МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное автономное учреждение
высшего профессионального образования
"Казанский (Приволжский) федеральный университет"
Химический институт им. А.М. Бутлерова

УТВЕРЖДАЮ
Проректор по образовательной деятельности КФУ
Проф. Таюрский Д.А.
_____ "____" _____ 20___ г.

*подписано электронно-цифровой подписью*

# Программа дисциплины

Биосенсоры в медицине, экологии и биотехнологии Б1.В.ДВ.3

Направление подготовки: 04.03.01 - Химия
Профиль подготовки: Неорганическая химия
Квалификация выпускника: бакалавр
Форма обучения: очное
Язык обучения: русский

**Автор(ы):**

Евтюгин Г.А.

**Рецензент(ы):**

Медянцева Э.П.

**СОГЛАСОВАНО:**

Заведующий(ая) кафедрой: Евтюгин Г. А.
Протокол заседания кафедры No ___ от "____" _____ 201__г

Учебно-методическая комиссия Химического института им. А.М. Бутлерова:
Протокол заседания УМК No ____ от "____" _____ 201__г

Регистрационный No 726517

Казань
2017



ЭЛЕКТРОННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА КФУ

## Содержание

1. Цели освоения дисциплины
2. Место дисциплины в структуре основной образовательной программы
3. Компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины /модуля
4. Структура и содержание дисциплины/ модуля
5. Образовательные технологии, включая интерактивные формы обучения
6. Оценочные средства для текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины и учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы студентов
7. Литература
8. Интернет-ресурсы
9. Материально-техническое обеспечение дисциплины/модуля согласно утвержденному учебному плану



ЭЛЕКТРОННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА КФУ

Программу дисциплины разработал(а)(и) заведующий кафедрой, д.н. (профессор) Евтюгин Г.А. Кафедра аналитической химии Химический институт им. А.М. Бутлерова , Gennady.Evtugyn@kpfu.ru

## 1. Цели освоения дисциплины

Целями освоения дисциплины "Биосенсоры в медицине, экологии и биотехнологии" является подготовка к научно-исследовательской и педагогической деятельности, связанной с использованием биохимических методов анализа и биосенсоров в медицине, пищевой промышленности, эколого-аналитическом контроле, при проведении исследований в области молекулярной биологии, биохимии, биотехнологии, а также смежных областях, включая фармацевтику и нанотехнологии. В результате освоения данной дисциплины должны быть сформированы представления о современных методах биоанализа, о принципах конструирования и функционирования биосенсоров на основе ферментов, антител и нуклеиновых кислот, их использовании для решения конкретных аналитических задач в областях, связанных с анализом биологически активных соединений. Кроме того, при освоении дисциплины студенты получают обзорные знания о перспективах развития биосенсоров в таких областях, как биологические компьютеры, лаборатории на чипе, наноэлектронные и микрофлюидные устройства.

## 2. Место дисциплины в структуре основной образовательной программы высшего профессионального образования

Данная учебная дисциплина включена в раздел " Б1.В.ДВ.3 Дисциплины (модули)" основной образовательной программы 04.03.01 Химия и относится к дисциплинам по выбору. Осваивается на 3 курсе, 5 семестр.

Дисциплина 'Биосенсоры в медицине, экологии и биотехнологии' относится к вариативной части блока дисциплин Б1 и является курсом по выбору студентов. Она базируется на знаниях и умениях, выработанных при прохождении общих профессиональных курсов базовой части цикла Б3 'Неорганическая химия' (ионные равновесия в растворе, окислительно-восстановительные реакции) и 'Аналитическая химия' (инструментальные методы анализа). Полученные при освоении дисциплины знания и умения облегчают освоение дисциплин 'Химические основы биологических процессов' и других курсов по выбору вариативной части профиля 'Аналитическая химия'

## 3. Компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины /модуля

В результате освоения дисциплины формируются следующие компетенции:

| Шифр компетенции | Расшифровка приобретаемой компетенции |
|---|---|
| ОК-6 (общекультурные компетенции) | способностью работать в коллективе, толерантно воспринимать социальные, этнические, конфессиональные и культурные различия |
| ОК-7 (общекультурные компетенции) | способностью к самоорганизации и самообразованию |
| ОПК-1 (профессиональные компетенции) | способностью использовать полученные знания теоретических основ фундаментальных разделов химии при решении профессиональных задач |
| ОПК-3 (профессиональные компетенции) | способностью использовать основные законы естественнонаучных дисциплин в профессиональной деятельности |

| Шифр компетенции | Расшифровка приобретаемой компетенции |
|---|---|
| ПК-3 (профессиональные компетенции) | владением системой фундаментальных химических понятий |

В результате освоения дисциплины студент:

1. должен знать:

Знать основные принципы функционирования биосенсоров на основе различных биологических молекул и микроорганизмов и подходы к их конструированию и использованию в различных областях науки и техники;

2. должен уметь:

Уметь самостоятельно ставить задачи по созданию или практическому применению биосенсоров для решения конкретных аналитических задач

3. должен владеть:

Владеть навыками планирования исследований по созданию биосенсоров для решения конкретных аналитических задач

4. должен демонстрировать способность и готовность:

готовность владеть основами теории фундаментальных разделов химии,

способность применять основные законы химии при обсуждении полученных результатов, в том числе с привлечением информационных баз данных

## 4. Структура и содержание дисциплины/ модуля

Общая трудоемкость дисциплины составляет 2 зачетных(ые) единиц(ы) 72 часа(ов).

Форма промежуточного контроля дисциплины зачет в 5 семестре.

Суммарно по дисциплине можно получить 100 баллов, из них текущая работа оценивается в 50 баллов, итоговая форма контроля - в 50 баллов. Минимальное количество для допуска к зачету 28 баллов.

86 баллов и более - "отлично" (отл.);

71-85 баллов - "хорошо" (хор.);

55-70 баллов - "удовлетворительно" (удов.);

54 балла и менее - "неудовлетворительно" (неуд.).

### 4.1 Структура и содержание аудиторной работы по дисциплине/ модулю

**Тематический план дисциплины/модуля**

| N | Раздел Дисциплины/ Модуля | Семестр | Неделя семестра | Виды и часы аудиторной работы, их трудоемкость (в часах) | | | Текущие формы контроля |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Лекции | Практические занятия | Лабораторные работы | |
| 1. | Тема 1. Введение. История развития биосенсоров. Биосенсоры в России. | 5 | 1 | 2 | 0 | 0 | Устный опрос |
| 2. | Тема 2. Особенности молекулярного распознавания с участием биомолекул | 5 | 2 | 2 | 0 | 0 | Устный опрос |

| N | Раздел Дисциплины/ Модуля | Семестр | Неделя семестра | Виды и часы аудиторной работы, их трудоемкость (в часах) | | | Текущие формы контроля |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Лекции | Практические занятия | Лабораторные работы | |
| 3. | Тема 3. Характеристика биологических компонентов биосенсоров. Белки и ферменты. Основы ферментативной кинетики | 5 | 3 | 2 | 0 | 0 | Устный опрос |
| 4. | Тема 4. Ингибирование ферментов. Кинетический анализ | 5 | 4 | 2 | 0 | 0 | Устный опрос |
| 5. | Тема 5. Антитела и антигены. Иммунные реакции. Интерактивный опрос. | 5 | 5 | 2 | 0 | 0 | Тестирование |
| 6. | Тема 6. Основы иммунохимического анализа | 5 | 6 | 2 | 0 | 0 | Устный опрос |
| 7. | Тема 7. ДНК и синтетические олигонуклеотиды (аптамеры). | 5 | 7 | 2 | 0 | 0 | Устный опрос |
| 8. | Тема 8. Клетки и субклеточные элементы. | 5 | 8 | 2 | 0 | 0 | Устный опрос |
| 9. | Тема 9. Коллоквиум "Биологические основы функционирования биосенсоров" | 5 | 9 | 2 | 0 | 0 | Коллоквиум |
| 10. | Тема 10. Создание биосенсоров: иммобилизация биологического компонента. | 5 | 10 | 2 | 0 | 0 | Устный опрос |
| 11. | Тема 11. Теория функционирования ферментного сенсора (на примере глюкозного электрода). Компьютерная симуляция функционирования потенциометрического биосенсора. | 5 | 11 | 2 | 0 | 0 | Устный опрос |


ЭЛЕКТРОННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА КФУ

| N | Раздел Дисциплины/ Модуля | Семестр | Неделя семестра | Виды и часы аудиторной работы, их трудоемкость (в часах) | | | Текущие формы контроля |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Лекции | Практические занятия | Лабораторные работы | |
| 12. | Тема 12. Оптимизация конструкции биосенсора для решения конкретных аналитических задач. | 5 | 12 | 2 | 0 | 0 | Устный опрос |
| 13. | Тема 13. Применение биосенсоров в медицине (круглый стол - case study). | 5 | 13 | 2 | 0 | 0 | Дискуссия |
| 14. | Тема 14. Применение биосенсоров в экологии. Интерактивный опрос | 5 | 14 | 2 | 0 | 0 | Тестирование |
| 15. | Тема 15. Применение биосенсоров в биотехнологии. | 5 | 15 | 2 | 0 | 0 | Устный опрос |
| 16. | Тема 16. Биосенсоры и нанотехнологии (круглый стол - case study) | 5 | 16 | 2 | 0 | 0 | Дискуссия |
| 17. | Тема 17. Биосенсоры в пищевой промышленности | 5 | 17 | 2 | 0 | 0 | Устный опрос |
| 18. | Тема 18. Перспективы развития биосенсоров. Коммерциализация исследований в области биосенсоров (круглый стол с участием ведущих специалистов). | 5 | 18 | 2 | 0 | 0 | Дискуссия |
| . | Тема . Итоговая форма контроля | 5 | | 0 | 0 | 0 | Зачет |
| | Итого | | | 36 | 0 | 0 | |

**4.2 Содержание дисциплины**

**Тема 1. Введение. История развития биосенсоров. Биосенсоры в России.**

***лекционное занятие (2 часа(ов)):***

1. Введение. История развития биосенсоров. Биосенсоры в России. Понятия "биосенсор" и "биосенсорное устройство" Основные условия развития биосенсорики. Успехи биотехнологии. Кислородный электрод Кларка. Первые работы и научные центры, работающие в данной области в СССР. Краткая характеристика исследований, проводимых в 1991-2000 гг.

**Тема 2. Особенности молекулярного распознавания с участием биомолекул**

***лекционное занятие (2 часа(ов)):***



ЭЛЕКТРОННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА КФУ

2. Особенности молекулярного распознавания с участием биомолекул. Молекулярное и биохимическое распознавание. Аффинность. Особенности биохимического распознавания на примере ферментативных и иммунных реакций. Центры связывания, Стерические, электростатические и специфические взаимодействия как основа распознавания. Специфичность и селективность, эффективность распознавания и чувствительность определения. Биомиметика.

**Тема 3. Характеристика биологических компонентов биосенсоров. Белки и ферменты. Основы ферментативной кинетики**

***лекционное занятие (2 часа(ов)):***

3. Характеристика биологических компонентов биосенсоров. Белки и ферменты. Основы ферментативной кинетики. Строение белков. Первичная, вторичная, третичная и четвертичная структуры белков. Фибриллярные белки. Аминокислотный состав белков. Функции белков: каталитическая, опорная, строительная, транспортная. Ферменты. Теория индуцированного соответствия и комплементарного взаимодействия. Активный и аллостерический центры фермента.

**Тема 4. Ингибирование ферментов. Кинетический анализ**

***лекционное занятие (2 часа(ов)):***

4.Ингибирование ферментов. Кинетический анализ. Кинетика Михаэлиса-Ментен. Способы определения кинетических параметров ферментов. Основы кинетического анализа ингибиторов.

**Тема 5. Антитела и антигены. Иммунные реакции. Интерактивный опрос.**

***лекционное занятие (2 часа(ов)):***

5. Антитела и антигены. Иммунные реакции. Интерактивный опрос. Иммунная система и иммунный отклик человека. Инициирование образования антител. Моно- и поликлональные антитела. Понятие антигенной детерминанты. Гаптены, коньюгация гаптенов и получение специфичных антител на гаптены. Определение кинетических параметров взаимодействия антиген-антитело. Характеристика аффинности иммунных взаимодействий с помощью кинетического анализа.

**Тема 6. Основы иммунохимического анализа**

***лекционное занятие (2 часа(ов)):***

6. Основы иммунохимического анализа. Общие подходы к регистрации иммунных взаимодействий. Метка и индикатор взаимодействия. Требования, предъявляемые к меткам. Способы введения метки в состав антител. Общая характеристика методов иммуноанализа. Гомогенные и гетерогенные методы. Методы осаждения. Иммуноферментный анализ. Примеры различных подходов к определению антигенов и антител: конкурентный иммуноанализ, косвенный конкурентный анализ гаптенов, сэндвичевые схемы. Гомогенный иммуноанализ на примере флуоресцентного поляризационного иммуноанализа. Схема анализатора и природа используемых меток. Безреагентные и одностадийные методы иммуноанализа.

**Тема 7. ДНК и синтетические олигонуклеотиды (аптамеры).**

***лекционное занятие (2 часа(ов)):***

7. ДНК и синтетические олигонуклеотиды (аптамеры). Строение ДНК. Природа комплементарных взаимодействий с участием нуклеотидов ДНК. Спираль Уотсона-Крика, плазмидная ДНК, суперспирализованная ДНК. Денатурация и денатурированная ДНК. Способы выделения ДНК и олигонуклеотидов из биологического материала. Полимеразная цепная реакция. О проблеме расшифровки генома человека. ДНК-зонд и ДНК-сенсор. Аптамеры как искусственные антитела. Технология получения аптамеров (SELEX). Аптасенсоры

**Тема 8. Клетки и субклеточные элементы.**

***лекционное занятие (2 часа(ов)):***



ЭЛЕКТРОННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА КФУ

8. Клетки и субклеточные элементы. Особенности строения клеточной мембраны. Компартменты клетки. Основные энергетические циклы одноклеточных организмов в условиях аэробного и анаэробного метаболизма. Дыхание клетки как основной параметр респираторного теста. Витальные красители и анализ АТФ. Дыхательная цепь переноса заряда. Электрохимические методы контроля клеточной активности. Включение органелл в состав синтетических биочувствительных слоев. Митохондриальные сенсоры. Фотосистемы I и II в составе биосенсоров для определения гербицидов.

**Тема 9. Коллоквиум "Биологические основы функционирования биосенсоров"**

***лекционное занятие (2 часа(ов)):***

9. Коллоквиум "Биологические основы функционирования биосенсоров"

**Тема 10. Создание биосенсоров: иммобилизация биологического компонента.**

***лекционное занятие (2 часа(ов)):***

10. Создание биосенсоров: иммобилизация биологического компонента. Классификация иммобилизации (физическая, аффинная, ковалентная). Требования к протоколу иммобилизации. Сравнительная характеристика. Особенности золь-гель технологии иммобилизации, включения в гели полимера, в растущую пленку полимера при электрополимеризации. Реагенты для аффинной полимеризации. Конканавалин, авидин (стрептавидин)- биотиновое связывание. Бифункциональные реагенты для ковалентной иммобилизации. Глутаровый альдегид, карбодиимидная сшивка.

**Тема 11. Теория функционирования ферментного сенсора (на примере глюкозного электрода). Компьютерная симуляция функционирования потенциометрического биосенсора.**

***лекционное занятие (2 часа(ов)):***

11. Теория функционирования ферментного сенсора (на примере глюкозного электрода). Понятие режима функционирования биосенсора. Профили концентраций субстрата и продукта ферментативной реакции в приэлектродном слое. 3 поколения ферментных сенсоров на основе оксидоредуктаз. Прямой перенос электрона, медиаторные реакции, определение субстрата/продукта ферментативной реакции. Достоинства и недостатки подходов. Особенности потенциометрической регистрации ферментативной активности. Компьютерная симуляция функционирования потенциометрического биосенсора. 11. Теория функцинирования ферментного сенсора. Способы регистрации скорости ферментативной реакции: по субстрату, по продукту. Прямой электронный перенос на активный центр оксидоредуктах. Глюкозные сенсоры 1, и 3 поколения. Особенности реализации, используемые медиаторы электронного переноса. Потенциометрические сенсоры. Влияние толщины мембраны и удельной активности фермента на сигнал и чувствительность определения субстрата фермента.

**Тема 12. Оптимизация конструкции биосенсора для решения конкретных аналитических задач.**

***лекционное занятие (2 часа(ов)):***

12. Оптимизация конструкции биосенсора для решения конкретных аналитических задач. Кинетический и диффузионный режимы функционирования биосенсоров. Оценка соотношения транспортных стадий и ферментативного процесса. Интенсификация переноса реагентов к поверхности сенсора

**Тема 13. Применение биосенсоров в медицине (круглый стол - case study).**

***лекционное занятие (2 часа(ов)):***

13. Применение биосенсоров в медицине (круглый стол - case study). Глюкометры. Способы измерения сигнала окисления глюкозы с помощью амперометрических биосенсоров. Неинвазивные сенсоры, связь содержания глюкозы в крови и потовых выделениях. Другие ферментные сенсоры в биомедицине: определение лактата, холестерина, мочевой кислоты, мочевины. ДНК-диагностика заболеваний, связанных с патогенными микроорганизмами. Иммуносенсоры для диагностики аутоиммунных заболеваний.

**Тема 14. Применение биосенсоров в экологии. Интерактивный опрос**

***лекционное занятие (2 часа(ов)):***



ЭЛЕКТРОННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА КФУ

14. Применение биосенсоров в экологии. Субстраты ферментов - загрязнители окружающей среды. Примеры реализации субстратных сенсоров на сероводород, оксиды азота, сульфиты, фосфорорганические пестициды. Ингибиторные биосенсоры. Определение пестицидов антихолинэстеразного действия, замещенных фенолов, тяжелых металлов. Проблема недостаточной селективности определения ингибиторов. Концепция эталонного токсиканта. Биосенсоры для определения суммарной токсичности - ДНК-повреждающие факторы, антихолинэстеразная активность, сумма тяжелых металлов. БПК-сенсоры.

**Тема 15. Применение биосенсоров в биотехнологии.**

***лекционное занятие (2 часа(ов)):***

15. Применение биосенсоров в биотехнологии. Определение продуктов микробиологической промышленности. Пенициллин, этанол, крахмал, сахара, витамины. Контроль микробиологических реакторов. Различия в требованиях к биосенсорам биомедицинского и биотехнологического назначения.

**Тема 16. Биосенсоры и нанотехнологии (круглый стол - case study)**

***лекционное занятие (2 часа(ов)):***

16. Биосенсоры и нанотехнологии (круглый стол - case study). Наноматериалы, используемые в составе биосенсоров. Углеродные нанотрубки, их характеристика и электрокаталитические свойства. Получение и применение наночастиц металлов. Наноструктурированные пленки с включением оксидов металлов и нерастворимых медиаторов электронного переноса. Миниатюризация биосенсоров. Особенности функционирования нанобиосенсоров.

**Тема 17. Биосенсоры в пищевой промышленности**

***лекционное занятие (2 часа(ов)):***

17. Биосенсоры в пищевой промышленности. Контроль качества продуктов питания по основным биомаркерам. Определение витаминов, антиоксидантной емкости с помощью биосенсоров на основе ксантиноксидазы и ДНК-сенсоров. Проблема учета влияния матрицы. Примеры использования биосенсоров для решения специальных задач: старение продуктов питания, оценка возраста вина и крепких спиртных напитков, фальсификация продуктов питания. Понятие биокода (bar code) для идентификации продуктов питания. Проблема ГМО.

**Тема 18. Перспективы развития биосенсоров. Коммерциализация исследований в области биосенсоров (круглый стол с участием ведущих специалистов).**

***лекционное занятие (2 часа(ов)):***

18. Перспективы развития биосенсоров. Коммерциализация исследований в области биосенсоров (круглый стол с участием ведущих специалистов). Особенности проблемы коммерциализации научных результатов применительно к биосенсорам. Success story - глюкометры как пример коммерциализации разработки высшей школы. Требования, предъявляемые к биосенсорам с точки зрения их последующей коммерциализации. Стандартизация биологического материала и сигнала сенсоров. Проблема ограниченного времени жизни биосенсора.

### 4.3 Структура и содержание самостоятельной работы дисциплины (модуля)

| N | Раздел Дисциплины | Семестр | Неделя семестра | Виды самостоятельной работы студентов | Трудоемкость (в часах) | Формы контроля самостоятельной работы |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. | Тема 1. Введение. История развития биосенсоров. Биосенсоры в России. | 5 | 1 | Проработка теоретического материала (конспекты лекций, основная и дополнительная литература) | 2 | устный опрос |


ЭЛЕКТРОННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА КФУ

| N | Раздел Дисциплины | Семестр | Неделя семестра | Виды самостоятельной работы студентов | Трудоемкость (в часах) | Формы контроля самостоятельной работы |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 2. | Тема 2. Особенности молекулярного распознавания с участием биомолекул | 5 | 2 | Проработка теоретического материала (конспекты лекций, основная и дополнительная литература) | 2 | устный опрос |
| 3. | Тема 3. Характеристика биологических компонентов биосенсоров. Белки и ферменты. Основы ферментативной кинетики | 5 | 3 | Проработка теоретического материала (конспекты лекций, основная и дополнительная литература) | 2 | устный опрос |
| 4. | Тема 4. Ингибирование ферментов. Кинетический анализ | 5 | 4 | Проработка теоретического материала (конспекты лекций, основная и дополнительная литература) | 2 | устный опрос |
| 5. | Тема 5. Антитела и антигены. Иммунные реакции. Интерактивный опрос. | 5 | 5 | подготовка к тестированию | 2 | тестирование |
| 6. | Тема 6. Основы иммунохимического анализа | 5 | 6 | Проработка теоретического материала (конспекты лекций, основная и дополнительная литература) | 2 | устный опрос |
| 7. | Тема 7. ДНК и синтетические олигонуклеотиды (аптамеры). | 5 | 7 | Проработка теоретического материала (конспекты лекций, основная и дополнительная литература) | 2 | устный опрос |
| 8. | Тема 8. Клетки и субклеточные элементы. | 5 | 8 | Проработка теоретического материала (конспекты лекций, основная и дополнительная литература) | 2 | устный опрос |



ЭЛЕКТРОННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА КФУ

| N | Раздел Дисциплины | Семестр | Неделя семестра | Виды самостоятельной работы студентов | Трудоемкость (в часах) | Формы контроля самостоятельной работы |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 9. | Тема 9. Коллоквиум "Биологические основы функционирования биосенсоров" | 5 | 9 | подготовка к коллоквиуму | 2 | коллоквиум |
| 10. | Тема 10. Создание биосенсоров: иммобилизация биологического компонента. | 5 | 10 | Проработка теоретического материала (конспекты лекций, основная и дополнительная литература) | 2 | устный опрос |
| 11. | Тема 11. Теория функционирования ферментного сенсора (на примере глюкозного электрода). Компьютерная симуляция функционирования потенциометрического биосенсора. | 5 | 11 | Проработка теоретического материала (конспекты лекций, основная и дополнительная литература) | 2 | устный опрос |
| 12. | Тема 12. Оптимизация конструкции биосенсора для решения конкретных аналитических задач. | 5 | 12 | Проработка теоретического материала (конспекты лекций, основная и дополнительная литература) | 2 | устный опрос |
| 13. | Тема 13. Применение биосенсоров в медицине (круглый стол - case study). | 5 | 13 | Подготовка к рассмотрению конкретных случаев (case study) | 2 | дискуссия |
| 14. | Тема 14. Применение биосенсоров в экологии. Интерактивный опрос | 5 | 14 | подготовка к тестированию | 2 | тестирование |
| 15. | Тема 15. Применение биосенсоров в биотехнологии. | 5 | 15 | Проработка теоретического материала (конспекты лекций, основная и дополнительная литература) | 2 | устный опрос |


ЭЛЕКТРОННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА КФУ

| N | Раздел Дисциплины | Семестр | Неделя семестра | Виды самостоятельной работы студентов | Трудоемкость (в часах) | Формы контроля самостоятельной работы |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 16. | Тема 16. Биосенсоры и нанотехнологии (круглый стол - case study) | 5 | 16 | Подготовка к рассмотрению конкретных случаев (case study) | 2 | дискуссия |
| 17. | Тема 17. Биосенсоры в пищевой промышленности | 5 | 17 | Проработка теоретического материала (конспекты лекций, основная и дополнительная литература) | 2 | устный опрос |
| 18. | Тема 18. Перспективы развития биосенсоров. Коммерциализация исследований в области биосенсоров (круглый стол с участием ведущих специалистов). | 5 | 18 | Проработка теоретического материала (конспекты лекций, основная и дополнительная литература) | 2 | дискуссия |
| | Итого | | | | 36 | |

## 5. Образовательные технологии, включая интерактивные формы обучения

- компьютерные презентации лекций;
- интерактивный опрос по разделам 1-4
- интерактивный опрос по разделам 10-13;
- компьютерная симуляция функционирования потенциометрического биосенсора (Раздел 11 'Теория функционирования ферментного сенсора');
- круглый стол (case study) по разделу 13 'Применение биосенсоров в медицине';
- круглый стол (case study) по разделу 16 'Биосенсоры и нанотехнологии'
- круглый стол с привлечением ведущих специалистов в области медико-биологических исследований и эколого-аналитического контроля по разделу 18 'Перспективы развития биосенсоров'

## 6. Оценочные средства для текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины и учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы студентов

**Тема 1. Введение. История развития биосенсоров. Биосенсоры в России.**

устный опрос , примерные вопросы:

Примерные вопросы: в чем причины различий в определении биосенсора? В чем раличие понятий "биосенсор" и "биосенсорное устройство"? В чем различие между биосенсором и химическим сенсором? Как классифицируются биосенсоры по природе биологического компонента, по способу измерения сигнала, по назначению? В каких научных учреждениях России ведутся исследования по биосенсорики? Каковы основные достижения российских ученых?

**Тема 2. Особенности молекулярного распознавания с участием биомолекул**


ЭЛЕКТРОННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА КФУ

устный опрос , примерные вопросы:

Примерные вопросы: что такое "распознавание" В чем специфика биораспознавания? Примеры биораспознавания для ферментов, ДНК и антител. Какие функциональные группы белков участвуют в формировании фермент-субстратного комплекса? Чем обусловлена высокая специфичность гибридизации олигонуклеотидов? Какие группы иммуноглобулинов участвуют в связывании антигена?

**Тема 3. Характеристика биологических компонентов биосенсоров. Белки и ферменты. Основы ферментативной кинетики**

устный опрос , примерные вопросы:

Примерные вопросы: Особенности строения белков. Аминокислоты в составе белков. Первичная, вторичная, третичная и четвертичная структура белков. Строение ферментов. Что такое апофермент, кофактор, кофермент, металлофермент? В чем различие активного и аллостерического центра фермента? Каким образом использовать уравнение Михаэлиса-Ментен для определения кинетических параметров фермента? В чем смысл константы михаэлиса и удельной активности фермента?

**Тема 4. Ингибирование ферментов. Кинетический анализ**

устный опрос , примерные вопросы:

Примерные вопросы: Каков механизм обратимого и необратимого ингибирования. Почему необратимое ингибирование лучше проводить в отсутствие субстрата? Как концентрация субстрата влияет на чувствительность определения обратимого ингибирования? В каких координатах линеаризуется градуировочная зависимость обратимого и необратимого ингибирования?

**Тема 5. Антитела и антигены. Иммунные реакции. Интерактивный опрос.**

тестирование , примерные вопросы:

Примерные вопросы тестирования: В чем различие понятия ?биосенсор? и ?биосенсорное устройство?? В чем особенности строения "кислых" аминокислот"? Из каких компонентов состоит биосенсор? Что отражает уравнение Михаэлиса-Ментен? В чем различие механизма обратимого и необратимого ингибирования? В каком порядке ужесточаются требования к выбору концентрации субстрата при изучении обратимого ингибирования? Благодаря чему стало возможно развитие биосенсоров? Для чего необходимо изучение кинетики ферментативной реакции? Что такое "активный центр фермента"? Что такое теория комплементарности и теория индуцированного соответствия в ферментативном катализе? Что такое субстратная специфичность фермента? С чем связана высокая эффективность ферментов как катализаторов?

**Тема 6. Основы иммунохимического анализа**

устный опрос , примерные вопросы:

Примерные вопросы: Что такое гаптен и антиген? Какова структура иммуноглобулина. В чем различие вариабельной и постоянной частей цепей иммуноглобулина. В чем различие в технологии получения поликлональных и моноклональных антител? В чем различие проведения сэндвичевого и конкурентного иммуноанализа? Как определяют гаптены?

**Тема 7. ДНК и синтетические олигонуклеотиды (аптамеры).**

устный опрос , примерные вопросы:

Примерные вопросы: Каково строение ДНК? Какие различные структуры ДНК встречаются в природе? ЧТо такое суперспирализованная ДНК? Каково строение спирали двунитевой ДНК Уотсона-Крика? Что такое интеркалирование ДНК? Как определить гибридизацию ДНК? В чем смысл технологии SELEX получения аптамеров? В чем различие конформации олигонуклеотидов - фрагментов нативной ДНК, и аптамеров? На чем основан анализ с применением аптамеров?

**Тема 8. Клетки и субклеточные элементы.**

устный опрос , примерные вопросы:


ЭЛЕКТРОННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА КФУ

Примерные вопросы: Особенности строения клеток эукариот и прокариот. Что такое внутриклеточный элемент? Какие органеллы клетки используют в составе биосенсоров? На чем основано использование митохондрий в биосенсоре на основе цитохрома Р450? Каковы области применения цельных клеток в биосенсорах? На чем основано определение жизнеспособности (витальности) цельных клеток? Микробиальные сенсоры токсичности - каковы принципы измерения сигнала?

**Тема 9. Коллоквиум "Биологические основы функционирования биосенсоров"**

коллоквиум , примерные вопросы:

Примерные вопросы к коллоквиуму: 1. Материальные предпосылки создания биосенсоров в достижениях приборостроения и биотехнологии 2. Теоретические предпосылки создания биосенсоров: развитие средств клинической диагностики, исследования энзимологии и биотехнологии 3. Биосенсоры в СССР: Краткая характеристика основных достижений 4. Причины использования белков в составе ферментов (функции белков в живом организме) 5. Кинетика ферментативных реакций. Определение кинетических параметров и их использование в оптимизации конструкции биосенсора 6. Необратимое ингибирование ферментов. Требования к условиям проведения измерения по установлению необратимого ингибирования с помощью биосенсоров. 7. Обратимое ингибирование. Методология установления частных случаев обратимого ингибирования. 8. Графические способы определения механизма обратимого ингибирования 9. Выбор оптимальной конструкции биосенсора и условий измерения сигнала при определении обратимых ингибиторов 10. Определение и физический смысл кинетических параметров необратимого и обратимого ингибирования 11. Строение антител. Способы получения поликлональных и моноклональных антител для иммуноанализа. 12. Антиген и гаптен. Особенности иммунных реакций, инициируемых гаптенами 13. Общая характеристика инструментальных способов изучения иммунных взаимодействий 14. Понятие метки в иммуноанализе и иммуносенсорах (на примере иммуноферментного анализа). Требования, предъявляемые к индикаторным ферментам и способам измерения их активности 15. Конкурентные методы иммуноанализа 16. Неконкурентные методы иммуноанализа 17. Оценка кинетических параметров иммунных взаимодействий и константы аффинности 18. Количественная характеристика аффинности взаимодействия и аналитические характеристики определения антител (антигенов) в различных вариантах иммуноанализа 19. Строение ДНК. Понятие комплементарности взаимодействия нуклеотидов 20. Способы измерения специфических взаимодействий низкомолекулярных субстратов с ДНК в составе биосенсоров 21. Получение аптамеров путем комбинаторной химии. Возможности и ограничения селективности связывания аптамеров с аналитами 22. Общие представления о строении эукариот и прокариот. Особенности строения клеточных мембран. 23. Подходы к регистрации сигнала микробных биосенсоров, ориентированные на контроль жизнедеятельности и метаболизма клеток. 24. Использование микроорганизмов как источника ферментативной активности 25. Достижения генной инженерии: модифицированные клетки как нетрадиционные источники ферментов. 26. Микробиологическая промышленность и применение микробных биосенсоров для контроля эффективности микробиологического синтеза.

**Тема 10. Создание биосенсоров: иммобилизация биологического компонента.**

устный опрос , примерные вопросы:

Примерные вопросы: В чем общность методов физической иммобилизации и их отличие от ковалентного связывания? Что такое аффинная иммобилизация? В чем преимущества методов ковалентной иммобилизации? Дайте сравнительную характеристику глутарового альдегида и карбодиимидов как бифункциональных реагентов. Как характеризуется эффективность иммобилизации? какие параметры необходимо учитывать при разработке способов иммобилизации ферментов, антител, ДНК?

**Тема 11. Теория функционирования ферментного сенсора (на примере глюкозного электрода). Компьютерная симуляция функционирования потенциометрического биосенсора.**

устный опрос , примерные вопросы:


ЭЛЕКТРОННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА КФУ

Примерные вопросы: Какие параметры ферментативной реакции определяют соотношение скорости массопереноса и ферментативного превращения субстрата? Предскажите изменение сигнала амперометрического сенсора при увеличении толщины ферментсодержащей мембраны. Как меняется скорость превращения субстрата при одновременно увеличении активности фермента и толщины ферментсодержащего слоя? как выглядит общая градуировочная кривая определения субстрата потенциометрического и амперометрического биосенсора?

**Тема 12. Оптимизация конструкции биосенсора для решения конкретных аналитических задач.**

устный опрос , примерные вопросы:

Примерные вопросы: каковы требования к характеристикам биосенсоров для медицины, пищевой промышленности, биотехнологий? Как связаны параметры чувствительности сигнала и времени жизни биохимического компонента биосенсора? В чем причины ограниченности срока службы большинства ферментных сенсоров? Как миниатюризация способствует улучшению характеристик биосенсора? Каковы основные направления совершенствования конструкции медицинских биосенсоров? Каковы требования к импланитруемым биосенсорам? каковы требования к биосенсорам для внелабораторного анализа?

**Тема 13. Применение биосенсоров в медицине (круглый стол - case study).**

дискуссия , примерные вопросы:

Темы дискуссии: Каковы основные цели медицинского анализа, реализуемые с помощью биосенсоров? Что такое глюкометры - исключение из правил или цель биосенсорики? Каковы особенности реализации инвазивных биосенсоров? Каковы требования к метрологии биосенсоров медицинского назначения? Каково будущее ДНК-сенсоров и ДНК-чипов? Как решается проблема биозарастания для имплантируемых сенсоров? Почему иммуносенсоры менее востребованы медициной по сравнению с иммунохимическими наборами? Каковы подходы к решению проблемы стерилизации биосенсоров?

**Тема 14. Применение биосенсоров в экологии. Интерактивный опрос**

тестирование , примерные вопросы:

Примерые вопросы тестирования: В чем назначение стадии иммобилизации в конструировании биосенсора? Расставьте нижеперечисленные способы иммобилизации ферментов в порядке увеличения устойчивости продукта иммобилизации. Что относится к достоинствам физической иммобилизации (аффинной иммобилизации, золь-гель технологий). Чем обусловлен выбор конкретных условий иммобилизации фермента? Как проводится иммобилизация микроорганизмов? В чем отличия диффузионного и кинетического режима функционирования биосенсора? Каковы требования к иммобилизации при определении ингибиторов? Что осложняет использование сигнала гуанина в регистрации гибридизации ДНК? Что такое биосенсор 3-го поколения? С чем связан коммерческий успех глюкометров? Что включает концепция лаборатории на чипы применительно к биосенсорам? Выберите направления медико-биологического применения ДНК-чипов.

**Тема 15. Применение биосенсоров в биотехнологии.**

устный опрос , примерные вопросы:

Примерные вопросы: Каковы основные направления применения биосенсоров в биотехнологиях? Чем различаются требования к определению глюкозы и молочной кислоты в медицине и биотехнологии? В чем причина популярности микробных биосенсоров в биотехнологических производствах? В чем преимущества и недостатки использования ферментных (микробных) реакторов по сравнению с мембранами?

**Тема 16. Биосенсоры и нанотехнологии (круглый стол - case study)**

дискуссия , примерные вопросы:

Примерные направления обсуждения: Что такое нанотехнологии и нанообъекты? Можно ли считать биологические компоненты биосенсоров нанообъектами? Каковы основные виды нанорамерных материалов в биосенсорах? В чем преимущества углеродных нанотрубок как носителей биополимеров и медиаторов электронного переноса? Есть ли различия в электрохимическом поведении компактных металлов и наносусензий металлов? Каковы основные пути включения наноразмерных материалов в состав биосенсоров?


ЭЛЕКТРОННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА КФУ

**Тема 17. Биосенсоры в пищевой промышленности**

устный опрос , примерные вопросы:

Примерные вопросы: В чем специфика определения состава пищевых объектов с помощью биосенсоров? Основные объекты биосенсорного анализа: индикаторы микробиологического загрязнения, индикаторы порчи или фальсификации продукта, пищевые добавки и витамины. Каковы примеры использования биосенсоров для определения токсинов, остаточных количеств пестицидов, витаминов, ветеринарных препаратов?

**Тема 18. Перспективы развития биосенсоров. Коммерциализация исследований в области биосенсоров (круглый стол с участием ведущих специалистов).**

дискуссия , примерные вопросы:

Примерные направления обсуждения: В чем причины слабой коммерческой направленности биосенсорных исследований? Что мешает более активному использованию ДНК-сенсоров? Каковы требования к биосенсору как объекту коммерциализации? Каковы требования к метрологическим параметрам биосенсоров?

**Тема . Итоговая форма контроля**

Примерные вопросы к зачету:

тестирование по темам 1-4

тестирование по темам 10-13

коллоквиум

зачет

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ (СРС) включает следующие виды работ:

- изучение теоретического лекционного материала, подготовка к интерактивному опросу по материалам лекций;

- проработка теоретического материала (конспекты лекций, основная и дополнительная литература);

- проведение имитационного симулирования поведения потенциометрического сенсора, используя Интернет (http://chem.kcn.ru);

- подготовка к рассмотрению конкретных случаев (case study).

Вопросы к зачету

1. Биосенсоры. Основные определения и классификации.

2. Ферменты как элементы биохимического распознавания. Механизм ферментативной реакции, кинетика Михаэлиса-Ментен. Ферментативные способы определения субстратов.

3. Ингибирование ферментов. Кинетика необратимого ингибирования. Выбор условий определения ингибиторов.

4. Ингибирование ферментов. Обратимое ингибирование. Выбор концентрации субстрата в зависимости от механизма обратимого ингибирования.

5. Иммобилизация фермента, особенности физической, ковалентной и аффинной иммобилизации.

6. Особенности функционирования ферментных сенсоров для определения субстратов. Кинетический и диффузионный режим функционирования биосенсоров.

7. Ферментные сенсоры биомедицинского назначения.

8. ДНК-сенсоры: способы иммобилизации ДНК и электрохимической генерации сигнала.

9. ДНК-сенсоры для регистрации гибридизацинных взаимодействий.

10. ДНК-сенсоры для определения низкомолекулярных соединений.

11. Пьезометрические и оптические ДНК-сенсоры.

12. Антитела и иммунохимические взаимодействия. Принципы иммуноанализа.

13. Конкурентный и неконкурентный иммуноферментный анализ.

14. Кинетика взаимодействий антиген-антитело и общие принципы выбора рабочих условий измерения сигнала иммуносенсора.



ЭЛЕКТРОННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА КФУ

15. Биосенсоры в эколого-аналитическом контроле.

16. Современные проблемы коммерциализации биосенсоров (на примере глюкометров).

### 7.1. Основная литература:

1. Евтюгин, Г. А. Проблемы безопасности среды обитания человека / Г. А. Евтюгин, Г. К. Будников, Е. Е. Стойкова ; Казан. гос. ун-т, Хим. ин-т им. А. М. Бутлерова .? (Казань : Научная библиотека Казанского федерального университета, 2014) .Ч. 1: Безопасность жилища. Режим доступа: открытый.

http://libweb.kpfu.ru/ebooks/publicat/0-767051.pdf

2. Евтюгин, Г. А. Проблемы безопасности среды обитания человека / Г. А. Евтюгин, Г. К. Будников, Е. Е. Стойкова ; Казан. гос. ун-т, Хим. ин-т им. А. М. Бутлерова .? (Казань : Научная библиотека Казанского федерального университета, 2014) .Ч. 2: Безопасность продуктов питания Режим доступа: открытый

http://libweb.kpfu.ru/ebooks/publicat/0-767581.pdf

3. Будников Г. К. Химическая безопасность и мониторинг живых систем на принципах биомиметики: Учебное пособие / Г.К. Будников, С.Ю. Гармонов и др. - М.: НИЦ ИНФРА-М, 2013. - 320 с. Режим доступа: http://znanium.com/bookread.php?book=354022

### 7.2. Дополнительная литература:

1. Евтюгин, Г.А. Основы биосенсорики [Текст : электронный ресурс] : (учебное пособие) / Г. А. Евтюгин, Г. К. Будников, Е. Е. Стойкова ; Казан. гос. ун-т, Хим. ин-т им. А. М. Бутлерова .? Казань : [Казан. гос. ун-т], 2007. ? 80 с.

Режим доступа: открытый.

http://libweb.kpfu.ru/ebooks/publicat/0-766808.pdf

2. Горбенко Г. П. Физические основы биосенсорики: Учебное пособие / Г.П. Горбенко, В.М. Трусова, М.П. Евстигнеев. - М.: Вузовский учебник: НИЦ ИНФРА-М, 2015. - 140 с.

Режим доступа: http://znanium.com/bookread2.php?book=496329

### 7.3. Интернет-ресурсы:

Биолюминесцентные технологии - http://biolum.sfu-kras.ru

Биосенсоры в Казанском университете - chem.kpfu.ru

Лаборатория биологических микрочипов - http://www.biochip.ru/

Нанотехнологии и наноматериалы - http://www.microsystems.ru/files/publ/601.htm

Научно-образовательный центр по нанотехнологиям МГУ - http://nano.msu.ru/

### 8. Материально-техническое обеспечение дисциплины(модуля)

Освоение дисциплины "Биосенсоры в медицине, экологии и биотехнологии" предполагает использование следующего материально-технического обеспечения:



ЭЛЕКТРОННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА КФУ

Мультимедийная аудитория, вместимостью более 60 человек. Мультимедийная аудитория состоит из интегрированных инженерных систем с единой системой управления, оснащенная современными средствами воспроизведения и визуализации любой видео и аудио информации, получения и передачи электронных документов. Типовая комплектация мультимедийной аудитории состоит из: мультимедийного проектора, автоматизированного проекционного экрана, акустической системы, а также интерактивной трибуны преподавателя, включающей тач-скрин монитор с диагональю не менее 22 дюймов, персональный компьютер (с техническими характеристиками не ниже Intel Core i3-2100, DDR3 4096Mb, 500Gb), конференц-микрофон, беспроводной микрофон, блок управления оборудованием, интерфейсы подключения: USB,audio, HDMI. Интерактивная трибуна преподавателя является ключевым элементом управления, объединяющим все устройства в единую систему, и служит полноценным рабочим местом преподавателя. Преподаватель имеет возможность легко управлять всей системой, не отходя от трибуны, что позволяет проводить лекции, практические занятия, презентации, вебинары, конференции и другие виды аудиторной нагрузки обучающихся в удобной и доступной для них форме с применением современных интерактивных средств обучения, в том числе с использованием в процессе обучения всех корпоративных ресурсов. Мультимедийная аудитория также оснащена широкополосным доступом в сеть интернет. Компьютерное оборудованием имеет соответствующее лицензионное программное обеспечение.

Компьютерный проектор

Система интерактивного опроса.

Программа составлена в соответствии с требованиями ФГОС ВПО и учебным планом по направлению 04.03.01 "Химия" и профилю подготовки Неорганическая химия .

Автор(ы):
Евтюгин Г.А. _____
"__" _____ 201 __ г.

Рецензент(ы):
Медянцева Э.П. _____
"__" _____ 201 __ г.