

**Федеральное государственное автономное образовательное  
учреждение высшего образования  
«Московский физико-технический институт  
(национальный исследовательский университет)»**

**УТВЕРЖДЕНО**

**Директор физтех-школы  
биологической и медицинской  
физики**

**Д.В. Кузьмин**

	<b>Рабочая программа дисциплины (модуля)</b>
<b>по дисциплине:</b>	Инженерия белков для медицины
<b>по направлению:</b>	Биология
<b>профиль подготовки:</b>	Биология и биоинформатика Физтех-школа Биологической и Медицинской Физики центр образовательных программ Физтех-школы биологической и медицинской физики
<b>курс:</b>	1
<b>квалификация:</b>	магистр

Семестр, формы промежуточной аттестации: 1 (осенний) - Дифференцированный зачет

Аудиторных часов: 30 всего, в том числе:

лекции: 30 час.

семинары: 0 час.

лабораторные занятия: 0 час.

Самостоятельная работа: 60 час.

Всего часов: 90, всего зач. ед.: 2

Программу составил: А.С. Дух, старший преподаватель

Программа обсуждена на заседании центра образовательных программ Физтех-школы биологической и медицинской физики 21.02.2025

## Аннотация

Инженерия белков – активно развивающаяся сфера биотехнологии, в которой находят себе применение достижения молекулярной биологии, медицины и вычислительных методов. Данный курс знакомит студентов с областями применения белков в диагностике и терапии, с методами разработки новых белков и процедурой клинических испытаний препаратов на их основе. Обсуждаются системы клеток-продуцентов, их преимущества и ограничения.

На примерах существующих и разрабатываемых препаратов мы рассмотрим как базовые принципы создания новых белков – рациональный дизайн, направленная эволюция и компьютерное моделирование, помогают получить белок с заданными свойствами. Далее мы обсудим успехи и нерешенные проблемы в разработке диагностических тест-систем, белков для заместительной терапии, цитокинов, гормонов, ферментов, антител и альтернативных связывающих белков.

## 1. Цели и задачи

### Цель дисциплины

- изучение современных подходов к созданию новых белков для медицинского применения.

### Задачи дисциплины

- ознакомиться с целями и задачами создания новых белков;
- ознакомиться с типами диагностических тест-систем, основанных на аффинности к антигену или энзиматической активности белков;
- ознакомиться с направлениями терапии, в которых применяются белковые препараты. Ознакомиться с типами лекарственных форм, в состав которых входят терапевтические белки. Изучить стандарты качества и требования, предъявляемые к терапевтическим препаратам на основе белков;
- ознакомиться с современными, в том числе инновационными, принципами конструирования новых белков для терапии;
- изучить применение молекулярно-биологических и вычислительных методов для решения конкретных научно-практических задач на примере существующих и разрабатываемых препаратов и тест-систем;
- обучиться работать с базами данных клинических испытаний.

## 2. Перечень формируемых компетенций

Освоение дисциплины направлено на формирование следующих компетенций:

Код и наименование компетенции	Индикаторы достижения компетенции
ОПК-1 Способен изучать, анализировать, использовать биологические объекты и процессы, основываясь на математических, физических, химических, биологических законах, закономерностях и взаимосвязях	ОПК-1.1 Умеет анализировать задачу, планировать пути решения, предлагать и комбинировать способы решения
	ОПК-1.2 Владеет исследовательскими методами и способен использовать их при решении новых задач, применяя знания из различных областей науки (техники)
	ОПК-1.3 Владеет аналитическими и вычислительными методами решения, задач, понимает и учитывает на практике границы применимости получаемых решений
ОПК-2 Способен использовать современные информационные технологии, программные средства и оборудование при решении задач профессиональной деятельности	ОПК-2.1 Способен применять знания и навыки по использованию информационно-коммуникационных технологий для поиска и изучения научной литературы, применения прикладных программных продуктов
	ОПК-2.2 Способен к профессиональной эксплуатации современного технологического оборудования для осуществления биотехнологических процессов
	ОПК-3.1 Знает основные правила оформления научных публикаций и научно-технической документации, в том числе с использованием прикладного программного обеспечения

ОПК-3 Способен составлять и оформлять научные и (или) технические (технологические, инновационные) отчеты (публикации, проекты)	ОПК-3.2 Владеет методами визуального и графического представления результатов научной (научно-технической, инновационной, технологической) деятельности в виде отчетов, научных публикаций
	ОПК-3.3 Владеет профессиональной терминологией, используемой в современной научно-технической литературе, обладает навыками устного и письменного изложения результатов научной деятельности в рамках профессиональной коммуникации
	ОПК-3.4 Владеет навыками работы с компьютером и компьютерными сетями с целью получения, хранения и обработки научной (технической, технологической) информации

### 3. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю)

В результате освоения дисциплины обучающиеся должны

знать:

- цели и задачи инженерии белков для медицинского применения;
- что такое рациональный дизайн, направленная эволюция молекул, компьютерное моделирование;
- какие требования предъявляются к терапевтическим препаратам на основе белков и каким образом проводятся клинически испытания новых препаратов;
- какие системы экспрессии применяются для наработки терапевтических белков;
- какие существуют подходы для достижения желаемой фармакокинетики терапевтических белков;
- какие параметры больше всего влияют на иммуногенность терапевтического белка и какие методы позволяют на них повлиять;
- как получают терапевтические моноклональные антитела и для чего их применяют.

уметь:

- оценивать совместимость белка с разными системами экспрессии исходя из свойств белка;
- анализировать данные о клинических испытаниях новых препаратов.

владеть:

- базовыми методами поиска информации о белковой молекуле в базах данных.

### 4. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов и видов учебных занятий

#### 4.1. Разделы дисциплины (модуля) и трудоемкости по видам учебных занятий

№	Тема (раздел) дисциплины	Трудоемкость по видам учебных занятий, включая самостоятельную работу, час.			
		Лекции	Семинары	Лаборат. работы	Самост. работа
1	Задачи и методы инженерии белков.	6			12
2	Наработка и очистка белков для медицинского применения.	6			12
3	Разработка белковых препаратов.	6			12
4	Диагностическое применение белков.	6			12
5	Терапевтическое применение белков.	6			12
Итого часов		30			60
Подготовка к экзамену		0 час.			
Общая трудоёмкость		90 час., 2 зач.ед.			

## 4.2. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам)

Семестр: 1 (Осенний)

### 1. Задачи и методы инженерии белков.

Диагностическое и терапевтическое применение белков. Принципы создания новых белков: рациональный дизайн, направленная эволюция, компьютерное моделирование. Методы скрининга полученных вариантов.

### 2. Нарботка и очистка белков для медицинского применения.

Системы экспрессии рекомбинантных белков, требования к ним, их преимущества и ограничения. Очистка белков для медицинского применения. Подбор систем экспрессии исходя из свойств белка.

### 3. Разработка белковых препаратов.

Типы препаратов, в которых используются белки. Клинические испытания и сертификация новых препаратов. Работа с базами клинических испытаний.

### 4. Диагностическое применение белков.

Ферменты для диагностических тест-систем. Применение антител в диагностике. Поликлональные и моноклональные антитела.

### 5. Терапевтическое применение белков.

1) Белки для заместительной терапии. Получение белков для заместительной терапии: очистка из природных источников, рекомбинантные белки, модифицированные рекомбинантные белки. Формы введения белков для заместительной терапии в организм.

2) Инженерия ферментов. Классы ферментов. Области применения очищенных и модифицированных ферментов. Применение направленной эволюции и рационального дизайна в создании ферментов. Проблема сохранения активности и стабильности.

3) Цитокины. Область применения рекомбинантных цитокинов и индукторов их синтеза: возможности и ограничения. Рекомбинантные гликопротеины.

4) Терапевтические антитела. Поликлональные и моноклональные антитела. Получение химерных, гуманизированных и полностью человеческих моноклональных антител. Биспецифические антитела. Модификации константной части для увеличения времени циркуляции и точной конъюгации.

5) Создание альтернативных высокоаффинных белков. Методы отбора высокоаффинных молекул *in vitro*: фаговый, рибосомальный, дрожжевой дисплей. Однодоменные антитела мозолоногих и акул, VLR. Скаффолды. Компьютерное моделирование для дизайна высокоаффинных молекул. Создание поливалентных и мультиспецифичных белков.

6) Изменение иммуногенности терапевтических белков. Физиологические процессы, обуславливающие иммунные реакции на белок. Свойства белка, влияющие на его иммуногенность. Подходы, используемые для снижения иммуногенности. Повышение иммуногенности белковых и пептидных вакцин.

7) Управление фармакокинетикой белков. Инструменты влияния на скорость поступления белка в целевую ткань или кровоток. Способы и места введения. Использование физической сорбции, конъюгации, дисперсных систем. Параметры, влияющие на время циркуляции в крови: размер, заряд, последовательности, иммуногенность. Использование конъюгации и белков слияния для увеличения времени циркуляции.

## 5. Описание материально-технической базы, необходимой для осуществления образовательного процесса по дисциплине (модулю)

Учебная аудитория, оснащенная компьютером и мультимедийным оборудованием (проектор, звуковая система).

## **6.Перечень рекомендуемой литературы**

### Основная литература

Основная литература:

Предоставляются на кафедре:

1. Ebrahimi S., Samanta D. Engineering protein-based therapeutics through structural and chemical design. Nature Communications (2023) 14:2411, <https://doi.org/10.1038/s41467-023-38039-x>.
2. Franks F. Protein biotechnology: isolation, characterization, and stabilization. The Humana Press Inc. USA 1993.
3. Глик Б., Пастернак Дж. Молекулярная биотехнология. Принципы и применение. Москва: Мир. 2002.

### Дополнительная литература

Дополнительная литература:

Предоставляются на кафедре:

4. Kazlauskas R. Engineering more stable proteins. Chem. Soc. Rev., 2018, 47, 9026. DOI: 10.1039/c8cs00014j
5. Мелихов О.Г. Клинические исследования. Москва: Атмосфера, 2003.
6. Valldorf B., et al. Antibody display technologies: selecting the cream of the crop. Biol Chem. 2021; 403(5-6): 455-477. doi: 10.1515/hsz-2020-0377.

## **7. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети "Интернет", необходимых для освоения дисциплины (модуля)**

Не используются

## **8. Перечень информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине (модулю), включая перечень необходимого программного обеспечения и информационных справочных систем (при необходимости)**

Для части занятий потребуется Zoom. Google Drive для доступа к материалам курса.

Приветствуется наличие во время занятий смартфонов/ноутбуков для участия в интерактивных упражнениях.

## **9. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины (модуля)**

Студент, изучающий дисциплину, должен с одной стороны, овладеть общим понятийным аппаратом, а с другой стороны, должен научиться применять теоретические знания на практике. В результате изучения дисциплины студент должен знать основные определения дисциплины, уметь применять полученные знания для решения различных задач.

Успешное освоение курса требует:

- посещения всех занятий, предусмотренных учебным планом по дисциплине;
- ведения конспекта занятий;
- самостоятельной работы студента.

Самостоятельная работа включает в себя:

- чтение рекомендованной литературы;
- проработку учебного материала, подготовку ответов на вопросы, предназначенных для самостоятельного изучения;
- решение задач, предлагаемых студентам на занятиях;
- подготовку к выполнению заданий текущей и промежуточной аттестации.

Показателем владения материалом служит умение без конспекта отвечать на вопросы по темам дисциплины.

Важно добиться понимания изучаемого материала, а не механического его запоминания. При затруднении изучения отдельных тем, вопросов, следует обращаться за консультациями к преподавателю.

Возможен промежуточный контроль знаний студентов в виде решения задач в соответствии с тематикой занятий.

## ПРИЛОЖЕНИЕ

### ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ПО ДИСЦИПЛИНЕ (МОДУЛЮ)

<b>по направлению:</b>	Биология
<b>профиль подготовки:</b>	Биология и биоинформатика Физтех-школа Биологической и Медицинской Физики центр образовательных программ Физтех-школы биологической и медицинской физики
<b>курс:</b>	<u>1</u>
<b>квалификация:</b>	магистр
Семестр, формы промежуточной аттестации: 1 (осенний) - Дифференцированный зачет	
<b>Разработчик:</b>	А.С. Дух, старший преподаватель

## 1. Компетенции, формируемые в процессе изучения дисциплины

Код и наименование компетенции	Индикаторы достижения компетенции
ОПК-1 Способен изучать, анализировать, использовать биологические объекты и процессы, основываясь на математических, физических, химических, биологических законах, закономерностях и взаимосвязях	ОПК-1.1 Умеет анализировать задачу, планировать пути решения, предлагать и комбинировать способы решения
	ОПК-1.2 Владеет исследовательскими методами и способен использовать их при решении новых задач, применяя знания из различных областей науки (техники)
	ОПК-1.3 Владеет аналитическими и вычислительными методами решения, задач, понимает и учитывает на практике границы применимости получаемых решений
ОПК-2 Способен использовать современные информационные технологии, программные средства и оборудование при решении задач профессиональной деятельности	ОПК-2.1 Способен применять знания и навыки по использованию информационно-коммуникационных технологий для поиска и изучения научной литературы, применения прикладных программных продуктов
	ОПК-2.2 Способен к профессиональной эксплуатации современного технологического оборудования для осуществления биотехнологических процессов
ОПК-3 Способен составлять и оформлять научные и (или) технические (технологические, инновационные) отчеты (публикации, проекты)	ОПК-3.1 Знает основные правила оформления научных публикаций и научно-технической документации, в том числе с использованием прикладного программного обеспечения
	ОПК-3.2 Владеет методами визуального и графического представления результатов научной (научно-технической, инновационной, технологической) деятельности в виде отчетов, научных публикаций
	ОПК-3.3 Владеет профессиональной терминологией, используемой в современной научно-технической литературе, обладает навыками устного и письменного изложения результатов научной деятельности в рамках профессиональной коммуникации
	ОПК-3.4 Владеет навыками работы с компьютером и компьютерными сетями с целью получения, хранения и обработки научной (технической, технологической) информации

## 2. Показатели оценивания компетенций

В результате изучения дисциплины «Инженерия белков для медицины» обучающийся должен:

### знать:

- цели и задачи инженерии белков для медицинского применения;
- что такое рациональный дизайн, направленная эволюция молекул, компьютерное моделирование;
- какие требования предъявляются к терапевтическим препаратам на основе белков и каким образом проводятся клинические испытания новых препаратов;
- какие системы экспрессии применяются для наработки терапевтических белков;
- какие существуют подходы для достижения желаемой фармакокинетики терапевтических белков;
- какие параметры больше всего влияют на иммуногенность терапевтического белка и какие методы позволяют на них повлиять;
- как получают терапевтические моноклональные антитела и для чего их применяют.

### уметь:

- оценивать совместимость белка с разными системами экспрессии исходя из свойств белка;
- анализировать данные о клинических испытаниях новых препаратов.

### владеть:

- базовыми методами поиска информации о белковой молекуле в базах данных.



### **3. Перечень типовых (примерных) вопросов, заданий, тем для подготовки к текущему контролю**

1. Получение поликлональных и моноклональных антител.
2. Использование белков в заместительной терапии: области и примеры применения.
3. Инженерия терапевтических ферментов.
4. Нарботка и модификация цитокинов для терапии.
5. Области применения терапевтических антител.
6. Гуманизированные и человеческие моноклональные антитела. Биспецифические антитела.
7. Получение альтернативных связывающих белков. Дисплейные технологии.
8. Свойства белка, обуславливающие его иммуногенность. Схема возникновения иммунного ответа на чужеродный белок.
9. Методы снижения и повышения иммуногенности белкового препарата.
10. Свойства белка, влияющие на его фармакокинетику. Методы влияния на скорость полувыведения белка из организма.

### **4. Перечень типовых (примерных) вопросов и тем для проведения промежуточной аттестации обучающихся**

1. Задачи инженерии белка при создании нового терапевтического препарата.
2. Области применения белков в диагностике и терапии.
3. Лекарственные формы, в которых применяются рекомбинантные белки.
4. Способы введения препаратов в организм.
5. Системы экспрессии, применяемые для наработки терапевтических белков.
6. Методы очистки белков для терапии. Требования к готовому препарату.
7. Клинические испытания белковых препаратов.
8. Оригинальные препараты, дженерики, биосимиляры.
9. Применение ферментов в диагностических тест-системах.
10. Применение антител в диагностике.

#### **Критерии оценивания**

Критерии оценивания:

Оценка отлично (10 баллов) - выставляется студенту, показавшему всесторонние, систематизированные, глубокие знания учебной программы дисциплины, проявляющему интерес к данной предметной области, продемонстрировавшему умение уверенно и творчески применять их на практике при решении конкретных задач, свободное и правильное обоснование принятых решений.

Оценка отлично (9 баллов) - выставляется студенту, показавшему всесторонние, систематизированные, глубокие знания учебной программы дисциплины и умение уверенно применять их на практике при решении конкретных задач, свободное и правильное обоснование принятых решений.

Оценка отлично (8 баллов) - выставляется студенту, показавшему всесторонние, систематизированные, глубокие знания учебной программы дисциплины и умение уверенно применять их на практике при решении конкретных задач, правильное обоснование принятых решений, с некоторыми недочетами.

Оценка хорошо (7 баллов) - выставляется студенту, если он твердо знает материал, грамотно и по существу излагает его, умеет применять полученные знания на практике, но недостаточно грамотно обосновывает полученные результаты.

Оценка хорошо (6 баллов) - выставляется студенту, если он твердо знает материал, грамотно и по существу излагает его, умеет применять полученные знания на практике, но допускает в ответе или в решении задач некоторые неточности.

Оценка хорошо (5 баллов) - выставляется студенту, если он в основном знает материал, грамотно и по существу излагает его, умеет применять полученные знания на практике, но допускает в ответе или в решении задач достаточно большое количество неточностей.

Оценка удовлетворительно (4 балла) - выставляется студенту, показавшему фрагментарный, разрозненный характер знаний, недостаточно правильные формулировки базовых понятий, нарушения логической последовательности в изложении программного материала, но при этом он освоил основные разделы учебной программы, необходимые для дальнейшего обучения, и может применять полученные знания по образцу в стандартной ситуации.

Оценка удовлетворительно (3 балла) - выставляется студенту, показавшему фрагментарный, разрозненный характер знаний, допускающему ошибки в формулировках базовых понятий, нарушения логической последовательности в изложении программного материала, слабо владеет основными разделами учебной программы, необходимыми для дальнейшего обучения и с трудом применяет полученные знания даже в стандартной ситуации.

Оценка неудовлетворительно (2 балла) - выставляется студенту, который не знает большей части основного содержания учебной программы дисциплины, допускает грубые ошибки в формулировках основных принципов и не умеет использовать полученные знания при решении типовых задач.

Оценка неудовлетворительно (1 балл) - выставляется студенту, который не знает основного содержания учебной программы дисциплины, допускает грубейшие ошибки в формулировках базовых понятий дисциплины и вообще не имеет навыков решения типовых практических задач.

## **5. Методические материалы, определяющие процедуры оценивания знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности**

При проведении устного дифференциального зачета обучающемуся предоставляется 30 минут на подготовку. Опрос обучающегося по билету на устном зачете не должен превышать одного астрономического часа.