

**федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования**

**«Ярославский государственный медицинский университет»**

**Министерства здравоохранения Российской Федерации**

**ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России**

**Рабочая программа дисциплины**

**БИОТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ  
ПРЕПАРАТОВ И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ  
ВЕЩЕСТВ**

**Магистратура по направлению подготовки 19.04.01**

**Биотехнология**

**Направленность (профиль)**

**«Промышленное производство**

**биотехнологических лекарственных средств»**

**Форма обучения ОЧНАЯ**

**Рабочая программа разработана**

**в соответствии с требованиями ФГОС**

Рабочая программа составлена в соответствии с требованиями федерального государственного образовательного стандарта высшего образования – магистратура по направлению подготовки 19.04.01 Биотехнология и входит в состав Образовательной программы высшего образования – программы магистратуры по направлению подготовки 19.04.01 Биотехнология.

Программа разработана на кафедре фармакогнозии и фармацевтической технологии.

Заведующий кафедрой – Сидоров Александр Вячеславович, доктор мед. наук, доцент.

Разработчики:

Онегин Сергей Владимирович, доцент кафедры фармакогнозии и фармацевтической технологии ЯГМУ, к.фармац.н., доцент,

Трубников Алексей Александрович, доцент кафедры фармакогнозии и фармацевтической технологии ЯГМУ, к.фармац.н., доцент,

Парфенов Андрей Александрович, доцент кафедры фармакогнозии и фармацевтической технологии ЯГМУ, к.фармац.н., доцент,

Чикина Ирина Владимировна, ассистент кафедры фармакогнозии и фармацевтической технологии ЯГМУ.

Согласовано:

Директор института  
фармации доцент



Лаврентьева Л.И.

\_\_\_\_\_  
(подпись)

«16» сентября 2022 года

Утверждено Советом по управлению образовательной деятельностью  
«16» сентября 2022 года, протокол № 1

Председатель Совета по  
управлению  
образовательной  
деятельностью, проректор  
по образовательной  
деятельности и цифровой  
трансформации, доцент



Смирнова А.В.

\_\_\_\_\_  
(подпись)

«16» сентября 2022 года

## **1. Вводная часть**

**1.1. Цель освоения дисциплины:** овладение основными навыками и принципами биотехнологического изготовления лекарственных средств в условиях фармацевтических предприятий.

### **1.2. Задачи дисциплины:**

Обучение современным подходам к промышленному изготовлению лекарственных средств, с использованием биотехнологических процессов.

Изучение биообъектов как средств производства лекарственных, профилактических и диагностических препаратов.

Обучение биотехнологическим схемам производства лекарственных средств.

Обучение биотехнологическим процессам производства лекарственных средств, контролю и управлению биотехнологическими процессами.

Изучение организации процесса изготовления биологически активных субстанций способами биосинтеза, биотрансформации и мутасинтеза на специализированных промышленных предприятиях в соответствии с утвержденными нормативными документами.

### **1.3. Требования к результатам освоения дисциплины**

Преподавание дисциплины направлено на формирование:

#### **общефессиональных компетенций:**

ОПК-6 - способен разрабатывать и применять на практике инновационные решения в научной и производственной сферах биотехнологии на основе новых знаний и проведенных исследований с учетом экономических, экологических, социальных и других ограничений.

#### **профессиональных компетенций:**

ПК-3 - способен разрабатывать предложения по совершенствованию биотехнологий БАВ с использованием микробиологического синтеза и биотрансформации микроорганизмов, клеточных культур животных и растений.

Таблица 1.  
Требования к результатам освоения дисциплины

№	Индекс и номер компетенции	Содержание компетенции (или ее части)	Индексы достижения компетенций	Виды контроля
1.	ОПК-6	Способен разрабатывать и применять на практике инновационные решения в научной и производственной сферах биотехнологии на основе новых знаний и проведенных исследований с учетом экономических, экологических, социальных и других ограничений	ОПК-6.1 Участвует в разработке и проведении всесторонней оценки инновационного проекта ОПК-6.2 Планирует и реализует инновационные решения и проекты в научной и производственной сферах биотехнологии	Текущий контроль успеваемости (контроль текущей успеваемости при проведении учебных занятий и рубежный контроль по завершению изучения дисциплинарных модулей), промежуточная аттестация
2.	ПК-3	способен разрабатывать предложения по совершенствованию биотехнологий БАВ с использованием микробиологического синтеза и биотрансформации микроорганизмов, клеточных культур животных и растений	ПК-3.1. Разрабатывает предложения по оптимизации биотехнологических процессов и управлению выпуском биотехнологической продукции ПК-3.2. Разрабатывает новые и модифицирует существующие биотехнологические процессы получения БАВ	Текущий контроль успеваемости (контроль текущей успеваемости при проведении учебных занятий и рубежный контроль по завершению изучения дисциплинарных модулей), промежуточная аттестация

## **2. Место дисциплины в структуре образовательной программы**

Дисциплина относится к обязательной части Образовательной программы.

Для освоения дисциплины необходимы знания, умения и навыки, формируемые в ходе изучения дисциплин:

### **Промышленная фармацевтическая технология**

**Знания:** Теоретические основы изготовления готовых лекарственных форм, используемых для биотехнологических лекарственных средств, технологические схемы производства и используемое оборудование.

**Умения:** Уметь составлять технологические схемы производства готовых лекарственных форм, используемых для биотехнологических лекарственных средств, подбирать оборудование для их изготовления.

**Навыки:** Владеть навыками работы на лабораторном и промышленном оборудовании для изготовления различных лекарственных форм.

### **Процессы и аппараты в биотехнологии**

**Знания:** Знать общую технологическую схему изготовления биотехнологических лекарственных средств, виды оборудования, используемого для изготовления биотехнологических лекарственных средств.

**Умения:** Уметь составлять технологические схемы и подбирать соответствующее оборудование для производства биотехнологических лекарственных средств.

**Навыки:** Владеть навыками работы на лабораторном и промышленном оборудовании для изготовления биотехнологических лекарственных средств.

### **Контроль качества биотехнологических лекарственных средств**

**Знания:** Знать параметры и методы контроля качества биотехнологических лекарственных средств.

**Умения:** Уметь подбирать методики и выполнять контроль качества биотехнологических лекарственных средств.

**Навыки:** Владеть навыками работы на контрольно-аналитическом оборудовании, используемом в контроле качества биотехнологических лекарственных средств.

### **Надлежащая производственная практика**

**Знания:** Знать принципы и требования нормативной документации к биотехнологическому производству.

**Умения:** Уметь выполнять требования нормативной документации к биотехнологическому производству.

**Навыки:** Владеть навыками и умениями анализировать нормативную документацию, регламентирующую биотехнологическое производство.

## **Основы микробиологии**

**Знания:** Знать пути и источники загрязнения лекарственных форм микроорганизмами; микробиологические методы оценки качества лекарственных средств в соответствии с требованиями нормативных документов; влияние факторов окружающей среды на микроорганизмы, цели и методы асептики, антисептики, консервации, стерилизации, дезинфекции, аппаратуру и контроль качества стерилизации.

**Умения:** Уметь выполнять работу в асептических условиях, дезинфицировать и стерилизовать оборудование, инструменты, рабочее место.

**Навыки:** Владеть умением анализировать микробиологическую чистоту; навыками санитарно-просветительской работы.

Знания, умения и навыки, формируемые в ходе освоения данной дисциплины, необходимы при изучении следующих дисциплин образовательной программы: фармакология биотехнологических лекарственных средств,

### **3. Объем дисциплины**

#### **3.1. Общий объем дисциплины**

Общий объем дисциплины – 5 зачетных единиц (180 академ. часов), в том числе:

- промежуточная аттестация в форме экзамена – 36 академ. часов;
- контактная работа обучающихся с преподавателем – 102 академ. часа;
- самостоятельная работа обучающихся – 42 академ. часа;

### 3.2. Распределение часов по семестрам

Таблица 2.

Распределение часов контактной работы обучающихся с преподавателем и самостоятельной работы обучающихся по семестрам

Вид учебной работы	Всего академ. часов	Распределение часов по семестрам
		Сем. 3
<b>1. Контактная работа обучающихся с преподавателем (аудиторная), всего</b>	<b>102</b>	
в том числе:	х	х
Занятия лекционного типа (лекции)	34	34
Занятия семинарского типа, в т.ч.	68	68
Семинары	16	16
Практические занятия, клинические практические занятия	52	52
Лабораторные работы, практикумы	-	-
<b>2. Самостоятельная работа обучающихся, всего</b>	<b>42</b>	<b>42</b>

### 4. Содержание дисциплины

#### 4.1. Разделы учебной дисциплины и компетенции, которые должны быть освоены при их изучении

№	Наименование раздела учебной дисциплины	Содержание раздела в дидактических единицах (темы разделов)	Индекс и номер формируемых компетенций
1.	Общие вопросы биотехнологического изготовления лекарственных средств	Нормативная документация, в области биотехнологического производства	ОПК-6, ПК-3
		Слагаемые биотехнологического производства, основные технологические схемы производства лекарственных средств	ОПК-6, ПК-3
2.	Частная биотехнология лекарственных средств	Особенности изготовления лекарственных препаратов на основе первичных метаболитов	ОПК-6, ПК-3
		Особенности изготовления лекарственных препаратов на основе вторичных метаболитов	ОПК-6, ПК-3
		Особенности изготовления лекарственных препаратов на основе живых культур микроорганизмов	ОПК-6, ПК-3
		Особенности изготовления лекарственных препаратов на основе культуры растительных клеток и тканей	ОПК-6, ПК-3

## 4.2. Тематический план лекций

№	Название тем лекций	часов
1.	Введение в биотехнологию. История развития. Основные термины и понятия. Биотехнологические лекарственные средства и биосимиляры. Биообъекты, как средства производства ЛС.	2
2.	Молекулярные механизмы внутриклеточной регуляции. Использование молекулярных механизмов внутриклеточной регуляции в биотехнологическом процессе.	2
3.	Биотехнологический процесс. Слагаемые и этапы биотехнологического процесса.	
4.	Общая биотехнологическая схема производства лекарственных средств. Аппаратурное оформление биотехнологических процессов.	2
5.	Рекомбинантные микроорганизмы. Создание новых биообъектов методами мутагенеза и селекции, клеточной и генетической инженерии.	2
6.	Понятия геномика, протеомика и генная терапия.	2
7.	Биотехнология ферментов. Инженерная энзимология	2
8.	Биотехнология первичных метаболитов: витаминов, коферментов, аминокислот, стероидов	2
9.	Биотехнологическое получение рекомбинантных белков: инсулин, интерфероны, соматотропин, эритропоэтин и др.	2
10.	Биотехнологическое получение антибиотиков.	2
11.	Биотехнология иммунобиологических препаратов: вакцин, сывороток, препаратов для фаготерапии.	2
12.	Биотехнология иммунобиологических препаратов: моноклональных антител, диагностикумов.	2
13.	Культура растительных клеток и тканей. Получение лекарственных средств на основе культуры растительных клеток	2
14.	Препараты на основе живых культур микроорганизмов-симбионтов (нормофлоры и пробиотики)	2
15.	Биотехнология при решении проблем экологии и ликвидации антропогенных воздействий на среду. Проблема биотехнологии в экологическом плане.	2
16.	Система GMP производства и контроля качества биологических лекарственных субстанций и лекарственных средств.	2
17.	Система GMP производства и контроля качества препаратов из крови и плазмы человека	2
	<b>ИТОГО часов:</b>	<b>34</b>

## 4.3. Тематический план практических занятий

№	Название тем занятий	часов
1.	Биообъекты как средства производства лекарственных, профилактических и диагностических препаратов. Биотехнологические лекарственные средства и биосимиляры.	4
2.	Молекулярные механизмы внутриклеточной регуляции. Биотехнологический процесс. Слагаемые и этапы биотехнологического процесса.	4
3.	Общая биотехнологическая схема производства лекарственных средств. Аппаратурное оформление биотехнологических процессов. Выделение целевого продукта.	4



4.	<b>Коллоквиум: «Биообъекты как средства производства лекарственных, профилактических и диагностических препаратов. Общая биотехнологическая схема производства лекарственных средств. Рекомбинантные микроорганизмы. Геномика и протеомика»</b>	4
5.	Биотехнология ферментов. Инженерная энзимология.	4
6.	Биотехнология первичных метаболитов: витаминов, коферментов, аминокислот, стероидов.	4
7.	Биотехнологическое получение рекомбинантных белков: инсулинов, интерферонов, соматотропина, эритропоэтина и др.	4
8.	Биотехнологическое получение антибиотиков.	4
9.	Биотехнология иммунобиологических препаратов: моноклональных антител, диагностикумов. Основы иммуноферментного, иммунохимического и радиоиммунного анализа	4
10.	Культивирование растительных клеток. Каллусные и суспензионные культуры.	4
11.	Культивирование растительных клеток. Приготовление питательных сред и выращивание каллусной культуры. Получение лекарственных средств на основе культуры растительных клеток.	4
12.	Препараты на основе живых культур микроорганизмов-симбионтов (нормофлоры и пробиотики)	4
13.	<b>Коллоквиум: «Биотехнология ферментов, первичных метаболитов, рекомбинантных белков, антибиотиков и препаратов нормофлоры. Инженерная энзимология Иммунобиотехнология. Культивирование растительных клеток»</b>	4
<b>ИТОГО часов:</b>		<b>52</b>

#### 4.4. Тематический план семинаров

№	Название тем занятий	часов
1.	Вводное занятие. Основные термины и понятия биотехнологии. Нормативная база биотехнологического производства.	4
2.	Рекомбинантные микроорганизмы. Технология рекомбинантных ДНК. Клеточная и генная инженерия. Геномика и протеомика.	4
3.	Биотехнология иммунобиологических препаратов: вакцин, сывороток, препаратов для фаготерапии.	4
4.	Система GMP производства и контроля качества в биотехнологическом производстве.	4
<b>ИТОГО часов:</b>		<b>16</b>

#### 4.4. Занятия, проводимые в интерактивных формах

№	Название тем занятий	Интерактивные формы проведения занятий
1.	Аппаратурное оформление биотехнологических процессов в производстве лекарственных средств. Технологическое оборудование в биотехнологии, его особенности.	Деловая игра «Организация биотехнологического производства»
2.	Система GMP производства и контроля качества биологических лекарственных субстанций и лекарственных средств, препаратов из крови человека и плазмы.	Деловая игра, разборы основных ошибок заполнения внутрипроизводственной документации

#### 4.5. План самостоятельной работы

№	Наименование раздела учебной дисциплины	Содержание самостоятельной работы
1.	Общие вопросы биотехнологического изготовления лекарственных средств	Работа со специальной литературой Работа с нормативными документами
2.	Частная биотехнология лекарственных средств	Работа со специальной литературой Работа с нормативными документами

#### 4.6. Научно-исследовательская работа

Примерная тематика НИРС:

1. Инновационные подходы к биотехнологическому производству лекарственных средств.
2. Современные технологии, используемые для разработки и биотехнологического производства лекарственных средств.

Формы НИРС:

1. Изучение специальной литературы о достижениях в области фармацевтической технологии, написание и защита рефератов;
2. Участие в подготовке докладов, выступления с докладами на научно-практических конференциях.

#### 5. Учебно-методическое обеспечение дисциплины

Учебно-методическое обеспечение образовательного процесса по дисциплине включает:

- методические указания для обучающихся
- методические рекомендации для преподавателей

#### 6. Библиотечно-информационное обеспечение

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

**Основная литература**

1. Сазыкин Ю.О. и др. Биотехнология. Учебное пособие для студентов, обучающихся по спец. "Фармация" / Ю. О. Сазыкин, С.Н. Орехов, И. И. Чакалева; Под ред. А. В. Катлинского. - 2- изд.,стер. – М.: Академия, 2007.-256с.
2. Онегин, С. В. Практикум по биотехнологии [Электронный ресурс]: учебное пособие для студентов. Специальность – Фармация. Дисциплина – Биотехнология. – Ярославль: Б.и., 2021. – 96 с.: ил., табл. [http://gw.yma.ac.ru/elibrary/methodical\\_literature/605.pdf](http://gw.yma.ac.ru/elibrary/methodical_literature/605.pdf)

3. Колодязная В.А., Биотехнология [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Колодязной В.А., Самотруевой М.А. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2020. — 384 с. — ISBN 978-5-9704-5436-7 — Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970454367.html>

#### **Дополнительная литература**

1. Станишевский Я.М., Промышленная биотехнология лекарственных средств [Электронный ресурс] : учебное пособие / Я. М. Станишевский. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2021. — 144 с. — ISBN 978-5-9704-5845-7 — Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970458457.html>
2. Фармацевтическая биотехнология: рук. к практ. занятиям [Электронный ресурс] / С.Н. Орехов [и др.] ; под ред. А.В. Катлинского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970434352.html>
3. Быков В.А., Фармацевтическая биотехнология. Руководство к практическим занятиям. [Электронный ресурс] : учеб. пособие / Орехов С.Н. ; под ред. В.А. Быкова, А.В. Катлинского. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 384 с. - Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970413036.html>
4. Государственная фармакопея Российской Федерации [Электронный ресурс]. – 14-е издание. – М.: Министерство здравоохранения РФ, 2018. – Т.1.- 1470 с. – Т.2. – 1004 с. – Т.3. – 1294 с. – Т.4. – 1294 с. Режим доступа: ГОСУДАРСТВЕННАЯ ФАРМАКОПЕЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (ГФ РФ) XIV издание 2018 <https://femb.ru/record/pharmacopea14> (вставить в поисковую строку для открытия ссылки)
5. Биологические препараты. Терапевтические моноклональные антитела с позиции клинической фармакологии / под ред. Колбина А. С., Санкт-Петербург, ЦОП Профессия, 2019, 80с
6. «Красная» биотехнология: от науки к промышленности / Под ред. Быковского С.Н., Гусарова Д.А., М., Перо, 2017, 239с
7. Основы фармацевтической биотехнологии, Ростов н/Д, Феникс, 2006, 256с
8. Федоренко, Б.Н. Промышленная биоинженерия: технологическое оборудование биотехнологических производств: инженерное сопровождение биотехнологических производств / Б.Н. Федоренко. – СПб.: ИД Профессия, 2016. – 518 с.
9. Шмид Р. Наглядная биотехнология и генетическая инженерия: Справочное издание. - М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. - 324 с.: рис., табл.

## **6.2. Перечень информационных технологий**

1. ЭБС eLIBRARY.RU. – Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/>
2. ЭБС ИВИС. – Режим доступа: <https://dlib.eastview.com/>
3. «Консультант Плюс»: компьютерная справочно - правовая система. -  
Режим доступа: <http://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=home>
4. БД «Электронная коллекция учебных и учебно-методических материалов ЯГМУ». - Режим доступа: [http://lib.yma.ac.ru/buki\\_web/bk\\_cat\\_find.php](http://lib.yma.ac.ru/buki_web/bk_cat_find.php)
5. ЭБС «Консультант студента». - Режим доступа: <https://www.studentlibrary.ru/>

## **6.3. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети Интернет, необходимых для освоения дисциплины**

Федеральная электронная медицинская библиотека Минздрава РФ:  
<http://www.femb.ru/feml>

## **7. Оценочные средства**

Примеры оценочных средств для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине представлены в приложении 1.

**Оценочные средства для проведения текущего контроля,  
промежуточной и государственной итоговой аттестации обучающихся**

**Оценочные средства для проведения текущего контроля**

**Тестовый контроль по теме: «Биотехнология антибиотиков»**

**Вариант №1**

*Выберите один правильный ответ:*

1. Автолиз биомассы продуцента в процессе биосинтеза антибиотиков характерен для стадии:  
А – тропофазы  
Б – идиофазы
2. Антибиотик, нарушающий синтез ДНК, на уровне ДНК-матрицы:  
А – фузидин  
Б – рифампицин  
В – митомицин С  
Г – линкомицин
3. Пенициллинацилаза катализирует:  
А – расщепление  $\beta$ -лактамного кольца  
Б – расщепление тиазолидинового кольца  
В – отщепление бокового радикала при  $C_6$   
Г – деметилирование тиазолидинового кольца
4. Термин «мультиферментный комплекс» означает:  
А – комплекс ферментных белков, выделяемый из клетки путем экстракции и осаждения  
Б – комплекс ферментов клеточной мембраны  
В – комплекс ферментов, катализирующих синтез первичных и вторичных метаболитов
5. К какой группе метаболитов клетки- продуцента относятся антибиотики?  
А – первичные метаболиты  
Б – вторичные метаболиты  
В – могут быть и первичными и вторичными метаболитами

6. Продуцентами стрептомицина являются:

- А – вирусы
- Б – грибы
- В – актиномицеты
- Г – бактерии

7. Для выделения стрептомицина из биомассы, ее обрабатывают:

- А – минеральной кислотой
- Б – органической кислотой
- В – щелочью
- Г – органическим растворителем

8. Грамицидин С из культуральной жидкости осаждают:

- А – кислотой хлористоводородной
- Б – кислотой серной
- В – сернокислым аммонием
- Г – этанолом

9. Широкое применение для промышленного выделения и очистки антибиотиков находит:

- А – тонкослойная хроматография
- Б – ионообменная хроматография
- В – высокоэффективная жидкостная хроматография
- Г – бумажная хроматография

10. LLD-трипептид в биосинтезе пенициллина состоит из:

- 1) цистеина
- 2) лейцина
- 3) валина
- 4) аминокислоты
- 5) аланина

А – верно 1,2,3; Б – верно 1,4; В – верно 1,3,4; Г – верно все

11. Процессы, характерные для тропофазы биосинтеза антибиотиков:

- 1) интенсивное накопление биомассы
- 2) интенсивное поглощение кислорода
- 3) изменение уровня pH
- 4) интенсивное образование антибиотика
- 5) интенсивное использование питательных веществ культуральной жидкости
- 6) накопление продуктов обмена

А – верно 1,2,3,4,6; Б – верно 2,3,5,6; В – верно 1,2,3,5; Г – верно все

12. Причины высокой эффективности антибиотических препаратов «Уназин» и «Аугментин» заключаются в:

- А – действию на штаммы бактерии, продуцирующие бета-лактамазы
- Б – невысокой токсичности (по сравнению с ампициллином и амоксициллином)
- В – невысокой стоимости
- Г – пролонгации эффекта

### **Ситуационная задача:**

Задача №1. Определите лекарственную субстанцию по описанию технологического процесса, выделите биотехнологические и химические этапы производства, назовите биообъекты биотехнологических этапов:

« ... продуцент *Nocardia mediterranea* обработан многократно рентгеновскими и ультрафиолетовыми лучами, а также азотсодержащими веществами с селекцией на каждом этапе. Сверхпродуцент помещен в ферментатор на жидкую питательную среду, содержащую крахмал, соевую муку, кукурузный экстракт, хлорид натрия и карбонат кальция. После завершения процесса культивирования целевой продукт извлечен из культуральной жидкости органическим растворителем, реактригирован в водную фазу и подвергнут распылительной сушке. Полупродукт передан в цех химической трансформации...»

### **Вопросы для собеседования:**

1. Что такое биотехнология? Перечислите основные этапы развития биотехнологии. Предпосылки возникновения и развития биотехнологии как науки и сферы производства. Назовите и охарактеризуйте основные слагаемые биотехнологического процесса.
2. Какие способы получения антибиотиков существуют? Расскажите о биотехнологии промышленного получения антибиотиков. Назовите и обоснуйте особенности. Причины позднего накопления антибиотиков в ферментационной среде по сравнению с накоплением биомассы.