

Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор Інституту
академік НАН України



[Signature] С.В. Комісаренко

18 » січня 20 22 року

РОБОЧА ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Біотехнологія

Спеціальність: 091 Біологія

Освітньо-наукова програма: 091 Біологія

Освітній рівень: доктор філософії (PhD)

Статус дисципліни: дисципліна вільного вибору аспіранта (вибіркова)

Мова викладання: українська

КИЇВ – 2022

Робоча програма дисципліни: «Біотехнологія» для здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії (третього освітньо-наукового рівня) за спеціальністю 091 Біологія „18” січня, 2022 року.

Розробники:

Комісаренко Сергій Васильович – академік НАН України, головний науковий співробітник відділу молекулярної імунології Інституту біохімії ім. О.В.Палладіна НАН України, доктор біологічних наук, професор;

Великий Микола Миколайович – завідувач відділу біохімії вітамінів і коензимів Інституту біохімії ім. О.В.Палладіна НАН України, доктор біологічних наук, професор.

Робоча програма дисципліни «Біотехнологія» затверджена на засіданні Вченої ради Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України

Протокол № 1 від «18» січня 2022 року

Директор Інституту біохімії
ім. О.В. Палладіна НАН України
академік НАН України



С.В. Комісаренко

«18» січня 2022 року

1. Опис навчальної дисципліни

Найменування показників	Галузь знань, напрям підготовки, освітньо-кваліфікаційний рівень	Характеристика навчальної дисципліни	
		денна форма навчання	заочна форма навчання
Кількість кредитів – 2	Галузь знань 09 Біологія (шифр і назва)	Дисципліна вільного вибору аспіранта (ДВА.01)	
Модулів – 1	Спеціальність (професійне спрямування): 091 - Біологія	Рік підготовки:	
Змістових модулів – 2		1-й	1-й
Загальна кількість годин - 60		Семестр	
		1-й	1-й
Тижневих годин для денної форми навчання: аудиторних – 32 самостійної роботи аспіранта - 28	Освітньо-кваліфікаційний рівень: третій (доктор філософії)	Лекції	
		30 год.	30 год.
		Практичні, семінарські	
		0 год.	0 год.
		Лабораторні	
		0 год.	0 год.
		Самостійна робота	
		28 год.	28 год.
Консультації: 2 год.			
Вид контролю: Іспит			

Примітка.

Співвідношення кількості годин аудиторних занять до самостійної і індивідуальної роботи становить:

для денної форми навчання – 32/28

для заочної форми навчання – 32/28

2. Мета та завдання навчальної дисципліни

Мета дисципліни – “Біотехнологія” є інтегральною науковою дисципліною на стику біологічних та медичних наук. Вона поєднує фундаментальні і прикладні наукові розробки з медичною практикою. Метою викладання навчальної дисципліни «Біотехнологія» є залучення комплексу фундаментальних і прикладних наук до розуміння молекулярно-біологічних та клітинних процесів, що порушуються за патологічних процесів, а також формування стратегії використання сучасних біотехнологічних підходів та технічних засобів спрямованих на нормалізацію метаболізму. Обґрунтовується застосування

протеїнів, ензимів, інгібіторів ензимів, амінокислот, вітамінів, антибіотиків, клітин та генно-інженерних продуктів в якості лікарських засобів, що гальмують певні патологічні процеси та можуть бути застосовані в лікуванні захворювань. Поєднані зусилля біохімії, молекулярної біології, генетики, генної інженерії, мікробіології, хімії і хімічної технології дозволяють створювати нові біотехнологічні продукти з подальшим їх практичним використанням. Сучасні біотехнологічні процеси в медицині базуються на методах клітинної та генної терапії, застосуванні рекомбінантних ДНК, іммобілізованих ензимів та інгібіторів ензимів. Нові біотехнологічні підходи в теперішній час обумовлюють значний прогрес в галузі охорони здоров'я, створення нових технологій та лікарських засобів, розробки нових стратегій попередження та лікування вроджених та набутих вад метаболізму, запальних процесів, непластичної трансформації клітин, тощо.

Завдання:

1. Окреслити сучасні тенденції розвитку фундаментальних положень та прикладних досліджень в галузі біотехнології в медицині, розуміння яких є необхідним для майбутньої профорієнтації.

2. Сформувати науково обґрунтовані уявлення про біохімічні порушення та молекулярні дефекти метаболізму нуклеїнових кислот, протеїнів, вуглеводів, ліпідів, структурних та регуляторних протеїнів, що є причиною виникнення патологічних процесів в різних тканинах та органах людини.

3. Обґрунтувати найбільш перспективні напрями розвитку біотехнології в медицині, таких як: ензимодіагностика; ензимопатії, ензимотерапія, молекулярна діагностика; використання клітинної терапії на основі стовбурових клітин; генна терапія *ex vivo* та *in vivo*, тощо.

Структура курсу – курс “Біотехнологія” ґрунтується на ряді специфічних методологічних та біотехнологічних підходів діагностики спадкових ензимопатій та набутих порушень метаболізму, що лежать в основі розвитку патологічних процесів, розробці стратегії протидії розвитку патології та визначенні найбільш перспективних біотехнологічних заходів такої протидії. Предмет навчальної дисципліни «Біотехнологія» включає виклад двох послідовних та взаємодоповнюючих стратегій. Перша об'єднує специфічні технології, що складають основу традиційної та молекулярної діагностики, такі як ензимодіагностика, діагностування порушень метаболізму за змінами вмісту окремих протеїнів, гормонів, метаболітів в плазмі (сироватці) крові та біоптатах тканин, генотипування, ДНК-аналіз для виявлення мутантних генів спадкових захворювань, тощо. Основу другої стратегії становить підбір існуючих та розробка нових біотехнологічних заходів здатних ефективно гальмувати, чи повністю зупинити розвиток патології. До традиційних лікувальних засобів належать широке використання природних і синтетичних інгібіторів ензимів у якості лікарських препаратів. Сучасна біотехнологія в медицині ґрунтується на використанні методів культури клітин і тканин в клітинній терапії аутологічними та стовбуровими клітинами, а також цілеспрямованої модифікації молекули ДНК в генній терапії *ex*

vivo та in vivo шляхом цілеспрямованих змін в генах, геномі та в реконструкції геному з метою відновлення відсутньої функції певного гену, а відповідно і клітин. У процесі вивчення дисципліни демонструється практичне застосування біотехнологічних понять і засобів, а також їх значення для розвитку інших напрямів суспільної діяльності людини.

У результаті вивчення навчальної дисципліни аспірант повинен

знати:

- володіти сучасними уявленнями щодо механізмів регуляції метаболізму нуклеїнових кислот, протеїнів, гормонів, вітамінів, вуглеводів, ліпідів та їх порушень, як біохімічної основи розвитку патологічних процесів у організмі;
- знати найбільш інформативні (маркерні) клініко-біохімічні показники змін біологічно активних речовин – протеїнів, ензимів, гормонів, вітамінів для діагностики патологічних процесів, контролю за перебігом патології;
- засвоїти принципи ензимодіагностики та молекулярної діагностики генетичних захворювань, а також клітинної та генної терапії з метою їх запобігання;
- розуміти молекулярну природу ензимопатій – природжених вад метаболізму, як генетично детермінованих дефектів синтезу ензимів та специфічні порушення метаболізму, обумовлені певними ензимопатіями;
- засвоїти теоретичні основи та ознайомитися з практичними методами та технологічними засобами ензимотерапії, клітинної та генної терапії;
- ознайомитись з соціальними, моральними та етичними проблемами застосування трансгенних продуктів та біотехнологічних заходів в медицині.

вміти:

- вміти використовувати знання молекулярних механізмів дії інгібіторів ензимів з метою їх застосування в якості біотехнологічних засобів (лікарських препаратів) гальмування розвитку патології;
- вміти використовувати набуті в процесі вивчення курсу знання з метою розробки стратегії використання найбільш оптимальних біотехнологічних заходів з метою попередження чи гальмування патологічного процесу;
- на основі отриманих знань механізмів функціонування ензимів, вміти передбачати стратегію застосування ензимів протеолітичної, тромболітичної та некролітичної дії за певних патологічних станів.
- володіти методами молекулярної, клітинної біології та вміти їх застосовувати в молекулярній діагностиці, генетичному аналізі та тестуванні вроджених вад метаболізму (молекулярні хвороби) та набутих патологій.

3. Програма навчальної дисципліни

Змістовий модуль 1. Медична ензимологія

Тема 1. Ензимодіагностика, ензимопатії.

Ензими плазми (сироватки) крові: походження та причини змін їх активності при патологічних процесах Діагностичне значення досліджень активності ензимів

та ізоензимного складу лактатдегідрогенази, креатинфосфокінази, аспартат-амінотрансферази, аланін-аміно-трансферази, лужної та кислої фосфатази, амілази, гама-глутамілтранспептидази та псевдохолінестерази плазми (сироватки) крові. Переваги ензимних тестів в ранній та диференційній діагностиці ензимів.

Ензимопатії – генетично детерміновані дефекти ензимів. Спадкові (уроджені) вади метаболізму. Мутації – зміни спадкових властивостей внаслідок кількісних та якісних змін у геномі (генотипі) організму. Спонтанні та індуковані мутації. Генні (точкові) мутації. Мутагени. Окислювальне ушкодження ДНК. Ензимопатії обміну фенілаланіну та тирозину, біосинтезу порфіринів, нуклеотидів, протеїнів, обміну вуглеводів, глікокон'югатів, амінокислот та ліпідів.

Тема 2. Ензимотерапія – біотехнологія створення та застосування ензимних препаратів.

Основні задачі біотехнології створення нових ензимних препаратів: стабілізація ензимів; зниження спорідненості ензимів до природних інгібіторів; зменшення алергенності та імуногенності; підвищення проникності через гістогематичні бар'єри та клітинні мембрани. Застереження до ензимних препаратів, як чужорідних протеїнів. Принципи застосування протеолітичних ензимів, ензимних препаратів некролітичної дії для обробки ран, опіків, розсмоктування гематом, келоїдних рубців при туберкульозі; ензимів фібринолітичної системи в лікуванні тромбозів та серцево-судинних захворювань. Метод системної ензимотерапії з застосуванням композитів гідролітичних ензимів тваринного та рослинного походження.

Тема 3. Інгібітори ензимів, як біотехнологічні засоби у медицині.

Теоретичні основи застосування в медицині фармацевтичних препаратів – інгібіторів ензимів, які блокують певний метаболічний шлях перетворень (біосинтез протеїнів, нуклеїнових кислот, фізіологічно активних сполук, тощо) і, тим самим, вилучають патогенну ланку з обміну речовин. Молекулярні механізми дії антибіотиків, сульфаніламідних препаратів, інгібіторів ензимів метаболічних шляхів, протиракових препаратів. Молекулярні механізми розвитку запального процесу та дії протизапальних препаратів. Медіатори запального процесу: гістамін, брадикінін, серотонін, ейкозаноїди (простагландини, лейкотрієни, тромбоксани), інтерлейкіни. Протизапальні властивості сполук, що гальмують утворення ейкозаноїдів. Стероїдні (глюкокортикоїди) та нестероїдні протизапальні засоби.

Тема 4. Генетичні дефекти ензимів основних ланок метаболізму.

Спадкові ензимопатії – генетичні дефекти синтезу ензимів метаболізму моносахаридів (фруктози, галактози), дисахаридів (недостатність дисахаридази), полісахаридів (глікозидози – недостатність ензимів глікозидази) та ліпідів (гіперліпопротеїнемія). Спадкові хвороби людини зумовлені надлишковим накопиченням мембранних сфінголіпідів. Олігосахариди у складі полярної голови молекули глікофінголіпідів як антигенні детермінанти груп крові. Роль модифікованих ЛПНЩ та холестеролу у патогенезі розвитку атеросклерозу та формуванні склеротичних бляшок. Біотрансформація ксенобіотиків та ендогенних

токсинів у організмі. Мікросомальне окислення. Цитохром P-450. Послідовність реакцій в цитохром p-450 – гідроксилазному циклі. Індукція експресії генів цитохрому P-450. Фізіологічне значення, позитивні та негативні наслідки. Індукція експресії генів цитохрому P-450. Біотехнології, що ґрунтуються на феномені індукції цитохрому P-450

Змістовий модуль 2 Молекулярна діагностика генетичних порушень. Клітинна та генна терапія.

Тема 5. Біотехнологія клітинної терапії.

Клітинна терапія – біотехнологічний засіб ремоделювання та відновлення біологічної функції тканини за рахунок використання плюрипотентних стовбурових клітин, здатних диференціюватися в будь-яку тканину. Пластичність та напрями диференціювання стовбурових клітин під дією ростових факторів. Перспективи та застереження щодо використання стовбурових клітин. Функціональне значення та патологічні зміни формених елементів крові. Протеїни плазми крові людини: альбуміни, α 1-, α 2-, β - γ - глобуліни, фібриноген, протромбін. Протеїни гострої фази запалення (С-реактивний протеїн, кріоглобулін, α 1-антитрипсин, церулоплазмін, гаптоглобін, фібриноген, α 1-кислий глікопротеїн) в нормі та при патології. Діагностичне значення змін вмісту протеїнів гострої фази запалення.

Тема 6. Молекулярна діагностика генетичних порушень. виявлення носіїв генів спадкових захворювань.

Завдання молекулярної діагностики – виявлення носіїв генів спадкових захворювань та встановлення генетичної схильності до певного захворювання. Види діагностики: симптоматична діагностика генетичних порушень; дошлюбна, прекоцепційна, перед-імплантаційна, неонатальна діагностика. Методи, що використовуються в молекулярній діагностиці. Методи пошуку мутацій: специфічність нуклеотидного спарювання, впізнавання нуклеотидами послідовностей ДНК.

Тема 7. Генна терапія – біотехнологія корекції генетичних дефектів.

Генна терапія соматичних клітин людини – корекція специфічного спадкового захворювання шляхом введення в клітину-мішень функціонального гену, здатного до експресії. Стратегія та напрями генної терапії: 1. Відновлення недостатньої функції клітин; 2. Модифікація генетичного апарату клітин; 3. Пригнічення надлишкової функції клітин. Оптимізація доставки “терапевтичного” гену та високого ступеня його експресії. Вибір оптимального вектора. Вірусні та невірусні системи доставки генів у генній терапії *in vivo*. Тканинна специфічність промотора, під контролем якого здійснюється транскрипція. Мутації в протоонкогенах; генах супресорах; генах репарації ДНК; генах, що беруть участь в адгезії клітин як основні причини онкологічних захворювань. Три основних підходи генотерапії ракових захворювань: імунотерапія раку; гальмування росту ракових клітин шляхом введення генетичних конструкцій; вірусний онколізис.

4. Структура навчальної дисципліни

Назви змістових модулів і тем	Кількість годин											
	денна форма						Заочна форма					
	усь ого	у тому числі					усь ого	у тому числі				
		л	п	лаб	інд	с.р.		л	п	лаб	інд	с.р.
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Модуль 1												
Змістовий модуль 1. Медична ензимологія.												
Тема 1. Ензимодіагностика, ензимопатії	9	5	0	0	0	4	9	5	0	0	0	4
Тема 2. Ензимотерапія – біотехнологія створення та застосування ензимних препаратів	9	5	0	0	0	4	9	5	0	0	0	4
Тема 3. Інгібітори ензимів, як біотехнологічні засоби у медицині	9	5	0	0	0	4	9	5	0	0	0	4
Тема 4. Генетичні дефекти ензимів основних ланок метаболізму	9	5	0	0	0	4	9	5	0	0	0	4
Разом за змістовим модулем 1	36	20	0	0	0	16	36	20	0	0	0	16
Змістовий модуль 2. Молекулярна діагностика генетичних орушень. Клітинна та генна терапія.												
Тема 5. Біотехнологія клітинної терапії	8	4	0	0	0	4	8	4	0	0	0	4
Тема 6. Молекулярна	7	3	0	0	0	4	7	3	0	0	0	4

діагностика генетичних порушень. виявлення носіїв генів спадкових захворювань												
Тема 7. Генна терапія – біотехнологія корекції генетичних дефектів	7	3	0	0	0	4	7	3	0	0	0	4
Консультації	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0
Разом за змістовим модулем 2	24	1 0	0	0	0	12	24	10	0	0	0	12
Усього годин	60	3 0	0	0	0	28	60	30	0	0	0	28

5. Самостійна робота

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
1	Обґрунтування діагностичного значення змін активності маркерних ензимів та ізоензимів плазми крові за інфаркту міокарда	7
2	Значення генетично детермінованих дефектів ензимів як молекулярної основи виникнення ензимопатій	7
3	Молекулярні механізми та особливості застосування антибіотиків, що інгібують біосинтез протеїну на рівні транскрипції та на рівні трансляції у прокаріот та еукаріот	7
4	Молекулярні механізми дії стероїдних та нестероїдних протизапальних препаратів	7
	Разом	28

6. Методи навчання

Лекції та підсумкові заняття. Використання методу командно-орієнтованого навчання.

7. Методи контролю

Підсумковий контроль у вигляді іспиту, під час якого аспіранти відповідатимуть на тестові питання, та вирішуватимуть практичні завдання.

8. Розподіл балів, які отримують аспіранти

Поточне тестування та самостійна робота							Підсумковий тест (екзамен)	Сума
Змістовий модуль 1				Змістовий модуль 2			40	100
T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7		
5	10	10	10	5	10	10		

T1, T2 ... T5 – теми змістових модулів.

Шкала оцінювання: національна та ECTS

Оцінка (за національною шкалою) / National grade	Мін. бал / Min. marks	Макс. Бал / Max. marks
Національна диференційована шкала / National differentiated grade		
Відмінно / Excellent	90	100
Добре / Good	74	89
Задовільно / Satisfactory	60	73
Незадовільно / Fail	0	59
Національна недиференційована шкала / National undifferentiated grade		
Зараховано / Passed	60	100
Не зараховано / Fail	0	59
Шкала ЄКТС / ECTS grade		
A	90	100
B	82	89
C	74	81
D	64	73
E	60	63
Fx	35	59
F	1	34

9. Компетентності, яких аспірант набуває в процесі вивчення дисципліни

Інтегральна компетентність	Здатність розв'язувати комплексні завдання в галузі біології у процесі проведення дослідницько-інноваційної діяльності, що передбачає переосмислення наявних та створення нових цілісних знань, оволодіння методологією наукової та науково-педагогічної діяльності, проведення самостійного наукового дослідження, результати якого мають наукову новизну, теоретичне та практичне значення і інтегруються у світовий науковий простір через публікації.
-----------------------------------	---

Загальні компетентності	<p>ЗК01. База знань. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності.</p> <p>ЗК02. Інтегрованість. Здатність працювати в міжнародному контексті.</p> <p>ЗК03. Керування проектами. Здатність розробляти та управляти науковими проектами.</p> <p>ЗК05. Критичність. Здатність оцінювати та забезпечувати якість виконуваних робіт.</p>
Спеціальні (фахові, предметні) компетентності (СК)	<p>СК01. Самостійність. Здатність планувати і здійснювати комплексні оригінальні дослідження, досягати наукових результатів, які створюють нові знання у біології та дотичних до неї міждисциплінарних напрямках і можуть бути опубліковані у наукових виданнях з біології та суміжних галузей.</p> <p>СК05. Наукове мислення. Здатність виявляти, формулювати та вирішувати проблеми дослідницького характеру в галузі біології, оцінювати та забезпечувати якість досліджень, які проводять.</p> <p>СК06. Ініціативність. Здатність ініціювати, розробляти і реалізовувати комплексні інноваційні проекти в біології та дотичні до неї міждисциплінарні проекти.</p> <p>СК07. Етичність. Здатність дотримуватись етики досліджень, а також правил академічної доброчесності в наукових дослідженнях та науково-педагогічній діяльності.</p> <p>СК08. Систематичність. Здатність сформулювати системний науковий світогляд та загальнокультурний кругозір.</p>

10. Програмні результати навчання

РН01. Мати концептуальні та методологічні знання з біології і на межі предметних галузей, а також дослідницькі навички, достатні для проведення наукових і прикладних досліджень на рівні світових досягнень з відповідного напрямку, отримання нових знань та/або здійснення інновацій.

РН03. Формулювати і перевіряти гіпотези; використовувати для обґрунтування висновків належні докази, зокрема, результати аналізу джерел літератури, експериментальних досліджень (опитувань, спостережень, експерименту) і математичного та/або комп'ютерного моделювання.

РН05. Знати праці провідних зарубіжних вчених, наукові школи та фундаментальні праці у галузі дослідження, формулювати мету власного наукового дослідження.

РН08. Планувати і виконувати експериментальні та/або теоретичні дослідження з біології та дотичних міждисциплінарних напрямів з використанням сучасного

інструментарію, критично аналізувати результати власних досліджень і результати інших дослідників у контексті всього комплексу сучасних знань щодо досліджуваної проблеми.

РН09. Знання методологічних принципів та методів біологічних досліджень.

РН11. Розробляти та реалізовувати наукові та/або інноваційні проекти, які дають можливість переосмислити наявне та створити нове цілісне знання та/або професійну практику і розв'язувати важливі теоретичні та практичні проблеми біології з дотриманням норм академічної етики і врахуванням соціальних, економічних, екологічних та правових аспектів.

11. Рекомендована література

Базова

1. Глик Б., Пастернак Дж. Молекулярная биотехнология. Принципы и применение. – М.: Мир, 2002. – 589 с.
2. Биология стволовых клеток и клеточные технологии. // Под ред. М.А.Пальцева. – М.: Медицина (в 2-х томах), 2009. – Том 1 – 272 с., Том 2 – 456с.
3. Карпов О.В., Демидов С.В., Кир'яченко С.С. Клітинна та генна інженерія. Підручник. – Київ: Фітосоцінцентр, 2010. – 208 с.
4. Глазко В.И. Генетически модифицированные организмы: от бактерий до человека. – Киев: Из-во “КВІЦ”, 2002. – 210 с.
5. Клиническая биохимия. Под ред. В.А.Ткачука. – Москва: Геотар-Мед., 2004. – 512 с.
6. Ангельські С., Якубовські З., Домінічак М.Г. Клінічна біохімія. – Сопот: Персей, 2000. – 451с.
7. Клінічна біохімія. За ред. О.Я. Склярова. – К.: Медицина, 2006. – 432 с.
8. Скляров О., Сольські Я., Великий М. Біохімія ензимів. Ензимодіагностика. Ензимопатологія. Ензимотерапія. – Львів: Кварт, 2008. – 218 с.
9. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных анализов. – Москва; Медицина, 2002, – 544 с.

Допоміжна

10. Возианов А.Ф., Бутенко А.К., Зак К.П. Цитокины. Биологические и противоопухлевые свойства. – Киев: Наукова думка, 1998. – 317 с.
11. Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. Биохимия человека, в 2-х томах. Москва: Мир, 2003. – том I – 384с, том II – 415 с.
12. Цимоха А.С. Протеасомы: участие в клеточных процессах // Цитология. – 2010. – Т. 52, № 4. – Р. 277-300.
13. Молекулярная патология белка. Под ред. Д.И.Заболотного. – К.: Логос, 2008. – 236 с.
14. Бышевский А.Ш., Терсенов О.А. Биохимия для врача – Екатеринбург: Уральский рабочий, 1994, – 384 с.
15. Липовецкий Б.М. Клиническая липидология. – С. Петербург: Наука,

2000. – 119 с.

16. Цыганенко, В.И. Жуков, Мясоедов В.В., Завгородний И.В. Клиническая биохимия. – Москва.: «Триада-Х», 2002. – 504 с.

17. Манских В. Н. Пути гибели клетки и их биологическое значение // Цитология. — 2007. — Т. 49, № 11. — С. 909-915.