

Биофармацевтика

Курс: Биофармацевтика

осенний семестр

Занятие 1. Введение. Лекарственные средства, биологические продукты и биофармацевтические лекарственные средства.

- Основные методы получения субстанций – химический синтез, выделение из природных источников, технологии рекомбинантной ДНК.
- Субстанции, выделяемые из тканей животных – половые гормоны, кортикостероиды, катехоламины, простагландины.
- Субстанции, выделяемые из растений – алкалоиды, флавоноиды, терпеноиды, стероиды, кумарины, салицин.
- Биотехнологии в фармацевтической промышленности – культивация микроорганизмов и классы антибиотиков.
- Технологии рекомбинантной ДНК – клонирование генов, экспрессионные плазмиды, штаммы-продуценты.
- История и перспективы биофармацевтики

Занятие 2. Фармацевтическая разработка биотехнологических субстанций и лекарственных форм.

- Оригинальные и воспроизведенные субстанции, поиск фармацевтически перспективных биополимеров.
- Геномика, протеомика, метаболомика.
- Высокопроизводительный скрининг, комбинаторные подходы к поиску новых лекарств. Интеллектуальная собственность в биофармацевтике.
- Разработка лекарственных форм – биодоступность, легкость введения, пути выведения из циркуляции, стабильность при хранении.
- Доклинические исследования, клинические исследования, регистрационное досье.

Занятие 3. Организация биофармацевтического производства.

- Надлежащая производственная практика (GMP), структура фармацевтического производства, технология чистых помещений, установки по получению и распределению воды.
- Принципы очистки, деконтаминации и санитарной обработки оборудования.
- Производственная документация, регламенты производства, фармакопейные статьи предприятий.
- Основные типы продуцентов в биофармацевтике.
- Технологические процессы предприятия – подготовка посевного материала, ферментация, очистка продукта, получение лекарственных форм.
- Внутрипроизводственный контроль, контроль качества готовых продуктов, обеспечение качества. Основные методы анализа белков и нуклеиновых кислот – спектрометрия, ВЭЖХ, ИЭФ, капиллярный электрофорез, ИФА, масс-спектрометрия, аминокислотный анализ, количественная ПЦР.
- Родственные примеси и продукты деградации биофармацевтических субстанций – протеолиз, дезамидация, окисление, дисульфидный обмен, гликозилирование.
- Посторонние примеси – белки штамма-продуцента, ДНК штамма-продуцента, эндотоксины.

Занятие 4. Цитокины – интерфероны, интерлейкины, фактор некроза опухолей

- Молекулярная биология цитокинов – взаимодействие с рецепторами, киназные каскады, транскрипционные факторы.
- Семейство интерферонов – рецепторы интерферонов, путь передачи сигнала JAK-STAT, врожденный и адаптивный иммунный ответы на вирусную инфекцию.
- Фармацевтические субстанции интерферонов, методы получения, области применения, токсическое действие, конъюгаты
- Семейство интерлейкинов – принципы межклеточного взаимодействия, про- и анти- воспалительные факторы, факторы дифференцировки
- Фармацевтически значимые интерлейкины – ИЛ-2, антагонист рецептора ИЛ-1, ИЛ-11
- Фактор некроза опухолей – иммунный ответ и острое воспаление, цитокины семейства ФНО, рецепторы ФНО, терапевтическое использование ФНО и растворимых рецепторов ФНО.

Занятие 5. Гемопоэтические факторы роста – Г-КСФ, ГМ-КСФ, эритропоэтины, тромбопоэтин

- Система кроветворения, нейтропения и тромбопения при химиотерапии, анемия при хронической почечной недостаточности
- Колониестимулирующие факторы – Г-КСФ, М-КСФ, ГМ-КСФ, конъюгаты Г-КСФ с полиэтиленгликолем
- Эритропоэтин – регуляция биосинтеза, взаимодействие с рецептором и внутриклеточная передача сигнала, методы получения линий-продуцентов рекомбинантного эритропоэтина, взаимосвязь структуры гликанов и фармакокинетики, дарбэпоэтин альфа
- Тромбопоэтин – границы клинической применимости

Занятие 6. Факторы роста – ЭФР, фактор роста тромбоцитов, ФРФ, ИФР, ТРФ, нейротропные ростовые факторы

- Эпидермальный фактор роста, рецептор ЭФР
- Тромбоцитарный фактор роста, рецептор ТцФР и путь передачи сигнала, ТцФР при заживлении ран, лекарственные формы ТцФР и канцерогенез.
- Семейство факторов роста фибробластов. Палифермин (ФГФ-7) и его рецептор.
- Трансформирующие ростовые факторы.
- Нейротрофные ростовые факторы, рецепторы, роль при нейродегенративных заболеваниях

Занятие 7. Полипептидные гормоны. Инсулин, глюкагон, соматотропин, гонадотропины

- Инсулин в диабете I типа, структура молекулы инсулина, рецептор инсулина и пути передачи сигнала, история производства инсулина, варианты лекарственных форм инсулина, модифицированные варианты, глюкагон
- Гормон роста человека (соматотропин), рилизинг-факторы и антагонисты, рецептор, биологическая активность, метаболические эффекты, терапевтическое применение
- Инсулиноподобный фактор роста, рецептор, связывающие белки, биологическая активность
- Семейство гонадотропных гормонов – фолликулостимулирующий гормон, лютеинизирующий гормон, хорионический гонадотропин, влияние структуры

гликанов на биологическую активность и фармакокинетику фоликулостимулирующего гормона.

Занятие 8. Белки системы гемостаза.

- Каскад свертывания крови, белковые факторы свертывания крови, гемофилия, витамин K-зависимые белки, методы вирус-инактивации биологических субстанций.
- Каскад фибринолиза, гирудин, АТ-III, тканевой активатор плазминогена и его фармацевтические варианты.
- Каскад свертывания крови и острое воспаление, активированный белок С.

Занятие 9. Терапевтические ферменты, антитела.

- Врожденный дефицит ферментов и острые состояния, требующие терапии ферментами, аспарагиназа, ДНКаза I, глюкоцереброзидаза, галактозидаза, уратоксидаза, лактаза
- Получение моноклональных антител, химерные и гуманизированные антитела, ксеноантитела. Антитела к ФНО и VEGF, воспаление и иммуносупрессия.
- Функциональные фрагменты антител, фаг-дисплей.
- Взаимодействие антител и лимфоцитов, опухолевые антигены, антитела к HER2 и CD20, оптимизация структур гликанов антител.
-

Занятие 10. Рекомбинантные вакцины, перспективные направления в биофармацевтике.

- Технология получения вакцин. Токсоиды и изолированные антигены, пептидные вакцины, ДНК-вакцины. Противоопухолевая вакцинация. Типы адьювантов.
- Генотерапия, плазмидная ДНК, вирусоподобные частицы, липосомы, лентивирусы, адено-ассоциированные вирусы.
- Антисмысловые олигонуклеотиды, рибозимы,
- Конъюгаты и системы направленной доставки лекарств.
- Персонализированные вакцины.