

26-3610

НА ДОМ НЕ ВЫДАЕТСЯ

ВВЕДЕНИЕ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКУЮ БИОТЕХНОЛОГИЮ

26-03610

Учебное пособие

Рекомендовано методической комиссией Института биологии и биомедицины
для студентов ННГУ, обучающихся по направлению подготовки
19.04.01 «Биотехнология»

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации

Национальный исследовательский

Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского

ВВЕДЕНИЕ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКУЮ БИОТЕХНОЛОГИЮ

Учебное пособие

Рекомендовано методической комиссией

*Института биологии и биомедицины для студентов ННГУ,
обучающихся по направлению подготовки 19.04.01 «Биотехнология»*

Нижний Новгород
2025

УДК 577.1+615.3
ББК 28.087.1
В 24

Рецензенты:

Мария Александровна Сысоева – профессор кафедры пищевой биотехнологии, д.х.н., профессор (ФГБОУ ВО «Казанский национальный исследовательский технологический университет»);

Татьяна Николаевна Соколова – профессор кафедры нанотехнологии и биотехнологии, д.х.н., профессор (ФГБОУ ВО «НГТУ им. Р.Е. Алексеева»)

ВВЕДЕНИЕ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКУЮ БИОТЕХНОЛОГИЮ : учебное пособие / Н. Б. Мельникова, Д. С. Мальгина, И. А. Шеферов, А. Г. Соловьева, А. В. Князев, А. А. Брилкина. – Нижний Новгород : Нижегородский госуниверситет, 2025. – 266 с.; с илл. – Текст непосредственный.

ISBN 978-5-908049-38-2

В данном пособии рассмотрены особенности технологии производства фармацевтических субстанций – продуктов биотехнологии, и их лекарственных форм, а также методы стандартизации фармацевтических субстанций и биоаналогов, контроля качества биотехнологической продукции на всех этапах ее получения. Проанализирована процедура создания нормативно-технической документации на продукты фармацевтической биотехнологии, приведена их характеристика. Первая часть учебного пособия посвящена общим понятиям Государственной Фармакопеи Российской Федерации, связанным с контролем качества фармацевтической субстанции и ее стандартизации. Другие разделы учебного пособия посвящены фармацевтической биотехнологии (получение, производство и анализ) некоторых фармацевтических субстанций из групп антибиотиков, стероиды, выделению и очистке гормональных препаратов белковой природы (инсулин, соматотропин и соматостатин, β-эндорфин, аминокислоты). В заключительном разделе коротко рассматривается технология получения лекарственных форм.

Учебное пособие предназначено для студентов, специализирующихся в области медицинской химии и обучающихся по направлению подготовки 04.04.01 «Химия», обучающихся по направлению подготовки 19.04.01 «Биотехнология» по дисциплине «Фармацевтическая биотехнология», а также для углубления знаний в области фармацевтической химии и биотехнологии.

Допущено Федеральным учебно-методическим объединением в системе высшего образования по укрупненной группе специальностей и направлений подготовки 04.00.00 Химия в качестве учебного пособия для обучающихся по основным образовательным программам высшего образования уровня специалитета и магистратуры по специальности 04.05.01 «Фундаментальная и прикладная химия» и направлению подготовки 04.04.01 «Химия» (положительное решение Пленума ФУМО по УГСН 04.00.00 Химия от 04 декабря 2025 года, протокол № 11П/25).

Ответственный за выпуск:

председатель методической комиссии Института биологии и биомедицины
к.б.н., доц. **Е.Л. Воденеева**

УДК 577.1+615.3
ББК 28.087.1

ISBN 978-5-908049-38-2

- © Мельникова Н. Б., Мальгина Д. С., Шеферов И. А., Соловьева А. Г., Князев А. В., Брилкина А. А., 2025
- © Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, 2025

ФС – фармакопейная ста:
ФСП – фармакопейная ст
RSD, % – относительное стандартное отклонение
SD – стандартное отклонение
GMP – надлежащая производственная практика
GLP – надлежащая лабораторная практика

СОДЕРЖАНИЕ

| | |
|--|-----------|
| Введение | 9 |
| Раздел 1. Основные понятия и терминология дисциплины биотехнология в фармпроизводстве | 12 |
| 1.1. Общие фармакопейные понятия..... | 12 |
| 1.2. Виды и структура фармакопейной статьи | 16 |
| 1.3. Виды лекарственных средств в биотехнологическом производстве | 19 |
| 1.4. Эквивалентность ЛС и основные этапы их разработки | 23 |
| Раздел 2. Стандартизация фармацевтических субстанций | 27 |
| 2.1. Термины и основные понятия по стандартизации фармацевтических субстанций. Требования Государственной Фармакопеи к их стандартизации | 27 |
| 2.2. Показатели качества в фармакопейной статье | 29 |
| 2.2.1. Подлинность..... | 29 |
| 2.2.2. Примеси | 30 |
| 2.2.3. Количественное определение активной фармацевтической субстанции..... | 32 |
| 2.3. Метрологические характеристики при стандартизации субстанций..... | 32 |
| Тесты для проверки теоретических знаний по разделам 1 и 2 | 36 |
| ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 2.1 | 42 |
| Раздел 3. Фармацевтические аспекты получения антибиотиков..... | 50 |
| 3.1. Классификация антибиотиков | 51 |
| 3.2. Способы получения антибиотиков..... | 57 |
| 3.3. β -лактамы антибиотиков..... | 65 |
| 3.3.1. Общая информация о β -лактамных антибиотиках..... | 65 |
| 3.3.2. Общие подходы к синтезу β -лактамных антибиотиков. Некоторые примеры | 69 |
| 3.3.3. Технология получения биотехнологических продуктов на примере β -лактамных антибиотиков | 75 |
| 3.4. Аминогликозидные антибиотики | 88 |
| 3.5. Пептидные антибиотики и антибиотики – производные аминокислот | 93 |
| 3.6. Гликопептидные антибиотики..... | 97 |
| 3.7. Хиноидные и ароматические антибиотики | 98 |

| | |
|--|------------|
| 3.7.1. Тетрациклины..... | 98 |
| 3.7.2. Хлорамфеникол..... | 101 |
| 3.7.3. Противоопухолевые антибиотики..... | 102 |
| 3.8. Поликетидные антибиотики..... | 103 |
| 3.9. Методы анализа антибиотиков..... | 104 |
| Тесты для проверки теоретических знаний по разделу 3..... | 107 |
| ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 3.1..... | 109 |
| ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 3.2..... | 112 |
| ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 3.3..... | 117 |
| | |
| Раздел 4. Фармацевтическая технология получения стероидных препаратов..... | 121 |
| 4.1. Источники получения стероидов..... | 123 |
| 4.2. История биотехнологических модификаций стероидов..... | 127 |
| 4.3. Типы процессов микробной трансформации при получении стероидов..... | 128 |
| 4.4. Технологический аспект получения стероидов..... | 138 |
| 4.5. Кальциферолы..... | 144 |
| Тесты для проверки теоретических знаний по разделу 4..... | 147 |
| ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 4.1..... | 150 |
| ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 4.2..... | 153 |
| | |
| Раздел 5. Выделение и очистка гормональных препаратов белковой природы..... | 158 |
| 5.2. Инсулин..... | 158 |
| 5.1.1. Биосинтез инсулина..... | 159 |
| 5.1.2. Классификация ЛС инсулина..... | 162 |
| 5.1.3. Генно-инженерный метод получения инсулина из проинсулина..... | 163 |
| 5.1.4. Роль цинка в организме человека и его встраивание в состав инсулина..... | 169 |
| 5.1.5. Контроль качества инсулина человеческого..... | 172 |
| 5.2. Соматотропин..... | 176 |
| 5.3. Соматостатин..... | 179 |
| 5.4. β-эндорфин..... | 182 |
| ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 5.1..... | 184 |
| | |
| Раздел 6. Получение аминокислот..... | 187 |
| | |
| Раздел 7. Биотехнологические процессы и оборудование в соответствии с принципами GMP..... | 192 |
| 7.1. GMP vs ISO..... | 192 |

| | |
|---|-----|
| 7.2. Принципы производства биотехнологических лекарственных средств | 194 |
| 7.3. Чистые помещения | 196 |
| 7.4. Понятие о стерилизации..... | 203 |
| 7.5. Персонал..... | 209 |

| | |
|---|------------|
| Раздел 8. Технология изготовления мягких и полутвердых лекарственных форм..... | 210 |
| 8.1. Свойства мазевых и трансдермальных основ..... | 210 |
| 8.1.1. Липофильные основы | 210 |
| 8.1.2. Гидрофильные основы. | 211 |
| 8.1.3. Гидрофильно-липофильные основы | 216 |
| 8.2. Гели как лекарственная форма | 218 |
| 8.3. Технология производства гелей и мазей..... | 224 |
| 8.4. Полимерные дермальные плёнки и трансдермальные терапевтические системы доставки ЛВ | 227 |
| 8.5. Характеристика полимерных носителей | 228 |
| 8.6. Характеристика пластификаторов, транскутантов и адгезивов для ТТС..... | 231 |
| 8.7. Технология получения и контроль качества ТТС..... | 233 |
| ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 8.1 | 235 |
| ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 8.2 | 237 |

| | |
|--|------------|
| Раздел 9. Технология изготовления твердых лекарственных форм | 239 |
| 9.1. Приготовление порошков и таблеточной массы в промышленном производстве..... | 240 |
| ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 9.1 | 244 |
| 9.2. Получение таблеток методом прямого прессования и влажного гранулирования..... | 245 |
| ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 9.2 | 248 |
| ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 9.3 | 251 |
| ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА № 9.4 | 252 |

| | |
|--|-----|
| Список рекомендуемой литературы | 253 |
| Дополнительная литература по разделам..... | 255 |
| Приложение 1 | 257 |
| Приложение 2 | 259 |
| Приложение 3 | 260 |
| Приложение 4 | 261 |
| Приложение 5 | 265 |
| Ответы на тестовые вопросы..... | 266 |