

С.Н. Орехов

# ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ БИОТЕХНОЛОГИЯ

## РУКОВОДСТВО К ПРАКТИЧЕСКИМ ЗАНЯТИЯМ

---

Под редакцией академика РАМН В.А. Быкова,  
профессора А.В. Катлинского

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

Министерство образования и науки РФ

Рекомендовано ГОУ ВПО «Первый Московский государственный  
медицинский университет имени И.М. Сеченова» в качестве учебного  
пособия для студентов учреждений высшего профессионального  
образования, обучающихся по специальности 060301.65 «Фармация»  
по дисциплине «Биотехнология»

Регистрационный номер рецензии 102 от 24 апреля 2009 года  
ФГУ «Федеральный институт развития образования»



Москва  
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА  
«ГЭОТАР-Медиа»  
2013

УДК 615.33(076.5) (075.8)  
ББК 35.66я73-5+52.64я73-5  
О-65

**Орехов, Сергей Николаевич.**

О-65 Фармацевтическая биотехнология : рук. к практ. занятиям : учеб. пособие / С. Н. Орехов ; под ред. В. А. Быкова, А. В. Катлинского. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 384 с. : ил.  
ISBN 978-5-9704-2499-5

В учебном пособии представлены сведения о современных методах получения медицинских препаратов в условиях промышленного биофармацевтического производства. Наибольшее внимание уделено биотехнологическим аспектам производства антибиотиков. Подробно освещены методы выделения из почвы микроорганизмов — продуцентов антибиотиков, их идентификация по культурально-морфологическим признакам и хранение микроорганизмов продуцентов. Представлены микробиологические методы определения чувствительности и концентрации антибиотиков. Даны сведения о промышленном получении препаратов различных фармакологических групп (витаминов и коферментов, аминокислот, стероидных гормонов и др.) с помощью биотехнологии. Показаны примеры получения рекомбинантных структур в лабораторных условиях. Рассмотрены технологические приемы, используемые для оценки качества готовых вакцин.

В учебном пособии приведены все необходимые программные материалы для прохождения курса фармацевтической биотехнологии студентами медицинских вузов.

Для облегчения усвоения материала в пособие включен словарь-справочник с комментариями.

Учебное пособие предназначено студентам, интернам, аспирантам и преподавателям медицинских вузов.

УДК 615.33(076.5) (075.8)  
ББК 35.66я73-5+52.64я73-5

*Права на данное издание принадлежат ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».*

ISBN 978-5-9704-2499-5

© Коллектив авторов, 2013  
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2013  
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»,  
оформление, 2013

# **Раздел I.**

## **Практические работы по фармацевтической биотехнологии для подготовки студентов дневного и вечернего отделений**

### **Глава 1**

#### **Антибиотики**

Тема «Антибиотики» посвящена методам выделения из почвы микроорганизмов, их идентификации по культурально-морфологическим признакам и методам хранения микроорганизмов. Даны понятия об основных продуцентах биологически активных веществ (БАВ) и их морфологических характеристиках при поверхностном и глубинном культивировании. Представлены микробиологические методы определения чувствительности и концентрации антибиотиков, которые используют как для изучения активности антибиотиков в жидкостях и тканях, так и для определения концентрации антибиотиков при сертификации готовых лекарственных форм, а также в случаях подбора терапевтической дозы антибиотиков, применяемых при лечении различных инфекционных заболеваний. Вместе с тем значительное место отведено изучению методов идентификации микроорганизмов-продуцентов с анализом макро- и микроморфологических характеристик в различные фазы роста культуры и выбором оптимальных параметров биосинтеза. Рассмотрены методы качественного и количественного определения антибиотиков в культуральной жидкости.

#### **Цели изучения темы:**

- выработать у студентов умение обоснованно выбирать и практически применять методы выделения микроорганизмов из почвы и проведения скрининга БАВ на основе макро- и микроморфологических характеристик основных групп микроорганизмов и условий их хранения (на примере продуцентов антибиотиков);

- научить применению на практике методов определения чувствительности и концентрации антибиотиков, а также их качественного и количественного определения;
- на основе теоретических знаний о методах идентификации микроорганизмов-продуцентов БАВ, процессах развития микроорганизмов при росте на плотной питательной среде и при глубинном культивировании, оптимизации параметров биосинтеза БАВ выработать у студентов умение практически применять эти методы для решения конкретных биотехнологических задач.

Данная тема представлена четырьмя семинарскими занятиями, каждое из которых включает краткую теоретическую часть, задание для самоподготовки к практическим занятиям, описание проведения лабораторных работ и контрольные вопросы.

В рамках первого практического занятия проводятся две лабораторные работы: «Поиск и характеристика микроорганизмов-продуцентов антибиотиков» и «Сравнение морфологических характеристик основных продуцентов антибиотиков при поверхностном и глубинном культивировании».

На втором занятии выполняется лабораторная работа «Определение концентрации антибиотика методом диффузии в агар».

На третьем предусмотрены две лабораторные работы:

- «Качественное определение антибиотиков омомицина<sup>φ</sup> и галтамицина<sup>φ</sup> в экстрактах культуральной жидкости с помощью тонкослойной хроматографии (ТСХ) на пластинках силуфола»;
- «Качественное и количественное определение фузидовой кислоты».

На четвертом занятии — также две лабораторные работы:

- «Изучение микро-морфологических особенностей продуцентов БАВ (на примере продуцента омомицина<sup>φ</sup> *Streptomyces chromopurpureos*) на разных стадиях культивирования (трофофаза, идиофаза) с выбором оптимальных условий процесса биосинтеза антибиотика (лабораторная работа заканчивается выполнением рисунка и описанием микроскопии изучаемого объекта»);
- «Определение оптимальных параметров ведения процесса биосинтеза противоопухолевого антибиотика рубомицина<sup>▲</sup> (при выборе оптимального процесса биосинтеза по предложенным параметрам требуется отражение динамики изменения показателей ферментации на одном графике с различными шкалами в соответствии с предложенным примером)».

Для каждой лабораторной работы приведены: цель и задачи, материальное обеспечение, сущность работы и методика ее выполнения.

Все занятия строятся по следующему плану: вводная беседа преподавателя, проверка подготовленности к занятию с использованием вопросов для самопроверки, методические указания преподавателя перед лабораторной работой, индивидуальное выполнение работы студентами и защита ее результатов.

## **ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ № 1. ВЫДЕЛЕНИЕ ПОЧВЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ КАК ОБЪЕКТОВ ДЛЯ СКРИНИНГА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ. КУЛЬТИВИРОВАНИЕ И ИЗУЧЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК МИКРООРГАНИЗМОВ**

### **Введение**

Знания и умения по вопросам скрининга БАВ и созданию новых ЛС наряду с решениями вопросов эффективности, качества, безопасности и рентабельности также являются необходимыми для образовательного процесса современного специалиста-провизора. Навыки и умения по скринингу БАВ помогают реально оценивать ситуации и быть готовым к выполнению различных биотехнологических задач, касающихся выделения и культивирования продуцентов БАВ.

### **Краткие теоретические основы культивирования и определения морфологических характеристик микроорганизмов, а также скрининга биологически активных веществ**

#### **Природные биологически активные вещества и основные подходы для их скрининга**

Природные БАВ — это прежде всего большой арсенал лекарственных соединений, продуцируемых микроорганизмами, которые представлены антибиотиками и другими фармакологически активными препаратами.