

Документ подписан простой электронной подписью
Информация о владельце:
ФИО: Соловьев Дмитрий Александрович
Должность: ректор ФГБОУ ВО Вавиловский университет
Дата подписания: 20.04.2023 08:56:07
Уникальный программный идентификатор: 528682d78e671e566ab07011010a2172f735a12



МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Саратовский государственный аграрный университет
имени Н.И. Вавилова»**

СОГЛАСОВАНО
Заведующий кафедрой
/Ларионова О.С./
«20» апреля 2022 г.

УТВЕРЖДАЮ
И.о. декана факультета
/Моргунова Н.Л./
«22» апреля 2022 г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)

Дисциплина	СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ МОЛЕКУЛЯРНОЙ И КЛЕТОЧНОЙ БИОТЕХНОЛОГИИ
Направление подготовки	19.04.01 Биотехнология
Направленность (профиль)	Биотехнология
Квалификация выпускника	Магистр
Нормативный срок обучения	2 года
Форма обучения	Очная

Разработчик: профессор, Карпунина Л.В.



(подпись)

Саратов 2022

1. Цель освоения дисциплины

Целью освоения дисциплины «Современные методы молекулярной и клеточной биотехнологии» является формирование навыков у обучающихся освоения современных методов исследования для осуществления научно-исследовательской работы и использования результатов в профессиональной деятельности.

2. Место дисциплины в структуре ОПОП ВО

В соответствии с учебным планом по направлению подготовки 19.04.01 Биотехнология дисциплина «Современные методы молекулярной и клеточной биотехнологии» относится к Блоку ФТД. Факультативные дисциплины.

Для изучения данной дисциплины необходимы знания, умения и навыки, формируемые предшествующими дисциплинами, практиками: «Методология научных исследований в биотехнологии», «Информационные технологии в научных исследованиях», «Современные проблемы биотехнологии», «Синтетические методы в биотехнологии», «Биотехнология рекомбинантных белков», «Биотрансформация природных соединений», «Иммунобиологические препараты на основе микроорганизмов», «Генная белковая инженерия», технологическая практика.

Дисциплина «Современные методы молекулярной и клеточной биотехнологии» является базовой для изучения дисциплин, практик: «Биоремедиация», «Основы технологического проектирования и эксплуатации специализированного оборудования биотехнологических производств», «Инженерные аспекты специализированного оборудования биотехнологических производств», научно-исследовательской работы, преддипломной практики.

3. Компетенции обучающегося, формируемые в процессе изучения дисциплины «Современные методы молекулярной и клеточной биотехнологии»

Изучение данной дисциплины направлено на формирование у обучающихся компетенций, представленных в таблице 1.

Таблица 1

Требования к результатам освоения дисциплины

№ п/п	Код компетенции	Содержание компетенции (или ее части)	Индикаторы достижения компетенций	В результате изучения учебной дисциплины обучающиеся должны:		
				знать	уметь	владеть
1	2	3	4	5	6	7
1	ПК-1	способен осуществлять научное руководство проведением исследований по отдельным задачам	ПК-1.1 - разрабатывает планы и методические программы проведения исследований и разработок по определенной тематике	современное состояние биотехнологии;	ориентироваться в новых направлениях технической микробиологии, в разнообразии биотехнологической продукции	методами обработки и анализа информации
2	ПК-7	способен осуществлять эффективную работу средств контроля, автоматизации и автоматизированного управления производством, химико-технического, биохимического и микробиологического контроля	ПК-7.2- обосновывают выбор методов микробиологического, химико-технического, биохимического контроля объектов производства и готовой продукции	спектр применений методов и навыков в биотехнологии	решать профессиональные задачи в условиях научно-исследовательской и производственной деятельности	методами интерпретации полученных результатов исследования

4. Структура и содержание дисциплины

Общая трудоемкость дисциплины составляет 1 зачетную единицу, 36 часов.

Таблица 2

Объем дисциплины

	Всего	Количество часов									
		в т.ч. по семестрам									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Контактная работа – всего, в т.ч.	20,1			20,1							
<i>аудиторная работа:</i>	20			20							
лекции	х			х							
лабораторные	20			20							
практические	х			х							
<i>промежуточная аттестация</i>	0,1			0,1							
<i>контроль</i>											
Самостоятельная работа	15,9			15,9							
Форма итогового контроля	Зач.			Зач.							
Курсовой проект (работа)											

Таблица 3

Структура и содержание дисциплины

№ п/п	Тема занятия. Содержание	Неделя семестра	Контактная работа			Самостоятельная работа Количество часов	Контроль знаний	
			Вид занятия	Форма проведения	Количество часов		Вид	Форма
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1.	Определение концентрации белка. Определение концентрации белка по методу Бредфорд.	1	ЛЗ	Т	2	2	ВК ТК	ЛР, УО
2.	Проведение ПААГ-электрофореза белков. Приготовление ПААГ.	3	ЛЗ	П	2	2	ТК	ЛР, УО
3.	Проведение ПААГ-электрофореза белков. Провести электрофорез белков плазмы крови.	5	ЛЗ	П	2	2	ТК	ЛР, УО
4.	Проведение ПААГ-электрофореза белков. Окрашивание белков Coomassi-250.	7	ЛЗ	Т	2	2	ТК	ЛР, УО
5.	Определение нуклеиновых кислот. Ко-	9	ЛЗ	В	2		ПК	ЛР,

1	2	3	4	5	6	7	8	9
	личественное определение ДНК колориметрическим методом.						ТК	УО
6.	Определение ГМО в продуктах питания методом ПЦР. Выделение ДНК.	11	ЛЗ	П	2	1,9	ТК	ЛР, УО
7.	Определение ГМО в продуктах питания методом ПЦР. Проведение ПЦР.	13	ЛЗ	Т	2	2	ТК	ЛР, УО
8.	Получение безвирусных растений с помощью культуры апикальных меристем побега. Стерилизация семян для культивирования. Выделение апекса побега для культивирования <i>in vitro</i> .	14	ЛЗ	Т	2		ТК	ЛР, УО
9.	Получение каллусов из стеблевой части ценных видов, пород, и сортов растений. Подготовка и поверхностная стерилизация древесного растения.	15	ЛЗ	П	2	2	ТК	УО
10.	Получение каллусов из стеблевой части ценных видов, пород, и сортов растений. Выделение фрагмента для трансплантации. Инкубация трансплантата.	16	ЛЗ	П	2	2	РК ТР	ЛР, УО, Д
11.	Выходной контроль				0,1		3	УО, Д
Итого:					20,1	15,9		

Примечание:

Условные обозначения:

Виды аудиторной работы: ЛЗ – лабораторные занятия.

Формы проведения занятий: П – проблемное занятие, Т – занятие, проводимое в традиционной форме.

Виды контроля: ВК – входной контроль, ТК – текущий контроль, РК – рубежный контроль, ТР – творческий рейтинг, ВыхК – выходной контроль.

Форма контроля: УО – устный опрос, ЛР – лабораторная работа, Д – доклад, З – зачет.

5. Образовательные технологии

Организация занятий по дисциплине «Современные методы молекулярной и клеточной биотехнологии» проводится по видам учебной работы: лабораторные занятия, текущий контроль.

Реализация компетентного подхода в рамках направления подготовки 19.04.01 Биотехнология предусматривает использование в учебном процессе активных и интерактивных форм проведения занятий в сочетании с внеаудиторной работой для формирования и развития профессиональных навыков обучающихся.

Целью лабораторных занятий является выработка практических навыков работы с лабораторным оборудованием, проведения исследований с объектами растительного и животного происхождения (анализ и обобщение, оформление результатов), а также формирование теоретических знаний в области использования биотехнологических приемов, средств и методов в профессиональной деятельности, в том числе для усовершенствования производства продукции биологически активных веществ.

Для достижения этих целей используются как традиционные формы работы – выполнение лабораторных работ и т.п., так и интерактивные методы – проблемные занятия.

Сущность проблемного занятия состоит в том, что знания обучаемым не сообщаются в готовом виде, перед ними ставится проблема для самостоятельного решения, в ходе которого они приходят к осознанным знаниям. Самостоятельная работа охватывает проработку обучающимися отдельных вопросов теоретического курса, выполнение домашних работ, включающих решение задач, анализ конкретных ситуаций и подготовку их презентаций, и т.п.

Самостоятельная работа осуществляется в индивидуальном и групповом формате. Самостоятельная работа выполняется обучающимися на основе учебно-методических материалов дисциплины (приложение 2). Самостоятельно изучаемые вопросы курса включаются в зачетные вопросы.

6. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины

а) основная литература (библиотека СГАУ)

№ п/п	Наименование, ссылка для электронного доступа или кол-во экземпляров в библиотеке	Автор(ы)	Место издания, издательство, год	Используется при изучении разделов (из п. 4, таб. 3)
1	2	3	4	5
1.	Молекулярная биотехнология 2 (Доступ с сайта научной библиотеки СГАУ – ЭБС издательства “Лань”; ссылка доступа – https://e.lanbook.com/book/179623?category=940)	Т.Р. Якупов, Т.Х. Фаизов	М.: Лань, 2021. – 160 с. – ISBN 978-5-8114-8733-2	1-2
2.	Микробиология (Доступ с сайта научной библиотеки СГАУ – ЭБС издательства “Лань”; ссылка доступа – https://e.lanbook.com/book/154401?category=939)	Я. С. Шапиро	М.: Лань, 2021. – 308 с. – ISBN 978-5-8114-7063-1	1-2
3.	Основы микробиологии: учебное пособие (Доступ с сайта научной библиотеки СГАУ – ЭБС издательства “Лань”; ссылка доступа – https://e.lanbook.com/book/155677?category=939)		М.: Лань, 2021. – 144 с. – ISBN 978-5-8114-7112-6	1-2

б) дополнительная литература

№ п/п	Наименование, ссылка для электронного доступа или кол-во экземпляров в библиотеке	Автор(ы)	Место издания, издательство, год	Используется при изучении разделов (из п. 4, таб. 3)
1	2	3	4	5
1.	Биологический словарь.	В.П. Андреев, С.А. Павлович, Н.В. Павлович.	Минск: выш. шк., 2011. – 336 с. – ISBN978-985-06-1893-1 (ЭБС Znanium.com; ссылка доступа – http://znanium.com/catalog.php?bookinfo=507190)	1-2
2.	Биотехнология: теория и практика: Учеб. пособие для вузов.	Н.В. Загоскина, Л.В. Назаренко.	М.: Издательство Оникс, 2009. – 496 с. ISBN 978-5-488-02173-0	1-2
3.	Общая биотехнология.	В.А. Блинов.	Саратов: ФГОУ ВПО «Саратовский ГАУ», 2003. – 162 с. ISBN 5-7010-0363-3	1-2
4.	Биотехнология.	Т.Г. Волова	электронное издание, режим доступа: http://polnotext.ru/volova-t-g-biotechnologiya/volova-t-g-biotechnologiya-glava-2-promishlennaya-mikrobiologiya-protsessi-proizvodstva-poleznich-veschestv	1-2
5.	Биотехнология получения белков и биологически активных веществ: практикум по выполнению лабораторных работ для магистрантов направления подготовки 19.04.01 Биотехнология.	Горельникова Е.А., Карпунина Л.В., Рысмухамбетова Г.Е.	ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ. – Саратов: ИЦ «Наука», 2016. – 30 с. ISBN 978-5-9999-2631-9	1-2
6.	Основы биотехнологии: учебное пособие для высших учебных заведений.	Е.А. Живухина, Т.А. Егорова, С.М. Клунова.	М.: Издательский центр «Академия», 2003. – 506 с.	1-2

1	2	3	4	5
7.	Биотехнология (в том числе бионанотехнологии): учебно-методическое пособие по выполнению практических занятий для аспирантов направления подготовки 06.06.01 Биологические науки.	Карпунина Л.В., Щербаков А.А., Ларионова О.С., Рысмухамбетова Г.Е.	ФГБОУ ВО «Саратовский ГАУ». – Саратов: ИЦ «Наука», 2016. – 55 с. ISBN 978-5-9999-2632-6	1-2
8.	Выделение, идентификация и анализ продуктов биосинтеза и биотрансформации: практикум по выполнению лабораторных работ для магистрантов направления подготовки 19.04.01 Биотехнология.	Карпунина Л.В., Щербаков А.А., Рысмухамбетова Г.Е.	ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ. – Саратов: ИЦ «Наука», 2016. – 32 с. ISBN 978-5-9999-2630-2	1-2
9.	Биотехнология: учебник.	С.М. Клунова, Т.А. Егорова, Е.А. Живухина.	М.: Академия, 2010. – 256 с. ISBN 978-5-7695-6697-4	1-2
10.	Основы биотехнологии: учебное пособие для студентов биологического факультета.	Н.А. Кузьмина.	Омск: Электронное издание, 2010 (режим доступа – http://www.biotechnolog.ru/)	1-2
11.	Гибридизация животных.	Г.Г. Марченко, О.И. Бирюков, Т.С. Преображенская.	Саратов: ФГОУ ВПО «Саратовский ГАУ», 2008. – 84 с.	1-2
12.	Современные ветеринарные лекарственные препараты: учебное пособие.	Ф.Г. Набиев, Р.Н. Ахмадеев.	СПб: Издательство «Лань», 2011. – 816 с. – ISBN 978-5-8114-1100-9	1-2
13.	Биотехнология. Научные основы инженерного оформления биотехнологий: Учебное пособие. Часть I. Стерилизация технологических потоков и оборудования, основы моделирования биореакторов.	А.К. Никифоров, А.В. Комиссаров, Е.Г. Абрамова, С.А. Еремин, О.А. Волох, Л.В. Карпунина, О.С. Ларионова.	Саратов: КУБиК, 2014. – 48 с. ISBN 978-591818-414-1; ISBN 978-591818-415-8	1-2
14.	Биотехнология. Научные основы инженерного оформления биотехнологий: Учебное пособие. Часть II. Материальный и энергетический балансы процесса биосинтеза. Принципы регулирования, контроля и автоматического управления процессами биосинтеза.	А.К. Никифоров, А.В. Комиссаров, Е.Г. Абрамова, С.А. Еремин, О.А. Волох, Л.В. Карпунина, О.С. Ларионова.	Саратов: КУБиК, 2014. – 90 с. ISBN 978-591818-414-1; ISBN 978-591818-416-5	1-2

1	2	3	4	5
15.	Биотехнология. Научные основы инженерного оформления биотехнологий: Учебное пособие. Часть III. Описание основного оборудования для выделения, концентрирования и очистки продуктов биосинтеза с целью получения готовых товарных форм препаратов.	А.К. Никифоров, А.В. Комиссаров, Е.Г. Абрамова, С.А. Еремин, О.А. Волох, Л.В. Карпунина, О.С. Ларионова.	Саратов: КУБиК, 2015. – 105 с. ISBN 978-591818-414-1; ISBN 978-591818-417-2	1-2
16.	Биотехнология в животноводстве: учебное пособие.	В.С. Никульников, В.К. Кретинин.	М.: Колос, 2007. – 544 с. – ISBN 978-5-10-003966-2	1-2
17.	Биотехнология: учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений.	Ю.О. Сазыкин, С.Н. Орехов, И.И. Чакалева / под ред. А.В. Катлинского.	М.: Издательский центр “Академия”, 2008. – 256 с. ISBN: 978-5-7695-5506-0	1-2
18.	Химия биологически активных веществ: учебное пособие.	В.Г. Сафарова, В.В. Зорин.	Уфа: УГНТУ, 2007. – 127 с. ISBN 5-7831-0693-3	1-2
19.	Корма и кормовые добавки для животных: учебное пособие.	Т.А. Фаритов.	СПб.: Лань, 2010. – 304 с. – ISBN 978-5-8114-1026-2	1-2
20.	Генетическая инженерия: учеб.-справ. Пособие.	С.Н. Щелкунов.	Новосибирск: Сиб. унив. изд-во, 2010. – 514 с. – ISBN978-5-379-01064-5 (ЭБС IPRbooks; ссылка доступа – http://www.iprbookshop.ru/5668.html)	1-2

в) ресурсы информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»

Для освоения дисциплины рекомендуются следующие сайты информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

- Официальный сайт университета: www.sgau.ru
- Электронная библиотека СГАУ – <http://library.sgau.ru>
- Микробиология с основами вирусологии, конспект лекций http://files.lib.sfu-kras.ru/ebibl/umkd/142/u_lectures.pdf
- Классическая и молекулярная биология – <http://www.molbiol.ru./review>
- Библиотека фонда знаний «Ломоносов», категория Биотехнология – <http://www.lomonosov-fund.ru/enc/ru/library:0133128>
- Биотехнологический портал Bio-X (ссылка доступа - <http://bio-x.ru>)

- Ветеринарная энциклопедия: ветеринарные препараты (ссылка доступа – <http://www.webvet.ru>)
- Журнал «Биотехнология» (аннотации статей) (ссылка доступа – <http://www.genetika.ru/journal>)
- Интернет-журнал «Коммерческая биотехнология» (ссылка доступа – <http://cbio.ru>)
- Научно – производственный журнал "Ветеринария Кубани" (ссылка доступа – <http://vetkuban.com/>)
- On-line-журнал «Биотехнология. Теория и практика» (ссылка доступа – <http://www.biotechlink.org>)

г) периодические издания

1. Прикладная биохимия и микробиология (журнал), 2018-2022
2. Молекулярная биология (журнал), 2018-2022
3. Биотехнология (журнал), 2018-2022
4. Лабораторное дело (журнал), 2018-2022

д) информационные справочные системы и профессиональные базы данных

Для пользования электронными изданиями рекомендуется использовать следующие информационные справочные системы и профессиональные базы данных:

- Научная библиотека университета <http://library.sgau.ru>

Базы данных содержат сведения обо всех видах литературы, поступающей в фонд библиотеки. Более 1400 полнотекстовых документов (учебники, учебные пособия и т.п.). Доступ – с любого компьютера, подключенного к сети Интернет.

1. Электронная библиотечная система «Лань» <http://e.lanbook.com>.

Электронная библиотека издательства «Лань» – ресурс, включающий в себя как электронные версии книг издательства «Лань», так и коллекции полнотекстовых файлов других российских издательств. После регистрации с компьютера университета – доступ с любого компьютера, подключенного к сети Интернет.

2. «Университетская библиотека ONLINE» <http://www.biblioclub.ru>.

Электронно-библиотечная система, обеспечивающая доступ к книгам, конспектам лекций, энциклопедиям и словарям, учебникам по различным областям научных знаний, материалам по экспресс-подготовке к экзаменам. После регистрации с компьютера университета – доступ с любого компьютера, подключенного к сети Интернет.

3. Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU. <http://elibrary.ru>.

Российский информационный портал в области науки, медицины, технологии и образования. На платформе аккумулируются полные тексты и рефераты научных статей и публикаций. Доступ с любого компьютера, подключенного к сети Интернет. Свободная регистрация.

4. Информационная система «Единое окно доступа к образовательным ресурсам». <http://window.edu.ru>.

Информационная система предоставляет свободный доступ к каталогу образовательных Интернет-ресурсов и полнотекстовой электронной учебно-методической библиотеке для общего и профессионального образования. Доступ с любого компьютера, подключенного к сети Интернет.

5. ЭБС «Юрайт» <http://www.biblio-online.ru>.

Электронно-библиотечная система издательства «Юрайт». Учебники и учебные пособия от ведущих научных школ. Тематика: «Бизнес. Экономика», «Гуманитарные и общественные науки», «Естественные науки», «Информатика», «Прикладные науки. Техника», «Языкознание. Иностранные языки». Доступ - после регистрации с компьютера университета с любого компьютера, подключенного к Internet.

6. Профессиональная база данных «Техэксперт».

Современные, профессиональные справочные базы данных, содержащие нормативно-правовую, нормативно-техническую документацию и уникальные сервисы.

7. Поисковые интернет-системы Яндекс, Rambler, Google и др.

е) информационные технологии, используемые при осуществлении образовательного процесса:

К информационным технологиям, используемым при осуществлении образовательного процесса по дисциплине, относятся:

– персональные компьютеры, посредством которых осуществляется доступ к информационным ресурсам и оформляются результаты самостоятельной работы;

– проекторы и экраны для демонстрации слайдов мультимедийных лекций;

– активное использование средств коммуникаций (электронная почта, тематические сообщества в социальных сетях и т.п.).

- программное обеспечение: *

№ п/п	Наименование раздела учебной дисциплины (модуля)	Наименование программы	Тип программы
1.	Все разделы дисциплины	<u>Kaspersky Endpoint Security</u> Реквизиты подтверждающего документа: Право на использование Kaspersky Endpoint Security для бизнеса - Стандартный (250-499) 1 year Educational Renewal License. Лицензиат – ООО «Современные технологии», г. Саратов. Сублицензионный договор № 6-133/2021/223-1205 от 09.11.2021 г. Срок действия договора до 31.12.2022 г.	Вспомогательная
2.	Все разделы дисциплины	<u>Microsoft Office</u> Реквизиты подтверждающего документа: Предоставление неисключительных прав на ПО:	Вспомогательная

		DsktpEdu ALNG LicSAPk OLV E 1Y Acdmc Ent. Лицензиат – ООО «КОМПАРЕКС», г. Саратов. Сублицензионный договор № АЭ-030 на передачу неисключительных прав на программы для ЭВМ с конечным пользователем от 15.12.2021 г. Срок действия договора до 31.12.2022 г.	
--	--	--	--

7. Материально-техническое обеспечение дисциплины (модуля)

Для проведения групповых и индивидуальных консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации необходимы аудитории с меловыми или маркерными досками, достаточным количеством посадочных мест и освещенностью. Для использования медиаресурсов необходимы проектор, экран, компьютер или ноутбук, по возможности – частичное затемнение дневного света.

Для проведения контроля самостоятельной работы по дисциплине на кафедре «Микробиология, биотехнология и химия» имеется аудитория № 415.

Для выполнения лабораторных работ имеются лаборатории № 308, 310, 231, 336, оснащенные комплектом обучающих плакатов, лабораторными стендами, необходимым микробиологическим оборудованием.

Помещения для самостоятельной работы обучающихся (аудитория № 415, читальные залы библиотеки) оснащены компьютерной техникой с возможностью подключения к сети «Интернет» и обеспечением доступа в электронную информационно-образовательную среду университета.

8. Оценочные материалы

Оценочные материалы, сформированные для проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине «Современные методы молекулярной и клеточной биотехнологии», разработан на основании следующих документов:

- Федерального закона Российской Федерации от 29.12.2012 N 273-ФЗ «Об образовании в Российской Федерации» (с изменениями и дополнениями);
- приказа Минобрнауки РФ от 05.04.2017 № 301 «Об утверждении Порядка организации и осуществления образовательной деятельности по образовательным программам высшего образования – программам бакалавриата, программам специалитета, программам магистратуры».

Фонд оценочных средств представлен в приложении 1 к рабочей программе дисциплины и включает в себя:

- перечень компетенций с указанием этапов их формирования в процессе освоения образовательной программы;
- описание показателей и критериев оценивания компетенций на различных этапах их формирования, описание шкал оценивания;
- типовые контрольные задания или иные материалы, необходимые для оценки знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности, характеризующие этапы формирования компетенций в процессе освоения образовательной программы;

- методические материалы, определяющие процедуры оценивания знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности, характеризующих этапы формирования компетенций.

9. Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы

Перечень учебно-методического обеспечения самостоятельной работы представлен в приложении 2 к рабочей программе по дисциплине «Современные методы молекулярной и клеточной биотехнологии».

10. Методические указания для обучающихся по изучению дисциплины

Методические указания по изучению дисциплины «Современные методы молекулярной и клеточной биотехнологии» включают в себя:

1. Учебно-методическое пособие для практических занятий (приложение 3).

*Рассмотрено и утверждено на заседании
кафедры «Микробиология, биотехнология
и химия»*

«21» марта 2022 года (протокол № 1).