Минобрнауки России

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
**«Оренбургский государственный университет»**

Кафедра биохимии и микробиологии

# РАБОЧАЯ ПРОГРАММА

ДИСЦИПЛИНЫ

*«Б1.Д.В.Э.5.2 Генная инженерная фармакология»*

Уровень высшего образования

СПЕЦИАЛИТЕТ

Специальность
*06.05.01 Биоинженерия и биоинформатика*
(код и наименование специальности)

*Биоинженерия*
(наименование направленности (профиля)/специализации образовательной программы)

Квалификация
*Биоинженер и биоинформатик*

Форма обучения
*Очная*

Год набора 2024

Рабочая программа дисциплины «*Б1.Д.В.Э.5.2 Генная инженерная фармакология*» рассмотрена и утверждена на заседании кафедры:

Кафедра биохимии и микробиологии
*наименование кафедры*

протокол № 7 от "15" февраля 2024г.

Заведующий кафедрой
Кафедра биохимии и микробиологии — подпись — Е.С. Барышева
*наименование кафедры* *подпись* *расшифровка подписи*

*Исполнители:*
доцент — подпись — Е.В.Бибарцева
*должность* *подпись* *расшифровка подписи*

зав кафедрой биохимии и микробиологии — подпись — Е.С. Барышева
*должность* *подпись* *расшифровка подписи*

СОГЛАСОВАНО:
Председатель методической комиссии по специальности
06.05.01 Биоинженерия и бионформатика — личная подпись — Е.С. Барышева
*код наименование* *личная подпись* *расшифровка подписи*

Заведующий отделом формирования фонда и научной обработки документов

личная подпись — Н.Н. Бигалиева
*личная подпись* *расшифровка подписи*

Уполномоченный по качеству факультета

личная подпись — А.Н. Сизенцов
*личная подпись* *расшифровка подписи*

№ регистрации _____

© Бибарцева Е.В.,
Барышева Е.В., 2024
© ОГУ, 2024

2

**1 Цели и задачи освоения дисциплины**

**Цель (цели)** освоения дисциплины:

Ознакомление обучающихся с базовыми основами общей и частной фармакологии, для создания целостного представления об основных механизмах действия лекарственных средств. Формирование фундаментальных теоретических знаний в области генной инженерии и биотехнологии; освоение методов генной и белковой инженерии, методов конструирования гибридных молекул ДНК и их введение в реципиентные клетки.

**Задачи:**

-сформировать у обучающихся представление об источниках получения лекарственных средств, путях их введения, всасывания, распределения;

- обучить обучающихся анализировать действие лекарственных средств по совокупности их фармакологических эффектов, механизмов и локализации действия, фармакокинетических параметров;

- сформировать у обучающихся умения, необходимые для решения отдельных научно-исследовательских и научно-прикладных задач по разработке новых методов и технологий в области фармакологии.

- изложить основные принципы о направлениях развития геномики, транскриптомики, протеомики, биоинформатики, рассмотрение существующих подходов, используемых при конструировании различных векторов, клонировании генов и их экспрессии в различных типах клеток

**2 Место дисциплины в структуре образовательной программы**

Дисциплина относится к дисциплинам (модулям) по выбору вариативной части блока Д «Дисциплины (модули)»

Пререквизиты дисциплины: *Б1.Д.Б.28 Физиология: основы и функциональные системы, Б1.Д.Б.35 Иммунология, Б1.Д.В.3 Биохимия крови, Б1.Д.В.7 Микроклональное размножение растений*

Постреквизиты дисциплины: *Отсутствуют*

**3 Требования к результатам обучения по дисциплине**

Процесс изучения дисциплины направлен на формирование следующих результатов обучения

| Код и наименование формируемых компетенций | Код и наименование индикатора достижения компетенции | Планируемые результаты обучения по дисциплине, характеризующие этапы формирования компетенций |
|---|---|---|
| УК-1 Способен осуществлять критический анализ проблемных ситуаций на основе системного подхода, вырабатывать стратегию действий | УК-1-В-2 Осуществляет критический анализ и синтез информации, полученной из разных источников<br>УК-1-В-4 Применяет методы сбора, хранения, обработки, передачи, анализа и синтеза информации с использованием компьютерных технологий для решения поставленных задач | **Знать:**<br>- фундаментальные проблемы в области биологии, фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных препаратов;<br>- современные методы автоматизированного сбора и обработки информации.<br>**Уметь**<br>применять принципы структурной и функциональной организации биологических объектов и владением знанием механизмов гомеостатической регуляции; -самостоятельно планировать и проводить лабораторно-прикладные работы по изучению механизма действия лекарственных препаратов;<br>- работать с научной информацией с использованием новых технологий;<br>- обрабатывать с помощью статистических инструментов и критически оценивать результаты исследований.<br>**Владеть:** основными физиологическими методами анализа и оценки состояния живых систем. |
| ПК*-1 Способность планировать, организовывать, реализовывать законченные научные проекты, представлять промежуточные и итоговые результаты проекта | ПК*-1-В-2 Систематизирует, анализирует и интерпретирует промежуточные и итоговые результаты выполнения научного проекта | **Знать:**<br>молекулярный механизм действия моноклональных антител, их фармакологические свойства, особенности фармакокинетических характеристик,<br>- подходы и методы комплексной оценки состава, свойств, биосубстрата на основе современных методов количественного и качественного анализа, выбирать методы исследования<br>**Уметь:** работать с растительными объектами с использованием методов физиологии растений; использовать знания по созданию клеточной линии, в рамках проведения научно-исследовательской деятельности; определять взаимосвязи структуры и свойств биосубстрата; проводить отбор проб и подготовка их к исследованию; осуществлять сбор, обработку, анализ и систематизацию научно-биохимической информации по теме (заданию); |

| Код и наименование формируемых компетенций | Код и наименование индикатора достижения компетенции | Планируемые результаты обучения по дисциплине, характеризующие этапы формирования компетенций |
|---|---|---|
| | | подготовить исходные данные для составления и ведения журнала-наблюдения;<br>**Владеть:**<br>-методиками планирования и разработки схемы фармакологического экспериментов по изучению действия лекарственных веществ на биологические объекты, оформления его результатов и статистической обработки данных;<br>- навыками работы с лабораторной аппаратурой, используя методические и нормативные документы, а также проводить стандартные и сертификационные испытания биосубстратов; навыками работы с современными методами исследования химического состава и общих закономерностей превращений и взаимосвязей структуры и свойств в биосубстрате |

**4 Структура и содержание дисциплины**

**4.1 Структура дисциплины**

Общая трудоемкость дисциплины составляет 5 зачетных единиц (180 академических часов).

| Вид работы | Трудоемкость, академических часов | |
|---|---|---|
| | 8 семестр | всего |
| **Общая трудоёмкость** | **180** | **180** |
| **Контактная работа:** | **51,25** | **51,25** |
| Лекции (Л) | 18 | 18 |
| Практические занятия (ПЗ) | 16 | 16 |
| Лабораторные работы (ЛР) | 16 | 16 |
| Консультации | 1 | 1 |
| Промежуточная аттестация (экзамен) | 0,25 | 0,25 |
| **Самостоятельная работа:**<br>- выполнение индивидуального творческого задания (ИТЗ);<br>- написание доклада (Д);<br>- самоподготовка (проработка и повторение лекционного материала и материала учебников и учебных пособий;<br>- изучение разделов курса в системе электронного обучения;<br>- подготовка к лабораторным занятиям;<br>- подготовка к практическим занятиям;<br>- подготовка к рубежному контролю) | **128,75** | **128,75** |
| **Вид итогового контроля (экзамен)** | **экзамен** | |

Разделы дисциплины, изучаемые в 8 семестре

| № раздела | Наименование разделов | Количество часов | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | всего | аудиторная работа | | | внеауд. работа |
| | | | Л | ПЗ | ЛР | |
| 1 | Общая фармакология | 94 | 10 | 10 | 14 | 60 |
| 2 | Генно-инженерные биологические и синтетические таргетные препараты: общие вопросы | 86 | 8 | 6 | 2 | 70 |
| | Итого: | 180 | 18 | 16 | 16 | 130 |
| | Всего: | 180 | 18 | 16 | 16 | 130 |

**4.2 Содержание разделов дисциплины**

**Раздел № 1** Общая фармакология

Общая фармакология, определение раздела и его содержание. Фармакокинетика лекарственных средств, ее составные части. Основные фармакокинетические процессы (всасывание, распределение, связь с белками плазмы крови, метаболизм, выведение лекарственных средств).

Транспорт через биологические барьеры лекарственных веществ. Особенности всасывания слабых кислот и оснований. Константа элиминации, ее сущность, размерность, связь с другими фармакокинетическими параметрами. Период полувыведения лекарств, его сущность, размерность, взаимосвязь с другими фармакокинетическими параметрами.

Биотрансформация лекарственных средств. Клиренс как главный параметр фармакокинетики для управления режимом дозирования.

Выведение лекарственных средств: механизмы и органы, участвующие в выведении лекарственных средств.

Фармакодинамика лекарственных веществ, определение, содержание. Механизмы действия лекарственных веществ, их краткая характеристика. Понятие о рецепторах, ключевая роль их в механизмах действия лекарственных средств. Природа рецепторов (регуляторные протеины, ферменты и др.). Понятие об аффинитете.

Внутренняя активность лекарственных веществ. Понятие об агонистах и антагонистах рецепторов.

Особенности нерецепторных механизмов передачи сигнала. Типы рецепторов в зависимости от их эндогенных лигандов.

Побочные и токсические эффекты лекарственных веществ. Тератогенное, эмбриотоксическое, мутагенное действие лекарств.

**Раздел № 2 Генно-инженерные биологические и синтетические таргетные препараты: общие вопросы**

Биохимические методы стандартизации и контроля качества аутобиогенных лекарственных веществ. Структурно-специфические и функционально-специфические методы анализа (биотесты). Основные принципы разработки и конструирования систем для биотестирования.

Применение ферментов в медицине и фармацевтической промышленности. Ферментативный анализ биологических субстратов. Ферменты как аналитические реагенты. Иммобилизованные ферменты.
Биотехнология лекарственных средств. Биохимические основы генно-инженерной технологии, ее применение для синтеза инсулина, интерферонов и других лекарственных веществ.

Биохимические основы повышения биодоступности лекарственных препаратов. Липосомы как носители лекарств. Химический состав, структура, свойства липосом. Методы приготовления липосом. Оптимизация включения лекарственных веществ в липосомы. Стабильность липосом в кровотоке. Взаимодействие липосом с клетками. Перспективы использования липосом для направленного транспорта лекарств. Применение липосом в медицине: заместительная ферментотерапия, химиотерапия рака, антимикробная терапия, лечение ревматоидного артрита. Цитокины. Регуляция на уровне целостного организма.
Иммуновоспалительные ревматические заболевания (ИВРЗ). Дефекты В-клеточной толерантности, синтез аутоантител, воспаление и деструкция тканей, нарушение Т-клеточного иммунного ответа. Антицитокиновая терапия в лечении аутоиммунных заболеваний. Схема получения моноклональных антител
Терапевтические моноклональные антитела. Таргетная терапия.

Микробный и ферментативный синтез лекарственных веществ

**4.3 Лабораторные работы**

| № ЛР | № раздела | Наименование лабораторных работ | Кол-во часов |
|---|---|---|---|
| 1 | 1 | Определение растворимости лекарственных веществ | 2 |
| 2 | 1 | Определение прозрачности и степени мутности растворов | 2 |
| 3 | 1 | Определение доброкачественности воды очищенной | 2 |
| 4 | 1 | Идентификация лекарственных веществ химическими методами. Определение фенольного гидроксила | 2 |
| 5 | 1 | Фармакопейный анализ кислоты ацетилсалициловой | 2 |
| 6 | 1 | Фармакопейный анализ кальция глюконата | 2 |
| 7 | 1 | Анализ однокомпонентных лекарственных форм заводского изготовления | 2 |
| 8 | 2 | Получение моноклональных антител (Теоретический видеофильм) | 2 |
| | | Итого: | 16 |

**.4 Практические занятия (семинары)**

| № занятия | № раздела | Тема | Кол-во часов |
|---|---|---|---|
| 1 | 1 | Основные фармакокинетические процессы (всасывание, распределение, связь с белками плазмы крови, метаболизм, выведение лекарственных средств). Всасывание лекарственных средств: молекулярные механизмы всасывания; гликопротеин-Р (строение, функция, участие во всасывание лекарственных средств); факторы, влияющие на всасывание лекарственных средств; | 2 |
| 2 | | Пути введения лекарственных средств. Распределение лекарственных | 2 |

| № занятия | № раздела | Тема | Кол-во часов |
|---|---|---|---|
| | | средств. Связь лекарственных средств с белками плазмы крови. Факторы, влияющие на распределение и связь с белками плазмы крови (заболевания, лекарственные средства). Биодоступность лекарственных средств | |
| 3 | | Локализация метаболических превращений в организме: полостной, гуморальный и внутриклеточный метаболизм.<br>Фазы внутриклеточного метаболизма ксенобиотиков. Общее представление о I и II фазах биотрансформации лекарственных веществ.<br>Структурная организация эндоплазматического ретикулума и его функциональная роль в биотрансформации лекарств. Микросомы. Микросомальная и внемикросомальная биотрансформация лекарств в клетках печени. | 2 |
| 4 | | Микросомальные монооксигеназы. Цитохром Р-450, его строение, механизм монооксигеназных реакций.<br>Характеристика других ферментов I фазы биотрансформации.<br>Основные типы реакций первой (несинтетической) фазы метаболизма лекарств и их характеристика.<br>НАДФН-зависимые реакции: окисление ксенобиотиков (N-деалкилирование, О-деалкилирование, S-деалкилирование, гидроксилирование, N-окисление, окислительное дезаминирование, S-окисление, десульфи-рование), окисление аутобиогенных веществ, реакции восстановления. НАДН-зависимые реакции.<br>Основные типы реакций второй (синтетической)<br>фазы метаболизма лекарств и их характеристика. Первый тип реакций конъюгации: метильная, глютатионовая, ацетильная, сульфатная, глюкуронидная, тиосульфатная конъюгация. Второй тип реакций конъюгации: конъюгация с аминокислотами и глутатионом. | 2 |
| 5 | | Внепеченочная биотрансформация лекарственных веществ. Роль кишечника, почек и других органов в метаболизме лекарств.<br>Факторы, влияющие на биотрансформацию и транспортеры лекарственных веществ. Межвидовые особенности метаболизма.<br>Биохимические основы индивидуальной вариабельности метаболизма лекарств. Иммунитет как функция химического гомеостаза.<br>Индукция и ингибирование ферментов биотрансформации.<br>Методы изучения системы биотрансформации лекарственных веществ (фено- и генотипирование).<br>Методы исследования биотрансформации лекарств в организме (хроматография, ЯМР, ЭПР, ИК-спектроскопия) | 2 |
| 6 | 2 | Биохимические методы стандартизации и контроля качества аутобиогенных лекарственных веществ. Структурно-специфические и функционально-специфические методы анализа (биотесты). Основные принципы разработки и конструирования систем для биотестирования.<br>Применение ферментов в медицине и фармацевтической промышленности. Ферментативный анализ биологических субстратов. Ферменты как аналитические реагенты. Иммобилизованные ферменты.<br>Биотехнология лекарственных средств.<br>Микробный и ферментативный синтез лекарственных веществ | 2 |
| 7 | | Биохимические основы генно-инженерной технологии, ее применение для синтеза инсулина, интерферонов и других лекарственных веществ.<br>Биохимические основы повышения биодоступности лекарственных препаратов. Липосомы как носители лекарств. Химический состав, структура, свойства липосом. Методы приготовления липосом. | 2 |
| 8 | | Цитокины. Регуляция на уровне целостного организма.<br>Иммуновоспалительные ревматические заболевания (ИВРЗ). Дефекты В-клеточной толерантности, синтез аутоантител, воспаление и деструкция тканей, нарушение Т-клеточного иммунного ответа. Антицитокиновая терапия в лечении аутоиммунных заболеваний. Схема получения моноклональных антител<br>Терапевтические моноклональные антитела. Таргетная терапия. | 2 |

| № занятия | № раздела | Тема | Кол-во часов |
|---|---|---|---|
| | | Итого: | 16 |

5 Учебно-методическое обеспечение дисциплины

5.1 Основная литература

1 Введение в направление. Биотехнология : учебное пособие / Л. С. Дышлюк, О. В. Кригер, И. С. Милентьева, А. В. Позднякова. — Кемерово : КемГУ, 2014. — 157 с. — ISBN 978-5-89289-810-2. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: https://e.lanbook.com/book/60191 (дата обращения: 11.05.2024). — Режим доступа: для авториз. пользователей.
2 Основы фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств [Электронный ресурс] : учебное пособие для обучающихся по образовательным программам высшего образования по специальности 06.05.01 Биоинженерия и биоинформатика / Е. В. Бибарцева [и др.]; М-во науки и высш. образования Рос. Федерации, Федер. гос. бюджет. образоват. учреждение высш. образования "Оренбург. гос. ун-т". - Электрон. текстовые дан. (1 файл: 1.21 Мб). - Оренбург : ОГУ, 2021. - 94 с. - Загл. с тит. экрана. - Adobe Acrobat Reader 7.0. - Режим доступа: http://artlib.osu.ru/web/books/metod_all/140433_20210303.pdf
3 Барабанова, О. Н. Фармакология : учебное пособие / О. Н. Барабанова. — Томск : СибГМУ, 2024. — 113 с. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: https://e.lanbook.com/book/404066 (дата обращения: 12.05.2024). — Режим доступа: для авториз. пользователей.

5.2 Дополнительная литература

1 Барышева, Е. С. Биохимия крови [Электронный ресурс] : электронное гиперссылочное учебное пособие / Е. С. Барышева, С. А. Пешков; М-во образования и науки Рос. Федерации, Федер. гос. бюджет. образоват. учреждение высш. проф. образования "Оренбург. гос. ун-т", Каф. биохимии и молекуляр. биологии. - Электрон. текстовые дан. (1 файл: 2.66 Mb). - Оренбург : ОГУ, 2013. http://ufer.osu.ru/index.php?option=com_uferdbsearch&view=uferdbsearch&action=details&ufer_id=890
2 Фомина, О. В. Культивирование микроорганизмов : учебное пособие / О. В. Фомина, В. В. Лысак. — Минск : БГУ, 2018. — 151 с. — ISBN 978-985-566-536-7. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: https://e.lanbook.com/book/180403 (дата обращения: 11.05.2024). — Режим доступа: для авториз. пользователей.
3 Высокогорский, В. Е. Молекулярно-биологические основы биотехнологии : учебное пособие / В. Е. Высокогорский, О. Н. Лазарева, Т. Д. Воронова. — Омск : Омский ГАУ, 2017. — 122 с. — ISBN 978-5-89764-650-0. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: https://e.lanbook.com/book/102877 (дата обращения: 11.05.2024). — Режим доступа: для авториз. пользователей.
4 Рогожин, В. В. Практикум по биологической химии : учеб.-метод. пособие / В. В. Рогожин . - СПб. : Лань, 2006 - 256 с. : ил.. - Библиогр. в конце гл. - ISBN 5-8114-0679-7.
5 Фомина, М. В. Фармацевтическая биохимия [Электронный ресурс] : учебно-методическое пособие для студентов, обучающихся по программам высшего образования по направлению подготовки 06.03.01 Биология / М. В. Фомина, Е. В. Бибарцева, О. Я. Соколова; М-во образования и науки Рос. Федерации, Федер. гос. бюджет. образоват. учреждение высш. проф. образования "Оренбург. гос. ун-т". - Электрон. текстовые дан. (1 файл: 0.88 Мб). - Оренбург : ОГУ, 2015. - 108 с. - Загл. с тит. экрана. - Adobe Acrobat Reader 6.0. - Режим доступа: http://artlib.osu.ru/web/books/metod_all/8272_20150703.pdf - ISBN 978-5-7410-1303-8. 5.3

**Периодические издания**

1 Бюллетень ВАК.
2 Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии: рекламный журнал.
М.: Радиотехника.
3 Журнал эволюционной биохимии и физиологии : журнал. - М. : Агенство "Роспечать".

**5.4 Интернет-ресурсы**

1 Сайт Росздравнадзора, на котором размещены типовые клинико-фармакологические статьи (ТКФС) лекарственных средств, зарегистрированных в России. http://www.regmed.ru/search.asp
2 Сеть E-LEK для русскоговорящих стран Отдела основных лекарств и лекарственной политики ВОЗ: дискуссионный клуб клинических фармакологов, новости в области применения лекарственных средств. http://www.essentialdrugs.org/elek/
3.Межрегиональное общество специалистов доказательной медицны. http://www.osdm.org/index.php
4 Вестник доказательной медицины. http://www.evidence-update.ru/
5 Работа генов – курс на ПостНауке https://postnauka.org/courses/50079

**5.5 Программное обеспечение, профессиональные базы данных и информационные справочные системы современных информационных технологий**

1 Лицензионное программное обеспечение: ОС Microsoft Windows, офисный пакет Microsoft Office и инструментальное ПО Microsoft Power Point.
2 Фармацевтический справочник он лайн. http://www.spravocnikpolekarstvam.ru/

3 Фармацевтический справочник РЛС. http://www.rlsnet.ru/fg_tree.htm
6 Материально-техническое обеспечение дисциплины
Проведение лабораторного практикума осуществляется в лаборатории (ауд. № 2311).
Для проведения лабораторных работ предназначено следующее оборудование:
Биохимическое оборудование
Баня водяная TW-2 ELMI (v-4.5л)
Весы OHAUS PA 64c
Источник питания для э/ф УЭФ-01-ДНК-техн. "ЭЛЬФ-8", ДНК-технология O-ELF8
Камера электрофоретическая горизонтальная S-2N (se-2), размер геля 120x170 мм
Рефрактометр ИРФ-454 б2м
Рн-метр "эксперт-рн" (ип, термодатчик ТДС-3, электрод ЭСК-10601/7)
Спектрофотометр ПЭ-5400ВИ
Термостат ТС-80
Шкаф вытяжной с подводом воды ШВ-УК-1кг
Трансиллюминатор ECX-F15.C
Микроскоп "МИКРОМЕД-1"
Микроскоп медицинский МИКМЕД-5
Мешалка магнитная MS-3000 BIOSAN
Шейкер-миди OS-20 универсальный, включая блок питания 230 VAS EURO PLUG, BIOSAN
Печь муфельная ЭКПС 10 (тип СНОЛ, рабочая камера из МКРВ, одноступенчатый регулятор автономная вытяжка)
Спирометр сухой портативный ССП
Установка автоматическая для разложения по КЬЕЛЬДАЛЮ LK-500