

**АВТОНОМНАЯ НЕКОММЕРЧЕСКАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ
ОРГАНИЗАЦИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«НАУЧНО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ «СИРИУС»
(АНОО ВО «УНИВЕРСИТЕТ «СИРИУС»)**

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)

«Клеточные технологии»

Уровень образования:	высшее образование – программа специалитета
Специальность:	06.05.01 Биоинженерия и биоинформатика
Направленность (профиль):	Биоинженерия

1. Трудоемкость дисциплины (модуля): 6 з.е.

2. Место дисциплины в учебном плане: дисциплина «Клеточные технологии» входит в Блок 1. «Дисциплины (модули)», обязательную часть, раздел «Профессиональная подготовка» и изучается в 13-16 модулях (7-8 семестры).

3. Цель дисциплины (модуля): освоения дисциплины является формирование современных представлений об основных направлениях и возможностях культивирования клеток эукариот вне организма, о способах и различных системах культивирования, их особенностях и требованиях к проведению работ с клеточными культурами в стерильных условиях.

4. Задачи дисциплины (модуля):

– Формирование расширенных знаний об 2D и 3D клеточных моделях эукариот, используемых для проведения научно-исследовательской работы, знания терминологии и современной классификации, преимущества и ограничения использования клеточных моделей.

– Изучение способов и методов культивирования клеток эукариот в 2D и 3D клеточных моделях для теоретического и практического применения, перспектив использования 2D и 3D клеточных моделей в генетике, фармакологии и медицине.

5. Перечень разделов (тем) дисциплины и их краткое содержание:

Наименование раздела (темы) дисциплины (модуля)	Краткое содержание
История развития методов создания и культивирования клеток эукариот вне организма. Современная терминология и классификация культур клеток эукариот.	Тема 1.1. Введение в курс. Хронология ключевых событий в области культивирования клеток эукариот. Моделирование естественной среды в условиях <i>in vitro</i> . Первичные и immortalized культуры клеток эукариот. Способы получения, типы первичных культур. Контроль физиологического старения. Трансформация и immortalization клеток. 2D и 3D культур клеток. Современная классификация клеточных 3D моделей.
Принципы организации лаборатории для проведения работ с культурами клеток эукариот.	Тема 2. Структура, планировка и оборудование лабораторного помещения. Требования к помещениям, вентиляции и обслуживанию комнат со стерильными условиями для проведения работ с культурами клеток. Принципы и требования к проведению работ в стерильных условиях, устройство ламинарного шкафа. Требования к обеспечению биобезопасности, биобезопасность и валидация. Средства индивидуальной защиты.
Подготовительные работы с культурами клеток эукариот. Реактивы и культуральная посуда.	Тема 3. Планирование работы с культурами клеток эукариот. Паспорта культур клеток эукариот. Аутентификация культур клеток, источники и анализ контаминаций. Реактивы и культуральная посуда. Питательные среды и добавки: состав, методы приготовления.
Методы исследования культур клеток эукариот. Контроль роста культур клеток эукариот. Жизнеспособность. Микроскопия. Количественный анализ.	Тема 4.1. Размораживание и поддержание культуры клеток <i>in vitro</i> . Взаимодействия клеток с субстратом, адгезия клеток. Субкультивирование. Виды микроскопии. Анализ морфологии и подсчет клеток. Кривая роста и анализ скорости пролиферации. Методы оценки жизнеспособности. Типы клеточной гибели. Принципы криоконсервации культур клеток эукариот. Формирование биобанка.

	Тема 4.2. Проточная цитометрия (принцип метода, устройство цитометра, планирование эксперимента). Понятие субпопуляций клеточных культур. Сортировка клеток (принцип метода, устройство клеточного сортера, планирование эксперимента). Методы белковой химии (Вестерн блот, иммуноферментный анализ, иммуноцитохимия). Подготовка образцов к проведению анализа, измерение концентрации белка.
Планирование эксперимента с использованием 2D и 3D клеточных моделей.	Тема 5. Постановка и проверка гипотез. Постановка цели и задач в экспериментальной работе. Подбор методик при проведении эксперимента. Этические вопросы работы. Наблюдение, измерение, эксперимент, систематизация, метаанализ. Оценка достоверности полученных результатов. Замена методик в эксперименте. Примеры из научной литературы.
Применение клеточных культур в научно-исследовательской работе. Примеры использования. Преимущества и недостатки 2D и 3D клеточных моделей.	Тема 6.1. Моделирование заболеваний in vitro на примере онкологических заболеваний: выбор клеточной модели. Дифференцировка и злокачественность. Полярность и форма клетки. Туморогенность. Тема 6.2. Совместное культивирование разных типов клеток. Способы получения и характеристика 3D клеточных моделей. Моделирование миграции и инвазии. Ангиогенез. Ограничения и преимущества существующих моделей культур клеток.
Получение клеточных линий с новыми (заданными свойствами).	Трансфекция и трансдукция. CRISPR/Cas технологии для редактирования генома клеток.
Организация внеклеточного матрикса в норме и патологии.	Тема 8. Межклеточные контакты. Взаимодействие клетки с матриксом. Компоненты внеклеточного матрикса: гликопротеины, протеогликаны и гиалуроновая кислота.
Применение культур клеток для разработки новых лекарственных средств. Оценка активности и цитотоксичности новых агентов с использованием культур клеток.	Тема 9.1. Регламент и контроль доклинических исследований. Этапы доклинических исследований. Принцип трех R. Процесс и задачи доклинических исследований. Тема 9.2. Методы оценки активности новых препаратов с использованием клеточных культур на примере новых противоопухолевых и противовирусных молекул. Валидация на клетках. Кривые доза-эффект.
Анализ ключевых сигнальных путей опухолевой клетки для разработки новых противоопухолевых подходов.	Тема 10.1. Понятие о сигнальных путях опухолевой клетки. Как собирают данные для выбора мишеней. Выбор мишени и классификация мишеней. Тема 10.2. Поиск и анализ новых мишеней для направленной терапии на сигнальные пути. Таргетные препараты направленные на рецепторы клетки или лиганды к ним.
Использование клеточных культур как биопродуцентов. Масштабирование биопродуцентов в производстве лекарственных средств.	Тема 11. Определение биотехнологии, современная классификация. Фармакологическая биотехнология. Моноклональные антитела (определение, использование в медицине). История развития технологии получения моноклональных антител. Технология получения гибридом, масштабирование для производства моноклональных антител.
Клеточная терапия: современное состояние и перспективы применения.	Тема 12.1. Типы стволовых клеток. Трансдифференцировка. Регенерация. Терапия стволовыми клетками: методы получения стволовых клеток, область применения. Применение CRISPR/Cas технологий для редактирования генома клеток.

	Тема 12.2. Иммуноterapia с химерным антигенным рецептором (CAR). Анализ поколений CAR. CAR-T/NK - клеточная терапия. Сравнение терапии NK-клетками и Т-клетками. Современные подходы к применению в терапии на примере онкологических заболеваний. Тема 12.3. Таргетная деградация белков. Бифункциональные молекулы. Протеасома. PROTAC. LYTAC. Тема 12.4. Виротерапия онкологических заболеваний. Онколитические вирусы и механизм их действия. Улучшения доставки вирусов в опухолевую клетку.
Методы сбора, обработки и анализа данных культивирования 2D и 3D клеточных моделей.	Тема 13. Методы изучения морфологии клеточных культур с использованием программ оценки изображений клеток (ImageJ) и данных проточной цитометрии (FlowJo). Анализ цитотоксического действия молекул на клеточные культуры с применением программного обеспечения (GraphPad).
Биоинформатическое моделирование для разработки новых терапевтических подходов. Методы анализа транскриптомных и протеомных данных.	Тема 14.1. Мета-анализ публикаций, как методология моделирования в биоинформатике. Программные средства анализа транскриптомных данных (Scanpy, Seurat, Aibar). Тема 14.2. Обзор программ для обработки результатов протеомного анализа и построения схем сигнальных путей (GSEAPy, decoupleR, Monocle3). Моделирование in silico.

6. Образовательные результаты освоения дисциплины (модуля):

Код и наименование компетенции	Код и наименование индикатора достижения компетенции
ОПК-2. Способен использовать специализированные знания фундаментальных разделов математики, физики, химии и биологии для проведения исследований в области биоинженерии, биоинформатики и смежных дисциплин (модулей)	ИОПК-2.1 Применяет фундаментальные знания, полученные в области математических и естественных наук, и использует их в профессиональной деятельности, понимает смысл физических, химических и биологических моделей, явлений и процессов
	ИОПК-2.2 Использует и адаптирует существующие методы математики, физики, химии и биологии для решения прикладных задач в области биоинженерии, биоинформатики
ПК-1. Способность выявлять актуальные проблемы в области профессиональной специализации, понимать структурно-функциональные особенности объекта исследования, формулировать цель и задачи изучения, осуществлять поиск необходимой информации для планирования работ и анализа ее результатов	ИПК-1.1 Знает подходы к поиску источников информации об объекте изучения, ее извлечению и обработке
	ИПК-1.2 Знает структурно-функциональные особенности биологического объекта исследования
	ИПК-1.3 Умеет находить и анализировать информацию о биологических молекулах, клетках, тканях, организмах и их взаимодействиях в живых системах

7. Оценочные и методические материалы

7.1. Оценочные материалы для организации текущего контроля

Контрольные работы (КР1-6)

Форма: письменная, синхронная

Место и время проведения: во время контактной работы в аудитории, согласно расписанию

Примеры контрольных работ:

Контрольная работа 1.

Моделирование естественной среды в условиях *in vitro*. Первичные и иммортализованные культуры клеток эукариот. Способы получения, типы первичных культур. Контроль физиологического старения. Трансформация и иммортализации клеток. 2D и 3D культур клеток. Современная классификация клеточных 3D моделей. Моделирование естественной среды в условиях *in vitro*. Первичные и иммортализованные культуры клеток эукариот. Способы получения, типы первичных культур. Контроль физиологического старения. Трансформация и иммортализации клеток. 2D и 3D культур клеток. Современная классификация клеточных 3D моделей.

Контрольная работа 2.

Структура, планировка и оборудование лабораторного помещения. Требования к помещениям, вентиляции и обслуживанию комнат со стерильными условиями для проведения работ с культурами клеток. Принципы и требования к проведению работ в стерильных условиях, устройство ламинарного шкафа. Требования к обеспечению биобезопасности, биоэтика и валидация. Средства индивидуальной защиты. Планирование работы с культурами клеток эукариот. Паспорта культур клеток эукариот. Аутентификация культур клеток, источники и анализ контаминаций. Реактивы и культуральная посуда. Питательные среды и добавки: состав, методы приготовления.

Контрольная работа 3.

Размораживание и поддержание культуры клеток *in vitro*. Взаимодействия клеток с субстратом, адгезия клеток. Субкультивирование. Виды микроскопии. Анализ морфологии и подсчет клеток. Кривая роста и анализ скорости пролиферации. Методы оценки жизнеспособности. Типы клеточной гибели. Принципы криоконсервации культур клеток эукариот. Формирование биобанка. Проточная цитометрия (принцип метода, устройство цитометра, планирование эксперимента). Понятие субпопуляций клеточных культур. Сортировка клеток (принцип метода, устройство клеточного сортера, планирование эксперимента). Методы белковой химии (Вестерн блот, иммуноферментный анализ, иммуноцитохимия). Подготовка образцов к проведению анализа, измерение концентрации белка.

Контрольная работа 4.

Постановка и проверка гипотез. Постановка цели и задач в экспериментальной работе. Подбор методик при проведении эксперимента. Этические вопросы работы. Наблюдение, измерение, эксперимент, систематизация, метаанализ. Оценка достоверности полученных результатов. Замена методик в эксперименте. Примеры из научной литературы. Моделирование заболеваний *in vitro* на примере онкологических заболеваний: выбор клеточной модели. Дифференцировка и злокачественность. Полярность и форма клетки. Туморогенность. Совместное культивирование разных типов клеток. Способы получения и характеристика 3D клеточных моделей. Моделирование миграции и инвазии. Ангиогенез. Ограничения и преимущества существующих моделей культур клеток. Трансфекция и трансдукция. CRISPR/Cas технологии для редактирования генома клеток.

Контрольная работа 5.

Регламент и контроль доклинических исследований. Этапы доклинических исследований. Принцип трех R. Процесс и задачи доклинических исследований. Методы оценки активности новых препаратов с использованием клеточных культур на примере новых противоопухолевых и противовирусных молекул. Валидация на клетках. Кривые доза-эффект. Понятие о сигнальных

путях опухолевой клетки. Как собирают данные для выбора мишеней. Выбор мишени и классификация мишеней. Поиск и анализ новых мишеней для направленной терапии на сигнальные пути. Таргетные препараты направленные на рецепторы клетки или лиганды к ним. Определение биотехнологии, современная классификация. Фармакологическая биотехнология. Моноклональные антитела (определение, использование в медицине). История развития технологии получения моноклональных антител. Технология получения гибридом, масштабирование для производства моноклональных антител.

Контрольная работа 6.

Межклеточные контакты. Взаимодействие клетки с матриксом. Компоненты внеклеточного матрикса: гликопротеины, протеогликаны и гиалуроновая кислота. Типы стволовых клеток. Трансдифференцировка. Регенерация. Терапия стволовыми клетками: методы получения стволовых клеток, область применения. Применение CRISPR/Cas технологий для редактирования генома клеток. Иммуноterapia с химерным антигенным рецептором (CAR). Анализ поколений CAR. CAR-T/NK - клеточная терапия. Сравнение терапии NK-клетками и Т-клетками. Современные подходы к применению в терапии на примере онкологических заболеваний. таргетная деградация белков. Бифункциональные молекулы. Протеасома. PROTAC. LYTAC. Вакцины против опухоли. Виротерапия онкологических заболеваний. Онколитические вирусы и механизм их действия. Улучшения доставки вирусов в опухолевую клетку.

Критерии оценки:

1. Корректность выполнения заданий — 6 балла.
2. Полнота и логика — 4 балла.

7.2. Оценочные материалы для организации промежуточной аттестации

- Форма проведения: устная (синхронная), в очном формате в зависимости от расписания. Промежуточная аттестация включает в себя: консультацию (К1), которая проводится после изучения 1-го модуля; экзамен (Э1), который проводится после изучения 2-го модуля; консультацию (К2), которая проводится после изучения 3-го модуля; экзамен (Э2), который проводится после изучения 4-го модуля.
- Место проведения: учебная аудитория.

Пример экзаменационного задания:

1. Типы стволовых клеток. Трансдифференцировка. Регенерация.
 2. Методы оценки активности новых препаратов с использованием клеточных культур.
- В каждом экзаменационном билете будет указано два вопроса из предложенного перечня вопросов для подготовки к экзаменам. Дополнительные вопросы будут также выбраны из предложенного перечня вопросов для подготовки к экзаменам. Максимальный балл на экзамене – 10 баллов с учётом дополнительных вопросов.

Критерии оценки:

1. Получен правильный ответ на первый вопрос (2).
2. Полнота правильного ответа (0-2).
3. Получен неправильный ответ на первый вопрос (0).
4. Получен правильный ответ на второй вопрос (2).
5. Полнота правильного ответа (0-2).
6. Получен неправильный ответ на второй вопрос (0).
7. Получены ответы на дополнительные вопросы (0-2).

7.3. Методические рекомендации

Обучение по дисциплине предполагает изучение курса на аудиторных занятиях (практические занятия) и в ходе самостоятельной работы студентов. Студентам необходимо ознакомиться с содержанием рабочей программы дисциплины, с целями и задачами дисциплины, ее связями с другими дисциплинами образовательной программы, методическими разработками по данной дисциплине.

Обучение по дисциплине проводится последовательно путем проведения практических занятий с углублением и закреплением полученных знаний в ходе самостоятельной работы с последующим переводом знаний в умения в ходе практических занятий. Получение углубленных знаний по изучаемой дисциплине достигается за счет дополнительных часов к аудиторной работе самостоятельной работы студентов. Выделяемые часы целесообразно использовать для знакомства с дополнительной научной литературой по проблематике дисциплины, анализа научных концепций и современных подходов к осмыслению рассматриваемых проблем. К самостоятельному виду работы студентов относится работа в библиотеках, в электронных поисковых системах и т.п. по сбору материалов, необходимых для проведения практических занятий или выполнения конкретных заданий преподавателя по изучаемым темам. Обучающиеся могут установить электронный диалог с преподавателем, выполнять посредством него контрольные задания.