

**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>	Основы клеточных технологий
<b>по направлению:</b>	Биотехнология
<b>профиль подготовки:</b>	Системная и синтетическая биология Физтех-школа Биологической и Медицинской Физики департамент молекулярной и биологической физики
<b>курс:</b>	2
<b>квалификация:</b>	бакалавр

Семестр, формы промежуточной аттестации: 4 (весенний) - Дифференцированный зачет

Аудиторных часов: 60 всего, в том числе:

лекции: 30 час.

семинары: 0 час.

лабораторные занятия: 30 час.

Самостоятельная работа: 30 час.

Всего часов: 90, всего зач. ед.: 2

Программу составили:

Е.В. Петерсен, канд. мед. наук

Т.А. Чернов

Программа обсуждена на заседании департамента молекулярной и биологической физики 04.06.2020

## Аннотация

Курс знакомит с основными направлениями клеточных технологий, методами и приборами, используемыми при работе с клетками, разнообразием направлений клеточных биотехнологий и перспективами их развития в ближайшие десятилетия. На практических занятиях студенты приобретают навыки применения методов, направленных на выделение отдельных типов клеток из различных источников, их культивирование (выращивание) с целью увеличения количества и последующего использования продуктов жизнедеятельности этих клеток или самих клеток в научных или научно-практических целях.

### 1. Цели и задачи

#### Цель дисциплины

- знакомство с основными направлениями клеточных технологий, методами и приборами, используемыми при работе с клетками, разнообразием направлений клеточных биотехнологий и перспективами их развития в ближайшие десятилетия.

#### Задачи дисциплины

- приобретение начальных навыков применения методов, направленных на выделение отдельных типов клеток из различных источников, их культивирование (выращивание) с целью увеличения количества и последующего использования продуктов жизнедеятельности этих клеток или самих клеток в научных или научно-практических целях.

### 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 Способен анализировать поставленную задачу, намечать пути ее решения
	ОПК-1.3 Способен определять границы применимости полученных результатов
ОПК-6 Способен эксплуатировать технологическое оборудование, выполнять технологические операции, управлять биотехнологическими процессами, проектировать элементы технических и технологических систем, технических объектов, технологических процессов биотехнологического производства на основе применения базовых инженерных и технологических знаний	ОПК-6.1 Способен к профессиональной эксплуатации современной экспериментальной научно-исследовательской техники и современного технологического оборудования для осуществления биотехнологических процессов
	ОПК-6.2 Способен к оценке, анализу и интерпретации полученных в результате биотехнологических процессов данных
	ОПК-6.3 Владеет навыками проектирования новых технологических решений для поставленной научно-технической, биотехнологической задачи
ПК-1 Способен планировать и проводить научные эксперименты (в избранной предметной области) и (или) теоретические (аналитические и имитационные) исследования	ПК-1.1 Владеет фундаментальными понятиями, законами и теориями современной физики и биологии
	ПК-1.11 Владеет приемами экспериментальной работы с клетками и культурами клеток, физико-химическими методами исследования макромолекул, методами исследования и анализа живых систем, математическими методами обработки результатов биологических исследований, основами биоинженерии, необходимыми для создания биоинженерных объектов
	ПК-1.3 Владеет методами наблюдения, описания, идентификации и научной классификации биологических объектов
	ПК-1.6 Владеет навыками безопасной работы с современными научными приборами и другим биотехнологическим оборудованием

	ПК-1.7 Знает основные правила поведения и работы в современной научной лаборатории
ПК-2 Способен анализировать полученные в ходе научно-исследовательской работы данные и делать научные выводы (заключения)	ПК-2.3 Способен представлять научные утверждения, их обоснования и доказательства, научные проблемы и их решения ясно и точно в терминах, понятных для профессиональной аудитории в письменной и устной форме

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

В результате освоения дисциплины обучающиеся должны

знать:

- основные сведения о клеточных технологиях, представлять себе их значимость для развития биологии и медицины и ценность и необходимость фундаментальных исследований в этой области.

уметь:

- соотносить биотехнологическую задачу с подходами и инструментарием, которые необходимы для ее решения;
- применять полученные теоретические знания о экспериментальных подходах в клеточной технологии для решения конкретных экспериментальных задач;
- пользоваться своими знаниями для решения фундаментальных и прикладных задач;

владеть:

- навыками освоения большого объема информации;
- навыками самостоятельной работы в лаборатории и Интернете;
- культурой постановки и моделирования биологических задач;
- навыками грамотной обработки результатов опыта и сопоставления с теоретическими данными;
- практикой исследования и решения теоретических и прикладных задач.

### 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	Предмет и задачи биотехнологии микроорганизмов, введение в систематику	2		2	2
2	Методы получения микроорганизмов-продуцентов, методы культивирования микроорганизмов	3		3	3
3	Приложения биотехнологии микроорганизмов. Микробная биоэнергетика.	9		9	9
4	Направления и задачи биотехнологии эукариот. Стволовые и тканеспецифические клетки. Методы выделения и культивирования эукариотических клеток.	4		3	4
5	Продукты клеточных технологий. Виды генетического редактирования эукариотической клетки.	3		1	3

6	Методы работы с генетическими последовательностями in silica. Проверка генетических последовательностей методом ПЦР.	2		6	2
7	Использование клеточных тест-систем в фармакологии и биомедицине. Постановка эксперимента. Методы оптического наблюдения.	3		5	3
8	Фиксация биологического материала. Иммунофлуоресцентные и иммуноферментные методы. Оптигенетика и пэтч-кламп.	2		1	2
9	Правовые и этические аспекты. Перспективы развития.	2			2
Итого часов		30		30	30
Подготовка к экзамену		0 час.			
Общая трудоёмкость		90 час., 2 зач.ед.			

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

Семестр: 4 (Весенний)

##### 1. Предмет и задачи биотехнологии микроорганизмов, введение в систематику

История использования микроорганизмов. Предмет и задачи биотехнологии микроорганизмов, основные направления. Введение в систематику микроорганизмов, физиологические группы прокариот.

##### 2. Методы получения микроорганизмов-продуцентов, методы культивирования микроорганизмов

Микробиологический метод получения микроорганизмов-продуцентов - поиск, выделение, оценка свойств, введение микроорганизма в культуру.

Генно-инженерные методы получения микроорганизмов-продуцентов, селекционный отбор и скрининг продуцентов.

Методы лабораторного и промышленного культивирования микроорганизмов.

##### 3. Приложения биотехнологии микроорганизмов. Микробная биоэнергетика.

Биотехнология микроорганизмов в медицине. Антибиотики, пробиотики, вакцины, витамины, рекомбинантные ферменты и гормоны.

Биотехнология продуктов питания.

Биопестициды, биофунгициды, биогербициды и биоудобрения.

Биодиагностика и биоиндикация.

Биодеградация отходов.

Биогидрометаллургия.

Микробная биоэнергетика.

Биотехнология экстремофилов.

Биотехнология вирусных частиц.

##### 4. Направления и задачи биотехнологии эукариот. Стволовые и тканеспецифические клетки. Методы выделения и культивирования эукариотических клеток.

История использования клеточных культур. Основные направления и задачи биотехнологии эукариот. Стволовые (плюрипотентные, мультипотентные, полипотентные унипотентные) и тканеспецифические клетки, классификация, физиологические особенности. Биологическое оружие. Биотерроризм. Методы выделения клеток – биоптатные, первичные, суспензионные культуры клеток. Методы лабораторного и промышленного культивирования эукариотических клеток. Биореакторы, перфузионные системы, автоматизация промышленного выращивания.

5. Продукты клеточных технологий. Виды генетического редактирования эукариотической клетки.

Продукты клеточных технологий.

Вакцины, антитела, белки, ферменты, и их применение. Генно-инженерные методы получения микроорганизмов-продуцентов, селекционный отбор и скрининг продуцентов.

Виды генетического редактирования эукариотической клетки (трансформация, трансфекция, трансдукция). Преимущества и недостатки наиболее употребляемых методов: CRISPRcas9, TALEN, ZFN.

Биомедицинские технологии, применение в медицине. Лечение рака модифицированными клетками на примере CAR-T, лечение генетических патологий.

6. Методы работы с генетическими последовательностями *in silico*. Проверка генетических последовательностей методом ПЦР.

Методы работы с генетическими последовательностями *in silico* (подбор праймеров, места инсерции), определение вариантов SNP методом ПЦР.

Проверка генетических последовательностей, методом ПЦР, секвенированием (капиллярное секвенирование по Сенгеру, NGS, single-cell-sequencing). Обработка полученных прочтений, работа с библиотеками.

7. Использование клеточных тест-систем в фармакологии и биомедицине. Постановка эксперимента. Методы оптического наблюдения.

Использование клеточных тест-систем в фармакологии и биомедицине. Двумерные и трехмерные клеточные модели (ко-культивирование, сфероиды, органоиды, органотипические культуры). Скрининговые (выживаемость, MTT, LD50) и специфические методы оценки влияния фармакологических веществ (кинетика воздействия, физиологическая активность, оценка активности сигнальных каскадов).

Постановка эксперимента. Виды экспериментов, дизайн эксперимента, виды контролей, рабочий журнал, отчет о проведенном исследовании, стандартный протокол эксперимента.

Методы оптического наблюдения. Микроскопия (виды микроскопии, продвинутая микроскопия, микроскопия высокого разрешения), колориметрия, спектрометрия.

8. Фиксация биологического материала. Иммунофлуоресцентные и иммуноферментные методы. Оптигенетика и пэтч-кламп.

Фиксация биологического материала, заливка, резка, мазок, иммунофлуоресцентные методы, иммуноферментные методы, радиоавтография, ELISA, витальное окрашивание клеток.

Оптигенетика и пэтч-клемп, электрофорез, ко-иммунопреципитация. *In situ* гибридизация, гибридомы, FISH.

9. Правовые и этические аспекты. Перспективы развития.

Правовые и этические аспекты клеточных технологий в медицине и биотехнологии.

Перспективы развития клеточных технологий. Биопринтинг. Биотехнология получения мяса.

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

Учебный класс с проектором и компьютером. Учебная лаборатория, оснащенная для проведения микробиологических исследований оптическим блоком и стерильными комнатами.

## **6.Перечень рекомендуемой литературы**

### **Основная литература**

1. Введение в клеточную биологию [Текст] : учебник для вузов / Ю. С. Ченцов .— 4-е изд., перераб. и доп. — М. : Академкнига, 2005 .— 495 с.
2. Физиология человека [Текст] : в 3 т. = Human Physiology : [учебник для вузов] / под ред. Р. Шмидта, Г. Тевса ; пер. с англ. Н. Н. Алипова [и др.] ; под ред. П. Г. Костюка .— 3-е изд. — М. : Мир, 2012 .— Т. 1. - 2012. - 323 с.
3. Физиология человека [Текст] : в 3 т. = Human Physiology : [учебник для вузов] / под ред. Р. Шмидта, Г. Тевса ; пер. с англ. Н. Н. Алипова [и др.] ; под ред. П. Г. Костюка .— 3-е изд. — М. : Мир, 2012 .— Т. 2. - 2012. - 314 с.
4. Физиология человека [Текст] : в 3 т. = Human Physiology : [учебник для вузов] / под ред. Р. Шмидта, Г. Тевса ; пер. с англ. Н. Н. Алипова [и др.] ; под ред. П. Г. Костюка .— 3-е изд. — М. : Мир, 2012 .— Т. 3. - 2012. - 228 с.

### **Дополнительная литература**

1. Молекулярная биология клетки [Текст] : в 3 т. Т. 3 : [учебник для вузов] / Б. Альбертс [и др.] ; пер. с англ. А. Н. Дьяконовой, А. В. Дюбы ; под ред. Е. С. Шиловой [и др.] .— М. ; Ижевск : Ин-т компьютер. исследований, 2013 .— 1052 с.
2. Molecular biology of the cell / B. Alberts, A. Johnson, J. Lewis [et al.] ; with problems by J. Wilson, T. Hunt. - 6th edition. - New York : Garland science, 2015. - 1342 p.

### **Рекомендованная литература для самостоятельного изучения**

1. Биология стволовых клеток и клеточные технологии. В 2 т. Т. 1; под ред. М. А. Пальцева. М. Медицина : Шико, 2009, 272 с.
2. Клунова С.М., Егорова Т.А., Живухина Е.А. Биотехнология: учебник: Рекекоменд. УМО. – М.: «ООО Издательский центр «Академия» - 2012 г.
3. Билич, Г. Л. Биология: Полный курс. В 3 т. Т. 1. Анатомия. ОНИКС-21век, 2002, 864 с.
4. Коничев, А. С. Молекулярная биология. Академия, 2012, 400с.
5. Онищенко Н.А. Клеточные технологии и современная медицина. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2004;4:2-11
6. Мезенхимальные стволовые клетки костного мозга: свойства, функции, возможность использования в регенеративной и восстановительной терапии / И.В. Пыко, С.В. Корень, З.Б. Квачева, А.С. Федулов // Мед. журн. – 2007. – № 4. С. 18-22
7. Шумаков В.И., Казаков Э.Н., Онищенко Н.А и др. Российский кардиологический журнал № 5 (43) / 2003.

## **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)**

MS Office.

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

Успешное усвоение материала курса предполагает посещение лекций, выполнение и сдачу лабораторных работ, вдумчивое изучение рекомендуемой литературы, самостоятельный поиск в информационных базах данных по новым методам и исследованиям применения клеточных технологий в восстановительной и заместительной медицине.

**ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ПО ДИСЦИПЛИНЕ (МОДУЛЮ)**

<b>по направлению:</b>	Биотехнология
<b>профиль подготовки:</b>	Системная и синтетическая биология Физтех-школа Биологической и Медицинской Физики департамент молекулярной и биологической физики
<b>курс:</b>	2
<b>квалификация:</b>	бакалавр

Семестр, формы промежуточной аттестации: 4 (весенний) - Дифференцированный зачет

**Разработчики:**

Е.В. Петерсен, канд. мед. наук

Т.А. Чернов

## 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 Способен анализировать поставленную задачу, намечать пути ее решения
	ОПК-1.3 Способен определять границы применимости полученных результатов
ОПК-6 Способен эксплуатировать технологическое оборудование, выполнять технологические операции, управлять биотехнологическими процессами, проектировать элементы технических и технологических систем, технических объектов, технологических процессов биотехнологического производства на основе применения базовых инженерных и технологических знаний	ОПК-6.1 Способен к профессиональной эксплуатации современной экспериментальной научно-исследовательской техники и современного технологического оборудования для осуществления биотехнологических процессов
	ОПК-6.2 Способен к оценке, анализу и интерпретации полученных в результате биотехнологических процессов данных
	ОПК-6.3 Владеет навыками проектирования новых технологических решений для поставленной научно-технической, биотехнологической задачи
ПК-1 Способен планировать и проводить научные эксперименты (в избранной предметной области) и (или) теоретические (аналитические и имитационные) исследования	ПК-1.1 Владеет фундаментальными понятиями, законами и теориями современной физики и биологии
	ПК-1.11 Владеет приемами экспериментальной работы с клетками и культурами клеток, физико-химическими методами исследования макромолекул, методами исследования и анализа живых систем, математическими методами обработки результатов биологических исследований, основами биоинженерии, необходимыми для создания биоинженерных объектов
	ПК-1.3 Владеет методами наблюдения, описания, идентификации и научной классификации биологических объектов
	ПК-1.6 Владеет навыками безопасной работы с современными научными приборами и другим биотехнологическим оборудованием
	ПК-1.7 Знает основные правила поведения и работы в современной научной лаборатории
ПК-2 Способен анализировать полученные в ходе научно-исследовательской работы данные и делать научные выводы (заключения)	ПК-2.3 Способен представлять научные утверждения, их обоснования и доказательства, научные проблемы и их решения ясно и точно в терминах, понятных для профессиональной аудитории в письменной и устной форме

## 2. Показатели оценивания компетенций

В результате изучения дисциплины «Основы клеточных технологий» обучающийся должен:

### знать:

-основные сведения о клеточных технологиях, представлять себе их значимость для развития биологии и медицины и ценность и необходимость фундаментальных исследований в этой области.

### уметь:

- соотносить биотехнологическую задачу с подходами и инструментарием, которые необходимы для ее решения;
- применять полученные теоретические знания о экспериментальных подходах в клеточной технологии для решения конкретных экспериментальных задач;
- пользоваться своими знаниями для решения фундаментальных и прикладных задач;

### владеть:



- навыками освоения большого объема информации;
- навыками самостоятельной работы в лаборатории и Интернете;
- культурой постановки и моделирования биологических задач;
- навыками грамотной обработки результатов опыта и сопоставления с теоретическими данными;
- практикой исследования и решения теоретических и прикладных задач.

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

Текущий контроль состоит в выполнении и сдаче лабораторных работ, ответе на контрольные вопросы письменных и устных вопросов.

Типичные вопросы для текущего контроля успеваемости:

Общая характеристика и виды стволовых клеток

Получение стволовых клеток

Применение клеточных технологий в XXI веке

Клеточные технологии в медицине

Перспективы развития и этические проблемы клеточных технологий в медицине

Биопестициды, биофунгициды, биогербициды и биоудобрения.

Микробная биоэнергетика

Биотехнология экстремофилов.

Биотехнология вирусных частиц

Стволовые (плюрипотентные, мультипотентные, полипотентные унипотентные) и тканеспецифические

клетки, классификация, физиологические особенности.

Методы выделения клеток – биоптатные, первичные, суспензионные культуры клеток.

Методы лабораторного и промышленного культивирования эукариотических клеток.

Биореакторы, перфузионные системы, автоматизация промышленного выращивания.

Продукты клеточных технологий.

Вакцины, антитела, белки, ферменты, и их применение. Генно-инженерные

методы получения микроорганизмов-продуцентов, селекционный отбор и скрининг продуцентов.

Виды генетического редактирования эукариотической клетки (трансформация, трансфекция, трансдукция).

Преимущества и недостатки наиболее употребляемых методов: CRISPRcas9, TALEN, ZFN.

Биомедицинские технологии, применение в медицине. Лечение рака модифицированными клетками на примере CAR-T, лечение генетических патологий.

Методы работы с генетическими последовательностями in silica (подбор праймеров, места инсерции), определение вариантов SNP методом ПЦР

Проверка генетических последовательностей, методом ПЦР, секвенированием (капиллярное секвенирование по Сенгеру, NGS, single-cell-sequencing) Обработка полученных прочтений, работа с библиотеками.

Использование клеточных тест-систем в фармакологии и биомедицине. Двумерные и трехмерные клеточные модели (ко-культивирование, сфероиды, органоиды, органотипические культуры). Скрининговые (выживаемость, МТТ, LD50) и специфические методы оценки влияния фармакологических веществ (кинетика воздействия, физиологическая активность, оценка активности сигнальных каскадов).

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

Примеры вопросов к дифференцированному зачету:

1. Теоретические и методические подходы культивирования клеток.
2. Использование клеточных линий в заместительной клеточной терапии.
3. Механизмы клеточной дифференцировки, малигнизации, канцерогенеза, программированной смерти клеток.

4. Стволовые клетки различной природы и направленности в организме и при культивировании *in vitro*.
5. Клеточные технологии в терапии различных патологий: терапия кожного покрова; терапия сердечнососудистой системы; дефекты костной и хрящевой тканей; терапия желез внутренней секреции.

#### 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 дифференцированного зачета обучающемуся предоставляется 40 минут на подготовку. Опрос обучающегося по билету не должен превышать одного астрономического часа.