

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского»

Институт физики

СОГЛАСОВАНО

Заведующий кафедрой медицинской
физики,
д.ф.-м.н., профессор Ан.В. Скрипаль

УТВЕРЖДАЮ

Председатель НМК Института
физики,
д.ф.-м.н., профессор Ан.В. Скрипаль

_____ АС
« 05 » _____ 2021 г.

_____ АС
« 05 » _____ 2021 г.

Фонд оценочных средств

Текущего контроля и промежуточной аттестации по дисциплине
МЕДИЦИНСКИЕ БИОТЕХНОЛОГИИ

Специальность

30.05.01 «Медицинская биохимия»

Квалификация (степень) выпускника

Врач-биохимик

Форма обучения

очная

Саратов,
2021

1. Результаты обучения по дисциплине

Код и наименование компетенции	Код и наименование индикатора (индикаторов) достижения компетенции	Результаты обучения
<p>УК-1. Способен осуществлять критический анализ проблемных ситуаций на основе системного подхода, вырабатывать стратегию действий</p>	<p>1.1_Б.УК-1. Анализирует задачу, выделяя ее базовые составляющие. Осуществляет декомпозицию задачи. 2.1_Б.УК-1. Находит и критически анализирует информацию, необходимую для решения поставленной задачи.</p>	<p><u>Знать</u> способы критического анализа информации, необходимой для решения поставленной задачи в области современных медицинских биотехнологий.</p> <p><u>Уметь</u> анализировать поставленную задачу, выделяя ее базовые составляющие</p> <p><u>Владеть</u> способами осуществления критического анализа проблемных ситуаций на основе системного подхода применительно к задачам биоинформатики</p>
<p>ОПК-1 Способен использовать и применять фундаментальные и прикладные медицинские, естественнонаучные знания для постановки и решения стандартных и инновационных задач профессиональной деятельности</p>	<p>1.1_Б.ОПК-1. Использует фундаментальные естественнонаучные знания для решения профессиональных задач. 2.1_Б.ОПК-1. Применяет прикладные естественнонаучные знания для решения профессиональных задач.</p>	<p><u>Знать</u> фундаментальные естественнонаучные профессиональные задачи медицинской биотехнологии. <u>Уметь</u> применять прикладные естественнонаучные знания для решения профессиональных задач, в частности, при определении последовательности нуклеотидов (методами Сэнгера и Максама-Гильберта). <u>Владеть</u> методами медицинской биотехнологии, включая генную, белковую и клеточную инженерию, а также нанобиотехнологию; методами генотерапии и генодиагностики; методами постановки полимеразной цепной реакции для решения профессиональных задач.</p>
<p>ОПК-2 Способен выявлять и оценивать морфофункциональные, физиологические состояния и патологические процессы в организме человека, моделировать патологические состояния <i>in vivo</i> и <i>in vitro</i> при проведении биомедицинских исследований</p>	<p>1.1_Б.ОПК-2. Выявляет и оценивает морфофункциональные, физиологические состояния и патологические процессы в организме человека. 2.1_Б.ОПК-2. Применяет знания о морфофункциональных особенностях, физиологических состояниях и патологических процессов в организме человека.</p>	<p><u>Знать</u> морфофункциональные, физиологические состояния и патологические процессы в организме человека. <u>Уметь</u> выявлять и оценивать морфофункциональное и физиологическое состояние организма человека. <u>Владеть</u> методами выявления патологических процессов в организме человека.</p>

<p>ОПК-3 Способен использовать специализированное диагностическое и лечебное оборудование, применять медицинские изделия, лекарственные средства, клеточные продукты и генно-инженерные технологии, предусмотренные порядками оказания медицинской помощи</p>	<p>1.1_Б.ОПК-3. Применяет диагностическое оборудование для решения профессиональных задач. 3.1_Б.ОПК-3. Использует медицинские изделия, лекарственных средства, клеточные продукты и генно-инженерные технологии в медицинских и научных исследованиях.</p>	<p><u>Знать</u> _____ специализированное диагностическое и лечебное оборудование,</p> <p>медицинские изделия, лекарственные средства, клеточные продукты и генно-инженерные технологии, предусмотренные порядками оказания медицинской помощи.</p> <p><u>Уметь</u> применять диагностическое оборудование для решения профессиональных задач, в частности, уметь использовать методы молекулярной диагностики.</p> <p><u>Владеть</u> методами генно-инженерных технологий в медицинских и научных исследованиях.</p>
<p>ОПК-4 Способен определять стратегию и проблематику исследований, выбирать оптимальные способы их решения, проводить системный анализ объектов исследования, отвечать за правильность и обоснованность выводов, внедрение полученных результатов в практическое здравоохранение</p>	<p>1.1_Б.ОПК-4. Планирует научное исследование. 2.1_Б.ОПК-4. Анализирует результаты научного исследования.</p>	<p><u>Знать</u> проблематику научных исследований в области молекулярной биологии. <u>Уметь</u> планировать и проводить научное исследование в области генной, белковой клеточной инженерии, генотерапии и генодиагностики. <u>Владеть</u> методами анализа полученных результатов исследований.</p>
<p>ОПК-5 Способен к организации и осуществлению прикладных и практических проектов и иных мероприятий по изучению и моделированию физико-химических, биохимических, физиологических процессов и явлений, происходящих в клетке человека</p>	<p>1.1_Б.ОПК-5. Планирует прикладные и практические проекты и иные мероприятия по изучению и моделированию физико-химических, биохимических, физиологических процессов и явлений, происходящих в клетке человека. 2.1_Б.ОПК-5. Организует и осуществляет реализацию прикладных и практических проектов и иных мероприятий по изучению и моделированию физико-химических, биохимических, физиологических процессов и явлений, происходящих в клетке человека. 3.1_Б.ОПК-5. Контролирует и корректирует реализацию практических проектов и иных мероприятий по</p>	<p><u>Знать</u> _____ физико-химические, биохимические, физиологические процессы и явления, происходящие на клеточном уровне в организме человека.</p> <p><u>Уметь</u> организовывать и осуществлять реализацию прикладных проектов в области биоинформатики и молекулярной биологии.</p> <p><u>Владеть</u> методами изучения физико-химических, биохимических, физиологических и иных процессов и явлений, происходящих на клеточном, уровне в организме человека.</p>

	изучению и моделированию физико-химических, биохимических, физиологических процессов и явлений, происходящих в клетке человека.	
ОПК-6 Способен понимать принципы работы информационных технологий, обеспечивать информационно-технологическую поддержку в области здравоохранения; применять средства информационно-коммуникационных технологий и ресурсы биоинформатики в профессиональной деятельности; выполнять требования информационной безопасности.	<p>1.1 Б.ОПК-6. Применяет современные информационные технологии и специализированное программное обеспечение для решения профессиональных задач.</p> <p>2.1 Б.ОПК-6. Осуществляет поиск информации с использованием информационно-коммуникационных технологий и ресурсов биоинформатики для решения задач профессиональной деятельности.</p> <p>3.1 Б.ОПК-6. Обеспечивает информационно-технологическую поддержку в области здравоохранения с использованием требований информационной безопасности.</p>	<p><u>Знать</u> методы обработки числовых биологических последовательностей.</p> <p><u>Уметь</u> осуществлять поиск информации с использованием информационно-коммуникационных технологий и ресурсов биоинформатики для решения задач профессиональной деятельности.</p> <p><u>Владеть</u> навыками работы со специализированным программным обеспечением для решения профессиональных задач, в частности, Matlab Bioinformatics Toolbox.</p>
ПК-1 Способен выполнять, организовывать и аналитически обеспечивать клинические лабораторные исследования.	<p>1.1 Б.ПК-1. Выполняет клинические лабораторные исследования.</p> <p>2.1 Б.ПК-1. Организует контроль качества клинических лабораторных исследований на преаналитическом, аналитическом и постаналитическом этапах.</p> <p>3.1 Б.ПК-1. Осваивает и внедряет новые методы клинических лабораторных исследований и медицинского оборудования, предназначенного для их выполнения.</p> <p>4.1 Б.ПК-1. Выполняет внутрилабораторную валидацию результатов клинических лабораторных исследований.</p> <p>5.1 Б.ПК-1. Организует деятельность находящегося в распоряжении медицинского персонала лаборатории.</p>	<p><u>Знать</u> основные принципы проведения клинических и лабораторных исследований.</p> <p><u>Уметь</u> организовывать контроль качества клинических лабораторных исследований на преаналитическом, аналитическом и постаналитическом этапах.</p> <p><u>Владеть</u> навыками выполнения внутрилабораторной валидации результатов клинических лабораторных исследований.</p>
ПК-3 Готов к проведению и оценке результатов лабораторных, инструментальных и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания.	<p>1.1 Б.ПК-3. Применяет методы и технологии сбора, структурирования, анализа медицинских данных различных типов.</p> <p>2.1 Б.ПК-3. Разрабатывает и применяет стандартные операционные процедуры по клиническим лабораторным исследованиям.</p> <p>3.1 Б.ПК-3. Оценивает результаты контроля качества клинических лабораторных исследований.</p>	<p><u>Знать</u> методы и технологии сбора, структурирования, анализа медицинских данных различных типов</p> <p><u>Уметь</u> разрабатывать и применять стандартные операционные процедуры по клиническим лабораторным исследованиям.</p> <p><u>Владеть</u> методиками оценивания результатов контроля качества</p>

		клинических и лабораторных исследований.
ПК-4 Способен к организации и проведению научных исследований, включая выбор цели и формулировку задач, подбор адекватных методов, сбор, обработку, анализ данных и публичное их представление с учетом требований информационной безопасности.	<p>1.1_Б.ПК-4. Организует и проводит контроль качества новых методов клинических лабораторных исследований.</p> <p>2.1_Б.ПК-4. Составляет лабораторные алгоритмы оценки эффективности, качества и безопасности лекарственных средств для медицинского применения, биомедицинских клеточных продуктов.</p> <p>3.1_Б.ПК-4. Разрабатывает критерии оценки эффективности, качества и безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения, биомедицинских клеточных продуктов и медицинских изделий.</p> <p>4.1_Б.ПК-4. Планирует медико-биологические, клинические исследования, внедряет результаты в практику с использованием методов доказательной медицины.</p>	<p><u>Знать</u> принципы и проведения контроль качества новых методов клинических лабораторных исследований.</p> <p><u>Уметь</u> разрабатывать лабораторные алгоритмы оценки эффективности, качества и безопасности лекарственных средств для медицинского применения, биомедицинских клеточных продуктов</p> <p><u>Владеть</u> методиками планирования медико-биологических, клинических исследований, внедрять результаты в практику с использованием методов математической статистики и доказательной медицины.</p>

2. Показатели оценивания результатов обучения

Семес тр	Шкала оценивания			
	2	3	4	5
А Семес тр	<p>Не знает основных принципов генной и белковой инженерии</p> <p>Не умеет применять диагностическое оборудование для решения профессиональн ых задач, в частности, не умеет использовать методы молекулярной и</p>	<p>Удовлетворительно знает основные принципы генной и белковой инженерии.</p> <p>Удовлетворительно умеет применять диагностическое оборудование для решения профессиональн ых задач, в частности, умеет использовать методы молекулярной и ДНК- диагностики</p> <p>Удовлетворительно владеет навыками</p>	<p>Хорошо знает основные принципы генной и белковой инженерии.</p> <p>.Хорошо умеет применять диагностическое оборудование для решения профессиональн ых задач, в частности, хорошо умеет использовать методы молекулярной и ДНК-</p>	<p>Отлично знает основные принципы генной и белковой инженерии.</p> <p>Отлично умеет применять диагностическое оборудование для решения профессиональн ых задач, в частности, отлично умеет использовать методы молекулярной и ДНК-</p>

	<p>ДНК-диагностики</p> <p>Не владеет навыками работы со специализированным программным обеспечением для решения профессиональных задач, в частности, Matlab Bioinformatics Toolbox.</p> <p>Не владеет методиками планирования медико-биологических, клинических исследований, внедрять результаты в практику с использованием методов математической статистики и доказательной медицины.</p>	<p>работы со специализированным программным обеспечением для решения профессиональных задач, в частности, Matlab Bioinformatics Toolbox.</p> <p>Удовлетворительно владеет методиками планирования медико-биологических, клинических исследований, внедрять результаты в практику с использованием методов математической статистики и доказательной медицины.</p>	<p>диагностики</p> <p>Хорошо владеет навыками работы со специализированным программным обеспечением для решения профессиональных задач, в частности, Matlab Bioinformatics Toolbox.</p> <p>Хорошо владеет методиками планирования медико-биологических, клинических исследований, внедрять результаты в практику с использованием методов математической статистики и доказательной медицины.</p>	<p>диагностики.</p> <p>Отлично владеет навыками работы со специализированным программным обеспечением для решения профессиональных задач, в частности, Matlab Bioinformatics Toolbox.</p> <p>Отлично владеет методиками планирования медико-биологических, клинических исследований, внедрять результаты в практику с использованием методов математической статистики и доказательной медицины.</p>
В семестр	<p>Студент не способен самостоятельно выделять главные положения в изученном материале дисциплины. Не знает методы молекулярной биологии клетки;</p>	<p>Студент усвоил основное содержание материала дисциплины, но имеет пробелы в усвоении материала, не препятствующие дальнейшему усвоению учебного материала. Имеет</p>	<p>Студент способен самостоятельно выделять главные положения в изученном материале. Знает методы молекулярной биологии клетки; геной, белковой</p>	<p>Студент самостоятельно выделяет главные положения в изученном материале и способен дать краткую характеристику основным идеям проработанного</p>

	<p>генной, белковой и клеточной инженерии, генотерапии и генодиагностики. Не знает основные понятия морфологии наноструктур. Не знаком с общими представлениями о принципах методов морфологического анализа в наноразмерном диапазоне, с устройством биомедицинских наноинструментов, используемых в медицинских биотехнологиях, а также с современными наноустройствами и наноматериалами</p> <p>Студент не умеет пользоваться методами молекулярной биологии клетки; генной, белковой клеточной инженерии.</p> <p>Студент не владеет основными навыками проведения исследований на современном</p>	<p>несистематизированные знания о методах молекулярной биологии клетки; генной, белковой и клеточной инженерии и современных методах секвенирования (технологии Oxford Nanopore), имеет фрагментарные знания о генотерапии и генодиагностике, имеет несистематизированные знания о принципах интерпретации данных литературы по медицинской биотехнологии и нанобиотехнологии</p> <p>Студент испытывает затруднения при самостоятельном выполнении исследований на современном оборудовании и приборах с использованием методов секвенирования и ПЦР диагностики</p> <p>Студент в целом владеет основополагающим и навыками проведения</p>	<p>и клеточной инженерии, Допускает ошибки при использовании специфических методов генотерапии и генодиагностики, знает принципы интерпретации данных литературы по медицинской биотехнологии и нанобиотехнологии</p> <p>Студент умеет самостоятельно выполнять исследования на современном оборудовании и приборах с использованием методов секвенирования и ПЦР диагностики, но при этом допускает незначительные ошибки при интерпретации полученных первичных данных. Студент умеет самостоятельно выполнять исследования на современном оборудовании и приборах с</p>	<p>материала дисциплины. Знает методы молекулярной биологии клетки; генной, белковой и клеточной инженерии. Показывает глубокое знание и понимание принципов использования специфических методов генотерапии и генодиагностики</p> <p>Студент умеет самостоятельно выполнять исследования на современном оборудовании и приборах с использованием методов секвенирования и ПЦР диагностики.</p> <p>Студент полностью владеет навыками проведения исследований на современном оборудовании и приборах с использованием методов секвенирования и ПЦР и способен провести сборку</p>
--	---	--	--	---

	<p>оборудовании и и биомедицинских наноинструментах и на приборах с использованием методов секвенирования и ПЦР диагностики</p>	<p>исследований на современном оборудовании и приборах с использованием методов секвенирования и ПЦР диагностики и современных биомедицинских наноинструментах</p>	<p>использованием методов секвенирования и ПЦР диагностики, но при этом допускает незначительные ошибки при интерпретации полученных первичных данных</p> <p>Студент хорошо владеет навыками проведения исследований на современном оборудовании и приборах с использованием методов секвенирования и ПЦР диагностики, но испытывает некоторые затруднения при использовании современных биомедицинских наноинструментов</p>	<p>полного генома, а также при проведении исследований с использованием современных биомедицинских наноинструментов</p>
--	---	--	--	---

3.1 Задания для текущего контроля

Практические занятия

Средство проверки умений применять полученные знания по заранее определенной методике для решения задач или заданий по модулю или дисциплине в целом.

Критерии оценивания

Каждое задание оценивается 0-2 балла, в зависимости от качества его выполнения:

- задание, выполненное полностью без существенной помощи преподавателя, оценивается в 2 балла;
- задание, выполненное не полностью, с небольшими ошибками либо с существенной помощью преподавателя, оценивается в 1 балл;
- задание, не выполненное, выполненное с существенными ошибками или выполненное менее чем наполовину, оценивается в 0 баллов.

Темы практических занятий

А семестр

1. Определение последовательности нуклеотидов (методы Сэнгера и Максама-Гильберта).
2. Полимеразная цепная реакция.
3. Получение продуцентов медицински значимых белков.
4. Изучение экспрессии генов на уровне целой клетки. Проблемы интерпретации полученных
5. результатов.
6. Картирование. Физические карты, генетические карты.
7. ДНК-диагностика.
8. Иммунодиагностика.
9. Строение банков клеток.
10. Стандарты GLP.
11. Основные подходы и приемы генной терапии. РНК-интерференция.
12. Трансгенные клеточные препараты.

В семестр

1. Нанобиотехнологии как часть медицинской биотехнологии.
2. Морфологические методы исследования наноструктур.
3. Аналитические и препаративные методы исследования наноструктур.
4. Сканирующая лазерная конфокальная микроскопия.
5. Проточная флуориметрия.
6. Медицинские наночастицы.

7. Биомедицинские наноинструменты, наноустройства и наноматериалы.

8. Нанотехнологии в генодиагностике.

3.2 Промежуточная аттестация

Промежуточная аттестация по дисциплине проводится в виде устного зачета в А семестре и экзамена в В семестре. Учебным планом подготовки по специальности «Медицинская биохимия» предусмотрены две промежуточные аттестации. Подготовка студента к прохождению промежуточной аттестации осуществляется в период лекционных и семинарских занятий, а также во внеаудиторные часы в рамках самостоятельной работы. Во время самостоятельной подготовки студент пользуется конспектами лекций, основной и дополнительной литературой по дисциплине (см. перечень литературы в рабочей программе дисциплины).

Критерии оценивания

Во время зачета и экзамена студент должен дать развернутый ответ на вопросы, изложенные в билете. Преподаватель вправе задавать дополнительные вопросы по всему изучаемому курсу.

Во время ответа студент должен продемонстрировать знания по основным разделам дисциплины. Полнота ответа определяется показателями оценивания планируемых результатов обучения (раздел 2).

Список вопросов к устному зачету (А семестр)

Введение в медицинскую биотехнологию. Определение медицинской биотехнологии. Полидисциплинарность современных биотехнологий. Биотехнология направление научно-технического прогресса, опирающееся на междисциплинарные знания – медико-биологические (генетика, биохимия, биофизика, вирусология, физиология клеток растений и животных и др.), химические (химическая технология, (биофизическая) химия, органическая биорганическая химия, компьютерная и комбинаторная химия и др.), технические (процессы и аппараты, системы контроля и управления, автоматизированные комплексы, моделирование и оптимизация процессов и др.).

Понятие биотехнологии как технологического приема получения модифицированных биообъектов с целью придания им новых свойств и/или способности производить новые вещества. Основные области применения современной биотехнологии и основные ее аспекты (биологические,

химические, технологические). Молекулярно-биотехнологическая революция и возникновение молекулярной биотехнологии.

Основные задачи, которые решает медицинская биотехнология в медицине (диагностикумы, биосенсоры, диагностика и профилактика заболеваний; получение собственно лекарственных средств, адресная доставка лекарственных препаратов).

Биологические системы, используемые в молекулярной биотехнологии: прокариоты и эукариоты. *Saccharomices cerevisiae*. Культуры эукариотических клеток. Основные понятия генной инженерии: клонирование, трансформация, вектор. Основные свойства векторов, используемых в генной инженерии. Векторы замещения. Инсерционные векторы. Векторы на основе плазмид. Участок *ori*, селективные маркеры, полилинкер. Системы селекции.

Компетентные клетки. Эффективность трансформации. Используемые в генной инженерии векторы, области их применения. Система модификации-рестрикции бактерий. Ферменты, используемые в генной инженерии: рестриктазы второго типа, ДНК-лигазы, ДНК-полимеразы, полинуклеотидкиназы, фосфатазы. Способы встраивания чужеродной ДНК в вектор. Геномные клонотеки. Методы скрининга. Оптимизация экспрессии генов, клонированных в прокариотических системах. Химический синтез ДНК. Определение последовательности нуклеотидов (методы Сэнгера и Максама-Гильберта).

Автоматическое секвенирование. Полимеразная цепная реакция. Основные параметры реакции. Термостабильные ДНК полимеразы.

Системы экспрессии в дрожжах, культурах клеток насекомых и млекопитающих. Получение продуцентов медицински значимых белков. Векторные системы. Способы оптимизации продуцентов. Выделение и очистка рекомбинантных белков. Посттрансляционная модификация транскриптом. Методы изучения экспрессии генов в норме при патологии.

Подходы к изучению экспрессии генов на уровне целой клетки. Проблемы интерпретации полученных результатов. Взаимосвязь генов в клетке. Генные сети.

Основные направления белковой инженерии. Разработка методов направленного мутагенеза для целевой модификации отдельных белков и конструирования новых белков. Химерные белки. Слитные белки. Рекомбинантные антитела. Технология фагового дисплея.

Двухгибридная система и другие методы анализа белок-белковых взаимодействий. Конструирование биологически активных белков и пептидов, обладающих фармакологической активностью: вакцины, гормоны,

иммуно- модуляторы, факторы роста, и.др. Лекарственные препараты на основе рекомбинантных белков и химически синтезированных пептидов.

Геном человека. Различные уровни анализа генома. Хромосомный набор, морфология хромосом, их дифференциальная окраска. Хромосомные аномалии - классификация, механизмы и примеры. Картирование. Физические карты, генетические карты. Клонотекы, представляющие отдельные хромосомы. Энциклопедии генов. Подходы к картированию геномов высших эукариот. Создание клонотек к ДНК. Методы скрининга клонотек к ДНК:

Клонирование новых генов. Стратегии «функциональное клонирование» и позиционное клонирование. Стратегия «Ген-кандидат»: «позиционно-независимый ген-кандидат», «позиционный ген-кандидат». Картирование генов заболеваний человека.

ДНК-диагностика - практический подход. Основные типы мутаций. Методы прямой и косвенной ДНК-диагностики. Анализ функционального состояния ДНК. Анализ экспансии тринуклеотидных повторов. Классификация мутаций по функции и структуре. Номенклатура и правила записи мутаций. Характерные мутации при распространенных наследственных заболеваниях. ДНК-диагностика в онкологии.

Двухударная теория канцерогенеза Кнудсона. Онкогены и гены-супрессоры опухолевого роста. ДНК-диагностика моногенных и дигенных наследственных онкологических заболеваний, маркеров неблагоприятного прогноза, микрометастазов. Эпигенетические модификации ДНК и ее значение для диагностики. Диагностика полиморфизмов ДНК, определяющих риск развития социально значимых заболеваний. ПЦР, микрочипы и технологические платформы.

Диагностика, прогностика, фармакогеномика.

Иммуноферментный и иммуноцитохимический анализ. Значение для диагностики инфекционных, онкологических и аутоиммунных заболеваний. Моноклональные, химерные и гуманизированные антитела. Использование в диагностике и лечении различных заболеваний

Стволовые и прогениторные клетки, история их открытия. Определение стволовых клеток.

Основные типы стволовых клеток человека. Эмбриональные стволовые клетки. Понятие фетальные клетки. Стволовые и прогениторные клетки взрослого организма. Процессы регенерации. Свойства стволовых клеток различного происхождения. Основные характеристики стволовых и прогениторных клеток. Молекулярные маркеры стволовых и прогениторных

клеток. Понятие ниши. Клетки, участвующие в структуре ниши. Регуляция деления стволовой клетки.

Ландшафт Уоддингтона. Принцип качелей Корочкина. Факторы, влияющие на дифференцировку прогениторных клеток. Эпителиально-мезенхимальный переход. Индуцированные плюрипотентные клетки. Опухолевые стволовые клетки. Теории происхождения опухолей.

История клеточной терапии. Типы используемых клеток для терапии. Технология получения и культивирования клеток животных и растений. Понятия линий, первичных культур клеток. Среды. Принцип строения банков клеток. Перспектива создания технологий клонирования тканей и органов. Методы паспортизации клеток.

Понятие контаминации. Международные требования к безопасности клеток. Методы управления дифференцировкой клеток в культурах. Необходимые условия стадии дифференцировки прогениторных клеток для клеточной терапии. Типы стволовых/прогениторных клеток, используемых для терапии. Поведение клеток после введения их в организм животного. Понятия аутологичности.

Аллотрансплантаты и ксенотрансплантаты. Химерные животные. Технологии получения кондиционных сред. Технологии выделения факторов из клеток млекопитающих.

Стандарты GLP («Good Laboratory Practice», Надлежащая лабораторная практика) для лабораторных исследований и GMP («Good Manufacturing Practice») для производства клеточных препаратов. Разработка нового Закона РФ для применения клеточных препаратов. Возможность использования индуцированных плюрипотентных клеток.

Природа заболеваний, являющихся объектом генной терапии (ГТ). Методы создания функционирующих клеток с измененными свойствами. Генетически модифицированные организмы – трансгенные животные. Основные подходы и приемы генной терапии. Перенос и экспрессия целевых генов в тканях больных. Регулируемая экспрессия внесенных генов.

РНК-интерференция как механизм подавления экспрессии генов. Роль РНК-интерференции при подавлении вирусных РНК и активности транспозонов, а также в регуляции развития организма и поддержании целостности генома. Малые интерферирующие РНК (siRNA). Специфические белки системы RNAi. МикроРНК.

Основные направления клеточной терапии. Условия культивирования клеток. Типы клеток, используемые для получения трансгенных клеточных линий. Паспортизация трансгенных клеток. Трансплантация трансгенных клеток. Таргетность клеток к зоне терапии. Получение трансгенного фактора

из трансгенных клеток. Преимущества и недостатки применения трансгенных клеток. Заболевания, которые лечат трансгенными клеточными препаратами.

Генная терапия моногенных и полигенных заболеваний, примеры. Заместительная и дополнительная генная терапия. Генная терапия репродуктивных клеток.

Биотехнологические способы создания средств переноса и экспрессии генов. Невирусные методы переноса генов. Вирусные методы переноса генов. Упаковывающие клетки, принципы их конструирования УК. Регулируемая экспрессия. Морально-этические проблемы генной терапии.

Список вопросов к устному экзамену (В семестр)

Базовые понятия и определения нанобиотехнологии. Нанодиапазон. История возникновения и развития научного направления. Роль нанотехнологий в биологии и медицине. Принципиальное значение наноразмерности как фактора, радикально меняющего физико-химические

свойства супрамолекулярных структур и их способности взаимодействовать с биологическими объектами. Биомолекулы как составляющие наномира.

Классификация методов изучения наноструктур. Основные понятия морфологии наноструктур. Общие представления о принципах методов морфологического анализа в наноразмерном диапазоне. Атомная силовая микроскопия (АСМ). Сканирующая туннельная микроскопия (СТМ). Ионно-полевая микроскопия (ИПМ). Магнитно-резонансная томография

(МРТ). Высокоразрешающая электронная микроскопия (ВРЭМ) – электронная дифракционная микроскопия. Перспективы применения морфологических методов анализа наноструктур для разработки медицинских наноинструментов и нанотехнологий а также для их контроля в биологических системах.

Характеристика основных аналитических методов, применимых в наноразмерном Электронный парамагнитный резонанс (ЭПР), магнитный резонанс (ЯМР), спектроскопия малоуглового рассеяния нейтронов (SANS), флюоресцентный резонансный перенос энергии (FRET). Третьемерная планиграфия. Рентгеновская (дифракционная) кристаллография. Фотоэмиссионная спектроскопия. Масс-спектроскопия. Сканирующая лазерная конфокальная микроскопия. Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) и однофотонная эмиссионная компьютерная томография (SPECT).

Понятие о молекулярной визуализации (molecular imaging). Перспективы применения молекулярной визуализации в биологии и медицине. Определение и классификация препаративных методов,

применимых для выделения и очистки нанообъектов. Хроматографические методы низкого давления. Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ). Электрофоретические методы. Проточная флуориметрия. Методы ультрацентрифугирования и ультрафильтрации. Применение в биологии и медицине.

Определение наночастиц. Полиморфизм наночастиц: углеродные наночастицы; дендримеры; нановолокна; наноиглы; нанооболочки; наноконтейнеры; циклопептиды/ циклонуклеотиды; наночастицы металлов (Ag, Au, Pt, Fe₂O₃ и др.), полупроводниковые наночастицы (CdSe/CdS); фосфолипидные наночастицы; полимерные наночастицы. Общие закономерности и особенности фармакокинетики и фармакодинамики наночастиц, определяемые их размерами. Физико-химические свойства фармакологически значимых наночастиц.

Связь структуры наночастиц с их биологическими эффектами *in vivo* и *in vitro*: фуллерены и их аддукторы; нанотрубки и их комплексы с лекарствами; дендримеры и направленный транспорт ДНК; липосомальные и мицеллярные наноконтейнеры; полимерные нанокапсулы; полимерные и биополимерные матрикс – наночастицы. Применение наночастиц в биомедицине: основные принципы и математическое моделирование. Суперпарамагнитные наночастицы – в биологии и медицине.

Магнитотерапия; регулируемая локальная гипертермия; магнитное фракционирование клеточных популяций. Применение наночастиц в молекулярной визуализации с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ), позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (SPECT).

Частные случаи успешного фармакологического применения наночастиц: фотодинамическая терапия опухолей; радиотерапия опухолей; адресная доставка ДНК в генной терапии; противовирусная и антибактериальная терапия; антиоксиданты и стимуляторы тканевого дыхания. Перспективы применения наночастиц в биомедицине.

Квантовые точки. Физико-химические свойства, определяемые наноразмерностью. Мечение биологически активных молекул квантовыми точками. Современный флуоресцентный анализ с помощью квантовых точек. Нанобиотехнологии детекции патологического очага с помощью квантовых точек. Биологические наномоторы.

Определение, классификация, молекулярная структура. «Ловушки» для вирусов. Изотопдискриминирующие нанореакторы, полученные с помощью белковой инженерии. Модификация нанотопологии каталитических сайтов. Нанобиотехнологические аспекты фолдинга и мисфолдинга белка.

Диагностические наноустройства: чиплаборатория; биосенсоры и нанодетекторы; системы детекции микроорганизмов. Нанопоры — перспективы применения в геномике. Наноинструменты для клеточных технологий.

Медицинские нанороботы и биомиметические нано-устройства: футурология и реальность. Перспективы развития наномедицины.

Определение и классификация биомедицинских наноструктурированных материалов. Органические наноматериалы. Углеродные наноматериалы. Нанотрубки, наноплёнки. Биологические наноматериалы. Самосборка наноматериалов. Неорганические наноструктурированные материалы.

Композитные (гибридные) наноматериалы. Применение в биологии и медицине. Наногели (сети гидрофобных/ гидрофильных цепей) для транспорта олигонуклеотидов. Наноструктурированное серебро в асептике и дезинфекции. Наноэлектромеханические системы. Полипептидные и ДНК нанопроволоки. Сверхпроводимые гели для нейроимплантатов на основе углеродных трубок. Наноматериалы для сепарирования клеток. Наноматериалы — стационарные фазы для аффинной хроматографии сигнальных белков и рецепторов (фуллерен-содержащие лиганды и пр.).

Методы генодиагностики: метод молекулярной гибридизации нуклеиновых кислот; метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) и его «нано»-разновидности.

Миниатюризация ДНК- и РНК-содержащих матричных биочипов. Нанобиосенсоры. Оптические биосенсоры. Эффект поверхностного плазмонного резонанса. Нанобиосенсоры на основе атомной силовой микроскопии. Нанопоровые детекторы и секвенаторы ДНК.

Перспективы развития нанобиотехнологических подходов к полно-геномному секвенсу.

Нанобиотехнологии широкомасштабного генетического скрининга: гибридизационные, роботизированная ПЦР/ЛОЗ (полимеразная цепная реакция с лигированием олигонуклеотидных зондов), ДНК-чипы и др. для оценки экспрессии генов ответственных за патологические состояния и процессы.

Основные подходы в генотерапии наследственных и приобретенных заболеваний. Принципы получения терапевтических генов наноконструкций. Способы доставки генно-инженерных наноконструкций и терапевтических генов в целевые клетки органов и тканей организма. Вирусные нановекторы для доставки терапевтических генов в целевые клетки. Технология «Gene-gun» и перспективы ее применения в наномедицине.

Невирусные технологии доставки терапевтических генов. Мобильные элементы генома.

Транспозоны, как один из наиболее безопасных способов интеграции гена интереса в геном. Вирусные транскрипционные факторы. Мультифункциональные наноконтейнеры и дендримеры для адресной доставки генов в клетки-мишени.

Определение гистогематических барьеров. Молекулярная организация гистогематических барьеров. Разновидности гистогематических барьеров: гематоэнцефалический барьер, гематоретинальный барьер, гематотестикулярный барьер. Общие принципы транспорта веществ через гематоэнцефалический барьер. Рецептор-опосредованный эндоцитоз.

Трансмембранные белки переносчики.

Искусственная гидрофобизация как способ преодоления гистогематических барьеров. Молекулярные мишени для транспорта через нормальный гематоэнцефалический барьер.

Адресная доставка лекарств с помощью стерически экранированных (Stealth-) иммунолипосом. Направленный транспорт биodeградирующих полимерных наночастиц. Водорастворимые и коллоидные формы «адресных» наночастиц. Адресная доставка с помощью наногелей. «Умные» дендримеры и высокоселективные нанозонды.

Особенности гематоэнцефалического барьера при патологии (нейроинфекции, нейроонкологические заболевания, ишемия головного мозга). Поиск молекулярных мишеней для адресной доставки лекарств в очаг патологии. Опухоль-селективные гены; поископухольспецифических промоторных и энхансерных последовательностей.

Наночастицы фталоцианина алюминия в модуляции ангиогенеза. Нанопотосенсибилизаторы. Наночастицы, снижающие устойчивость опухолевых клеток к цитостатикам. Магнитоуправляемые липосомные наноконпозиты. Кремниевые нанокристаллы. Стерически экранированные иммунолипосомальные нано-контейнеры для адресной доставки в очаг опухоли. «Умные» контрастные вещества в нейроонкологии. Технология бинарных наноконтейнерных систем и технология “Pretargeting”.

Сравнительный анализ обычных и наноразмерных структур идентичного химического строения: золото — нанозолото; полиэтиленгликоль (ПЭГ)— ПЭГ–квантовые точки, др.

Особенности биodeградации наноструктурированных материалов. Способы введения в организм и токсичность наночастиц. Особенности токсичности ряда применяемых в

биомедицинских исследованиях наночастиц: TiO₂, Au, Ir; ПЭГ – квантовые точки; металлофуллерены; углеродные нанотрубки; политетрафторэтилен; полиизогексил-цианоакрилат (биodeградирующий); полистирол (небиodeградирующий полимер). Наноструктуры с иерархической самосборкой для адсорбции тяжелых металлов. As – связывающие нанохелаторы.

Наноструктуры серебра в очистке промышленных сточных вод. Наноразмерные частицы TiO₂ в очистке воздуха от токсичных органических соединений и инактивации вирусов.

Нанопористые полимеры в очистке воды. Мезопористые нанокompозитные материалы (МСМ-41) в переработке ядерных отходов. Неорганические Mo/S-фуллерены и одностеночные углеродные нанотрубки в фотокаталитической очистке жидкостей.

ДНК-несущие наносенсоры для обнаружения и идентификации микроорганизмов в окружающей среде. Создание экологически безопасных нанокompозитных материалов для строительной индустрии.

ФОС для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации одобрен на заседании кафедры медицинской физики (протокол № 2 от 5 октября 2021 года).

Автор:

Профессор кафедры медицинской физики,
д.ф.-м.н., профессор _____ С. С. Ульянов