Министерство просвещения Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Ульяновский государственный педагогический университет
имени И.Н. Ульянова»
(ФГБОУ ВО «УлГПУ им. И.Н. Ульянова»)

Факультет естественно-географический
Кафедра биологии и химии

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН
ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ

Сертификат: 0233C9D60038B01A9E48C1A3FBB4A9D9F6
Владелец: Титов Сергей Николаевич
Действителен: с 07.07.2023 до 28.04.2038

УТВЕРЖДАЮ
Проректор по учебно-методической
работе С.Н. Титов

ФАРМАКОЛОГИЯ И БИОТЕХНОЛОГИЯ ВАКЦИН

Программа учебной дисциплины модуля «Прикладная биотехнология»

основной профессиональной образовательной программы высшего образования
– программы магистратуры по направлению подготовки
06.04.01. Биология

направленность (профиль) образовательной программы
Биотехнология с основами нанотехнологий

(очно-заочная форма обучения)

Составитель: Антонова Е.И., д.б.н., профессор
кафедры биологии и химии

Рассмотрено и одобрено на заседании ученого совета естественно-географического факультета, протокол от «31» мая 2023 г. №6

Ульяновск, 2023

Место дисциплины в структуре образовательной программы

Дисциплина «Фармакология и биотехнология вакцин» относится к дисциплинам части, формируемой участниками образовательных отношений Блока 1. Дисциплины (модули) модуля «Прикладная биотехнология» учебного плана основной профессиональной образовательной программы высшего образования – программы магистратуры по направлению подготовки 06.04.01 Биология, направленность (профиль) образовательной программы «Биотехнология с основами нанотехнологий», очно-заочной формы обучения.

Дисциплина опирается на результаты обучения, сформированные в рамках ряда дисциплин учебного плана: «Анализ данных в биологии и медицине», «Компьютерные технологии в биологии», «Клеточные технологии».

Результаты изучения дисциплины «Фармакология и биотехнология вакцин» являются теоретической и методологической основой для изучения дисциплин: «Биотехнология», «Лабораторная диагностика и новые технологии в диагностике», «Современные методы исследования в микробиологии», а также для прохождения научно-исследовательской работы, практики по профилю профессиональной деятельности, преддипломной практики; для защиты ВКР.

1. Перечень планируемых результатов обучения (образовательных результатов) по дисциплине

Целью освоения дисциплины «Фармакология и биотехнология вакцин» является является формирование у обучающихся общепрофессиональных и профессиональных компетенций в области принципов и методов получения, и стандартизация вакцин и биофармпрепаратов.

Задачами освоения дисциплины являются: изучение

- объектов и методов фармацевтической биотехнологии, этапы развития;
- основные направления фармацевтической биотехнологии;
- группы лекарственных средств и фармацевтических субстанций, получаемые биотехнологическими методами;
- технологического процесса на биотехнологическом производстве;
- требований надлежащей производственной практики (GMP) к биотехнологическому производству;
- экологических аспектов биотехнологического производства;
- биотехнологии получения и стандартизация вакцин и сывороток.

В результате освоения программы магистратуры обучающийся должен овладеть следующими результатами обучения по дисциплине «Фармакология и биотехнология вакцин» (в таблице представлено соотнесение образовательных результатов обучения по дисциплине с индикаторами достижения компетенций):

Компетенция и индикаторы ее достижения в дисциплине	**Образовательные результаты дисциплины (этапы формирования дисциплины)**		
	знает	**умеет**	**владеет**
ПК 2 Организация, выполнение и управление качеством лабораторных исследований - физико-химических, гематологических, иммуногематологических, общеклинических, биохимических, иммунологических, токсикологических, молекулярно-биологических, генетических, цитологических, микробиологических (бактериологических, микологических, вирусологических, паразитологических).			
ПК 2.1. Применяет знания стандартных и иных методик отбора и транспортировки отобранных проб	**ОР-1** современные достижения биомедицинских технологий, инновационные пути создания и		

согласно руководящей документации.	совершенствования лекарственных средств, на основе данных геномики, протеомики и биоинформатики; **ОР-2** требования по производству, стандартизации, контролю качества и соблюдению экологической безопасности лекарственных средств, получаемых биотехнологическим и методами; **ОР-3** требования Надлежащей производственной практики применительно к биотехнологическом у производству.		
ПК 2.2. Владеет методами подготовки проб к лабораторному анализу в зависимости от метода исследования согласно руководящей документации.	**ОР-4** знает нормативные правовые акты, регламентирующие производство и обеспечение качества лекарственных средств, полученных биотехнологически ми методами;	ОР-5 умеет применять базовые представления об основных закономерностях и современных достижениях генетики и селекции, о геномике, протеомике;	
ПК 2.3. Проводит лабораторный анализ с использованием лабораторного оборудования согласно руководящей документации.		**ОР-6** умеет эксплуатировать современную аппаратуру и оборудование для выполнения научно-исследовательских полевых и лабораторных биологических работ.	**ОР-7** владеет методами эксплуатации биореакторов и корректирования технологических параметров ферментации;
ПК 2.4. Владеет навыками анализа полученных данных, статистической обработки хранения и документации результатов.			**ОР-8** методами культивирования изолированных клеток, тканей и органов растений и животных с целью получения фармацевтических субстанций и лекарственных

			средств;
ПК 2.5. Способен оформлять отчеты, с применением графиков, генерированных таблиц и др.			**ОР-9** номенклатурой лекарственных средств, получаемых биотехнологическими методами.

2. Объем дисциплины в зачетных единицах с указанием количества академических часов, выделенных на контактную работу обучающихся с преподавателем (по видам учебных занятий) и на самостоятельную работу обучающихся

Номер семестра	Учебные занятия						Форма промежуточной аттестации
	Всего		Лекции, час	Практические занятия, час	Лабораторные занятия, час	Самостоят. работа, час	
	Трудоемк.						
	Зач. ед.	Часы					
4	2	72	2	10	-	60	Зачет
Итого:	2	72	2	10	-	60	Зачет

3. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов и видов учебных занятий

3.1. Указание тем (разделов) и отведенного на них количества академических часов и видов учебных занятий:

Наименование раздела и тем	Количество часов по формам организации обучения		
	лекции	Практические занятия	Самостоятельная работа
4 семестр			
Введение в фармацевтическую биотехнологию - объекты и методы, направления, связь с другими науками, основные направления.	2	1	6
Исторические этапы развития биотехнологии. Группы лекарственных средств и фармацевтических субстанций, получаемые биотехнологическими методами.		1	8

Организация технологического процесса на биотехнологическом производстве. Требования надлежащей производственной практики (GMP, GLP, GCP) к биотехнологическому производству.		1	7
Биотехнология получения и стандартизация вакцин и сывороток – история вакцинации, живые и убитые (инактивированные) вакцины. Химические вакцины (синтетические), полипептидные, субклеточные (рибосомальные), субъединичные.		2	7
Генно-инженерные вакцины, работа с вирусным материалом и его утилизация.		2	10
Процесс получения микробных вакцин на примере дифтерийной вакцины, вакцины против гепатита В		1	10
Стандартизация вакцин. Специфическая безопасность вакцин – методы.		1	6
Экологические аспекты фармацевтического производства. Проблемы биотехнологии в экологическом плане. Опасность биообъекта для окружающей среды.		1	6
ИТОГО:	**2**	**10**	**60**

3.2. Краткое описание содержания тем (разделов) дисциплины

Краткое содержание курса

Введение. Биотехнология и фармацевтическая биотехнология. Биотехнология – это совокупность технологических процессов, осуществляемых с помощью живых систем (клетки животных и растений, микроорганизмы) и их компонентов с целью получения полезных для человека продуктов. Впервые термин «биотехнология» в 1917 году применил венгерский инженер Карл Эреки. До 1971 года термин «биотехнология» использовался, большей частью, в пищевой промышленности и сельском хозяйстве. С 1970 года ученые используют термин в применении к лабораторным методам, таким, как использование рекомбинантной ДНК и культур клеток, выращиваемых in vitro. В фармацевтической биотехнологии конечным продуктом является фармацевтическая субстанция или лекарственное средство.

Развитие биотехнологии и научные достижения теснейшим образом взаимосвязаны и зависят от комплекса знаний не только наук биологического профиля.

Из представленных продуктов непосредственно к фармацевтическим продуктам относятся лекарственные средства и вакцины.

Перспективные направления развития биотехнологии: генная инженерия (гормоны для человека, вакцины, трансгенные растения и животные); получение первичных и вторичных метаболитов (аминокислоты, витамины, интерфероны, вакцины, антибиотики и др.); инженерная энзимология (ферменты, биосенсоры и биочипы); клеточная и тканевая инженерия растений (каллусные и суспензионные культуры растений); экологическая биотехнология (утилизация твердых, жидких и газообразных отходов).

Группы лекарственных средств, получаемых биотехнологическими методами: антибиотики (пенициллины, макролиды, тетрациклины, стрептомицин); гормоны (инсулин, стероидные гормоны, соматотропин); моноклональные антитела; цитокины (интерфероны); вакцины нового поколения; пробиотики (лактобактерин, бифидумбактерин); сыворотки (против яда змей, насекомых); каллусные культуры растений (суспензионная культура клеток женьшеня); ферменты (стрептокиназа, амилаза, липаза, протеаза) и их блокаторы; витамины (B2, B12, D3); аминокислоты (лизин, триптофан); декстраны (плазмозамещающие растворы); спирты (этанол); пыльцевые аллергены; низкомолекулярные гепарины; стволовые клетки.

В производстве лекарственных средств используются следующие биообъекты: макроорганизмы животного и растительного происхождения; грибы, бактерии, вирусы,

культуры клеток эукариот, биологические макромолекулы с информационной (ДНК или рибонуклеиновая кислота (РНК)) или функциональной активностью (ферменты).

Требования Правил надлежащей производственной практики (GMP) к биотехнологическому производству. Производство биологических (в том числе иммунобиологических) фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов регламентируются Приложением 2 к Правилам GMP. Требования, установленные настоящим приложением, распространяются на антибиотики на биологических стадиях их производства.

Одна из задач фармацевтической промышленности РФ в свете Стратегии «Фарма 2030». Стратегия особо выделяет раздел «Иммунопрофилактика», так как набирает вес движение по отказу родителей от вакцинации новорожденных и детей первых лет жизни, что в обозримой перспективе может привести к значительному ухудшению эпидемиологической ситуации. Указанные обстоятельства требуют расширения охвата просветительской работы в области вакцинопрофилактики, с акцентом на качество вакцин, их безопасность и эффективность, что напрямую зависит от процесса их производства.

На сегодняшний день в национальном календаре профилактических прививок (НКПП) числится 12 заболеваний, с которыми борются вакцинацией. При этом отечественный НКПП не покрывает ряд инфекций, которые есть в календарях других стран, в частности, против гепатита А, менингококковой инфекции, вируса папилломы человека, ветряной оспы, ротавирусной инфекции.

Биореактор (ферментатор) - представляют собой аппарат для культивирования микроорганизмов, растительных и животных клеток, в котором происходят биохимические реакции. Устройство биореакторов - это герметичные цилиндрические емкости, объемом 0,05-200 м3. Размеры ферментаторов определяются соотношением внешнего диаметра к высоте, которое варьирует обычно в пределах от 1:2 до 1:6. В биореакторе устанавливают мешалки турбинного, пропеллерного или иного типа. Для контроля и регулирования процессов биосинтеза устройства биоректоров оборудованы измерительными и регулирующими устройствами: измерение температуры, pH, обороты мешалки, уровня пены, концентрации биомассы и др. Система биореактора используют для проведения аэробных и анаэробных процессов ферментации. Во время аэрации и перемешивания питательной среды в процессе ферментации образуется пена, которая может нарушить стерильность процесса и вызвать потерю культуральной жидкости. В связи с этим рабочий объем внутренней системы биореактора не должен превышать 7/10 общего объема. Для пеногашения используют как химические вещества, так и механические методы.

Различают установки для глубинного и поверхностного культивирования. Для поверхностного культивирования микроорганизмов на твердых питательных средах используют установки биореакторов различных конструкций. Одним из главных требований к системе биореактора является сохранение стерильности в процессе культивирования, поэтому они должны быть герметичными.

Накопление вирусного материала - прежде чем приступить к производству какого-либо вида вирусной вакцины, необходимо получить определенное количество вирусного материала. В отличие от бактерий, вирусы не растут ни в каких-либо других условиях, кроме как в клетках живых организмов. Инфекционный материал лабораторным животным вводят с учетом особенностей репликации и специфичности тропизма вируса: оральное и ректальное введение - для энтеровирусов; интраназальное и ингаляционное - для респираторных вирусов; перкуганное и кутанное - для дерматропных вирусов; интрацеребральное, субдуральное, люмбосакральное - для нейротропных вирусов; интрамускулярное, ингравенозное, интраперитониальное, инграплевральное и т.п. - для вирусов со смешанным тропизмом.

При использовании в качестве живой системы куриных эмбрионов применяют различные пути их заражения вирусом: в полость амниона, хориоаллантоисную оболочку, полость аллантоиса, желточный мешок. Но куриные эмбрионы не совсем универсальны - есть вирусы, которые в них не размножаются. Поэтому для промышленного производства противовирусных вакцин используют, в основном, культуры клеток.

Индикация, идентификация и определение титра вируса - после накопления вирусов в клетках, следующим этапом в производстве вакцин является индикация, идентификация и определение титра вирусного материала.

Выделение, очистка и концентрирование вирусного материала - после накопления, индикации, идентификации и титрования вирусов проводят выделение и очистку вирусного материала от балластных примесей, ибо в каком бы субстрате его ни накапливали, на одну вирусную частицу приходятся миллионы никак с ней не связанных, а относящихся к среде, где этот вирус репродуцировался.

Очистка вирусного материала - непременная операция вакцинного производства, обеспечивающая получение более сильнодействующих и безопасных препаратов. Химическая чистота, как правило, не является обязательной. Очистка и концентрирование вирусов, как правило, осуществляется в три стадии: осветление клеточного лизата (седиментация, центрифугирование, фильтрация). Концентрирование и очистка вирусной суспензии (методами преципитации, адсорбция-элюирование, ультрафильтрация). Полная очистка концентрированной суспензии (центрифугированием в градиенте плотности, аффинная хроматография вирусов). В процессе выделения вирусного препарата используются различные способы оценки степени очистки вируса от клеточных компонентов. Процесс препаративного выделения любого вируса осуществляется при постоянном биологическом контроле.

Определение концентрации очищенных препаратов – электронно-микроскопические; иммунологические; биологические-титрование; определение содержания вирусной нуклеиновой кислоты в препарате по цветным реакциям на рибозу или дезоксирибозу, либо по содержанию фосфора; спектрофотометрический).

Для инактивации применяют следующие агенты: формальдегид, глицидальдегид; ацетилэтиленимин, этиленимин; пропиолактон; гидроксиламин; кристалвиолет, ионы аммония чаще применяют в комбинации с другими инактивирующими агентами; ультрафиолетовое облучение; рентгеновское и гамма облучение; тепловое воздействие.

Развитие иммунной биотехнологии было вызвано необходимостью получения большого количества биопрепаратов для профилактики, диагностики и лечения как инфекционных, так и инвазионных заболеваний.

Вакцины для медицинского применения – это лекарственные средства, содержащие антигенные вещества, способные индуцировать специфический и активный иммунитет у человека против возбудителя инфекции, или токсина, или антигена, вырабатываемого возбудителем. В состав вакцин входит: действующий компонент, представляющий специфические антигены (АГ); консервант, который определяет стабильность вакцины при ее хранении; стабилизатор, который продлевает срок годности вакцины; полимерный носитель, который повышает иммуногенность (свойство вызывать иммунный ответ) антигенов. В роли антигена можно использовать живые ослабленные микроорганизмы; неживые, убитые микробные клетки или вирусные частицы; антигенные структуры, извлеченные из микроорганизма; продукты жизнедеятельности микроорганизмов (токсины).

В настоящее время в арсенале иммунопрофилактики находится целый ряд вакцин, различающихся по виду и характеру технологии производства, способу применения и эффективности.

Универсальная принципиальная схема получения, апробации и внедрения в производственную практику новых вакцин. Она включает следующие этапы: 1. Получение вакцинного (аттенуированного) или производственного (вирулентного) штамма; 2. Изготовление вакцины в лабораторных условиях и экспериментальное изучение стерильности, токсичности, безвредности, реактогенности и иммуногенности in vitro и на животных; 3. Экспериментально-производственное изготовление опытной серии препарата и оценка безвредности антигенных и иммуногенных свойств в лабораторных условиях и в ограниченном эпизоотологическом опыте в условиях производства; 4. Государственное комиссионное испытание нового биопрепарата с целью определения безвредности, реактогенности, иммуногенности и эпизоотологической эффективности в широком

производственном опыте. Утверждение нормативных документов (технических условий) по изготовлению и контролю вакцин и наставления по ее применению.

Живые вакцины – иммунопрепараты, содержащие наследственно измененные формы возбудителей инфекционных болезней (вакцинные штаммы), которые потеряли вирулентные свойства, но сохранили способность индуцировать выработку иммунитета.

Живые вакцины, как правило, готовят из аттенуированных (слабовирулентных) штаммов патогенных микробов, не способных вызывать заболевание, но сохранивших свойство размножаться в организме прививаемого животного и таким образом вызывать вакцинальную реакцию – доброкачественный вакцинальный процесс в виде местного специфического воспаления или общей бессимптомной инфекции. Такая реакция в обоих случаях при локальном или общем воздействии должна вызвать специфическую перестройку иммунореактивности организма и формирование иммунитета.

Убитые (инактивированные) вакцины. Можно подразделить на:

а) корпускулярные или цельновирионные вакцины - их получают из цельных вирусов, путем инактивации их физическими или химическими методами;

б) из расщепленных вирусов, путем дезинтеграции их различными способами с целью удаления либо инактивации генетического материала вируса:

- сплит-вирусные вакцины - из поверхностных структур вируса (капсиды и суперкапсиды), содержащих в составе этих структур или на их поверхности антигены, которые обладают протективной активностью;

- субъединичные вакцины.

Химические вакцины - готовят из молекулярных антигенов, извлеченных из микробной клетки тем или иным способом (чаще с помощью химических средств или ультразвука). Поэтому их еще и называют молекулярными вакцинами. К ним относят такие вакцины, полученные из растворимых дериватов микробной клетки, например, токсинов, но описывают как анатоксины. Химические (молекулярные) вакцины могут быть получены как методом биосинтеза, так и химическим синезом.

Полипептидные вакцины (получают на основе протективных антигенов, выделенных непосредственно из вируса).

Вакцины искусственных антигенов. Создание вакцин искусственных антигенов предусматривает синтез налогов природных антигенных детерминант, ответственных за индукцию протективного иммунитета против определенного микроорганизма. Иммуногенные свойства искусственных антигенных детерминант определяют два фактора: расположение на поверхности молекулы и их конформационная структура.

Субклеточные (рибосомальные) вакцины. В последние годы началась разработка вакцинных препаратов нового типа – препаратов, стоящих из рибосом соответствующего возбудителя. Механизм действия рибосомальные вакцин окончательно не расшифрован и в настоящее время ведутся исследования по обеспечению перечисленных преимуществ.

Субъединичные вакцины – это дальнейший путь улучшения расщепленных вирусных вакцин. Для того, чтобы получить их, нужно иметь в очищенной форме антигены, необходимые для иммунизации. Поэтому производство субъединичных вакцин включено против тех возбудителей инфекций, у которых известна антигенная структура, определены протективные антигены и их можно отделить и сконцентрировать как субъединицы биопрепарата.

Генно-инженерные вакцины. В 70-х гг. нашего века успехи генетической клеточной инженерии дали возможность разработать новую технологию получения противовирусных вакцин, получивших название генно-инженерных вакцин.

Генная иммунизация – новый подход, основанный на включении в клетки животного гена, кодирующего белок-АГ. Позволяет индуцировать иммунный ответ без введения АГ.

Экологические аспекты биотехнологического производства - уничтожение твердых отходов (биомассы продуцента); очистка жидких отходов (сточной жидкости); ликвидация газообразных отходов. Очистка газообразных отходов. Инактивация вирусного материала.

4. Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы обучающихся по дисциплине

Общий объем самостоятельной работы магистрантов по дисциплине включает аудиторную и внеаудиторную самостоятельную работу студентов в течение семестра.

Аудиторная самостоятельная работа осуществляется в форме выполнения тестовых заданий по дисциплине, лабораторных работ.

Внеаудиторная самостоятельная работа осуществляется в формах подготовки к устным опросам, к докладу, контрольной работе, лабораторным работам.

ОС-3 Примеры (тест, темы докладов, выступлений)

Адьювант в составе инактивированных вакцин

1) активирует Т-лимфоциты;
2) усиливает напряженность иммунитета;+
3) моделирует инфекционный процесс;
4) активирует В-лимфоциты;
5) способствует снижению числа нежелательных явлений вакцинации.

Живые вакцины состоят из

1) белков среды, на которых выращивались микроорганизмы;
2) поверхностных генов микроорганизмов;
3) инактивированных микроорганизмов;
4) живых микроорганизмов;
5) живых аттенуированных микроорганизмов. +

Иммунный ответ на инактивированные вакцины характеризуется

1) формируется преимущественно клеточный иммунитет;
2) формированием протективного уровня после введения первой дозы вакцины;
3) формированием протективного уровня при полном комплексе вакцинации и ревакцинации; +
4) формируется клеточный и гуморальный иммунитет;
5) формируется клеточный и местный иммунитет.

Инактивированные вакцины состоят из

1) инактивированных вирулентных штаммов микроорганизмов, обладающих полным набором антигенов; +
2) комплексов полисахаридов;
3) поверхностных антигенов микроорганизмов;
4) живых аттенуированных микроорганизмов;
5) отдельных антигенов.

Какая технология используется в основе получения рекомбинантных вакцин?

1) генно-инженерная; +
2) химический метод;
3) аттенуирование живого микроорганизма;
4) инактивация вирулентных штаммов;
5) коньюгация с белковым вектором.

Применению инактивированных вакцин характерно

1) высокая напряженность иммунитета после введения первой дозы;
2) соблюдение условий хранения при температуре >8°С;
3) повторное введение вакцинных доз; +

4) развитие нежелательных явлений вакцинации через 7 дней от введения вакцины;
5) развитие вакцин-ассоциированных заболеваний у лиц со сниженным иммунитетом.

Примером субъединичных вакцин, производимых в Российской Федерации, является
1) Инфлювир;
2) Флюарикс;
3) Ваксигрип;
4) Гриппол плюс; +
5) Инфлювак.

Примером химических вакцин являются
1) расщепленные (сплит) вакцины; +
2) живые вакцины;
3) рекомбинантные вакцины;
4) мукозальные вакцины;
5) ДНК-вакцины.

Состав субъединичных вакцин представлен
1) высокоочищенными поверхностными антигенами; +
2) внешними и внутренними антигенами разрушенных микроорганизмов;
3) антигенами, полученными генно-инженерной технологией;
4) растительными антигенами;
5) живыми аттенуироваными микроорганизмами.

Темы докладов

1. Инактивация вирусного материала.
2. Процесс получения микробных вакцин на примере дифтерийной вакцины.
3. Биореактор – устройство, типы, подготовка к работе, принцип работы.
4. Понятие о биологической и экологической безопасности лекарственных средств.

Для самостоятельной подготовки к занятиям по дисциплине рекомендуется использовать учебно-методические материалы

1. Прищеп Т.П. Основы фармацевтической биотехнологии / Т.П. Прищеп, В.С. Чучалин, К.Л. Зайков и др. Ростов н/Д.: Феникс; Томск: Изд-во НТЛ, 2006. – 256 с.
2. Егорова Т.А. Основы биотехнологии / Т.А. Егорова, С.М. Клунова, Е.А. Живухина. – М.: Издательский центр «Академия», 2008. – 208 с.
3. Биотехнология. Принципы и применение / под ред. И. Хиггинса, Д.Беста, Дж.Джонса/ – М.: Мир, 1988. – 480 с.
4. Глик Б. Молекулярная биотехнология. Принципы и применение / Глик Б., Пастернак Дж. – М.: Мир, 2002. – 589 с.
5. Биотехнология. В 8 кн. / Под редакцией Н.С. Егорова, В.Д. Самуилова. — М.: Высшая школа, 1987 г.
6. Волова Т.Г. Биотехнология. – Новосибирск: Издательство СО РАН, 1999. – 254 с
7. Учебно-методические разработки для практических занятий по биотехнологии лекарственных средств / Под ред. В.А. Быкова. - М.: ММА им. И.М.Сеченова, 1993. - 176 с.
8. Блинов Н.П. Основы биотехнологии. Издательская фирма "Наука", СПБ, 1995. -600 с.
9. Егоров Н.С. Основы учения об антибиотиках: Учебник. - М.: Изд-во МГУ, 1994. -512 с.
10. Краткий терминологический словарь микробиолога-биотехнолога. М.: Наука, 1989. - 136 с.

11. Биотехнология лекарственных средств. Учебное пособие / Под ред. В.А. Быкова и М.В. Далина. - М.: Медбиоэкономика, 1991. - 303 с.

12. Самотруева М.А., Фельдман Б.В., Цибизова А.А. Фармацевтическая биотехнология. Часть 1. – Астрахань: Изд-во АГМА, 2013 г. – 148 с.

13. Самотруева М.А., Фельдман Б.В., Цибизова А.А. Сборник задач по фармацевтической биотехнологии – Астрахань: Изд-во АГМА, 2013 г. – 27 с.

14. Руководство к практическим занятиям по биотехнологии/ Учебное пособие // Под редакцией акад. РАМН В.А. Быкова, проф. А.В. Катлинского М.: ГЭОТАР_Медиа, 2009. — 384 с.

15. Фармацевтическая биотехнология: краткий курс лекций Сост.: Л.Г. Ловцова, Е.С. Красникова // ФГОУ ВПО «Саратовский ГАУ». – Саратов, 2016 г. 78 с.

5. Примерные оценочные материалы для проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине

Организация и проведение аттестации магистранта

ФГОС ВО ориентированы преимущественно не на сообщение обучающемуся комплекса теоретических знаний, но на выработку у магистранта компетенций – динамического набора знаний, умений, навыков и личностных качеств, которые позволят выпускнику стать конкурентоспособным на рынке труда и успешно профессионально реализовываться.

В процессе оценки магистрантов необходимо использовать как традиционные, так и инновационные типы, виды и формы контроля. При этом постепенно традиционные средства совершенствуются в русле компетентностного подхода, а инновационные средства адаптированы для повсеместного применения в российской вузовской практике.

Цель проведения аттестации – проверка освоения образовательной программы дисциплины-практикума через сформированность образовательных результатов.

Промежуточная аттестация осуществляется в конце семестра и завершает изучение дисциплины; помогает оценить крупные совокупности знаний и умений, формирование определенных компетенций.

Оценочными средствами текущего оценивания являются: групповые обсуждения, практические работы, рефераты с презентациями. Контроль усвоения материала ведется регулярно в течение всего семестра на лабораторных занятиях.

№ п/п	**СРЕДСТВА ОЦЕНИВАНИЯ,** используемые для текущего оценивания показателя формирования компетенции	Образовательные результаты дисциплины
1	**Оценочные средства для текущей аттестации** ОС – 1 – Реферат. ОС-2 - Устный ответ на вопросы (лабораторные занятия) с учетом вопросов, выведенных на самостоятельное обучение, Зачет. ОС-4 - Решение ситуационно-логических задач. ОС-5 - Работа с информационно-схематическим материалом.	ОР-1 современные достижения биомедицинских технологий, инновационные пути создания и совершенствования лекарственных средств, на основе данных геномики, протеомики и биоинформатики; ОР-2 требования по производству, стандартизации, контролю качества и соблюдению экологической безопасности лекарственных средств, получаемых биотехнологическими методами; ОР-3 требования Надлежащей производственной практики применительно к биотехнологическому производству ОР-4 знает нормативные правовые акты,

		регламентирующие производство и обеспечение качества лекарственных средств, полученных биотехнологическими методами ОР-5 умеет применять базовые представления об основных закономерностях и современных достижениях генетики и селекции, о геномике, протеомике; ОР-6 умеет эксплуатировать современную аппаратуру и оборудование для выполнения научно-исследовательских полевых и лабораторных биологических работ. ОР-7 владеет методами эксплуатации биореакторов и корректирования технологических параметров ферментации; ОР-8 методами культивирования изолированных клеток, тканей и органов растений и животных с целью получения фармацевтических субстанций и лекарственных средств; ОР-9 номенклатурой лекарственных средств, получаемых биотехнологическими методами.
2	**Оценочные средства для промежуточной аттестации** ОС-6 Зачет в устной форме	

Описание оценочных средств и необходимого оборудования (демонстрационного материала), а также процедуры и критерии оценивания индикаторов достижения компетенций на различных этапах их формирования в процессе освоения образовательной программы представлены в Фонде оценочных средств для текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации по дисциплине «Фармакология и биотехнология вакцин».

Материалы, используемые для текущего контроля успеваемости обучающихся по дисциплине

Материалы для организации текущей аттестации представлены в п.5 программы.

Материалы, используемые для промежуточного контроля успеваемости обучающихся по дисциплине

ОС-6 Зачет в устной форме
Примерный перечень вопросов к зачету

1. Объекты и методы фармацевтической биотехнологии. Предмет и содержание фармацевтической биотехнологии.
2. Перспективные направления развития биотехнологии. Отличия биотехнологических процессов от производства синтетических лекарственных средств и по сравнению с химической технологией.
3. Связь фармацевтической биотехнологии с другими науками. Основные направления фармацевтической биотехнологии.

4. Исторические этапы развития фармацевтической биотехнологии.

5. Важнейшие группы лекарственных средств и фармацевтических субстанций, получаемые биотехнологическими методами.

6. Организация технологического процесса на биотехнологическом производстве. Требования надлежащей производственной практики (GMP) к биотехнологическому производству. Определения понятий GLP, GCP, GMP. Причина введения международных правил GLP, GCP, GMP в фармацевтическое производство

7. Требования к персоналу, производству, помещениям и оборудованию.

8. Биореактор – устройство, типы, подготовка к работе, принцип работы.

9. Накопление вирусного материала. Индикация, идентификация и определение титра вируса.

10. Выделение, очистка и концентрирование вирусного материала. Критерии чистоты вирусных препаратов.

11. Определение концентрации очищенных препаратов. Направления совершенствования биотехнологического производства.

12. Иммунопрофилактика вакцинопрофилактики.

13. Биотехнология получения и стандартизация вакцин и сывороток. Определение, общие свойства и классификация вакцин.

14. Технология получения вакцин. Способы повышения иммуногенности вакцин. Применение в медицине вакцин и сывороток.

15. История прививок. Классификация вакцин.

16. Живые вакцины – определение, требования к вакцинам, Принципы аттенуации бактерий и вирусов,

17. Убитые (инактивированные) вакцины – определение, классификация, Инактивированные корпускулярные вакцины, методы создания.

18. Химические вакцины (синтетические) – определение, методы создания, этапы биосинтетического пути создания вакцин, Ассоциированные вакцины

19. Полипептидные вакцины, Вакцины искусственных антигенов, процесс получения, Пептидные вакцины,

20. Субклеточные (рибосомальные) вакцины – создание, преимущества.

21. Субъединичные вакцины – характеристика, технологический процесс создания.

22. Генно-инженерные вакцины – новые технологии, технология создания.

23. Процесс получения микробных вакцин на примере дифтерийной вакцины, вакцины против гепатита В.

24. Стандартизация вакцин. Специфическая безопасность вакцин - методы.

25. Экологические аспекты фармацевтического производства. Проблемы биотехнологии в экологическом плане. Опасность биообъекта для окружающей среды.

26. Экологические аспекты биотехнологического производства - уничтожение твердых отходов (биомассы продуцента); очистка жидких отходов (сточной жидкости); ликвидация газообразных отходов. Инактивация вирусного материала.

27. Понятие о биологической и экологической безопасности лекарственных средств.

В конце изучения дисциплины подводятся итоги работы магистрантов на лекционных и лабораторных занятиях путем суммирования заработанных баллов в течение семестра.

Критерии оценивания знаний обучающихся по дисциплине

Формирование балльно-рейтинговой оценки работы обучающихся

		Посещение лекций	Посещение практических занятий	Работа на практических занятиях	Зачет
4 семестр	Разбалловка по видам работ	1 х 1=1 баллов	5 х 1=5 баллов	162 балла	32 балла
	Суммарный макс. балл	1 балла max	6 баллов max	168 баллов max	200 баллов max

Критерии оценивания работы обучающегося по итогам семестра

Оценка	**Баллы (2 ЗЕ)**
«зачтено»	101–200
«не зачтено»	100 и менее

6. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины

В этом разделе приводятся планы практических (семинарских) и лабораторных занятий и методические указания по их организации и проведению, подготовке, в том числе с указанием вопросов для самостоятельного изучения. А также методические рекомендации по подготовке письменных работ, требования к их содержанию и оформлению.

Успешное изучение курса требует от обучающихся посещения лекций, активной работы на лабораторных занятиях, выполнения всех учебных заданий преподавателя, ознакомления с основной и дополнительной литературой.

Запись **лекции** – одна из форм активной самостоятельной работы обучающихся, требующая навыков и умения кратко, схематично, последовательно и логично фиксировать основные положения, выводы, обобщения, формулировки. В конце лекции преподаватель оставляет время (5 минут) для того, чтобы обучающиеся имели возможность задать уточняющие вопросы по изучаемому материалу. Из-за недостаточного количества аудиторных часов некоторые темы не удается осветить в полном объеме, поэтому преподаватель, по своему усмотрению, некоторые вопросы выносит на самостоятельную работу магистрантов, рекомендуя ту или иную литературу. Кроме этого, для лучшего освоения материала и систематизации знаний по дисциплине, необходимо постоянно разбирать материалы лекций по конспектам и учебным пособиям. В случае необходимости обращаться к преподавателю за консультацией.

Подготовка к **практическим занятиям**.

При подготовке к практическим занятиям магистрант должен изучить теоретический материал по теме занятия (использовать конспект лекций, изучить основную литературу, ознакомиться с дополнительной литературой, при необходимости дополнить конспект, делая в нем соответствующие записи из литературных источников). В случае затруднений, возникающих при освоении теоретического материала, магистранту следует обращаться за консультацией к преподавателю. Идя на консультацию, необходимо хорошо продумать вопросы, которые требуют разъяснения.

В начале практического занятия преподаватель знакомит магистрантов с темой, оглашает план проведения занятия, выдает задание. В течение отведенного времени на выполнение работы студент может обратиться к преподавателю за консультацией или разъяснениями. В конце занятия проводится прием выполненных работ, собеседование со студентом.

Результаты выполнения лабораторных работ оцениваются в баллах, в соответствии с балльно-рейтинговой системой университета.

Подготовка к **устному докладу**.

Доклады делаются по каждой теме с целью проверки теоретических знаний обучающегося, его способности самостоятельно приобретать новые знания, работать с информационными ресурсами и извлекать нужную информацию.

Доклады заслушиваются в начале лабораторного занятия после изучения соответствующей темы. Продолжительность доклада не должна превышать 5 минут. Тему доклада студент выбирает по желанию из предложенного списка.

При подготовке доклада магистрант должен изучить теоретический материал, используя основную и дополнительную литературу, обязательно составить план доклада (перечень рассматриваемых им вопросов, отражающих структуру и последовательность материала), подготовить раздаточный материал или презентацию. План доклада необходимо предварительно согласовать с преподавателем.

Выступление должно строиться свободно, убедительно и аргументировано. Преподаватель следит, чтобы выступление не сводилось к простому воспроизведению текста, не допускается простое чтение составленного конспекта доклада. Выступающий также должен быть готовым к вопросам аудитории и дискуссии.

Подготовка к **тесту**.

При подготовке к тесту необходимо изучить теоретический материал по дисциплине. С целью оказания помощи студентам при подготовке к тесту преподавателем проводится групповая консультация с целью разъяснения наиболее сложных вопросов теоретического материала.

Планы лабораторных занятий

1. Предмет и задачи фармакологической биотехнологии.

1.1. Фармакология – наука о лекарственных средствах.

1.2. История развития фармакологии.

1.3. Основные цели применения лекарственных средств.

1.4. Понятие о биотехнологии, периоды развития.

1.5. Основные классы технологий. Преимущества биотехнологии.

1.6. Этапы получения фармакологических препаратов при биотехнологических процессах.

2. Фармакологические препараты, полученные методами биотехнологии, для медицины и ветеринарии.

2.1. Лекарственные препараты, используемые в медицине.

2.2 . Фармакологическая биотехнология для животных.

2.3. Промышленное производство лекарственных препаратов.

3. Инфекционные болезни. Патогенность и вирулентность микроорганизмов.

3.1. Понятие об инфекции, инфекционном процессе и инфекционных болезнях.

3.1.1.Основные источники инфекции.

3.1.2. Группы и формы инфекций.

3.2. Входные ворота инфекции, тропизм возбудителей, стадии болезни, исход.

3.3. Патогенность и вирулентность микроорганизмов.

3.4. Факторы патогенности.

4. Антитела – гуморальные факторы специфической защиты. Структура и функции антител. Классификация, пространственная конфигурация. Химический состав. Полные и неполные антитела. Естественные антитела.

4.1. Структура и химический состав антител

4.2. Классификация и пространственная конфигурация иммуноглобулинов.

4.3. Полные и неполные антитела. Функция антител.
4.5. Биотехнологические аспекты коррекции иммунного ответа.

5. Вакцины и их использование в качестве средств иммунопрофилактики.
5.1. Понятие «иммунопрофилактика» и ее виды. Вакцинопрофилактика.
5.2.Традиционные и современные подходы к созданию вакцинных препаратов, их характеристики
5.3. Основные этапы производства вакцин.

6. Микробиологические требования к качеству лекарственного сырья.
6.1. Микробная составляющая нестерильных лекарственных препаратов.
6.2.Особенности микробиологического контроля лекарственных препаратов.
6.3. Факторы, влияющие на достоверность микробиологического контроля лекарственных препаратов.
6.4. Принцип микробиологического контроля
6.5. Количественное определение микроорганизмов
6.6. Микробиологические методы анализа лекарственных препаратов, обладающих антимикробной активностью.

7. Перечень основной и дополнительной учебной литературы, необходимой для освоения дисциплины

Основная литература

1. Гаевый, М. Д. Фармакология : учебник / М. Д. Гаевый, Л. М. Гаевая ; под ред. акад. В. И. Петрова. — Москва : ИНФРА-М, 2020. — 454 с. — (Высшее образование). - ISBN 978-5-16-009135-8. - Текст : электронный. - URL: https://znanium.com/catalog/product/1062312
2. Светлакова, Е. В. Биотехнологические основы изготовления средств иммунопрофилактики : учебное пособие / Е. В. Светлакова, М. Н. Веревкина ; Ставропольский государственный аграрный университет. – Ставрополь : Ставропольский государственный аграрный университет (СтГАУ), 2015. – 72 с. – URL: https://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=438820

Дополнительная литература

1. Пак, И. В. Введение в биотехнологию : учебное пособие : [16+] / И. В. Пак, О. В. Трофимов, О. А. Величко ; Тюменский государственный университет. – 3-е изд., перераб. и доп. – Тюмень : Тюменский государственный университет, 2018. – 160 с. : ил. – ISBN 978-5-400-01454-3. – URL: https://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=567615
2. Красочко, П. А. Вирусы и прионы в патологии животных и человека / П. А. Красочко ; ред. В. Г. Колосовская. – Минск : Белорусская наука, 2012. – 426 с. – ISBN 978-985-08-1451-7. – URL: https://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=142280

Интернет-ресурсы

– Введение в биотехнологию - www.biotechnolog.ru/intro.htm
– журнал Биотехнология - www.biotechnolog.ru/intro.htm
– Применение молекулярных методов исследования в генетике: Учебное пособие / Л.Н. Нефедова. - http://www.znanium.com/bookread.php?book=302262

Лист согласования рабочей программы
учебной дисциплины (практики)

Направление подготовки: 06.04.01 Биология
Профиль: Биотехнология с основами нанотехнологий
Рабочая программа: Фармакология и биотехнология вакцин
Составитель: Е.И. Антонова – Ульяновск: УлГПУ, 2023.

Программа составлена с учетом федерального государственного образовательного стандарта высшего образования по направлению подготовки 06.04.01 Биология, утверждённого Министерством образования и науки Российской Федерации, и в соответствии с учебным планом.

Составители _____ Е.И. Антонова
(подпись)

Рабочая программа учебной дисциплины (практики) одобрена на заседании кафедры биологии и химии "5" мая 2023 г., протокол № 10

Заведующий кафедрой

_____ Н.А. Ленгесова 25.05.2023
личная подпись *расшифровка подписи* *дата*

Рабочая программа учебной дисциплины (практики) согласована с библиотекой

Сотрудник библиотеки

_____ Ю.Б. Марсакова 30.05.23
личная подпись *расшифровка подписи* *дата*

Программа рассмотрена и одобрена на заседании ученого совета естественно-географического факультета "31" мая 2023 г., протокол №6

Председатель ученого совета естественно-географического факультета

_____ Д.А. Фролов 31.05.2023г.
личная подпись *расшифровка подписи* *дата*