования, выделения и очистки.
7	1.6. Технология и оценка активности ферментов. Методы иммобилизации ферментов и целых клеток.	Процессуальная схема получения ферментов. Твердофазное, поверхностно-мембранное, глубинное культивирование. Стадии выделения и очистки ферментов. Примеры технологий ферментов. Методы иммобилизации: адсорбция на поверхности носителей, включение фермента в поры геля. химические методы иммобилизации. Номенклатура препаратов ферментов.

8	1.7. Процессы, аппараты и оборудование, используемые в биотехнологии	Характеристика процессов, выполняемых на основных стадиях биотехнологических производств и их аппаратурное оснащение: подготовительная стадия и применяемое технологическое оборудование, Выделение продуктов биосинтеза, биотехнологическая стадия как основа технологического процесса, особенности аппаратурного оснащения при внеклеточном и внутриклеточном выделении биопродукта, очистка биопродукта и используемое оборудование, концентрирование продукта, получение готового продукта применяемая аппаратура. Устройство современных биореакторов.
	2. Основы биотехнологии лекарственных препаратов	
9	2.1.Получение биологически активных веществ на основе культур растительных клеток	Методы культивирования изолированных клеток растений. Модельная кривая роста суспензионной культуры. Характеристика биореакторов, используемых для культивирования растительных клеток. Основные этапы технологического процесса культивирования клеток. Биологически активные вещества, получаемые с использованием культуры ткани растений.
10	2.2. Пробиотики: характеристика , технология, лекарственные формы, оценка качества.	Питательные среды, используемые в производстве. Методы культивирования микроорганизмов. Схема получения лактобактерина. Контроль биотехнологического производства препаратов-пробиотиков. ОФС ГФ XIV изд. «Пробиотики». Номенклатура пробиотиков.
11	2.3. Антибиотики: технология, лекарственные формы, оценка качества	Схема производства антибиотиков в процессе микробного биосинтеза. Характеристика основных этапов промышленного получения антибиотиков: подготовка питательной среды для культивирования продуцента антибиотика, посевного материала, биосинтез антибиотика (методы культивирования продуцентов антибиотиков, развитие продуцента антибиотика в ферментерах), разделение жидкости и биомассы, выделение и основные методы очистки антибиотиков. Получение готового продукта и его стандартизация.
12	2.4. Биотехнология бактериофагов	Особенности производства бактериофагов (БФ) и их лекарственных форм. Показатели

		<p>стандартизации готовых лекарственных средств БФ.</p> <p>ОФС .1.7.1.0002.15 Бактериофаги. Ассортимент лечебно-профилактических средств БФ и их лекарственных препаратов.</p>
13	2.5. Процесс биотрансформации. Технология препаратов стероидных гормонов.	<p>Микробиологический синтез гидрокортизона (кортизола) и его синтетических аналогов преднизолона и дексаметазона: продуценты, состав питательной среды, условия биотрансформации.</p> <p>Микробиологическая стадия получения L-аскорбиновой кислоты. Биохимические стадии процесса и условия ее проведения.</p>
14	2.6. Биотехнология витаминов	<p>Процессуальные схемы получения витаминов B2, B12, и D2 и β – каротина микробиологическим синтезом.</p> <p>Стадия биотрансформации в технологии витамина С.</p>
15	2.7. Биотехнология органических кислот и аминокислот.	<p>Процессуальная и аппаратная схемы получения уксусной, молочной, глюконовой, лимонной кислот. Продуценты, условия биосинтеза и переработки. Качественный и количественный анализ органических кислот.</p> <p>Процессуальная и аппаратная схемы биосинтеза лизина, L-глутаминовой, L-аспарагиновой кислот.</p> <p>Сравнительный анализ методов получения аминокислот, выбора биобъектов для создания промышленных штаммов, особенностей подбора состава питательной среды с учетом ферментативной регуляции биосинтеза на клеточном уровне.</p> <p>Лекарственные препараты на основе аминокислот: номенклатура и стандартизация.</p>
16	2.8. Биотехнологические процессы с использованием микроорганизмов	<p>Основные этапы микробиологического производства. Сырье для микробиологического производства.</p> <p>Приготовление сред. Оборудование микробиологических производств.</p> <p>Процессы культивирования микроорганизмов: сравнительный анализ периодического и непрерывного процессов.</p>
3. Технология иммунобиологических препаратов		
17	3.1. Иммунобиологические препараты: определение, классификация, особенности организации производства, контроль качества	<p>Нормативная база производства иммунобиологических препаратов: производство, хранение. Транспортирование.</p> <p>ОФС Иммунобиологические лекарственные препараты</p>

18	3.2. Методы иммуноферментного анализа	ОФС 1.7.2.0033.15. Метод иммуноферментного анализа (ИФА).), Основные этапы проведения, варианты ИФА.
19-20	3.3. Препараты из донорской крови	Исходное сырье, доноры. контроль. Стадии выделения иммуноглобулинов. Очистка, контроль качества препаратов. Интерфероны: определение, типы интерферонов и их характеристика. Основные стадии получения природного интерферона. Номенклатура препаратов интерферона.
21	3.4. Иммунодиффузия и иммунофорез в агаровом геле	ОФС 1.8.2.0001.15 Иммунодиффузия в геле, ОФС 1.8.11.0002.15 Иммуноэлектрофорез в агаровом геле – методы анализа лекарственных препаратов из крови и плазмы крови человека
22	3.5. Технология цитокинов и интерферонов	ОФС 1.7.1.0012.18 Интерфероны. Основные стадии производственного процесса препаратов цитокинов.
23-24	3.6. Вакцины	Вакцины: современная классификация препаратов, технологические аспекты производства. номенклатура. Основные компоненты, входящие в состав вакцин. Технологические схемы получения разных видов вакцин.
25	3.7. Препараты анатоксинов и гетерологических сывороток	Продупенты и технологическая схема получения анатоксинов. Технология сывороток на примере препарата противогангренозной сыворотки
26	3.8. Моноклональные антитела	ОФС 1.7.1.0014.18 Моноклональные антитела для медицинского применения. Технология моноклональных антител.
27	3.9. Аллергены	Основные стадии производственного процесса аллергенных экстрактов. Стандартизация готового продукта. Методы испытаний. Спецификация для пыльцевых аллергенных экстрактов.

2. Типовые контрольные задания или иные материалы, необходимые для оценки знаний, умений и навыков

2.1. Вопросы к экзамену (7 семестр)

1. Определение биотехнологии как науки. Цели и задачи биотехнологии.
2. История и уровни развития биотехнологии (эмпирический, микробиологический, период антибиотиков, селекционный период, программно-генетический).
3. Преимущества биотехнологии перед традиционными методами производства.
4. Типовая схема биотехнологических процессов.

5. Подготовительные стадии (upstream processes).
6. Отличия стадий ферментации, культивирования и биотрансформации. Примеры.
7. Характеристика периодического процесса культивирования.
8. Преимущества и недостатки непрерывного метода культивирования (хемостатный и турбидостатный режимы культивирования).
9. Требования к современным ферментерам
10. Процессы, используемые на стадии разделения жидкости и биомассы (downstream processes).
11. Основные методы выделения продуктов биосинтеза.
12. Способы очистки и концентрирования продукта.
13. Объекты современной биотехнологии.
14. Структурно-функциональные особенности различных биообъектов:
 - 14.1. Строение прокариот и эукариот применительно к биотехнологическому процессу.
 - 14.2. Особенности строения клеточной оболочки биообъектов. Принципы работы Lal-теста.
 - 14.3. Понятие «тотипотентность», важность этого явления для биотехнологии.
15. Фенотипическая и генетическая изменчивости биообъектов.
16. Виды мутагенеза. Основные виды физических мутагенов. Объясните механизм мутагенного действия «температурного» шока.
17. Виды мутагенеза. Основные виды химических мутагенов. Объясните механизм мутагенного действия 5-аминоурацила.
18. Ферментативный механизм регулирования биосинтеза. Ступенчатый отбор.
17. Основные понятия генетической инженерии. Особенности организации генетического материала прокариот.
18. Особенности планирования генно-инженерных работ.
19. Технология рекомбинантных ДНК – этапы и экспрессия рекомбинантных генов
20. Биотехнологические методы, используемые для получения инсулина и интерферона.
21. Ферменты: классификация, способы получения. Микроорганизмы, используемые для промышленного получения ферментов.
22. Технология культивирования микроорганизмов-продуцентов ферментов глубинным и поверхностным методами.
23. Иммобилизация ферментов и клеточных структур. Носители и механизмы реакций, используемые для иммобилизации. Области применения иммобилизованных ферментов.
24. Схема получения культуры ткани растительных клеток. Преимущества данного способа выращивания.
25. Основные условия выращивания и факторы, влияющие на продуктивность растительной культуры ткани.
26. Бактериофаги: классификация, механизм действия, технология стандартизация. Лекарственные формы.
27. Пробиотики: характеристика, технология, оценка качества, лекарственные формы.
28. Типы питательных сред, используемых в микробиологическом синтезе. Характеристика основных компонентов.
29. Антибиотики. Основные стадии промышленного получения. Характеристика фаз сбалансированного (тропофаза) и несбалансированного (идиофаза) роста.
30. Основные группы антибиотиков. Предшественники антибиотиков и их роль. Проблема антибиотикорезистентности и пути ее преодоления.

31. Особенности биотехнологического производства витаминов: В2, бета-каротина, В12, Д2.
32. Биотехнология аскорбиновой кислоты.
33. Биотехнология органических и аминокислот
34. Биотрансформация лекарственных средств стероидной структуры.

Критерии оценивания компетенций (результатов):

Оценка « **отлично** » выставляется студенту, который:

1. Свободно владеет материалом по всем разделам дисциплины, излагает его на высоком научно-методическом уровне, используя материалы обязательной и дополнительной литературы.
2. Умеет творчески иллюстрировать теоретические положения соответствующими примерами, демонстрирующими практическую значимость полученных знаний.
3. Умеет правильно интерпретировать основные положения нормативной документации, владеет практическими навыками по стандартизации биотехнологических лекарственных средств (в пределах программы).
4. В ответе может допустить одну, две неточности при освещении второстепенных вопросов, которые легко исправляет после замечаний преподавателя.

Оценка « **хорошо** » – выставляется студенту, который:

1. Свободно владеет материалом по всем разделам дисциплины, при этом полностью раскрывает содержание материала в объеме предусмотренном программой, используя материалы обязательной литературы по предмету.
2. Излагает материал грамотным языком, владеет терминологией и символикой.
3. Четко представляет взаимосвязи требований нормативной документации
4. Умеет правильно интерпретировать данные по стандартизации биотехнологических препаратов.
5. В изложении материала допускаются небольшие пробелы, которые исправляет самостоятельно после дополнительных вопросов.

Оценка « **удовлетворительно** » выставляется студенту, который:

1. Владеет материалом в объеме учебной литературы, обладает достаточными для продолжения обучения и предстоящей практической деятельности знаниями.
2. Овладел методическими вопросами, рассматриваемыми по курсу дисциплины.
3. Умеет в целом правильно интерпретировать результаты методы инструментального анализа при стандартизации биотехнологических препаратов.
4. Материал излагает логически непоследовательно, в ответе допускает ряд неточностей и ошибок, в исправлении которых испытывает затруднения после дополнительных наводящих вопросов.

Оценка « **неудовлетворительно** » – выставляется студенту, который:

1. Обнаруживает пробелы в знаниях основного учебного программного материала, допускает принципиальные ошибки в ответе и при выполнении предусмотренных программой заданий.
2. Не владеет методическими вопросами, рассматриваемыми в рамках курса дисциплины.
3. Плохо знает специальную терминологию.
4. Не умеет правильно оценить результаты лабораторных исследований.

Описание шкалы оценивания: 4х балльная: отлично, хорошо, удовлетворительно, неудовлетворительно. Пересчет шкалы в 100 балльную осуществляется в соответствии соответствует п. 3.4.2. СМК-ПЛ-7.5-06 «Положения о кредитно-модульной системе НИЯУ МИФИ».

2.2. Доклад с презентацией

Темы докладов по дисциплине Основы по биотехнологии

1. Нормативные документы биотехнологических производств.
2. Метод лиофилизации как способ сохранения активности биопрепаратов.
3. Принципы фитобиотехнологий.
4. Экологические проблемы биотехнологии и пути их решения.
5. Биотехнология пробиотиков.
6. Реакция биотрансформации в получении лекарственных препаратов.
7. Лекарственные препараты – ферменты из животного сырья.
8. Лекарственные препараты – ферменты микробиологического синтеза.
9. Иммобилизованные ферменты в качестве лекарственных препаратов.
10. Биотехнология микробных полисахаридов.
11. Биотехнология стероидных гормонов.
12. Биотехнология витаминов.
13. Биотехнология бактериофагов
14. Проблема антибиотикорезистентности и пути ее решения
15. Технологии рекомбинантных РНК. Генно-инженерные препараты.

Рекомендации для преподавателей:

Звездочкой (*) могут быть отмечены более трудные темы (однако в случае успешного написания доклада студент может претендовать более высокую оценку!), тильдой (~) – темы, которые легко подготовить в пределах материала лекций и базовых учебников, но несколько трудно обогатить дополнительным материалом.

Темы можно видоизменять и предлагать новые – в пределах основных тем курса (при этом значительные изменения тем и создание новых (по согласованию с преподавателем), а литературную правку названий или сужение тем можете выполнять самостоятельно).

Для получения высокой оценки крайне желательно привлечь материалы, выходящие за пределы лекций и учебника, и выстроить связное и информативное изложение. Поскольку доклад должен быть выстроен логичным образом без существенных пробелов, некоторого повторения материала лекций и учебника не избежать (можете начинать от этих базовых сведений и далее развивать их).

Материалы для доклада ищите самостоятельно! Можете частично ориентироваться на Список литературы. Не забывайте, что для первичной ориентировки в проблеме очень полезен Интернет! Однако полагаться на Интернет следует с осторожностью – в нем очень много недостоверных сведений!

Внимание: как биотехнологические знания, так и их интерпретация сильно изменились за последнее время, поэтому следует критически относиться к некоторым книгам, опубликованным до 1990 г. (а также и к более новым книгам, перепечатавающим старые материалы). Если вы выбрали материал и все равно сомневаетесь в том, что он отражает тему реферата – заблаговременно покажите преподавателю черновик или план. Если вам совсем не удастся подобрать литературу, то тему доклада можно будет изменить (но только по согласованию с преподавателем!)

б) критерии оценивания компетенций (результатов):

Доклад – устное выступление студента, являющееся результатом его самостоятельной подготовки по заранее полученной теме и в соответствии с требованиями к «Самостоятельной работе студентов».

Выступление во время доклада, как правило, рассчитано на 6-7 минут, не может превышать установленное время, должно строго соответствовать объявленной теме. Приветствуются доклады с дополнительным использованием презентаций и мультимедийной техники.

Во время выступления студент может использовать свободную речь близко к тексту доклада, однако вправе зачитывать подготовленный им текст, демонстрируя владение материалом. Речь должна быть четкая, громкая, выразительная и эмоциональная.

Обязательным элементом процедуры доклада является его обсуждение. Студентам группы предлагается задавать докладчику вопросы по теме доклада, что вправе сделать и преподаватель. В завершении возможна дискуссия.

- правильность оформления презентации (титовая страница, структурирование, визуализация материала, наличие слайда со списком проработанных источников);
- уровень раскрытия темы доклада / проработанность темы;
- структурированность текстового материала;
- количество использованных литературных источников.

в) описание шкалы оценивания

- оценивание докладов проводится по бальной системе в диапазоне от «0» до «10» баллов.

Критерии оценки:

раскрытие темы доклада (0-3 баллов),

структурированность текстового материала (0-2 балла),

структурированность презентации (0-2 балла),

визуализация материала (0-2 балла),

количество проработанных источников (0-1 балл).

В том случае, если какой-либо из критериев не выполнен или выполнен частично суммарный балл снижается.

Домашняя (внеаудиторная) подготовка доклада оценивается до 2-х баллов, выступление и ответы на вопросы до 2-х баллов. Итого за выполнение данного задания студент может получить до 14-и баллов.