

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ОРЕНБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ОБУЧАЮЩИХСЯ
ПО ОСВОЕНИЮ ДИСЦИПЛИНЫ**

Б1.В.ОД.1 Методология и история науки

Направление подготовки (специальность) 36.06.01 Ветеринария и зоотехния
(уровень подготовки кадров высшей квалификации по программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре)

Профиль подготовки (специализация) 06.02.02 Ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология

Форма обучения очная

СОДЕРЖАНИЕ

1.	Конспект лекций.....	3
1.1	Лекция № 1 Становление микробиологии как науки	3
1.2	Лекция № 2 Этапы развития микробиологии.....	4
1.3	Лекция № 3 Современный период развития микробиологии.....	9
1.4	Лекция № 4 Роль микробиологии в современной системе знаний	11
1.5	Лекция № 5 Вклад ученых в развитие микробиологии	13
1.6	Лекция № 6 Структура процесса исследования. Основные этапы выполнения эксперимента.....	16
1.7	Лекция № 7 Этапы научно-исследовательской работы	19
1.8	Лекция № 8 Классификация информации и источников информации. Состояние информационного поля по микробиологии	20
1.9	Лекция № 9 Биометрия	22
1.10	Лекция № 10 Патентование и его объекты	25
2.	Методические указания по проведению практических занятий.....	27
2.1	Практическое занятие № ПЗ-1 Первые представления о существовании микроорганизмов	27
2.2	Практическое занятие № ПЗ-2 Концепции возникновения жизни	28
2.3	Практическое занятие № ПЗ-3 История открытия возбудителей инфекционных заболеваний	31
2.4	Практическое занятие № ПЗ-4 Положение и роль микроорганизмов в природе ..	32
2.5	Практическое занятие № ПЗ-5 Нобелевские премии в разных областях науки, результаты которых используются в микробиологии	34
2.6	Практическое занятие № ПЗ-6 Разработка методов, планирование эксперимента	38
2.7	Практическое занятие № ПЗ-7 Методика работы с научной литературой, составление обзорного реферата	39
2.8	Практическое занятие № ПЗ-8 Частные методики выполнения экспериментальной части кандидатских диссертаций	41
2.9	Практическое занятие № ПЗ-9 Обработка экспериментальной информации.....	43
2.10	Практическое занятие № ПЗ-10 Компьютерные пакеты анализа результатов исследования	43

1. КОНСПЕКТ ЛЕКЦИЙ

1.1 Лекция №1 (2 часа).

Тема: «Становление микробиологии как науки»

1.1.1 Вопросы лекции:

1. Микробиология как наука.
2. Основные этапы исторического развития микробиологии.
3. Методы и цели микробиологии.

1.1.2 Краткое содержание вопросов:

1. Микробиология как наука. Микроорганизмы изучает наука, которая получила название микробиологии. Микробиология (от греч. *micros* - малый, *bios* - жизнь, *logos* - учение) - наука, изучающая строение, жизнедеятельность и экологию микроорганизмов. Микробиология изучает всех представителей микромира (бактерии, грибы, простейшие, вирусы). Микробиология является по своей сути биологической фундаментальной наукой. Для изучения микроорганизмов она использует методы других наук, прежде всего физики, биологии, биоорганической химии, молекулярной биологии, генетики, цитологии, имmunологии. Как всякая наука, микробиология подразделяется на общую и частную. Общая микробиология изучает закономерности строения и жизнедеятельности микроорганизмов на всех уровнях (молекулярном, клеточном, популяционном), генетику и взаимоотношения их с окружающей средой. Частная микробиология изучает отдельных представителей микромира в зависимости от проявления и влияния их на окружающую среду, живую природу, в том числе человека. К частным разделам микробиологии относятся: медицинская, ветеринарная, сельскохозяйственная, техническая (раздел биотехнологии), морская, космическая микробиология.

2. Основные этапы исторического развития микробиологии. Микробиология прошла длительный путь развития, исчисляющийся многими тысячелетиями. Уже в 5 - 6 веке до нашей эры человек пользовался плодами деятельности микроорганизмов, не зная об их существовании. Ведь виноделие, хлебопечение, сыроподелка, выделка кож, как теперь известно, не что иное, как процессы, проходящие с участием микроорганизмов. Учёные и мыслители древности предполагали, что многие болезни вызываются какими-то посторонними невидимыми причинами, имеющими живую природу. Историю развития микробиологии можно разделить на 5 этапов: эвристический, морфологический, физиологический, иммунологический и молекулярно-генетический.

3. Методы и цели микробиологии. К методам исследования любых микроорганизмов относят:

- микроскопия: световая (в том числе фазово-контрастная, темнопольная, флуоресцентная) и электронная;
- культуральный метод (бактериологический, вирусологический);
- биологический метод (заражение лабораторных животных с воспроизведением инфекционного процесса на чувствительных моделях);
- молекулярно-генетический метод (ПЦР, ДНК- и РНК-зонды и др.);
- серологический метод – выявление антигенов микроорганизмов или антител к ним (ИФА).

Цель медицинской микробиологии – изучение структуры и свойств патогенных микробов, взаимоотношения их с организмом человека в определенных условиях природной и социальной среды, совершенствование методов микробиологической диагностики, разработка новых, более эффективных лечебных и профилактических препаратов, решение такой важной проблемы, как ликвидация и предупреждение инфекционных болезней.

Основные разделы микробиологии.

За время существования микробиологии сформировались общая, техническая, сельскохозяйственная, ветеринарная, медицинская, санитарная ветви.

Общая изучает наиболее общие закономерности, свойственные каждой группе перечисленных микроорганизмов: структуру, метаболизм, генетику, экологию и т. д.

Техническая занимается разработкой биотехнологии синтеза микроорганизмами биологически активных веществ: белков, нуклеиновых кислот, антибиотиков, спиртов, ферментов, а также редких неорганических соединений.

Сельскохозяйственная исследует роль микроорганизмов в круговороте веществ, использует их для синтеза удобрений, борьбы с вредителями.

Ветеринарная изучает возбудителей заболеваний животных, методы диагностики, специфической профилактики и этиотропного лечения, направленного на уничтожение возбудителя инфекции в организме больного животного.

Медицинская микробиология изучает болезнетворные(патогенные) и условно-патогенные для человека микроорганизмы, а также разрабатывает методы микробиологической диагностики, специфической профилактики и этиотропного лечения вызываемых ими инфекционных заболеваний.

Санитарная микробиология изучает санитарно-микробиологическое состояние объектов окружающей среды, пищевых продуктов и напитков, и разрабатывает санитарно-микробиологические нормативы и методы индикации патогенных микроорганизмов в различных объектах и продуктах.

1.2 Лекция №2 (2 часа).

Тема: «Этапы развития микробиологии»

1.2.1 Вопросы лекции:

1. Эвристический период.
2. Описательный период.
3. Физиологический период.
4. Иммунологический период.
5. Молекулярно-генетический период.

1.2.2 Краткое содержание вопросов:

1. Эвристический период. Эвристический период (4 - 5 тыс. лет до н.э. - XVI в. н.э.) связан с логическими и методическими приёмами нахождения истины, т.е. с эвристикой, а не с экспериментами и доказательствами. Мыслители того времени (Гиппократ, римский писатель Варрон и др.) высказывали предположения о природе заразных болезней, миазмах, мелких невидимых животных. Эти представления были сформулированы в стройную гипотезу спустя многие столетия в сочинениях итальянского врача Д. Фракасторо (1478 - 1553), который высказал идею о живом контагии (*contagium vivum*), который вызывает болезни. При этом каждая болезнь вызывается своим контагием. Для предохранения от болезней он рекомендовал изоляцию больных, карантин, ношение масок, обработку предметов уксусом. Таким образом, Д. Фракасторо был одним из основоположников эпидемиологии, т.е. науки о причинах, условиях и механизмах формирования заболеваний и способах их профилактики. Однако доказательство существования невидимых возбудителей болезней стало возможным после изобретения микроскопа.

2. Описательный период. Приоритет в открытии микроорганизмов принадлежит голландскому натуралисту – любителю Антонию ван Левенгуку (1632 - 1723). Торговец полотном (коммерсант) А.Левенгук увлекался шлифованием стёкол и довёл это искусство

до совершенства, сконструировав микроскоп, позволивший увеличивать рассматриваемые предметы в 300 раз. Изучая под микроскопом различные объекты (дождевую воду, настои, зубной налёт, кровь, испарения, сперму и т.п.), Антонио Левенгук наблюдал в них мельчайших «животных», которых он назвал «анимакулями». Свои наблюдения А. Левенгук регулярно подробно описывал, сопровождая записи рисунками. Он сделал своё открытие в 1663г. Эти письма А. Левенгука друзья перевели с голландского языка на латинский – язык науки того времени. Затем они были отосланы в Лондонское королевское общество. Левенгук там сначала не поверили, и по очень простой причине - микроскопы его лондонских коллег были слишком слабы, чтобы увидеть «зверьков». Однако вскоре, после приобретения более сильного микроскопа, англичане убедились, что чудаковатый голландец прав. Говорят, что академики чуть не подрались, когда микроскоп со «зверьками» был впервые принесён на заседание Общества. Оно и понятно – каждый хотел первым заглянуть в новый мир. Свои наблюдения А.Левенгук описывал и регулярно на протяжении 50 лет отсыпал в Лондонское королевское общество, а в 1695г. обобщил в книге «Тайны природы, открытые Антонием Левенгуком». В 1676г. А.Левенгук впервые увидел бактерии, зарисовал их и в очередном сопроводительном письме в общество написал по этому поводу: «Сколько чудес таят в себе эти крохотные создания!». Им впервые были описаны представители всех основных групп одноклеточных организмов, известных нам сейчас – простейшие, водоросли, бактерии. А.Левенгук выявил не только разнообразие микробов, но и их невероятное обилие. Современники А.Левенгука были поражены его научными открытиями. Таким образом, с изобретением микроскопа А.Левенгуком, начинается следующий этап в развитии микробиологии, получивший название (2) морфологического (описательного). Открытие А.Левенгука привлекло огромное внимание, у него появились многочисленные ученики и последователи. Это было сделано гениальным французским учёным Луи Пастером (1822 - 1895), который в остроумном, гениальном по своей простоте опыте показал, что самозарождения не существует. Л.Пастер поместил стерильный бульон в колбу, сообщавшуюся с атмосферным воздухом через изогнутую S - образную трубку. В такой, по существу открытой колбе бульон при длительном стоянии оставался прозрачным, потому что изогнутость трубки не давала возможности микроорганизмам проникнуть с пылью из воздуха в колбу. Хотя появление болезней и связывалось с теперь уже открытыми микроорганизмами, однако необходимы были прямые доказательства. И они были получены русским врачом – эпидемиологом Д.Самойловичем (1744 -1805), который, чтобы доказать, что чума вызывается особым возбудителем, заразил себя отделяемым бубона больного чумой человека и заболел чумой. К счастью, Д.Самойлович остался жив. Впоследствии героические опыты по самозарождению для доказательства заразности того или иного микроорганизма провели русские врачи Г.Н.Минх и О.О.Мочутковский, И.И.Мечников и др. Прежде чем рассказать о новом этапе микробиологии – физиологическом, – необходимо вспомнить о первом победителе заразных болезней (точнее, одной болезни). Он был скромным сельским врачом в Англии. Его имя Эдуард Дженнер. Натуральная оспа была широко распространена. Ходила поговорка: «Любовь и оспа минует лишь немногих». Как-то Дженнеру пришлось услышать от одной женщины - коровницы о том, что она не заболеет натуральной оспой (человеческой), т.к. перенесла коровью. Дженнеру врезались в память эти слова. Он был очень наблюдательным и добросовестным человеком. И уж, конечно, никак не мог пройти (против) мимо такого факта. Он начал наблюдать. Женщины, ухаживавшие за больными коровами, заболевали коровьей оспой. Немного похврают, на руках останутся маленькие гнойнички, потом они подсыхают, корочки отпадают, и всё. А после этого им уже не угрожала смертельная опасность натуральной оспы. И где бы ни бывал молодой доктор, он тщательно записывал подобные случаи. Двадцать лет наблюдений, записей, размышлений привели Э.Дженнера к выводу - заражение коровьей оспой безопасно и предупреждает заболевание натуральной оспой. В 1796г. Э.Дженнер в присутствии свидетелей и врачей привил

коровью оспу 8-летнему мальчику Джеймсу Фиппсу, а через полтора месяца – натуральную оспу. Ребёнок не заболел: его организм стал невосприимчив к оспе. Весть о чудесном опыте с быстротой молнии разнеслась по всей Англии и за её пределы. И, несмотря на косность и предубеждённость, прививка получила признание. Одним из первых декретов Советского правительства было введение обязательного оспопрививания (весна 1919 года). Так, оспа, уносившая многие тысячи человеческих жизней, делавшая миллионы людей инвалидами, слепыми, в нашей стране была ликвидирована уже к 1936 году. Бурное развитие микробиологии в XIX в. привело к открытию возбудителей многих инфекционных болезней (сибирская язва, чума, столбняк, дифтерия, дизентерия, холера, туберкулёт и др.). Наконец, в 1892 г. русский ботаник Д.И.Ивановский (1864 - 1920) открыл вирусы – представителей царства Vira. Эти живые существа проходили через фильтры, задерживающие бактерии, и были поэтому названы фильтрующимися вирусами. Так был открыт вначале вирус, вызывающий заболевание табака, известное под названием «табачная мозаика», затем вирус ящура (Леффлер Ф., Фрош П., 1897), жёлтой лихорадки (Рид У., 1901) и многие другие вирусы. Однако увидеть вирусные частицы стало возможным только после изобретения электронного микроскопа, т.к. в световые микроскопы вирусы не видны. К настоящему времени царство Vira насчитывает до 1000 болезнестворных видов вирусов. Только за последнее время открыт ряд новых вирусов, в том числе вирус, вызывающий СПИД. Несомненно, что период открытия новых вирусов и бактерий будет продолжаться.

3. Физиологический период. Открытие новых микроорганизмов сопровождалось не только изучением их строения, но и жизнедеятельности. Поэтому XIX в., особенно его вторую половину, принято называть (3) физиологическим периодом в развитии микробиологии. Этот этап связан с именем Луи Пастера, который в результате своих исследований стал основоположником микробиологии, как науки, медицинской микробиологии, а также иммунологии и биотехнологии. Разносторонне образованный, блестящий экспериментатор, член французской Академии наук и французской медицинской академии, Луи Пастер сделал ряд выдающихся открытий. Об основных работах Л.Пастера можно судить по надписи, сделанной на мемориальной доске, установленной в доме, где помещалась его лаборатория в Высшей нормальной школе в Париже. «Здесь была лаборатория Пастера: 1857г. Брожения. г. Самопроизвольное зарождение. г. Болезни вина и пива. г. Болезни шелковичных червей. г. Зараза и вакцина. г. Предохранения от бешенства. Таким образом, за короткий период с 1857 по 1885г. он сделал ряд открытий: а) доказал, что брожение (молочно-кислое, спиртовое, уксусно-кислое) не является химическим процессом, а его вызывают определённые микроорганизмы; б) опроверг теорию самозарождения; в) открыл явление анаэробиоза, т.е. возможность жизни микроорганизмов в отсутствии кислорода; г) заложил основы дезинфекции, асептики и антисептики; д) открыл способ предохранения от инфекционных болезней с помощью вакцины. На основе принципов Л.Пастера разработаны многие вакцины для борьбы с инфекционными болезнями. Были побеждены болезни пива и вина, порча молочно-кислых продуктов, вызываемые микроорганизмами, путём прогревания (пастеризации); для предупреждения гнойных осложнений ран введена антисептика (Листер Д., 1867). Однако, значение трудов Л.Пастера выходит далеко за рамки только этих практических достижений. Л.Пастер вывел микробиологию и иммунологию на принципиально новые позиции, показал роль микроорганизмов в жизни людей, экономики, промышленности, инфекционной патологии, заложил принципы, по которым развиваются микробиология и иммунология и в наше время. Л.Пастер был, кроме того, выдающимся учителем и организатором науки. Пастеровский институт в Париже, основанный в 1888г. на народные средства, до сих пор является одним из ведущих научных учреждений мира. Не случайно вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) открыт учёным этого института Л.Монтанье (одновременно с американцем Р.Галло).

Физиологический период в развитии микробиологии связан также с именем немецкого учёного Роберта Коха (1843 - 1910), которому принадлежит разработка методов получения чистых культур бактерий, окраски бактерий анилиновыми красителями при микроскопии, микрофотографии, микроскопии препаратов с иммерсионной системой; впервые ввёл в микробиологическую практику твёрдые питательные среды. Известна также сформулированная Р.Кохом триада Коха (триада Генле-Коха), которой до сих пор пользуются при установлении болезни. В ней Р.Кох сформулировал определённые положения, которым должен отвечать микроб, признаваемый возбудителем болезни, а именно: 1) микроб, предполагаемый в качестве возбудителя болезни, всегда должен обнаруживаться только при данном заболевании, не выделяться при других заболеваниях и от здоровых людей; 2) данный микроб должен быть выделен в чистой культуре; 3) чистая культура этого микробы должна вызывать у экспериментальных животных заболевание с клинической и патологоанатомической картинами, свойственными заболеванию человека. Исходя из этого, Р.Кох доказал, что обнаруженный у животных, больных сибирской язвой, микроб в полной мере отвечает требованиям триады и является истинным возбудителем данного заболевания. В 1876г. учёный опубликовал свой труд о сибирской язве, который по выражению И.И.Мечникова является «...высшим образцом научного творчества». Исследования Р.Коха не ограничились разработкой методов, применяемых в баклаборатории. В марте 1882г. в Берлинском физиологическом обществе Р.Кох сообщил об открытии им возбудителя туберкулёза и продемонстрировал его под микроскопом. В честь этого выдающегося учёного возбудитель туберкулёза был назван палочкой Коха (БК). Р.Коху принадлежит открытие возбудителя холеры – вибриона Коха во время вспышки холеры в Египте в 1883г. Р.Кох получил диагностический препарат туберкулин, который и сейчас используют для постановки в/к пробы Манту.

4. Иммунологический период. Работы Л.Пастера по вакцинации открыли новый этап в развитии микробиологии, по праву получивший название (4) иммунологического. Принцип аттенуации (ослабления) микроорганизмов с помощью пассатей через восприимчивое животное или при выдерживании микроорганизмов в неблагоприятных условиях (температура, высушивание) позволил Л.Пастеру получить вакцины против бешенства (133 пассата на кроликах), сибирской язвы, куриной холеры; на этом принципе и до настоящего времени осуществляется приготовление вакцин. Следовательно, Л.Пастер является основоположником научной иммунологии. После работ Л.Пастера появилось множество исследований, в которых пытались объяснить причины и механизмы формирования иммунитета после вакцинации. Выдающуюся роль в этом сыграли работы И.И.Мечникова и П.Эрлиха. П.Эрлих – немецкий химик – выдвинул гуморальную (от лат. humor — жидкость) теорию иммунитета. Он считал, что иммунитет возникает в результате образования в крови антител, которые нейтрализуют яд. Подтверждением этому было открытие антитоксинов-антител, нейтрализующих токсины у животных, которым вводили дифтерийный или столбнячный токсин. (Э.Беринг, С.Китазато). Однако, исследования И.И.Мечникова (1845 - 1916) показали, что большую роль в формировании иммунитета играют особые клетки - макро и микрофаги. Эти клетки поглощают и переваривают чужеродные частицы, в том числе бактерии. Выдающиеся исследования И.И.Мечникова по фагоцитозу привели к признанию, что, помимо гуморального, существует клеточный иммунитет. И.И.Мечников – ближайший помощник и последователь Луи Пастера – заслуженно считается одним из основоположников иммунологии, так как его исследования по фагоцитозу положили начало изучению иммунокомпетентных клеток как морфологической основы иммунной системы, её единства и биологической сущности. Иммунологический период характеризуется открытием основных реакций иммунной системы на генетически чужеродные вещества (антигены). Вслед за антителообразованием, фагоцитозом были открыты гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ), гиперчувствительность немедленного

типа (ГНТ), толерантность, иммунологическая память. Так, в 1915 г. русский врач М.Райский впервые наблюдал явления иммунологической памяти, т.е. быструю энергичную выработку антител на повторное введение того же антигена. Впоследствии Ф.Бернет связал это с формированием в организме клеток памяти - Т-лимфоцитов памяти после первичной встречи с антигеном. В 1953 г. английский учёный П.Медовар и чешский учёный М.Гашек открыли явление толерантности, терпимости, устойчивости к антигену, т.е. состояния, при котором иммунная система не реагирует на антиген. Явление иммунологической толерантности используется в хирургии при решении проблемы пересадки органов и тканей. Следует отметить также важность открытия антигенов нормальных органов и тканей человека и животных (Чистович Ф.Я., 1898; Ландштейнер К., 1900) и наличия индивидуальных, антигенных различий у людей и животных. Частым проявлением этих антигенных различий являются индивидуальные группы крови у людей. Отечественный исследователь Л.А.Зильбер (1957) открыл антигены злокачественных опухолей, что явилось началом изучения противоопухолевого иммунитета. В иммунологический период развития микробиологии был создан ряд теорий иммунитета: гуморальная П.Эрлиха, фагоцитарная И.И.Мечникова, теория идиотипических взаимодействий Н.Ерне, гипофизо-гипоталамо-адреналовая теория иммунитета П.Ф.Здрадовского и др. Однако наиболее приемлемой для объяснения многих явлений и механизмов иммунитета остаётся клонально-селекционная теория, созданная австралийским иммунологом Ф.Бернетом (1899 - 1986). Американский учёный С.Танегава разработал генетические аспекты этой теории.

5. Молекулярно-генетический период. Особенno бурное развитие получили микробиология и иммунология в 50 - 60-годы нашего столетия. Этому способствовали следующие причины: а) важнейшие открытия в области молекулярной биологии, генетики, биоорганической химии; б) появление таких новых наук, как генетическая инженерия, биотехнология, информатика; в) создание новых методов и научной аппаратуры, позволяющих глубже проникать в тайны живой природы. Таким образом, начиная с 50-х годов в развитии микробиологии и иммунологии начался (5) молекулярно-генетический период, который характеризуется рядом принципиально важных научных достижений и открытий. К ним следует отнести следующие: 1) расшифровка молекулярной структуры и молекулярно-биологической организации многих вирусов и бактерий; открытие простейших форм жизни - «инфекционного белка» - приона; 2) расшифровка химического строения и химический синтез некоторых антигенов (например, лизоцима); 3) открытие новых антигенов, например опухолевых (Л.А.Зильбер и др.), антигенов гистосовместимости (HLA система); 4) расшифровка строения антител – иммуноглобулинов (Эдельман Д., Портер Г., 1959); 5) разработка метода культур животных и растительных клеток и их выращивания в промышленных масштабах с целью получения вирусных антигенов; 6) получение рекомбинантных бактерий и рекомбинантных вирусов; синтез отдельных генов вирусов и бактерий; 7) создание гибридом путём слияния иммунных В-лимфоцитов – продуцентов антител и раковых клеток с целью получения моноклональных антител (Келлер Д., Мильтейн У., 1975); 8) открытие иммуномодуляторов – иммуноцитокинов (интерлейкины, интерфероны, мислопептиды и др.) – эндогенных природных регуляторов иммунной системы и их использование для профилактики и лечения различных болезней; 9) получение вакцин (вакцина гепатита В, малярии и др. антигенов), биологически активных пептидов (интерфероны, интерлейкины, ростовые факторы и др.) с помощью методов биотехнологии и приёмов генной инженерии; 10) разработка синтетических вакцин на основе природных или синтетических антигенов и их фрагментов, а также искусственного носителя - адьюванта (помощника) - стимулятора иммунитета; 11) изучение врождённых и приобретённых иммунодефицитов, их роли в иммунопатологии и разработка иммунокорригирующей терапии; открытие вирусов, вызывающих иммунодефициты; 12)

разработка принципиально новых способов диагностики инфекционных и неинфекционных болезней (иммуноферментный, радиоиммунный анализы, иммуноблотинг, гибридизация нуклеиновых кислот). Создание на основе этих способов тест-систем для индикации, идентификации микроорганизмов, диагностики инфекционных и неинфекционных болезней (опухолей, сердечно-сосудистых, аутоиммунных, эндокринных и др.), а также выявления нарушений при некоторых состояниях (беременность, переливание крови, пересадка органов и т.д.). Выше перечислены только наиболее крупные достижения молекулярно-генетического периода в развитии микробиологии и иммунологии. За это время был открыт ряд новых вирусов (возбудителей геморрагических лихорадок Ласса, Мачупо; ВИЧ) и бактерий (возбудитель болезни легионеров); созданы новые вакцины и другие профилактические препараты (вакцины против кори, полиомиелита, паротита, клещевого энцефалита, полианатоксины против столбняка, газовой гангрены, ботулизма и др.), новые диагностические препараты. Большой вклад в развитие микробиологии и иммунологии в этот период внесли зарубежные (Ф.Бернет, Д.Солк, А.Сэбин, Д.Села, Г.Эдельман, Р.Партер, Д.Келер, Ц.Мильштейн, Н.Ерне, др.) и отечественные (А.А.Смородинцев, В.Д.Тимаков, П.Ф.Здродовский, Л.А.Зильбер, В.М.Жданов, Г.В.Выгодчиков, З.В.Ермольева, М.П.Чумаков, Р.В.Петров, П.Н.Косяков и др.) учёные. В Российской Федерации существует разветвлённая сеть научно-исследовательских институтов и бактериальных предприятий по производству диагностических, профилактических и лечебных препаратов. В системе РАМН и других ведомств имеются крупные научно-исследовательские институты: эпидемиологии и микробиологии им.Н.Ф.Гамалеи, вирусологии им.Д.И.Ивановского, полиомиелита и вирусных энцефалитов, вакцин и сывороток им.И.И.Мечникова, вирусных препаратов и др.

1.3 Лекция №3 (2 часа).

Тема: «Современный период развития микробиологии»

1.3.1 Вопросы лекции:

1. Современный период развития микробиологии.
2. Перспективы развития и достижения современной микробиологии.

1.3.2 Краткое содержание вопросов:

1. Современный период развития микробиологии. По мере накопления знаний по микробиологии возникли специальные разделы микробиологии.

Общая микробиология изучает строение, закономерности развития и жизнедеятельности микроорганизмов, их изменчивость и наследственность, экологию, обмен веществ. Из общей микробиологии выделились почвенная и водная микробиология, сельскохозяйственная, геологическая, космическая, медицинская микробиология и вирусология. Обширный раздел составляет техническая или промышленная микробиология, которая изучает микроорганизмы, используемые в производственных процессах, для получения различных практически важных веществ: пищевых продуктов, этанола, глицерина, ацетона, органических кислот и др.

Огромный вклад в развитие микробиологии внесли отечественные учёные.

И.И. Мечников (1845-1916) создал фагоцитарную теорию иммунитета, основанной на способности клеток макроорганизма противостоять инородным телам; установил антагонизм между молочнокислыми и гнилостными бактериями; работал с возбудителями инфекционных болезней. В 1908 г. ему была присуждена Нобелевская премия.

Л.С. Ценковский (1822-1877) разработал методы борьбы с сибирской язвой в виде прививок. Кроме того, он доказал бактериальную природу сахарного клека и разработал способы предупреждения его в сахарном производстве.

Д.И. Ивановский (1886-1920) по праву считается основоположником вирусологии. Он при изучении мозаичной болезни табака обнаружил микроорганизмы, которые проходили через биологические фильтры. Эти микроорганизмы получили название вирусов. Это послужило толчком к открытию возбудителей ящура, оспы, невидимых в обычные световые микроскопы.

С.Н. Виноградский (1856-1953) – основоположник почвенной микробиологии, установил роль микроорганизмов в круговороте веществ в природе. Разработал методы выделения отдельных групп микроорганизмов с использованием элективных (избирательных) питательных сред.

В.Л. Омелянский (1867-1928) – ученик С.Н. Виноградского, открыл возбудителей брожения клетчатки, изучал процессы нитрификации, азотфиксации, а также экологию микроорганизмов почвы. В.Л. Омелянский написал в 1909 г. первый учебник по общей микробиологии в России, который выдержал десять изданий и по настоящее время является настольной книгой микробиологов. В 1923 г. им издано первое в нашей стране «Практическое руководство по микробиологии».

Большой вклад в развитие технической микробиологии внесли С.П. Костычев, С.Л. Иванов, А.И. Лебедев, В.Н. Шапошников и другие ученые, которыми разработаны научные основы производства этанола, молочной кислоты, ацетона, бутанола, органических кислот. Это позволило наладить производство ценных для народного хозяйства продуктов микробного синтеза в промышленных масштабах.

Труды Я.Я. Никитинского (1878-1941) и Ф.М. Чистякова (1898-1959) положили начало развитию консервного производства и холодильного хранения скоропортящихся пищевых продуктов.

Большой вклад в развитие микробиологии внесли и другие ученые. Так, А.С. Королев (1876-1932) разработал теоретические основы технической микробиологии в молочном деле. А.Ф. Войткович (1875-1950) своими исследованиями доказал и теоретически обосновал лечебное и диетическое значение ацидофильных культур для молодняка сельскохозяйственных животных.

В настоящее время микробиология стала не только фундаментальной наукой – в стране плодотворно работают научно-исследовательские учреждения по многим разделам микробиологической науки.

2. Перспективы развития и достижения современной микробиологии. Благодаря огромным научным достижениям в области микробиологии и смежных биологических дисциплин (молекулярной биологии, генетики, биохимии и др.) появилась реальная возможность сделать микроорганизмы неисчерпаемым источником биологически активных веществ (кормового и пищевого белка, аминокислот, ферментов, витаминов, гормонов, антибиотиков, спиртов, органических кислот, средств защиты растений и др.). Эти продукты микробного синтеза находят широкое применение в различных отраслях народного хозяйства и, в том числе, в пищевой промышленности. Достижения в области технической микробиологии использовались для создания биотехнологии – науки, описывающей и изучающей способы производства важных для человека веществ и продуктов питания с использованием живых клеток. Одним из разделов биотехнологии является генная инженерия, благодаря которой в настоящее время стало возможным конструирование микроорганизмов с нужными (целевыми) свойствами.

Создание электронного микроскопа и разработка новых методов исследования микроорганизмов позволяют изучать их на молекулярном уровне, что в свою очередь дает возможность более глубоко познать свойства микробов, их химическую деятельность, лучше использовать и управлять микробиологическими процессами.

К технической микробиологии относится микробиология пищевых производств, изучающая способы получения пищевых продуктов с использованием микроорганизмов:

вина, пива, хлеба, спирта, кисломолочных продуктов, сыров, квашеных овощей и др. Микробиология пищевых производств изучает и нежелательную деятельность посторонних микроорганизмов, что позволяет подавить развитие этих микроорганизмов и получить доброкачественную продукцию. Все крупные отрасли пищевой промышленности имеют научно-исследовательские институты, в которых имеются микробиологические лаборатории. На предприятиях пищевой промышленности функционируют микробиологические лаборатории, контролирующие производства, качество сырья и готовой продукции.

1.4 Лекция №4 (2 часа).

Тема: «Роль микробиологии в современной системе знаний»

1.4.1 Вопросы лекции:

1. Связь микробиологии с другими науками.
2. Современная микробиология.
3. Практическое значение микробиологии.

1.4.2 Краткое содержание вопросов:

1. Связь микробиологии с другими науками. Микробиология в той или иной степени связана с другими науками: морфологией и систематикой низших растений и животных (микологией, альгологией, протистологией), физиологией растений, биохимией, биофизикой, генетикой, эволюционным учением, молекулярной биологией, органической химией, агрохимией, почвоведением, биогеохимией, гидробиологией, химической и микробиологической технологией и др. Микроорганизмы служат излюбленными объектами исследований при решении общих вопросов биохимии и генетики. Так, с помощью мутантов, утративших способность осуществлять один из этапов биосинтеза какого-либо вещества, были расшифрованы механизмы образования многих природных соединений (например, аминокислот лизина, аргинина и др.). Изучение механизма фиксации молекулярного азота для воспроизведения его в промышленных масштабах направлено на поиски катализаторов, аналогичных тем, которые в мягких условиях осуществляют азотфиксацию в клетках бактерий. Между микробиологией и химией существует постоянная конкуренция при выборе наиболее экономичных путей синтеза различных органических веществ. Ряд веществ, которые ранее получали микробиологическим путём, теперь производят на основе чисто химического синтеза (этиловый и бутиловый спирты, ацетон, метионин, антибиотик левомицетин и др.). Некоторые синтезы осуществляют как химическим, так и микробиологическим путём (витамин В2, лизин и др.). В ряде производств сочетают микробиологические и химические методы (пенициллин, стероидные гормоны, витамин С и др.). Наконец, есть продукты и препараты, которые пока могут быть получены только путём микробиологического синтеза (многие антибиотики сложного строения, ферменты, липиды, кормовой белок и т.д.).

2. Современная микробиология. Как общая микробиология, так и её специальные разделы развиваются исключительно бурно. Существуют три основных причины такого развития. Во-первых, благодаря успехам физики, химии и техники микробиология получила большое число новых методов исследования. Во-вторых, начиная с 40-х гг. 20 в. резко возросло практическое применение микроорганизмов. В-третьих, микроорганизмы стали использовать для решения важнейших биологических проблем, таких, как наследственность и изменчивость, биосинтез органических соединений, регуляция обмена веществ и др. Успешное развитие современной микробиологии невозможно без гармонического сочетания исследований, проводимых на популяционном, клеточном,

органоидном и молекулярном уровнях. Для получения бесклеточных ферментных систем и фракций, содержащих определённые внутриклеточные структуры, применяют аппараты, разрушающие клетки микроорганизмов, а также градиентное центрифugирование, позволяющее получать частицы клеток, обладающие различной массой. Для исследования морфологии и цитологии микроорганизмов разработаны новые виды микроскопической техники. Был изобретён метод капиллярной микроскопии, позволивший открыть новый, ранее не доступный для наблюдения мир микроорганизмов, обладающих своеобразной морфологией и физиологией.

Для изучения обмена веществ и химического состава микроорганизмов получили распространение различные способы хроматографии, масс-спектрометрия, метод изотопных индикаторов, электрофорез и др. физические и физико-химические методы. Для обнаружения органических соединений применяют также чистые препараты ферментов. Предложены новые способы выделения и химической очистки продуктов жизнедеятельности микроорганизмов (адсорбция и хроматография на ионообменных смолах, а также иммунохимические методы, основанные на специфической адсорбции определённого продукта, например ферmenta, антителами животного, образовавшимися у него после введения этого вещества). Сочетание цитологических и биохимических методов исследования привело к возникновению функциональной морфологии микроорганизмов. С помощью электронного микроскопа стало возможным изучение тонких особенностей строения цитоплазматических мембран и рибосом, их состава и функций (например, роль цитоплазматических мембран в процессах транспорта различных веществ или участие рибосом в биосинтезе белка).

Лаборатории обогатились ферментёрами различной ёмкости и конструкции. Широкое распространение получило непрерывное культивирование микроорганизмов, основанное на постоянном притоке свежей питательной среды и оттоке жидкой культуры. Установлено, что наряду с размножением клеток (ростом культуры) происходит развитие культуры, т. е. возрастные изменения у клеток, составляющих культуру, сопровождающиеся изменением их физиологии (молодые клетки, даже интенсивно размножаясь, не способны синтезировать многие продукты жизнедеятельности, например ацетон, бутанол, антибиотики, образуемые более старыми культурами). Современные методы изучения физиологии и биохимии микроорганизмов дали возможность расшифровать особенности их энергетического обмена, пути биосинтеза аминокислот, многих белков, антибиотиков, некоторых липидов, гормонов и др. соединений, а также установить принципы регуляции обмена веществ у микроорганизмов.

3. Практическое значение микробиологии. Активно участвуя в круговороте веществ в природе, микроорганизмы играют важнейшую роль в плодородии почв, в продуктивности водоёмов, в образовании и разрушении залежей полезных ископаемых. Особенno важна способность микроорганизмов минерализовать органические остатки животных и растений. Всё возрастающее применение микроорганизмов в практике привело к возникновению микробиологической промышленности и к значительному расширению микробиологических исследований в различных отраслях промышленности и сельского хозяйства. С середины 19 в. до 40-х гг. 20 в. техническая микробиология в основном изучала различные брожения, а микроорганизмы использовались преимущественно в пищевой промышленности. С 40-х гг. быстро развиваются новые направления технической микробиологии, которые потребовали иного аппаратурного оформления микробиологических процессов. Выращивание микроорганизмов стали проводить в закрытых ферментёрах большой ёмкости, совершенствовались методы отделения клеток микроорганизмов от культуральной жидкости, выделения из последней и химической очистки их продуктов обмена. Одним из первых возникло и развилось производство антибиотиков. В широких масштабах микробиологическим путём получают аминокислоты (лизин, глутаминовая кислота, триптофан и др.), ферменты, витамины, а

также кормовые дрожжи на непищевом сырье (сульфитные щелока, гидролизаты древесины, торфа и с.-х. растительные отходы, углеводороды нефти и природного газа, фенольные или крахмалсодержащие сточные воды и т.д.). Осуществляется получение микробиологическим путём полисахаридов и осваивается промышленный биосинтез липидов. Резко возросло применение микроорганизмов в сельском хозяйстве. Увеличилось производство бактериальных удобрений, в частности нитрагина, приготовляемого из культур клубеньковых бактерий, фиксирующих азот в условиях симбиоза с бобовыми растениями, и применяемого для заражения семян бобовых культур. Новое направление с.-х. микробиологии связано с микробиологическими методами борьбы с насекомыми и их личинками - вредителями с.-х. растений и лесов. Найдены бактерии и грибы, убивающие своими токсинами этих вредителей, освоено производство соответствующих препаратов. Высушенные клетки молочнокислых бактерий используют для лечения кишечных заболеваний человека и с.-х. животных.

Деление микроорганизмов на полезных и вредных условно, т.к. оценка результатов их деятельности зависит от условий, в которых она проявляется. Так, разложение целлюлозы микроорганизмами важно и полезно в растительных остатках или при переваривании пищи в пищеварительном тракте (животные и человек не способны усваивать целлюлозу без её предварительного гидролиза микробным ферментом целлюлазой). В то же время микроорганизмы, разлагающие целлюлозу, разрушают рыболовные сети, канаты, картон, бумагу, книги, хлопчато-бумажные ткани и т.д. Для получения белка микроорганизмы выращивают на углеводородах нефти или природного газа. Одновременно с этим большие количества нефти и продуктов её переработки разлагаются микроорганизмами на нефтяных промыслах или при их хранении. Даже болезнетворные микроорганизмы не могут быть отнесены к абсолютно вредным, т.к. из них приготавливают вакцины, предохраняющие животных или человека от заболеваний. Порча микроорганизмами растительного и животного сырья, пищевых продуктов, строительных и промышленных материалов и изделий привела к разработке различных способов их предохранения (низкая температура, высушивание, стерилизация, консервирование, добавление антибиотиков и консервантов, подкисление и т.п.). В др. случаях возникает необходимость ускорить разложение определённых химических веществ, например пестицидов, в почве. Велика роль микроорганизмов при очистке сточных вод (минерализация веществ, содержащихся в сточных водах).

1.5 Лекция №5 (2 часа).

Тема: «Вклад ученых в развитие микробиологии»

1.5.1 Вопросы лекции:

1. Вклад отечественных ученых в развитие микробиологии.
2. Вклад зарубежных ученых в развитие микробиологии.

1.5.2 Краткое содержание вопросов:

1. Вклад отечественных ученых в развитие микробиологии. Огромный вклад в развитие микробиологии и иммунологии внесли И. И. Мечников и его ученики. Знаменитый русский ученый, преследуемый за свои убеждения царизмом, с 28 лет жил и работал в Париже в Институте Пастера. Под его непосредственным руководством работали в Париже многие русские врачи. Своими выдающимися трудами и работами своих учеников, как писал Ру, И. И. Мечников принес славу Институту Пастера. И. И. Мечников является создателем фагоцитарной теории иммунитета. Он показал, что одним из важнейших механизмов, помогающим человеку бороться с проникшими в его организм болезнетворными микробами, является клеточная защита. И. И. Мечников установил, что белые кровяные тельца – лейкоциты – захватывают и пожирают микробов, проникших в

ткани человеческого организма. На месте проникновения микробов развивается воспалительная реакция, а гной – это погибшие лейкоциты. Клетки, пожирающие микробов, И. И. Мечников назвал фагоцитами (от греч. phagos – пожирающий, kytos – клетка). Разработке и доказательству фагоцитарной теории иммунитета он посвятил 25 лет жизни и был удостоен первой Нобелевской премии.

Много внимания И. И. Мечников уделял проблеме старения организма. Он полагал, что гнилостные микробы, живущие в толстом кишечнике человека, отправляют организм ядовитыми продуктами своей жизнедеятельности. Поэтому он предлагал использовать для борьбы со старостью антагонистические взаимоотношения микробов. Заменив гнилостную микрофлору кишечника на молочнокислую, которая находится в простокваше, можно, как считал И. И. Мечников, избежать поступления в организм ядовитых продуктов. Несмотря на то что проблема старения организма оказалась намного сложнее, чем полагал ученый, идея использовать один вид микробы в борьбе против другого (антагонизм) принесла существенные плоды. Она получила блестящее воплощение в применении антибиотиков для лечения инфекционных болезней. Антагонизм микробов используется в настоящее время при изготовлении биопрепаратов из различных микробов (coliбактерин, бифидумбактерин, бификол и др.) для лечения кишечных заболеваний.

Учениками и сотрудниками И. И. Мечникова были Л. А. Тарасевич, А. М. Безредка и П. В. Циклинская.

Л. А. Тарасевич (1868-1927) – один из крупнейших организаторов борьбы с эпидемиями заразных болезней в России. Ближайший ученик и продолжатель традиций своего учителя, Л. А. Тарасевич много работал над проблемой иммунологии и фагоцитоза, изучал заболевания туберкулезом среди калмыков, внедрял в практику вакцинацию против туберкулеза и кишечных инфекций.

Л. А. Тарасевич был прекрасным организатором, объединившим отечественных микробиологов и эпидемиологов путем организации научных обществ и съездов. Его имя носит крупнейший в СССР Институт по контролю биологических препаратов, основателем которого он был.

А. М. Безредка (1870-1940) работал в лаборатории И. И. Мечникова в Париже после вынужденной эмиграции из России. Его работы в области иммунитета, анафилаксии имеют большое значение. Созданное им учение о местном иммунитете блестяще подтверждается современной наукой, а метод Безредки – постепенное введение лечебных сывороток для предупреждения нежелательных реакций (анафилактический шок) – широко используется и в настоящее время.

П. В. Циклинская (1859-1923) – ученица И. И. Мечникова, первая русская женщина – профессор бактериологии, руководитель кафедры бактериологии Московских высших женских курсов. Ей принадлежат работы по изучению кишечной микрофлоры человека и ее значения для здоровья человека, по этиологии детских поносов.

В развитие микробиологической науки большой вклад внесли русские ученые: Д. К. Заболотный, Г. Н. Габричевский, И. Г. Савченко, В. И. Кедровский, С. Н. Виноградский, В. Л. Омелянский.

Д. К. Заболотный (1866-1929) руководил и принимал непосредственное участие в экспедициях по изучению чумы, холеры в Индии, Маньчжурии, Аравии. Он выявил пути заражения и распространения чумы, изучал методы иммунизации против этой болезни, уделял много внимания эпидемиологии чумы. Д. К. Заболотный совместно с И. Г. Савченко провел героический опыт самозаражения холерой для выяснения возможности создания невосприимчивости к холере после приема энтеральной вакцины из убитых холерных вибрионов.

Г. Н. Габричевский (1860-1907) сочетал теоретические работы с практической деятельностью. Он основал в России первое бактериологическое научное общество и создал институт по производству вакцин и сывороток. Этому ученому принадлежат

работы по изучению невосприимчивости при возвратном тифе; его работы по скарлатине в дальнейшем были продолжены американскими исследователями.

И. Г. Савченко (1862-1932) много работал над изучением механизма реакций иммунитета, в частности фагоцитарной реакции, разрабатывал вопросы иммунитета при сибирской язве и возвратном тифе, предложил метод иммунизации лошадей продуктами скарлатинозного стрептококка для получения лечебной сыворотки.

В. И. Кедровскому (1865-1931) принадлежат классические работы по изучению микробиологии проказы. Он доказал в экспериментах на животных изменчивость возбудителя этого заболевания.

Ближайшим помощником И. И. Мечникова в период работы на Одесской бактериологической станции, организованной им в 1886 г., был Н. Ф. Гамалея (1859-1949). Он был направлен к Пастеру для изучения метода приготовления вакцины против бешенства и впервые в России применил ее. Вместе с И. И. Мечниковым Н. Ф. Гамалея открыл фильтрующийся вирус — возбудитель чумы рогатого скота, много работал в области изучения иммунитета, впервые наблюдал феномен растворения бактерий под действием лизических агентов, которые в дальнейшем были описаны Д'Эррелем как бактериофаги. Н. Ф. Гамалея принадлежат работы по изучению бешенства, туберкулеза, холеры.

Создание почвенной микробиологии связано с именем С. Н. Виноградского и его ученика и сотрудника В. Л. Омелянского.

С. Н. Виноградский (1856—1953) установил роль микроорганизмов в биологически важных процессах круговорота веществ в природе. Он разработал оригинальный метод накопительных культур, предложив селективные питательные среды, позволившие ему выделить и изучить аутотрофные микроорганизмы почвы: нитрофицирующие и азотфикссирующие.

В. Л. Омелянский (1867-1928) – достойный продолжатель С. Н. Виноградского в области почвенной микробиологии. Он открыл микроорганизмы, разлагающие целлюлозу и сбраживающие клетчатку. В. Л. Омелянский создал первый в России учебник по общей микробиологии (1909), который выдержал несколько изданий.

2. Вклад зарубежных ученых в развитие микробиологии. Период конца XVII до середины XIX в. вошел в историю как описательный, или морфологический. Этот период создал условие для перехода к следующему, физиологическому, этапу в развитии микробиологии. Основоположник его – выдающийся французский ученый-химик. Луи Пастер (1822-1895). Первые работы в области микробиологии, выполненные им, направлены на изучение природы брожения. В то время в науке господствовала теория Либиха, утверждавшая, что брожение и гниение – результаты окислительных процессов, обусловленных действием ферментов, и представляют чисто химическое явление, в котором микроорганизмы участия не принимают. Пастер доказал, что причина брожения и гниения – микроорганизмы, вырабатывающие различные ферменты. Каждый бродильный процесс имеет специфического возбудителя; гниение вызывается группой гнилостных бактерий и т. д. Изучая маслянокислое брожение, Пастер установил, что *Vas. butyricum* развивается в отсутствие кислорода воздуха и тем самым открыл явление анаэробиоза.

С именем Пастера связано решение вопроса о самопроизвольном зарождении жизни на земле. Он экспериментально доказал, что при абсолютной стерильности питательных растворов и исключении возможности последующего загрязнения извне в них невозможно появление микробов и развитие гниения. Жизнь возникает тогда, писал Пастер, когда микроорганизмы в питательный раствор проникают извне.

В 1865 г. Пастер установил, что порча вина и пива вызывается попаданием в сусло посторонних микроорганизмов или диких дрожжей и предложил производить нагревание вина и пива при температурах до 100 °C. Этот способ получил название пастеризация. В

1868 г. он установил, что болезнь шелковичных червей пебрина вызывается микробами, и разработал способ борьбы с ней. Благодаря этим открытиям возникли антисептика и асептика в хирургии. Им были открыты возбудители холеры кур, стафилококки, стрептококки, возбудитель рожи свиней, установлена этиология сибирской язвы. Занимаясь изучением природы инфекционных болезней и их возбудителей, Пастер обнаружил важное свойство патогенных микроорганизмов – способность к ослаблению вирулентности. На этой основе он разработал методы снижения (аттенуации) вирулентности микробов и успешно использовал ослабленные культуры для прививок против инфекционных болезней. Культуры микроорганизмов с ослабленной вирулентностью были названы вакцинами, а метод прививок – вакцинацией. Пастер предложил методы получения вакцин против холеры кур, сибирской язвы, бешенства. С этого времени в микробиологии наступила иммунологическая эра.

Учениками и последователями Л. Пастера были крупнейшие микробиологи Э. Ру, А. Иерсен, Э. Дюкло, Ш. Шамберлан, Г. Рамон, Ж. Борде, А. Кальмет и др.

В 1888 г. на средства, собранные по международной подписке, в Париже был построен научно-исследовательский институт для Пастера, который и до настоящего времени остается крупнейшим центром идей и знаний в области микробиологии.

Одним из основоположников микробиологии наряду с Пастором был немецкий ученый Роберт Кох (1843–1910). Им разработаны методы микробиологических исследований, впервые в практике лабораторных исследований предложены плотные питательные среды (мясо-пептонный желатин и мясо-пептонный агар), что позволило выделять и изучать чистые культуры микробов. Кох разработал методы окраски микробов анилиновыми красителями, применил для микроскопии иммерсионную систему и конденсор Аббе, а также микрофотографирование, научно обосновал теорию и практику дезинфекции. Велики заслуги его в изучении микроорганизмов как возбудителей заразных болезней. Кох выявил возбудителя сибирской язвы (1876), туберкулеза (1882), холеры человека (1883), изобрел туберкулин. Им была создана школа бактериологов, из которой вышли выдающиеся микробиологи Э. Беринг, Ф. Леффлер, Р. Пфейфер, Г. Гаффки и др.

1.6 Лекция №6 (2 часа).

Тема: «Структура процесса исследования. Основные этапы выполнения эксперимента»

1.6.1 Вопросы лекции:

1. Структура процесса исследования.
2. Основные этапы выполнения эксперимента.

1.6.2 Краткое содержание вопросов:

1. Структура процесса исследования. Научное исследование, проводимое в области прикладных наук, проходит ряд этапов, которые составляют структуру научного исследования. Научное исследование включает семь основных этапов.

1. Постановка проблемы. Этап состоит не только в поиске проблемы, которую необходимо исследовать, но и в точной, четкой формулировке задачи научного исследования. Важно правильно сформулировать задачу исследования, от этого значительно зависит его успешный исход.

2. Выдвижение и обоснование гипотезы. В большинстве случаев выработка рабочей гипотезы осуществляется на основе четко сформулированной задачи исследования и критического анализа собранной исходной информации, при этом гипотеза может иметь несколько вариантов, из которых выбирают наиболее целесообразный, не отбрасывая остальные варианты. Для уточнения гипотезы иногда

проводят предварительные эксперименты с целью более глубокого изучения исследуемого объекта.

3. Теоретическое исследование. В прикладных технических исследованиях теоретическое исследование состоит в анализе и синтезе закономерностей и их применении к исследуемому объекту, а также в поиске с помощью аппарата математики, теоретической механики и других дисциплин новых, еще неизвестных, закономерностей.

Цель теоретического исследования – как можно полнее обобщить наблюдаемые явления, связи между ними, получить больше следствий из принятой рабочей гипотезы. Такое исследование аналитически развивает принятую гипотезу и должно привести к разработке теории исследуемой проблемы, т. е. к научно обобщенной системе знаний в пределах данной проблемы. Эта теория, в свою очередь, должна объяснять и предсказывать факты и явления, относящиеся к исследуемой проблеме. Решающим фактором здесь выступает критерий практики.

4. Экспериментальное исследование. Эксперимент, или научно поставленный опыт – наиболее сложный и трудоемкий этап научного исследования. Цель эксперимента различна и зависит от характера научного исследования и последовательности его проведения. При «нормальном» развитии исследования эксперимент проводится после теоретического исследования. В этом случае эксперимент подтверждает или, что реже, опровергает результаты теоретических исследований. Часто порядок исследования бывает иным, и эксперимент предшествует теоретическому исследованию. Это характерно для поисковых экспериментов, при отсутствии достаточной теоретической базы исследования. В этом случае теория объясняет и обобщает результаты эксперимента.

5. Анализ и сопоставление результатов. Следствием сопоставления результатов экспериментального и теоретического исследования является подтверждение рабочей гипотезы и формулирование следствий, вытекающих из нее, или необходимость уточнения гипотезы. Редко бывает так, что гипотезу приходится отвергнуть (при отрицательном результате).

6. Заключительные выводы. На этом этапе подводятся итоги исследования, т. е. формулируются полученные результаты и проверяется их соответствие поставленной задаче. Для чисто теоретических исследований этот этап является заключительным. Для большинства работ в области техники возникает еще один этап.

7. Освоение результатов – это этап подготовки к промышленной реализации полученных результатов, разработка технологических или конструкторских принципов реализации, которая зачастую не укладывается в рамки чисто инженерной «доводки» и требует непременного участия авторов исследования.

2. Основные этапы выполнения эксперимента. Наиболее важной составной частью научных исследований являются эксперименты.

Экспериментальное исследование - один из основных способов получить новые научные знания. В его основе лежит эксперимент, представляющий собой научно поставленный опыт или наблюдение явления в точно учитываемых условиях, позволяющих следить за его ходом, управлять им, воссоздать его каждый раз при повторении этих условий. От обычного, обыденного пассивного наблюдения эксперимент отличается активным воздействием исследователя на изучаемое явление.

Основная цель эксперимента – проверка теоретических положений (подтверждение рабочей гипотезы), а также более широкое и глубокое изучение темы научного исследования. Эксперимент должен быть проведен по возможности в кратчайший срок с минимальной затратой материальных и денежных средств при самом высоком качестве полученных результатов.

Различают эксперименты естественные и искусственные. Естественные эксперименты характерны для социальных явлений (социальный эксперимент) в

обстановке, например, производства, быта и т.п. Искусственный эксперимент широко применяется во многих отраслях, и в первую очередь в технических науках. В этом случае изучают явление, изолированное до требуемой степени, чтобы оценить его в количественном и качественном отношениях.

Иногда возникает необходимость провести поисковые экспериментальные исследования. Они необходимы в том случае, если затруднительно классифицировать все факторы, влияющие на изучаемое явление вследствие отсутствия достаточных предварительных данных. На основе предварительного эксперимента строится программа исследований в полном объеме.

Экспериментальные исследования делятся на лабораторные и производственные.

Лабораторные опыты проводят с применением типовых приборов, специальных моделирующих установок, стендов, оборудования и т.д. Эти исследования позволяют наиболее полно и доброкачественно, с требуемой повторностью изучить влияние одних характеристик при варьировании других. Лабораторные опыты при достаточно полном научном обосновании эксперимента (математическое планирование) позволяют получить хорошую научную информацию с минимальными затратами. Однако такие эксперименты не всегда полностью моделируют реальный ход изучаемого процесса, поэтому возникает потребность в проведении производственного эксперимента.

Производственные экспериментальные исследования имеют целью изучить процесс в реальных условиях с учетом воздействия различных случайных факторов производственной среды. Вследствие, как правило, громоздкости опыта требуется особо тщательное продумывание и планирование эксперимента. Важную роль играет обоснование минимального потребного количества измерений. К производственным исследованиям относят также специальные полевые экспедиции по обследованию эксплуатируемых объектов. Например, для изучения процессов деформаций и разрушений конструкций дорог создают специальные экспедиции, которые обследуют конструкции в осенние и весенние периоды повышенного увлажнения. Для изучения службы мостов создают специальные мостоиспытательные экспедиции, которые на основе статических и динамических нагрузений исследуют напряженно-деформируемое состояние элементов мостов.

В зависимости от темы научного исследования объем экспериментов может быть различным. В лучшем случае для подтверждения рабочей гипотезы достаточно лабораторного эксперимента, в худшем – приходится проводить серию экспериментальных исследований: предварительные (поисковые), лабораторные, полигонные, на эксплуатируемом объекте.

В ряде случаев на эксперимент затрачивается много средств. Научный работник производит огромное количество наблюдений и измерений, получает множество диаграмм, графиков, выполняет неоправданно большое количество испытаний. На обработку и анализ такого эксперимента затрачивается много времени. Иногда оказывается, что выполнено много лишнего, ненужного. Все это возможно, когда экспериментатор четко не обосновал цель и задачи эксперимента. В других случаях результаты длительного обширного эксперимента не полностью подтверждают рабочую гипотезу научного исследования. Как правило, это также свойственно для эксперимента, четко не обоснованного целью и задачами. Поэтому, прежде чем приступить к экспериментальным исследованиям, необходимо разработать методологию эксперимента.

Методология эксперимента это общие принципы, структура эксперимента, его постановка и последовательность выполнения экспериментальных исследований. Методология эксперимента включает в себя следующие основные этапы: разработку плана-программы эксперимента, оценку измерений и выбор средств для проведения эксперимента, проведение эксперимента, обработку и анализ экспериментальных данных, установление адекватности.

Приведенное количество этапов справедливо для традиционного эксперимента. Наряду с этим широко применяют математическую теорию эксперимента, позволяющую резко повысить точность и уменьшить объем экспериментальных исследований. В этом случае методология эксперимента включает такие этапы: разработку плана-программы эксперимента; оценку измерений и выбор средств для проведения эксперимента; математическое планирование эксперимента с одновременным проведением экспериментального исследования, обработкой и анализом полученных данных.

План-программа эксперимента включает наименование темы исследования, рабочую гипотезу, методику эксперимента, перечень необходимых материалов, приборов, установок, список исполнителей эксперимента, календарный план работ и смету на выполнение эксперимента. В ряде случаев включают работы по конструированию и изготовлению приборов, аппаратов, приспособлений, их методическое обследование, а также программы опытных работ на заводах, строительстве и т.д.

1.7 Лекция №7 (2 часа).

Тема: «Этапы научно-исследовательской работы»

1.7.1 Вопросы лекции:

1. Этапы выполнения НИР.

1.7.2 Краткое содержание вопросов:

1. Этапы выполнения НИР. Последовательность выполнения научно-исследовательской работы, количество этапов и их содержание зависят от направленности исследований, характера и сложности НИР, степени разработанности темы. Для поисковых НИР характерны следующие этапы: разработка технического задания, выбор направления исследования, теоретические и экспериментальные исследования, обобщение и оценка результатов исследований, приемка НИР. При выполнении прикладных НИР выбор направления исследования в самостоятельный этап не выделяется. При разработке технического задания допускаются исключение и дополнение отдельных этапов, их разделение или совмещение, а также уточнение их содержания. Конкретные этапы для выполнения НИР устанавливаются в техническом задании, указываются сроки их выполнения, исполнители и конечный результат.

Каждый этап НИР должен решать конкретные задачи, необходимые для успешного проведения последующего этапа и уточнения содержания и направления НИР в целом.

Техническое задание является важным исходным документом, в котором указываются цель, содержание и порядок работ, намечается способ реализации результатов исследования. При разработке технического задания необходимо использовать методы научного прогнозирования и анализа передовых достижений отечественной и зарубежной науки и техники, результаты патентных исследований, учитывать требования заказчика. На этом этапе выполняется технико-экономическое обоснование работы, приводятся ожидаемые результаты, отмечаются преимущества новой техники перед существующими отечественными и зарубежными аналогами, рассчитывается ориентировочная экономическая эффективность работы. По своим технико-экономическим параметрам разрабатываемая новая техника должна соответствовать мировому уровню на период ее производства. Техническое задание разрабатывает исполнитель НИР и согласовывает его с заказчиком, а в необходимых случаях – с ведущей организацией по данной продукции и с разработчиком программы по решению этой научно-технической проблемы.

Выбор направления исследования выполняется в целях определения направления исследования и способов решения поставленных задач. На этом этапе проводятся сбор и изучение научно-технической литературы, нормативно-технической документации,

информации об аналогах и других материалов по теме. Выполняются работы по патентным исследованиям. Составляется отчет о патентных исследованиях.

На этапе выбора направления исследования формируются возможные направления решения задач, поставленных в техническом задании; уточняется экономическая эффективность от внедрения новой продукции; определяются сроки освоения развернутого производства и морального старения продукции; разрабатывается общая методика проведения исследований; составляются программа работ, планы-графики и т. п.

Теоретические и экспериментальные исследования проводятся в целях получения необходимых теоретических обоснований предлагаемых решений. При выполнении поисковых НИР на этом этапе выявляют необходимость проведения экспериментов для подтверждения отдельных положений теоретических исследований или для получения конкретных значений необходимых параметров; разрабатываются методики экспериментальных исследований, подготавливаются макеты и испытательное оборудование, проводятся эксперименты, результаты экспериментов сопоставляются с теоретическими исследованиями. При выполнении прикладных НИР в связи с отсутствием здесь этапа «Выбор направления исследования» некоторые его работы проводятся вместе с теоретическими и экспериментальными исследованиями.

Прикладные НИР часто включают этап разработки, изготовления и испытания макета оборудования. Его проводят в тех случаях, когда необходимо создать макет оборудования для исследования отдельных характеристик и режимов работы нового изделия. Для изготовления макета разрабатывают эскизную конструкторскую документацию. После изготовления и испытания макета проводят экспериментальные работы. Завершается этап разработкой предложений по технологии изготовления новой техники и оформлением протокола испытаний.

Обобщение и оценка результатов исследований предполагают составление и оформление отчета, который должен содержать обобщение результатов работ, проведенных на всех этапах НИР, и рекомендации по разработке новой техники. В этот период оценивается полнота решения поставленных задач. При необходимости приводятся дополнительные исследования. Если установлена целесообразность выполнения проектных работ, то разрабатываются проект технического задания на проведение ОКР и предложения по стандартизации новой техники. Результаты научно-исследовательской работы рассматриваются на научно-техническом совете или его секции.

Завершающим этапом является приемка НИР. На этом этапе НИР готовятся к рассмотрению приемочной комиссией, которая назначается организацией-разработчиком или организацией-заказчиком (для подготовительных работ). Вид приемки НИР устанавливается в техническом задании и зависит от важности исследования и его стоимости. Комиссия принимает НИР в соответствии с подписанной ею программой. Работы оцениваются путем сопоставления результатов с требованиями, установленными в техническом задании. По результатам приемки приемочная комиссия составляет акт, который утверждается специальным решением комиссии. НИР считается выполненной и принятой после утверждения решения по акту приемки организацией, назначившей комиссию, при наличии документа о положительном результате рассмотрения работы на научно-техническом совете или его секции и утвержденного отчета о НИР.

1.8 Лекция №8 (2 часа).

Тема: «Классификация информации и источников информации. Состояние информационного поля по микробиологии»

1.8.1 Вопросы лекции:

1. Классификация информации и источников информации.

1.8.2 Краткое содержание вопросов:

1. Классификация информации и источников информации.

1. Информация подразделяется по форме представления на 2 вида:

- дискретная форма представления информации – это последовательность символов, характеризующая прерывистую, изменяющуюся величину (количество дорожно-транспортных происшествий, количество тяжких преступлений и т.п.);

- аналоговая или непрерывная форма представления информации – это величина, характеризующая процесс, не имеющий перерывов или промежутков (температура тела человека, скорость автомобиля на определенном участке пути и т.п.).

2. По области возникновения выделяют информацию:

- элементарную (механическую), которая отражает процессы, явления неодушевленной природы;

- биологическую, которая отражает процессы животного и растительного мира;

- социальную, которая отражает процессы человеческого общества.

3. По способу передачи и восприятия различают следующие виды информации:

- визуальную, передаваемую видимыми образами и символами;

- аудиальную, передаваемую звуками;

- тактильную, передаваемую ощущениями;

- органолептическую, передаваемую запахами и вкусами;

- машинную, выдаваемую и воспринимаемую средствами вычислительной техники.

4. Информацию, создаваемую и используемую человеком, по общественному назначению можно разбить на три вида:

- личную, предназначенную для конкретного человека;

- массовую, предназначенную для любого желающего ее пользоваться (общественно-политическая, научно-популярная и т.д.);

- специальную, предназначенную для использования узким кругом лиц, занимающихся решением сложных специальных задач в области науки, техники, экономики.

Характерными чертами информации являются следующие:

1) это наиболее важный ресурс современного производства: он снижает потребность в земле, труде, капитале, уменьшает расход сырья и энергии. Так, например, обладая умением архивировать свои файлы (т.е. имея такую информацию), можно не тратиться на покупку новых дисков;

2) информация вызывает к жизни новые производства. Например, изобретение лазерного луча явилось причиной возникновения и развития производства лазерных (оптических) дисков;

3) информация является товаром, причем продавец информации не теряет семантическую информацию (объем данных, сведений, знаний) после продажи, но лишь прагматическую меру (цену) информации (к примеру, монополию на "ноу-хау"). Так, если студент сообщает своему товарищу сведения о расписании занятий в течение семестра (семантическую информацию), он эти данные не потеряет для себя; если человек разгласит пин-код своей банковской карточки или какой-либо секрет (прагматическую информацию), то он может потерять деньги или стоимость секрета.

4) информация придает дополнительную ценность другим ресурсам, в частности, трудовым. Действительно, работник с высшим образованием ценится больше, чем со средним.

Качество информации является одним из важнейших параметров для потребителя информации. Оно определяется следующими характеристиками:

- репрезентативность – правильность отбора информации в целях адекватного отражения источника информации;

- содержательность – семантическая емкость информации. Рассчитывается как отношение количества семантической информации к ее количеству в статистической мере;
- достаточность (полнота) – минимальный, но достаточный состав данных для достижения целей, которые преследует потребитель информации;
- доступность – простота (или возможность) выполнения процедур получения и преобразования информации;
- актуальность – зависит от динамики изменения характеристик информации и определяется сохранением ценности информации для пользователя в момент ее использования;
- своевременность – поступление не позже заранее назначенного срока;
- точность – степень близости информации к реальному состоянию источника информации;
- достоверность – свойство информации отражать источник информации с необходимой точностью;
- устойчивость – способность информации реагировать на изменения исходных данных без нарушения необходимой точности.
- прагматичность – выгодность информации, ее полезность.

1.9 Лекция №9 (2 часа).

Тема: «Биометрия»

1.9.1 Вопросы лекции:

1. Определение. История развития.
2. Предмет и основные понятия биометрии.
3. Признаки и их свойства. Классификация признаков.
4. Формы учета результатов.

1.9.2 Краткое содержание вопросов:

1. Определение. История развития. Биометрия, или Биологическая статистика – научная отрасль на стыке биологии и вариационной статистики, связанная с разработкой и использованием статистических методов в научных исследованиях (как при планировании количественных экспериментов, так и при обработке экспериментальных данных и наблюдений) в биологии, медицине, здравоохранении и эпидемиологии.

Биометрия сложилась в XIX веке – главным образом благодаря трудам Фрэнсиса Гальтона и Карла Пирсона. В 1920-1930-х годах крупный вклад в развитие биометрии внёс Рональд Фишер.

У истоков биометрии стоял Фрэнсис Гальтон (1822-1911). Первоначально Гальтон готовился стать врачом. Однако, обучаясь в Кембриджском университете, он увлекся естествознанием, метеорологией, антропологией, наследственностью и теорией эволюции. В его книге, посвященной природной наследственности, изданной в 1889 году, им впервые было введено в употребление слово *biometry*; в это же время он разработал основы корреляционного анализа. Гальтон заложил основы новой науки и дал ей имя.

Однако превратил её в стройную научную дисциплину математик Карл Пирсон (1857-1936). В 1884 году Пирсон получил кафедру прикладной математики в Лондонском университете, а в 1889 году познакомился с Гальтоном и его работами. Большую роль в жизни Пирсона сыграл зоолог Уолтер Уэлдон[en]. Помогая ему в анализе реальных зоологических данных, Пирсон ввёл в 1893 г. понятие среднего квадратического отклонения и коэффициента вариации. Пытаясь математически оформить теорию наследственности Гальтона, Пирсон в 1898 г. разработал основы множественной

регрессии. В 1903 г. Пирсон разработал основы теории сопряженности признаков, а в 1905 г. опубликовал основы нелинейной корреляции и регрессии.

Следующий этап развития биометрии связан с именем великого английского статистика Рональда Фишера (1890-1962). Во время обучения в Кембриджском университете Фишер познакомился с трудами Грегора Менделя и Карла Пирсона. В 1913-1915 годах Фишер работал статистиком на одном из предприятий, а в 1915-1919 годах преподавал физику и математику в средней школе. С 1919 по 1933 год Фишер работал статистиком на опытной сельскохозяйственной станции в Ротамстеде. Затем, по 1943 год, Фишер занимал должность профессора в Лондонском университете, а с 1943 года по 1957 год заведывал кафедрой генетики в Кембридже. За эти годы им были разработаны теория выборочных распределений, методы дисперсионного и дискриминантного анализа, теории планирования экспериментов, метод максимального правдоподобия и многое другое, что составляет основу современной прикладной статистики и математической генетики.

2. Предмет и основные понятия биометрии. Предметом биометрии служит любой биологический объект, изучаемый с применением счета или меры, т.е. с количественной стороны в целях более или менее точкой оценки его качественного состояния.

При этом имеются в виду не единичные, а групповые объекты, т.е. явления массовые, в сфере которых проявляют свое действие статистические законы. Например, врач принял больного и назначил необходимое ему лекарство – это единичное явление, отдельный акт. Если же врач принял несколько больных или подверг неоднократному осмотрю одно и того же большого, – это массовое явление независимо от того, каким был объект наблюдения – единичным или групповым.

Обычно наблюдения проводят на групповых объектах, например, на особях одного и того же вида, пола и возраста, которые рассматривают как составные элементы, или члены группового объекта, и называют единицами наблюдения.

Множество относительно однородных, но индивидуально различимых единиц, объединенных для совместного (группового) изучения, называют статистической совокупностью. Понятие статистической совокупности – одно из фундаментальных биометрических понятий. Оно базируется на принципе качественной однородности ее состава.

Статистический комплекс состоит из разнородных групп, объединенных для совместного (комплексного) изучения. При этом каждая группа, входящая в состав комплекса, должна состоять из однородных элементов. Например, при испытании различных доз удобрений каждый опытный участок рассматривают как отдельную группу, входящую в состав статистического комплекса.

Вопрос о форме объединения биометрических данных экспериментатор решает сам в зависимости от объекта и цели исследования. Объединяемые в статистическую совокупность или статистический комплекс результаты наблюдений представляют некую систему, не сводимую к сумме составляющих ее единиц или компонентов.

3. Признаки и их свойства. Классификация признаков. В общем смысле под словом "признак" подразумевают свойство, проявлением которого один предмет отличается от другого. В области биометрии признаками, по которым проводят наблюдения над объектами, служат такие характерные особенности в строении и функциях живого организма, которые позволяют отличать одну единицу наблюдения от другой, сравнивать их между собой.

Например, исследователя интересует содержание зерен в колосьях пшеницы или ржи, возделываемой на специально подготовленном участке. Массив данной культуры будет объектом наблюдения, а признаком – количество зерен в колосьях отдельных

растений, которые являются единицами наблюдения, составляя в общей массе, подвергаемой изучению, статистическую совокупность.

Характерным свойством биологических признаков является варьирование величины признаков в определенных пределах при переходе от одной единицы наблюдения к другой. Например, подсчитывая наличие зерен или колосков в колосьях нетрудно заметить, что величина каждого признака колеблется, образуя совокупность числовых значений признака, по которому проводят наблюдения. Эти колебания величины одного и того же признака, наблюдаемые в массе однородных членов статистической совокупности, называют вариациями (от лат. *variatio* – изменения, колебания), а отдельные числовые значения варьирующего признака принято называть вариантами (от лат. *varians, variantis* – различный, изменяющийся).

Классификация признаков. Все биологические признаки варьируют, но не все они поддаются непосредственному измерению. Отсюда возникает деление признаков на:

Качественные (атрибутивные);

Количественные.

Качественные признаки не поддаются непосредственному измерению и учитываются по наличию их свойств у отдельных членов изучаемой группы. Количественные признаки поддаются непосредственному измерению или счету. Их делят на мерные (метрические) и счетные (меристические).

Мерные признаки, варьирующиеся непрерывно: их величина может принимать в определенных пределах любые числовые значения. Счетные признаки – варьируют прерывисто или дискретно: их числовые значения выражаются только целыми числами.

Если результаты наблюдений группируются в противопоставляемые друг другу группы, их варьирование называется альтернативным и признаки, по которым проводят наблюдения, – альтернативными. На языке математики величины любого варьирующего признака является переменной случайной величиной. Их принято обозначать последними в латинском алфавите прописными буквами X, Y, Z , а их числовые значения, т.е. варианты, – соответствующим строгим буквами: $x_1, x_2, x_3, \dots, x_n$ или $y_1, y_2, y_3, \dots, y_n$ и т.д. Общее обозначение любой варианты отмечают символами x_i, y_i и т.д., где индекс i символизирует общий характер варианты.

4. Формы учета результатов. Биологические признаки варьируют под влиянием самых различных, в том числе и случайных, причин. Наряду с естественным варьированием на величине признаков сказываются и ошибки, неизбежно возникающие при измерении изучаемых объектов. Опыт показал, что как бы точно ни были проведены измерения, они всегда сопровождаются отклонениями от действительного значения измеряемой величины, т.е. не могут быть проведены абсолютно точно.

Разница между результатами измерений и действительно существующими значениями измерений величины называется погрешностью или ошибки. Ошибки возникают из-за неисправности или неточности измерительных приборов и инструментов (технические ошибки), личных качеств исследователя, его навыков и мастерства в работе (личные ошибки) и от целого ряда других, не поддающихся регулированию и неустранимых причин (случайные ошибки).

Технические и личные ошибки, объединяемые в категорию систематических, т.е. неслучайных ошибок, можно в значительной степени преодолеть, совершенствуя технические средства, условия работы и личный опыт. Эти меры позволяют свести размеры этих ошибок до минимума, которым можно пренебречь. Случайные же ошибки, как независимые от воли человека, остаются и сказываются на результаты наблюдений.

Итак, варьирование результатов наблюдений вызывает причины двоякого рода: естественная изменчивость признаков и ошибки измерений. Однако по сравнению с естественным варьированием случайные ошибки измерения, как правило, невелики,

поэтому варьирование результатов наблюдений рассматривают обычно как естественное варьирование признаков.

Результаты наблюдений фиксируют в дневниках, журналах, бланках, анкетах или других документах учета. Существует много различных форм и способов учета; выбор той или иной формы определяется задачей исследования и теми условиями, в которых оно проводится. Так, на маршрутных экскурсиях, при проведении полевых опытов удобной формой учета служит дневник. В условиях лабораторного эксперимента результаты испытаний фиксируют в протоколах, журналах, учетных бланках и других формулярах.

1.10 Лекция №10 (2 часа).

Тема: «Патентование и его объекты»

1.10.1 Вопросы лекции:

1. Патентное право.
2. Объекты патентного права.

1.10.2 Краткое содержание вопросов:

1. Патентное право. Патентное право – институт гражданского права, регулирующий правоотношения, связанные с созданием и использованием (изготовление, применение, продажа, иное введение в гражданский оборот) объектов интеллектуальной собственности, охраняемых патентом. Наряду со средствами индивидуализации (товарными знаками, наименованиями мест происхождения товаров и др.) упомянутые результаты интеллектуальной деятельности входят в число объектов промышленной собственности.

Российское законодательство не содержит в явном виде определения патента, но на практике под патентом понимается документ, выдаваемый от имени государства лицу, подавшему заявку в установленном законом порядке, в подтверждение его прав на изобретение, полезную модель или промышленный образец. «Патент удостоверяет приоритет, авторство изобретения, полезной модели или промышленного образца и исключительное право на изобретение, полезную модель или промышленный образец». Под правом авторства понимается право признаваться автором изобретения. Под исключительным правом понимается то, что использование соответствующего объекта возможно либо самим правообладателем, либо с его прямого разрешения.

2. Объекты патентного права. Объектами патентного права являются:

Изобретение. В качестве изобретения охраняется техническое решение в любой области, относящееся к продукту (в частности, устройству, веществу, штамму микроорганизма, культуре клеток растений или животных) или способу (процессу осуществления действий над материальным объектом с помощью материальных средств). Изобретению предоставляется правовая охрана, если оно является новым, имеет изобретательский уровень и промышленно применимо.

Не являются изобретениями:
открытия;
научные теории и математические методы;
решения, касающиеся только внешнего вида изделий и направленные на удовлетворение эстетических потребностей;

правила и методы игр, интеллектуальной или хозяйственной деятельности;
программы для ЭВМ;
решения, заключающиеся только в представлении информации.

Полезная модель. В качестве полезной модели охраняется техническое решение, относящееся к устройству. Условиями патентоспособности полезной модели будут являться новизна и промышленная применимость. Законодатель не требует наличия

изобретательского уровня для полезных моделей. Как видно из определения, в качестве полезной модели может признаваться техническое решение, относящееся только к устройству, в отличие от изобретений, которыми, помимо устройства, могут быть вещество, штамм микроорганизма, культура клеток растений или животных, процесс осуществления действий над материальным объектом с помощью материальных средств.

В России не предоставляется правовая охрана в качестве полезной модели:
решениям, касающимся только внешнего вида изделий и направленным на удовлетворение эстетических потребностей;
топологии интегральных микросхем.

Промышленный образец. В качестве промышленного образца охраняется художественно-конструкторское решение изделия промышленного или кустарно-ремесленного производства, определяющее его внешний вид. Промышленный образец сильно отличается от изобретения или полезной модели, он даже похож на один из объектов авторского права, поскольку имеет в совокупности с художественным решением также конструкторское. Промышленному образцу предоставляется охрана, если по своим признакам он является новым и оригинальным. Примером может служить стеклянная бутылка спрайта, имеющая оригинальный внешний вид изделия.

Не предоставляется правовая охрана в качестве промышленного образца:
решениям, обусловленным исключительно технической функцией изделия;
объектам архитектуры (кроме малых архитектурных форм), промышленным, гидротехническим и другим стационарным сооружениям;
объектам неустойчивой формы из жидких, газообразных, сыпучих или им подобных веществ.

В России не могут быть объектами патентных прав:
способы клонирования человека;
способы модификации генетической целостности клеток зародышевой линии человека;
использование человеческих эмбрионов в промышленных и коммерческих целях;
иные решения, противоречащие общественным интересам, принципам гуманности и морали.

В настоящее время патентование программного обеспечения на законодательном уровне получило распространение в США. Дискуссии о целесообразности такого подхода идут и в Европе. Патентование программных продуктов защищает его разработчиков, безусловно, сильнее, чем авторское право, но возможности для произвола таковы, что классический баланс интересов автора и общества тут значительно нарушается. Так, с 2013 года в Новой Зеландии законодательно запрещено патентование программного обеспечения.

2. МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ПО ПРОВЕДЕНИЮ ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЙ

2.1 Практическое занятие №1 (2 часа).

Тема: «Первые представления о существовании микроорганизмов»

2.1.1 Задание для работы:

1. Первые представления о существовании микроорганизмов.

2.1.2 Краткое описание проводимого занятия:

О жестоких эпидемиях, свирепствовавших в средние века на дальнем и среднем Востоке и унесших в определенные периоды большую часть населения, имеется много упоминаний в исторических текстах. В эти же времена в Европе (1347-1353 гг.) свирепствовала болезнь, которую называли «черная смерть». Чума сохранилась в памяти людей, так как тогда из-за нее обезлюдили целые области.

Другое страшное заболевание, оспа, сопровождало человечество вплоть до XX столетия. О ее способе распространения, передаче от человека человеку и инфекционности знали с давних времен больше, чем о чуме. Исходя из большого опыта, люди заметили, что болезнь переносится либо непосредственно через прямые контакты, либо через одежду, постель или посредством мух. Уже в средние века знали, что болезни противостоят иммунитет.

Выдающийся ученый Джироламо Фракасторо, итальянский врач, ученый и поэт, живший в Вероне еще до того времени, когда бактерии благодаря Левенгуку стали видимыми, в своем труде *«De contagionibus et contagiosis morbis et eorum curatione libri tres»* («О контагии и контагиозных болезнях и их лечении») писал о том, что инфекция передается при непосредственном соприкосновении (*contagium*). *Contagium* он представлял себе как маленькие тельца, которые всегда вызывают одну и ту же болезнь. По его мнению, в *contagia* принимают участие не только люди и животные, но болезнь передается через фрукты «от винограда к винограду, от яблока к яблоку».

Идеи Фракасторо опередили свое время, и его представления могли быть оценены только в свете бактериологических исследований, которые стали достоянием XIX века. Таким образом, можно приписать создание зародышевой теории инфекционных болезней человеку, который сам никогда не видел инфицирующих микроорганизмов.

Первое представление о бактериях человечество получило благодаря Антону ван Левенгуку (1632-1723), жившему в Дельфте. Он изобрел способ, сделавший бактерии видимыми. Он видел бактерии, зарисовывал и описывал их, и, таким образом, мир узнал о существовании организмов, значительно меньших, нежели растения и животные. Левенгук начал шлифовать линзы и создавать примитивные микроскопы уже с 1660 года. Микроскопы были очень простые, они имели только двояковыпуклые линзы и не превышали увеличения в 280 раз.

Сообщение об открытии бактерий было получено (в письменной форме) в результате переписки Левенгука с секретарем Королевского общества в Лондоне, Генри Ольденбургом. Переписка началась в январе 1673 года, и с 1674 Левенгук многократно повторял о *"beesjes"* и *"cleijne Schepsels"*, которых он видел в воде, слюне и зубном налете. Письма были переведены на английский язык и опубликованы через Королевское общество. В переводе были использованы понятия «маленькие или очень маленькие животные» (*"very little animalcules"*). Знаменитый рисунок кокков, палочек и спирохилл содержался в письме № 39 (17 сентября 1683). В дальнейшем такой способ изображения стал использоваться всеми исследователями.

Можно было бы думать, что открытия Левенгука в первую очередь заинтересуют медиков, так как благодаря открытию новых, более мелких, чем черви и насекомые, организмов можно исследовать заболевания под иным углом зрения. Следовало ожидать, что достижения микробиологии сразу же будут использованы в прикладном аспекте, и она

будет развиваться в направлении борьбы с болезнями, по крайней мере, в том смысле, который однажды кратко выразил Вирхов: «Исследования должны быть полезными». Однако этого не произошло. Левенгук не нашел среди врачей своих последователей. Открытие Левенгука в течение столетия оставалось незамеченным.

Наблюдения Левенгука представляют собой краеугольный камень в истории биологии. Возможность видеть организмы более мелкие, чем черви и водоросли, возбуждала фантазию, удивление, способствовала постановке вопросов и экспериментированию. Наибольшее действие оказывало обнаружение мельчайших организмов, которые, как предполагалось, возникают спонтанно *de novo* путем абиогенеза. Идея происхождения жизни из неживой материи появилась во времена древних греков, которые считали, что рыбы, черви и лягушки зарождаются из ила рек и болот. Из последующих наблюдений и опытов возникла доктрина о происхождении таких мелких животных, как личинки и мухи, и наконец, рассуждения сконцентрировались на мельчайших организмах – бактериях. Прошло очень много времени, прежде чем бактерии стали рассматриваться как представители нового большого царства полноценных независимых организмов, и зародышевая теория брожения, гниения, разложения нашла полное признание. Целью дальнейших исследований стало *contagium animatum*. То, что болезни передаются через контакты, было известно с давних времен, и Фракасторо уже в средние века систематизировал опыты такого рода. Но экспериментальные доказательства того, что микроорганизмы являются возбудителями инфекционных заболеваний, были впервые получены через два столетия после открытия Левенгука.

2.2 Практическое занятие №2 (2 часа).

Тема: «Концепции возникновения жизни»

2.2.1 Задание для работы:

1. Самозарождение жизни.
2. Теория стационарного состояния.
3. Теория Опарина – Холдейна.

2.2.2 Краткое описание проводимого занятия:

1. Самозарождение жизни. Эта теория была распространена в Древнем Китае, Вавилоне и Древнем Египте в качестве альтернативы креационизму, с которым она сосуществовала. Аристотель (384-322 гг. до н. э.), которого часто провозглашают основателем биологии, придерживался теории спонтанного зарождения жизни. Согласно этой гипотезе, определённые «частицы» вещества содержат некое «активное начало», которое при подходящих условиях может создать живой организм. Аристотель был прав, считая, что это активное начало содержится в оплодотворенном яйце, но ошибочно полагал, что оно присутствует также в солнечном свете, тине и гниющем мясе.

С распространением христианства теория спонтанного зарождения жизни оказалась не в чести, но эта идея все продолжала существовать где-то на заднем плане в течение ещё многих веков.

Вплоть до XIX века в научной среде существовало представление о «жизненной силе» – некоей всепроникающей субстанции, заставляющей зарождаться живое из неживого (лягушек – из болота, личинок мух – из мяса, червей – из почвы и т. д.). Известный учёный Ван Гельмонт описал эксперимент, в котором он за три недели якобы создал мышей. Для этого нужны были грязная рубашка, тёмный шкаф и горсть пшеницы. Активным началом в процессе зарождения мыши Ван Гельмонт считал человеческий пот.

В 1668 году итальянский биолог и врач Франческо Реди подошёл к проблеме возникновения жизни более строго и подверг сомнению теорию спонтанного зарождения. Реди установил, что маленькие белые червячки, появляющиеся на гниющем мясе – это

личинки мух. Проведя ряд экспериментов, он получил данные, подтверждающие мысль о том, что жизнь может возникнуть только из предшествующей жизни (концепция биогенеза). В горшочках с мясом, накрытых марлей, мухи не заводились.

Эти эксперименты, однако, не привели к отказу от идеи самозарождения, и хотя эта идея несколько отошла на задний план, она продолжала оставаться главной версией зарождения жизни.

В то время как эксперименты Реди, казалось бы, опровергли спонтанное зарождение мух, первые микроскопические исследования Антони ван Левенгука усилили эту теорию применительно к микроорганизмам. Сам Левенгук не вступал в споры между сторонниками биогенеза и спонтанного зарождения, однако его наблюдения под микроскопом давали пищу обеим теориям.

В 1860 году этой проблемой занялся французский химик Луи Пастер. Однако Пастер не ставил перед собой вопрос о происхождении жизни. Он интересовался проблемой самозарождения микробов в связи с возможностью борьбы с инфекционными заболеваниями. Если «жизненная сила» существует, то бороться с болезнями бессмысленно: сколько микробов ни уничтожай, они самозародятся вновь. Если же микробы всегда приходят извне, тогда есть шанс. Своими опытами он доказал, что бактерии вездесущи, и что неживые материалы легко могут быть заражены живыми существами, если их не стерилизовать должным образом. Учёный кипятил в воде различные среды, в которых могли бы образоваться микроорганизмы. При дополнительном кипячении микроорганизмы и их споры погибали. Пастер присоединил к S-образной трубке запаянную колбу со свободным концом. Споры микроорганизмов оседали на изогнутой трубке и не могли проникнуть в питательную среду. Хорошо прокипячённая питательная среда оставалась стерильной, в ней не обнаруживалось зарождения жизни, несмотря на то, что доступ воздуха и «жизненной силы» был обеспечен. Вывод: «жизненной силы» не существует, и в настоящее время микроорганизмы не самозарождаются из неживого субстрата.

Однако этот эксперимент вовсе не доказывает, что живое вообще никогда не может самозарождаться из неживого. Эксперимент Пастера доказывает лишь невозможность зарождения микроорганизмов конкретно в тех питательных средах, которые он использовал, при весьма ограниченном диапазоне условий и в течение коротких промежутков времени. Но он не доказывает невозможность самозарождения жизни в течение сотен миллионов лет химической эволюции, в самых разных средах и при разных условиях (особенно при условиях ранней Земли: в бескислородной атмосфере, наполненной метаном, углекислым газом, аммиаком и циановодородом, при пропускании электрических разрядов и т. д.). Этот эксперимент в принципе не может касаться вопроса об изначальном зарождении жизни хотя бы потому, что в своих опытах Пастер использовал мясные и дрожжевые бульоны (а также мочевину и кровь), а до зарождения жизни не было ни дрожжей, ни мяса. И тем более эксперимент Пастера никак не опровергает современные научные теории и гипотезы о зарождении жизни в глубоководных горячих гидротермальных источниках, в геотермальных источниках, на минеральных кристаллах, в космическом пространстве, в протопланетной туманности, из которой сформировалась Солнечная система и др.

2. Теория стационарного состояния. Согласно теории стационарного состояния, жизнь никогда не возникала, а существовала вечно; она всегда была способна поддерживать жизнь, а если и изменялась, то очень незначительно. Согласно этой версии, виды также никогда не возникали, они существовали всегда, и у каждого вида есть лишь две возможности – либо изменение численности, либо вымирание.

Однако гипотеза стационарного состояния в корне противоречит данным современной астрономии, которые указывают на конечное время существования любых звёзд и, соответственно, планетных систем вокруг звёзд. По современным оценкам, основанным на учете скоростей радиоактивного распада, возраст Земли, Солнца и

Солнечной системы исчисляется ~4,6 млрд лет. Поэтому эта гипотеза не рассматривается академической наукой.

Сторонники этой гипотезы не признают, что наличие или отсутствие определённых ископаемых остатков может указывать на время появления или вымирания того или иного вида, и приводят в качестве примера представителя кистепёрых рыб – латимерию. По палеонтологическим данным кистеперые вымерли в конце мелового периода. Однако это заключение пришлось пересмотреть, когда в районе Мадагаскара были найдены живые представители кистеперых. Сторонники теории стационарного состояния утверждают, что только изучая ныне живущие виды и сравнивая их с ископаемыми останками, можно сделать вывод о вымирании, да и в этом случае весьма вероятно, что он окажется неверным. Используя палеонтологические данные для подтверждения теории стационарного состояния, её сторонники интерпретируют появление ископаемых останков в экологическом аспекте. Так, например, внезапное появление какого-либо ископаемого вида в определённом пласте они объясняют увеличением численности его популяции или его перемещением в места, благоприятные для сохранения остатков. Теория стационарного состояния представляет собой только исторический или философский интерес, так как выводы этой теории противоречат научным данным.

3. Теория Опарина – Холдейна. В 1924 году будущий академик Опарин опубликовал статью «Происхождение жизни», которая в 1938 году была переведена на английский и возродила интерес к теории самозарождения. Опарин предположил, что в растворах высокомолекулярных соединений могут самопроизвольно образовываться зоны повышенной концентрации, которые относительно отделены от внешней среды и могут поддерживать обмен с ней. Он назвал их Коацерватные капли, или просто коацерваты.

Согласно его теории, процесс, приведший к возникновению жизни на Земле, может быть разделён на три этапа:

Возникновение органических веществ

Возникновение белков

Возникновение белковых тел

Астрономические исследования показывают, что как звёзды, так и планетные системы возникли из газопылевого вещества. Наряду с металлами и их оксидами в нём содержались водород, аммиак, вода и простейший углеводород – метан.

Условия для начала процесса формирования белковых структур установились с момента появления первичного океана (бульона). В водной среде производные углеводородов могли подвергаться сложным химическим изменениям и превращениям. В результате такого усложнения молекул могли образоваться более сложные органические вещества, а именно углеводы.

Наука доказала, что в результате применения ультрафиолетовых лучей можно искусственно синтезировать не только аминокислоты, но и другие органические вещества. Согласно теории Опарина, дальнейшим шагом по пути к возникновению белковых тел могло явиться образование коацерватных капель. При определённых условиях водная оболочка органических молекул приобретала чёткие границы и отделяла молекулу от окружающего раствора. Молекулы, окружённые водной оболочкой, объединялись, образуя многомолекулярные комплексы – коацерваты.

Коацерватные капли также могли возникать при простом смешивании разнообразных полимеров. При этом происходила самосборка полимерных молекул в многомолекулярные образования – видимые под оптическим микроскопом капли.

Капли были способны поглощать извне вещества по типу открытых систем. При включении в коацерватные капли различных катализаторов (в том числе и ферментов) в них происходили различные реакции, в частности полимеризация поступающих из внешней среды мономеров. За счёт этого капли могли увеличиваться в объёме и весе, а затем дробиться на дочерние образования. Таким образом, коацерваты могли расти, размножаться, осуществлять обмен веществ.

Далее коацерватные капли подвергались естественному отбору, что обеспечило их эволюцию.

Подобные взгляды также высказывал британский биолог Джон Холдейн.

Проверил теорию Стэнли Миллер в 1953 году в эксперименте Миллера – Юри. Он поместил смесь H₂O, NH₃, CH₄, CO₂, CO в замкнутый сосуд и стал пропускать через неё электрические разряды (при температуре 80°C). Оказалось, что образуются аминокислоты. Позднее в разных условиях были получены также сахара и нуклеотиды. Он сделал вывод, что эволюция может произойти при фазовообособленном состоянии из раствора (коацерваторов). Однако, такая система не может сама себя воспроизвести.

Теория была обоснована, кроме одной проблемы, на которую долго закрывали глаза почти все специалисты в области происхождения жизни. Если спонтанно, путём случайных безматричных синтезов в коацервате возникали единичные удачные конструкции белковых молекул (например, эффективные катализаторы, обеспечивающие преимущество данному коацервату в росте и размножении), то как они могли копироваться для распространения внутри коацервата, а тем более для передачи коацерватам-потомкам? Теория оказалась неспособной предложить решение проблемы точного воспроизведения – внутри коацервата и в поколениях – единичных, случайно появившихся эффективных белковых структур. Однако, было показано, что первые коацерваты могли образоваться самопроизвольно из липидов, синтезированных абиогенным путём, и они могли вступить в симбиоз с «живыми растворами» – колониями самовоспроизводящихся молекул РНК, среди которых были и рибозимы, катализирующие синтез липидов, а такое сообщество уже можно назвать организмом.

2.3 Практическое занятие №3 (2 часа).

Тема: «История открытия возбудителей инфекционных заболеваний»

2.3.1 Задание для работы:

1. История открытия возбудителей инфекционных заболеваний.

2.3.2 Краткое описание проводимого занятия:

В середине XVIII века австрийский врач Маркус фон Пленцис в опубликованном им медицинском трактате (1762) высказал идею о том, что каждую болезнь вызывает особый семиниум (семя), и даже процессы гниения яблок или вишен и брожения теста отметил как примеры деятельности семиниумов. В то время появилась настоящая мания выискивать маленьких «червячков» повсюду. В такой атмосфере идею об участии заразного начала в болезнях не приняли всерьез, она была отвергнута и почти забыта. Медицина не стала путеводной звездой микробиологии, пока «на сцену» не выступили Пастер и Кох.

В 1850-х гг. Пастер осуществил ряд исследований, доказавших, что каждый тип брожения вызывают особые микроорганизмы. Позднее он высказал предположение, что и возбудители инфекций специфичны для вида болезней. Не будучи ни ветеринаром, ни врачом, Пастер, по образованию химик, первым взялся за изучение природы инфекционных болезней. В ответ на практические нужды он стал исследовать болезни вина и пива, куриную холеру и болезнь тутового шелкопряда.

Бесспорные доказательства роли бактерий как возбудителей инфекционных болезней получил Кох при изучении сибирской язвы – в то время распространенного заболевания, поражающего крупный рогатый скот. В середине XIX века А. Поллендер и К. Давен сообщили о присутствии огромного количества палочковидных телец в крови животных, погибших от сибирской язвы. Кох столкнулся с ней во время работы врачом в Воллстайне в Силезии. В 1875 г. ему удалось выделить из инфицированного материала бактерии в виде хорошо различимых палочек, которые он пассировал на мышах.

Используя в качестве питательных сред сыворотку крови, жидкость из бычьего глаза и залитые парафином срезы тканей животных, Кох обнаружил, что для роста выделенных бактерий необходим доступ воздуха и температура 30-35 °С, а также установил образование ими эндоспор. В этих экспериментах, занявших всего пять недель, были выработаны этапы бактериологического исследования, позднее ставшие известными как постулаты. Кох сообщил об экспериментах по изучению жизненного цикла *Bacillus anthracis* Ф. Кону, И. Конгейму, Э. Эйдаму и К. Вейгерту в Бреслау и в мае 1876 г. сдал в печать рукопись «Этиология сибирской язвы, основанная на жизненном цикле *Bacillus anthracis*». Это исследование доказало, что определенные бактерии вызывают определенные болезни. Следующими работами Коха были «Методы изучения, сохранения и фотографирования бактерий» и «Изучение этиологии раневых инфекций». Когда Кох опубликовал работу по сибирской язве, еще не был разработан метод выделения чистых культур на плотной среде. После разработки и стандартизации основополагающих методов выделения чистых культур Кох и его сотрудники создали руководство по выделению и исследованию бактерий. Методы Коха до сих пор используются почти без модификаций, и постулаты Коха не утратили своего значения. Эти исследования послужили сильным импульсом, открывшим золотой век микробиологии.

Идея о том, что бактерии вызывают также и болезни растений, принималась с большими сомнениями. О фитопатогенных грибах сообщал А. де Бари. В 1878 г. американский ботаник Т. Баррил описал бактерии, обнаруженные им в тканях зараженных мучнистой росой персиковых деревьев, и назвал возбудителя *Micrococcus amylovorus*. Спустя десять лет американский бактериолог Эрвин Смит описал несколько фитопатогенных бактерий и высказал предположение, что бактериальных болезней растений не меньше, чем инфекционных болезней животных. Смит выявил многие бактерии – возбудители болезней растений, в том числе хорошо известный *Agrobacterium tumefaciens*, образующий галлы. В 1920 г. в честь Смита был назван род бактерий — *Erwinia*.

2.4 Практическое занятие №4 (2 часа).

Тема: «Положение и роль микроорганизмов в природе»

2.4.1 Задание для работы:

1. Бактерии как представители новой большой группы организмов.

2.4.2 Краткое описание проводимого занятия:

Выдающимся микроскопистом, который начал исследование низших форм жизни, был врач и натуралист из Копенгагена Отто Фридрих Мюллер. Ему обязаны первыми представлениями о многообразии микроорганизмов. Он дал характеристики отдельным видам, выделив специфические признаки, такие как форма, пигментация, подвижность и биологическое своеобразие – образование агрегатов, биопленок. Его работа «Инфузории рек и моря», опубликованная после его смерти, в 1786 году, содержит описание 379 различных видов. О. Ф. Мюллер, как все естествоиспытатели того времени, использовал бинарную номенклатуру, которая была введена Карлом Линнеем для растений в его публикации 1753 года «Виды растений».

Своего рода сенсацией было открытие в XIX веке бактерии *Serratia marcescens*. Она наводила ужас на людей в течение более чем двух тысячелетий, возникая как «кровавое чудо» на влажном хлебе и других продуктах, содержащих углеводы. Феномен «кровоточения» на просфорах, хранившихся во влажной атмосфере церкви, в XII веке приводил к роковым последствиям. «Чудо кровоточащих просфор» послужило причиной многочисленных гонений на еретиков. Впервые выяснил природу «кровавых капель» Бартоломео Бицио, установив, что причиной этого явления служит пигментированная

бактерия, которую он назвал *Serratia marcescens* в честь своего учителя Серафино Серрати. Эренберг не знал этой публикации и описал бактерию снова в 1848 году под названием *Monas prodigiosa*.

Пигментированные бактерии, образующие скопления, привлекали внимание естествоиспытателей. К описанным в то время бактериям принадлежат крупные бактерии *Chromatium okenii* и *Thiospirillum jenense*, которые открыл в 1836 году Христиан Готтфрид Эренберг. В своей большой работе «Маленькие животные как вполне совершенные организмы» он формально включил их описание в описание родов *Monas* и *Ophidomonas*. Он рассматривал их как «маленьких животных» и в подробностях описал у них пищевые клетки, яичники, сократительные пузыри. Это описание, по-видимому, послужило основанием для критической статьи Юстуса Либиха «О тайне спиртового брожения» (1839), в котором он высмеял теорию дрожжевого брожения.

Эренберг описал также бактерию *Spirochaeta plicatilis*, которую он обнаружил в речном иле и назвал «червеобразными петлеобразующими формами». Нитчатые бактерии – спутники *Leptolhrrix ochracea* – были описаны в 1843 году Кюцингом, после чего он описал делящиеся бактерии *Sphaerotilis natans*. В течение последующих лет были описаны другие пигментные бактерии. В своей книге «К познанию мелких жизненных форм» (1852) швейцарский ботаник Максимилиан Перти выделил род *Chromatium* и описал *C. vinosum*, *C. weissei*, *C. violace laceus* и *C. erubescens* как отдельные виды.

К 1850 году большинство естествоиспытателей пришло к выводу о том, что наряду с животными и растениями существуют организмы более мелкие, чем одноклеточные водоросли и простейшие. Было признано также, что эти мелкие организмы вполне «полноценны», они размножаются и не меняют своих свойств. Равным образом не составляли исключения и возбудители брожения, которых изучал в 1857–1867 годах Пастер. Это были возбудители спиртового, молочнокислого, масляно-кислого, уксусного брожения, природные или обогащенные культурой дрожжей. К этому следует добавить, что и Пастер был убежден в том, что возбудители брожения различаются не только своими физиологическими свойствами, но и строением клетки. Убеждения в том, что бактерии представляют большую обособленную группу организмов, отличающуюся особым строением, специфическим способом обмена, способствовали дальнейшим исследованиям и разрешению споров, продолжавшихся с 1850 по 1877 год, о возбудителях инфекционных заболеваний. Уверенность в том, что возбудителями болезней являются бактерии, появилась после разработки метода чистых культур. Для развития концепции о бактериях потребовался новый взгляд.

Дальнейшее развитие представлений о бактериях связано с деятельностью физиолога растений Фердинанда Кона, работавшего во Вроцлаве. Основные результаты этих работ были опубликованы с 1853 по 1877 годы. Он повторил и углубил исследования предшественников и предопределил дальнейший ход бактериологических исследований. Кон отнес бактерии к растительному царству и принял для них бинарную номенклатуру Линнея. Исходя из тщательных исследований морфологии, пигментации, подвижности, спорообразования и физиологических признаков, Кон смог создать первую бактериологическую классификацию, с которой могли работать как медицинские, так и общие микробиологи. Кон признал, что речь идет об особой группе организмов, каковыми являются бактерии, однако отнес их к растениям.

После того как доктрина о происхождении жизни путем самозарождения была низвергнута, некоторые исследователи считали, что одна и та же бактерия может проявляться в различной форме и вызывать различные болезни, а также в зависимости от условий роста образовывать различные продукты. Такие представления высказывались людьми с громкими именами: Т. Билпротом, К. Негели, Э. Гальером, Д. Листером, Р. Ланкастером и В. Цопфом. Представления этих ученых противоречили концепции о постоянстве видов, выдвинутой Линнеем в 1737 году.

На основе эксперимента и наблюдений Кон пришел к выводу о том, что закон постоянства видов распространяется и на бактерии. В хаосе сведений о бактериях он определил порядок и предложил для описания бактерий систему, позволяющую видеть перспективу их дальнейшего изучения. Благодаря работам Кона бактерии были признаны самостоятельной группой организмов, существенно отличной от животных и растений.

2.5 Практическое занятие №5 (2 часа).

Тема: «Нобелевские премии в разных областях науки, результаты которых используются в микробиологии»

2.5.1 Задание для работы:

1. Нобелевские премии по физиологии, химии и медицине.

2.5.2 Краткое описание проводимого занятия:

Еще в момент организации Нобелевского комитета при Каролинском институте имя Коха не раз упоминалось в списках кандидатов на премию, но это предложение обычно отклонялось под тем предлогом, что его открытие было сделано более двух десятилетий назад. Лишь в 1905 г. эксперты пришли к соглашению. Роберт Кох был удостоен Нобелевской премии по физиологии и медицине за исследования и открытия, связанные с возбудителями туберкулеза.

Знаменитая теория Луи Пастера о невозможности самозарождения указала на роль микроорганизмов в процессах брожения и гниения, подтолкнув многих ученых на поиски возбудителей различных болезней, жертвами которых становились миллионы людей. Одним из таких серьезных заболеваний во второй половине XIX в. была малярия. Эта болезнь сопутствует человеку с древних времен. Ее название в переводе с итальянского означает «плохой воздух»: люди считали, что причиной болезни являются зловонные испарения болот. В 1879 г. молодой французский военный врач, направленный в Алжир, занялся другими исследованиями, которые в конечном счете показали, что существует группа болезнестворных микроорганизмов, отличных от бактерий, к которой относится и возбудитель малярии.

Шарль Луи Альфонс Лаверан пытался выяснить, каким образом в кровь больных малярией попадают частицы черного пигмента. Проявив большое терпение и наблюдательность при работе с микроскопом, он наконец обнаружил, что в красных клетках крови больных малярией имеется какой-то паразит. Лаверан провел обширные исследования воды, почвы и воздуха в Алжире и Южной Италии, однако так и не нашел возбудителя болезни. Он не смог культивировать его и в питательной среде, как того требовали, постулаты Коха. Высказывалось предположение, что малярия переносится кровососущими насекомыми, например комарами, но пока это оставалось всего лишь гипотезой. Именно в этот решающий момент в судьбе военного врача Лаверана произошли перемены, которые вынудили его отказаться от дальнейших поисков возбудителя малярии. Добившись продвижения по службе, он покинул Алжир и стал профессором гигиены в военном госпитале в Валь дё Грасе, где (к сожалению!) не было малярийных комаров. Лаверан продолжал плодотворно работать в других областях протистологии, основы которой он заложил, а малярией занялись другие ученые. Итальянский гистолог Камилло Гольджи исследовал течение болезни, установив, что лихорадка периодически повторялась (через 48 или 72 ч), разрушая красные кровяные тельца. Проблема распространения малярии была, однако, решена английским микробиологом Рональдом Россом, также военным врачом, родившимся, жившим и работавшим в Индии.

В конце прошлого века в этой огромной стране от малярии умирали миллионы людей. Даже в такой стране цивилизованной Европы, как Италия, жертвы этой болезни

исчислялись тысячами. Малярия гнала людей из районов с плодородными землями или ограничивала их деятельность в таких районах. Английский исследователь Патрик Мансон считал, что малярия разносится комарами, но, живя, как и Лаверан, в Северной Европе, он не имел возможности проводить практические исследования в обоснование своего предположения. Однако его идеи оказали большое влияние на студента-медика Рональда Росса, который после завершения учебы в Англии вернулся в Индию, намереваясь посвятить все свое свободное время исследованию малярии.

В конце XIX в. для военного врача было непозволительной роскошью вести научные исследования. В своих воспоминаниях Росс писал, как часто начальство перебрасывало его на новое место как раз в момент решающей фазы экспериментов. Однако, несмотря на все трудности, через два с половиной года исследований он наконец выяснил, как развиваются возбудители малярии, попадая из слюнных желез комара в кровь человека, оттуда в печень, затем в эритроциты и вновь к комару-кровопийцу.

Представив полученные данные, Росс предложил также конкретные меры борьбы с малярией. В соответствии с его рекомендациями производилось осушение болот, заливка их нефтью для уничтожения личинок комара, предпринимались и другие меры подобного рода. Болезнь, хотя и медленно, начала отступать. Росс сделал свое открытие в 1897 г. и обрел всемирную известность. О всеобщем признании его заслуг говорит хотя бы тот факт, что он стал вторым лауреатом Нобелевской премии по физиологии и медицине. Каролинский институт удостоил его этого высокого отличия в 1902 г. за работы по изучению причин возникновения и закономерностей распространения малярии.

Работая в Тунисе, Шарль Николь вскоре столкнулся с периодическими эпидемиями сыпного тифа. Ученый высокой квалификации, он поставил задачу — изучить эту проблему, следуя принципам медицинской микробиологии. Вскоре он установил, что больные являются источником инфекции до момента поступления в больницу, там же они становятся безопасны. Николь понял, что болезнь распространяется переносчиками, с которыми можно бороться мылом и водой. Эти простые гигиенические меры уничтожают, в частности, бельевую вошь, которая, как подозревалось, может быть переносчиком тифа.

Эта мысль высказывалась еще в 80-е годы XIX в., однако на нее не обращали особого внимания. В 1909 г. Николь поставил эксперименты, которые недвусмысленно подтвердили эту гипотезу. Вызвав тиф у шимпанзе — а затем и у макак — с помощью вшей-переносчиков, а также путем вливания крови больного, он показал, что инфекция передается здоровым животным через укус паразита. Вскоре после этого были приняты необходимые меры, и всего через два года Тунис был избавлен от болезни, которая с незапамятных времен уничтожала его жителей. Борьба против сыпного тифа была сведена, таким образом, к борьбе со вшами. В Европе это приветствовали как большой успех, но никто не предполагал, что открытие Николя может иметь какое-то значение для «цивилизованного мира», — считалось, что опасность тифа ограничивается пределами Туниса и ряда других подобных районов.

Однако спустя всего лишь несколько лет от этого мнения пришлось отказаться. Первая мировая война принесла в Европу хаос и разрушение. Сыпной тиф выполз из глухих уголков, где таился десятилетиями. Эпидемия приняла устрашающие масштабы. Только энергичное вмешательство врачей позволило ограничить распространение болезни. В странах, где этого не удалось сделать, последствия были катастрофичными. Так, в 1915 г. в Сербии тиф унес пять процентов населения. Потери от тифа могли бы значительно превысить гибель в военных действиях (как это и случалось в прошлые века), если бы врачи не предпринимали активных гигиенических мер. Таким образом, открытие Ш. Николя спасло жизнь миллионам людей, и в знак признания его заслуг он был удостоен в 1928 г. Нобелевской премии по физиологии и медицине.

Европе суждено было пережить еще одну грандиозную эпидемию тифа — на этот раз во время второй мировой войны. Но теперь врачи располагали более действенными методами борьбы с ним. В 1943 г. в Неаполе был испробован сильнодействующий

препарат ДДТ, который, уничтожая вшей в исключительно короткий срок, остановил зарождавшуюся эпидемию. Создатель препарата швейцарский ученый Пауль Мюллер стал в 1948 г. лауреатом Нобелевской премии по физиологии и медицине. Впоследствии обнаружилось, что препарат Мюллера служит очень эффективным средством борьбы с сельскохозяйственными вредителями*.

В 1881 г. кубинский врач Карлос Хуан Финлей (Финлей-и-Баррес) опубликовал свои работы по изучению комаров как переносчиков желтой лихорадки. Поскольку Куба была испанской колонией, то материалы попали в Королевскую академию в Мадрид, где им было выделено соответствующее место в архивах, и на этом вопрос закрылся. К сожалению, никто не обратил внимания на исследования Финлея. Желтая лихорадка продолжала уничтожать людей.

В 1930 г. Тейлер сумел заразить желтой лихорадкой двух мышей. Они несравненно дешевле обезьян, и это позволило значительно ускорить исследования. В свое время еще комиссия Рида установила, что эта болезнь вызывается вирусом. Тейлер показал, что переболевшие мыши повторно не заражаются. Это оказалось удобным эпидемиологическим тестом для выявления связи между желтой лихорадкой и лихорадкой джунглей. В дальнейшем Тейлер сделал интересное открытие: возбудитель инфекции (он оказался вирусом), переносимый от одной мыши к другой, постепенно слабеет, пока наконец не перестает вызывать заболевание, сохраняя способность вырабатывать у организма иммунитет. После этого Тейлер получил мутант вируса — одну из его разновидностей, которая безопасна, но также вызывает иммунные реакции.

Работы Тейлера сделали возможной массовую вакцинацию людей в тропиках и позволили свести желтую лихорадку до масштабов незначительного заболевания. В 1951 г. М. Тейлер был удостоен Нобелевской премии по физиологии и медицине за исследования, связанные с желтой лихорадкой, и разработку методов борьбы с ней.

В вирусологии положение оказалось более сложным, так как вирусы не могут жить самостоятельно. Лишь в 40-е годы нашего века были созданы эффективные методы их размножения, что заложило основы молодой науки — вирусологии.

Начало этой науке было положено опытами Алексиса Кэрреля и Росса Гренвилла Гаррисона по культивированию клеток в питательной среде. Оба ученых быстро поняли, что тканевые культуры для вирусов являются такой же питательной средой, как агаровый гель с бульоном для бактерий. Первые успешные опыты по выращиванию вирусов были осуществлены в 1925 г. Вскоре указанный метод был использован для борьбы с опасными возбудителями болезней. В 1949 г. группа исследователей из Бостона опубликовала небольшую статью, в которой описывался метод культивирования вируса полиомиелита. Джон Эндерс из детской клиники в Бостоне вместе со своими сотрудниками Фредериком Роббинсом и Томасом Уэллером умело использовали тканевые культуры для выращивания этих вирусов. Это открыло новую эпоху в исследованиях вирусов.

Открытие Эндерса, Роббинса и Уэллера произошло в момент, когда детский паралич (полиомиелит) стал серьезной проблемой, приобретя характер эпидемии. С помощью тканевых культур исследователи получили вакцины, позволившие осуществить эффективную профилактику заболевания. Исследование велось двумя методами: путем последовательного переноса вирусов из одной культуры в другую, что ослабляло их патогенность, либо поиском подходящего штамма, который иммунизировали, не вызывая болезни. В первом случае А. Сабином была получена вакцина, использовавшаяся в Советском Союзе, Хилари Копровским — в Польше и Геральдом Коксом — в Латинской Америке. Во втором случае Джонас Солк получил вакцину, которая нашла применение в США и странах Западной Европы.

После проведения массовой вакцинации детский паралич ушел в область воспоминаний. Но еще в 1954 г., когда развернулась борьба с полиомиелитом, Каролинский институт присудил Нобелевскую премию по физиологии и медицине Д.

Эндерсу, Ф. Роббинсу и Т. Уэллеру за разработку методов культивирования вирусов полиомиелита.

Серьезную проблему для современной медицины представляет вирусный гепатит. Это заболевание иногда начинается после переливания крови. Долгое время ученые не могли установить, кто из доноров является носителем потенциальной опасности. Лишь в 1963 г. Барух Бламберг получил результаты, которые пролили свет на данный вопрос. Специалист по медицинской генетике, Бламберг изучал полиморфизм белков в сыворотке крови человека. В 1963 г. он обнаружил необычный белок в крови больных гемофилией, которым многократно делали переливание крови. Этот белок иммунно связывался только с белками из крови австралийских аборигенов, и поэтому ученый назвал его австралийским антигеном.

Раскрыв тайну гепатита, ученые получили возможность начать атаку на гепатит А и гепатит С. Открытие профессора Пенсильванского университета Баруха Бламберга явилось первым шагом в широкомасштабных исследованиях, позволивших спасти здоровье тысячам людей. В 1976 г. Бламберг был удостоен Нобелевской премии по физиологии и медицине за исследования вирусного гепатита. Вместе с ним был награжден Даниел Карлтон Гайдузек из Неврологического центра Национального института здравоохранения США, создавший теорию медленных вирусных инфекций человека.

В 1956 г. служащий австралийской администрации обнаружил странную болезнь среди членов племени форе, населяющего северо-восточное плато острова Новая Гвинея. Местные жители называли эту болезнь «куру» (что означает «смеющаяся смерть») из-за периодически наступающего у больных бесконтрольного смеха. За какой-нибудь год здоровые люди превращались в развалины и погибали. В том же году в этот район отправилась научная экспедиция с целью раскрыть тайну болезни, несущей смерть. Ее руководителем был Д.К. Гайдузек, работавший тогда, в Институте медицинских исследований в Мельбурне, — официально врача в действительности этнограф, вирусолог, эпидемиолог, антрополог — словом, человек энциклопедических знаний и интересов.

Эти открытия дали мощный толчок изучению ряда других болезней хронического характера, наблюдавшихся у животных и человека, относительно которых имеется подозрение, что они относятся к медленным вирусным инфекциям. В этой области работает много ученых, но Гайдузек является среди них бесспорным лидером. За большие заслуги в борьбе с заболеваниями такого рода Д.К. Гайдузек был удостоен в 1976 г. Нобелевской премии по физиологии и медицине, которую, как уже говорилось, он разделил с Б.С. Бламбергом.

В 1907 г. в своей лаборатории в Копенгагене Фибигер обнаружил у подопытных крыс странные опухоли желудка. Исследуя строение неопластичной ткани, он заметил в центре каждой опухоли паразитического червя спироптеру. Последующие эксперименты Фибигера показали, что заражение крыс паразитами обычно ведет к образованию опухолей при механическом и химическом раздражении. Возможность получения рака искусственным путем (метод Фибигера сводился к скармливанию крысам тараканов, зараженных спироптерой) оказала огромное влияние на экспериментальную медицину. Ученые были воодушевлены, узнав, что их датский коллега наконец нашел возбудителя одного из видов раковых опухолей. Даже самые ярые критики Фибигера вынуждены были признать его вклад в медицину того времени. Мнение научной общественности было учтено экспертами из Каролинского института, и в 1926 г. Й. Фибигер был удостоен Нобелевской премии по физиологии и медицине, которую он получил в 1927 г.

Постепенно, однако, над этим крупным открытием стала нависать тень. Японский исследователь А. Фудзимаки сумел вызвать ту же самую опухоль без паразитов. Он показал, что результаты Фибигера скорее всего следует объяснить бедной витаминами диетой. Аналогичные результаты были получены и в других лабораториях, и сегодня считают, что воодушевление успехом Фибигера, как и само его награждение, по-

видимому, были несколько поспешными, а его результаты — ошибочными. Остается, однако, бесспорным, что его работа стимулировала исследования в области экспериментального канцерогенеза. Всего лишь через два года после опытов Фибигера два исследователя сделали сообщение о канцерогенном действии дегтя. Вскоре после этого стали открывать все новые и новые вещества, вызывающие рост опухолей. Сейчас этот печальный список уже довольно велик, но он дает возможность осуществлять контроль пищевых продуктов и следить за их чистотой. Казалось, верх одержала химическая теория рака. Однако вирусная теория, находясь в тени, постепенно набирала силу.

В 1932 г. Ричард Шоуп из Рокфеллеровского института медицинских исследований в Нью-Йорке попросил своего коллегу Ф.П. Роуса помочь ему разобраться в вопросе, касающемся одной из доброкачественных опухолей (папиломы) у диких зайцев. Она могла вызываться бесклеточным экстрактом, в котором предполагалось наличие вируса. Исследовав проблему, Роус показал, что эти опухоли ограничены в росте, регрессируют и самопроизвольно исчезают через определенное время. При соответствующих условиях, однако, они могут превратиться в злокачественные. Особенно отчетливо это наблюдалось при добавлении в пищу небольшой дозы канцерогенных веществ.

Так Роус пришел к представлению о «прогрессии опухолей». Согласно Роусу, раковые клетки могут пребывать в состоянии «спячки», пока какой-нибудь химический агент (вирус или иной раздражитель) не «разбудит» агрессивность этих дремлющих клеток. Его теория была встречена с большим скептицизмом. Среди ученых глубоко укоренилось мнение, что инфекция не может быть причиной рака. Все вирусные опухоли рассматривались как странные исключения, а «саркома Роуса» — просто как болезнь кур, не имеющая никакого отношения к людям. Тем не менее вирусная теория сделала еще шаг вперед. Главное препятствие на пути признания этой теории состояло в том, что не был известен ни соответствующий вирус, ни его взаимодействие с клеткой. Ученые знали, что вирус — это внеклеточный паразит, который приводит к гибели клетки, и не могли представить, каким образом вирус мог бы вызывать трансформацию клетки. Положение радикально изменилось в 50-е годы, с появлением молекулярной генетики. Подробные исследования вирусов показали, что они обычно приводят к уничтожению клетки, в которую они проникают. Бывает, что они включаются в генетический аппарат клетки, в результате чего нормальная клетка перерождается в раковую. Исследования на молекулярном уровне подтвердили правоту Роуса и других ученых, которые еще в начале века отстаивали вирусную теорию рака. Волна энтузиазма подняла престарелого ученого на вершину славы, и в 1966 г. (через 55 лет после своего открытия) Фрэнсис Роус был удостоен Нобелевской премии по физиологии и медицине за открытие опухолеродных вирусов.

2.6 Практическое занятие №6 (2 часа).

Тема: «Разработка методов, планирование эксперимента»

2.6.1 Задание для работы:

1. Планирование эксперимента.

2.6.2 Краткое описание проводимого занятия:

Планирование эксперимента, как и всякий раздел науки, имеет свою терминологию. Для удобства понимания рассмотрим наиболее общие термины. Эксперимент — целенаправленное воздействие на объект исследования с целью получения достоверной информации. Большинство научных исследований связано с экспериментом. Он проводится на производстве, в лабораториях, на опытных полях и участках, в клиниках и т.д. Эксперимент может быть физическим, психологическим или модельным.

Он может непосредственно проводиться на объекте или на его модели. Модель обычно отличается от объекта масштабом, а иногда природой. Главное требование к модели – достаточно точное описание объекта. В последнее время наряду с физическими моделями все большее распространение получают абстрактные математические модели. К слову, планирование эксперимента напрямую связано с разработкой и исследованием математической модели объекта исследования. Планирование эксперимента – это процедура выбора числа и условий проведения опытов, необходимых и достаточных для решения поставленной задачи с требуемой точностью. Здесь существенно следующее: стремление к минимизации общего числа опытов; одновременное варьирование всеми переменными, определяющими процесс, по специальным правилам – алгоритмам; использование математического аппарата, формализующего многие действия экспериментатора; выбор четкой стратегии, позволяющей принимать обоснованные решения после каждой серии экспериментов. Задачи, для решения которых может использоваться планирование эксперимента, чрезвычайно разнообразны. К ним относятся: поиск оптимальных условий, построение интерполяционных формул, выбор существенных факторов, оценка и уточнение констант теоретических моделей, выбор наиболее приемлемых из некоторого множества гипотез о механизме явлений, исследование диаграмм состав – свойство и т.д. Поиск оптимальных условий является одной из наиболее распространенных научно-технических задач. Они возникают в тот момент, когда установлена возможность проведения процесса и необходимо найти наилучшие (оптимальные) условия его реализации. Такие задачи называются задачами оптимизации. Процесс их решения называется процессом оптимизации или просто оптимизацией. Выбор оптимального состава многокомпонентных смесей и сплавов, повышение производительности действующих установок, повышение качества продукции, снижение затрат на ее получение – вот примеры задач оптимизации. Далее следует понятие – объект исследования.

Реальные объекты обычно обладают огромной сложностью. Так, на первый взгляд, простая система с пятью факторами на пяти уровнях имеет 3125 состояний, а для десяти факторов на четырех уровнях их уже свыше миллиона. В этих случаях выполнение всех опытов практически невозможно. Возникает вопрос: сколько и каких опытов нужно включить в эксперимент, чтобы решить поставленную задачу? Здесь-то и применяется планирование эксперимента. Выполнение исследований посредством планирования эксперимента требует выполнение некоторых требований. Основными из них являются условия воспроизводимости результатов эксперимента и управляемость эксперимента. Если повторить некоторые опыты через неравные промежутки времени и сравнить результаты, в нашем случае – значения параметра оптимизации, то разброс их значений характеризует воспроизводимость результатов. Если он не превышает некоторой заданной величины, то объект удовлетворяет требованию воспроизводимости результатов. Здесь мы будем рассматривать только такие объекты, где это условие выполняется. Планирование эксперимента предполагает активное вмешательство в процесс и возможность выбора в каждом опыте тех уровней факторов, которые представляют интерес. Поэтому такой эксперимент называют активным. Объект, на котором возможен активный эксперимент, называется управляемым. На практике нет абсолютно управляемых объектов, т.к. на них действуют как x_1 y_1 x_2 y_2 x_k ут 88 управляемые, так и неуправляемые факторы. Неуправляемые факторы влияют на воспроизводимость эксперимента и является причиной ее нарушения. В этих случаях приходится переходить к другим методам исследования.

2.7 Практическое занятие №7 (2 часа).

Тема: «Методика работы с научной литературой, составление обзорного реферата»

2.7.1 Задание для работы:

1. Методы обработки содержания научных текстов.

2.7.2 Краткое описание проводимого занятия:

Читая и конспектируя научную литературу, следует сразу думать о том, как она будет представлена в тексте реферата, курсовой и дипломной работ. Нельзя переписывать и пересказывать «своими словами» чужие тексты и выдавать за свой. Содержание следует обрабатывать и в переработанном виде использовать в своем тексте. Это делается с помощью различных теоретических методов и преимущественно методов анализа. При этом анализ предполагает декомпозицию текста, выделение согласно виду анализа его отдельных элементов, определение ведущего системообразующего элемента, установление связей между элементами.

Метод деконструкции заключается в возможности изменять последовательность высказываний автора, отбирать нужный материал и включать его в свой текст с указанием источника, сочетать его с высказываниями других авторов и самим давать свою интерпретацию. Метод деконструкции основан на праве читателя и пользователя толковать и оценивать текст согласно своим взглядам и потребностям, без искажения авторского текста. Этот метод чаще всего применяют студенты.

Аксиоматический метод – построение авторского текста на основе некоторых положений изучаемого научного текста, принятых за аксиому. Так студент использует терминологию исходных текстов, идеи, законы, которыми затем руководствуется. Затем, приняв их за аксиомы, дополняет своим материалом: различным анализом и оценкой. Это тоже часто используемый студентами метод.

Метод апперцептирования – состоит в простом дополнении используемого и принятого за аксиомы знания из какого-либо источника знанием своим непосредственно по данной теме. Апперцепция – это зависимость собственных суждений от принятых за основу знаний. Использование этого метода чаще всего происходит при формировании «Я-суждений».

Дескриптивный метод – описание изучаемого явления, процесса, качества через слова – дескрипторы, то есть те, которые наиболее точно их представляют в науке. Дескрипторы – это опорные слова, выражающие основное смысловое содержание изучаемого явления. Например, при изучении явления социализации человека такими дескрипторами становятся: человек, общество, социум, воспитание, культура, социальные связи, социальные отношения. Тоже часто используемый студентами метод, особенно при написании параграфа, раскрывающего суть изучаемого явления.

Диахронический метод – метод изучения каких-либо идей, научных школ в их историческом появлении, становлении и развитии. Чаще всего применяется при описании исторического материала, написании исторических глав и параграфов.

Аспектный анализ – это рассмотрение научного текста под каким-нибудь конкретным углом зрения, через призму какой-либо определенной теории или идеи, на основе какого-либо учения. Аспектным анализ будет, если научный материал интерпретируется через определенные проблемы практики.

Герменевтический анализ – метод выявления скрытых, неявных смыслов авторского текста. Например, установление мировоззренческих взглядов автора, о которых он прямо не заявляет в тексте работы, выявление исторически верных смыслов им используемых терминов и понятий, отнесение научных идей автора к тем или иным научным школам. Именно применяя такой анализ, можно получить новую информацию для своей работы, свою информацию, которая и составит научную новизну исследования.

Голографический анализ – анализ целостного явления или процесса во всех его связях и зависимостях, в движении и отношениях с внешней средой. Это самый сложный вид анализа, с помощью которого соединяются теоретическое знание о предаете исследования и знание практики его функционирования, выявляются всевозможные его внутренние структуры и их взаимодействие. Метод этот находится в стадии становления, и потому опыт его применения студентами очень важен.

Контент-анализ – метод выявления в научном тексте употребления тех или иных терминов-понятий и их устойчивых сочетаний, частоты и сочетаемости их с другими понятиями. Метод применяется при анализе переписки ученых, дневников, альбомов детей, а также самих научных статей и книг. Он позволяет определять направленность личности, ее ценности и отношения, научные предпочтения.

Критический анализ – метод выявления сильных и слабых сторон научного текста. В студенческих работах чаще всего применяется в единстве с диахроническим методом при оценке вклада ученых в разработку того или иного вопроса.

Комплексный анализ – это межпредметный анализ, то есть рассмотрение одного и того же предмета исследования в разных науках, например в философии, лингвистике и психологии, или медицине, психологии и истории.

Концептуальный анализ – анализ научного текста с позиций определенной концепции или теории, а также поиск концептуальных основ проведенного автором исследования и полученных им выводов.

Проблемный анализ – анализ нерешенной проблемы, но находящейся в стадии исследования. Этот анализ предполагает постановку и интерпретацию проблемы, еще не имеющей либо определенных методов исследования, либо адекватного и достаточного фактологического материала, либо единого подхода.

Системный анализ – рассмотрение предмета исследования по возможности во всех его внутренних и внешних связях и зависимостях. От голографического он отличается тем, что с его помощью можно рассматривать предмет исследования в статике, условно выделив его из практики и даже дистанцируясь от нее, лишь на одном теоретическом материале.

Сравнительный анализ – метод сопоставления и выявление общих и различных признаков двух или более объектов исследования (идей, подходов, решений и др.).

Феноменологический анализ – анализ какого-либо крупного явления, процесса, системы как феномена науки и научное описание их состава и наиболее общих характеристик. С помощью этого анализа собираются, условно говоря, все знания, добытые наукой по их изучению.

Кроме этих методов изучения теоретического материала научных текстов есть и другие. Например, структурный, обзорный (так любимый студентами), обобщающий, функциональный анализы и т. д. Студент может сам разработать свои методы и опробовать их в работе.

Кроме этих методов с текстами можно работать и такими, как акцентуация (более глубокое рассмотрение одного вопроса), актуализация (восстановление значимости забытого материала), алгоритмизация (нахождение общих правил построения исследования), идеализация (выделение наивысших и наилучших качеств и состояний предмета исследования), моделирования (создание собственной концепции понимания и объяснения предмета исследования) и др.

Выбор метода изучения теоретического текста основывается на постановке четкой цели исследования и цели самого анализа, на понимании специфики изучаемого текста, на владении техникой того или иного вида анализа. Чем более видов анализа освоит студент за время написания реферата, курсовой и дипломной работы, тем более гарантии, что он успешно развивается интеллектуально.

2.8 Практическое занятие №8 (2 часа).

Тема: «Частные методики выполнения экспериментальной части кандидатских диссертаций»

2.8.1 Задание для работы:

1. Методика составления плана научной работы (диссертации).

2.8.2 Краткое описание проводимого занятия:

Общие положения. С самого начала работы аспиранта необходимо иметь план диссертации, хотя бы сугубо предварительный, подлежащий многократному уточнению. Опыт говорит о том, что за весь период работы над диссертацией должны быть составлены планы нескольких видов. Пока что уместно рассмотреть предварительный план работы, составляемый в начале любого исследования. Этот план – ориентировочный; он потом будет неоднократно уточняться. В нем необходимо определить тип, характер и последовательность работы. В этом плане должны укрупнено указываться основные разделы (главы) диссертации и более подробно излагаться материалы разделов, понятные и известные с начала работы над диссертацией. Задачей, решаемой с помощью общего плана, является соблюдение логической связи между отдельными частями работы, во всем же остальном этот план должен быть только руководством к действию. В нем не нужны жесткая фиксация содержания и объема разделов. По мере выполнения исследования часть разделов будет расширяться, а некоторые окажутся маловажными. Нецелесообразно, чтобы в первоначальном плане были отражены календарные сроки ближайших, очевидных работ. Среди них нужно выделить наиболее важные. Кроме того, в плане надо отмечать пожелания на дальнейшую работу. Обычно кандидатская диссертация по техническим наукам состоит из введения, четырех-пяти глав (по педагогическим наукам - из двух-трёх- глав), заключения и приложений. При этом существует два варианта распределения материала. Первый вариант типового плана диссертации. Введение, содержащее обоснование темы, изложение целевой установки и назначения работы (три- пять страниц). Здесь же даются ссылки на постановления правительства и приказы по отрасли по проблемам, к которым примыкает или в которые входит тема диссертации. Глава 1, в которой приводится обзор публикаций и ранее выполненных исследований по данной тематике, выделяется группа нерешенных задач. Затем сформулированная во введении основная цель исследования разделяется на ряд конкретных задач в виде простого перечня без каких-либо комментариев, так как ранее в этой главе уже была обоснована необходимость их решения. Можно после каждой задачи указать, в какой главе будет изложен материал по данному вопросу. Главы 2 и 3, в которых излагаются результаты теоретических исследований. При этом в главе 2 приводятся материалы по основной теоретической задаче, а в главе 3 – по дополнительным теоретическим вопросам, вытекающим из основной задачи. Глава 4, посвященная изложению методики и результатов экспериментальных исследований, сопоставлению данных теоретических и экспериментальных исследований. Отдельный параграф отведен под описание внедрения выполненных исследований. Второй вариант типового плана диссертации. Введение занимает 12-15 с. и содержит не только обоснование темы, но и обзор выполненных исследований и формулировку целей диссертации. Если в диссертации излагаются результаты исследований по нескольким разнохарактерным задачам, целесообразно не делать общего полного обзора, а разнести этот материал по соответствующим главам. В этом случае введение выполняется так же, как в первом варианте типового плана, но в нем четко указывается последнее обстоятельство. Распределение остального материала по главам зависит от характера диссертации. Если теоретические вопросы главные, им посвящаются две-три первые главы. При большом объеме экспериментальных исследований им отводится две главы. Отметим еще раз, что в последнем главе надо сосредоточить все вопросы внедрения и

выделить их соответствующим заголовком (главы или параграфа). О приложениях. Они необязательны. К ним прибегают в двух случаях. 1. Когда какой-то теоретический или экспериментальный материал слишком велик. Учитывая, что приложения не входят в лимит страниц, допускаемый для кандидатской диссертации, их помещают в приложении, а «выжимку» из них – в основном тексте диссертации; при этом дается соответствующая ссылка. 2. Когда автор работы хочет привести вспомогательный материал большого объема.

2.9 Практическое занятие №9 (2 часа).

Тема: «Обработка экспериментальной информации»

2.9.1 Задание для работы:

1. Методы статистической обработки результатов эксперимента.

2.9.2 Краткое описание проводимого занятия:

Методами статистической обработки результатов эксперимента называются математические приемы, формулы, способы количественных расчетов, с помощью которых показатели, получаемые в ходе эксперимента, можно обобщать, приводить в систему, выявляя скрытые в них закономерности. Речь идет о таких закономерностях статистического характера, которые существуют между изучаемыми в эксперименте переменными величинами.

Некоторые из методов математико-статистического анализа позволяют вычислять так называемые элементарные математические статистики, характеризующие выборочное распределение данных, например выборочное среднее, выборочная дисперсия, мода, медиана и ряд других. Иные методы математической статистики, например дисперсионный анализ, регрессионный анализ, позволяют судить о динамике изменения отдельных статистик выборки. С помощью третьей группы методов, скажем, корреляционного анализа, факторного анализа, методов сравнения выборочных данных, можно достоверно судить о статистических связях, существующих между переменными величинами, которые исследуют в данном эксперименте.

1. Методы первичной статистической обработки результатов эксперимента

Все методы математико-статистического анализа условно делятся на первичные и вторичные. Первичными называют методы, с помощью которых можно получить показатели, непосредственно отражающие результаты производимых в эксперименте измерений. Соответственно под первичными статистическими показателями имеются в виду те, которые применяются в самих психодиагностических методиках и являются итогом начальной статистической обработки результатов психодиагностики. Вторичными называются методы статистической обработки, с помощью которых на базе первичных данных выявляют скрытые в них статистические закономерности.

К первичным методам статистической обработки относят, например, определение выборочной средней величины, выборочной дисперсии, выборочной моды и выборочной медианы. В число вторичных методов обычно включают корреляционный анализ, регрессионный анализ, методы сравнения первичных статистик у двух или нескольких выборок.

2.10 Практическое занятие №10 (2 часа).

Тема: «Компьютерные пакеты анализа результатов исследования»

2.10.1 Задание для работы:

1. Статистические программные продукты.

2.10.2 Краткое описание проводимого занятия:

Стандартные статистические методы включены в состав популярных электронных таблиц, таких как Excel, Lotus 1-2-3, Quattro Pro, а также в математические пакеты общего назначения, например Mathcad, Maple и др. Однако гораздо большими возможностями обладает специализированное программное обеспечение – статистические программные продукты (СПП).

Международный рынок насчитывает более 1000 пакетов, решающих задачи статистического анализа данных в среде операционных систем Windows, DOS, OS/2.

СПП можно разделить на:

Универсальные пакеты – предлагают широкий диапазон статистических методов. В них отсутствует ориентация на конкретную предметную область. Из зарубежных универсальных пакетов наиболее распространены BAS, SPSS, Systat, Minilab, Statgraphics, STATISTICA.

Специализированные пакеты, как правило, реализуют несколько статистических методов или методы, применяемые в конкретной предметной области. Чаще всего это системы, ориентированные на анализ временных рядов, корреляционно-регрессионный, факторный или кластерный анализ. Из российских пакетов известны STADIA, Олимп, Класс-Мастер, КВАЗАР, Статистик-Консультант; американские пакеты – ODA, WinSTAT, Statit и т.д.

Современные СПП реализуют ряд системных функций: ассистирование пользователю при выборе способа обработки, автоматическую организацию процесса обработки данных, обеспечение диалогового режима работы пользователя с пакетом, ведение пользовательских баз данных, автоматическое составление отчета о проделанной пользователем работе, совместимость с другими программами и некоторые другие.

Методориентированные СПП, как правило, имеют следующую структуру:

Блок описательной статистики и разведочного анализа исходных данных: анализ резко выделяющихся значений исследуемого признака, восстановление пропущенных значений, частотная обработка исходных данных (построение гистограмм, полигонов частот, вычисление выборочных средних дисперсий и т.д.), проверка статистических гипотез об однородности исследуемых совокупностей, оценка критериев согласия, визуализация распределения статистических данных и др.;

Блок статистического исследования динамики и зависимостей: дисперсионный и ковариационный анализ, корреляционно-регрессионный анализ, анализ временных рядов и др.;

Блок классификации и снижения размерности: дискриминантный анализ, статистических анализ смесей распределений, кластерный анализ и др.;

Блок методов статистического анализа нечисловых данных и экспертных оценок: анализ таблиц сопряженности, логлинейные модели, ранговые методы и др.;

Блок планирования эксперимента и выборочных исследований;

Блок вспомогательных программ. Следует отметить, что продвижение западных продуктов в российской аудитории наталкивается на ряд ограничений в связи с неадекватностью культурно-исторической ситуации. Эти пакеты предполагают наличие широкого первоначального статистического образования, доступной литературы и консультационных служб. Поэтому они содержат мало экраных подсказок и требуют внимательного изучения документации на английском языке.

Указанных недостатков в значительной степени лишены известные отечественные статистические пакеты: Эвриста, Статистик-Консультант, STADIA, которые устойчиво представлены на рынке в течение последних лет.

В состав Microsoft Excel входит набор средств анализа данных (называемый пакет анализа), предназначенный для решения сложных статистических и инженерных задач. Microsoft Excel относится к весьма популярным и распространенным электронным таблицам, работающий в среде Windows.