

№ ФАРМ-18

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

кафедра фармации

УТВЕРЖДЕНО

протоколом заседания Центрального
координационного учебно - методического
совета от «24» мая 2023 г. №5

ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

по дисциплине «Биотехнология»

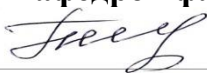
основной профессиональной образовательной программы высшего образования –
программы специалитета по специальности 33.05.01 Фармация,
утвержденной 24.05.2023 г.

для студентов 5 курса

по специальности 33.05.01 Фармация

Рассмотрено и одобрено на заседании кафедры
От 16 мая 2023 г. (протокол № 10)

Заведующая кафедрой фармации

к.фарм.н.  Ф.Н. Бидарова

г. Владикавказ 2023г.

СТРУКТУРА ОЦЕНОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ

1. Титульный лист
2. Структура оценочных материалов
3. Рецензия на оценочные материалы
4. Паспорт оценочных материалов
5. Комплект оценочных материалов:
 - вопросы к модулям,
 - билеты к модулям,
 - вопросы к экзамену,
 - экзаменационные билеты,
 - экзаменационные билеты по практическим навыкам,
 - эталоны тестовых заданий (с титульным листом и оглавлением),
 - эталоны ситуационных задач с ответами.

Паспорт оценочных материалов по дисциплине

«Биотехнология»

№п/п	Наименование контролируемой темы дисциплины	Код формируемой компетенции(этапа)	Наименование оценочного материала
1	2	3	4
Вид контроля	Текущий контроль успеваемости/Промежуточная аттестация		
	Раздел 1. Общая «Биотехнология» Тема 1. Введение в биотехнологию. Основы фармацевтической биотехнологии. Биосистемы, используемые в БТ. ДНК, РНК, синтез белка. Основы получения рекомбинантных ДНК. Тема 2. Слагаемые биотехнологического процесса. Структура биотехнологического производства. Оборудование, используемое в биотехнологическом производстве. Тема 3. Геномика и протеомика, их значение в поиске новых ЛС. Антисмысловые олигонуклеотиды. Конформационные болезни. Тема 4. Основы генной и клеточной инженерии. Молекулярные механизмы внутриклеточной регуляции и их использование в биотехнологическом производстве. Тема 5. Система GMP производства и контроля качества ЛС. Биodeградация токсичных соединений. Перспективы развития биотехнологии.	УК-1, ОПК-1, ОПК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-3.	эталоны тестовых заданий; эталоны ситуационных задач; экзаменационные билеты по практическим навыкам, экзаменационные билеты, билеты к модулям, вопросы к модулям, вопросы к экзамену
	Раздел 2. Частная «Биотехнология» Тема 6. Иммунобиотехнология. Производство вакцин, сывороток, цитокинов. Основы иммуноферментного анализа. Тема 7. ЛВ и ЛС, полученные на основе рекомбинантных м/о: моноклональные антитела, тромболитики и антикоагулянты, Тема 8. Получение гормональных	УК-1, ОПК-1, ОПК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-3.	эталоны тестовых заданий; эталоны ситуационных задач; экзаменационные билеты по практическим навыкам, экзаменационные билеты, билеты к

	лекарственных средств на основе биотрансформации стероидных соединений. <u>Тема 9.</u> Биотехнология аминокислот, витаминов и коферментов. <u>Тема 10.</u> Антибиотики. Общая характеристика. Общая схема получения антибиотиков. <u>Тема 11.</u> Частная биотехнология антибиотиков. <u>Тема 12.</u> Ферментные препараты и иммобилизация ферментов. <u>Тема 13.</u> Препараты нормофлоры. <u>Тема 14.</u> Культура клеток и тканей растений. Условия и факторы влияющие на процесс культивирования клеток и тканей растений. Микроклональное размножение растений.		модулям, вопросы к модулям, вопросы к экзамену
--	---	--	---

ВХОД № 06
 «17» 05 2023
 подпись

5

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
 УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ
 ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ» МИНИСТЕРСТВА
 ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

РЕЦЕНЗИЯ

на оценочные материалы

по Биотехнологии

для студентов 5 курса

по специальности 33.05.01 Фармация

Оценочные материалы составлены на кафедре фармации на основании рабочей программы дисциплины и соответствуют требованиям ФГОС ВО по специальности (направлению подготовки) 33.05.01. Фармация.

Оценочные материалы утверждены на заседании Центрального координационного учебно-методического совета и скреплены печатью учебно-методического управления.

Оценочные материалы по дисциплине «Биотехнология» включает в себя билеты по модулям, билеты для оценки практических навыков, банк тестовых заданий, экзаменационные билеты.

Билеты для оценки знаний по модулям позволяют адекватно оценить уровень подготовки студентов по дисциплине.

Билеты для оценки практических навыков позволяют адекватно оценить уровень практической подготовки студентов по дисциплине.

Вопросы в билетах разнообразны и отражают весь объем практических навыков по «Биотехнологии».

Банк тестовых заданий включает в себя следующие элементы: тестовые задания и ситуационные задачи, варианты тестовых заданий и ситуационных задач, шаблоны ответов к тестовым заданиям и ситуационным задачам. Все задания соответствуют рабочей программе по «Биотехнологии» и охватывают все её разделы. Сложность заданий варьируется. Количество заданий по каждому разделу дисциплины достаточно для проведения контроля знаний и исключает многократное повторение одного и того же вопроса в различных вариантах. Банк содержит ответы ко всем тестовым заданиям и задачам.

Количество экзаменационных билетов составляет 30, что достаточно для проведения экзамена и исключает неоднократное использование одного и того же билета во время экзамена в одной академической группе в один день. Экзаменационные билеты выполнены на бланках единого образца по стандартной форме, на бумаге одного цвета и качества. Экзаменационный билет включает в себя 3 вопроса. Формулировки вопросов совпадают с формулировками перечня вопросов, выносимых на экзамен. Содержание вопросов одного билета относится к различным разделам программы, позволяющее более полно охватить материал учебной дисциплины. Сложность вопросов в экзаменационных билетах распределена равномерно.

В целом, оценочные материалы по «Биотехнологии» способствует качественной оценке уровня владения обучающимися общепрофессиональными и профессиональными компетенциями.

Рецензируемые Оценочные материалы по «Биотехнологии» могут быть рекомендованы к использованию для текущей и промежуточной аттестации на фармацевтическом факультете студентов 5 курса.

Рецензент:

Председатель ЦКУМС естественно-научных
 И математических дисциплин с подкомиссией
 по экспертизе оценочных материалов
 доцент



Н.И. Боцьева

ВХОД № 14
«4» 05 2023 г.
подпись

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ
ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

РЕЦЕНЗИЯ

на оценочные материалы

по Биотехнологии

для _____ **студентов** 5 курса

по специальности 33.05.01 Фармация

Оценочные материалы составлены на кафедре фармации на основании рабочей программы дисциплины и соответствуют требованиям ФГОС ВО по специальности (направлению подготовки) 33.05.01. Фармация.

Оценочные материалы утверждены на заседании Центрального координационного учебно-методического совета и скреплен печатью учебно-методического управления.

Оценочные материалы по дисциплине «Биотехнология» включает в себя билеты по модулям, билеты для оценки практических навыков, банк тестовых заданий, экзаменационные билеты.

Билеты для оценки знаний по модулям позволяют адекватно оценить уровень подготовки студентов по дисциплине.

Билеты для оценки практических навыков позволяют адекватно оценить уровень практической подготовки студентов по дисциплине.

Вопросы в билетах разнообразны и отражают весь объем практических навыков по «Биотехнологии».

Банк тестовых заданий включает в себя следующие элементы: тестовые задания и ситуационные задачи, варианты тестовых заданий и ситуационных задач, шаблоны ответов к тестовым заданиям и ситуационным задачам. Все задания соответствуют рабочей программе по «Биотехнологии» и охватывают все её разделы. Сложность заданий варьируется. Количество заданий по каждому разделу дисциплины достаточно для проведения контроля знаний и исключает многократное повторение одного и того же вопроса в различных вариантах. Банк содержит ответы ко всем тестовым заданиям и задачам.

Количество экзаменационных билетов составляет 30, что достаточно для проведения экзамена и исключает неоднократное использование одного и того же билета во время экзамена в одной академической группе в один день. Экзаменационные билеты выполнены на бланках единого образца по стандартной форме, на бумаге одного цвета и качества. Экзаменационный билет включает в себя 3 вопроса. Формулировки вопросов совпадают с формулировками перечня вопросов, выносимых на экзамен. Содержание вопросов одного билета относится к различным разделам программы, позволяющее более полно охватить материал учебной дисциплины. Сложность вопросов в экзаменационных билетах распределена равномерно.

В целом, оценочные материалы по «Биотехнологии» способствует качественной оценке уровня владения обучающимися общепрофессиональными и профессиональными компетенциями.

Рецензируемые Оценочные материалы по «Биотехнологии» могут быть рекомендованы к использованию для текущей и промежуточной аттестации на фармацевтическом факультете студентов 5 курса.

Рецензент:

**Зав. кафедрой фундаментальной медицины,
ФГБОУ ВО «СОГУ», к.фарм.н., доцент**

**362025, РСО-Алания, г. Владикавказ,
ул. Чкалова, д. 41; тел. +7 (8672) 33-23-73, доб. 237
8-918-827-45-25; E-mail: Initsarakhova@posu.ru**

Л.Н. Царахова



подпись Цараховой Л.Н. заверяю
руководитель отдела
Здоров СОГУ И.И. Тереева
подпись
12. 10 2023 г.

ВОПРОСЫ К МОДУЛЯМ

Контрольные вопросы к модулю №1

1. Понятия биотехнология, биообъект, эукариоты, прокариоты, термофилы, мезофиллы, психрофилы, эубактерии и археобактерии.
2. История развития БТ.
3. Связь БТ с другими науками.
4. Этапы биотехнологического процесса.
5. Сравнительная характеристика и основные отличия прокариот и эукариот.
6. Характеристика *E. coli* как биообъект БТ.
7. Характеристика *Saccharomyces cerevisiae* как биообъект БТ.
8. Понятия ДНК, Транскрипция, Трансляция, Репликация, Гены, Пульс – электрофорез, ДНК-футпринтинг, Денатурация, Ренатурация, Генотип, Фенотип, Сайты, Экзоны, Интроны, Сплайсинг, Антикодон, Кодон, Оперон.
9. Синтез ДНК.
10. Универсальные аминокислоты.
11. ДНК, РНК; типы РНК.
12. Генетическая информация, методы ее получения, Геном человека.
15. Ферменты рестрикции, плазмиды, бактериофаги, бакмиды, космиды, фазмиды.
16. Стадии биотехнологического процесса.
17. Составы питательных сред для культивирования микроорганизмов.
18. Приготовление посевного материала и культивирование микроорганизмов.
19. Оборудование, используемое в биотехнологии: биореакторы, УЗ-моечные машины; Машины используемые в производстве инъекционных ЛФ и некоторое другое оборудование.
20. Методы повышения эффективности ферментации.
21. Методы контроля биомассы и количества клеток при культивировании. Апоптоз и некроз.
22. Выделение продуктов биосинтеза и получение конечного коммерческого продукта.
23. Генетика. История развития.
24. Геномика. Цели и задачи геномики.
25. Протеомика.
26. Связь протеомики и геномики.
27. Сравнительная геномика.
28. Структурная геномика.
29. Функциональная геномика.
30. Таргетный скрининг.
31. Секвенирование генома.
32. Проект «геном человека».
33. Генотерапия.
34. Антисмысловые олигонуклеотиды.
35. Конформационные болезни.
36. Система GMP производства и контроля качества ЛС. Общая характеристика правил GLP и GCP.
37. Экологические аспекты биотехнологии

38. Эколога – биохимические взаимодействия в организменных сообществах.

39. Биодegradация токсических соединений и утилизация биомассы.

40. Основные санитарные и экологические требования к биотехнологическому производству.

41. От гена до прототипа лекарства. Новые подходы к разработке лекарств в постгеномную эру.

42. Поиск биомишеней для создания новых лекарственных средств на основе анализа геномных данных.

43. Основные критерии селекции мишеней для создания антимикробных средств.

44. Экспериментальные технологии валидации потенциальных мишеней.

45. Стратегия поиска соединений – лидеров.

46. Дизайн молекул. Структурные критерии.

47. Конструирование лекарств на основе известной структуры мишени (технология SBDD).

Контрольные вопросы к модулю №2

1. Моноклональные антитела.
2. Тромболитики и антикоагулянты.
3. Аминокислоты.
4. L-аскорбиновая кислота.
5. Витамины. Традиционные методы получения.
6. Микробиологический синтез витаминов.
7. Витамин B12, Витамин PP, витамин B2, пантотеновая кислота.
8. Витамин D, эргостерин, витамин A.
9. Инсулин. История открытия и развития технологии. Методы получения различных инсулинов, механизм действия.
10. СТГ.
11. Эритропоэтин.
12. Пептидные факторы роста тканей.
13. Стероидные гормоны: общие сведения.
14. Биотрансформация.
15. Биоконверсия стероидов.
16. Микробиологический синтез преднизолона.
17. Вирусы, их строение. Репликация вирусов.
18. Подходы к разработке вакцин с помощью технологии рекомбинантных ДНК.
19. ДНК – вакцины. Принципы их действия.
20. Противогерпетические и противосальмонеллезные вакцины.
21. Цитокины. Интерфероны. Типы ИФН человека.
22. Получение кДНК из ИФН.
23. Интерлейкины.
24. Препараты ИФН человека.

Контрольные вопросы к модулю №3

1. Общие понятия об антибиотиках (а/б). А/б как вторичные метаболиты.
2. Типы связей между микробиологическими сообществами.

6. Классификации а/б. Механизмы биосинтеза а/б.
7. Биотехнология а/б. Схема производства а/б по Н.Е. Егорову. Фазы процесса ферментации а/б.
8. Методы выделения и очистки а/б.
9. Механизмы действия а/б.
10. Антибиотикорезистентность. Пути борьбы с антибиотикорезистентностью. Поиск новых природных а/б.
11. Биотехнология антибиотиков.
12. Частная технология а/б: пенициллины и цефалоспорины.
13. Общее понятие о ферментах.
14. Общая технологическая схема получения ферментов биотехнологическим методом. Промышленное получение ферментов.
15. Основные направления медицинской энзимологии. Классификация энзимов. Что характерно для ферментативной реакции?
17. В чем заключаются особенности культивирования продуцентов ферментов? Какие среды и какого состава могут быть использованы для этого процесса?
18. Как осуществляется процесс выделения и очистки ферментов, получаемых биотехнологическим методом? Как осуществляется процесс фильтрации? Как осуществляется процесс дезинтеграции биомассы? Какие хроматографические методы применяются для фракционирования? Особенности аффинной хроматографии.
19. Что такое иммобилизация? Какие методы иммобилизации ферментов вы знаете? Какие материалы используются для адсорбции ферментов? В чем заключается этот метод иммобилизации ферментов? Как осуществляется метод иммобилизации ферментов с помощью ковалентных связей? Каковы особенности данного метода? В чем заключается металлохелатный метод иммобилизации и метод включения ферментов в гель?
20. Использование микрокапсул и липосом для получения ферментных препаратов.
21. Иммобилизованные растительные клетки.
22. Номенклатура некоторых ферментных ЛП.
23. Опишите технологию получения террилитина и стрептокиназы.
24. Понятия: пробиотики, симбиоз, симбионты.
25. Содержание микрофлоры кишечника человека.
26. Лакто- и бифидобактерии.
27. Дисбактериоз. Причины возникновения, профилактика и лечение.
28. Производство препаратов нормофлоры.
29. Частная технология препаратов нормофлоры.
30. Номенклатура препаратов нормофлоры: бактисубтил, бифидумбактерин в порошке, бификол сухой, бифилиз, бифилонг сухой, биовестин, лактобактерин в порошке, аципол сухой, линекс, колибактерин сухой, споробактерин сухой, энтерол 250, концентрат «Наринэ», пребиотики.
31. Культура изолированных клеток, тканей и органов растений.
32. Особенности культивирования изолированных клеток и тканей растений.
33. Методы культивирования изолированных клеток и тканей.
34. Культура растительных клеток как источник ЛВ.

**Вопросы к экзамену по дисциплине «Биотехнология»
(Фармацевтический факультет, 5 курс, 9 семестр)**

1. Биотехнология как наука и сфера производства. Краткая история развития биотехнологии. Связь биотехнологии с другими науками.
2. Соматотропный гормон. Эритропоэтин. Технология получения.
3. Общая технологическая схема получения ферментов, получаемых биотехнологическим способом.
4. Пути решения проблем экологии и охраны окружающей среды методами биотехнологии.
5. Иммунобиотехнология. Области применения моноклональных антител. Использование антител для целевой доставки ЛС.
6. Культивирование продуцентов ферментов. Переработка культуральной жидкости.
7. Биообъекты как средство производства лекарственных, профилактических и диагностических препаратов. Биообъекты – микроорганизмы, эукариоты, прокариоты, вирусы.
8. Вакцины: живые, неживые, комбинированные. Производство вакцин.
9. Биотехнология получения инсулина.
10. Традиционные методы селекции. Совершенствование биообъектов методами мутагенеза и селекции.
11. Производство рекомбинантного интерферона.
12. Номенклатура ферментных препаратов.
13. Клеточная инженерия и использование ее методов в создании микроорганизмов и клеток растений – новых продуцентов биологически активных веществ.
14. Интерлейкины. Общая характеристика. Биологическая активность.
15. Интерферон (Интерфероны). Классификация. α -, β -, γ - интерфероны. Интерфероны при вирусных и онкологических заболеваниях.
16. Гормон роста человека. Механизм биологической активности и перспективы применения в медицинской практике. Микробиологический синтез. Конструирование продуцентов.
17. Общая характеристика препаратов нормофлоры. Схема технологического процесса получения пробиотиков.
18. Интерлейкины. Механизм биологической активности. Перспективы практического применения. Микробиологический синтез интерлейкинов. Получение продуцентов методами генетической инженерии. Перспективы биотехнологического производства
19. Геномика и протеомика. Проект «геном человека». Генотерапия. Антисмысловые олигонуклеотиды. Конформационные болезни.
20. Технология получения лактобактерина.
21. Проблемы трансформации стероидных структур. Преимущества биотрансформации перед химической трансформацией. Штаммы микроорганизмов, обладающие способностью к трансформации (биоконверсии) стероидов.
22. Индукция и репрессия синтеза ферментов.
23. Культура изолированных клеток, тканей и органов растений. Особенности культивирования изолированных клеток и тканей растений.
24. Инженерная энзимология и повышение эффективности биообъектов (индивидуальных ферментов, ферментных комплексов и клеток продуцентов) в условиях производства. Условия успешной иммобилизации ферментов. Преимущества иммобилизованных ферментов. Перспективы развития инженерной энзимологии.
25. Единая система GMP, GLP, GCP в производстве ЛС.
26. Разработка методов культивирования растительных тканей и изолированных клеток

как достижение биотехнологической науки.

27. Генетическая инженерия и создание с помощью ее методов продуцентов новых лекарственных веществ. Основные принципы технологии рекомбинантной ДНК.

28. Ретроингибирование и преодоление этого явления.

29. Микробиологический синтез аминокислот. Продуценты. Преимущество микробиологического синтеза перед другими способами получения. Общие принципы конструирования штаммов микроорганизмов продуцентов аминокислот как первичных метаболитов.

30. Гетерогенность (поликлональность) сыворотки. Технология производства антител.

31. Микробиологический синтез витаминов и конструирование штаммов-продуцентов методами генетической инженерии.

32. Иммуноферментный анализ (ИФА). Метод твердофазного иммуноанализа (ELISA - enzyme linked immunosorbent assay).

33. Механизмы возникновения антибиотикорезистентности. Борьба с антибиотикорезистентностью.

34. Биообъекты как средство производства лекарственных, профилактических и диагностических препаратов. Классификация и общая характеристика продуцентов, используемых в биотехнологии. Требования, предъявляемые к продуцентам.

35. Биотехнологическое производство аскорбиновой кислоты (витамина С). Микроорганизмы-продуценты. Различные схемы биосинтеза в промышленных условиях. Химический синтез аскорбиновой кислоты и стадия биоконверсии в производстве витамина С.

36. Промышленное производство интерферонов на основе природных источников.

37. Катаболитная репрессия в создании и производстве ЛС.

38. Общая схема производства антибиотиков в процессе микробного синтеза.

39. Производство моноклональных антител и использование соматических гибридов животных клеток. Преимущества при использовании моноклональных антител. Клоны клеток злокачественных новообразований. Слияние с клетками, образующими антитела. Гибридомы.

40. Радиоиммунный анализ (РИА). Преимущества перед традиционными методами при определении малых концентраций тестируемых веществ и наличии в пробах примесей с близкой структурой и сходной биологической активностью.

41. Промышленное получение пенициллина.

42. Внехромосомные генетические элементы - плазмиды и их функции у микроорганизмов, используемых в биотехнологических процессах. Векторы, применяемые в генетической инженерии, и требования, предъявляемые к ним. Конструирование векторных молекул.

43. Механизмы защиты клетки от веществ с «суицидным эффектом».

44. Каротиноиды и их классификация. Схема биосинтеза. Среды для микроорганизмов-продуцентов и регуляция биосинтеза. Стимуляторы каротинообразования. β -Каротин. Образование из β -каротина витамина А.

45. Принципы действия и конструкции биореакторов. Классификация биореакторов. Характеристика систем перемешивания, аэрации, теплообмена, пеногашения, стерилизации, контроля и регулировки биотехнологического процесса.

46. Эргостерин и витамины группы D. Продуценты и схема биосинтеза эр-гостерина. Среды и пути интенсификации биосинтеза. Получение витамина D из эргостерина.

47. Получение канамицина: выделение и очистка.

48. Общие сведения о моноклональных антителах. Структура моноклональных антител.

49. Классификация мутаций. Отбор продуктивных мутантов. Проблемы генетической стабильности мутантов по признаку образования целевого биотехнологического продукта.

50. Биотехнология антибиотиков. Фазы развития культуры продуцентов. Факторы, влияющие на биосинтез антибиотиков. Состав среды и условия ферментации.

51. Имобилизация ферментов путем включения в структуру геля. Органические и неорганические гели. Причины частичных ограничений использования метода при высокомолекулярных субстратах.

52. Микробиологический синтез и получение из него путем биоконверсии преднизолонa.

53. Антибиотикорезистентность. Пути борьбы с антибиотикорезистентностью.

54. Витамин В2 (рибофлавин). Основные продуценты. Схема биосинтеза и пути интенсификации процесса.

55. Микробиологический синтез пантотеновой кислоты, витамина РР.

56. Общая технологическая схема получения ферментов, получаемых биотехнологическим способом.

57. Причины позднего накопления антибиотиков в ферментационной среде по сравнению с накоплением биомассы.

58. Инсулин. Источники получения. Видовая специфичность. Иммуногенные примеси. Перспективы имплантации клеток, продуцирующих инсулин.

59. Ферменты, используемые как лекарственные средства. Протеолитические ферменты. Амилолитические, липолитические ферменты. Проблемы стандартизации целевых продуктов.

60. Кривая роста биомассы при культивировании продуцента при получении антибиотиков.

61. Питательные среды, используемые в биотехнологическом производстве, их состав.

62. Микробиологический синтез витаминов и конструирование штаммов-продуцентов методами генетической инженерии.

63. Вакцины на основе рекомбинантных протективных антигенов или живых гибридных носителей.

64. Периодическая ферментация. Кривая роста бактериальной культуры при периодической ферментации. Непрерывная ферментация: общая характеристика.

65. Микроклональное размножение (культура органов растений).

66. Общая схема получения антибиотиков.

67. Подавление иммунного ответа с помощью иммунобиопрепаратов. Рекомбинантные антигены.

68. Культура растительных клеток как источник лекарственных веществ.

69. Механизмы биосинтеза лизина, треонина. Конкретные подходы к регуляции каждого процесса.

70. Глюкозный эффект и подавление синтеза катаболических ферментов. Циклический 3,5- аденозинмонофосфат (цАМФ).

71. Основные пути регуляции микробиологического синтеза аминокислот и его интенсификации. Механизмы биосинтеза глутаминовой кислоты.

72. Понятие тотипотентности растительных клеток. Каллусные и суспензионные культуры.

73. Контроль процесса ферментации. Повышение эффективности ферментации.

74. Микроорганизмы прокариоты - продуценты витамина В12 (пропионовокислые бактерии и др.). Схема биосинтеза. Регуляция биосинтеза.

75. Ферментные препараты, используемые в генетической инженерии (рестриктазы, лигазы и т.д.).

76. Методы контроля биомассы и количества клеток при культивировании. Апоптоз и некроз клеток.

76. Арахидоновая кислота и другие полиненасыщенные кислоты как исходный продукт для получения простагландинов.

77. Цели биотехнолога при совершенствовании биообъектов.

78. Выделение продуктов биосинтеза в биотехнологическом производстве.

79. Микрокапсулирование ферментов как один из способов их иммобилизации. Размеры и состав оболочки микрокапсул. Использование систем двухфазного типа. Методические приемы, достоинства и недостатки каждого из них.

80. Методы извлечения внутриклеточных продуктов. Разрушение клеточной стенки биообъектов и экстрагирование целевых продуктов. Сорбционная и ионообменная хроматография. Аффинная хроматография применительно к выделению ферментов. Мембранная технология.

81. Последовательность операций при включении чужеродного гена в векторную молекулу. Перенос вектора с чужеродным геном в микробную клетку. Компетентные клетки. Генетические маркеры. Методы идентификации и изоляции клонов с рекомбинантной ДНК.

82. Селекция микроорганизмов.

83. Управляемые процессы ферментации в биотехнологическом производстве.

84. Биотехнология стероидных гормонов. Традиционные источники получения стероидных гормонов. Проблемы трансформации стероидных структур. Преимущества биотрансформации перед химической трансформацией. Штаммы микроорганизмов, обладающие способностью к трансформации (биоконверсии) стероидов. Конкретные реакции биоконверсии стероидов. Микробиологический синтез гидрокортизона, получение из него путем биоконверсии

85. Биотехнология как наукоемкая технология и ее преимущества в экологическом аспекте перед традиционными технологиями. Очистка отходов. Схемы очистки. Аэротенки. Активный ил и входящие в него микроорганизмы. Основные характеристики штаммов [деструкторов](#).

86. Нормофлоры - препараты на основе живых культур микроорганизмов - симбионтов. Общие проблемы микроэкологии человека. Понятие симбиоза. Различные виды симбиоза. Резидентная микрофлора желудочно-кишечного тракта. Причины нарушений ЖКТ. Механизм [антагонистического](#) воздействия на гнилостные бактерии. Получение готовых форм нормофлор. Монопрепараты и препараты на основе смешанных культур. Лекарственные формы нормофлор.

87. Инсулин, источники получения. Рекомбинантный инсулин человека.

88. Биосинтез БАВ биотехнологического производства. Условия, необходимые для биосинтеза.

№ ФАРМ-18

Федеральное государственного бюджетного образовательного учреждение высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра фармации

Эталоны тестовых заданий

по дисциплине «Биотехнология»

основной профессиональной образовательной программы высшего образования –
программы специалитета по специальности 33.05.01 Фармация,
утвержденной 24.05.2023 г.

для студентов _____ 5 курса

по специальности 33.05.01 Фармация

г. Владикавказ 2023 год

Оглавление

№	Наименование контролируемой темы дисциплины	Количество тестов (всего)	Код формируемых компетенций	стр. с72 по 108
1	2	3	4	5
Вид контроля	Текущий контроль успеваемости/Промежуточная аттестация			
	Раздел 1. Общая «Биотехнология»			
1.	Входной контроль знаний уровня подготовки обучающихся	56	УК-1, ОПК-1, ОПК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-3.	72-77
2.	Тема 1. Введение в биотехнологию. Основы фармацевтической биотехнологии. Биосистемы, используемые в БТ. ДНК, РНК, синтез белка. Основы получения рекомбинантных ДНК.	30	УК-1, ОПК-1, ОПК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-3.	77-81
3.	Тема 2. Слагаемые биотехнологического процесса. Структура биотехнологического производства. Оборудование, используемое в биотехнологическом производстве.	15	УК-1, ОПК-1, ОПК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-3.	81-83
4.	Тема 3. Геномика и протеомика, их значение в поиске новых ЛС. Антисмысловые олигонуклеотиды. Конформационные болезни.	16	УК-1, ОПК-1, ОПК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-3.	83-85
5.	Тема 4. Основы генной и клеточной инженерии. Молекулярные механизмы внутриклеточной регуляции и их использование в биотехнологическом производстве.	6	УК-1, ОПК-1, ОПК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-3.	85-86
6.	Тема 5. Система GMP производства и контроля качества ЛС. Биodeградация токсичных соединений. Перспективы развития биотехнологии.	17	УК-1, ОПК-1, ОПК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-3.	86-88

Раздел 2. Частная «Биотехнология»				
7.	Тема 6. Иммунобиотехнология. Производство вакцин, сывороток, цитокинов. Основы иммуноферментного анализа.	15	УК-1, ОПК-1, ОПК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-3.	88-90
8.	Тема 7. ЛВ и ЛС, полученные на основе рекомбинантных м/о: моноклональные антитела, тромболитики и антикоагулянты	14	УК-1, ОПК-1, ОПК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-3.	90-92
9.	Тема 8. Получение гормональных лекарственных средств на основе биотрансформации стероидных соединений.	17	УК-1, ОПК-1, ОПК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-3.	92-94
10.	Тема 9. Биотехнология аминокислот, витаминов и коферментов.	9	УК-1, ОПК-1, ОПК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-3.	94-95
11.	Тема 10. Антибиотики. Общая характеристика. Общая схема получения антибиотиков.	30	УК-1, ОПК-1, ОПК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-3.	96-99
12.	Тема 11. Частная биотехнология антибиотиков.	18	УК-1, ОПК-1, ОПК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-3.	99-102
13.	Тема 12. Ферментные препараты и иммобилизация ферментов.	23	УК-1, ОПК-1, ОПК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-3.	102-105
14.	Тема 13. Препараты нормофлоры.	13	УК-1, ОПК-1, ОПК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-3.	105-106
15.	Тема 14. Культура клеток и тканей растений. Условия и факторы влияющие на процесс культивирования клеток и тканей растений. Микроклональное размножение растений.	17	УК-1, ОПК-1, ОПК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-3.	106-108

Входной контроль знаний уровня подготовки обучающихся

1) К микроорганизмам, не имеющим клеточного строения, относятся:

1. бактерии
2. вирусы
3. прионы
4. простейшие

2) Впервые увидел бактерии:

1. А.-В. Левенгук
2. Л. Пастер
3. И. И. Мечников
4. Р. Кох

3) Бактерии, питающиеся за счет готовых органических соединений:

1. аутотрофы
2. гетеротрофы
3. паразиты
4. фагоциты

4) Бактерии, использующие для построения своих клеток диоксид углерода и другие органические соединения:

1. гетеротрофы
2. паразиты
3. фагоциты
4. аутотрофы

5) Нитрифицирующие бактерии являются:

1. олиготрофами
2. фагоцитами
3. аутотрофами
4. гетеротрофами

6) Основным регулятором поступления органических веществ в клетку является:

1. цитоплазматическая мембрана
2. ядро
3. хлоропласты
4. плазмиды

7 - Тест) Микроорганизмы, которые приспособились в процессе эволюции к низким температурам:

1. мезофилы
2. психрофилы
3. термофилы
4. сапрофиты

8) Микроорганизмы одного вида или подвида, выращенные в лабораторных условиях на искусственных питательных средах:

1. чистая культура
2. смешанная культура
3. клон
4. штамм

9) Микроорганизмы почвы, способные получать необходимую им энергию от окисления минеральных соединений:

1. олиготрофы
2. сапрофиты
3. автохтоны

4. автотрофы

10) Обработка мазка хромовой кислотой, карболовым фуксином Пия и окрашивание метиленовым синим характерно для:

1. метода Шеффера-Фултона
2. метода Меллера
3. метода Муромцева
4. метода Романовского-Гимза

11) Обработка мазка раствором малахитовой зелени и дополнительное окрашивание водным раствором сафранина характерно для:

1. метода Меллера
2. метода Муромцева
3. метода Романовского-Гимза
4. метода Шеффера-Фултона

12) Бактерии, имеющие на одном или обоих концах тела пучок жгутиков, называются:

1. монотрихами
2. перитрихами
3. лофотрихами
4. амфитрихами

13) Скопления бактерий, напоминающие внешне грозди винограда, называются:

1. стафилококками
2. сарцинами
3. стрептококками
4. диплококками

14) В процентном соотношении вода в микробной клетке составляет:

1. 80-90 %
2. до 50 %
3. 60-70 %
4. до 30 %

15) О свежем фекальном загрязнении почвы свидетельствует обнаружение:

1. стафилококков
2. сальмонелл
3. яиц гельминтов
4. энтерококков

16) При загрязнении органическими веществами в почве обнаруживают микроорганизмы:

1. энтерококки
2. семейства кишечных бактерий
3. паратифа А и В
4. сальмонеллы

17) Плесневый гриб, имеющий мицелий белого цвета с перегородками:

1. шоколадная плесень
2. гроздевидная плесень
3. головчатая плесень
4. молочная плесень

18) По окончании работы лицевые части противогазов и респираторов необходимо тщательно мыть:

1. 0,1%-м раствором перманганата калия
2. 5%-м раствором соды
3. 2%-м раствором соды
4. 0,5%-м мыльным раствором

20) К химическим средствам дезинфекции относятся:

1. термофильные микробы
2. фенолы и креоны
3. УФЛ
4. ультразвук

21) Для чистой почвы коли-титр кишечной палочки должен составлять:

1. до 50 мг
2. не более 10 мг
3. не более 1 г
4. 1-2 мг

22) Для определения количества живых бактерий в нитрагине делают глубокий посев:

1. на маннитный агар-агар
2. на бобовый агар-агар
3. на дрожжевой агар-агар
4. на мясопептонный агар-агар

24) Для борьбы с плесенью используют:

1. ксилонфт-5
2. формалин
3. тиозон
4. оксидифенолят натрия

25) Перитрихи-это бактерии:

1. с полярно расположенными пучками жгутиков
2. со жгутиками по всей поверхности клетки
3. не имеющие жгутиков
4. с двумя полярными жгутиками

26) К осветительной системе биологического микроскопа не относится:

1. конденсор
2. диафрагма
3. окуляр
4. зеркало

27. Тест.) К прямым санитарно-биологическим показателям эпидемической опасности почвы относятся:

1. обнаружение яиц гельминтов и их личинок
2. обнаружение сальмонелл и бактерий паратифа А и В
3. обнаружение стафилококков и стрептококков
4. обнаружение патогенных энтеробактерий и энтеровирусов

28) Актиномицеты-это:

1. грибы
2. палочковидные бактерии
3. ветвящиеся бактерии
4. простейшие

30) Для изучения морфологии плесневых грибов препараты готовят:

1. методом Шеффера-Фултона
2. методом Меллера
3. методом височей капли
4. методом раздавленной капли

31) Хранение пестицидов должно происходить в специально оборудованных складах на расстоянии от населённого пункта:

1. не менее 50 м
2. не менее 100 м

3. не менее 200 м

4. не менее 500 м

32) Антибиотикограмма - это:

1. определение чувствительности микробов к антибиотикам

2. определение чувствительности антибиотиков к микробам

3. определение чувствительности животных к антибиотикам

4. определение чувствительности растений к антибиотикам

33) Дезинфицирующее средство имеет бактериостатическое действие, когда оно:

1. задерживает при определённых условиях рост микроорганизмов, но не приводит к их гибели

2. способно убить микробную клетку

3. вызывает в микробной клетке биохимические изменения

4. вызывает в микробной клетке морфологические изменения

34) К основным группам микроорганизмов не относятся :

1. Бактерии

2. Актиномицеты

3. Микоплазмы

4. Бациллы

35) Отдалённая корневая микрофлора растений располагается :

1. в радиусе 6-10 см от корней

2. в радиусе 2-3 м от корней

3. в радиусе 50 см от корней

4. в радиусе 1 м от корней

36) Конечными продуктами разложения органических веществ анаэробными микроорганизмами являются:

1. углекислый газ и вода

2. молочная кислота и спирт

3. клетчатка и лигнин

4. кислоты и спирты

37) При работе с инсектицидами необходимо использовать респираторы:

1. «Лепесток-200», У-2К

2. «Астра-2»

3. РСУ-22, РПГ-67

4. РПЦ-22, Ф-57

Тест № 38) Для дезинфекции почвы в парниковых хозяйствах используют:

1. Тиозон

2. Глак

3. метафон

4. бромид метила

39) Термофилы-это бактерии, развивающиеся при температуре:

1. 30-40 градусов

2. 0-10 градусов

3. 50-70 градусов

4. 70-80 градусов

40) Микроорганизмы, занимающие промежуточное положение между плесневыми грибами и бактериями:

1. дрожжи

2. плесени

3. микоплазмы

4. актиномицеты

41) Система мероприятий по уничтожению патогенных или условно-патогенных микроорганизмов во внешней среде или на теле животного:

1. дезинфекция
2. дезинсекция
3. дератизация
4. кварцевание

42) Бактерии, образующие цепочку при делении кокков:

1. микрококки
2. стрептококки
3. диплококки
4. сарцины

43) Олиготрофные микроорганизмы почвы - это:

1. микроорганизмы, способные ассимилировать органические соединения из растворов низкой концентрации
2. микроорганизмы, способные получать необходимую им энергию от окисления минеральных соединений
3. микроорганизмы, разлагающие органические соединения растительного и животного происхождения
4. микроорганизмы, способные разлагать перегнойные соединения почвы

44) Бактерии по типу дыхания подразделяются на:

1. олиготрофы и сапрофиты
2. анаэрофобы и анаэрофаги
3. аэрофобы и анаэрофобы
4. аэробы и анаэробы

45) О возможности загрязнения почвы патогенными энтеробактериями свидетельствует индекс санитарно-показательных микроорганизмов БГКП (колиформ) и энтерококков в количестве:

1. до 10 клеток на 1 г почвы
2. 10 и более клеток на 1 г почвы
3. до 100 клеток на 1 г почвы
4. 10 и более клеток на 10 г почвы

46) К физическим средствам дезинфекции относятся:

1. соли тяжелых металлов
2. термофильные микробы
3. гамма лучи и ультразвук
4. патогенные грибы

47) Метод, позволяющий определить минимальную концентрацию антибиотика, подавляющего рост исследуемой культуры бактерий:

1. метод диффузии в агар
2. метод дисков
3. метод серийных разведений
4. антибиотикограмма

49) Извитые бактерии, имеющие тонкие многочисленные завитки:

1. Вибрионы
2. Спириллы
3. спирохеты
4. стрептококки

50) Один из первых микроскопов изобрел в 1610 году:

1. А.-В. Левенгук
2. Л. Пастер

3. Р. Гук

4. Г. Галиллей

51) Микроорганизмы, разлагающие органические соединения растительного и животного происхождения - это:

1. сапрофиты

2. олиготрофы

3. Аэробы

4. Анаэробы

53) При окрашивании препарата по методу Муромцева микробная клетка окрашивается:

1. в голубой цвет

2. в бледно-розовый цвет

3. в фиолетовый цвет

4. в темно-синий цвет

54) Микроорганизмы, развивающиеся на поверхности растений, называются:

1. Бактериофагами

2. Олиготрофами

3. Эпифитами

4. актономицетами

56) Микробы, поражающие и подавляющие растения, являются:

1. Активаторами

2. Ингибиторами

3. Фагоцитами

4. Паразитами

Раздел 1. Общая «Биотехнология»

Тема 1. Введение в биотехнологию. Основы фармацевтической биотехнологии. Биосистемы, используемые в БТ. ДНК, РНК, синтез белка. Основы получения рекомбинантных ДНК.

1. Что присуще м/о – E. coli

а) грамотрицательная палочка

б) размер менее 1 мкм

в) непатогенная бактерия

г) размер более 1 мкм

д) патогенная бактерия

2. Эубактерии населяют:

а) почву

б) болота

в) воду

г) океанские глубины

д) горячие кислые источники

3. Установите соответствие:

а) термофилы (1)

б) мезофилы(3)

в) психрофилы(2)

1) 45 -90° С (А)

2) -5 - 35° С (В)

3) 10 - 47° С (Б)

4. Отличительные особенности эукариотической клетки:

- а) большой размер
- б) наличие ядра
- в) ригидная клеточная стенка
- г) отсутствие субклеточных органелл
- д) хромосомная ДНК в цитоплазме

5. Типичные направления использования микроорганизмов – психрофилов:

- а) источники генов, кодирующих термолабильные вещества
- б) источники генов, кодирующих термостабильные вещества
- в) утилизация токсических отходов
- г) производство спирта этилового
- д) производство биогаза

6. Начало послепастеровского периода в развитии биотехнологии относят к:

- а) 1941 г.
- б) 1866 г.
- в) 1975 г.
- г) 1982 г.

7. Открыл микроорганизмы и ввел понятие биообъекта:

- а) Д. Уотсон
- б) Ф. Крик
- в) Ф. Сенгер
- г) Л. Пастер

8. К прокариотам относятся:

- а) бактерии
- б) вирусы
- в) простейшие
- г) грибы

9. Клеточная стенка грамположительных бактерий и актиномицетов состоит из:

- а) хитина
- б) пептидогликана
- в) липополисахаридов
- г) целлюлозы
- д) белка

10. Клеточная стенка грамотрицательных бактерий состоит из:

- а) хитина
- б) пептидогликана
- в) липополисахаридов
- г) целлюлозы
- д) белка

11. Клеточная стенка плесневых грибов состоит из:

- а) пептидогликана
- б) липополисахаридов

- в) целлюлозы
- г) белка
- д) хитина

12. Эукариотами являются:

- а) грибы
- б) эубактерии
- в) актиномицеты
- г) вирусы

13. Главный критерий отбора продуцента в качестве биообъекта:

- а) быстрое накопление биомассы
- б) устойчивость к заражению посторонней микрофлорой
- в) способность синтезировать целевой продукт
- г) способности расти на дешевых питательных средах
- д) секреция целевого продукта в культуральную жидкость

14. Донатор – это биологический объект:

- а) фермент-биокатализатор процесса биотрансформации
- б) поставляющий материал для процесса производства лекарственных средств
- в) поставляющий материал для процесса производства лекарственных средств без ущерба для своей жизнедеятельности
- г) поставляющий материал для процесса производства лекарственных средств с прекращением дальнейшей жизнедеятельности

15. Понятию «Биообъект в процессах биотрансформации» соответствует следующее определение:

- а) организм, на котором испытывают новые биологически активные вещества
- б) организм, вызывающий контаминацию биотехнологического оборудования
- в) фермент, используемый в аналитических целях
- г) организм, продуцирующий биологически активные соединения
- д) фермент – промышленный биокатализатор

16. Период антибиотиков в развитии биотехнологии относится к:

- а) 1866-1940 гг.
- б) 1941-1960 гг.
- в) 1961-1975 гг.
- г) 1975-2001 гг.

17. Структуру белка инсулина установил:

- а) Д. Уотсон
- б) Ф. Крик
- в) Ф. Сенгер
- г) Л. Пастер

18. Разработка технологии рекомбинантных ДНК относится к периоду развития биотехнологии:

- а) антибиотиков
- б) допастеровскому
- в) послепастеровскому
- г) управляемого биосинтеза

19. Получение хлебопекарных и пивных дрожжей относится к периоду развития биотехнологии:

- а) допастеровскому
- б) послепастеровскому
- в) антибиотиков
- г) управляемого биосинтеза
- д) новой и новейшей биотехнологии

20. Производство этанола относится к периоду развития биотехнологии:

- а) допастеровскому
- б) послепастеровскому
- в) антибиотиков
- г) управляемого биосинтеза
- д) новой и новейшей биотехнологии

21. Период развития производства витаминов относится к периоду развития биотехнологии:

- а) допастеровскому
- б) послепастеровскому
- в) новой и новейшей биотехнологии
- г) управляемого биосинтеза

22. Получение вирусных вакцин относится к периоду развития биотехнологии:

- а) допастеровскому
- б) послепастеровскому
- в) антибиотиков
- г) управляемого биосинтеза
- д) новой и новейшей биотехнологии

23. Первая рекомбинантная ДНК получена:

- а) в 1953 г. Дж. Уотсоном и Ф. Криком
- б) в 1972 г. П. Бергом
- в) в 1963 г. М. Ниренбергом
- г) в 1953 г. Ф. Сенгером

24. Азотистые основания соответствуют ДНК:

- а) аденин
- б) гуанин
- в) тимин
- г) цитозин
- д) урацил

25. Азотистые основания соответствуют РНК:

- а) аденин
- б) гуанин
- в) тимин
- г) цитозин
- д) урацил

26. Структурные гены, которые разделены кодирующими областями называются:

- а) интроны
- б) экзоны
- в) кодоны

27. Уникальная пространственная структура молекулы РНК определяет:

- а) процесс репликации
- б) генотип
- в) фенотип
- г) характер взаимодействия с другими молекулами и внешними условиями
- д) локализацию молекулы РНК

28. Сплайсинг:

- а) вырезание из предшественников мРНК экзонов и ковалентное соединение интронов с образованием зрелых молекул мРНК
- б) вырезание из предшественников мРНК интронов и ковалентное соединение экзонов с образованием зрелых молекул мРНК
- в) синтез зрелых молекул тРНК путем сшивки отдельных нуклеотидов «торец в торец»
- г) вырезание из предшественников мРНК интронов и их ковалентное соединение с образованием зрелых молекул мРНК

29. Понятию «Биообъект в процессах биосинтеза» соответствует следующее определение:

- а) организм, на котором испытывают новые биологически активные вещества
- б) организм, вызывающий контаминацию биотехнологического оборудования
- в) фермент, используемый в аналитических целях
- г) организм, продуцирующий биологически активные соединения
- д) фермент – промышленный биокатализатор

30. Донор – это:

- а) биообъект, поставляющий материал для процесса производства лекарственных средств
- б) биообъект, поставляющий материал для процесса производства лекарственных средств без ущерба для своей жизнедеятельности
- в) биообъект, у которого забор материала для производства лекарственных средств оказывается несовместим с продолжением жизнедеятельности
- г) биообъект, поставляющий материал для очистки продуцентов

Тема 2. Слагаемые биотехнологического процесса. Структура биотехнологического производства. Оборудование, используемое в биотехнологическом производстве.

1. Биореакторы, через которые для перемешивания содержимого пропускают воздух называются:

- а) эрлифтные
- б) барботажные колонны
- в) реакторы с механическим перемешиванием

2. Перемешивание культуральной среды вместе с клетками восходящими потоками воздуха, равномерно циркулируя по всему объему, осуществляется в:

- а) эрлифтные

- б) барботажные колонны
 - в) реакторы с механическим перемешиванием
3. Процесс ферментации контролируют по:
- а) рН
 - б) температуре
 - в) концентрации растворенного водорода
4. Описание морфологических, физиологических характеристик питательных сред, условий выращивания и срока хранения изложены в:
- а) ГФ 12 издания
 - б) паспорте на штамм культуры
 - в) справочной и научной литературе
5. Режим хранения культур – продуцентов предполагает:
- а) замораживание при температуре ниже – 20° С
 - б) лиофильное высушивание
 - в) консервирование
6. Участок разделения культуральной жидкости как элемент биотехнологической системы относится к ступени иерархии:
- а) первой
 - б) второй
 - в) третьей
 - г) четвертой
7. Технологический воздух для биотехнологического производства стерилизуют:
- а) УФ-облучением
 - б) нагреванием
 - в) фильтрованием
 - г) радиацией в малых дозах
 - д) антибиотическими веществами
8. Фотоафототрофы – организмы, которые для роста и развития:
- а) нуждаются в факторах роста
 - б) используют диоксид углерода и минеральные вещества
 - в) используют органические вещества
 - г) используют энергию окисления неорганических веществ
9. Хемолитотрофы – организмы, которые для роста и дыхания:
- а) нуждаются в факторах роста
 - б) используют органические вещества
 - в) используют энергию окисления неорганических веществ
 - г) используют энергию света
10. Преимущество клеточной инженерии перед скрещиванием:
- а) направленные комбинации генов
 - б) быстрая селекция новых вариантов
 - в) преодоление видовых и родовых барьеров
 - г) мутационные изменения генома

11. Основные методы совершенствования биообъекта в современной биотехнологии:

- а) индуцированный мутагенез
- б) селекция
- в) генная инженерия
- г) интродукция растений

13. Скрининг лекарственных средств:

- а) совершенствование путем химической трансформации
- б) совершенствование путем биотрансформации
- в) поиск и отбор («просеивание») природных структур
- г) полный химический синтез
- д) изменение пространственной конфигурации природных структур

14. Роль индуктора могут выполнять:

- а) субстраты
- б) конечный продукт реакции
- в) первичные метаболиты
- г) вторичные метаболиты

15. Оператор – это:

- а) начальный участок транскриптона
- б) стартовая точка транскрипции
- в) начальный участок экзона
- г) участок ДНК, связывающий белки-регуляторы транскрипции в прокариотической клетке
- д) участок ДНК, связывающий белки-регуляторы транскрипции в эукариотической клетке

Тема 3. Геномика и протеомика, их значение в поиске новых ЛС. Антисмысловые олигонуклеотиды. Конформационные болезни.

1. Установление степени близости по последовательности нуклеотидов в генах, полученных из разных источников – это:

- а) геномика сравнительная;
- б) геномика структурная;
- в) геномика функциональная.

2. Установление полной последовательности нуклеотидных пар в гене, хромосоме – это:

- а) геномика сравнительная;
- б) геномика структурная;
- в) геномика функциональная.

3. Определение функций белка, кодируемого каждым отдельным геном, и роли этого белка в метаболизме – это:

- а) геномика сравнительная;
- б) геномика структурная;
- в) геномика функциональная.

4. Секвенирование – это:

- а) определение последовательности нуклеотидных пар;
- б) определение существенности нуклеотидных пар;

в) отбор и поиск генов.

5. Международный проект «Геном человека» был завершен в:

- а) 2003 году;
- б) 2000 году;
- в) 1993 году.

6. Международный проект «Геном человека» утвержден в:

- а) 1953 г.
- б) 1972 г.
- в) 1963 г.
- г) 1990 г.
- д) 2005 г.

7. Целью проекта «Геном человека» является:

- а) установление структуры ДНК
- б) разработка технологии рекомбинантных ДНК
- в) полное секвенирование генома человека
- г) идентификация и клонирование генов наследственных заболеваний
- д) клонирование человека

8. Возникновение геномики как научной дисциплины стало возможным после:

- а) установления структуры ДНК
- б) создания концепции гена
- в) дифференциации регуляторных и структурных участков гена
- г) полного секвенирования генома у ряда организмов
- д) подтверждения концепции о двойной спирали ДНК

9. В качестве основного метода геномики используют:

- а) микроскопию
- б) газожидкостную хроматографию
- в) двухмерный электрофорез
- г) секвенирование
- д) спектральный анализ

10. Протеомика характеризует состояние микробного патогенна по:

- а) ферментативной активности
- б) скорости роста
- в) экспрессии отдельных белков
- г) нахождению на конкретной стадии ростового цикла
- д) метаболизму

11. В качестве основного метода протеомики используют:

- а) микроскопию
- б) газожидкостную хроматографию
- в) двухмерный электрофорез
- г) радиоизотопный анализ
- д) спектральный анализ

12. Направление геномики, непосредственно связанное с протеомикой:

- а) структурная
- б) сравнительная
- в) функциональная
- г) формальная

13. Целью структурной геномики является:

- а) установление связи между геномом и метаболизмом
- б) определение существенности отдельных генов
- в) идентификация генов по молекулярной массе, количеству в геноме, нуклеотидной последовательности
- г) определение уникальности и степени гомологии генов разных организмов

14. Целью сравнительной геномики является:

- а) установление связи между геномом и метаболизмом
- б) определение существенности отдельных генов
- в) идентификация генов по молекулярной массе, количеству в геноме, нуклеотидной последовательности
- г) определение уникальности и степени гомологии генов разных организмов

15. Антисмысловые олигонуклеотиды перспективны для лечения:

- а) инфекционных бактериальных болезней
- б) онкологические заболевания
- в) противогрибковых заболеваний
- г) наследственных моногенных заболеваний
- д) вирусных заболеваний

16. «Антисмысловым» называют олигонуклеотид, который:

- а) гибридизуется с геном и блокирует его транскрипцию
- б) гибридизуется с мРНК и блокирует трансляцию
- в) гибридизуется с ДНК и блокирует ее репликацию
- г) кодирует синтез белка, который не участвует в процессах метаболизма
- д) кодирует синтез белка с неправильной структурой

Тема 4. Основы генной и клеточной инженерии. Молекулярные механизмы внутриклеточной регуляции и их использование в биотехнологическом производстве.

1. Ген маркер» необходим в генетической инженерии:

- а) для включения вектора в клетки хозяина
- б) для отбора колоний, образуемых клетками, в которые проник вектор
- в) для включения «рабочего гена» в вектор
- г) для повышения стабильности вектора

2. Понятие «липкие концы» применительно к генетической инженерии отражает:

- а) комплементарность нуклеотидных последовательностей
- б) взаимодействие нуклеиновых кислот и гистонов
- в) реагирование друг с другом 8Н-групп с образованием дисульфидных связей
- г) гидрофобное взаимодействие липидов

3. Поиск новых рестриктаз для использования в генетической инженерии объясняется:

- а) различиями в каталитической активности
- б) различным местом воздействия на субстрат
- в) видоспецифичностью
- г) высокой стоимостью

4. Успехи генетической инженерии в области создания рекомбинантных белков больше, чем в создании рекомбинантных антибиотиков, что объясняется:

- а) более простой структурой белков
- б) трудностью подбора клеток хозяев для биосинтеза антибиотиков
- в) большим количеством структурных генов, включенных в биосинтез антибиотиков
- г) проблемами безопасности производственного процесса

5. Фермент лигаза используется в генетической инженерии поскольку:

- а) скрепляет вектор с оболочкой клетки хозяина
- б) катализирует включение вектора в хромосому клеток хозяина
- в) катализирует ковалентное связывание углеводно-фосфорной цепи ДНК гена с ДНК вектора
- г) катализирует замыкание пептидных мостиков в пептидогликане клеточной стенки

6. Биотехнологу «ген-маркер» необходим:

- а) для повышения активности рекомбинанта
- б) для образования компетентных клеток хозяина
- в) для модификации места взаимодействия рестриктаз с субстратом
- г) для отбора рекомбинантов

Тема 5. Система GMP производства и контроля качества ЛС. Биodeградация токсичных соединений. Перспективы развития биотехнологии.

1. Для сбраживания субстрата при производстве этанола целесообразнее использовать:

- а) *S. cerevisiae*.
- б) *Zymomonas mobilis*.
- в) *E. coli*.
- г) *C. albicans*.

2. Феромоны, вызывающие немедленные поведенческие эффекты:

- а) феромоны – релизеры.
- б) феромоны – праймеры.

3. Мицелий продуцента после его отделения от культуральной жидкости представляет собой:

- а) жидкие отходы.
- б) твердые отходы.
- в) газообразные отходы.

4. Какие основные виды микроорганизмов присутствуют в «активном иле»:

- а) рода *Staphylococcus*
- б) рода *Pseudomonas*
- в) рода *Streptococcus*
- г) рода *Bacterium*

5. Препарат «Phenobac» используют:

- а) для утилизации углеводов

- б) для окисления полисахаридов
- в) для освобождения от синтетических детергентов.

6. Функцией феромонов является:

- а) антимикробная активность
- б) противовирусная активность
- в) изменение поведения организма со специфическим рецептором
- г) терморегулирующая активность
- д) противоопухолевая активность

7. Значение алломонов как сигнально-коммуникативных веществ для секретирующего организма:

- а) адаптативно выгодное
- б) органические популяции
- в) узнавание на территории
- г) половые аттрактанты

8. Значение крайромонов в природе:

- а) антимикробная активность
- б) регуляция численности популяции
- в) привлечение особей своего вида
- г) отпугивание особей других видов

9. В состав активного ила входят:

- а) вирусы
- б) бактериофаги
- в) бактерии
- г) сине-зеленые водоросли

10. При очистке стоков биотехнологических производств применяют активный ил – это:

- а) природный комплекс микроорганизмов
- б) сорбент
- в) смесь сорбентов
- г) смесь микроорганизмов, полученных генно-инженерными методами

11. Биологическая очистка сточных вод основана на:

- а) способности микроорганизмов к минерализации органических веществ
- б) химическом окислении органических веществ
- в) сжигании органических веществ в токе кислорода
- г) окислении органических веществ под действием хлора

12. Аппараты, в которых осуществляется деструкция органических загрязнений сточных вод, называется:

- а) усреднители
- б) отстойники
- в) аэротенки
- г) регенераторы

13. Правила GMP предусматривают производство в отдельных помещениях и на отдельном оборудовании:

- а) пенициллинов
- б) аминогликозидов
- в) тетрациклинов
- г) макролидов
- д) полиенов

14. GLP регламентируют:

- а) лабораторные исследования
- б) планирование поисковых работ
- в) набор тестов при предклинических испытаниях
- г) методы математической обработки данных
- д) проведение валидации

15. При очистке промышленных стоков в «часы пик» применяют штаммы-деструкторы:

- а) природные микроорганизмы
- б) постоянные компоненты активного ила
- в) стабильные генно-инженерные штаммы
- г) нестабильные генно-инженерные штаммы

16. Согласно ССР в обязанности этических комитетов входят:

- а) контроль за санитарным состоянием лечебно-профилактических учреждений
- б) защита прав больных, на которых испытываются новые лекарственные препараты
- в) утверждение назначаемых режимов лечения
- г) контроль за соблюдением внутреннего распорядка

17. Директором (главным инженером) фармацевтического предприятия должен являться согласно требованиям GMP:

- а) инженер-экономист
- б) юрист
- в) провизор
- г) врач

Раздел 2. Частная «Биотехнология»

Тема 6. Иммунобиотехнология. Производство вакцин, сывороток, цитокинов. Основы иммуноферментного анализа.

1. Применение человеческих противовирусных вакцин ограничено:

- а) невозможностью культивирования всех патогенных микроорганизмов
- б) потенциальной опасностью в работе с патогенными микроорганизмами и вирусами
- в) возможностью аттенуированных штаммов к исходному вирулентному штамму
- г) высокой стоимостью производства традиционных вакцин

2. Субъединичные вакцины - это:

- а) вакцины против одного возбудителя
- б) генетически модифицированный патогенный микроорганизм
- в) непатогенные микроорганизмы с клонированным геном, кодирующим антигенные детерминанты патогенного организма

3. Недостатки субъединичных вакцин:

- а) низкая эффективность
- б) высокая стоимость

- в) риск изменения конформации белка (антигенных свойств)
- г) способность проявлять вирулентность

4. Пероральные вакцины, созданные методом двойной делеции, это:

- а) мертвые вакцины, прошедшие двойную стерилизацию
- б) живые вакцины на основе патогенных бактерий с удаленными из генома областями, отвечающими за независимые жизненно важные функции
- в) живые вакцины на основе патогенных бактерий с удаленными из генома областями, отвечающими за вирулентность

5. Большие количества ИФН получают из:

- а) шестидневных однослойных культур клеток куриного эмбриона
- б) культивируемых лейкоцитов крови человека, зараженных определенным видом вируса
- в) генно-инженерным путем

6. Период получения вирусных вакцин относится к периоду развития биотехнологии:

- а) дрпастеровскому
- б) послепаастеровскому
- в) управляемого биосинтеза
- г) антибиотиков
- д) новой и новейшей биотехнологии

7. По происхождению иммуностимуляторы подразделяют на:

- а) экзогенные
- б) химические
- в) биосинтетические
- г) экстракционные

8. Эндогенные иммуностимуляторы синтезируются:

- а) клетками микроорганизмов
- б) с помощью химических реакций
- в) клетками макроорганизма
- г) половыми клетками

9. ELISA – твердофазный иммуноферментный анализ является:

- а) иммунометрическим
- б) конкурентным
- в) быстрым
- г) гетерогенным

10. Варианты постановки ИФА:

- а) иммунометрический
- б) конкурентный
- в) люминисцентный
- г) радиоиммунный
- д) флюоресцентный

11. Вакцины формируют иммунитет:

- а) пассивный
- б) активный

- в) быстрый
- г) медленный

12. Преимущества ИФА перед методом РИА:

- а) меньшая стоимость анализа
- б) легкость освоения персоналом
- в) отсутствие радиоактивных изотопов
- г) возможность визуальной оценки результата

13. «Сендвич» - анализ применим к:

- а) поликлональные иммуноглобулины
- б) иноклональные антитела
- в) поли- и моноклональные антитела
- г) аминокислоты

14. В качестве маркеров тесте ИФА установления факта беременности используют:

- а) йод-125
- б) тритий
- в) пероксидазу
- г) галактозидазу

15. Гомогенный ИФА основан на:

- а) разделении компонентов после проведения реакции
- б) изменении активности фермента в процессе реакции
- в) адсорбции фермента на носителе
- г) подавлении фермента

Тема 7. ЛВ и ЛС, полученные на основе рекомбинантных м/о: моноклональные антитела, тромболитики и антикоагулянты.

1. Тромболитик прямого действия, являющийся активатором Пг, и относящийся к тромболитикам 1 поколения, м.м. = 40000-50000:

- а) стрептокиназа
- б) урокиназа
- в) стрептодеказа

2. Фрагмент антитела, состоящий из двух доменов Н-цепи, соединенных между собой дисульфидной связью, обозначается:

- а) Fc
- б) Fab
- в) Fv

3. К АПг относятся:

- а) калликреин
- б) актилизин
- в) стрептаза
- г) гепарин

4. Механизм получения пролекарства на основе моноклональных антител заключается в:

- а) использовании лекарства в неактивной форме

- б) использовании лекарства в активной форме
- в) связывании лекарства в ферментом
- г) заключении антитела в липосомы
- д) связывании фермента с моноклональным антителом

5. Активация лекарственного средства у клетки – мишени происходит за счет:

- а) введения активаторов связывания
- б) локального повышения температуры вблизи клетки - мишени
- в) связывания фермента с моноклональным антителом

6. Моноклональные антитела получают в производстве:

- а) фракционированием антител организма
- б) фракционированием лимфоцитов
- в) по гибридомной технологии
- г) очисткой антител методом аффинной хроматографии
- д) химико-ферментативным синтезом

7. «Сендвич» - анализ применим к:

- а) поликлональные иммуноглобулины
- б) иноклональные антитела
- в) поли- и моноклональные антитела
- г) аминокислотам

8. Гибридомы- это

- а) генетически однородное потомство одной клетки
- б) клеточные линии, полученные от слияния нормальных лимфоцитов и миеломных клеток
- в) клоновая культура, наследственная однородность которой поддерживается
- г) отбором по специфическим признакам 5) клетки, лишенные клеточной оболочки

9. Гибридомы образуются в результате слияния:

- а) лимфоцитов и вируса Сендай
- б) Т-киллера и миеломной клетки
- в) В-лимфоцита и миеломной клетки
- г) антигена и В-лимфоцита
- д) антигена и Т-лимфоцита

10. Гибридизация клеток миеломы и В-лимфоцитов селезенки осуществляется в присутствии:

- а) полиэтиленгликоля
- б) витаминов
- в) аминокислот
- г) ферментов

11. С целью хранения гибридомы:

- а) замораживают при температуре -12°C в сыворотке крови
- б) подвергают лиофильной сушке
- в) замораживают при температуре -70°C в жидком азоте
- г) замораживают при температуре -30°C в сыворотке крови

12. В производстве β - И γ - интерферонов используют эукариотные продуценты благодаря их

способности осуществлять:

- а) сплайсинг
- б) процессинг
- в) продуцирование внеклеточных метаболитов
- г) гликозилирование белков

13. Выделение и очистку интерферонов проводят путем:

- а) гель-хроматографии
- б) аффинной хроматографии
- в) ионнообменной хроматографии
- г) адсорбционной хроматографии

14. Препараты рекомбинантного α -интерферона:

- а) виферон
- б) эгиферон
- в) циклоферон
- г) линекс

Тема 8.Получение гормональных лекарственных средств на основе биотрансформации стероидных соединений.

1.Гормон гликопротеиновой природы, стимулирующий пролиферацию и дифференцировку чувствительных клеток в морфологически распознаваемые эритробласты – это:

- а) эритропоэтин
- б) соматотропный гормон
- в) инсулин

2. Соматотропный гормон состоит из:

- а) 191 аминокислоты
- б) 189 аминокислоты
- в) 101 аминокислоты

3. Производство инсулина, идентичного человеческому, осуществляется:

- а) высокоэффективной очисткой инсулина животного происхождения
- б) превращением свиного инсулина замещением аланина на треонин
- в) химическим синтезом
- г) генно-инженерным методом

4. Отличия препарата генно–инженерного соматотропина от гормона, выделяемого из гипофиза, заключаются в:

- а) разной степени чистоты
- б) разном аминокислотном составе
- в) отсутствии нейротоксических вирусов

5. Промышленным источником препаратов эритропоэтина являются:

- а) моча больных анемией
- б) донорская кровь животных, больных анемией
- в) культура клеток млекопитающих

6. Инсулин состоит из:

- а) 3-х пептидных цепей

- б) 2-х пептидных цепей
- в) 2-х дисульфидных мостиков
- г) 3-х дисульфидных мостиков

7. Длительность действия препаратов инсулина зависит от:

- а) количества ионов инсулина
- б) размеров кристаллов инсулина
- в) наличия аморфного инсулина
- г) количества консерванта нипагина и фенола

8. Инсулин образует стойкие комплексы с ионами:

- а) магния
- б) цинка
- в) кальция
- г) натрия

9. Проинсулин – это белок, который состоит из:

- а) 2-х молекул инсулина
- б) 84-х аминокислотных остатков
- в) инсулина и инсулиноподобных белков
- г) 4-х молекул инсулина

10. Преимуществом генно-инженерного инсулина является:

- а) высокая активность
- б) меньшая аллергенность
- в) меньшая токсичность
- г) большая стабильность

11. Молекула инсулина свиней отличается от молекулы человеческого инсулина следующими параметрами:

- а) тремя аминокислотами
- б) одной аминокислотой
- в) наличием дисульфидных мостиков
- г) количеством полипептидных цепей

12. Метод получения гена инсулина:

- а) химико-ферментативный
- б) ферментативный на основе мРНК
- в) выделение из генома рестриктазой
- г) химический

13. Активность субстанции инсулина определяют:

- а) на людях-добровольцах
- б) на кроликах
- в) на мышах
- г) на кошках

14. Инсулин стандартизуют по:

- а) молекулярной массе

- б) гипогликемическому эффекту
- в) повышению артериального давления
- г) гипергликемическому эффекту

15. Монокомпонентный инсулин получают методом:

- а) гель-хроматографии
- б) ионообменной хроматографии
- в) гидрофобной хроматографии
- г) аффинной хроматографии

16. Основное преимущество ферментативной биоконверсии стероидов перед химической трансформацией состоит:

- а) в доступности реагентов
- б) в избирательности воздействия на определенные функциональные группы стероида
- в) в сокращении времени процесса; г) в получении принципиально новых соединений

17. Увеличение выхода целевого продукта при биотрансформации стероида достигается:

- а) при увеличении интенсивности перемешивания
- б) при увеличении интенсивности аэрации
- в) при повышении температуры ферментации
- г) при исключении микробной контаминации
- д) при увеличении концентрации стероидного субстрата в ферментационной среде

Тема 9. «Биотехнология» аминокислот, витаминов и коферментов.

1. Для промышленного получения аскорбиновой кислоты применяют метод Рейхштейна. Согласно данному методу, процесс состоит из 6 стадий, одна из которых является биотехнологической:

- а) получение D-сорбита из D-глюкозы методом каталитического восстановления водородом
- б) получением L-сорбозы из –сорбита методом глубинного аэробного окисления
- в) получение диацетон-L-сорбозы из L-сорбозы путем ее ацетонирования
- г) получение гидрата диацетон-2-кето-L-гулоновой кислоты путем окисления диацетон-L-сорбозы

2. Биотехнологический процесс получения аскорбиновой кислоты может включать:

- а) культивирование трансформированных клеток *Erwiniaherbicola*
- б) микробиологическое расщепление целлюлозы
- в) совместное культивирование микроорганизмов *Corinebacterium* и *Erwiniaherbiicola*
- г) последовательное культивирование микроорганизмов *Corinebacterium* и *Erwiniaherbiicola*

3. Аминокислоты в свете биотехнологического процесса являются:

- а) первичными метаболитами
- б) вторичными метаболитами
- в) витаминами
- г) внеклеточными целевыми продуктами

4. Периоду развития биотехнологии по производству витаминов соответствует период развития:

- а) допастеровский
- б) послепастеровский

- в) антибиотиков
- г) новой и новейшей биотехнологии
- д) управляемого биосинтеза

5. В биотехнологическом производстве никотиновой кислоты (витамина РР) в качестве продуцента НАД используют:

- а) *E. coli*
- б) бета-аланин и калия пантонат
- в) пекарские дрожжи
- г) крахмал

6. Дрожжи-сахаромицеты культивируют в аэробных условиях при избытке углеводов в питательной среде, сниженном количестве азота и оптимальном содержании кислорода для получения:

- а) сразу кристаллического витамина D₂
- б) рабофлавина
- в) аскорбиновой кислоты
- г) провитамина D₂

7. Кишечная палочка *E. Coli* является продуцентом для:

- а) витаминов B₁₂ и аскорбиновой кислоты
- б) витамина B₁₂ и убихинонов
- в) витамина B₁₂ и пантотеновой кислоты
- г) витамина B₁₂ и витамина D

8. Перспективно использование в качестве продуцента грибов рода *Candida* растущих на углеводных средах, *Candida maltose*, при культивации которых получения липидная фракция называется «микробный жир» для получения:

- а) витаминов B₁₂ и аскорбиновой кислоты
- б) витамина B₁₂ и убихинонов
- в) эргостерина и пантотеновой кислоты
- г) убихинонов и витамина D₂

9. Витамин РР, его продуцент НАД в биотехнологическом производстве:

- а) пекарские дрожжи
- б) *E. coli*
- в) бета-аланин и калия пантонат
- г) крахмал

Тема 10. Антибиотики. Общая характеристика. Общая схема получения антибиотиков.

1. Антибиотики являются:

- а) первичными метаболитами
- б) вторичными метаболитами

2. Процессы не характерные для тропофазы стадии биосинтеза а/б:

- а) интенсивное накопление биомассы продуцента
- б) интенсивное накопление а/б
- в) интенсивное поглощение кислорода

3. Процессы характерные для идиофазы стадии биосинтеза а/б:
- а) интенсивное накопление биомассы продуцента
 - б) интенсивное накопление а/б
 - в) интенсивное поглощение кислорода
4. Цель стадии предварительной обработки культуральной жидкости в производстве антибиотиков:
- а) освободить культуральную жидкость от кислорода
 - б) освободить культуральную жидкость от продуцента
 - в) освободить культуральную жидкость от окислителей
 - г) освободить культуральную жидкость от азотистых соединений
5. Автолиз мицелия продуцента в процессе биосинтеза антибиотиков характерен для стадии:
- а) тропофазы
 - б) идиофазы
6. «Биотехнология» является начальным этапом в процессе производства:
- а) полусинтетических антибиотиков
 - б) цианокобаламина
 - в) бензилпенициллина
 - г) кислоты аскорбиновой
7. «Биотехнология» является заключительным этапом в процессе производства:
- а) полусинтетических антибиотиков
 - б) аминокислот химико-ферментативным методом
 - в) кислоты аскорбиновой
 - г) рекомбинантного инсулина
8. В развитии биотехнологии период антибиотиков проходил:
- а) 1866-1940 гг.
 - б) 1941-1960 гг.
 - в) 1961-1975 гг.
 - г) 1975-2001 гг.
9. Практическое значение полусинтетического аминогликозида амикацина обусловлено:
- а) активностью против анаэробных патогенов
 - б) отсутствием нефротоксичности
 - в) устойчивостью к защитным ферментам у бактерий, инактивирующим другие аминогликозиды
 - г) активным выделением из клетки
10. Защита продуцентов аминогликозидов от собственного антибиотика:
- а) низкое сродство рибосом
 - б) временная ферментативная инактивация
 - в) компартментация
 - г) утолщение клеточной стенки
11. Цефалоспорин четвертого поколения, устойчивый к бета-лактамазам грамположительных бактерий:

- а) цефазолин
- б) цефтриаксон
- в) цефепим
- г) цефпролекс

12. Пенициллиназа используется при:

- а) проверке заводских серий пенициллина на стерильность
- б) оценке эффективности пенициллиновых структур против резистентных бактерий
- в) получении полусинтетических пенициллинов
- г) снятии аллергических реакций на пенициллин

13. Свойство бета-лактамов, из-за которого их следует, согласно GMP, набирать в отдельных помещениях:

- а) общая токсичность
- б) хроническая токсичность
- в) эмбриотоксичность
- г) аллергенность

14. Биосинтез антибиотиков, используемых как лекарственные вещества, усиливается и наступает раньше на средах:

- а) богатых источниками азота
- б) богатых источниками углерода
- в) богатых источниками фосфора
- г) бедных питательными веществами

15. С точки зрения биотехнологии антибиотики являются:

- а) первичными метаболитами
- б) аминокислотами
- в) ферментами
- г) вторичными метаболитами

16. В производстве а/б при культивировании микроорганизмов используется:

- а) поверхностное культивирование
- б) глубинное культивирование

17. В производстве а/б при культивировании микроорганизмов используются питательные среды:

- а) твердые
- б) жидкие
- в) газообразные

18. Какая цель не преследуется при перемешивании среды в реакторе:

- а) удаление с поверхности клеток продуктов обмена и лизиса клеток
- б) распыление воздуха, выходящего из барботера
- в) равномерное распределение питательных веществ
- г) отделение культуральной среды от продуцента

19. Что такое активное выделение антибиотика из бактериальной клетки – это:

- а) экранирование рибосомы
- б) эффлюкс

- в) снижение проницаемости внешних клеточных структур
- г) ремиссия

20. Местами естественного обитания продуцентов антибиотиков:

- а) почва
- б) воздух
- в) деревья
- г) проточная вода

21. Плесневые грибы как продуценты антибиотиков:

- а) одноклеточные эукариоты
- б) многоклеточные эукариоты
- в) одноклеточные прокариоты
- г) многоклеточные прокариоты

22. Клеточная стенка актиномицетов состоит из:

- а) хитина
- б) пептидогликана
- в) липоолисахаридов
- г) липопротеинов

23. Актиномицеты продуцируют:

- а) стрептомицины
- б) витамины
- в) аминокислоты
- г) ферменты

24. Оптимальная температура для синтеза антибиотиков:

- а) выше 30° С
- б) 24-29° С
- в) 15-18° С
- г) 18-22° С

25. Интенсивному биосинтезу антибиотиков способствует:

- а) уменьшение в питательной среде источников углерода
- б) увеличение в питательной среде источников азота
- в) увеличение в питательной среде глюкозы
- г) увеличение в питательной среде источников фосфора

26. Побочные эффекты антибиотикотерапии:

- а) дисбактериоз
- б) ОРВИ
- в) переломы
- г) авитаминоз

27. Мишень для антибактериальных веществ в микробной клетке иначе называют:

- а) таргет
- б) промотор
- в) сайт
- г) экзон

28. Антибиотики с самопротитированным проникновением в клетку патогена:

- а) бета-лактамы
- б) аминогликозиды
- в) макролиды
- г) гликопептиды

29. Борьба с фаговой инфекцией в цехах ферментации антибиотической промышленности наиболее рациональна путем:

- а) ужесточения контроля за стерилизацией технологического воздуха
- б) ужесточения контроля за стерилизацией питательной среды
- в) получения и использования фагоустойчивых штаммов биообъекта
- г) ужесточения контроля за стерилизацией оборудования

30. Антибиотикотолерантность патогена обусловлена:

- а) разрушением антибиотика
- б) активным выбросом
- в) низким содержанием автолизина
- г) отсутствием мишени для антибиотика

Тема 11. Частная биотехнология антибиотиков.

1. Сигнальная трансдукция:

- а) передача сигнала от клеточной мембраны на геном
- б) инициация белкового синтеза
- в) посттрансляционные изменения белка
- г) выделение литических ферментов

2. Из вторичных метаболитов микроорганизмов ингибитором сигнальной трансдукции является:

- а) стрептомицин;
- б) нистатин;
- в) циклоспорин А;
- г) эритромицин.

3. Практическое значение полусинтетического аминогликозида амикацина обусловлено:

- а) активностью против анаэробных патогенов
- б) отсутствием нефротоксичности
- в) устойчивостью к защитным ферментам у бактерий, инактивирующим другие аминогликозиды
- г) активностью против патогенных грибов

4. Действие полиенов – нистатина и амфотерицина В на грибы, но не на бактерии объясняется:

- а) особенностями рибосом у грибов
- б) наличием митохондрий
- в) наличием хитина в клеточной стенке
- г) наличием эргостерина в мембране

5. Фунгицидность полиенов нистатина и амфотерицина В обусловлена:

- а) взаимодействием с ДНК
- б) активацией литических ферментов

- в) формированием в мембране водных каналов и потерей клеткой низкомолекулярных метаболитов и неорганических ионов
- г) подавлением систем электронного транспорта.

6. Цефалоспорин четвертого поколения устойчивый к беталактамазам грамотрицательных бактерий:

- а) цефалексин
- б) цефазолин
- в) цефпиром
- г) цефаклор

7. Цефалоспорин четвертого поколения устойчивый к беталактамазам грамположительных бактерий:

- а) цефазолин
- б) цефтриаксон
- в) цефалоридин
- г) цефепим.

8. Пенициллинацилаза используется:

- а) при проверке заводских серий пенициллина на стерильность
- б) при оценке эффективности пенициллиновых структур против резистентных бактерий
- в) при получении полусинтетических пенициллинов
- г) при снятии аллергических реакций на пенициллин.

9. Пенициллинацилаза катализирует:

- а) расщепление беталактамного кольца
- б) расщепление тиазолидинового кольца
- в) отщепление бокового радикала при C-6
- г) деметилирование тиазолидинового кольца.

10. Путем поликетидного синтеза происходит сборка молекулы:

- а) тетрациклина
- б) пенициллина
- в) стрептомицина
- г) циклоспоринона.

11. Комплексный компонент питательной среды, резко повысивший производительность ферментации в случае пенициллина:

- а) соевая мука
- б) гороховая мука
- в) кукурузный экстракт
- г) хлопковая мука.

12. Предшественник пенициллина, резко повысивший его выход при добавлении в среду:

- а) бета-диметилцистеин
- б) валин
- в) фенилуксусная кислота
- г) альфа-аминоадипиновая кислота.

13. Предшественник при биосинтезе пенициллина добавляют:

- а) в начале ферментации
- б) на вторые-третьи сутки после начала ферментации
- в) каждые сутки в течение 5-суточного процесса

14. Причины высокой эффективности антибиотических препаратов «уназин» и «аугментин» заключаются:

- а) в невысокой токсичности (по сравнению с ампициллином и амоксициллином)
- б) в невысокой стоимости
- в) в действии на резистентные к бета-лактамам штаммы бактерий
- г) в пролонгации эффекта

15. Какое свойство нового беталактамного антибиотика наиболее ценно при лечении бактериальных осложнений у больных с ВИЧ-инфекцией?:

- а) устойчивость к беталактамазам
- б) слабая токсичность
- в) связывание с ПСБ 2
- г) пролонгированная циркуляция

16. Для проверки какого качества серийного инъекционного препарата пенициллина используется в медицинской промышленности пенициллиназа (беталактамаза)?:

- а) токсичность
- б) прозрачность
- в) стерильность
- г) пирогенность

17. При биосинтезе какого антибиотика необходим источник хлора:

- а) ампициллина
- б) стрептомицина
- в) левомицетина
- г) грамицидина С

18. Токсичность плохо очищенных препаратов стрептомицина связана:

- а) с наличием в препаратах гистаминоподобных веществ
- б) с образованием токсичных веществ из стрептомицина
- в) с повышенной скоростью проникновения стрептомицина в ткани организма
- г) с пониженной скоростью проникновения стрептомицина в ткани организма и, таким образом, повышенным его содержанием в крови.

Тема 12. Ферментные препараты и иммобилизация ферментов.

1. Регулирует процесс пищеварения:

- а) α -амилаза
- б) стрептодеказа

2. Верно ли утверждение: «Полиакриламидный гель не обладает ионно-обменными свойствами, поэтому при иммобилизации рН - профиль активности фермента не изменяется»:

- а) Верно
- б) Неверно

3. В процессе выделения из культуральной среды ферментов и их очистки не используется:

- а) экстракция
- б) сорбционные процессы
- в) осаждение (высаливание)
- г) перегонка с водяным паром

4. Фермент лигаза, используемый в генетической инженерии:

- а) скрепляет вектор с оболочкой клетки хозяина
- б) катализирует включение вектора в хромосому клеток хозяина
- в) катализирует ковалентное связывание углеводно – фосфорной цепи ДНК – гена с ДНК – вектора
- г) катализирует замыкание пептидных мостиков в пептидогликане клеточной стенки

5. Целями иммобилизации ферментов в биотехнологическом производстве являются:

- а) повышение удельной активности
- б) повышение стабильности
- в) расширение субстратного спектра
- г) многократное использование

6. Противоопухолевым ферментным препаратом является:

- а) аспарагиназа
- б) стептокиназа
- в) пенициллиназа
- г) урокиназа

7. Лактоза под действием лактазы расщепляется с образованием:

- а) глюкозы и фруктозы
- б) глюкозы и галактозы
- в) двух молекул сахарозы
- г) двух молекул фруктозы

8. Фермент лактаза относится к классу:

- а) липаз
- б) трансфераз
- в) изомераз
- г) гидролаз

9. Фермент амилазу для производственных процессов получают из культуры:

- а) *Aspergillus niger*
- б) *Bacillus subtilis*
- в) *Bacillus coagulans*
- г) *Arthrobacter simplex*

10. Фермент амилоглюкозидазу, осуществляющий гидролиз олигосахаридов до глюкозы, для производственных процессов получают из культуры:

- а) *Aspergillus niger*
- б) *Bacillus subtilis*
- в) *Bacillus coagulans*
- г) *Arthrobacter simplex*

11. Мультиферментный комплекс – это:

- а) комплекс ферментных белков, выделяемый из клетки путем экстракции и осаждения
- б) комплекс ферментов клеточной мембраны
- в) комплекс экзо- и эндопротеаз
- г) комплекс ферментов, катализирующих синтез первичного или вторичного метаболита

12. Лизоимадаза применяется для:

- а) улучшения процесса пищеварения
- б) очистки ран от гнойно-некротических масс
- в) лечения тромбозов
- г) снятия анафилактического шока

13. Методы иммобилизации:

- а) внутриклеточные
- б) физико-химические
- в) ферментативные
- г) химические

14. Препараты протеолитических ферментов:

- а) террилитин
- б) солизим
- в) стрептолиза
- г) аспарагиназа

15. Пенициллинназа применяется с целью:

- а) лечения лейкемии
- б) лизиса некротических масс в ткани
- в) снятия анафилактического шока
- г) лечения гиперурикемии

16. Активирование нерастворимого носителя в случае иммобилизации фермента необходимо:

- а) для усиления включения фермента в гель
- б) для повышения сорбции фермента
- в) для повышения активности фермента
- г) для образования ковалентной связи

17. Иммобилизация индивидуальных ферментов ограничивается таким обстоятельством, как:

- а) высокая лабильность фермента
- б) наличие у фермента кофермента
- в) наличие у фермента субъединиц
- г) принадлежность фермента к гидролазам

18. Иммобилизация целых клеток продуцентов лекарственных веществ нерациональна в случае:

- а) высокой лабильности целевого продукта (лекарственного вещества)
- б) использования целевого продукта только в инъекционной форме
- в) внутриклеточной локализации целевого продукта
- г) высокой гидрофильности целевого продукта

19. Иммобилизация клеток продуцентов целесообразна в случае, если целевой продукт:

- а) растворим в воде

- б) не растворим в воде
- в) локализован внутри клетки
- г) им является биомасса клеток

20. Целевой белковый продукт локализован внутри иммобилизованной клетки. Добиться его выделения, не нарушая системы, можно:

- а) усилив системы активного выброса
- б) ослабив барьерные функции мембраны
- в) присоединив к белку лидерную последовательность от внешнего белка
- г) повысив скорость синтеза белка

21. Колоночный биореактор для иммобилизации целых клеток должен отличаться от реактора для иммобилизации ферментов:

- а) большим диаметром колонки
- б) отводом газов
- в) более быстрым движением растворителя
- г) формой частиц нерастворимого носителя

22. Технология, основанная на иммобилизации биообъекта, уменьшает наличие в лекарственном препарате следующих примесей:

- а) следы тяжелых металлов
- б) белки
- в) механические частицы
- г) следы органических растворителей

23. Экономическое преимущество биотехнологического производства, основанного на иммобилизованных биообъектах, перед традиционным обусловлено:

- а) меньшими затратами труда
- б) более дешевым сырьем
- в) многократным использованием биообъекта
- г) ускорением производственного процесса

Тема 13. Препараты нормофлоры.

1. Пробиотики это:

- а) биопрепараты нормальной микрофлоры кишечника;
- б) пищевые БАД, состоящие из углеводов

2. К монокомпонентным пробиотикам относятся:

- а) бифидумбактерин
- б) бифилак
- в) бифиформ

3. К поликомпонентным пробиотикам относятся:

- а) бифидумбактерин
- б) бифилак
- в) бифиформ

4. Микроорганизмы, используемые для создания эубиотиков, должны обладать:
- а) устойчивостью к антибиотикам
 - б) антагонистической активностью
 - в) адгезивными свойствами
 - г) достаточной скоростью роста
5. Длительность (в сутках) процесса производства лактобактерина в ампулах составляет:
- а) 2
 - б) 5
 - в) 7
 - г) 42
6. К препаратам пробиотиков, не содержащих бифидобактерии, относят:
- а) пробифор
 - б) нормофлор
 - в) бификол
 - г) бифилиз
7. К препаратам пробиотиков, не содержащих бифидобактерии, относят:
- а) пробифор
 - б) нормофлор
 - в) бификол
 - г) бифилиз
8. К препаратам пробиотиков, не содержащих лактобактерии, относят:
- а) гастрофарм
 - б) бифилиз
 - в) линекс
 - г) лактобактерин сухой
9. Если оба штамма в смешанной культуре растут быстрее, чем в соответствующих чистых культурах, явление носит название:
- а) нейтрализм
 - б) мутуализм
 - в) аменсализм
 - г) комменсализм
10. Рост одного микроорганизма подавляется в присутствии другого – это:
- а) нейтрализм
 - б) аменсализм
 - в) комменсализм
 - г) симбиоз
11. Культивирование молочнокислых бактерий осуществляют при pH:
- а) 5,5-6,0
 - б) 8,0-8,2
 - в) 6,0-7,0
 - г) 7,2-8,0
12. *Bacillus* входит в состав препарата:

- а) Флонивин БС
- б) Нормофлор
- в) Энтерол
- г) Бификол

13. Накопление биомассы культур *Lactobacillus* проводят на питательных средах на основе:

- а) казеина и желатина
- б) печеночного бульона, пептона и лактозы
- в) гидролизата молока, солодового экстракта, глюкозы
- г) мелассы и хлорида натрия

Тема 14. Культура клеток и тканей растений. Условия и факторы влияющие на процесс культивирования клеток и тканей растений. Микрклональное размножение растений.

1. Культуры клеток и тканей лекарственных растений впервые получены:

- а) в начале XX в.
- б) в середине XX в.
- в) в конце XX в.

2. Оптимальные условия культивирования изолированных тканей и клеток растений:

- а) $t = 10 - 15^{\circ}\text{C}$, относительная влажность воздуха 30 – 40 %.
- б) $t = 25 - 27^{\circ}\text{C}$, влажность 60 -70 %.
- в) $t = 35 - 40^{\circ}\text{C}$, влажность 80 -90 %.

3. «Голые» протопласты – это:

- а) каллусная культура.
- б) клеточная суспензия в жидкой питательной среде.
- в) эубактерий.
- г) зародыши.

4. Гибриды, образованные при слиянии протопластов разных материнских клеток, называются:

- а) гомокарионы.
- б) гетерокарионы.
- в) зиготы.
- г) мутанты.

15. Полиэтиленгликоль, вносимый в суспензию протопластов:

- а) предотвращает их слияние.
- б) способствует их слиянию.
- в) предотвращает микробную контаминацию.
- г) исполняет роль консерванта.

6. Из культуры какой клетки выделяют убихинон:

- а) Воробейника краснокорневого
- б) Табака курительного
- в) Женьшеня
- г) Родиолы розовой

7. Из культуры какой клетки выделяют синтез панаксозидов:

- а) Воробейника краснокорневого

- б) Табака курительного
- в) Женьшеня
- г) Родиолы розовой

8. Ауксины – термин, под которым объединяются специфические стимуляторы роста:

- а) растительных тканей
- б) актиномицетов
- в) животных тканей
- г) эубактерий.

9. Превращение карденолидадигитоксина в менее токсичный дигоксин (12- гидроксилирование) осуществляется культурой клеток:

- а) *Acremoniumchrysogenum*
- б) *Saccharomycescerevisiae*
- в) *Digitalislanata*
- г) *Tolypocladiuminflatum*.

10. Как достигается высокая стабильность протопластов при хранении в:

- а) холоде
- б) среде с добавлением антиоксидантов
- в) гипертонической среде
- г) анаэробных условиях
- д) среде полиэтиленгликоля

11. Лизоцим обеспечивает получение протопластов:

- а) клеток растений
- б) клеток грибов
- в) клеток животных
- г) актиномицетов

12. Культура тканей растений – это:

- а) выращивание лекарственных растений на опытном поле
- б) культивирование микроорганизмов, усвоивших ген растения, ответственный за синтез определенного БАВ
- в) выращивание в стерильных искусственных условиях изолированных клеток, тканей, органов растений на твердых или жидких питательных средах
- г) сбор растений на естественных средах обитания

13. Основное преимущество растительного сырья, получаемого при выращивании культур клеток перед сырьем, получаемым из плантационных или дикорастущих растений:

- а) большая концентрация целевого продукта
- б) меньшая стоимость
- в) стандартность
- г) более простое извлечение целевого продукта

14. Индукторами реализации тотипотентности клеток и тканей растений являются:

- а) УФ-облучение
- б) витамины
- в) аминокислоты

г) фитогормоны

15. Эксплант – это:

- а) изолированные из растений фрагменты ткани
- б) фрагменты каллуса для субкультивирования
- в) часть суспензионной культуры для субкультивирования
- г) культура, возникающая из одной клетки

16. Тип питания культуры тканей растений:

- а) ауксотрофный
- б) хемогетеротрофный
- в) фотоавтотрофный
- г) хемолитотрофный

17. Из культуры какой клетки выделяют шиконин:

- а) Воробейника краснокорневого
- б) Табака курительного
- в) Женьшеня
- г) Родиолы розовой

Федеральное государственного бюджетного образовательного учреждение высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра _____ **фармации** _____

Эталоны ситуационных задач

по дисциплине _____ **«Биотехнология»** _____

основной профессиональной образовательной программы высшего образования –
программы специалитета по специальности 33.05.01 Фармация,
утвержденной 24.05.2023 г.

для студентов _____ 5 курса _____
по специальности 33.05.01 Фармация _____

г. Владикавказ 2023 год

Оглавление

№	Наименование контролируемой темы дисциплины	Количество задач (всего)	Код формируемых компетенций	стр. с112 по 207
1	2	3	4	5
Вид контроля	Текущий контроль успеваемости/Промежуточная аттестация			
	Раздел 1. Общая «Биотехнология»			
1.	Тема 1. Введение в биотехнологию. Основы фармацевтической биотехнологии. Биосистемы, используемые в БТ. ДНК, РНК, синтез белка. Основы получения рекомбинантных ДНК.	5	УК-1, ОПК-1, ОПК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-3.	112-117
2.	Тема 2. Слагаемые биотехнологического процесса. Структура биотехнологического производства. Оборудование, используемое в биотехнологическом производстве.	6	УК-1, ОПК-1, ОПК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-3.	117-122
3.	Тема 3. Геномика и протеомика, их значение в поиске новых ЛС. Антисмысловые олигонуклеотиды. Конформационные болезни.	3	УК-1, ОПК-1, ОПК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-3.	123-131
4.	Тема 4. Основы генной и клеточной инженерии. Молекулярные механизмы внутриклеточной регуляции и их использование в биотехнологическом производстве.	4	УК-1, ОПК-1, ОПК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-3.	123-131
5.	Тема 5. Система GMP производства и контроля качества ЛС. Биodeградация токсичных соединений. Перспективы развития биотехнологии.	2	УК-1, ОПК-1, ОПК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-3.	131-133
	Раздел 2. Частная «Биотехнология»			

6.	Тема 6. Иммунобиотехнология. Производство вакцин, сывороток, цитокинов. Основы иммуноферментного анализа.	9	УК-1, ОПК-1, ОПК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-3.	134-143
7.	Тема 7. ЛВ и ЛС, полученные на основе рекомбинантных м/о: моноклональные антитела, тромболитики и антикоагулянты	3	УК-1, ОПК-1, ОПК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-3.	143-146
8.	Тема 8. Получение гормональных лекарственных средств на основе биотрансформации стероидных соединений.	7	УК-1, ОПК-1, ОПК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-3.	146-152
9.	Тема 9. Биотехнология аминокислот, витаминов и коферментов.	13	УК-1, ОПК-1, ОПК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-3.	152-165
10.	Тема 10. Антибиотики. Общая характеристика. Общая схема получения антибиотиков.	6	УК-1, ОПК-1, ОПК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-3.	165-172
11.	Тема 11. Частнаябиотехнологияантибиотиков.	12	УК-1, ОПК-1, ОПК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-3.	172-185
12.	Тема 12. Ферментные препараты и иммобилизация ферментов.	10	УК-1, ОПК-1, ОПК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-3.	185-197
13.	Тема 13. Препаратынормофлоры.	4	УК-1, ОПК-1, ОПК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-3.	197-200
14.	Тема 14. Культура клеток и тканей растений. Условия и факторы влияющие на процесс культивирования клеток и тканей растений. Микрклональное размножение растений.	8	УК-1, ОПК-1, ОПК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-3.	201-207

Раздел 1. Общая биотехнология

Тема 1. Введение в биотехнологию. Основы фармацевтической биотехнологии. Биосистемы, используемые в БТ. ДНК, РНК, синтез белка. Основы получения рекомбинантных ДНК.

Задача 1. Биотехнология как наука и производство основана на использовании определенных агентов и процессов для воздействия на живую природу с целью получения ценных продуктов, в том числе и ЛС. В части анализа роли биотехнологии для современной фармации:

- сравните, что отличает современную биотехнологию в ее историческом развитии; приведите схему биотехнологического производства;
- расшифруйте, что понимают под терминами «агенты» и «процессы» в биотехнологии;
- представьте на конкретных примерах возможности воздействия на живую природу для получения ЛС.

Задача 2. Биотехнологическое производство в фармацевтической промышленности - это система устройств периодического или непрерывного действия. С позиции системного подхода можно реально оценить соответствие конкретного устройства целям и задачам этого производства во взаимосвязи всех слагаемых процесса.

В свете представленных задач производственного процесса при анализе ситуации используйте:

- технологическую схему производства с разделением ее на подготовительную и основную части и их краткой характеристикой;
- классификацию биосинтеза по технологическим параметрам;
- реализацию системного подхода в зависимости от цели и поставленной задачи с выбором типа ферментационного процесса.

Задача 3. Биосинтез ЛС или БАВ в условиях производства требует создания стерильных условий при многостадийности всего процесса в целом. При этом для успешного осуществления биосинтеза необходимо не допустить контаминации целевого продукта.

В условиях поставленной задачи укажите:

- в чем выражается многостадийность биосинтеза;
- способы предотвращения контаминации целевого продукта;
- схему очистки воздуха, используемую в процессе биосинтеза.

Задача 4. Биотехнологическое производство в фармацевтической промышленности - это система устройств периодического или непрерывного действия. С позиции системного подхода можно реально оценить соответствие конкретного устройства целям и задачам конкретного производства во взаимосвязи всех слагаемых процесса.

В свете представленных задач производственного процесса при анализе ситуации используйте особенности:

- конструкции ферментера («обвязка ферментера»);
- систем регуляции процесса, устройств теплосистем и массообмена;
- устройств систем аэрации.

Задача 5. Существуют вполне определенные требования и условия для создания и развития биотехнологического производства ЛС. В частности, это касается проблемы выбора биообъектов для масштабирования производства. Имеются существенные различия между диким штаммом и промышленным штаммом. Штамм обладает вполне конкретными свойствами природного характера, а производственный процесс имеет свои требования к этому штамму. Существуют способы воздействия на дикий штамм с целью удовлетворения требований производства ЛС.

Проанализируйте данную ситуацию с точки зрения:

- представления о биообъекте и его функциях;
- соответствия свойств продуцента требованиям производства ЛС и проблем безопасности при работе с продуцентами;
- применения конкретных методов преобразования биообъекта для дальнейшего использования его в создании новых продуцентов ЛС.

Тема 2. Слагаемые биотехнологического процесса. Структура биотехнологического производства. Оборудование, используемое в биотехнологическом производстве.

Задача 1. Стадия ферментации - центральная среди этапов промышленного производства.

Под ферментацией понимают всю совокупность последовательных операций от внесения в заранее приготовленную и термостатированную среду инокулята до завершения процессов роста, биосинтеза или биотрансформации.

1. Какие два вида ферментации вам известны?
2. С помощью какого оборудования осуществляется ферментация? Его основные элементы, схематическое изображение.
3. Как технологическое оформление процессов промышленной биотехнологии зависит от отношения микроорганизма-продуцента к кислороду? Три группы биореакторов.
4. Способы управления процессом ферментации.

Задача 2. Глубинный метод культивирования продуцентов ферментов.

1. При глубинном методе культура растет на поверхности твердой или в жидкой питательной среде?
2. Какой из методов технически более совершенен – поверхностный или глубинный, почему?
3. Для чего при глубинном методе осуществляют концентрирование фильтрата перед его выделением?
4. Этапы при глубинном культивировании продуцентов ферментов.
Сущность каждого этапа.

Задача 3. Установите правильную последовательность стадий и операций технологического процесса, представленных на схеме, заполните недостающие операции стадии «Выделение целевого продукта». Предложите методы и аппаратное оснащение операции «Дезинтеграция клеток».

1. Подготовка и стерилизация газового потока

2. Подготовка и стерилизация оборудования и коммуникаций
3. Подготовка и стерилизация субстрата
4. Разделение культуральной суспензии
5. Обработка культуральной суспензии
6. Анализ целевого продукта
7. Дезинтеграция клеток
8. Выделение индивидуального вещества
9. Культивирование биообъекта
10. Подготовка биообъекта
11. Сушка целевого продукта
12. Фасовка, упаковка, маркировка лекарственной субстанции
13. Выделение целевого продукта
14. Биологическая очистка отходов

Задача 4. Поверхностный метод культивирования продуцентов ферментов.

- а. При поверхностном методе культура растет на поверхности твердой или жидкой питательной среде? За счет чего обеспечивается аэрация при этом способе?
- б. Основные преимущества поверхностной культуры.
- в. Виды посевного материала при поверхностном культивировании продуцентов ферментов.
- г. Схема очистки при поверхностном культивировании продуцентов ферментов.
- д. Стандартизация ферментного препарата, определение.

Задача 5. Продукты микробного синтеза поступают из биореактора в виде водных суспензий или растворов, при этом характерно невысокое содержание основного компонента и наличие многих примесных веществ. В большинстве промышленных производств на первом этапе переработки культуральной жидкости производят отделение массы продуцента от жидкой фазы – сепарацию.

1. Как технологические приемы, используемые для отделения клеток от среды, зависят от природы продуцента? Поясните на примере сравнении выделения продуцента у сахаромикетов и дрожжей рода *Candida*.
2. Роль фильтрации и центрифугирования при отделении твердой фазы.
3. Какие способы обработки культуральной жидкости вам известны?

Задача 6. Продукты микробного синтеза поступают из биореактора в виде водных суспензий или растворов, при этом характерно невысокое содержание основного компонента и наличие многих примесных веществ. В большинстве промышленных производств на первом этапе переработки культуральной жидкости производят отделение массы продуцента от жидкой фазы – сепарацию.

1. Как называют способ выделения и очистки продуктов, находящихся внутри клеток продуцента?
2. Какие способы освобождения от растворимых веществ вам известны?
3. Перечислите известные вам методы тонкой очистки и разделения препаратов.

Тема 3-4. Геномика и протеомика, их значение в поиске новых ЛС. Антисмысловые олигонуклеотиды. Конформационные болезни. Основы генной и клеточной инженерии. Молекулярные механизмы внутриклеточной регуляции и их использование в биотехнологическом производстве.

Задача 1. В процессе биотехнологического процесса из ядра клетки патогенного для человека микроорганизма выделен геном, в котором был выбран определенный ген (участок нуклеиновой кислоты микроорганизма). Данный ген размножается с применением ПЦР. В базе антимикробных агентов выбран один, взаимодействие с которым подавило активность гена наиболее эффективно. Затем выбранный антимикробный агент был опробован в действии на целую микробную клетку исходного микроорганизма, вызвав выраженное подавление ее жизнедеятельности.

1. Определите вид скрининга антимикробной структуры для конкретного патогенна.
2. Выделите основные этапы скрининга, определите их значение в ходе скрининга.
3. Для чего применяется данный вид скрининга антимикробной структуры.
4. Что служит продолжением указанного процесса?

Задача 2. Генная инженерия появилась благодаря работам многих исследователей в разных отраслях биохимии и молекулярной генетики. Генная инженерия – совокупность методов, позволяющих в пробирке переносить генетическую информацию из одного организма в другой. Перенос генов дает возможность преодолевать межвидовые барьеры и предавать отдельные наследственные признаки одних организмов другим. Цель – получение клеток, в промышленных масштабах нарабатывать некоторые белки.

1. Что представляют из себя плазмиды, их роль в генной инженерии?
2. Для чего бактериальные клетки вырабатывают рестриктазы?
3. Сущность процесса клонирования для получения рекомбинантной ДНК с применением плазмид и рестриктаз
4. Основные продуценты, используемые в построении рекомбинантных белков
5. Понятие вектора в генной инженерии

Задача 3. Важной составной частью биотехнологии является генетическая инженерия. Методы генной инженерии преобразуют клетки бактерий, дрожжей и млекопитающих в «фабрики» для масштабного производства любого рекомбинантного белка.

1. Какие вы знаете ферменты, применяемые при конструировании рекомбинантных ДНК
2. Особенности контроля качества генно-инженерных препаратов, показатели качества
3. Роль вектора в генной инженерии
4. Характеристика векторных систем, важные для переноса необходимых генов в клетки млекопитающих

Задача 4. Как известно, при использовании клеточной инженерии при создании новых продуцентов широко применяют методику прото-пластирования (получения протопластов) как процесс конструирования гибридных структур. В плане решения задачи получения новых

продуцентов как источников новых ЛС предложите:

- схему получения протопластов и гибридных структур;
- условия сохранения протопластов;
- конечные цели, достигаемые с помощью продуктов гибридной природы.

Задача 5. В современной биотехнологии при создании ЛС особое место отводится генной инженерии, суть технологии которой заключается в искусственном соединении отдельных фрагментов ДНК *in vitro* с последующим введением изолированной ДНК в живую клетку с целью получения рекомбинантных белков. Для осуществления этого необходимы определенные условия, наличие транспортного устройства для внесения ДНК в клетку продуцента, использование ферментов для включения нового гена. Генная инженерия оперирует такими понятиями, как вектор, рестриктазы, липкие концы, сайт узнавания, лигазы, ген-маркер, компетентность клетки, экзон, интрон.

С представленных общих позиций по генной инженерии сформулируйте конкретные условия:

- расшифруйте понятие «вектор» и пути его введения в клетку;
- предложите ферменты, работающие в этой ситуации;
- предложите технику генно-инженерного эксперимента (стадии);
- сравните процесс образования мРНК у эукариот и прокариот.

Задача 6. Возникновение таких новых дисциплин, как геномика и протеомика, является настоящим прорывом в биологии и имеет большое значение при создании новых, более эффективных ЛС. Если геномика обозначает совокупность всех генов организма, то протеомика подразумевает совокупность всех каталитических и структурных белков в клетке эукариота или прокариота. Задача геномики - полная генетическая характеристика именно всей клетки. Геномика позволяет выразить сущность организма, его видовые и индивидуальные отличия, предвидеть реакцию на внешние воздействия. Геномика имеет свою классификацию, открывает новые возможности для генотерапии, создания нетрадиционных ЛС, таких, как антисмысловые олигонуклеотиды.

В свете представленной краткой информации приведите:

- классификацию геномики с обозначением соответствующих задач;
- возможности генотерапии;
- ситуации возможного применения антисмысловых олигонуклеотидов.

Задача 7. Современный скрининг ЛС предполагает получение новых ЛС, более эффективных и безопасных. Скрининг как метод предполагает поиск и отбор продуцентов, с помощью которых можно получать новые ЛС с достаточной степенью функциональной активности, определяемой по биологическим тестам с дальнейшей расшифровкой химической структуры и механизма действия. Скрининг можно проводить в классическом варианте или на геномном уровне.

Проанализируйте последние достижения геномики и протеомики, помогающие в решении проблем поиска новых эффективных и безопасных ЛС. В ответе используйте:

- современные данные о последних достижениях геномики и протеомики;

- понятие таргетного скрининга;
- международные программы поиска i-генов.

Тема 5. Система GMP производства и контроля качества ЛС. Биodeградация токсичных соединений. Перспективы развития биотехнологии.

Задача 1. Правила GMP - руководящий нормативный документ международного значения, который должны обязательно принимать к сведению как отдельные фирмы, так и все производство фармацевтических препаратов в целом. Это правила организации и контроля производства, которые составляют единую систему требований к качеству выпускаемой продукции. Все производства, интегрированные в международный рынок ЛС и медицинских препаратов, выпускающие готовые лекарственные формы и любую продукцию медицинского назначения, включая субстанции, обязаны работать по этим правилам. В то же время каждая страна, производящая ЛС, имеет свою Государственную фармакопею как руководящий документ проверки качества той или иной медицинской продукции.

Проведите сравнительный анализ:

- правил GMP и государственных фармакопей с позиций требований для экспорта фармацевтической продукции;
- необходимости проведения валидации как любого фармацевтического производства, так и биотехнологической продукции в частности;
- правил международного значения для получения достоверных данных о проведенных испытаниях и безопасности ЛС.

Задача 2. Очевидно, что биосинтез ЛС необходимо проводить в асептических условиях. Тем не менее проблема стерильности инъекционных препаратов и обсемененности препаратов для наружного применения остается одной из самых сложных при производстве ЛС. В этом случае можно обратиться к радиационной стерилизации ЛС.

Предложите выбор радиационной стерилизации фармацевтических препаратов на конкретных примерах, используя ваши представления:

- о видах и дозах облучения, режиме стерилизации, установках;
- о лекарственных формах, разрешенных для этого вида стерилизации;
- причинах влияния облучения на внешний вид порошка и стеклянную тару

Раздел 2. Частная биотехнология

Тема 6. Иммунобиотехнология. Производство вакцин, сывороток, цитокинов. Основы иммуноферментного анализа.

Задача 1. Иммунобиотехнология как наука и производство, с одной стороны, предлагает средства для усиления иммунной защиты организма в ответ на различные неблагоприятные факторы окружающей среды - вакцины, сыворотки, рекомбинантные интерфероны, интерлейкины и другие цитокины, с другой стороны, путем широкого применения

моноклональных антител решает такие актуальные для фармации задачи, как безопасность и контроль качества лекарственных препаратов.

Выберите иммунобиопрепараты для усиления иммунного ответа:

- _____ па
свивного специфического типа воздействия;
- _____ па
свивного неспецифического типа воздействия;
- _____ ак
тивного типа воздействия.

Прокомментируйте возможности использования моноклональных антител при решении проблемы безопасности ЛС (мониторинг ЛС).

Задача 2. Иммунобиотехнология вносит весомый вклад в создание ЛС, профилактических и диагностических препаратов. Однако не у всех людей и не всегда иммунная система обеспечивает защиту организма от различных микробных и вирусных инфекций. Она может быть неадекватна внешним условиям, и иногда требуется помощь в усилении иммунного ответа.

При анализе данной ситуации:

- _____ со
поставьте виды и цели иммунизации с классификацией вакцин по способам их получения и применению;
- _____ св
яжите атакующие агенты (ксенобиотики) с ответной реакцией организма, используя понятия «антиген», «антитело», «антигенные детерминанты» («эпитопы»), «гаптены»;
- _____ пр
окомментируйте проявление иммунного ответа и способы его усиления.

Задача 3. Вакцины и сыворотки, как известно, применяют с целью профилактики или лечения. Вакцинация способствует формированию у реципиента иммунитета к патогенным микроорганизмам и тем самым защищает его от инфекции. В случае введения сыворотки организм получает уже готовые антитела.

Сопоставьте вакцины и сыворотки как профилактические средства:

- _____ по
иммунному ответу;
- _____ по
способу получения и применению;
- _____ по
эффективности их использования.

Задача 4. Известно, что главным компонентом иммунохимической реакции являются антитела (иммуноглобулины), представляющие собой белки сыворотки крови, синтезируемые в организме человека в качестве проявления защитной реакции (иммунитета) при попадании в него чужеродного вещества (ксенобиотика).

Сопоставьте функции иммуноглобулинов (антител):

- _____ с их классификацией и структурой;
- _____ со схемой взаимодействия антигена с антителом, представлением о структуре антигена;
- _____ с принципами расширения пределов чувствительности и повышения специфичности иммунохимических тестов.

Задача 5. Иммунная система, совместно с нервной, эндокринной, сердечно -сосудистой и другими системами, обеспечивает постоянство внутренней среды организма, или гомеостаз.

1. Активирующие агенты иммунной системы (определение).
2. Какие компоненты иммунной системы Вы знаете?
3. К какому из компонентов иммунной системы относятся иммуноглобулины? Какие клетки в организме вырабатывают иммуноглобулины? Классы иммуноглобулинов.

Задача 6. Иммунная система, совместно с нервной, эндокринной, сердечно -сосудистой и другими системами, обеспечивает постоянство внутренней среды организма, или гомеостаз.

1. Что представляет генетический компонент иммунной системы? Принцип его функционирования.
2. Первичная иммунная недостаточность, определение. Способы терапии.
3. Вторичная иммунная недостаточность, определение, причины.

Задача 7. Успешное лечение любого заболевания зависит от своевременной и точной идентификации патогенного фактора (возбудителя болезни, опухолевой клетки и др.). Методы, основанные на образовании комплексов антител с антигенами или гаптенами, называют иммуноанализом или иммунодиагностикой. Во всех случаях иммуноанализа первостепенной задачей является превращение анализируемого объекта в комплекс антиген-антитело с последующим определением его количества.

1. Основные требования к диагностическим тестам.
2. Какие два типа диагностических методов используются в иммуноанализе?
3. Радиоиммунологический (радиоиммунный) метод, принцип. Достоинства и недостатки.
4. Иммуноферментный анализ-ИФА, преимущества по сравнению с РИА.
5. В зависимости от чего классифицируют ИФА на гомогенный и гетерогенный варианты?

Задача 8. Успешное лечение любого заболевания зависит от своевременной и точной идентификации патогенного фактора (возбудителя болезни, опухолевой клетки и др.). Методы, основанные на образовании комплексов антител с антигенами или гаптенами, называют иммуноанализом или иммунодиагностикой. Во всех случаях иммуноанализа первостепенной задачей является превращение анализируемого объекта в комплекс антиген-антитело с последующим определением его количества.

1. Гомогенный вид иммуноферментного анализа.
2. Прямой конкурентный метод ELISA для определения антигенов.
3. Метод последовательного насыщения ELISA.
4. Метод ингибирования ELISA с использованием двойных антител.
5. Прямой конкурентный метод ELISA для определения антител.
6. Иммунометрический вид ИФА («Сендвич»-анализ), его этапы.

Задача 9. Проанализируйте описание технологического процесса по следующей схеме:

- название иммуотропного лекарственного средства;
- класс и группа препаратов, к которым относится данное средство;
- достоинства и недостатки данного иммуотропного средства;
- основные этапы получения;
- показатели качества;
- условия хранения и транспортирования;
- влияние на иммунитет и применение.

«из плазмы или сыворотки крови доноров-добровольцев, иммунизированных вакциной против клещевого энцефалита, выделяют фракцию Ig фракционированием этанолом при температуре ниже 00С глобулиновой части белков крови. Далее проводят лиофилизацию, изготовление 10% раствора, стерилизующую фильтрацию и ампулирование по 1 мл (1 доза)».

Тема 7. ЛВ и ЛС, полученные на основе рекомбинантных м/о: моноклональные антитела, тромболитики и антикоагулянты.

Задача 1. Многие исследователи пытались отыскать способы получения антител узкой специфичностью.

- Какие этапы включает процедура получения моноклональных антител?
- Назначение процесса иммунизации животных при получении моноклональных антител.
- Какие клетки используют для гибридизации *in vivo* при производстве моноклональных антител?

Задача 2. На сегодняшний день производство иммунодиагностик можно рассматривать как самостоятельную область биотехнологической промышленности. Моноклональные антитела диагностического назначения, получаемые с использованием гибридомной технологии, представлены широким ассортиментом наборов фармацевтической продукции во всем мире. Иммунодиагностические тест-системы с использованием поликлональных антител созданы практически для всех лекарственных препаратов.

Учитывая большой спектр использования иммунохимического анализа: - выберите наиболее важные области его применения;

- _____ пр
едставьте схему получения моноклональных антител;
- _____ пр
иведите пример использования тест-системы иммунохимического анализа в общей

схеме экспресс-анализа хорионического гонадотропина.

Задача 3. Многие исследователи пытались отыскать способы получения антител сузкой специфичностью.

1. Иммунизация *in vitro* при производстве моноклональных антител, преимущества.
2. Клонирование гибридомных клеток, известные вам методы клонирования.
3. Принцип работы теста для ранней диагностики беременности с помощью моноклональных антител.

Тема 8. Получение гормональных лекарственных средств на основе биотрансформации стероидных соединений.

Задача 1. При получении генно-инженерного инсулина, основанного на раздельном биосинтезе 2 цепей, в качестве продуцента используют определенные микроорганизмы и модифицированный чужеродный ген (точнее, оперон) с лидерной последовательностью аминокислот (метионином и β -галактозидазой), отделяемой на последней стадии контакта секретируемого белка и клетки.

Ферментацию проводят на среде с лактозой (или галактозой) для последующего объединения свободных инсулиновых цепей. Далее осуществляют выделение и очистку полученного инсулина.

На основе общей схемы получения инсулина и требований к его качеству проанализируйте и обоснуйте:

- условия выбора конкретного продуцента инсулина и конструкцию вектора, с помощью которого можно ввести в клетку чужеродный ген (ген инсулина);
- необходимость использования лидерной последовательности аминокислот с метионином и β -галактозидазой в синтезе инсулина и роль лактозы (галактозы) в процессе ферментации и получении завершенных инсулиновых цепей и их объединении;
- возможность проявления токсичности генно-инженерного инсулина;
- с чем это может быть связано, учитывая видоспецифичность данного инсулина, его серийное качество и уровень культуры производства на предприятии?

Прокомментируйте правила безопасности работы с микроорганизмами на генетическом и физическом уровнях.

Задача 2. Важное значение среди гормонов поджелудочной железы играет инсулин. В настоящий момент расширяются возможности создания рекомбинантного инсулина.

1. биологические функции инсулина в организме человека.
2. строение инсулина.
3. биосинтез молекулы инсулина в организме человека из проинсулина.
4. какие недостатки производства и применения инсулинов из животного сырья вы знаете?

Задача 3. Исторически первым способом получения инсулина для терапевтических целей является выделение аналогов этого гормона из природных источников (островков поджелудочной железы крупного рогатого скота и свиней). В 20-х годах прошлого века было установлено, что бычий и свиной инсулины проявляют в организме человека активность, сравнимую с инсулином человека.

1. получение инсулина из тканей свиней является методом синтетическим или полусинтетическим?
2. опишите метод получения инсулина из свиней.
3. преимущества человеческого генно-инженерного инсулина человека по сравнению с произведенным из тканей животного.
4. как по международному стандарту определяют активность инсулина?

Задача 4. Создание и производство рекомбинантных человеческих инсулинов существенно повысило эффективность лечения сахарного диабета и обеспечило повышение качества жизни больных.

1. какие два подхода для получения инсулина использованием методов генетической инженерии вы знаете?
2. какой из подходов применяется в биотехнологическом производстве инсулина по технологии фирмы «Elililly» (США)
3. какой продуцент применяется в биотехнологическом производстве инсулина по технологии фирмы «Elililly».
4. процесс ферментации при биотехнологическом производстве инсулина по технологии фирмы «Elililly».

Для чего применима дезинтеграция клеток продуцента при биотехнологическом производстве инсулина по технологии фирмы «Elililly».

Задача 5. Главным препятствием, стоящим на пути развития промышленного микробиологического гидроксилирования стероидов, является низкая ферментация, несмотря на высокий процентный выход по субстрату.

1. причины низкой производительности ферментации при микробиологическом гидроксилировании стероидов.
2. актинобактерии, роль в процессах биоконверсии стероидов.
3. род *Corynebacterium*, роль в биоконверсии стероидов.

Задача 6. Стероидные гормоны (кортикостероиды, прогестероны, половые гормоны) участвуют во многих жизненно важных функциях организма. В основе получения стероидных гормонов лежат методы биотрансформации (биоконверсии).

1. сущность процесса биотрансформации.
2. каким образом осуществляется синтез молекулы стероида в процессе биоконверсии?
3. основные процессы микробиологической биотрансформации.
4. преимущества биотехнологических методов производства стероидов перед методами химического синтеза.

5. что используется в качестве исходного сырья для производства стероидных препаратов в биотехнологическом производстве?

6. какой тип ферментации применяют при биотрансформации стероидов?

Задача 7. В настоящее время возможности и достоинства использования биотрансформации проявились наиболее ярко в области превращений стероидных соединений. Сложность молекул стероидов затрудняет даже незначительные их модификации химическим путем.

1. В процессе промышленного производства стероидов необходимым условием является высокая степень предварительного измельчения стероидного субстрата. С какой целью и чем это обусловлено?

2. Методы, повышающие водорастворимость стероидов, когда растворимость стероидного субстрата слишком мала для проявления присущей микроорганизму ферментативной активности.

3. Что представляет из себя «вещество S», его применение.

Тема 9. Биотехнология аминокислот, витаминов и коферментов.

Задача 1. Определите лекарственную субстанцию по описанию технологического процесса: Штамм сконструирован методом геной инженерии. Отбор высокопродуктивных клонов проведен по устойчивой к аналогу целевого продукта. В качестве аналога использован розеофлавин. Сверхпродуцент культивируют на питательной среде с мелассой и дрожжевым экстрактом в течении 25-35 ч. При температуре 37⁰С в условиях аэрации. Целевой продукт секретируется в культуральную жидкость в количестве 3,4-4,0 г/л целевого продукта. Лекарственную субстанцию выделяют из культуральной жидкости по растворимости в щелочах и кислотах и низкой растворимости в органических жидкостях.

1. составьте технологическую схему получения данного соединения.

2. метод совершенствования выбранного продуцента и отбора сверхпродуцента.

3. какие еще продуценты данного вещества вам известны, их достоинства и недостатки.

Задача 2. Данный витамин является активным гемопозитическим фактором млекопитающих и ростовым фактором многих микроорганизмов, состоит из двух циклических структур и линейного участка. В молекуле данного витамина металл кобальт связан с первым макроциклом (корриновое ядро). Вторая кольцевая структура – 5,6-диметилбензимидазол (5,6-ДМБ), связанная с первой кольцевой структурой гетерогенной боковой цепью, состоящей из изопропанола, связанного с основанием 5,6-ДМБ М-гликозидной связью.

1. о каком витамине идет речь?

2. используются ли в производстве данного витамина дрожжи и мицелиарные грибы?

3. какие продуценты данного витамина вам известны?

4. метод совершенствования биообъекта и метод отбора сверхпродуцента для получения данного витамина с помощью *Propionibacterium freudenreichii* и *Propionibacterium shermanii*.

5. методы экстракции и очистки целевого продукта при получении данного витамина с помощью *Propionibacterium freudenreichii* и *Propionibacterium shermanii*.

Задача 3. В процессе микробиологического синтеза с применением кишечной палочки получают аминокислоту треонин.

1. Биообъект, его особенности при регуляции биосинтеза аминокислот. Строение регулярной области.
2. Методы совершенствования биообъекта.
3. Метод отбора сверхпродуцента.

Задача 4. Известно, что витамин D₂ (эргостерин) продуцируют дрожжи-сахаромицеты в аэробных условиях при избытке углеводов в питательной среде, сниженном количестве азота и оптимальном содержании кислорода (максимум 2%).

1. назовите промышленный продуцент для провитамина D₂
2. необходим ли УФ-свет для процесса образования целевого продукта? Если да, то для чего и на каком этапе технологического процесса.
3. для чего в промышленном производстве витамина D₂ применяют гидролиз? Как используют полученный гидролизат?
4. как используют грибы *Candida* в качестве продуцента D₂?
5. какие коферменты можно получить с использованием грибов рода *Candida* в качестве продуцента D₂? Роль в организме данных веществ.

Задача 5. В клетках микроорганизмов рода *Corynebacterium* и *Brevibacterium* в процессе микробиологического синтеза из аспарагиновой кислоты синтезируется триаминокислота, в том числе лизин, имеющий промышленное значение.

- Биообъект для данного процесса.
- Какие еще аминокислоты образуются в клетках микроорганизмов рода *Corynebacterium* и *Brevibacterium* из аспарагиновой кислоты наряду с лизином?
- Какой фермент открывает данный метаболический путь, особенности данного фермента. Понятие «совместное ингибирование».
- Метод совершенствования биообъекта, применяемый при синтезе лизина. Понятия мутанты первого и второго типов, их предназначение и использование их особенностей.

Задача 6. Процесс промышленного производства данного витамина осуществляется в виде нескольких стадий, лишь одна из которых является биотехнологической, остальные – химические превращения. По химическим свойствам данный витамин является L-кислотой. Исходным веществом для промышленного производства служит крахмал.

1. Что за витамин производится подобным способом? Название метода промышленного производства.
2. Перечислите стадии производства, отметьте среди них биотехнологическую.
3. Продуценты биотехнологической стадии, их особенности.
4. Что вам известно о синтезе предшественника данного витамина - гидрат диацетон-2-кетон-Л-гулоновой кислоты – какой микроорганизм может использоваться для синтеза данного вещества-предшественника, метод его

совершенствования?

Задача 7. В процессе промышленного производства аскорбиновой кислоты используют многостадийный химический синтез, в который наряду с тонкими химическими реакциями встроена и технологически необходимая биосинтетическая реакция, что является одним из примеров успешного сочетания органического синтеза с биосинтезом. При проведении технологического этапа биосинтеза на производстве применяют определенные микроорганизмы, осуществляющие биосинтетические реакции. Не менее важными являются оптимизация условий ферментации и контроль за количеством биомассы микроорганизмов в ферментационном аппарате.

Проанализируйте ситуацию с точки зрения:

- химической реакции биотрансформации, определяющей проведение биосинтеза и получение ожидаемого результата при осуществлении биотрансформации;
- выбора микроорганизмов для биоконверсии и оптимального подбора компонентов питательной среды (источников углерода, азота и фосфора);
- возможности увеличения выхода целевого продукта.

Задача 8. При получении штаммов суперпродуцентов аминокислот, таких, как треонина или лизина, используют микроорганизмы *Escherichia coli*, *Corynebacterium glutamicum*, *Brevibacterium flavum*, *Bacillus subtilis*. В одном случае биосинтез аминокислоты идет одновременно с ростом биомассы (путь получения аминокислоты одностадийный), в другом случае сначала идет рост биомассы и только потом синтез аминокислоты (путь двухстадийный).

В данной ситуации получения аминокислот обоснуйте: - преимущества биосинтеза перед органическим синтезом и подбор соответствующих микроорганизмов для получения штаммов-продуцентов, способных к сверхсинтезу нужной аминокислоты, если конечным продуктом будет лизин или треонин:

- выбор пути биосинтеза для лизина или треонина и особенности питательных сред;
- условия ферментации (подготовительная стадия и биосинтез).

Задача 9. Как известно, производство витамина B12 (кобаламин) является чисто биотехнологическим способом его получения, когда в качестве продуцента данного витамина используют пропионовые бактерии из рода *Propionibacterium*, выращиваемые на богатой среде в определенных условиях ферментации с обязательным добавлением предшественника витамина B12 - 5, 6-диметилбензимидазола.

В этой ситуации:

- сделайте оптимальный выбор метода ферментации и условий ее проведения;
- докажете необходимость добавления 5,6-диметилбензимидазола в определенное время после начала ферментации и предупредите образование коферментной формы витамина B12;
- предложите методы выделения и очистки данного витамина, учитывая место его накопления.

Задача 10. Применение иммобилизованных ферментов и белков в медицине открывает новые возможности создания эффективных ЛС.

Продемонстрируйте возможности и достоинства гидролаз при модификации таких широко применяемых антибиотиков, как пенициллины и цефалоспорины на основании:

- уникальных свойств гидролитических ферментов и определенных изменений в структуре данных антибиотиков, связанных с получением более эффективных аналогов;
- сравнения химического пути трансформации с биокаталитической технологией;
- производственных результатов получения этих антибиотиков как целевых продуктов.

Задача 11. Несмотря на то что в основе современной инженерной энзимологии лежит применение ферментов и ферментных систем, технологическое использование ферментов имеет вполне конкретные ограничения: лабильность ферментов, дороговизна и большая трудоемкость при их очистке, однократность их использования, в ряде случаев наличие коферментов.

Проанализируйте ситуацию с обоснованием:

- путей преодоления этих ограничений;
- сопоставления функции биообъекта с технологической операцией;
- понятия «система, открытая для усложнения».

Задача 12. Витамины как группа незаменимых органических соединений различной химической природы необходимы любому организму в небольших концентрациях с целью выполнения в нем каталитических и регуляторных функций. С помощью биотехнологии сегодня можно получать в необходимых количествах такие витамины, как В2, В12, р-каротин, витамин РР, эргостерин, аскорбиновую кислоту.

Проведите сравнительный анализ получения вышеуказанных витаминов с помощью биотехнологии, принимая во внимание:

- биообъекты, которые используют в каждом конкретном случае;
- получение суперпродуцентов рибофлавина и витамина В2,
- преимущества биотехнологического производства витаминов.

Задача 13. Аминокислоты известны как составные элементы белков. Биологически активными являются только L-стереоизомеры аминокислот. Чистые L-аминокислоты находят свое применение в медицине в качестве или самостоятельных лечебных препаратов (L-метионин), или в составе смесей для парентерального питания, и в фармацевтической промышленности при синтезе различных ЛС. Используют их и как добавки при коррекции питания. Аминокислоты получают различными способами: биологическим, химическим, химико-энзиматическим, микробиологическим. В настоящее время аминокислоты как ЛС завоевали себе определенный и довольно значительный сегмент от общего объема фармацевтической продукции.

С учетом представленной информации проведите сравнительный анализ:

- предложенных методов получения аминокислот на конкретных производствах;

- выбора микроорганизмов-биообъектов для создания штаммов-суперпродуцентов;
- особенностей подбора питательных сред с учетом ферментативной регуляции биосинтеза на клеточном уровне.

Тема 10. Антибиотики как биотехнологические продукты. Продуценты антибиотиков. Антибиотики. Общая характеристика. Общая схема получения антибиотиков.

Задача 1. В настоящее время существует международная программа системы поиска и отбора антимикробных агентов, подавляющих размножение патогена только в инфицированном организме, т.е. система, позволяющая клонировать гены, которые не экспрессируются в искусственных условиях (in vitro).

Данная система подразумевает использование определенных методов, реактивов (наборы для клонирования, рестриктазы), тест-объектов и решает такие задачи, как:

- _____ выделение и очистка ДНК (электрофорез);
- _____ культивирование патогенов, например, *Salmonella typhimurium*;
- _____ создание вектора на основе плазмиды, несущей беспромоторные гены хлорамфеникол-ацетилцетилтрансферазы и лактозного оперона;
- _____ заражение лабораторных животных (мыши);
- _____ высеивание патогенов из животных объектов.

Расположите последовательно этапы данной системы скрининга антимикробных агентов, учитывая применение:

- _____ генно-инженерных методов при получении набора различных плазмид;
- _____ наборы различных штаммов *E. coli* с разными частями генома сальмонеллы;
- _____ индикаторной среды для отбора нужных колоний.

Прокомментируйте результаты и возможности применения данной системы при поиске антимикробных агентов, используемых в качестве ЛС.

Задача 2. Одна из инфекционных клиник закупила партии пенициллина и стрептомицина. Через некоторое время в аптеку пришли представители клиники с жалобой на отсутствие терапевтического эффекта почти у всех больных клиники. После проверки в лаборатории было установлено, что препараты не фальсифицированы и соответствуют качеству стандартной продукции.

Проанализируйте данную ситуацию с точки зрения:

- _____ во
зможных механизмов антибиотикорезистентности у микроорганизмов и генетических аспектов явления «инфекционной резистентности» или «госпитальной инфекции»;
- _____ во
зможных механизмов индукции β -лактамаз (PBP-2 и PBP-3) и их ингибирования;
- _____ ра
зрешения данной ситуации.

Задача 3. Развитие резистентности сегодня является настолько серьезной проблемой лекарственной терапии, что грозит вернуть человечество к «доантибиотической эре». Особенно опасна в этом смысле плазмидная резистентность. Известно, что плазида как внехромосомный Фактор наследственности способна самостоятельно ассимилироваться в клетке независимо от процесса ее деления. Плазида - носитель генов информации (всего около 30 генов). Плазмиды могут содержать гены резистентности к различным антибиотикам, которые легко передаются из клетки в клетку при конъюгации. Гены β -лактамаз, особенно цефалоспоринов, могут локализоваться также и в бактериальной хромосоме. Резистентность может существовать и за счет генов клетки, делающих мембрану непроницаемой для антибиотиков.

В свете обозначенной проблемы представьте:

- _____ сх
ему развития плазмидной резистентности и первоисточник генов резистентности;
- _____ сп
особы преодоления резистентности;
- _____ ра
зличие хромосомной и плазмидной локализации структурных генов β -лактамаз;
- _____ ро
ль конъюгативных транспозонов в проявлении резистентности и возникновении госпитальной инфекции.

Задача 4. Как известно, под названием «антибиотики» объединены вещества, образуемые одними микроорганизмами для подавления роста других микроорганизмов. Однако антибиотики можно рассматривать или классифицировать и по технологии их получения, и по терапевтическому эффекту в отношении конкретных заболеваний. Кроме того, антибиотики в какой-то мере сопоставимы с антисептиками.

Проанализируйте варианты подхода к определению и классификации антибиотиков, подтвердите конкретными примерами; представьте также:

- _____ ва
рианты скрининга антибиотиков;
- _____ ме
тоды определения антимикробной активности антибиотиков;
- _____ ср
авнение с антисептиками (использование, достигаемые цели, механизм действия).

Задача 5. Актиномицеты являются продуцентами огромного количества антибиотиков. Ряд представителей родов *Streptomyces* и *Micromonospora* образуют антибиотики аминокликозидной структуры. Кроме природных аминокликозидов, в медицинской практике используют также синтетические аминокликозидные антибиотики. Проанализируйте аминокликозидные антибиотики, исходя из:

- _____ их сравнительной характеристики в соответствии со структурой, биологической активностью и практическим применением;
- _____ отличия актиномицетов от бактерий и грибов;
- _____ механизма действия, выделяя при этом наиболее токсичные структуры.

Задача 6. Весьма существенную роль для продвижения антибиотика в первую очередь играет возможность проведения сравнительной идентификации антибиотика на начальных этапах исследования в части их функциональной активности как антибактериальных ЛС.

В условиях поставленной задачи предложите:

- _____ методы и варианты проведения сравнительной идентификации, оценку антимикробной активности антибиотика;
- _____ способы выделения антибиотика из культуральной жидкости;
- _____ проведение количественной оценки.

Тема 11. Частная биотехнология антибиотиков.

Задача 1. Определите оптимальные параметры ведения процесса биосинтеза противоопухолевого антибиотика рубомицина на основе анализа табличных данных (табл. 1) и охарактеризуйте этот процесс биосинтеза с точки зрения его результатов и применения данной ферментационной среды, т.е. является ли ее состав оптимальным в данном случае? Если нет, то что необходимо изменить?

Оборудование: аппарат «Chemar 2». Состав среды, %:

- гороховая мука - 3;
- сахароза - 7;
- NaCl - 0,4;
- KCl - 0,04;
- K₂HPO₄ - 0,08;
- (NH₄)₂SO₄ - 0,4;
- CaCO₃ - 0,8;
- pH перед посевом - 7,41.

Таблица 1. Показатели ведения процесса в аппарате «Chemar 2» с использованием сахарозно-гороховой муки

№ пробы	Часы роста	Биомасса, %	pH	Углеводы общие	Глюкоза	Азот	P02	Активность, мкг/мл
---------	------------	-------------	----	----------------	---------	------	-----	--------------------

1	0	-	7,1	6,55	1,56	86,8	65	50
2	11	5	6,9	6,22	1,56	86,8	60	175
3	35	10	6,9	5,98	0	84,0	57	277
4	59	38	6,5	5,36	-	81,2	52	306,6
5	83	32	7,0	4,31	-	53,2	43	297,3
6	107	30	8,2	4,31	-	89,6	43	146

Сделайте обобщающий вывод о наличии оптимальных изменений, позволяющий произвести максимальное количество антибиотика.

Задача 2. Важнейшая группа антибиотиков, образуемых плесневыми грибами и объединенных под общим названием «(3-лактамы антибиотики» (пенициллины и цефалоспорины), достаточно широко представлена на фармацевтическом рынке. Проведите анализ β-лактамов антибиотиков с точки зрения:

- _____ пр
одуцентов, химической структуры и биологической активности;
- _____ би
ологической роли антибиотиков для продуцентов и механизмов защиты продуцентов от антибиотиков;
- _____ ме
ханизма биосинтеза и механизма действия на бактериальную клетку.

Задача 3. Иногда в клиниках или больницах наблюдается явление внутрибольничной инфекции, когда успешно применяемые антибиотики перестают оказывать терапевтическое действие, вызывая явление антибиотикорезистентности. В условиях этой проблемы:

- _____ пр
оанализируйте ситуацию, когда гены резистентности присутствуют у почвенных микроорганизмов-продуцентов антибиотиков и могут передаваться патогенным микроорганизмам;
- _____ ср
авните хромосомную и плазмидную локализацию структурных генов β-лактамаз;
- _____ пр
едложите пути преодоления этой резистентности на примере β-лактамов и цефалоспоринов.

Задача 4. В настоящее время существует проблема недостаточной эффективности хорошо зарекомендовавших себя ранее ЛС (это и β-лактамы препараты, и цефалоспорины I, II, III поколения) вследствие развития к ним антибиотикорезистентности. что в конечном счете приводит к необходимости постоянного поиска новых ЛС. Антибиотикорезистентность может возникнуть в результате изменения конформации внутриклеточной мишени, изменения проницаемости мембраны бактериальной клетки, ферментативной инактивации антибиотиков, активного (энергезависимого) выброса антибиотиков.

Проведите анализ β-лактамов и аминогликозидных антибиотиков (на конкретных примерах), имеющих широкое применение в клинической практике, с точки зрения:

- _____ ме
ханизма возникновения резистентности;
- _____ ср
авнения хромосомной и плазмидной резистентности и роли конъюгативных
транспозонов в этом процессе; возникновения полирезистентности микроорганизмов и
госпитальной инфекции.

Задача 5. Важнейшие группы антибиотиков, образуемых грибами, пенициллины и цефалоспорины, известны также под общим названием « β -лактамы». Они образуются двумя родами плесневых грибов, среди которых наиболее широко известны два продуцента (β -лактамы. Структура, от которой зависит их антимикробная активность - это весьма реакционноспособное четырехчленное β -лактамное кольцо (циклический амид). В этом кольце происходит замыкание связи между углеродом карбоксильной группы аминокислоты и азотом аминогруппы при α -углеродном атоме. На основе природных пенициллинов и цефалоспоринов получены также и их полусинтетические аналоги. Проведите анализ β -лактамных антибиотиков с позиций:

- _____ ме
ханизма образования (биосинтеза) на примере пенициллина;
- _____ хи
мической структуры, биологической активности и механизма действия;
- _____ тр
ебований к производству этих антибиотиков согласно правилам GMP.

Задача 6. В настоящее время доказано, что невозможно полностью избавиться от генов резистентности, однако бороться с антибиотикорезистентностью можно.

Обоснуйте необходимость периодического обновления номенклатуры антибиотических препаратов на основе:

- _____ це
ленаправленной химической трансформации природных антибиотиков на примере (β -
лактамных и аминогликозидных антибиотиков;
- _____ ин
формации о системах активного выброса антибиотиков из клетки;
- _____ да
нных о MDR, об образовании инактивирующих антибиотики изоферментов, о фенотипах
опухолей и возможности борьбы с резистентностью опухолей.

Задача 7. У патогенных микроорганизмов открыты гены, существенные для инфекционного процесса, но не существенные при росте в искусственных условиях на искусственных питательных средах (*in vitro*). Эти гены (*i*-гены или гены вирулентности) не поддаются идентификации и, таким образом, не могут быть использованы как таргеты (мишени) при поиске новых антибактериальных ЛС.

Докажите существенность гена-мишени при поиске новых ЛС, используя понятия:

- _____ «h

ouse keeping gens» («гены домашнего хозяйства», «гены, на которых держится дом»); «m-gens»;

- _____ «система IVET» как часть международных геномных исследований.

Задача 8. В основе любого производства фармацевтических препаратов, в том числе и биотехнологического, должна быть заложена рентабельность, стабильность, высокий уровень качества. Вместе с тем ЛС должны быть эффективны и безопасны при применении. Проанализируйте целесообразность достижения поставленных целей на примере:

- _____ сочетания биосинтеза и органического синтеза при производстве β -лактамов и аминогликозидов;
- _____ производства D-циclosерина, аминокислот, витаминов;
- _____ производства хлорамфеникола (левомицетина).

Задача 9. Эритромицин, являющийся "золотым стандартом" среди антибиотиков класса макролидов, обладает высокой активностью прежде всего против грамположительных кокков, таких как -гемолитический стрептококк группы A (*S.pyogenes*), пневмококк (*S.pneumoniae*), золотистый стафилококк (*S.aureus*), исключая метициллинорезистентные штаммы последнего. Кроме того, он хорошо действует на возбудителя коклюша (*B.pertussis*), дифтерийную палочку (*C.diphtheriae*), моракселлу (*M.catarrhalis*), легионеллы (*Legionella* spp.), кампилобактеры (*Campylobacter* spp.), листерии (*Listeria* spp.), хламидии (*C.trachomatis*, *C.pneumoniae*), микоплазмы (*M.pneumoniae*), уреоплазмы (*U.urealyticum*).

Эритромицин умеренно активен против гемофильной палочки (*H.influenzae*), боррелий (*B.burgdorferi*) и некоторых бактероидов, включая *B.fragilis*. В то же время он практически не действует на грамотрицательные бактерии семейства *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas* spp. и *Acinetobacter* spp., поскольку не проникает через оболочку клеток данных микроорганизмов.

1. Механизм и характер антимикробного действия макролидов.
2. Каков характер антимикробного действия макролидов.
3. Для каких еще групп антибиотиков характерно также связывание с 50S-субъединицами рибосом микроорганизма? Возможно ли их совместное назначение?
4. Какие методы определения чувствительности микроорганизмов к макролидам Вы знаете?

Задача 10. В процессе биосинтеза антибиотика из группы аминогликозидов при культивировании продуцента состав питательной среды включал соевую муку, кукурузный экстракт, повышающий эффективность ферментации и соли. Подача газового потока, источники фосфатов и азота соответствовали требованиям. При добавлении в среду некоторого количества глюкозы биосинтез был ослаблен.

1. В результате чего добавление в среду глюкозы снизило эффективность биосинтеза антибиотика? Какое название носит данный эффект, его сущность?
2. Какие общие закономерности необходимо учитывать при культивировании большинства продуцентов вторичных метаболитов?
3. Какие углеводороды наиболее благоприятны для биосинтеза антибиотиков?

Задача 11. Определите лекарственную субстанцию по описанию технологического процесса, выделите биотехнологические и химические этапы производства, назовите биообъекты биотехнологических этапов:

« ... продуцент *Nocardia mediterranea* обработан многократно рентгеновскими и ультрафиолетовыми лучами, а также азотсодержащими веществами с селекцией на каждом этапе. Сверхпродуцент помещен в ферментатор на жидкую питательную среду, содержащую крахмал, соевую муку, кукурузный экстракт, хлорид натрия и карбонат кальция. После завершения процесса культивирования целевой продукт извлечен из культуральной жидкости органическим растворителем, ректрагирован в водную фазу и подвергнут распылительной сушке».

Задача 12. Определите лекарственную субстанцию по описанию технологического процесса, назовите продуцент и метод его совершенствования, методы выделения и очистки, способ сушки лекарственной субстанции:

« ... продуцент *Bacillus polymyxa* обработан многократно рентгеновскими и ультрафиолетовыми лучами, а также азотсодержащими веществами с селекцией на каждом этапе. Сверхпродуцент помещен в ферментатор на жидкую питательную среду, содержащую крахмал, соевую муку, кукурузный экстракт, минеральные соли. После завершения процесса культивирования целевой продукт извлечен из культуральной жидкости и очищен методом ионообменной хроматографии. Целевой продукт высушен распылительной сушкой. Выпускается в таблетках по 500 000 ЕД..»

1. Для чего стремятся получить сверхпродуцент?
2. Их свойства, особенности хранения.
3. Необходимо ли учитывать требования GMP при биосинтезе антибиотиков?

Тема 12. Ферментные препараты и иммобилизация ферментов.

Задача 1. Применение иммобилизованных ферментов и белков в медицине открывает новые возможности создания эффективных ЛС. Продемонстрируйте возможности и достоинства гидролаз при модификации таких широко применяемых антибиотиков, как пенициллины и цефалоспорины на основании:

- _____ ун
икальных свойств гидролитических ферментов и определенных изменений в структуре данных антибиотиков, связанных с получением более эффективных аналогов;
- _____ ср

- авнения химического пути трансформации с биокаталитической технологией;
- _____ пр
оизводственных результатов получения этих антибиотиков
- _____ ка
к целевых продуктов.

Задача 2. Несмотря на то, что в основе современной инженерной энзимологии лежит применение ферментов и ферментных систем, технологическое использование ферментов имеет вполне конкретные ограничения: лабильность ферментов, дороговизна и большая трудоемкость при их очистке, однократность их использования, в ряде случаев наличие коферментов.

- Проанализируйте ситуацию с обоснованием:
- _____ пу
тей преодоления этих ограничений;
- _____ со
поставления функции биообъекта с технологической операцией;
- _____ по
нятия «система, открытая для усложнения».

Задача 3. Какие два основных метода иммобилизации ферментов Вы знаете?

1. Какие два основных способа для иммобилизации ферментов в геле вам известны?
2. В чем заключается принцип иммобилизации ферментов с использованием мембран?

Микрокапсулирование. Включение в волокна и включение в липосомы.

3. Метод иммобилизации ферментов с использованием систем двухфазного типа.
4. Методы химической иммобилизации, отличия от физической иммобилизации.

Задача 4. Ферменты — биологические катализаторы биохимических реакций в живых клетках.

1. Назовите основные свойства ферментов, сравните со свойствами небиологических катализаторов.
2. Активный и аллостерический центр фермента.
3. Биообъекты-биокатализаторы.
4. Классификация ферментов и катализируемых реакций.

Задача 5. Глубинный метод культивирования продуцентов ферментов.

1. При глубинном методе культура растет на поверхности твердой или в жидкой питательной среде?
2. Какой из методов технически более совершенен - поверхностный или глубинный, почему?
3. Для чего при глубинном методе осуществляют концентрирование фильтрата перед его выделением?
4. Этапы при глубинном культивировании продуцентов ферментов. Сущность каждого этапа.

Задача 6. Ощутимый вклад процессы иммобилизации ферментов и клеток внесли в тонкий органический синтез, в анализ, в медицину, в процессы конверсии энергии, в пищевую и фармацевтическую промышленности.

1. Общие направления и достижения применения иммобилизованных ферментов в пищевой промышленности.
2. Общие направления и достижения применения иммобилизованных ферментов в медицине.
3. Преимущества иммобилизованных клеток перед иммобилизованными ферментами, перед свободными клетками.
4. Какие клетки подходят для иммобилизации? Одностадийные и полиферментные реакции.
5. Химические и физические методы иммобилизации клеток, возможности применения.

Задача 7. Ферменты - вещества белковой природы и поэтому неустойчивы при хранении. Кроме того, ферменты не могут быть использованы многократно из-за трудностей в отделении их от реагентов и продуктов реакции. В 1916 году Дж. Нельсон и Е. Гриффин адсорбировали на угле инвертазу и показали, что она сохраняет в таком виде каталитическую активность.

1. Изобретение какого процесса воздействия на ферменты с целью повышения их устойчивости и возможности многократного применения произошло в 1916 г?
2. Преимущества иммобилизованных ферментов перед нативными.
3. Основные требования носителям для получения иммобилизованных ферментов.
4. Классификация носителей для получения иммобилизованных ферментов.
5. Перечислите наиболее распространенные носители из класса углеводов, известные вам. Назовите основные достоинства и недостатки белков в качестве носителей для иммобилизации ферментов, наиболее часто применяемые с этой целью белки.

Задача 8. Рассмотрим процесс биотрансформации дигитоксина в дигоксин за счет дегидроксилирования углерода-12.

1. Применяются ли при этом иммобилизованные ферменты? Биообъект-биокатализатор, источники получения
2. Цели и преимущества использования иммобилизованных клеток растений в качестве биокатализатора в данном процессе
3. Реакции, катализируемые биокатализатором
4. Носители для иммобилизации. Методы иммобилизации биокатализатора
5. Виды биореакторов для процесса с применением иммобилизованного биокатализатора.

Задача 9. Поверхностный метод культивирования продуцентов ферментов.

- а. При поверхностном методе культура растет на поверхности твердой или жидкой питательной среде? За счет чего обеспечивается аэрация при этом способе?
- б. Основные преимущества поверхностной культуры.
- в. Виды посевного материала при поверхностном культивировании продуцентов ферментов.
- г. Схема очистки при поверхностном культивировании продуцентов ферментов.

д. Стандартизация ферментного препарата, определение.

Задача 10. Фермент липаза почти не синтезируется грибом *Aspergillus niger* на среде без индуктора, добавление жира кашалота усиливает биосинтез фермента в сотни раз. При добавлении же в среду крахмала и при полном исключении минерального фосфора интенсивно синтезируется фосфатаза.

1. Какие факторы, влияющие на биосинтез ферментов, ВЫ знаете?
2. Что произойдет при биосинтезе альфа-амилазы культурой *Aspergillus oryzae* в случае замены сахарозы (как источника углерода) на крахмал, добавления солодового экстракта (из проросших семян злаковых), или при повышении концентрации основных элементов питательной среды на 50%?
3. Какими двумя способами может быть определен оптимальный состав питательной среды для каждого продуцента?
4. Каким образом и для чего принято определять активность ферментного препарата?
5. Какой класс ферментов зависимости от катализируемых реакций составляет основную часть среди ферментов, получаемых промышленным способом?

Тема 13. Препараты нормофлоры

Задача 1. Даны следующие лекарственные препараты:

- а-Пробифор
- б-Колибактерин сухой
- в-Бификол сухой
- г-Бифилиз сухой
- д- Бактисубтил
- е-Линекс
- ж-Нормофлор
- з-Нутролин В
- и- Ацилакт сухой
- к-Хилак-форте

1. Факторы, вызывающие развитие дисбактериоза.
2. Представители резидентной микрофлоры ЖКТ человека. Кто преобладает?
3. Принципы пробиотикотерапии. Определите.
4. Что представляет препарат Хилак-форте? Является ли он пробиотиком?

Задача 2. Даны следующие лекарственные препараты:

- а-Ацилакт сухой
- б-Бактисубтил
- в-Бификол сухой
- г-Бифилиз сухой
- д-Колибактерин сухой
- е-Линекс

ж-Нормофлор
з-Нутролин В
и-Пробифор
к-Хилак-форте

1. Выделите среди перечисленных препаратов содержащиелактобактерии.
2. Выделите среди перечисленных препаратов содержащиебифидобактерии.
3. Выделите среди перечисленных препаратов содержащие кишечную палочку.

Задача 3.Большинство препаратов пробиотиков представляют собой биомассумикроорганизмов.

1. Какие этапы включает процесс получения продуцента для препаратов нормофлоры?
2. Продуцент при получении колибактерина.
3. Каким образом продуцент — кишечную палочку, восстанавливают из состояния анабиоза?
4. Перечислите оптимальные условия для культивирования кишечной палочки с целью накопления биомассы.
5. Контроль препарата колибактерина.

Задача 4.Технология производства препаратов бифидо- и лактобактерии аналогичнатехнологии колибактерина. Различия относятся к составу питательных сред иусловиям культивирования в соответствии с физиологическими особенностямибактерий.

1. Какими преимуществами обладают бифидо - и лактобактерии для производства и применения в качестве лекарственных препаратов по сравнению с кишечной палочкой?
2. Какие стадии присутствуют в технологическом процессе производства препаратов пробиотиков?
3. По каким показателям проводят контроль готового лекарственногопрепарата *Bifidobacterium bifidum*?
4. Какой способ производственного культивирования в биореакторепредпочтительнее для накопления биомассы молочнокислых бактерий.
5. По каким показателям осуществляют контроль лекарственногопрепарата «Лактобактерин»?

Тема 14.Культура клеток и тканей растений. Условия и факторы влияющие на процесс культивирования клеток и тканей растений. Микрклональное размножение растений.

Задача 1. Довольно часто при получении ЛС биотехнологическими методами синтез метаболитов в суспензионной культуре останавливается на промежуточных этапах, не доходя до целевого продукта. В этом случае на помощь приходит биотрансформация (биоконверсия), которая особенно эффективна в бактериальных клетках, но в ряде случаев такой процесс можно провести и с помощью культур растительных клеток, осуществляющих самые различные

реакции биотрансформации, такие, как гидроксилирование, изомеризация, этерификация и т.д., что в результате приводит к структурно-функциональным изменениям трансформируемого химического соединения. Успешно применяют биотрансформацию карденолидов, гликозиды которых широко распространены в практике лечения болезней сердца. В качестве примера можно привести биотрансформацию растения *Digitalis Lanata*.

Проанализируйте метод биотрансформации с точки зрения:

- оптимизации условий проведения биотрансформации как метода получения ЛС и ожидаемого результата данной биотрансформации;
- принципиального функционального отличия между тканями *Digitalis Lanata* и культурами клеток этого растения;
- целесообразности использования метода иммобилизации клеток растения *Digitalis Lanata*.

Задача 2. Биотехнологические методы получения ЛС на основе культур клеток растений имеют широкое распространение, поскольку по сравнению с получением биомасс растительных культур из дикой природы или с плантаций эти методы отличаются высокой рентабельностью, экологичностью, независимостью от географии и климата произрастания того или иного растения, а также обеспечивают высокое качество целевого продукта, стабильность производства и возможность управления процессами (автоматизацию). Все вышеперечисленное указывает на высокую перспективность дальнейшего развития данных методов.

Анализируя данную ситуацию:

- представьте технологии получения лекарственных препаратов растительного происхождения с конкретными примерами, обращая внимание на специфику растительных клеток, фазы роста, питательные среды, условия ферментации и типы биореакторов;
- сопоставьте стабильность процесса по выходу вторичных метаболитов с дифференцировкой клеток и со стадией культивирования (фазы роста клеток);
- предложите метод использования ферментов для превращения дигитоксина в дигоксин (последний менее токсичен и поэтому его применяют в качестве сердечного препарата - карденолида).

Задача 3. Суспензионные культуры широко используются в качестве модельных систем для изучения путей вторичного метаболизма, индукции ферментов экспрессии генов, деградации чужеродных соединений, цитологических исследований и др.

1. Дайте определение суспензионной культуры.
2. Сравните каллусные и суспензионные культуры, указав достоинства и недостатки для биотехнологии.
3. Способ получения суспензионной культуры из каллусной ткани.
4. Культивирование суспензионной культуры в биореакторах. Виды биореакторов по типу перемешивания. Режимы культивирования растительных клеток в промышленности.
5. Предназначение фитогормонов, механизм действия.

Задачам 4. Культивируемые клетки высших растений могут рассматриваться как типичные микробиологические объекты. В основе культивирования растительных клеток лежит свойство, благодаря которому соматические клетки растения способны полностью реализовать наследственную информацию, то есть обеспечить развитие всего растения.

1. Какое название носит данное свойство растительных клеток?
2. Какие циклы развития проходит каллусная клетка за весь период своей жизнедеятельности? Кривая роста и фазы роста каллусной ткани.
3. Протопласт - это клетка, лишенная оболочки. Способна ли она к делению?
4. При получении каллусных культур сначала готовят маленькие (2—4 мм) кусочки растительной ткани, не утратившие способность к репродукции. Их название. Этапы получения первичного каллуса.

Задача 5. Культуры клеток и тканей для массового размножения растений и оздоровления посадочного материала, в том числе лекарственных растений, нашли широкое применение в растениеводстве.

1. Какой метод позволяет от одной меристемы получить (регенерировать) достаточно большое количество новых растений, в том числе и в культуре *in vitro*? Для осуществления данного метода более подходят слабо дифференцированные или высоко дифференцированные ткани растения?
2. Каллусная ткань, определение, биологическая роль.
3. В качестве чего при культивировании растительных клеток используют 2,4-дихлорфеноксиуксусную кислоту (2,4-Д), альфа-нафтилуксусную кислоту (НУК)?
4. Какими в зависимости от происхождения и условий выращивания каллусные ткани бывают по степени плотности?

Задача 6. Культуры клеток и тканей для массового размножения растений и оздоровления посадочного материала, в том числе лекарственных растений, нашли широкое применение в растениеводстве.

1. С какой целью при выращивании каллусной ткани проводят пассирование или субкультивирование?
2. Понятие и сущность дифференциации меристематической клетки.
3. Может ли у растений процесс дифференциации быть обратимым, при каких условиях?

Задача 7. Существуют также технологии получения вторичных метаболитов с помощью иммобилизованных клеток каллусной культуры (в частности, такие системы используются для иммобилизации каллусной культуры клеток *Digitalis lanata*).

1. Носители для иммобилизации клеток растений.
2. Способны ли иммобилизованные клетки расти?
3. Преимущества иммобилизованных клеток растений по сравнению с суспензионными культурами.
4. Процесс получения дигоксина из дигитоксина, применяемый продуцент, сущность

процесса биотрансформации.

Задача 8. Данный биопродукт из культуры изолированных клеток разработан в лаборатории культуры тканей Института физиологии растений РАН на основе высокопродуктивного клеточного штамма культуры растительных клеток и используется для изготовления лосьонов, кремов, а также тонизирующих препаратов. Экстракт из клеток данного растения обладает радиопротекторным, иммуностимулирующим и другими эффектами.

1. О клетках какого растения идет речь?

2. Показания к применению.