

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ  
ИНСТИТУТ БИОЛОГИИ ГЕНА РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК  
(ИБГ РАН)

**УТВЕРЖДАЮ**

Директор

Федерального государственного  
бюджетного учреждения науки  
Института биологии гена  
Российской академии наук,  
академик Георгиев П.Г.



« 5 » *от июля* 2017 г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ**

«Наномедицинские средства адресной доставки лекарств»

Для подготовки аспирантов по специальностям

03.01.07 «молекулярная генетика» и

03.01.03 «молекулярная биология»

Москва 2017

Рабочая программа дисциплины разработана в соответствии с федеральным государственным образовательным стандартом высшего образования по направлению подготовки 06.06.01 – биологические науки (уровень подготовки кадров высшей квалификации) – Приказ Министерства образования и науки РФ от 30.07.2014 № 871.

**Разработчики:**

Зав. лабораторией молекулярной генетики внутриклеточного транспорта ИБГ РАН

д.б.н., профессор РАН

 Соболев А.С.

Зав. лабораторией регуляции экспрессии генов в развитии ИБГ РАН,

д.б.н., профессор РАН

 Шидловский Ю.В.

**Рецензент:**

Директор ИБГ РАН,

академик

 Георгиев П.Г.

Программа одобрена и принята на заседании Ученого совета ИБГ РАН от «3» октября 2017 г. Протокол № 5.

## **1. Цели и задачи освоения дисциплины**

Целью дисциплины «Наномедицинские средства адресной доставки лекарств» является научить аспирантов принципам конструирования систем адресной доставки лекарств.

В курсе лекций объясняется значимость клеточной специфичности лекарственных препаратов и важность доставки этих препаратов в клетки-мишени. Большое место уделено ознакомлению с процессами высокоспецифического внутри- и межклеточного транспорта макромолекул, используемыми для дизайна нанотранспортеров лекарств. Курс подробно знакомит с дизайном различных нанотранспортеров лекарств и основными известными способами доставки лекарств в клетки-мишени с помощью нанотранспортеров. Даются представления о фармакокинетике высокомолекулярных соединений и надмолекулярных комплексов.

### **Задачи:**

- научить использовать полученные теоретические представления для понимания принципов действия имеющихся средств адресной доставки лекарств;
- научить применять полученные представления для конструирования средств адресной доставки лекарств;
- научить описывать процессы направленного меж- и внутриклеточного транспорта и целесообразности их использования для адресной доставки лекарств.

## **2. Место дисциплины в структуре основной образовательной программы**

Дисциплина «Наномедицинские средства адресной доставки лекарств» является дисциплиной по выбору и относится к вариативной части Блока 1 программы подготовки научно-педагогических кадров высшей квалификации

(аспирантура) по направлению 06.06.01 - Биологические науки.

Дисциплина опирается на знание процессов внутри- и межклеточного транспорта макромолекул и современных методов исследования в биологии.

### **3. Компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины**

Процесс изучения дисциплины направлен на формирование следующих компетенций:

#### **универсальные компетенции:**

1) способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, умение генерировать новые идеи при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях (УК-1);

2) способность проектировать и осуществлять комплексные исследования, в том числе междисциплинарные, на основе целостного системного научного мировоззрения, основанного на углубленном знании широкого круга биологических проблем и с использованием знаний в области истории и философии (УК-2);

В результате освоения дисциплины «Наномедицинские средства адресной доставки лекарств» обучающийся должен демонстрировать следующие результаты обучения:

#### **знать:**

- основные процессы в меж- и внутриклеточном транспорте макромолекул;
- основные подходы к конструированию средств доставки различных лекарств;
- новейшие достижения в области направленной доставки лекарственных препаратов.

#### **уметь:**

- объяснять применение разных транспортеров лекарств в конкретных ситуациях;
- анализировать современную научную литературу, касающуюся отдельных транспортеров лекарств.

- использовать полученные теоретические представления для понимания принципов действия имеющихся средств адресной доставки лекарств;
- применять полученные представления для конструирования средств адресной доставки лекарств;
- описывать процессы направленного меж- и внутриклеточного транспорта и целесообразности их использования для адресной доставки лекарств;
- обосновывать целесообразность применения конкретного способа адресной доставки данного типа лекарственных препаратов;

**владеть:**

- навыками самостоятельной работы с литературой для поиска информации об отдельных транспортерах лекарств, объяснения их применения в практических ситуациях;
- методами решения теоретических и практических типовых и системных задач, связанных с профессиональной деятельностью;
- способами логического творческого и системного мышления.

#### **4. Структура и содержание дисциплины «Наномедицинские средства адресной доставки лекарств»**

Общая трудоемкость дисциплины составляет 1 зачетную единицу (36 часов).

Таблица 1. Объем и образовательная структура дисциплины

№ п/п	Вид учебной работы	Всего часов
<b>1</b>	<b>Общая трудоемкость</b>	<b>36 ч, 1 (ЗЕТ)</b>
<b>2</b>	<b>Аудиторные занятия, в том числе:</b>	<b>18</b>
2.1	Лекции	12
2.2	Практические занятия (ПЗ)	6
<b>3</b>	<b>Самостоятельная работа</b>	<b>16</b>
<b>4</b>	<b>Зачет</b>	<b>2</b>

Таблица 2. Разделы дисциплины и виды занятий (тематический план)

№ п/п	Название раздела дисциплины	Количество часов			
		лекции	ПЗ	самостоят. работа	всего
1	Клеточная специфичность лекарств. Лекарства, которые нужно доставлять в заданный компартмент клетки-мишени.	2	2	4	8
2	Клеточные процессы, используемые для адресной доставки лекарств.	4	2	4	10
3	Способы наномедицинской адресной доставки лекарств.	6	2	8	16
4.	Зачет				2
	Итого:	12	6	16	36

### Содержание разделов дисциплины:

#### Содержание лекций и практических занятий:

**Тема 1. Клеточная специфичность лекарств. Лекарства, которые нужно доставлять в заданный компартмент клетки-мишени .**

*Лекция 1.* Понятие клеточной специфичности лекарственных препаратов. Значимость доставки противоопухолевых препаратов в клетки-мишени.

*Лекция 2.* Характеристика групп лекарственных соединений, которые целесообразно доставлять в определенные субклеточные компартменты (нуклеиновые кислоты, полипептиды, фотосенсибилизаторы, эмиттеры альфа-частиц и электронов Оже и др.).

**Тема 2. Клеточные процессы, используемые для адресной доставки лекарств.**

*Лекция 3.* Взаимодействие лиганд-рецептор. Основные модели, описывающие это взаимодействие.

*Лекция 4.* Процессы высокоспецифического внутри- и межклеточного транспорта макромолекул. Различные варианты эндоцитоза и трансцитоза.

*Лекции 5 и 6.* Последовательности внутриклеточной локализации. Молекулярная внутриклеточная машинерия, обеспечивающая доставку

макромолекул с последовательностями локализации в заданные компартменты клетки (ядро, митохондрии, пероксисомы, аппарат Гольджи и пр.).

### **Тема 3. Способы адресной доставки лекарств.**

*Лекция 7.* Основные способы доставки лекарств в клетки-мишени (обзор).

*Лекция 8.* Липосомы, вирионы, полипептиды, микроконтейнеры, мицеллы и др.

*Лекция 9.* Нанотранспортеры для доставки лекарств в заданные субклеточные структуры клеток-мишеней. Требования к нанотранспортерам. Подходы и принципы дизайна нанотранспортеров.

*Лекция 10.* Бактериальный синтез и рефолдинг. Методы получения высокоочищенных нанотранспортеров.

*Лекция 11.* Способы характеристики функциональности модулей в составе химерной молекулы нанотранспортера. Оценка транспорта и внутриклеточной локализации нанотранспортеров в клетках (in vitro) и in vivo.

*Лекция 12.* Характеристика распределения нанотранспортеров по тканям; определение соотношения «мишень»/«не-мишень» (опухоль/неопухоль).

#### **Перечень тем семинарских занятий:**

1. Анализ статьи, посвященной адресной доставке лекарства (разбор достоинств и недостатков) – статья заранее дается преподавателем в качестве домашнего задания;

2. Подходы к изучению сравнительной эффективности лекарственных препаратов, доставляемых нанотранспортерами и используемых без них;

3. Представления о фармакокинетике высокомолекулярных соединений и надмолекулярных комплексов;

#### **Самостоятельная работа.**

Изучение учебного материала, перенесенного с аудиторных занятий на самостоятельную проработку.

Реферат по теме, данной преподавателем (по публикациям).

**5. Фонд оценочных средств контроля успеваемости и промежуточной аттестации:**

Фонд оценочных средств (см. Приложение А)

**6. Учебно-методическое и информационное обеспечение учебной дисциплины**

**Рекомендуемая литература (основная и дополнительная)**

**Основная литература**

1a. Ho Rodney J.Y. Biotechnology and biopharmaceuticals: transforming proteins and genes into drugs / Ho Rodney J.Y. and Gibaldi Milo. — 2d ed. — Hoboken (N.J.): Wiley-Blackwell, 2014. — XXV, 698 с.: ил., табл. — Библиогр. в конце гл. Указ.: с. 633-698. — ISBN 978-1-118-17979-6 (БЕН РАН)

**Дополнительная литература**

1. Ross, Dennis W. Introduction to molecular medicine. 3rd ed. Springer, New York [etc.], 2002 153 с. (Российская Государственная Библиотека)
2. Молекулярная биология клетки / Б.Альбертс, Д.Брей, Дж. Льюис, М. Рефф, К.Робертс, Дж. Уотсон. М.: Мир. М.: Мир, 1994. (Университетская библиотека он-лайн).

**Интернет-ресурсы для самостоятельной работы аспирантов**

1. <http://www.benran.ru/>
2. [http:// www.molbiol.ru](http://www.molbiol.ru)
3. <http:// www.sci-hub.io>
4. <http:// www.pubmed.gov>
5. <http://www.rsl.ru/>
6. <http://elibrary.rsl.ru/>



## 7. Материально-техническое обеспечение дисциплины

Институт располагает материально-технической базой, соответствующей действующим санитарно-техническим нормам и обеспечивающей проведение всех видов теоретической и практической подготовки, предусмотренных учебным планом аспиранта.

При освоении дисциплины аспиранты обеспечены учебной аудиторией с интерактивной доской, переносным ноутбуком, мультимедийным проектором, доступом в интернет.

В профильных лабораториях (Лаборатория молекулярной генетики внутриклеточного транспорта, лаборатория молекулярной генетики микроорганизмов) имеется следующее оборудование: Автоклав для стерилизации, амплификатор "Mastercycler personal", бокс ламинарный, вакуумный насос, весы, инкубатор CO<sub>2</sub>, камера Protean II xi Cell на 2 геля, камера для горизонт. электрофореза 16x20 см, камера для вертикального электрофореза Mini-Protean Tetra Gell (на 4 геля, 10 лунок 0,75 мм), камера защитная с УФ-лампой) настольная, ламинарный шкаф, мешалка магнитная MR Hei-Tec-II, микроцентрифуга вортекс Микросплин", мини - камера Mini-Sub Cell GT, мини-камера Wide Mini-Sub Cell GT, модуль для переноса белков на мембрану, весы лабораторные сер. Adventurer Pro, перистальтический насос, программируемый мини-ротатор с таймером в комплекте, рН-метр портативный Sartorius, ротационный перемешиватель RM, спектрофотометр УФ вид. диапазон. Genesys и компьютер IBM-AP, компьютер в сборе Astra3C, компьютер DEPO, Автоклав для стерилизации, амплификатор "Mastercycler personal", бокс ламинарный, вакуумный насос, весы, инкубатор CO<sub>2</sub>, камера Protean II xi Cell на 2 геля, камера для горизонт. электрофореза 16x20 см, камера для вертикального электрофореза Mini-Protean Tetra Gell (на 4 геля, 10 лунок 0,75 мм), камера защитная с УФ-лампой) настольная, ламинарный шкаф, мешалка магнитная MR Hei-Tec-II, микроцентрифуга вортекс Микросплин", мини - камера Mini-Sub Cell GT, мини -камера Wide Mini-Sub Cell GT, модуль

для переноса белков на мембрану, весы лабораторные сер.Adventurer Pro, перистальтический насос, программируемый мини-ротатор с таймером в комплекте, рН-метр портативный Sartorius, ротационный перемешиватель RM, спектрофотометр УФ вид,диапазон.Genesys и компьютер IBM-AP, компьютер в сборе Astra3C, компьютер DEPO, др.

Для выполнения самостоятельной работы аспиранты используют персональные компьютеры, к которым они имеют доступ в пределах своей лаборатории (своего рабочего места). Аспиранты имеют свободный доступ в Библиотеку по естественным наукам РАН (БЕН РАН), а так же к электронным библиотекам.

Приложение А

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ  
ИНСТИТУТ БИОЛОГИИ ГЕНА РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК  
(ИБГ РАН)**

**УТВЕРЖДАЮ**

Директор

Федерального государственного  
бюджетного учреждения науки  
Института биологии гена  
Российской академии наук,  
академик Георгиев П.Г.



« 5 » октября 2017 г.

**ФОНД ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ**

по дисциплине

**«Наномедицинские средства адресной доставки лекарств»**

Исследователь. Преподаватель-исследователь  
Квалификация выпускника

Москва 2017

**Составители ФОС по дисциплине:**

Зав. лабораторией молекулярной генетики внутриклеточного транспорта ИБГ  
РАН

д.б.н., профессор РАН

Соболев А.С.

Зав. лабораторией регуляции экспрессии генов в развитии ИБГ РАН,

д.б.н., профессор РАН

Шидловский Ю.В.

Фонд оценочных средств по дисциплине утвержден на заседании Ученого  
совета. Протокол заседания № 5 от 3 октября 2017 г.

ПАСПОРТ  
ФОНДА ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ  
**«Наномедицинские средства адресной доставки лекарств»**

наименование дисциплины

Направление подготовки 06.06.01 «Биологические науки»

№ п/п	Контролируемые разделы (темы дисциплины)	Код контролируемой компетенции или ее части	Наименование оценочного средства
1	Клеточная специфичность лекарств. Лекарства, которые нужно доставлять в заданный компартмент клетки-мишени.	УК-1,УК-2	контроль по курсу-недифференцированный зачет (вопросы к зачету)
2	Клеточные процессы, используемые для адресной доставки лекарств.	УК-1,УК-2	контроль по курсу-недифференцированный зачет (вопросы к зачету)
3	Способы наномедицинской адресной доставки лекарств.	УК-1,УК-2	контроль по курсу-недифференцированный зачет (вопросы к зачету)

**Оценочные средства для контроля компетенций**

Текущий контроль успеваемости проводится в соответствии с Положением об аттестации аспирантов и соискателей (утвержденным Ученым советом протокол № 4 от 24 мая 2016 года).

Формой текущего контроля при прохождении дисциплины является контроль посещаемости занятий.

Форма промежуточной аттестации — недифференцированный зачет, который проводится в конце семестра. Зачет проводится в устной форме.

**Примерный список вопросов для проведения промежуточной аттестации:**

1. Понятие «клеточной специфичности» лекарственных препаратов и значимость доставки этих препаратов в клетки-мишени.
2. Характеристика лекарственных соединений (препаратов), нуждающихся в доставке в те или иные субклеточные компартменты; причины этого.

3. Взаимодействие лиганд-рецептор. Основные модели, описывающие это взаимодействие.
4. Процессы высокоспецифического внутри- и межклеточного транспорта макромолекул.
5. Эндоцитоз и трансцитоз.
6. Последовательности внутриклеточной локализации.
7. Молекулярная внутриклеточная машинерия, обеспечивающая доставку макромолекул с последовательностями локализации в заданные компартменты клетки (ядро, митохондрии, пероксисомы, аппарат Гольджи и пр.).
8. Заболевания, при которых нарушены различные этапы внутриклеточного транспорта.
9. Общая характеристика основных известных способов доставки лекарств в клетки-мишени. Особенности, преимущества и недостатки каждого из подходов.
10. Липосомы, вирионы, полипептиды, микроконтейнеры, мицеллы как средства доставки лекарств.
11. Основные требования к макромолекулярным нанотранспортерам лекарств. Подходы и принципы дизайна нанотранспортеров.
12. Бактериальный синтез и рефолдинг. Методы получения высокоочищенных нанотранспортеров.
13. Способы и подходы для характеристики функциональности модулей в составе модульных нанотранспортеров.
14. Методы исследования транспорта и внутриклеточной локализации нанотранспортеров лекарств в клетках *in vitro*.
15. Методические приемы для исследования транспорта и внутриклеточной локализации нанотранспортеров лекарств в клетках *in vivo*.
16. Характеристика распределения нанотранспортеров лекарств по тканям; определение соотношения «мишень»/«не-мишень» (опухоль/неопухоль).

17. Методические подходы к изучению сравнительной эффективности лекарственных препаратов, доставляемых нанотранспортерами и используемых без них.

18. Представления о фармакокинетике высокомолекулярных соединений и надмолекулярных комплексов.

**Оценивание аспиранта на промежуточной аттестации в форме зачета**

<b>Оценивание аспиранта на промежуточной аттестации в форме зачета.</b>	<b>Требования к знаниям и критерии выставления оценок</b>
<i>Зачтено</i>	Аспирант при ответе демонстрирует содержание тем учебной дисциплины, владеет основными понятиями, знает Клеточные процессы, используемые для адресной доставки лекарств., Клеточную специфичность лекарств., имеет представление о способах наномедицинской адресной доставки лекарств, имеет представление о Лекарствах, которые нужно доставлять в заданный компартмент клетки-мишени. Информирован и способен делать анализ проблем доставки лекарств и намечать пути их решения.
<i>не зачтено</i>	Аспирант при ответе демонстрирует плохое знание значительной части основного материала основных Способов наномедицинской адресной доставки лекарств., Клеточных процессов, используемые для адресной доставки лекарств. Не информирован или слабо разбирается в проблемах, и или не в состоянии наметить пути их решения.