

МИНОБРНАУКИ РОССИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования

«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ  
Н.Г. ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Институт физики



УТВЕРЖДАЮ  
Директор Института физики,  
профессор  
С.Б. Вениг  
2021 г.

Рабочая программа дисциплины  
*Медицинские биотехнологии*

Специальность  
30.05.02 «Медицинская биофизика»

Квалификация (степень) выпускника  
*Врач-биофизик*

Форма обучения  
*очная*

Саратов,  
2021 г.

Статус	ФИО	Подпись	Дата
Преподаватель-разработчик	Ульянов С.С.		05.10.2021
Председатель НМК	Скрипаль Ан.В.		05.10.21
Заведующий кафедрой	Скрипаль Ан.В.		05.10.21
Специалист Учебного управления	Юшинова И. В.		05.10.21

## 1. Цели освоения дисциплины

Целью освоения дисциплины «Медицинские биотехнологии» является формирование у студентов комплекса профессиональных знаний и умений (владений) и усвоение материала в области современной медицинской биотехнологии, фундаментальных понятий биомедицинской науки, которые лежат в её основе, а также изучение наиболее перспективных прикладных медицинских биотехнологий и нанобиотехнологий.

Задачами освоения дисциплины являются:

- формирование знаний в области медицинской биотехнологии.
- формирование умений по применению важнейших принципов и методов молекулярной диагностики и генотерапии.
- овладение методами, навыками и подходами, используемых в медицинской биотехнологии, включая генную, белковую и клеточную инженерию; изучение нанотехнологических аспектов молекулярной биологии клетки; генной, белковой и клеточной инженерии; генотерапии; генодиагностики;

## 2. Место дисциплины в структуре ООП

Дисциплина «Медицинские биотехнологии» является дисциплиной модуля «Медицинская техника, технологии и диагностика» раздела «К.М. Комплексные модули» Блока 1 «Дисциплины (модули)» учебного плана ООП.

Материал дисциплины опирается на ранее приобретенные студентами знания по органической химии, медицинской биофизике, медицинской биохимии, молекулярной биологии, общей и медицинской генетике и подготавливает студентов к будущей профессиональной деятельности.

## 3. Результаты обучения по дисциплине

Код и наименование компетенции	Код и наименование индикатора (индикаторов) достижения компетенции	Результаты обучения
<b>УК-1.</b> Способен осуществлять критический анализ проблемных ситуаций на основе системного подхода, выработать стратегию действий.	<b>1.1_Б.УК-1.</b> Анализирует задачу, выделяя ее базовые составляющие. Осуществляет декомпозицию задачи. <b>2.1_Б.УК-1.</b> Находит и критически анализирует информацию, необходимую для решения поставленной задачи.	<u>Знать</u> способы критического анализа информации, необходимой для решения поставленной задачи в области современных медицинских биотехнологий. <u>Уметь</u> анализировать поставленную задачу, выделяя ее базовые составляющие <u>Владеть</u> способами осуществления критического анализа проблемных ситуаций на основе системного подхода применительно к задачам биоинформатики.
<b>ОПК-1</b> Способен использовать и применять фундаментальные и прикладные медицинские, естественнонаучные знания для постановки и решения стандартных и инновационных задач профессиональной деятельности	<b>1.1_Б.ОПК-1.</b> Использует фундаментальные естественнонаучные знания для решения профессиональных задач. <b>2.1_Б.ОПК-1.</b> Применяет прикладные естественнонаучные знания для решения профессиональных задач.	<u>Знать</u> фундаментальные естественнонаучные профессиональные задачи, используемые в 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><b>ОПК-2</b> 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 процессах 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><b>ОПК-3</b> 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, медицинские изделия, лекарственные средства, клеточные продукты и генно-инженерные технологии, предусмотренные порядками оказания медицинской помощи. <u>Уметь</u> применять диагностическое оборудование для решения профессиональных задач, в частности, уметь использовать методы молекулярной диагностики. <u>Владеть</u> методами генно-инженерных технологий в медицинских и научных исследованиях.</p>
<p><b>ОПК-4</b> 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><b>ОПК-5</b> Способен к организации и осуществлению прикладных и практических проектов и иных мероприятий по изучению биофизических и иных процессов и явлений, происходящих на клеточном, органном и системном уровнях в организме человека</p>	<p>1.1_Б.ОПК-5. Планирует прикладные и практические проекты и иные мероприятия по изучению биофизических и иных процессов и явлений, происходящих на клеточном, органном и системном уровнях в организме человека. 2.1_Б.ОПК-5. Организует и осуществляет реализацию прикладных и практических проектов и иных мероприятий по изучению биофизических и иных процессов и явлений, происходящих на клеточном, органном и системном уровнях в организме человека.</p>	<p><u>Знать</u> биофизические и иные процессы и явления, происходящие на клеточном, органном и системном уровнях в организме человека. <u>Уметь</u> организовывать и осуществлять реализацию прикладных проектов в области биоинформатики и молекулярной биологии. <u>Владеть</u> методами изучения биофизических и иных процессов и явлений, происходящих на клеточном, органном и системном уровнях в организме человека.</p>

#### 4. Структура и содержание дисциплины

Общая трудоемкость дисциплины составляет 6 зачетных единиц, 216 часов.

№ п/п	Раздел дисциплины	Семестр	Виды учебной работы, включая самостоятельную работу студентов и трудоемкость (в часах)					Формы текущего контроля успеваемости (по неделям семестра)	
			Лекции	Практич. раб.		СР	Иная контактная работа	Формы промежуточной аттестации (по семестрам)	
				Общая трудоемкость	Из них – практическая подготовка				
1	2	3	4	5	6	7	8	9	
1.	Генная и белковая инженерия	А	4	8	8	4		Опрос.	
2.	ДНК-диагностика	А	4	8	8	4		Опрос.	
3.	Клеточные технологии в биологии и медицине.	А	4	8	8	4		Опрос.	
4.	Генная терапия	А	6	12	12	6		Опрос.	
	<b>Промежуточная аттестация</b>	А						<b>Зачет</b>	
	<b>Итого за А семестр – 72 ч.</b>		<b>18</b>	<b>36</b>	<b>36</b>	<b>18</b>	<b>0</b>		
5.	Введение в медицинские нанобиотехнологии	В	4	8	4	8	4	Опрос.	
6.	Методы изучения наноструктур	В	4	8	4	8	4	Опрос.	
7.	Наночастицы, наноинструменты, наноустройства и биомедицинские наноматериалы	В	4	8	4	8	4	Опрос.	
8	Нанобиотехнологии в генодиагностике и генокоррекции	В	6	12	6	12	6	Опрос.	
	<b>Промежуточная аттестация – 36ч.</b>	В						<b>Экзамен</b>	
	<b>Итого за В семестр – 144 ч.</b>		<b>18</b>	<b>36</b>	<b>18</b>	<b>36</b>	<b>18</b>		
	<b>Общая трудоемкость дисциплины</b>		<b>216</b>						

#### Содержание дисциплины

##### Раздел I. Генная и белковая инженерия

1.1. Введение в медицинскую биотехнологию. Основные понятия генной инженерии. Технологии рекомбинантных ДНК.

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 расте-

ний и животных и др.), химические (химическая технология, (биофизическая) химия, органическая биоорганическая 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.

#### 1.2. Генная инженерия эукариот.

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.

#### 1.3. Белковая инженерия. Создание лекарственных диагностических средств.

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.

### Раздел II. ДНК-диагностика

#### 2.1. Анализ генома.

Геном человека. Различные уровни анализа генома. Хромосомный набор, морфология хромосом, их дифференциальная окраска. Хромосомные аномалии - классификация, механизмы и примеры. Картирование. Физические карты, генетические карты. Клонотеки, представляющие отдельные хромосомы. Энциклопедии генов. Подходы к картированию геномов высших эукариот. Создание клонотек кДНК. Методы скрининга клонотек кДНК: Клонирование новых генов. Стратегии «функциональное клонирование» и позиционное клонирование. Стратегия «Ген-кандидат»: «позиционно-независимый ген-кандидат», «позиционный ген-кандидат». Картирование генов заболеваний человека.

#### 2.2. ДНК-диагностика. Иммунодиагностика.

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

### **Раздел III. Клеточные технологии в биологии и медицине.**

#### **3.1. Стволовые и прогениторные клетки.**

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.

#### **3.2. Основы клеточной инженерии.**

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.

### **Раздел IV. Генная терапия**

#### **4.1. Основные подходы и приемы генной терапии. РНК-интерференция**

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.

#### **4.2. Трансгенные клеточные препараты**

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.

## **Раздел V. Введение в медицинские нанобиотехнологии**

5.1. Нанобиотехнологии как часть медицинской биотехнологии. Введение в нанонауки.

Базовые понятия и определения. 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.

## **Раздел VI. Методы изучения наноструктур**

6.1. Морфологические методы исследования наноструктур.

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). Высокорастворяющая 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.

6.2. Аналитические и препаративные методы исследования наноструктур

Характеристика основных аналитических методов, применимых в наноразмерном диапазоне. Электронный парамагнитный резонанс (ЭПР), магнитный резонанс (ЯМР), спектроскопия малоуглового рассеяния нейтронов (SANS), флюоресцентный резонансный перенос энергии (FRET). Третьевая планиграфия. Рентгеновская (дифракционная) кристаллография. Фотоэмиссионная спектроскопия. Масс-спектрометрия. 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 флюориметрия. Методы ультрацентрифугирования и ультрафильтрации. Применение в биологии и медицине.

## **Раздел VII. Наночастицы, наноинструменты, наноустройства и биомедицинские наноматериалы**

7.1. Медицинские наночастицы

Определение наночастиц. Полиморфизм наночастиц: углеродные наночастицы; дендримеры; нановолокна; наноиглы; нанооболочки; наноконтейнеры; циклопептиды/ циклонуклеотиды; наночастицы металлов (Ag, Au, Pt, Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 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 (СПЕКТ). 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.

## 7.2. Биомедицинские наноинструменты, наноустройства и наноматериалы.

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. Изотоп-дискриминирующие нанореакторы, полученные с помощью белковой инженерии. Модификация нанотопологии каталитических сайтов. Нанобиотехнологические аспекты фолдинга и мисфолдинга белка. Диагностические наноустройства: чип-лаборатория; биосенсоры и нанодетекторы; системы детекции микроорганизмов. Нанопоры — перспективы применения в геномике. Наноинструменты для клеточных технологий. Медицинские нанороботы и биомиметические наноустройства: 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. Нанозлектромеханические 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.).

## Раздел VIII. Нанобиотехнологии в генодиагностике и генокоррекции

### 8.1. Нанотехнологии в генодиагностике

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.

### 8.2. Нанотехнологии в генокоррекции



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.

## **Раздел IX. Нанобиотехнологии адресной доставки диагностических и лекарственных препаратов (для самостоятельной работы)**

### **9.1. Транспорт наночастиц и наноконтейнеров через гистогематические барьеры**

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.

### **9.2. Адресная доставка диагностических и терапевтических агентов в очаги патологии в головном мозге**

Особенности гематоэнцефалического барьера при патологии (нейроинфекции, нейроонкологические заболевания, ишемия головного мозга). Поиск молекулярных мишеней для адресной доставки лекарств в очаг патологии. Опухоль-селективные гены; поископухоль-специфических промоторных и энхансерных последовательностей. Наночастицы фталоцианина алюминия в модуляции ангиогенеза. Нанопереносчики. Наночастицы, снижающие устойчивость опухолевых клеток к цитостатикам. Магнитоуправляемые липосомные наноконтейнеры. Кремниевые нанокристаллы. Стерически экранированные иммунолипосомальные наноконтейнеры для адресной доставки в очаг опухоли. «Умные» контрастные вещества в нейроонкологии. Технология бинарных наноконтейнерных систем и технология “Pretargeting”.

## **Раздел X. Нанотоксикология. Природоохранные нанобиотехнологии (для самостоятельной работы)**

### **9.3. Основы нанотоксикологии. Природоохранные нанобиотехнологии.**

Размер имеет значение: 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: TiO<sub>2</sub>, Au, Ir; ПЭГ – квантовые точки; металлофуллерены; углеродные нанотрубки; политетрафторэтилен; полиизогексилцианоакрилат (биodeградирующий); полистирол (небиodeградирующий полимер). Наноструктуры с иерархической самосборкой для адсорбции тяжелых металлов. As – связывающие нанохелаторы. Наноструктуры серебра в очистке промышленных сточных вод. Наноразмерные частицы TiO<sub>2</sub> в очистке воздуха от токсичных органических соединений и инактивации вирусов. Нанопористые полимеры в очистке воды. Мезопористые наноконтейнерные 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.

### **Примерная тематика практических заданий, выполняемых на практических занятиях**

#### **А семестр**

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

#### **В семестр**

Нанобиотехнологии как часть медицинской биотехнологии.  
Морфологические методы исследования наноструктур.  
Аналитические и препаративные методы исследования наноструктур.  
Сканирующая лазерная конфокальная микроскопия.  
Проточная флуориметрия.  
Медицинские наночастицы.  
Биомедицинские нанoinструменты, наноустройства и наноматериалы.  
Нанотехнологии в генодиагностике.

## **5. Образовательные технологии, применяемые при освоении дисциплины**

При реализации различных видов учебной работы (лекции, практические занятия, самостоятельная работа) используются следующие современные образовательные технологии:

- Информационно-коммуникационные технологии;
- Исследовательские методы в обучении;
- Проблемное обучение.

В соответствии с требованиями ФГОС ВО по специальности 30.05.02 «Медицинская биофизика» реализация компетентного подхода предусматривает широкое использование в учебном процессе активных и интерактивных форм проведения занятий в сочетании с внеаудиторной работой с целью формирования и развития профессиональных навыков обучающихся.

Использование интерактивных форм и методов обучения направлено на достижение ряда важнейших образовательных целей:

1. стимулирование мотивации и интереса в осваиваемой предметной области;
2. повышение уровня активности и самостоятельности обучаемых;
3. развитие навыков анализа, критичности мышления, взаимодействия, коммуникации;
4. саморазвитие и развитие обучаемых благодаря активизации мыслительной деятельности и диалогическому взаимодействию с преподавателем и другими участниками образовательного процесса.

*Профессиональные навыки* формируются при выполнении функциональной, ультразвуковой и лучевой диагностики органов и систем организма человека; проведении и оценке результатов лабораторных, инструментальных и иных исследований в целях распознавания

состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания; выполнении научных исследований в рамках научной тематики специальности; формирование понятийного аппарата, понимание принципов, законов и методологии медицинской биофизики происходит в рамках индивидуальных отчетов, коллоквиумов, разборов конкретных ситуаций, деловых игр.

*Иная контактная работа* представляет собой индивидуальные консультации, оказываемые очно и дистанционно с использованием информационных и телекоммуникационных технологий с учетом образовательных возможностей обучающихся.

#### **Условия обучения инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья:**

- предоставление инвалидам по зрению или слабовидящим возможностей использовать крупноформатные наглядные материалы;
- организация коллективных занятий в студенческих группах с целью оказания помощи в получении информации инвалидам и лицам с ограниченными возможностями по здоровью;
- проведение индивидуальных коррекционных консультаций для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья;
- использование индивидуальных графиков обучения;
- использование дистанционных образовательных технологий.

#### **6. Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы студентов. Оценочные средства для текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины.**

Самостоятельная внеаудиторная работа студентов по дисциплине проводится в течение всего семестра и заключается в изучении литературы, подготовке к лекциям и практическим занятиям, в выполнении заданий преподавателя, работе в компьютерном классе или библиотеке, использовании интернет-технологий.

При проведении самостоятельной работы в ходе освоения дисциплины «Медицинские биотехнологии» используются учебная и научно-исследовательская литература, а также Интернет-ресурсы, приведённые в разделе 8.

Предлагаются вопросы для текущего контроля и промежуточной аттестации.

Рекомендуется:

- для качественного усвоения материала разбирать вопросы, рассмотренные на каждом занятии, по непонятым деталям консультироваться у преподавателя, читать соответствующую литературу;
- задания, которые даются преподавателем во время занятий по отдельным вопросам, обязательны для выполнения, и качество их выполнения будет проверяться во время промежуточной аттестации.

#### ***Перечень заданий для самостоятельной работы, предлагаемых студентам в ходе занятий***

##### **А семестр**

Самостоятельное изучение раздела Клеточные технологии в биологии и медицине “Стволовые и прогениторные клетки”:

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 характери-

стики стволовых и прогениторных клеток. Молекулярные маркеры столовых 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.

Самостоятельное изучение раздела Генная терапия “Трансгенные клеточные препараты”:

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.

### **В семестр**

Самостоятельное изучение основ нанобиотехнологии адресной доставки диагностических и лекарственных препаратов:

Транспорт наночастиц и наноконтейнеров через гистогематические барьеры  
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.

Адресная доставка диагностических и терапевтических агентов в очаги патологии в головном мозге. Особенности гематоэнцефалического барьера при патологии (нейроинфекции, нейроонкологические заболевания, ишемия головного мозга). Поиск молекулярных мишеней для адресной доставки лекарств в очаг патологии. Опухоль-селективные гены; поиск опухолю-специфических промоторных и энхансерных последовательностей.

Наночастицы фталоцианина алюминия в модуляции ангиогенеза. Нанофотосенсибилизаторы. Наночастицы, снижающие устойчивость опухолевых клеток к цитостатикам. Магнитоуправляемые липосомные наноконструкции. Кремниевые нанокристаллы. Стерически экранированные иммунолипосомальные нано-контейнеры для ад-

ресной доставки в очаг опухоли. «Умные» контрастные вещества в нейроонкологии. Технология бинарных наноконтейнерных систем и технология “Pretargeting”.

Самостоятельное изучение основ нанотоксикологии и природоохранные нанобиотехнологий: 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: TiO<sub>2</sub>, Au, Ir; ПЭГ – квантовые точки; металло-фуллерены; углеродные нанотрубки; политетрафторэтилен; полиизогексилцианоакрилат (биodeградирующий); полистирол (небиodeградирующий полимер).

Наноструктуры с иерархической самосборкой для адсорбции тяжелых металлов. As – связывающие нанохелаторы. Наноструктуры серебра в очистке промышленных сточных вод. Наноразмерные частицы TiO<sub>2</sub> в очистке воздуха от токсичных органических соединений и инактивации вирусов. Нанопористые полимеры в очистке воды. Мезопористые нанокомпозитные 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 нанокомпозитных материалов для строительной индустрии.

Промежуточная аттестация проводится в форме *зачёта* в А семестре и *экзамена* в В семестре.

### **Контрольные вопросы для проведения промежуточной аттестации в форме зачёта по итогам освоения дисциплины в А семестре**

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 биоорганическая 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. Клонотеки, представляющие отдельные хромосомы. Энциклопедии генов. Подходы к картированию геномов высших эукариот. Создание клонотек кДНК. Методы скрининга клонотек кДНК: 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.

Имуноферментный 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.

### **Контрольные вопросы для проведения промежуточной аттестации в форме экзамена по итогам освоения дисциплины в В семестре**

Базовые понятия и определения нанобиотехнологии. Нанодиапазон. История возникновения и развития научного направления. Роль нанотехнологий в биологии и медицине. Принципиальное значение нано-размерности 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). Высокорастворяющая 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 флюориметрия. Методы ультрацентрифугирования и ультрафильтрации. Применение в биологии и медицине.

Определение наночастиц. Полиморфизм наночастиц: углеродные наночастицы; дендримеры; нановолокна; наноиголки; наноболочки; наноконтейнеры; циклопептиды/ циклонуклеотиды; наночастицы металлов (Ag, Au, Pt, Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 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. Изотоп-дискриминирующие нанореакторы, полученные с помощью белковой инженерии. Модификация нанотопологии каталитических сайтов. Нанобиотехнологические аспекты фолдинга и мисфолдинга белка. Диагностические наноустройства: чип-лаборатория; 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. Нанозлектромеханические 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; поискоопухолевых специфических промоторных и энхансерных последовательностей.

Наночастицы фталоцианина алюминия в модуляции ангиогенеза. Нанофотосенсибилизаторы. 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:  $TiO_2$ , 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  $TiO_2$  в очистке воздуха от токсичных органических соединений и инактивации вирусов. Нанопористые полимеры в очистке воды. Мезопористые наноконпозитные 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

## 7. Данные для учета успеваемости студентов в БАРС

Таблица 1.1 Таблица максимальных баллов по видам учебной деятельности.

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Семестр	Лекции	Лабораторные занятия	Практические занятия	Самостоятельная работа	Автоматизированное тестирование	Другие виды учебной деятельности	Промежуточная аттестация	Итого
А	10	-	30	20	-	10	30	<b>100</b>
В	10	-	30	20	-	10	30	<b>100</b>

### Программа оценивания учебной деятельности студента

#### А семестр

##### Лекции

Посещаемость, активность – от 0 до 10 баллов.

##### Лабораторные занятия

Не предусмотрены.

##### Практические занятия

Посещаемость, активность на занятиях – от 0 до 30 баллов.

##### Самостоятельная работа

Выполнение заданий для самостоятельной работы – от 0 до 20 баллов.

##### Автоматизированное тестирование

Не предусмотрено.

##### Другие виды учебной деятельности: от 0 до 10 баллов

##### Промежуточная аттестация (зачёт) – от 0 до 30 баллов

Зачёт проводится в устной форме и предполагает ответ на 2 вопроса билета.

При проведении промежуточной аттестации

ответ на зачтено оценивается от 6 до 30 баллов;

ответ на не зачтено оценивается от 0 до 5 баллов.

Таким образом, максимально возможная сумма баллов за все виды учебной деятельности студента за А семестр по дисциплине «Медицинские биотехнологии» составляет **100** баллов.

Таблица 2.1 Таблица пересчета полученной студентом суммы баллов по дисциплине «Медицинские биотехнологии» в оценку (зачет)

60 баллов и более	«зачтено»
менее 60 баллов	«не зачтено»

#### В семестр

##### Лекции

Посещаемость, активность – от 0 до 10 баллов.

##### Лабораторные занятия

Не предусмотрены.

##### Практические занятия

Посещаемость, активность на занятиях – от 0 до 30 баллов.

**Самостоятельная работа**

Выполнение заданий для самостоятельной работы – от 0 до 20 баллов.

**Автоматизированное тестирование**

Не предусмотрено.

**Другие виды учебной деятельности: от 0 до 10 баллов****Промежуточная аттестация (экзамен)**

Экзамен проводится в устной форме и предполагает ответ на 2 вопроса билета.

При проведении промежуточной аттестации  
ответ на «отлично» оценивается от 21 до 30 баллов;  
ответ на «хорошо» оценивается от 11 до 20 баллов;  
ответ на «удовлетворительно» оценивается от 6 до 10 баллов;  
ответ на «неудовлетворительно» оценивается от 0 до 5 баллов.

Таким образом, максимально возможная сумма баллов за все виды учебной деятельности студента за V семестр по дисциплине «Медицинские биотехнологии» составляет **100** баллов.

Таблица 2.2 Таблица пересчета полученной студентом суммы баллов по дисциплине «Медицинские биотехнологии» в оценку (экзамен)

86 - 100 баллов	«отлично»
70 - 85 баллов	«хорошо»
50 - 69 баллов	«удовлетворительно»
меньше 50 баллов	«неудовлетворительно»

Текущие индивидуально набранные студентами баллы доводятся до их сведения еженедельно.

Оценка студентам, успешно прошедшим обучение по дисциплине «Медицинские биотехнологии», может быть проставлена без сдачи ими зачета или экзамена на основании рейтинговой оценки по решению преподавателя.

## 8. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины

а) литература:

1. Основы биотехнологии [Электронный ресурс] : Учебное пособие / А. Ю. Просеков [и др.]. - Кемерово : Кемеровский технологический институт пищевой промышленности, 2015. - 214 с. - ЭБС IPRbooks.
2. Основы биотехнологии [Электронный ресурс] : Курс лекций / Г. К. Жайлибаева [и др.]. - Алматы : Нур-Принт, 2016. - 57 с. - ЭБС IPRbooks.
3. Основы бионанотехнологии [Электронный ресурс] . - Воронеж : Издательский дом ВГУ, 2016. - 73 с. - ЭБС «РУКОНТ».
4. Научные основы биотехнологии. Часть 1. Нанотехнологии в биологии [Электронный ресурс]: учебное пособие/ Горленко В.А., Кутузова Н.М., Пятунина С.К.. - Москва : Прометей, 2013 - 262 с. - ЭБС «ИНФРА-М».
5. Инженерная биотехнология: основы технологии микробиологических производств [Электронный ресурс] : учебное пособие / А.В. Луканин. - 1. - Москва : ООО "Научно-издательский центр ИНФРА-М", 2018. - 304 с. - ЭБС «ИНФРА-М».
6. Основы биотехнологии [Электронный ресурс] : Методические рекомендации для самостоятельной подготовки студентов / Г. П. Тихонов, И. А. Минаева. - Основы биотехнологии, 2019-06-22. - Москва : Московская государственная академия водного транспорта, 2009. - 137 с. - ЭБС IPRbooks.
7. Общая и фармацевтическая биотехнология [Электронный ресурс] : Учебное пособие. - Самара : РЕАВИЗ, 2009. - 118 с. - ЭБС IPRbooks.
8. Основы промышленной биотехнологии [Электронный ресурс] : Учебное пособие / К. Б. Бияшев [и др.]. - Алматы : Нур-Принт, 2015. - 164 с. - ЭБС IPRbooks.
9. Биомолекулы. Свойства, роль в биохимии человека, технологии получения [Электронный ресурс] : Учебное пособие / Е. А. Хорохордина, О. Б. Рудаков, К. К. Полянский. - Воронеж : Воронежский государственный архитектурно-строительный университет, ЭБС АСВ, 2013. - 150 с. - ЭБС IPRbooks.
10. Генетическая инженерия [Электронный ресурс] : Учебно-справочное пособие / С. Н. Щелкунов. - Генетическая инженерия, 2020-05-22. - Новосибирск : Сибирское университетское издательство, 2017. - 514 с. - ЭБС IPRbooks.
11. Общая и молекулярная генетика [Электронный ресурс] : Учебное пособие для вузов / И. Ф. Жимулёв. - Общая и молекулярная генетика, 2020-05-22. - Новосибирск : Сибирское университетское издательство, 2017. - 480 с. - ЭБС IPRbooks.

б) программное обеспечение и Интернет-ресурсы:

1. Windows 10 Professional.
2. Антивирус Касперского 6.0 для Windows Workstations.
3. Microsoft Office Professional 2007.
4. Единое окно доступа к образовательным ресурсам. – URL: <http://window.edu.ru> (дата обращения: 10.01.2020).
5. Научометрические базы данных и системы: SCOPUS, Web of Science, SCIENCE INDEX.
6. Образовательный математический сайт. Режим доступа - <http://exponenta.ru/>
7. Официальный сайт научного книжного центра «ФИЗМАТКНИГА» – группы организаций, задачей которых является издание и распространение литературы по естественным наукам; преимущественно физико-математическим. <http://www.fizmatkniga.ru/>.

### **9. Материально-техническое обеспечение дисциплины**

Занятия по дисциплине «Медицинские биотехнологии» проводятся в аудиториях, оснащенных компьютерной техникой, проекторами, измерительными приборами, лабораторным оборудованием, наглядными демонстрационными материалами, мультимедийными установками и пр. (презентации, программное обеспечение).

**Место проведения практической подготовки:** учебные лаборатории Института физики

Программа составлена в соответствии с требованиями ФГОС ВО по специальности 30.05.02 «Медицинская биофизика».

Автор

профессор кафедры медицинской физики

\_\_\_\_\_ С.С. Ульянов

Программа одобрена на заседании кафедры медицинской физики от 05 октября 2021 года, протокол № 2.