

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ПО ИЗЫСКАНИЮ НОВЫХ
АНТИБИОТИКОВ имени Г.Ф. ГАУЗЕ»**

(ФГБНУ НИИНА)

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор ФГБНУ,
профессор РАН, д.х.н.
А.Е. Щекотихин
« 14 » сентября 2018 г



Рабочая программа
подготовки научно-педагогических кадров высшей квалификации
по дисциплине

**МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ
АНТИБИОТИКОВ**

(программа по выбору)

Направление подготовки:
30.06.01 - ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Направленность (профиль):
14.03.07 – ХИМИОТЕРАПИЯ И АНТИБИОТИКИ

Трудоемкость дисциплины 5 зачетных единиц

Москва-2018

Направление подготовки: 30.06.01 - ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА
Научная специальность: 14.03.07 – ХИМИОТЕРАПИЯ И АНТИБИОТИКИ

Цикл дисциплин (по учебному плану): **Б.1.В.ДВ.2.**

Курс:

Трудоёмкость 5 зачетных единиц

Трудоёмкость 180 часов

Количество аудиторных часов на дисциплину: 54 часа

В том числе:

Лекции: 36 часов

Практические и семинарские занятия: 18 часов

Количество часов на самостоятельную работу: 126 часов

Рабочая программа дисциплины **Б.1.В.ДВ.2.** «Молекулярные основы механизма действия антибиотиков» составлена на основании Федерального государственного образовательного стандарта высшего образования по направлению подготовки кадров высшей квалификации 30.06.01 - ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА, утвержденного приказом Министерства образования и науки Российской Федерации от 3.09.2014 №1198 по специальности **14.03.07 – Химиотерапия и антибиотики**

Рабочая программа дисциплины разработана ФГБНУ «НИИНА»

Разработчик:

Руководитель лаборатории, д.б.н.
(занимаемая должность)



А.С. Тренин
(подпись)

Принята на заседании Ученого совета ФГБНУ «НИИНА»

« 17 » сентября 2018 г., протокол № 7

Заведующий аспирантурой



В.И. Пономаренко

1. Цели и задачи освоения дисциплины

Настоящая программа охватывает основные разделы науки об антибиотиках, касающиеся механизма действия этих биологически активных соединений на клеточном, биохимическом и молекулярном уровне.

Цели дисциплины:

Целью данного курса является знакомство аспирантов с основными достижениями в области механизма действия антибиотиков, необходимыми для углубленного понимания природы этих биологически активных соединений, способствующими рациональному применению антибиотиков, а также созданию новых более эффективных лекарственных средств.

Задачи дисциплины:

- ознакомить обучающихся с важнейшими достижениями в области науки о механизме действия антибиотиков;
- сформировать углубленные знания в области механизма действия антибиотиков, необходимые для выполнения научно-исследовательской работы;
- сформировать у обучающихся представление о возможностях наиболее правильного и эффективного применении антибиотиков;
- сформировать способность к разработке новых подходов в деле создания новых лекарственных средств;
- сформировать у обучающихся способность и готовность к использованию лабораторной и инструментальной базы для получения научных данных в области разработки и использования антибиотиков.

2. Место дисциплины в структуре ООП

Настоящая дисциплина «Молекулярные основы механизма действия антибиотиков» - модуль основной профессиональной образовательной программы высшего образования – программы подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению подготовки 30.06.01 - Фундаментальная медицина по специальности 14.03.07 – химиотерапия и антибиотики. Обучающийся по данной дисциплине должен иметь фундаментальные представления в области биохимии. Для изучения данной дисциплины необходимо высшее образование с освоением курсов биохимии, молекулярной биологии, органической физической химии, химии высокомолекулярных соединений.

3. Требования к результатам освоения дисциплины

Выпускник аспирантуры по специальности 14.03.07 – химиотерапия и антибиотики, прошедший курс «Молекулярные основы механизма действия антибиотиков», должен обладать следующими универсальными (УК), общепрофессиональными (ОПК) и профессиональными компетенциями (ПК):

Универсальные компетенции:

- способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированию новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях (**УК-1**);

- способность проектировать и осуществлять комплексные исследования, в том числе междисциплинарные, на основе целостного системного научного мировоззрения с использованием знаний в области истории и философии науки (УК-2);
- готовность участвовать в работе российских и международных исследовательских коллективов по решению научных и научно-образовательных задач (УК-3);
- способность планировать и решать задачи собственного профессионального и личностного развития (УК-5).

Общепрофессиональные компетенции:

- способность и готовность к организации проведения фундаментальных научных исследований в области биологии и медицины (ОПК-1);
- способность и готовность к проведению фундаментальных научных исследований в области биологии и медицины (ОПК-2);
- способность и готовность к анализу, обобщению и публичному представлению результатов выполненных научных исследований (ОПК-3);
- способность и готовность к внедрению разработанных методов и методик, направленных на охрану здоровья граждан (ОПК-4);
- способность и готовность к использованию лабораторной и инструментальной базы для получения научных данных (ОПК-5);

Профессиональные компетенции:

- способность и готовность использовать научную методологию исследования: знание современных теоретических и экспериментальных методов исследования, основ планирования эксперимента, методов математической обработки данных, способность к практическому использованию и внедрению результатов исследований с целью разработки и рационального применения новых антибиотиков (ПК-1);
- способность и готовность формулировать цели и задачи научных исследований в соответствии с современными тенденциями и перспективами развития химиотерапии, антибиотиков и смежных наук, обоснованно выбирать теоретические и экспериментальные методы и средства решения сформулированных задач (ПК-2);
- способность и готовность использовать навыки самостоятельного сбора данных, изучения, комплексного анализа и аналитического обобщения научной информации и результатов научно-исследовательских работ в области химиотерапии и антибиотиков (ПК-3);
- способность и готовность формулировать научно-обоснованные выводы по результатам исследований, выступать с докладами и сообщениями по тематике проводимых исследований, готовить научные публикации, методические рекомендации и заявки на изобретения; составлять заявки на гранты; поддерживать высокий уровень публикационной активности (ПК-4).

Компетенции по видам деятельности:

- способность к планированию и проведению фундаментальных научных исследований в области механизма действия антибиотиков;
- способность к самостоятельному проведению научных исследований в области механизма действия антибиотиков;

- способность предлагать пути решения, выбирать методы и средства проведения научных исследований в области изучения механизма действия, разработки и рационального применения антибиотиков и других биологически активных препаратов;
- способность и готовность к использованию лабораторной и инструментальной базы для получения научных данных;
- способность и готовность к анализу, обобщению и публичному представлению результатов выполненных научных исследований в области химиотерапии и антибиотиков

В результате изучения дисциплины аспирант должен:

Знать:

- фундаментальные основы науки об антибиотиках их роли в природе, значении для здравоохранения и для науки в целом;
- классификацию антибиотиков по химической структуре и механизму действия;
- основные подходы в изучении механизма действия антибиотиков, фундаментальные основы механизма действия антибиотиков;

• **Уметь:**

- формулировать цели и задачи научных исследований в соответствии с современными тенденциями и перспективами развития науки об антибиотиках;
- планировать научно-исследовательскую работу в области изучения механизма действия антибиотиков;

• **Владеть:**

- навыками выбора наиболее обоснованных экспериментальных методов изучения механизма действия антибиотиков;
- методами планирования и проведения НИР, математической обработки результатов экспериментальных исследований в области антибиотиков;
- навыками обобщения и критического анализа; современные направления в области разработки новых более эффективных лекарственных средств;

• **Синтезировать:**

- формулировать цели и задачи научных исследований, связанных с изучением механизма действия антибиотиков;
- проводить обобщение полученных результатов, представлять научные результаты по теме диссертационной работы в виде публикаций в рецензируемых научных изданиях

• **Анализировать:**

- выполнять аналитическое обобщение научной информации и результатов научно-исследовательских работ в области антибиотиков,
- проводить критический анализ экспериментальных данных по и испытанию антибиотиков
- взаимосвязь между химической структурой и биологической активностью для различных групп антибиотиков и других биологически активных соединений;
- формулировать выводы и рекомендации в области химиотерапии и антибиотиков

4. Структура и содержание дисциплины

Общая трудоемкость дисциплины составляет 5 зачетных единиц (180 часов).
Дисциплина изучается на 2-м году аспирантуры. Дисциплина состоит из 9 разделов, объединенных в 2 модуля.

4.1. Структура дисциплины

Вид учебной работы	Объем	
	В зачетных единицах	В академических часах
Общая трудоемкость дисциплины по учебному плану	5	180
Аудиторные занятия:	1,5	54
Лекции (Лек)	1	36
Практические занятия (ПЗ)	0,5	18
Лабораторные занятия	-	-
Самостоятельная работа (СР):	3,5	126
Другие виды самостоятельной работы	2,5	90
Реферат	1	36
Вид итогового контроля: Зачет	-	-

Вид учебной работы	Объем	
	В зачетных единицах	В астрономических часах
Общая трудоемкость дисциплины по учебному плану	5	135
Аудиторные занятия:	2	40,5
Лекции (Лек)	1	27
Практические занятия (ПЗ)	0,5	13,5
Лабораторные занятия	-	-
Самостоятельная работа (СР):	3,5	94,5
Другие виды самостоятельной работы	2,5	67,5
Реферат	1	27
Вид итогового контроля: Зачет	-	-

4.1.1. Разделы дисциплины и виды занятий

№ п/п	Наименование Раздела	Объем учебной работы (в часах)						Вид итогового контроля	
		Всего	Всего аудит	Из аудиторных			КСР		Сам. работа
				Лекц.	Лаб	Прак			
	Модуль 1.								
1	Введение.	10	6	4	0	2	0	4	
2.	Биохимические мишени лекарственных препаратов и избирательность действия	18	6	4	0	2	0	12	
3	Ингибиторы синтеза клеточной стенки	20	6	4	0	2	0	14	
4	Ингибиторы функционирования клеточной мембраны	20	6	4	0	2	0	14	
5	Ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот.	20	6	4	0	2	0	14	
6	Антибиотики – ингибиторы функций рибосом.	18	6	4	0	2	0	12	
7	Антибиотики – антиметаболиты. Антибиотики – ингибиторы биосинтеза стеролов	20	6	4	0	2	0	14	
	Модуль 2.								
8	Биохимические основы устойчивости к антибиотикам. Выявление зависимости между структурой и биологическими свойствами.	28	6	4	0	2	0	22	
9	Трансформация антибиотиков с целью повышения их эффективности, разработка новых препаратов	26	6	4	0	2	0	20	
	Итого	180	54	36	0	18	0	126	Зачет

4.2. Содержание дисциплины

№ п/п	Наименование раздела дисциплины	Содержание раздела (темы)	Форма проведения занятий
	Модуль 1.		
1	Введение.	<p>Химиотерапия и антибиотики. Основная концепция механизма действия. История создания и изучения химиопрепаратов.</p> <p>Препараты мышьяка: история создания, механизм действия.</p> <p>Сульфонамидные препараты: открытие сульфаниламида, структура и активность, механизм действия.</p> <p>Антиметаболиты: ранние работы по антиметаболитам, летальный синтез.</p> <p>Антибиотики, классификация по химической структуре и механизму действия. Применение антибиотиков в качестве инструментов исследования.</p>	Лекции, семинары, самостоятельная работа
2.	Биохимические мишени лекарственных препаратов и избирательность действия	<p>Клеточные и молекулярные основы избирательного действия антибиотиков.</p> <p>Понятие о мишенях.</p> <p>Ферменты: структура и активность ферментов. Действие на активный центр – конкуренция с субстратом, ингибирование кофермента. Аллостерическое ингибирование, действие вне активного центра.</p> <p>Действие на передачу информации - на синтез макромолекул, нуклеиновых кислот, на рибосомы. Репрессия.</p> <p>Действие на барьерные механизмы: действие на мембраны и синтез клеточной стенки</p> <p>Проникновение в клетку. Механизмы проникновения антибиотиков через внешнюю и цитоплазматическую мембрану.</p> <p>Апоптоз.</p> <p>Избирательность действия. Клеточные и молекулярные основы избирательности действия антибиотиков, связь между механизмом действия и избирательностью антибиотиков.</p> <p>Бактерицидные и бактериостатические агенты. Избирательность, основанная на отсутствии мишени в организме хозяина, на различиях в проницаемости, на других</p>	Лекции, семинары, самостоятельная работа

		<p>различиях. Разное сродство антибиотиков к структурам, общим для прокариот и эукариот, наличии инактивирующих ферментов</p> <p>Классификация антибиотиков по механизму действия. Типы механизма действия антибиотиков.</p> <p>Методы изучения механизма действия антибиотиков: действие на интактные клетки, действие в бесклеточных системах, действие в очищенных ферментных системах.</p>	
3	Ингибиторы синтеза клеточной стенки	<p>Структура и архитектура клеточной стенки. Состав клеточной стенки бактерий и грибов. Клеточные стенки нрамположительных, грамотрицательных микроорганизмов и грибов. Роль пептидогликана. Структура и биосинтез пептидогликана.</p> <p>Антибиотики – ингибиторы ферментов биосинтеза.и биосинтеза компонентов клеточной стенки. Фосфономицин, D-циклосерин, молекулярные основы действия.</p> <p>Пенициллины и цефалоспорины. Молекулярные основы действия пенициллина, связывание пенициллина. Карбоксипептидазы и пенициллин, причина гибели бактерий.</p> <p>Бета-лактамы антибиотики как ингибиторы синтеза пептидогликана. Природные пенициллины. Аминопенициллины, пенициллины, устойчивые к бета-лактамазам стафилококков, Цефалоспорины первого, второго, третьего и четвертого поколений. Карбапенемы и монобактамы. Пенициллины, активные в отношении <i>Pseudomonionas aeruginosa</i>. Ингибиторы бета-лактамаз.</p> <p>Пенициллинсвязывающие белки. Различия во взаимодействии с пенициллинсвязывающими белками в рядах пенициллинов и цефалоспоринов. Понятие пенициллинотолерантности.</p> <p>Антибиотики, взаимодействующие с молекулами-переносчиками: бацитрацин А.</p> <p>Антибиотики, связывающиеся с субстратами. Гликопептидные антибиотики (дальбагептиды). Ристомицин, ванкомицин, тейкопланин: действие на живые клетки, действие на бесклеточные системы, взаимодействие с клеточными стенками.</p>	Лекции, семинары, самостоятельная работа.

4	Ингибиторы функционирования клеточной мембраны	<p>Мембрана: состав, молекулярная структура. Транспорт через мембраны. Компоненты системы транспорта.</p> <p>Препараты, вызывающие дезорганизацию цитоплазматической мембраны: механизм действия поверхностно-активных веществ (тироцидин, фенольные соединения, полимиксины, грамицидин S и др.).</p> <p>Механизм действия полиенов. Полиеновые антибиотики (амфотерицин В, нистатин, леворин, и др.) и их взаимодействие со стеролами мембраны. Механизм противогрибкового действия. Химические и генно-инженерные производные полиеновых антибиотиков.</p> <p>Антибиотики, образующие стационарные ион-проводящие каналы: грамицидины, аламетицин.</p> <p>Подвижные ионофоры. Циклодепептиды (валиномицин, энниатины), макротетролиды (монензин, нигерицин, монактин). Молекулярные основы ионофорной активности.</p> <p>Антибиотики - ингибиторы транспорта электронов: антимицин А, олигомицин</p> <p>Ингибиторы биосинтеза компонентов клеточных мембран. Азолы. Механизм противогрибкового действия.</p> <p>Механизм действия ингибиторов биосинтеза стеролов.</p>	Лекции, семинары, самостоятельная работа.
5	Ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот.	<p>Механизм репликации и транскрипции, механизмы их подавления. Антибиотики - ингибиторы биосинтеза нуклеотидов, ингибиторы ферментов, ингибиторы матричных функций ДНК, модификаторы ДНК.</p> <p>Агенты, нарушающие метаболизм нуклеотидов: ингибиторы синтеза нуклеотидов (азасерин), ингибиторы взаимопревращений и утилизации нуклеотидов, агенты, включающиеся в полинуклеотиды.</p> <p>Агенты, нарушающие матричную функцию ДНК, механизмы нарушения (образование комплексов с ДНК, нарушение структуры ДНК).</p> <p>Агенты- интеркаляторы. Механизм действия классических интеркаляторов (акридины, бромистый этидий): модель связывания с ДНК, взаимодействие с кольцевой ДНК, избирательное действие на плазмиды, кинетопласты и митохондрии, индукция мутаций со сдвигом рамки. Другие интеркалирующие</p>	Лекции, семинары, самостоятельная работа.

		<p>агенты. Актиномицин D. Антрациклиновые антибиотики (ногаламицин, дауномицин, адриамицин, карминомицин): механизм связывания с ДНК, природа участка связывания, молекулярные модели, ингибирование ДНК и РНК-полимеразы).</p> <p>Механизм действия хромомидина, митрамицина, оливомицина и других антибиотиков, нековалентно взаимодействующих с ДНК.</p> <p>Ковалентные взаимодействия с ДНК и образование одиночных разрывов. Агенты, вызывающие образование сшивок (митомицин С и др.).</p> <p>Антибиотики, вызывающие одиночные разрывы в ДНК: стрептонигрин (брунеомицин), блеомицины.</p> <p>Однонитевые разрывы ДНК, индуцируемые противоопухолевыми антибиотиками, и их возможные механизмы. Основы избирательного действия этих антибиотиков на опухолевые клетки.</p> <p>Агенты, подавляющие ферментативные процессы синтеза нуклеиновых кислот: ингибиторы РНК-полимеразы (рифамицины, стрептоварицины стрептолидигин) – механизм действия и природа селективности.</p> <p>Вирусные полимеразы.</p> <p>Антиретровирусные препараты: ингибиторы обратной транскрипции, ингибиторы протеазы ВИЧ.</p> <p>Антибиотики- ингибиторы синтеза НК, используемые в противоопухолевой , антибактериальной и противовирусной терапии.</p>	
6	<p>Антибиотики – ингибиторы функций рибосом.</p>	<p>Структура рибосом. Механизм и стадии синтеза белка: активация и узнавание амнокислот, рибосомный цикл. (инициация, элонгация, терминация). Общие свойства ингибиторов синтеза белка. Антибиотики, подавляющие синтез белка: ингибиторы активации аминокислот и реакций переноса, ингибиторы функций малых субчастиц рибосом 30S (40S), ингибиторы функций больших субчастиц 50S (60S), ингибиторы внерибосомных факторов.</p> <p>Специфичность ингибиторов к определенным субчастицам – конкретные примеры специфичности.</p> <p>Ингибиторы функций 30S-субчастиц рибосом. Механизм действия стрептомицина и</p>	<p>Лекции, семинары, самостоятельная работа.</p>

		<p>других аминогликозидов. Разнообразие эффектов стрептомицина <i>in vivo</i>. Определение мишени стрептомицина. Связывание стрептомицина с рибосомами. Ошибочное считывание информации, вызываемое аминогликозидами <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i>. Как стрептомицин убивает клетки?</p> <p>Механизм действия тетрациклина</p> <p>Ингибиторы функций 50S субчастиц.</p> <p>Механизм действия пурамицина, макролидов, хлорамфеникола, линкомицина и клиндамицина.</p> <p>Ингибиторы внерибосомных факторов.</p> <p>Механизм действия фузидиевой кислоты и кирромицина.</p>	
7	<p>Антибиотики – антиметаболиты.</p> <p>Антибиотики – ингибиторы биосинтеза стеролов</p>	<p>Механизм действия антибиотиков - антиметаболитов. Антиметаболиты, включающиеся в полимеры в процессе биосинтеза (5-бромурацил, фторурацил и др.).</p> <p>Антиметаболиты, подавляющие синтез метаболитов или незаменимых кофакторов:</p> <p>ингибиторы синтеза пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов, т.е. ингибиторы синтеза НК (хадацидин, аланозин), ингибиторы синтеза пентапептида пептидогликана, т.е. ингибиторы синтеза клеточной стенки (циклосерин), антиметаболиты – ингибиторы синтеза фолиевой кислоты, кофактора, необходимого для синтеза пуринов и белков (сульфонамид), ингибиторы дигидрофолатредуктазы (триметоприм).</p> <p>Гиполипидемические препараты.</p> <p>Ингибиторы биосинтеза стеролов . Ингибиторы биосинтеза холестерина</p>	<p>Лекции, семинары, самостоятельная работа</p>
	Модуль 2.		
8	<p>Биохимические основы устойчивости к антибиотикам.</p> <p>Выявление зависимости между структурой и биологическим и свойствами.</p>	<p>Биохимические основы устойчивости: модификация антибиотика, модификация мишени, уменьшение проницаемости, изменение проницаемости клетки для антибиотика, более сильное образование фермента, индуцируемого антибиотиком, активный выброс из клетки.</p> <p>Основы взаимосвязи между структурой и активностью. Химическая, микробиологическая и генетическая модификация антибиотиков.</p>	<p>Лекции, семинары, самостоятельная работа</p>

9	Трансформация антибиотиков с целью повышения их эффективности, разработка новых препаратов	<p>Модификация бета-лактамов антибиотиков: пенициллины, получаемые путем биосинтеза с использованием синтетических предшественников, создание пенициллинов для перорального применения, пенициллинов широкого спектра действия, пенициллинов, не чувствительных к пенициллиназе стафилококков, модификация цефалоспоринов, неклассические бета-лактамы.</p> <p>Природные и полусинтетические тетрациклины, аминогликозиды, антибактериальные и противогрибковые макролиды, анзамицины и аминогликозидные антибиотики</p>	Лекции, семинары, самостоятельная работа
---	---	--	--

5. Образовательные технологии

Освоение программы предусматривает аудиторные занятия (лекции, семинары и практические работы), включающие интерактивные формы освоения учебного материала и самостоятельную работу, связанную с применением микробиологических методов для решения проблем диссертационного исследования.

Для повышения усвоения материала лекции сопровождаются визуальным материалом в виде слайдов, подготовленных с использованием современных компьютерных технологий (программный пакет презентаций Microsoft Office Powerpoint), проецируемых на экран с помощью видеопроектора. Практические работы проводятся в микробиологических и биохимических лабораториях с использованием современных приборов (ламинарные шкафы, автоматические микродозаторы) с участием обучаемых в научной работе и выполнении исследовательских проектов.

Виды самостоятельной работы: в домашних условиях, в библиотеке, на компьютерах с доступом к базам данных и ресурсам Интернет, в лабораториях с доступом к лабораторному оборудованию и приборам. Самостоятельная работа подкрепляется учебно-методическим и информационным обеспечением, включающим учебники, учебно-методические пособия, конспекты лекций, учебное и научное программное обеспечение. В ходе самостоятельной работы проводится анализ литературных данных, составление подборки статей из научных журналов по разработке, получению и изучению биологической активности и химиотерапевтических свойств антибиотиков и других биологически активных соединений.

6. Фонд оценочных средств для оценки освоения дисциплины «Химиотерапия и антибиотики»

Типовые задания для самостоятельной работы

Подготовка обзора литературы по направлению механизм действия антибиотиков.

Аттестация:

- а) Текущая аттестация - контрольное собеседование по каждому разделу дисциплины на семинарских занятиях, выполнение 3 контрольных работ по двум основным модулям, написание реферата
- б) Итоговая аттестация – по результатам выполнения зачетной работы

Вопросы к зачету – включены в разделы программы «Молекулярные основы механизма действия антибиотиков»

6.1. Разделы дисциплины, содержание разделов, оценочные средства, примерные темы рефератов

6.1.1. Типовые варианты для контрольных работ

МОДУЛЬ 1. Контрольная работа №1 (15 баллов)

1. Дайте определение понятию антибиотика, раскройте современное представление об антибиотиках, их роли в терапии различных заболеваний, а также биологической роли для их продуцентов. Раскройте понятие спектра биологической активности, а также минимальной подавляющей концентрации (МПК) и минимальной бактерицидной концентрации (МБК). Перечислите способы классификации антибиотиков, дайте подробную классификацию антибиотиков.
2. Дайте подробную классификацию антибиотиков по механизму действия. Опишите методы изучения механизма действия антибиотиков: действие на интактные клетки, действие в бесклеточных системах, действие в очищенных ферментных системах.
3. Подробно опишите механизм действия антибиотиков, нарушающих функционирование мембран. Приведите конкретные примеры

Оценка заданий:

№ задания	1	2	3	Σ
Оценка, балл	5	5	5	15

МОДУЛЬ 1. Контрольная работа №2 (15 баллов)

1. Подробно опишите механизм действия антибиотиков – ингибиторов биосинтеза клеточной стенки. Приведите конкретные примеры.

2. Дайте подробное описание механизма действия антибиотиков – ингибиторов синтеза белка и антибиотиков – ингибиторов биосинтеза нуклеиновых кислот. Приведите конкретные примеры.

3. Дайте подробное описание механизма действия антибиотиков – ингибиторов биосинтеза стеролов, покажите их место в терапии сердечно-сосудистых, инфекционных и онкологических заболеваний, проведите сопоставление механизма действия и терапевтических свойств.

Оценка заданий:

№ задания	1	2	3	Σ
Оценка, балл	5	5	5	15

МОДУЛЬ 2. Контрольная работа №3 (15 баллов)

1. Опишите проблему устойчивости к антибиотикам и механизмы резистентности.
2. Дайте определение первичному и вторичному метаболизму, опишите основные пути биосинтеза антибиотиков.
3. Опишите основные подходы к созданию новых антибиотиков, методы направленного поиска, применение моделей в поиске новых антибиотиков, приведите конкретные примеры в биологической и химической трансформации природных антибиотиков.

Оценка заданий:

№ задания	1	2	3	Σ
Оценка, балл	5	5	5	15

6.1.2. Примерный перечень оценочных средств для оценки компетенций при аттестации аспирантов по дисциплине «Химиотерапия и антибиотики»

Примерные темы для написания реферата:

- 1) Новые антибиотики – ингибиторы синтеза клеточной стенки и антибиотики, нарушающие функционирование мембран
- 2) Противоопухолевые антибиотики: механизм действия, основы избирательности.
- 3) Антибактериальные антибиотики: основные группы, классификация по механизму действия, основы избирательности.
- 4) Антифунгальные антибиотики, основные группы, классификация по механизму действия, основы избирательности.
- 5) Ингибиторы биосинтеза стеролов: основы механизма действия, роль в профилактике и терапии сердечно-сосудистых, инфекционных и онкологических заболеваний

- 6) Апоптоз. Влияние антибиотиков на апоптоз
- 7) Резистентность к антибиотикам: биохимические и генетические механизмы устойчивости, ее распространение.
- 8) Основные подходы к созданию новых антибиотиков: успехи в области создания новых антибиотиков путем химической и биологической модификации природных соединений

Примерный перечень заданий

В реферате представьте результаты анализа и решение следующих задач:

- На основе прочитанной статьи сделайте заключение об основных результатах, достигнутых в описываемых работах, выделите структуру с наибольшей биологической активностью (УК-1, ПК-1).
- Сопоставьте результаты определения биологической активности антибиотиков и их токсических характеристик в экспериментах *in vitro* с применением методов математической обработки данных (УК-1, ПК-1).
- Сделайте вывод о том, насколько методы исследования, представленные в предложенных статьях, соотносятся с современным уровнем методов исследования в этой области (какому уровню соответствуют) (УК-1, УК-2, ПК-2).
- На основе публикаций провести анализ распространения резистентности к антибиотикам и механизмов резистентности (УК-3, УК-5, ПК-3).
- Проведите сопоставление структура – активность в ряду антибиотиков отдельных химических групп, предложите структуру аналога для наиболее активного соединения (ПК1-ПК4)

15-14 баллов – аспирант свободно, с глубоким знанием материала правильно и полно решил задачу (выполнил все задания, правильно ответил на все поставленные вопросы);

13-10 баллов – если аспирант достаточно убедительно, с незначительными ошибками в теоретической подготовке и достаточно освоенными умениями по существу правильно ответил на вопросы или допустил небольшие погрешности в ответе;

9-6 баллов – если аспирант недостаточно уверенно, с существенными ошибками в теоретической подготовке и плохо освоенными умениями ответил на вопросы ситуационной задачи; с затруднениями, но все же сможет при необходимости решить подобную задачу на практике;

0-5 баллов – если аспирант имеет очень слабое представление о предмете и допустил существенные ошибки в ответе на большинство вопросов ситуационной задачи, неверно отвечал на дополнительно заданные ему вопросы, не может справиться с решением подобной задачи на практике

6.2. Вопросы к зачету

Вопросы к зачету – включены в программу кандидатского экзамена по специальности

Типовые контрольные вопросы к зачету по разделам дисциплины

1. Явление антагонизма у микробов. Антибиотики. Определение понятия. История открытия. Современные представления о биологической роли антибиотиков.
2. Понятие о чувствительности и устойчивости микроорганизмов к антибиотикам.

3. Основные принципы антибиотикотерапии. Классификация антибиотиков.
4. Основные группы антибиотиков, их химическая структура и особенности спектра антибиотического действия.
5. Антибиотики нарушающие функционирование мембран
6. Бета-лактамы антибиотики. Природные пенициллины. Полусинтетические пенициллины: аминопенициллины, пенициллины, устойчивые к бета-лактамазам стафилококков, пенициллины, активные в отношении *Pseudomonas aeruginosa*.
7. Антибиотики с узким и широким спектром действия.
8. Антибиотики, эффективные против MRSA.
9. Противовирусные антибиотики. Антитретовирусные препараты (ингибиторы обратной транскриптазы, ингибиторы протеазы ВИЧ).
10. Антибиотики с иммуномодулирующими свойствами. Циклоспорин А и др.
11. Взаимодействие антибиотиков при их сочетанном применении (синергизм, антагонизм, аддитивный эффект).
12. Природные и полусинтетические тетрациклины, механизм действия и биологическая активность.
13. Природные и полусинтетические аминогликозиды. Ингибиторы функций 30S и 50S субчастиц рибосом.
14. Антибиотики макролиды и азалиды.
15. Гликопептидные антибиотики. Преимущества и недостатки антибиотиков этой группы.
16. Противогрибковые антибиотики, их классификация по механизму действия, использование в химиотерапии поверхностных и глубоких микозов.
17. Антибиотики-полиены. Направления в разработке новых препаратов
18. Противоопухолевые антибиотики.
19. Бета-лактамы антибиотики как ингибиторы синтеза пептидогликана. Пенициллинсвязывающие белки.
20. Принципы комбинированной химиотерапии.
21. Антибиотики и иммунитет.
22. Мониторинг лекарственной устойчивости возбудителей инфекционных заболеваний.

7. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины

Рекомендуемая литература

а) основная литература

1. Противоопухолевая химиотерапия. Руководство. Под ред. Р.Т.Скила. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 1032 с.
2. Нельсон Д. «Основы биохимии Ленинджера" в 3-х т. М., «Бином», 2011
3. Альбертс Б., Джонсон А., Льюис Дж., Рэфф М., Робертс К., Уолтер П. Молекулярная биология клетки. В 3 томах. М.: Изд-во: Регулярная и хаотическая динамика, Институт компьютерных исследований, 2013
4. Противоопухолевая химиотерапия. Руководство. Под ред. Р.Т.Скила. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 1032 с.

5. Егоров Н.С. Основы учения об антибиотиках. М.: Изд-во МГУ, Наука, 2004
6. Ланчини Д., Паренти Ф. Антибиотики. М., МИР, 1985.
7. Гаузе Г.Ф., Дудник Ю.В. Противоопухолевые антибиотики. М. Медицина, 1987.
8. Гэйл З., Кандлифф Э., Рейнолдс П., Ричмонд М., Уоринг М. Молекулярные основы действия антибиотиков. М., МИР, 1975.
9. Тренин А.С. Микробные метаболиты - ингибиторы биосинтеза стеролов, их химическое разнообразие и особенности механизма действия. // Биоорганическая химия. - 2013. Т.39. №6. С.633-657
10. Журналы «Антибиотики и химиотерапия», «Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия», «Антибиотики и медицинская биотехнология», «Микробиология», «Микология и фитотерапия», «Микробиология», «Прикладная биохимия и микробиология», «Химико-фармацевтический журнал», Journal of Antibiotics (Tokio), Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Journal of Antimicrobial Chemotherapy
11. www.antibiotic.ru; www.apua.ortj; www.asmus.org; www.rlsnet.ru; <http://www.nehudlit.ru/books>; <https://www.elsevier.com/books/antibiotics/korzybski/978-1-4831-9801-9>

б) дополнительная литература

1. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Под ред. А.Н. Миронова. Часть первая. — М.: Гриф и К, 2012. — 944 с.
2. Климов А.Н., Шляхто Е.В.. Атеросклероз. Проблемы патогенеза и терапии – С-Пб.: Медицинская литература, 2006. - 248 с.
3. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. Под ред. Н.И. Переводчиковой. Практическая медицина, Москва, 2011 г.
4. Рассел Д., Кон Р. Антибиотики. М.: Изд-во «Книга по Требованию», 2012. – 66 с.
5. Тренин А.С. Методология поиска новых антибиотиков: состояние и перспективы. // Антибиотики и химиотерапия 2015. Т.60. № 7-8. С. 34-46.
6. Сизенцов А.Н., Мисетов И.А., каримов И.Ф. Антибиотики и химиотерапевтические препараты: учебник. Оренбургский университет – Оренбург: ОГУ, 2012. – 489 с.
7. Корман Д.Б. Основы противоопухолевой химиотерапии. М.: Практическая Медицина, 2006

8. Материально-техническое обеспечение дисциплины

ФГБНУ НИИНА располагает материально-технической базой, обеспечивающей проведение всех видов теоретической и практической подготовки аспирантов, предусмотренных учебным планом обучения по профилю «Фундаментальная медицина»:

Аудитория для проведения лекций, оснащенная компьютером и проектором для показа слайдов компьютерных презентаций. Компьютеры, объединенные в локальную сеть с выходом в Интернет, подключенные к международным и российским научным

базам данных и электронной библиотеке с основными международными научными журналами.

Лаборатории оснащены современным оборудованием для выполнения всех основных работ по изучению биологических свойств антибиотиков. Выявление антимикробной активности проводится в специально оборудованных микробиологических комнатах-боксах с приточной вентиляцией с использованием микроорганизмов, относящихся к 3-й и 4-й группам патогенности. Лаборатории оснащены ламинарными шкафами Labsystems, высокоточными аналитическими весами, Эксперименты с животными проводятся в виварии института. Инструментальная база ФГБНУ НИИНА включает современные высокоскоростные центрифуги, ЯМР спектрометр Varian-400, жидкостной хромато-масс спектрометр Micro TOF-Q II, ИК-Фурье спектрометр Nicolet 380 с оптическим блоком iS10, спектрометр UNICO UV/Vis 2804, высокоэффективные жидкостные хроматографы LC-20 (Shimadzu), автоматическую флеш-хроматографическую систему Isolera Prime (Biotage).

В процессе обучения применяются следующие образовательные технологии:

1. Сопровождение занятий демонстрациями слайдов и другого визуального материала,
2. Активные методы обучения работе на ИК-, УФ-, ЯМР- и масс-спектрометрах.

Библиотечный фонд института располагает отечественными и зарубежными журналами, публикующими статьи в области химиотерапии и антибиотиков, в частности:

- «Антибиотики и химиотерапия»,
- «Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия»,
- «Антибиотики и медицинская биотехнология»,
- «Микробиология»,
- «Микология и фитотерапия»,
- «Микробиология»,
- «Прикладная биохимия и микробиология»,
- «Химико-фармацевтический журнал»,
- «Экспериментальная и клиническая фармакология»,
- Journal of Antibiotics (Tokio),
- Antimicrobial Agents and Chemotherapy,
- Journal of Antimicrobial Chemotherapy

9. Программное обеспечение и Интернет-ресурсы

№ п/п	Наименование и краткая характеристика электронных образовательных и информационных ресурсов (электронных изданий и информационных баз данных)	Количество экземпляров, точек доступа
1	Электронная библиотека Первого МГМУЗ	Не ограничен
2	QPAT - патентная база компании Questel http://www.qpat.com/index.htm	Не ограничен
3	Университетская информационная система Россия (УИС РОССИЯ) Http://uisrussia.msu.ru/is4/main.jsp	Не ограничен
4	AAAS: Журнал «Science» http://www.sciencemag.org/magazine	Не ограничен
5	Scopus (https://www.scopus.com/) - реферативная база данных, которая индексирует более 21,000 наименований научно-технических и медицинских журналов примерно 5,000 международных издательств	Не ограничен
6	Научная электронная библиотека: Российские академические журналы (elibrary.RU) http://elibrary.ru/defaultx.asp	Не ограничен
7	Электронная библиотека диссертаций (ЭБД) РГБ http://diss.rsl.ru/	Не ограничен
8	ScienceDirect (https://www.sciencedirect.com) – ведущая информационная, полнотекстовая платформа Elsevier для ученых, преподавателей, студентов, специалистов медицинской области	Не ограничен
9	Medline Complete http://search.ebscohost.com/	Не ограничен
10	База данных Nano https://goo.gl/PdhJdo Этот уникальный ресурс предоставляет данные о более 200 000 наноматериалов и наноустройств, собранные из самых авторитетных научных изданий	Не ограничен
11	Платформа Nature https://www.nature.com/siteindex/index.html Более 90 естественнонаучных журналов, включая старейший и один из самых авторитетных научных журналов - Nature	Не ограничен