



Науково-технологічні основи виробництва біофармацевтичної продукції

Робоча програма навчальної дисципліни (Силабус)

Реквізити навчальної дисципліни

Рівень вищої освіти	<i>Другий (магістерський)</i>
Галузь знань	<i>16 Хімічна та біоінженерія</i>
Спеціальність	<i>162 – Біотехнології та біоінженерія</i>
Освітня програма	<i>ОНП Біотехнології</i>
Статус дисципліни	<i>Вибіркова</i>
Форма навчання	<i>очна(денна)</i>
Рік підготовки, семестр	<i>2 курс, осінній семестр</i>
Обсяг дисципліни	<i>5 кредитів (150 годин): лекції – 18 год; практичні – 18 год; СРС – 114 год</i>
Семестровий контроль/ контрольні заходи	<i>Екзамен</i>
Розклад занять	<i>rozklad.kpi.ua</i>
Мова викладання	<i>Українська</i>
Інформація про керівника курсу / викладачів	<i>Лекції: к.б.н., ст.н.сп. , доцент Клочко Віталій Вікторович, контактні дані: vvklochko@ukr.net Практичні: к.б.н., ст.н.сп. , доцент Клочко Віталій Вікторович, контактні дані: vvklochko@ukr.net</i>
Розміщення курсу	<i>Матеріали курсу розміщені в Електронному Кампусі та на платформі Сікорський Дистанс</i>

Програма навчальної дисципліни

1. Опис навчальної дисципліни, її мета, предмет вивчення та результати навчання

Кредитний модуль «Науково-технологічні основи виробництва біотехнологічної і фармацевтичної продукції» призначений для студентів другого (магістерського) рівня вищої освіти, які навчаються за спеціальністю 162 - біотехнології та біоінженерія. Дисципліна забезпечує формування фахових компетентностей студентів з наукових та технологічних основ при розробці та реалізації виробництв біотехнологічної та фармацевтичної продукції.

Метою кредитного модуля є формування у студентів здатностей:

- до вибору методів дослідження та ідентифікації продуцентів біологічно активних речовин;
- до визначення умов і способів виділення та тонкої очистки продуктів мікробного синтезу;
- аналізу перспективних продуктів біотехнологічних виробництв щодо використання у складі фармацевтичних препаратів.

Згідно з вимогами програми студенти після засвоєння кредитного модуля мають продемонструвати такі результати навчання:

знання:

- стану та перспективи розвитку сучасної біотехнології та фармації;
- основних сучасних методів очистки біологічно активних речовин мікробного походження;
- новітніх методів ідентифікації продуцентів БАР

уміння:

- обґрунтувати вибір технологічних способів та прийомів виділення та очистки продуктів біотехнології;

- узагальнити набуті знання та використати їх для вирішення поставлених завдань.
- обирати оптимальні умови біосинтезу БАР;
- аналізувати основні характеристики продуцентів, параметри проведення та характеристики біотехнологічного процесу;

Знання, здобуті студентами при вивченні даного кредитного модулю, можуть бути використані при підготовці магістерської дисертації.

2. Пререквізити та постреквізити дисципліни (місце в структурно-логічній схемі навчання за відповідною освітньою програмою)

Даний курс базується на знаннях та навичках, здобутих студентами при вивченні таких фахових дисциплін як: “Біохімія”, “Загальна мікробіологія і вірусологія”, “Загальна біотехнологія”, «Технологія продуктів мікробного синтезу», «Біотехнологія антибіотиків», «Промислова ензимологія», «Проектування біотехнологічних та фармацевтичних виробництв».

3. Зміст навчальної дисципліни

Розділ 1. Наукові основи виробництва біотехнологічної і фармацевтичної продукції.

Тема 1.1 Наукова складова у формуванні інноваційної системи біотехнологічної і фармацевтичної галузі.

Шляхи формування інноваційної системи біотехнологій. Дослідницька і технологічна інфраструктури. Сутність та роль біотехнологій в сучасній системі господарювання. Роль інженера у розвитку мікробіологічних процесів.

Розділ 2. Технологічні основи виробництва біотехнологічної і фармацевтичної продукції.

Тема 2.1 Біотехнологічні продукти промислового виробництва.

Біоіндустрія та сфери використання її продуктів. Продукти масового виробництва: антибіотики, мікробні екзополісахариди, пектини мікробного походження, поверхнево-активні речовини мікробного походження.

Тема 2.2 Мікробні продуценти – основа розробки технології біологічно активних речовин (БАР).

Методи виділення та ідентифікації мікроорганізмів. Основні принципи поліфазного таксономічного аналізу.

Розділ 3. Процеси виділення і очищення продуктів біотехнологічного і фармацевтичного призначення.

Тема 3.1 Сучасні методи і обладнання для виділення та тонкої очистки біологічно активних речовин мікробного походження.

Аналіз сполук в культуральній рідині продуцента. Основні принципи хроматографічного аналізу.

Тема 3.2 Етапи виділення БАР.

Методи екстракції культуральної рідини. Поняття полярності розчинників та вибір сумішей на їх основі. Вакуумний роторний випарник, принцип роботи.

Тема 3.3 Очищення і визначення концентрації БАР та їх біологічної дії.

Методи колонкової рідинної хроматографії. Визначення рідкої та твердої фаз. Методи спектрофотометрії. Визначення концентрації БАР в культуральній рідині та екстрактах. Встановлення біологічної дії.

4. Навчальні матеріали та ресурси

Рекомендована література

Базова

1. Загальна (промислова) біотехнологія: навчальний посібник/ М.Д. Мельничук, О.Л.Кляченко, В.В.Бородай, Ю.В.Коломієць. – Київ: ФОП Корзун Д.Ю., 2014. - 252 с.
2. Лисенко О.М., Набиванець Б.Й. Вступ до хроматографічного аналізу. К.: “Корвін Пресс”, 2005. – С. 38-53.

3. Кучеренко М.Є., Бабенюк Ю.Д., Войцицький В.М. Сучасні методи біохімічних досліджень: Учебний посібник / К.: «Фітосоціоцентр», 2001.- 424 с.
4. Лисенко О.М., Ковальчук Т.В., Зайцев В.М. Основи газової хроматографії. Навчальний посібник. – К.:, 2013.- 166 с.
5. Мінаєва В. О. Хроматографічний аналіз: Підручник для студентів вищих навчальних закладів. – Черкаси: Вид. від. ЧНУ імені Богдана Хмельницького, 2013. – 284 с.
6. Методи досліджень та випробування високомолекулярних сполук : навчальний посібник / М. Ф. Буллер, В. А. Роботько. – Суми : Сумський державний університет, 2019. – 134 с.

Допоміжна:

7. Біотехнологія: підруч. [Герасименко В. Г. та ін.] - К. : Фірма «ІНКОС», 2006. - 647 с.
8. Пирог Т. П., Ігнатова О. А. Загальна біотехнологія : підручник - К. : НУХТ, 2009. - 336 с.
9. Аналітична хімія : Якісний та кількісний аналіз; Навчальний конспект лекцій / В. В. Болотов, О. М. Свечнікова, М. Ю. Голік та ін.; За ред. проф. В. В. Болотова. – Вінниця: Нова Книга, 2011. – 424 с.
10. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науковоекспертний фармакопейний центр». - 1-е вид. – Харків: PIPEГ, 2001.
- 11.
12. Біологічна хімія: підручник / Л.В. Левандовський, В.Г. Дрюк, О.І. Семенова та ін. – К.: НУХТ, 2012. – 363 с.
13. Юлевич О. І. Біотехнологія : навчальний посібник / О. І. Юлевич, С. І. Ковтун, М. І. Гиль ; за ред. М. І. Гиль. — Миколаїв : МДАУ, 2012. — 476 с.
14. Atlas R. M. Principles of microbiology. – Missouri: Mosby, 1995. – 888 p.
15. Пирог Т.П. Загальна мікробіологія: Підручник. — К.: НУХТ, 2010. — 623 с.
16. Швидка Н.П. Мікробіологія. Конспект лекцій.- Д.: ДУЕП, 2007.- 150 с.
17. Векірчик К.М. Практикум з мікробіології: Навч. Посібник. - К.: Либідь, 2001.-144с.
18. Романовская В. А., Рокитко И.В., Шилин С. О., Малашенко Ю. Р. Актуальные проблемы классификации бактерий // Мікробіологічний ж-л. 2005. Т. 65. № 5. – С. 46–65.
19. Ніколайчук В. І. Генетична інженерія: підручник / В. І. Ніколайчук, І. Ю. Горбатенко. — Ужгород, 1999. — 182 с.

Навчальний контент

5. Методика опанування навчальної дисципліни (освітнього компонента)

Навчальна дисципліна передбачає лекції, практичні, самостійну роботу студента і екзамен. Часове навантаження на лекції розраховане відповідно до кількості студентів, що обрали дисципліну, включає наступні лекції:

№ з/п	Назва теми лекцій та перелік основних питань, що розглядатимуться
1	Сучасна біоіндустрія та сфери використання її продуктів. Продукти промислового виробництва: антибіотики, мікробні екзополісахариди, пектини мікробного походження, поверхнево-активні речовини мікробного походження. Біотехнологічні продукти, що є основою для фармацевтичних препаратів. [1,7,15]
2	Роль наукових досліджень у розробці оригінальних та генеричних фармацевтичних препаратів. Методи та принципи біологічних досліджень ефективності та безпечності фармацевтичних субстанцій. Оцінка токсичного та мутагенного ефектів фармацевтичних субстанцій. [3,5,19]

3	Таксономічні дослідження продуцентів БАР. Основні розділи систематики, номенклатура та класифікація мікроорганізмів. Методи фенотипового та генотипового аналізу. Ідентифікація мікроорганізмів. [1,15]
4	Методи оптимізації складу поживних середовищ для культивування мікробних продуцентів. Задачі кількісного визначення компонентів субстратів для культивування. Метод ортогональних латинських прямокутників. [1,8,17]
5	Екстракція, сорбція та концентрування в процесах виділення продуктів біосинтезу. Системи екстракції водорозчинних та водонерозчинних сполук. Екстрагени, умови екстрагування та концентрування. [3,5,6]
6	Застосування методів хроматографії у біотехнологічній і фармацевтичній галузях. Тонкошарова та гель-фільтраційна хроматографія. Поняття рухомої та нерухомої фази. [1,3,6]
7	Проведення LC/MS- та GC/MS-аналізів. Основні поняття та параметри процесу газорідинної хроматографії. RTL-бібліотеки різних класів сполук. Мас-спектрометрія як метод аналізу продуктів біосинтезу. Алгоритм проведення рідинного та газорідинного хроматографічного аналізу. [4,5,6]
8	Принципи визначення концентрації БАР та їх ідентифікація методом ЯМР. Визначення антимікробної активності за стандартом CLSI та методом серійних розведень. Спектрофотометричний метод визначення концентрації антибіотиків. [3,5,9]
9	Значення продукції біотехнологічної галузі як сировини для фармацевтичної галузі. Місце біохімічної технології в мікробіологічній промисловості. Удосконалення окремих процесів отримання сировини і продуктів для фармацевтики. [1,7,8]

Часове навантаження на практичні роботи розраховане відповідно до кількості студентів, що обрали дисципліну, включає наступні заняття:

№ п/п	Тема практичної роботи
1	Техніка безпеки. Ідентифікація продуцентів БАР. Фенотипові дослідження та генотиповий аналіз. (1 заняття) [1,15]
2	Дослідження умов культивування продуцентів, кількісні характеристики процесу та методи оптимізації поживного середовища. (1 заняття) [1,15,17]
3	Виділення і очистка БАР з культуральної рідини. Методи екстракції та тонкошарової хроматографії. Колонкова (гель-фільтраційна) хроматографія. (2 заняття) [1,3,6] [3,5,6]
4	Газорідинна хроматографія. Кількісний і якісний аналіз БАР. Визначення складу жирних кислот, органічних кислот і екзополісахаридів. (2 заняття) [4,5,6]
5	Високоєфективна рідинна хроматографія. Мас-спектрометричний аналіз. (1 заняття) [3,5,6]
6	Методи аналізу антибіотиків в культуральній рідині. Методи визначення концентрації антибіотиків та оцінка їх антимікробної активності. (1 заняття). [5,6]
7	Захист практичних робіт, підсумкове заняття. (1 заняття)

6. Самостійна робота студента

Самостійна робота студента передбачає підготовку до практичних робіт (опрацювання теоретичного матеріалу, розрахунок результатів виконання практичних робіт, оформлення протоколу), виконання самостійної роботи згідно наданої теми та її захист

Теми для самостійної роботи студентів	
1	Основні принципи проведення промислових процесів мікробного синтезу
2	Антибіотик мупіроцин: біосинтез, механізм дії, активність
3	Метод молекулярного докінгу: основні принципи та сфери застосування
4	Quorum sensing або комунікація бактерій.
5	Біохімічні шляхи перетворення ксенобіотиків
6	Препарат для сільського господарства Гаупсин: отримання і застосування
7	Біосинтез антибіотиків як специфічна особливість виду: функції в клітинах продуцентів
8	Дизайн лікарських засобів – інноваційна технологія фармацевтичної промисловості
9	Сиквенс гену 16S рРНК – складова частина систематики бактерій
10	Метод CRISP-Cas для редагування бактеріальних геномів: перспективи використання і етичні питання
11	Пробіотики на основі молочно-кислих бактерій: класифікація, основні функції, механізм дії
12	Феназини – пігменти антибіотичної дії
13	Процеси біоплівкоутворення та їх значення для продуцентів
14	Пробіотики на основі бактерій роду <i>Bacillus</i> : механізм дії та застосування
15	Quorum sensing-регуляція як нова стратегія антимікробної терапії

Політика та контроль

7. Політика навчальної дисципліни (освітнього компонента) та рейтингова система оцінювання результатів навчання (РСО)

Рейтинг студента в процесі вивчення дисципліни складається з балів, що він отримує за:

- 1) Виконання і захист практичних робіт та самостійної роботи студента (60 балів)
- 2) Виконання екзаменаційної контрольної роботи (40 балів)

Система рейтингових (вагових) балів та критеріїв оцінювання

1. Практичні роботи

Ваговий бал практичної роботи № 1 – 10 балів

10 балів – правильне та своєчасне виконання практичної роботи на рівні 95-100 %

8-9 балів – правильне виконання практичної роботи на рівні 75-94 %

6-7 балів – правильне виконання практичної роботи на рівні 60-74 %

Ваговий бал практичної роботи № 2 – 10 балів

10 балів – правильне та своєчасне виконання практичної роботи на рівні 95-100 %

8-9 балів – правильне виконання практичної роботи на рівні 75-94 %

6-7 балів – володіння теоретичним матеріалом за темою практичної роботи

- своєчасне виконання практичної роботи

- оформлення протоколу

- своєчасний захист практичної роботи

-задовільний рівень володіння теоретичним матеріалом роботи на рівні 60-74 %

Ваговий бал практичної роботи № 3, 4 – 10 балів для кожної

10 балів – вільне володіння теоретичним матеріалом за темою практичної роботи

- правильне та своєчасне виконання практичної роботи
- правильне та зразкове оформлення протоколу
- своєчасний захист роботи на рівні 95-100 % .

8-9 балів – володіння теоретичним матеріалом за темою практичної роботи

- правильне та своєчасне виконання практичної роботи
- своєчасний захист практичної роботи на рівні 75-94 %

6-7 балів – володіння теоретичним матеріалом за темою практичної роботи

- своєчасне виконання практичної роботи
- оформлення протоколу
- своєчасний захист практичної роботи
- задовільний рівень володіння теоретичним матеріалом роботи на рівні 60-74 %

Максимальна кількість балів за 4 практичні роботи:

$$4 \times 10 = 40 \text{ балів}$$

Ваговий бал самостійної роботи студента (доповідь за обраною темою та презентація до неї) – 20 балів.

Критерії оцінювання самостійної роботи студента – інформаційно-графічна наповненість:

повна – 20 балів (на рівні 95-100%),

не повна – 18-19 балів (на рівні 85-94%),

часткова – 15-17 балів (на рівні 75-84%),

окремі елементи – 11-14 балів (на рівні 60-74%).

Доповідь надається у форматі Microsoft Word, презентація у форматі Microsoft PowerPoint.

$$\text{Всього } 40+20=60 \text{ балів}$$

Штрафні бали за:

Несвоєчасний захист робіт

-1 бал

Заохочувальні бали за:

Підготовка тез за темою курсу та їх публікація

+3 бали

Участь у наукових конференціях

+2 бали

Заохочувальні бали додаються до семестрового рейтингу у кількості, що сумарно з набраними балами не перевищує 100 балів.

До екзамену допускаються студенти, що набрали не менше 25 балів за роботу у семестрі. Екзаменаційна робота представляє собою письмову відповідь на 4 запитання в білеті.

Критерії оцінювання екзаменаційної роботи:

- правильна відповідь на питання – 40 балів;
- не повна відповідь на питання – 35-39 балів;
- частково правильна відповідь на питання – 30-34 бали;
- частина відповіді вірна, помилки – 25-29 балів
- не вірна відповідь < 25 балів

Розрахунок шкали (R) рейтингу:

Сума вагових балів контрольних заходів протягом семестру складає:

$$RC = 60 + 40 = 100 \text{ балів}$$

Значення рейтингової оцінки:

Кількість балів	Оцінка
100-95	Відмінно
94-85	Дуже добре
84-75	Добре
74-65	Задовільно
64-60	Достатньо
Менше 60	Незадовільно

Значення загальної рейтингової оцінки:

Кількість балів	Оцінка
100-95	Відмінно
94-85	Дуже добре
84-75	Добре
74-65	Задовільно
64-60	Достатньо
Менше 60	Незадовільно

Очікується, що студенти дотримуватимуться правил Академічної доброчесності – як їх викладено на сайті НТУУ КПІ ім. І. Сікорського, див. <https://kpi.ua/academic-integrity>, <https://kpi.ua/files/honorcode.pdf>.

8. Види контролю

Календарний контроль: провадиться двічі на семестр як моніторинг поточного стану виконання вимог силабусу. Позитивну атестацію отримує студент, що отримав не менше від 50% балів можливих на час проведення в університеті календарних контролів.

Семестровий контроль: екзаменаційна контрольна робота. Перелік питань на екзаменаційну контрольну роботу подано нижче у додаткових матеріалах.

Умови допуску до семестрового контролю: семестровий рейтинг більше 25 балів.

9. Додаткова інформація з дисципліни (освітнього компонента)

Питання для екзаменаційної контрольної роботи:

1. Основні продукти біосинтезу мікроорганізмів та сфери їх застосування.
2. Класифікація та характеристика поживних середовищ для культивування мікроорганізмів.
3. Основні параметри росту культур: час генерації, питома швидкість росту.
4. Методи визначення концентрації клітин та побудови кривої росту мікроорганізмів.
5. Ріст культур при безперервному культивуванні. Значення безперервного культивування для вивчення властивостей мікроорганізмів, практичне використання.
6. Методи біологічних досліджень ефективності та безпечності фармацевтичних субстанцій.
7. Основні розділи систематики, номенклатура та класифікація мікроорганізмів.
8. Методи фенотипового аналізу для ідентифікації продуцентів.
9. Методи генотипового аналізу для ідентифікації продуцентів.
10. Сиквенс гену 16 s рРНК як складової частини таксономічного аналізу.

11. API-системи для ідентифікації штамів-продуцентів.
12. Тонкошарова хроматографія.
13. Гель-фільтраційна хроматографія.
14. Основні поняття та параметри процесу газорідинної хроматографії.
15. Метод високоефективної рідинної хроматографії.
16. Алгоритм проведення рідинного та газорідинного хроматографічного аналізів.
17. Мас-спектрометрія як метод аналізу продуктів біосинтезу.
18. Спектрофотометричний метод визначення концентрації антибіотиків.
19. Ідентифікація БАР методом ЯМР.
20. Визначення антимікробної активності антибіотиків за стандартом CLSI.

Приклад варіанту білету для екзаменаційної контрольної роботи:

Білет №1.

1. Методи біологічних досліджень ефективності та безпечності фармацевтичних субстанцій.
2. API-системи для ідентифікації штамів-продуцентів.
3. Гель-фільтраційна хроматографія.
4. Ідентифікація БАР методом ЯМР.

Робочу програму навчальної дисципліни (силабус):

Складено: доцент, к.б.н., ст.н.сп. Клочко В.В.

Ухвалено кафедрою промислової біотехнології та біофармації ФБТ (протокол №16 від 23.06.2023 р.)

Погоджено Методичною комісією факультету біотехнології і біотехніки (протокол № 11 від 26.06.2023 р.)