

Документ подписан простой электронной подписью
Информация о владельце:
ФИО: Семенов Юрий Алексеевич
Должность: Ректор
Дата подписания: 18.03.2026 09:22:30
Уникальный программный ключ:
7ee61f7810e60557bee49df655173820157a6d87

Приложение к РПД

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

Кафедра фармации

УТВЕРЖДЕНО:
Проректор по образовательной
деятельности
ФГБОУ ВО УГМУ
Минздрава России,
к.м.н. А.А. Ушаков
2025 г.



**Фонд оценочных средств по дисциплине
Биотехнологии в фармации**

Специальность: 33.05.01 Фармация
Уровень высшего образования: специалитет
Квалификация: провизор

Екатеринбург,
2025 г.

Фонд оценочных средств по дисциплине «Биотехнологии в фармации» составлен в соответствии с требованиями Федерального государственного образовательного стандарта высшего образования по специальности 33.05.01 Фармация (уровень специалитета), утвержденного приказом Министерства образования и науки Российской Федерации от 27 марта 2018 года №219, и с учетом требований профессиональных стандартов 02.006 «Провизор», утвержденного приказом Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 9 марта 2016 года №91н; 02.012 «Специалист в области управления фармацевтической деятельностью», утвержденного приказом Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 22 мая 2017 года №428н; 02.015 «Провизор-аналитик», утвержденного приказом Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 22 мая 2017 года №427н, 02.016 «Специалист по промышленной фармации в области производства лекарственных средств», утвержденного приказом Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 22 мая 2017 года № 430н.

Фонд оценочных средств составлен:

Петров А.Ю., д.ф.н., профессор кафедры фармации
Гаврилов А.С., д.ф.н., профессор кафедры фармации
Каргина О.И., к.х.н., доцент кафедры фармации

Фонд оценочных средств рецензирован:

Артемьев Г.А., заведующий лабораторией отработки технологий и масштабирования Уральского Федерального Университета, к. тех. наук.

Фонд оценочных средств обсужден и одобрен на заседании кафедры фармации от 29 мая 2025 г. протокол № 5.

Фонд оценочных средств обсужден и одобрен на заседании МКС института клинической фармакологии и фармации от 06 июня 2025 г. протокол № 7.

1. Кодификатор результатов обучения по дисциплине

Категория (группа) компетенций	Код и наименование компетенции	Код и наименование индикатора достижения компетенции	Индекс трудовой функции и ее содержание (из ПС)	Дидактическая единица (ДЕ)	Контролируемые учебные элементы, формируемые в результате освоения дисциплины			Методы оценивания результатов освоения дисциплины
					Знания	Умения	Навыки	
Профессиональная методология	ОПК-1	ИД-10ПК-1 Применяет основные биологические методы анализа для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств и лекарственного растительного сырья	Профессиональный стандарт «Специалист в области управления фармацевтической деятельностью», утвержденный Приказом Минтруда России от 22.05.2017 N 428н ОТФ Организация и руководство фармацевтической деятельностью фармацевтической организации	ДМ-1. ДЕ-1 Введение в биотехнологию. История развития. Биотехнология лекарственных средств	Основные принципы организации и оценки безопасности биотехнологических производств. (ИД-10ПК-1, ИД-10ПК-3)	Предлагать типовые схемы организации биотехнологического производства (ИД-10ПК-1, ИД-10ПК-3)	Выбор необходимых показателей биотехнологического производства (ИД-10ПК-1, ИД-10ПК-3)	Тест, Входной контроль, Устный опрос
		ИД-10ПК-3 Применяет основные методы физико-химического анализа в изготовлении лекарственных препаратов	Федеральный закон от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»; Постановление Правительства РФ № 686 «Об утверждении положения о лицензировании производства лекарственных средств»; Приказ Минздрава России от 1 ноября 2013 г. № 811н «Об утверждении порядка аттестации уполномоченного лица производителя лекарственных средств для медицинского применения					

Профессиональная методология	ОПК-1	ИД-10пк-1 Применяет основные биологические методы анализа для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств и лекарственного растительного сырья	Профессиональный стандарт «Специалист в области управления фармацевтической деятельностью», утвержденный Приказом Минтруда России от 22.05.2017 N 428н ОТФ Организация и руководство фармацевтической деятельностью фармацевтической организации	ДМ-1. ДЕ-2 Биообъекты как средство производства лекарственных, профилактических и диагностических средств	Особенности подбора питательной среды. Выбор компонентов ПС. Правила работы с биоматериалом. (ИД-10пк-1, ИД-10пк-3)	Осуществлять поиск информации по питательным средам; методам их приготовления и работы с ними. Уметь обращаться с посевным препаратом. (ИД-10пк-1, ИД-10пк-3)	Приготовление и стерилизация питательных сред. Работы с посевным материалом. Анализ качества посевного материала. (ИД-10пк-1, ИД-10пк-3)	Входной контроль, Устный опрос, Тест по теме «Производство лекарств»
		ИД-10пк-3 Применяет основные методы физико-химического анализа в изготовлении лекарственных препаратов	Федеральный закон от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»; Постановление Правительства РФ № 686 «Об утверждении Положения о лицензировании производства лекарственных средств»; Приказ Минздрава России от 1 ноября 2013 г. № 811н «Об утверждении порядка аттестации уполномоченного лица производителя лекарственных средств для медицинского применения»					
Профессиональная методология	ОПК-1	ИД-10пк-2 Применяет основные физико-химические и химические методы анализа для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств, лекарственного растительного сырья и биологических объектов	Профессиональный стандарт «Специалист в области управления фармацевтической деятельностью», утвержденный Приказом Минтруда России от 22.05.2017 N 428н ОТФ Организация и руководство фармацевтической деятельностью фармацевтической организации	ДМ-1. ДЕ-3 Совершение биообъектов методами мутагенеза и селекции. Совершение биообъектов методами клеточной инженерии	Биологические методы оценки безопасности и эффективности. Особенности анализа микробиологических лекарственных препаратов. (ИД-10пк-2)	Планировать анализ ЛС по показателям микробиологической чистоты, стерильности и апиrogenности и оценивать их качество по полученным результатам. (ИД-10пк-2)	Анализ конкретных готовых лекарственных форм биологическими методами (метод дисков), а также интерпретации результатов анализа (ИД-10пк-2)	Тест по теме «Методы селекции МО»

Профессиональная методология	ОПК-1	ИД-10ПК-2 Применяет основные физико-химические и химические методы анализа для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств, лекарственного растительного сырья и биологических объектов	Профессиональный стандарт «Специалист в области управления фармацевтической деятельностью», утвержденный Приказом Минтруда России от 22.05.2017 N 428н ОТФ Организация и руководство фармацевтической деятельностью фармацевтической организации	ДМ-1. ДЕ-4 Генетическая инженерия. Основные принципы технологии рекомбинантной ДНК. Роль плазмидной и фаговой ДНК в генетическом конструировании продуцентов БАВ	Теоретические основы биосинтеза культур дрожжей (ИД-10ПК-2)	Осуществлять контроль стадий развития культуры в приглубинном культивировании (ИД-10ПК-2)	Анализ стадий развития культур микроорганизмов при глубинном культивировании (ИД-10ПК-2)	Тест по теме «Генная инженерия»
Профессиональная методология	ОПК-1	ИД-10ПК-1 Применяет основные биологические методы анализа для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств и лекарственного растительного сырья	Профессиональный стандарт «Специалист в области управления фармацевтической деятельностью», утвержденный Приказом Минтруда России от 22.05.2017 N 428н ОТФ Организация и руководство фармацевтической деятельностью фармацевтической организации	ДМ-1. ДЕ-5 Создание новых биообъектов методами клеточной и генетической инженерии. Технология рекомбинантной ДНК. Последовательность операций, осуществляемых биотехнологом – генным инженером	Особенности выделения и анализа продуктов из КЖ. (ИД-10ПК-1, ИД-10ПК-2)	Планировать анализ ЛС в КЖ. Анализ в процессе химочистки. (ИД-10ПК-1, ИД-10ПК-2)	Анализ конкретных продуктов биосинтеза (ИД-10ПК-1, ИД-10ПК-2)	Тест по теме «Инновации в биотехнологии»
		ИД-10ПК-2 Применяет основные физико-химические и химические методы анализа для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств, лекарственного растительного сырья и биологических объектов						

Профессиональная методология	ОПК-1	ИД-10ПК-1 Применяет основные биологические методы анализа для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств и лекарственного растительного сырья	Профессиональный стандарт «Специалист в области управления фармацевтической деятельностью», утвержденный Приказом Минтруда России от 22.05.2017 N 428н ОТФ Организация и руководство фармацевтической деятельностью фармацевтической организации	ДМ-1. ДЕ-6 Слагаемые биотехнологического процесса. Структура биотехнологического производства. Ферментеры. Технологические параметры биосинтеза	Особенности культивирования бактериальных культур. (ИД-10ПК-1, ИД-10ПК-2)	Планировать производство нормофлоры, обеспечивать процесс культивирования оборудованием и контролем процесса (ИД-10ПК-1, ИД-10ПК-2, ИД-10ПК-2)	Анализ культур бактериальной микрофлоры и работы с ней (ИД-10ПК-1, ИД-10ПК-2)	Тест по теме «Биотехнологический процесс»
		ИД-10ПК-2 Применяет основные физико-химические и химические методы анализа для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств, лекарственного растительного сырья и биологических объектов						
Производственная	ПК-10	ИД-10ПК-2 Осуществляет ведение технологического процесса при промышленном производстве лекарственных средств						

Профессиональная методология	ОПК-1	ИД-10ПК-1 Применяет основные биологические методы анализа для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств и лекарственного растительного сырья	Профессиональный стандарт «Специалист в области управления фармацевтической деятельностью», утвержденный Приказом Минтруда России от 22.05.2017 N 428н ОТФ Организация и руководство фармацевтической деятельностью фармацевтической организации	ДМ-1, ДЕ-7 Механизмы регуляции биосинтеза первичных метаболитов (используемых как лекарственные средства). Управление процессом	Технология, особенности и ключевые аспекты работы с продуктами деструкции биомассы. Выделение белков, липидов, нуклеиновых кислот (ИД-10ПК-1, ИД-10ПК-2)	Планировать технологию и аппаратное оформление производства белковых препаратов (ИД-10ПК-1, ИД-10ПК-2)	Анализ белковых препаратов в процессе их выделения и производства (ИД-10ПК-1, ИД-10ПК-2)	Тест по теме «Биосинтез метаболитов»
		ИД-10ПК-2 Применяет основные физико-химические и химические методы анализа для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств, лекарственного растительного сырья и биологических объектов						
Профессиональная методология	ОПК-1	ИД-10ПК-1 Применяет основные биологические методы анализа для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств и лекарственного растительного сырья	Профессиональный стандарт «Специалист в области управления фармацевтической деятельностью», утвержденный Приказом Минтруда России от 22.05.2017 N428н ОТФ Организация и руководство фармацевтической деятельностью фармацевтической организации	ДМ-2, ДЕ-8 Биотехнология аминокислот, витаминов, коферментов, стероидных гормонов	Особенности производства, выделения и анализа отдельных ферментных препаратов. (ИД-10ПК-1)	Осуществлять производство, планировать аппаратное оснащение и постадийный анализ ферментов (ИД-10ПК-1)	Навыками производства и анализа ферментных препаратов (ИД-10ПК-1)	Тест по теме «Производство аминокислот»

		ботки, исследований и экспертизы лекарственных средств и лекарственного растительного сырья	22.05.2017 N428н ОТФ Организация и руководство фармацевтической деятельностью фармацевтической организации	терфероны. Гормон роста. Эритропоэтин. Пептидные факторы роста. Видоспецифичность. Традиционные и генноинженерные методы получения. Особенности контроля качества. Методы определения (применительно к инсулину)	изводства белковых препаратов. (ИД-10ПК-1, ИД-10ПК-2)			
Производственная	ПК-10	ИД-10ПК-2 Осуществляет ведение технологического процесса при промышленном производстве лекарственных средств						
Профессиональная методология	ОПК-1	ИД-10ПК-1 Применяет основные биологические методы анализа для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств и лекарственного растительного сырья	Профессиональный стандарт «Специалист в области управления фармацевтической деятельностью », утвержденный Приказом Минтруда России от 22.05.2017 N 428н ОТФ Организация и руководство фармацевтической деятельностью фармацевтической организации	ДМ-2. ДЕ-13 Иммунобиотехнология. Иммуные сыворотки. Вакцины. Рекомбинантные вакцины	Знать основные этапы производства вакцин и сывороток (ИД-10ПК-1)	Обеспечивать оборот вакцинных и биологических препаратов в аптеке и на производстве (ИД-10ПК-1)	Навыками работы с готовыми формами иммунобиологических препаратов, правилами обращения с ними (ИД-10ПК-1)	Тест «Вакцины, сыворотки»
Профессиональная методология	ОПК-1	ИД-10ПК-1 Применяет основные биологические методы анализа для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств и лекарственного растительного сырья	Профессиональный стандарт «Специалист в области управления фармацевтической деятельностью», утвержденный Приказом Минтруда России от 22.05.2017 N428н ОТФ Организация и руководство фармацевтической деятельностью фармацевтической организации	ДМ-2. ДЕ-14 Производство моноклональных антител и использование соматических гибридов животных клеток. Области применения моноклональных антител	Знать теоретические основы производства моноклональных антител, получения лекарств на их основе (ИД-10ПК-1)	Уметь работать с литературой и обеспечивать хранение и жизненный цикл моноклональных антител и препаратов на их основе (ИД-10ПК-1)	Владеть теоретическими аспектами производства моноклональных антител и лекарственных препаратов на их основе (ИД-10ПК-1)	Тест «Моноклональные антитела»

Профессиональная методология	ОПК-1	ИД-10ПК-1 Применяет основные биологические методы анализа для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств и лекарственного растительного сырья	Профессиональный стандарт «Специалист в области управления фармацевтической деятельностью», утвержденный Приказом Минтруда России от 22.05.2017 N428н ОТФ Организация и руководство фармацевтической организации	ДМ-2. ДЕ-15 Геномика и ее значение для поиска новых лекарств. Структурная, сравнительная и функциональная геномика. Международные базы данных и их использование через систему интернет. Протеомика, ее методы и значение для поиска новых лекарств	Знать теоретические аспекты геномики и протеомики (ИД-10ПК-1)	Основными направления исследований в области геномики и протеомики (ИД-10ПК-1)	Методами поиска информации по геномике и протеомике (ИД-10ПК-1)	Тест «Протеомика, геномика»
Профессиональная методология	ОПК-1	ИД-10ПК-1 Применяет основные биологические методы анализа для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств и лекарственного растительного сырья	Профессиональный стандарт «Специалист в области управления фармацевтической деятельностью», утвержденный Приказом Минтруда России от 22.05.2017 N428н ОТФ Организация и руководство фармацевтической организации	ДМ-2. ДЕ-16 Биотехнология при решении проблем экологии и ликвидации антропогенных воздействий на среду. Экологические аспекты биотехнологического производства БАВ. Утилизация жидких, твердых и газообразных отходов промышленной биотехнологии. Биотехнологические	Знать основные направления развития эковиотехнологии (ИД-10ПК-1)	Уметь анализировать литературу в данном направлении (ИД-10ПК-1)	Основными подходами и ключевыми проблемами направления (ИД-10ПК-1)	Тест «Экология в биотехнологии»

				способы очистки сточных вод				
Профессиональная методология	ОПК-1	ИД-10ПК-1 Применяет основные биологические методы анализа для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств и лекарственного растительного сырья	Профессиональный стандарт «Специалист в области управления фармацевтической деятельностью», утвержденный Приказом Минтруда России от 22.05.2017 N428н ОТФ Организация и руководство фармацевтической организации	ДМ-2. ДЕ-17 Фармацевтическая нанобиотехнология	Знать примеры использования наночастиц в биотехнологии (ИД-10ПК-1)	Уметь анализировать литературу в данном направлении нанотехнологий (ИД-10ПК-1)	Владеть последней информацией о применении нанотехнологий в биологии и биотехнологии (ИД-10ПК-1)	Итоговый тест
Профессиональная методология	ОПК-1	ИД-10ПК-1 Применяет основные биологические методы анализа для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств и лекарственного растительного сырья	Профессиональный стандарт «Специалист в области управления фармацевтической деятельностью», утвержденный Приказом Минтруда России от 22.05.2017 N428н ОТФ Организация и руководство фармацевтической организации	ДМ-1. ДЕ-18 Перспективы развития биотехнологии в XXI веке	Основные направления развития науки (ИД-10ПК-1, ИД-10ПК-2)	Уметь анализировать литературу в направлении инновационного развития биотехнологии (ИД-10ПК-1)	Владеть методами поиска научной информации (ИД-10ПК-1, ИД-10ПК-2)	Зачет

		ИД-10пк-2 Применяет основные физико-химические и химические методы анализа для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств, лекарственного растительного сырья и биологических объектов						
Производственная	ПК-10	ИД-10пк-2 Осуществляет ведение технологического процесса при промышленном производстве лекарственных средств						

2. Оценочные средства для промежуточной аттестации

2.1. Примеры тестов по дисциплине

Тест «Генная инженерия»

Для заданий **1-10** выберите один или более правильных вариантов ответа (ИД-10ПК-2).

БАЗОВЫЙ УРОВЕНЬ

1. Выберите функции молекулы ДНК:

- а) хранение генетической информации
- б) перенос генетической информации из ядра в цитоплазму
- в) воспроизведение генетической информации
- г) генетический код
- д) передачи генетической информации в процессе трансляции

Правильный ответ: а, г

2. Основой клеточной инженерии являются:

- а) рекомбинация ДНК
- б) восстановление клеточной стенки
- в) гибридизация
- г) слияние протопластов
- д) конъюгация

Правильный ответ: б, г, д

3. Основой генетической инженерии являются:

- а) рекомбинация ДНК
- б) разделение протопластов
- в) гибридизация
- г) слияние протопластов
- д) ферменты рестриктазы

Правильный ответ: а, д

4. Гибридомы это:

- а) трансформированные клетки крови
- б) структуры, образованные после удаления клеточной стенки
- в) клеточные линии, образованные слиянием лимфоцитов и миеломных клеток
- г) клеточные линии миеломных клеток

Правильный ответ: в

5. Основой генно-инженерных методов является:

- а) способность нуклеотидов встраиваться в геномы плазмид
- б) способность к идентификации клеток трансформировавших желаемый ген
- в) способность рестриктаз к воссоединению цепей ДНК
- г) способность рестриктаз к расщеплению цепей ДНК
- д) способность гибридомы к неограниченному росту

Правильный ответ: а, г

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

- а) комплементарность нуклеотидных последовательностей
- б) взаимодействие нуклеиновых кислот и гистонов
- в) реагирование друг с другом SH-групп с образованием дисульфидных связей

- г) гидрофобное взаимодействие липидов
- д) направление сайта рестрикции

Правильный ответ: а, д

7. 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 с ДНК вектора
- г) катализирует замыкание пептидных мостиков в пептидогликане клеточной стенки
- д) катализирует образование фосфодиэфирных связей

Правильный ответ: в, д

8. Вектор на основе плазмиды предпочтительней вектора на основе фаговой ДНК благодаря:

- а) большей доступности
- б) меньшей токсичности
- в) большей частоты включения
- г) отсутствия лизиса клетки хозяина
- д) большому размеру

Правильный ответ: а, г

9. Субстратами рестриктаз, используемых генным инженером, являются:

- а) амплифицированные олигонуклеотиды
- б) гетерополисахариды
- в) нуклеиновые кислоты
- г) белки
- д) ДНК-РНК-гибриды

Правильный ответ: а, в, д

10. Основой генно-инженерных методов является:

- а) способность нуклеотидов встраиваться в геномы плазмид
- б) способность к идентификации клеток трансформировавших желаемый ген
- в) способность рестриктаз к воссоединению цепей ДНК
- г) способность рестриктаз к расщеплению цепей ДНК
- д) способность гибридомы к неограниченному росту

Правильный ответ: а, г

ПОВЫШЕННЫЙ УРОВЕНЬ

Для заданий 11-12 установите соответствие и впишите ответ (ИД_{10пк-2}).

11. Установите соответствие: к каждой позиции, обозначенной буквой, подберите соответствующие позиции, обозначенные цифрами.

Совершенствование биообъектов	Методы
А) Традиционное	1. Генетическая инженерия
Б) Нетрадиционное	2. Селекция
	3. Клеточная инженерия
	4. Мутагенез
	5. Гибридизация
	6. Вариационные ряды

Правильный ответ:

А	Б
2,4,5	1,3

12. Установите соответствие: к каждой позиции, обозначенной буквой, подберите соответствующие позиции, обозначенные цифрами.

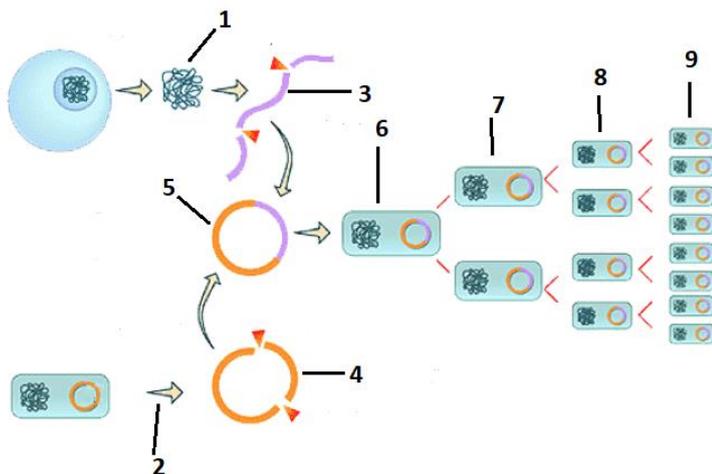
Типы мутагенов	Виды мутагенов
А) Физические	1. Алкилирующие соединения
Б) Химические	2. Излучение
В) Биологические	3. Биотоксины
	4. Повышенная или пониженная температура
	5. Ультразвук
	6. Окислители
	7. Вирусы
	8. Свободные радикалы
	9. Антибиотики
	10. Живые вакцины

Правильный ответ:

А	Б	В
2,4,5	1,6,8,9	3,7,10

ВЫСОКИЙ УРОВЕНЬ

13. На рисунке цифрами 1-9 обозначены основные этапы некоторого процесса. Какой это процесс? Опишите каждый этап (ИД-10ПК-2).



Ответ: На рисунке представлен процесс получения рекомбинантной ДНК. Основными этапами являются: 1- выделение из клетки ДНК, содержащий нужный ген; 2 – получение вектора (плазмида) из бактерии; 3 - выделение (вырезание ферментами) нужного гена из ДНК; 4 – выделение (вырезание ферментами) маркерного гена (устойчивого к антибиотикам); 5 – встраивание *in vitro* выделенного гена в вектор; 6 – введение полученной рекомбинантной ДНК в бактерию; 7 – получение бактерий, экспрессирующих данный ген; 8-9 – репродукция бактерий (получение большого количества бактерий с заданными свойствами).

Тест «Биотехнологический процесс»

Для заданий 1-5 выберите один или более правильных вариантов ответа (ИД-10ПК-1, ИД-10ПК-2).

БАЗОВЫЙ УРОВЕНЬ

1. Выберите верные утверждения, доказывающие преимущества биотехнологического производства:

- а) возможность получения уникальных природных веществ, которые невозможно получить химическим синтезом
- б) возможность проведения биотехнологических процессов при относительно невысоких температурах и давлении
- в) невысокие скорости роста и накопления биомассы
- г) использование в качестве сырья дешевых отходов сельского хозяйства и промышленности
- д) менее экологично, чем химическое производство
- е) технология и аппаратура биотехнологических производств просты и недороги

Правильный ответ: а, б, г, е

2. К определяющим факторам биотехнологического процесса относят:

- а) вид используемого биотехнологического процесса
- б) субстрат с его биохимическими и биофизическими характеристиками
- в) аппаратуру, включая систему контроля управления; технологический режим и соответствии требованиям ГОСТа
- г) все варианты верны.

Правильный ответ: г

3. Выберите процессы, которые происходят на биотехнологической стадии производства:

- а) метановое брожение
- б) биокомпостирование
- в) сепарация
- г) стерилизация воздуха
- д) подготовка биокатализатора
- е) ферментация

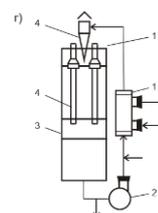
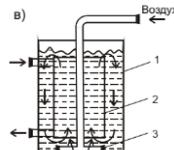
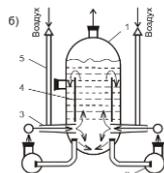
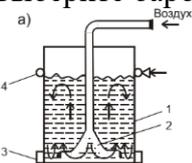
Правильный ответ: а, б, е

4. Выберите последовательность действий извлечения внутриклеточных продуктов биосинтеза:

- а) разрушение клеточной оболочки → кристаллизация → экстракция
- б) экстракция → разрушение клеточной оболочки → кристаллизация
- в) кристаллизация → экстракция → разрушение клеточной оболочки
- г) разрушение клеточной оболочки → экстракция → кристаллизация

Правильный ответ: г

5. Выберите барботажный тип реактора:



Правильный ответ: а

ПОВЫШЕННЫЙ УРОВЕНЬ

Для заданий 6-8 установите соответствие и впишите ответ (ИД-10ПК-1, ИД-10ПК-2).

6. Установите соответствие между процессом и стадией, на которой его осуществляют: к каждой позиции, обозначенной буквой, подберите соответствующую позицию, обозначенную цифрой.

Процесс	Стадия
А) Предварительная обработка сырья	1. Подготовительная
Б) Ферментация	2. Биотехнологическая
В) Культивирование микроорганизмов	3. Получение готового продукта
Г) Пропускание суспензии через фильтрующий материал	
Д) Бактериальное выщелачивание	
Е) Отстаивание	
Ж) Приготовление питательной среды	
З) Флотация	

Правильный ответ:

А	Б	В	Г	Д	Е	Ж	З
1	2	1	3	2	3	1	3

7. Установите соответствие между режимом культивирования и её характеристикой: к каждой позиции, обозначенной буквой, подберите соответствующие позиции, обозначенные цифрами. Одна буквенная позиция может содержать несколько вариантов ответа.

Режим культивирования	Характеристика
А) Периодическое	1. Постоянное добавление в биореактор свежей питательной среды
Б) Непрерывное	2. Замкнутая система, проходящая четыре фазы развития (начальная, экспоненциальная, стационарная, отмирания)
	3. Постоянно меняются условия: плотность культуры возрастает, а концентрация субстрата уменьшается
	4. Открытая система, стремящаяся к установлению динамического равновесия

Правильный ответ:

А	Б
2,3	1, 4

8. Установите соответствие между фактором среды, определяющим рост и биосинтетическую активность продуцента и его ролью: к каждой позиции, обозначенной буквой, подберите соответствующую позицию, обозначенную цифрами.

Фактор среды	Роль фактора
А) Состав и концентрация питательных веществ	1. Замедляет биохимические реакции
Б) Концентрация продукта (ингибиторов)	2. Оптимизирует скорости биохимических реакций при рН среды 3,5-9,0
В) Температура	3. Для аэробов обеспечивает метаболизм, является акцептором ионов водорода, ингибирует развитие анаэробов
Г) Содержание растворенного кислорода	4. Обеспечивает метаболизм
Д) Содержание CO ₂	5. Равномерное распределение компонентов по всему объему среды в биореакторе

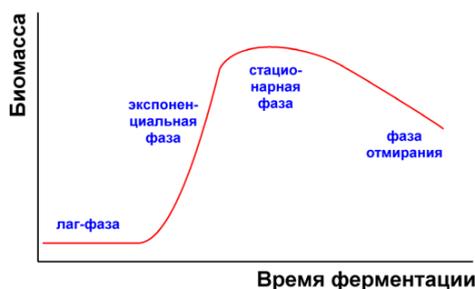
Е) Перемешивание среды	6. Источник углерода для автотрофов. Большинство гетеротрофов замедляют рост в его присутствии
Ж) Вязкость среды	7. Определяет диффузию питательных веществ и перемешивание клеток продуцента
	8. Оптимизирует скорости биохимических реакций при 20-70°C

Правильный ответ:

А	Б	В	Г	Д	Е	Ж
4	1	8	3	6	5	

ВЫСОКИЙ УРОВЕНЬ

9. Кратко опишите каждую фазу, представленную на рисунке (ИД-10ПК-1, ИД-10ПК-2).



Правильный ответ:

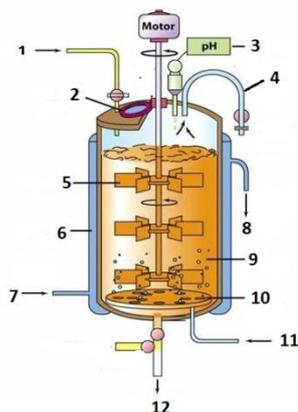
Ляг-фаза: клетки находятся в свежей полноценной среде, сразу не размножаются.

Логарифмическая фаза роста: клетки размножаются с максимальной для данной культуры скоростью. В результате чего в среде уменьшается запас питательных веществ, что приводит к снижению скорости роста и накоплению продуктов метаболизма.

Стационарная фаза: в ходе интенсивного роста и размножения внутри закрытой системы возрастает негативное влияние лимитирующих факторов, в результате скорость роста клеток уменьшается.

Фаза отмирания: в стационарной фазе масса клеток в питательной среде достигает максимального уровня и наступает период, когда число отмерших и автолизированных клеток превышает прирост, в результате этого количество биомассы уменьшается.

10. Назовите прибор. Подпишите все составляющие 1-12.



Правильный ответ: 1 – подача пара (для стерилизации), культуральной жидкости; 2 – смотровое окно; 3 – датчик контроля pH; 4 – труба для вывода газов; 5 - импеллерная мешалка; 6 – охлаждающая рубашка; 7 – подача охлаждающей жидкости (вода, рассол); 8 – вывод подогретой жидкости (вода, рассол); 9 - культуральная жидкость; 10 – барботер; 11 – подача стерильного воздуха; 12 – вывод продукта.

Тест «Производство антибиотиков»

Для заданий 1-20 выберите один правильный вариант ответа (ИД-10ПК-1).

БАЗОВЫЙ УРОВЕНЬ

1. Целевой продукт – биомасса, содержащая антибиотик. Какой процесс биосинтеза по технологическим параметрам целесообразен:

- а) отъемно-доливной
- б) непрерывный
- в) полупериодический
- г) периодический
- д) циклический

Правильный ответ: г

2. В экспоненциальную фазу роста клетки синтезируют:

- а) первичные метаболиты
- б) вторичные метаболиты

Правильный ответ: а

3. Первая ступень иерархии биотехнологической системы производства антибиотиков представлена:

- а) биохимическим комбинатом
- б) цехом биосинтеза
- в) участком биологической очистки
- г) биореакторами и биообъектами

Правильный ответ: г

4. Вторая ступень иерархии биотехнологической системы производства антибиотиков представлена:

- а) биохимическим комбинатом
- б) цехом биосинтеза
- в) участком разделения культуральной суспензии
- г) флотаторами

Правильный ответ: в

5. Третья ступень иерархии биотехнологической системы производства антибиотиков представлена:

- а) биохимическим комбинатом
- б) участком биологической очистки
- в) цехом биоконверсии
- г) участком разделения культуральной суспензии

Правильный ответ: а

6. Вторичными метаболитами клетки являются:

- а) флавоноиды
- б) антибиотики
- в) аминокислоты
- г) стероидные гормоны
- д) органические кислоты

Правильный ответ: б

7. Механические пеногасители, применяющиеся в биотехнологическом производстве, представляют собой:

- а) мешалки
- б) сепараторы
- в) диффузоры
- г) фильтры
- д) аэраторы
- е) ресиверы

Правильный ответ: а

8. Биосинтез вторичных метаболитов фазоспецифичен и происходит в:

- а) лаг-фазе
- б) фазе ускорения
- в) логарифмической фазе
- г) фазе замедления
- д) стационарной фазе
- е) фазе отмирания

Правильный ответ: д

9. Места естественного обитания продуцентов антибиотиков:

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

Правильный ответ: а

10. Флотация в биотехнологическом производстве антибиотиков основана:

- а) на осаждении клеток под действием силы тяжести
- б) на всплытии клеток в результате низкой смачиваемости
- в) на отделении клеток на пористой перегородке
- г) на отделении клеток в поле центробежных сил

Правильный ответ: б

11. Свойство β -лактамов, из-за которого их следует, согласно GMP, нарабатывать в отдельных помещениях:

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

Правильный ответ: г

12. Антибиотики являются:

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

Правильный ответ: б

13. 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

Правильный ответ: г

14. Стерилизация оборудования биотехнологического производства антибиотиков осуществляется:

- а) ультрафиолетовым облучением
- б) химической дезинфекцией
- в) острым паром
- г) глухим паром
- д) горячим воздухом

Правильный ответ: в

15. Технологический воздух в биотехнологическом производстве антибиотиков стерилизуют:

- а) нагреванием
- б) фильтрованием
- в) УФ-облучением
- г) радиацией в малых дозах

Правильный ответ: б

16. Сепарация в биотехнологическом производстве антибиотиков основана:

- а) на осаждении клеток под действием силы тяжести
- б) на всплытии клеток в результате низкой смачиваемости
- в) на отделении клеток на пористой перегородке
- г) на отделении клеток в поле центробежных сил

Правильный ответ: в

17. Признаки поверхностного способа культивирования при производстве антибиотиков:

- а) твердая питательная среда
- б) жидкая питательная среда
- в) барботирование
- г) монослой суспензии клеток

Правильный ответ: а

18. В методе обратного осмоса в отличие от ультрафильтрации:

- а) более высокое давление
- б) меньший размер пор полупроницаемой мембраны
- в) больший размер пор полупроницаемой мембраны
- г) отделение только молекул воды
- д) отделение молекул воды и низкомолекулярных веществ

Правильный ответ: б

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

- а) β -диметилцистеин
- б) валин
- в) фенилуксусная кислота
- г) α -аминоадипиновая кислота
- д) лизин

Правильный ответ: в

20. Оптимальная температура для биосинтеза антибиотиков:

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

Правильный ответ: б

ИТОГОВЫЙ ТЕСТ

Для заданий **1-28** выберите один или более правильных вариантов ответа
(ИД-10ПК-1, ИД-10ПК-2, ИД-10ПК-3, ИД -10ПК-2).

БАЗОВЫЙ

№	Вопрос	Ответ
1	Биотехнология это: 1) совокупность научных отраслей, использующих успехи биологических дисциплин для технических целей 2) комплекс знаний о жизни и совокупность научных дисциплин, изучающих жизнь 3) биологическая дисциплина, изучающая микроорганизмы – их систематику, морфологию, физиологию, биохимию 4) направление научно-технического прогресса, использующее биопроцессы и объекты для целенаправленного воздействия на человека, животных и окружающую среду 5) совокупность промышленных методов, использующих живые организмы и биологические процессы для производства пищи, лекарственных средств и других полезных продуктов	4,5
2	Трансформированные клетки представляют собой: 1) кольцевые молекулы ДНК, присутствующие в клетках вне хромосом 2) множество копий одного генома 3) микроорганизмы, а также клетки, растущие вне организма, после переноса в них новых генов 4) продуценты биологически активных веществ 5) плазмидные векторы	3
3	Важнейшим звеном любого биотехнологического процесса является: 1) аппаратура 2) энергообеспечение 3) биообъект 4) технология 5) питательная среда	3,5
4	Биообъекты используемые в биотехнологии: 1) бактерии 2) низшие грибы 3) культуры клеток 4) плазмиды 5) ферменты	1,2,3,5
5	Требования предъявляемые к биообъектам-продуцентам: 1) чистота 2) скорость размножения 3) доступность 4) активность и стабильность биомолекул 5) размер	1,2,4
6	Виды мутаций: 1) спонтанные 2) нестандартные 3) конъюгационные 4) контролируемые 5) стандартные	1,4
7	Возникновение геномики как научной дисциплины стало возможным после: 1) установления структуры ДНК 2) создания концепции гена 3) дифференциации регуляторных и структурных участков гена 4) полного секвенирования генома у ряда организмов 5) установления биологических функций генов	4,5
8	Колоночный биореактор для иммобилизации целых клеток должен отличаться от реактора для иммобилизации ферментов: 1) большим диаметром колонки 2) отводом газов 3) более быстрым движением растворителя 4) формой частиц нерастворимого носителя 5) системой перемешивания	2,5
9	Предшественник при биосинтезе целевого продукта добавляют: 1) в начале ферментации 2) на вторые-третьи сутки после начала ферментации	2

	3) каждые сутки в течение 7-суточного процесса 4) на 4-5 сутки после начала ферментации 5) в конце ферментации	
1 0	Периоды в развитии микроорганизма, в которые активируются ферменты, стремительно возрастает количество нуклеиновых кислот и активируется митотическая активность: 1) лаг-фаза 2) фаза ускорения 3) экспоненциальная 4) замедленного роста 5) стационарная 6) фаза отмирания	1,2
1 1	Оптимальные температуры необходимые для роста и развития микроорганизмов-мезофилов: 1) 15 °С 2) 20 °С 3) 40 °С 4) 60 °С 5) 70 °С	2,3
1 2	Наиболее часто промышленные микроорганизмы культивируют при значениях pH: 1) 1-3 2) 3-4 3) 4-5 4) 5-6 5) 6-7 6) 7-8	4,5
1 3	Для промышленного культивирования микроорганизмов необходимо: 1) стерилизовать биореактор, компоненты среды, аэрируемый воздух 2) регулировать режимы пенообразования 3) создать подходящую питательную среду 4) отвести лишнее тепло 5) вводить поверхностно-активные вещества	1,2,3
1 4	Основными принципами составления рецептов питательных сред, являются: 1) выбор наиболее оправданных в экологическом и экономическом отношении компонентов 2) удовлетворение физиологических потребностей микроорганизма 3) концентрация основного сырья определяется с учетом коэффициента его конверсии 4) время роста биомассы микроорганизма 5) концентрация клеток	1,2,5
1 5	Оборудование, используемое на стадии подготовки технологического воздуха: 1) механические воздухоочистители 2) холодильники 3) мембранные оксигенаторы 4) стерилизующий фильтр 5) запорная арматура	1,2,3,4
1 6	Регулируемая ферментация в процессе биосинтеза достигается при способах: 1) периодическом 2) непрерывном 3) отъемно-доливном 4) полупериодическом 5) многоциклическом	2,4
1 7	Технологический воздух для биотехнологического производства стерилизуют: 1) нагреванием 2) фильтрованием 3) облучением УФ-лучами 4) радиационным облучением 5) обработкой ультразвуком	2
1 8	Параметры подвергающиеся контролю в биореакторах: 1) коэффициент заполнения 2) мощность мешалки 3) количество растворенного азота 4) количество растворенного кислорода 5) потребление глюкозы и азота	1,2,4,5
1 9	Оборудование, используемое для извлечения БАВ в современных биотехнологиях: 1) сепаратор	3,4,6

	2) биореактор 3) дезинтегратор 4) экстрактор 5) адсорбер 6) экструдер	
2 0	Технологические стадии, используемые в технологической схеме биотехнологических производств: 1) подготовка посевного материала 2) подготовка питательной среды и оборудования 3) биосинтез 4) инаktivация 5) очистка и выделение	1,2,3,5
2 1	Директором (главным инженером) фармацевтического предприятия должен являться согласно требованиям GMP: 1) инженер-экономист 2) юрист 3) провизор 4) врач 5) фармацевт	3,5
2 2	Виды отходов характерные для биотехнологических производств: 1) бытовые 2) сточные воды 3) твердые 4) жидкие 5) газообразные	3,4,5
2 3	Преимущества биохимической очистки сточных вод: 1) возможность саморазрушения системы при изменении спектра загрязнений 2) возможность удаления широкого спектра органических загрязнений 3) самоподстраиваемость системы к изменению спектра и концентрации органических загрязнений 4) низкими эксплуатационными затратами 5) экономичность	2,3
2 4	При оценке качества генно-инженерного инсулина требуется уделять особенно большее внимание тесту на: 1) стерильность 2) стабильность штамма и плазмиды 3) аллергенность 4) пирогенность 5) токсичность	2,4
2 5	Интерлейкины, представляют собой: 1) вещества углеводной природы, синтезируемые преимущественно клетками микроорганизмов и участвующие в организации иммунного ответа 2) вещества липидной или гликопротеиновой природы, синтезируемые преимущественно лимфоцитами и тучными клетками, участвующие в организации иммунного ответа 3) вещества белковой или гликопротеиновой природы, синтезируемые преимущественно иммунокомпетентными клетками, участвующими в организации иммунного ответа 4) большая группа белков, включенных в систему передачи сигналов при иммунном ответе 5) группа белковых молекул, вырабатываемых клетками крови	3,4
2 6	Ферменты, необходимые для перевода проинсулина в инсулин при его промышленном получении: 1)амилаза 2)лизин 3)трипсин 4)гидролаза 5) карбоксипептидаза	3,5
2 7	Штаммы-продуценты, используемые при получении лизина: 1) Corynebacterium glutamicum 2) Serratia marcescens 3) Bacillus subtilis 4) E.coli 5) Brevibacterium flavum	1
2 8	Продуценты, используемые при производстве антибиотиков: 1) «высшие» грибы 2) «низшие» грибы	2,5

3) дрожжи	
4) пропионобактерии	
5) актиномицеты	

ПОВЫШЕННЫЙ

Прочитайте задания 29-36 и установите соответствия (ИД-10ПК-1, ИД-10ПК-2, ИД-10ПК-3, ИД-10ПК-2).

29. Установите соответствие между биообъектами и производимыми ими БАВ: к каждой позиции, обозначенной буквой, подберите соответствующие позиции, обозначенные цифрами. Одна буквенная позиция может содержать несколько вариантов ответа.

Биообъект	БАВ
А) Биообъекты животного происхождения	1) аминокислоты
Б) Биообъекты растительного происхождения	2) антибиотики
В) Микроорганизмы	3) алкалоиды
	4) диагностикумы
	5) гормоны
	6) витамины
	7) сердечные гликозиды
	8) антибиотики

Ответ:

А	Б	В
1,4,5	3,6,7	1,6,8

30. Установите соответствие между надцарством и царством: к каждой позиции, обозначенной буквой, подберите соответствующие позиции, обозначенные цифрами. Одна буквенная позиция может содержать несколько вариантов ответа.

Надцарство	Микроорганизмы
А) Прокариот	1) бактерии
Б) Эукариот	2) грибы
	3) вирусы
	4) протозоа
	5) паразиты

Ответ:

А	Б
1	2,5

31. Установите соответствие между путем иммобилизации фермента и его механизмом: к каждой позиции, обозначенной буквой, подберите соответствующие позиции, обозначенные цифрами. Одна буквенная позиция может содержать несколько вариантов ответа.

Путь иммобилизации фермента	Механизм
А) Микрокапсулирование	1) связывание целиком исходного раствора фермента, а не отдельных его молекул
Б) Включение в волокна	2) химическое воздействие создает новые ковалентные связи
В) Химический метод	3) продавливание через фильтр в жидкость эмульсии водного раствора фермента в растворе полимера
	4) реакцией межфазной поликонденсации двух компонентов
	5) химическое воздействие создает новые ковалентные связи
	6) коагуляция полимера

	7) образование химической связи между молекулами фермента и носителя
--	--

Ответ:

А	Б	В
1,4	3,6	2, 7

32. Установите соответствие между объектом и задачами биотехнолога, работающим с объектом: к каждой позиции, обозначенной буквой, подберите соответствующие позиции, обозначенные цифрами. Одна буквенная позиция может содержать несколько вариантов ответа.

Объект	Задачи биотехнолога
А) Макрообъект	1) защита от кантаминации
Б) Микрообъект	2) охрана окружающей среды
В) Культура клеток (тканей)	3) экономичность
	4) обеспечение питательной средой
	5) экзогенная регуляция

Ответ:

А	Б	В
4,5	1,2,4,5	1,4,5

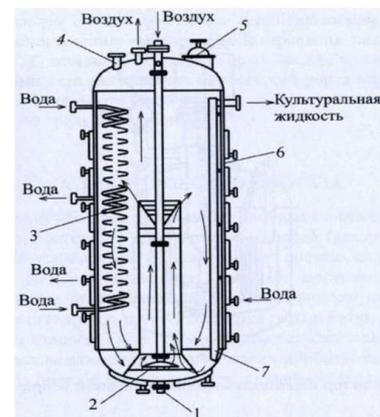
33. Установите соответствие между периодом развития и процессом происходящим в нем: к каждой позиции, обозначенной буквой, подберите соответствующую позицию, обозначенную цифрами.

Период	Процесс
А) фаза отмирания	1) активизация ферментов и митотическая активности, стремительный рост количества нуклеиновых кислот
Б) фаза ускорения	2) максимальная скорость размножения клеток микроорганизмов
В) замедленного роста	3) возрастание негативного влияния лимитирующих факторов
Г) экспоненциальная	4) масса клеток в питательной среде достигает максимального уровня; число отмерших и автолизированных клеток превышает рост
Д) стационарная	
Е) лаг-фаза	

Ответ:

А	Б	В	Г	Д	Е
3	1	3	2	3	1

34. На рисунке представлен барботажно-эрлифтный ферментатор. Установите соответствие между цифрами, указывающими элемент на ферментаторе и названием элемента: к каждой позиции, обозначенной цифрой, подберите соответствующую позицию, обозначенную буквой.



1	А) Корпус аппарата
2	Б) Штуцер для загрузки
3	В) Аэратор
4	Г) Люк
5	Д) Штуцер для слива
6	Е) Труба перекачивания
7	Ж) Змеевик

Ответ:

1	2	3	4	5	6	7
Д	В	Ж	Б	Г	А	Е

Прочитайте текст заданий 34-36 и установите последовательность (ИД-10ПК-1, ИД-10ПК-2, ИД-10ПК-3, ИД-10ПК-2)

35. Установите правильную последовательность при выделении и очистки биологически активного вещества:

1. Нативный раствор.
2. Сушка
3. Фильтрация.
4. Осаждение.

Ответ:1432

36. Установите правильную последовательность стадий производства пробиотиков:

1. Розлив жидкого полуфабриката во флаконы.
2. Контроль качества готовой лекарственной формы.
3. Подготовка производства.
4. Сублимационная сушка.
5. Укупорка, упаковка, маркировка.
6. Подготовка и стерилизация сред.
7. Выращивание маточных и производственных культур.

Ответ: 3671452

ПОВЫШЕННЫЙ УРОВЕНЬ

Прочитайте текст заданий 37-40 и запишите обоснованный развернутый ответ (ИД-10ПК-1, ИД-10ПК-2, ИД-10ПК-3, ИД-10ПК-2)

37. Для оптимизации процесса биосинтеза пенициллина в питательную среду добавляют аминокислоты. Как это может отразиться на количественном выходе целевого продукта, если добавить лизин в значительных концентрациях?

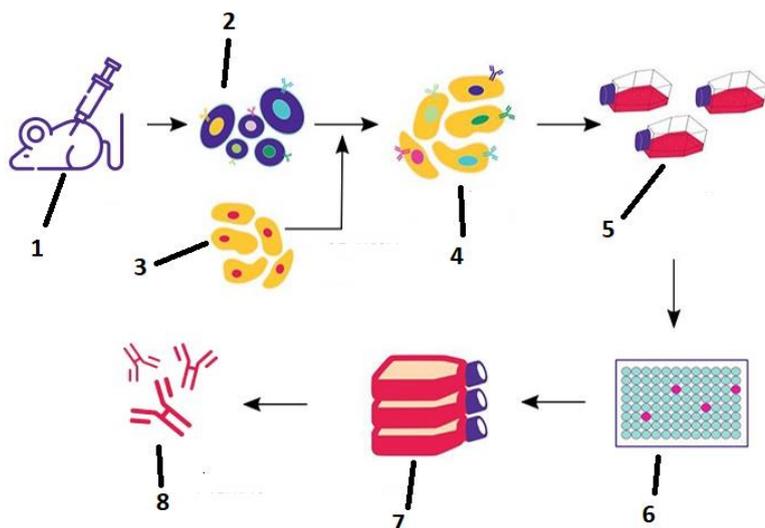
Ответ: Некоторые первичные метаболиты являются конечными продуктами разветвленного метаболического пути. Один конец этого пути заканчивается первичным метаболитом, другой – антибиотиком. Так, α -аминоадипиновая кислота является, с одной стороны, прямым предшественником лизина, с другой – β -лактамного антибиотика, так как включается в исходный для его синтеза трипептид. При избытке лизина происходит подавление образования α -аминоадипиновой кислоты по принципу обратной связи и, таким образом, снижается синтез не только лизина, но и β -лактамного антибиотика.

38. Суперпродуцент – это биообъект промышленного использования. Как можно получить его и какими свойствами он должен обладать в отличие от природного штамма культуры?

Ответ: Суперпродуцент — микробный штамм, нацеленный на синтез определенного продукта в

высокой концентрации. Суперпродуценты можно получить, применяя методы мутагенеза, клеточной и генной инженерии. Отличительные особенности суперпродуцентов от природных штаммов: максимальный выход целевого продукта, стабильность, экономичность, отсутствие патогенности, отсутствие даже «следов» микробных токсинов, образовавшийся суперпродуцентами целевой продукт не должен расщепляться протеазами клетки, желательнее, чтобы у суперпродуцента целевого продукта последний выводился из клетки в питательную среду, что значительно облегчит его последующее выделение и очистку.

39. На рисунке цифрами 1-8 обозначены основные этапы некоторого процесса. Какой это процесс? Опишите каждый этап.



Ответ: Получение моноклональных антител методом гибридом. Метод гибридом основан на получении особых клеток-гибридов, сочетающих в себе особенности В-лимфоцитов и опухолевых клеток. Для их наработки проводят иммунизацию животного (обычно мыши) — то есть вводят в него антиген (1). В ответ на это мышь вырабатывает множество специфичных к этому антигену В-лимфоцитов (2). Затем В-клетки выделяют из организма и объединяют с опухолевыми клетками миеломы (3) в специальных условиях. Получившаяся гибридома (4) «наследует» от В-лимфоцита способность вырабатывать антитела, а от клетки миеломы — способность к неограниченному количеству делений. В результате нескольких этапов селекции (5) и скрининга (6) (отбора наиболее специфично связывающихся с нужной мишенью гибридом) отбирают самую подходящую гибридому. Ее размножают (7), чтобы получить множество копий одной и той же клетки, которые будут нарабатывать только нужные антитела (8).

40. Опишите метод и процесс, представленный на рисунке.

Ответ: гель-хроматография используется для водорастворимых молекул, белков, нуклеиновых кислот.

(а) Гелевые гранулы имеют поры (гелевую матрицу). Малые молекулы свободно попадают в них. Крупные молекулы не проникают в гелевые гранулы.

(б) Сверху в колонку подают раствор, содержащий образец.

(в) Малые молекулы проникают в гель и мигрируют медленнее, чем крупные.

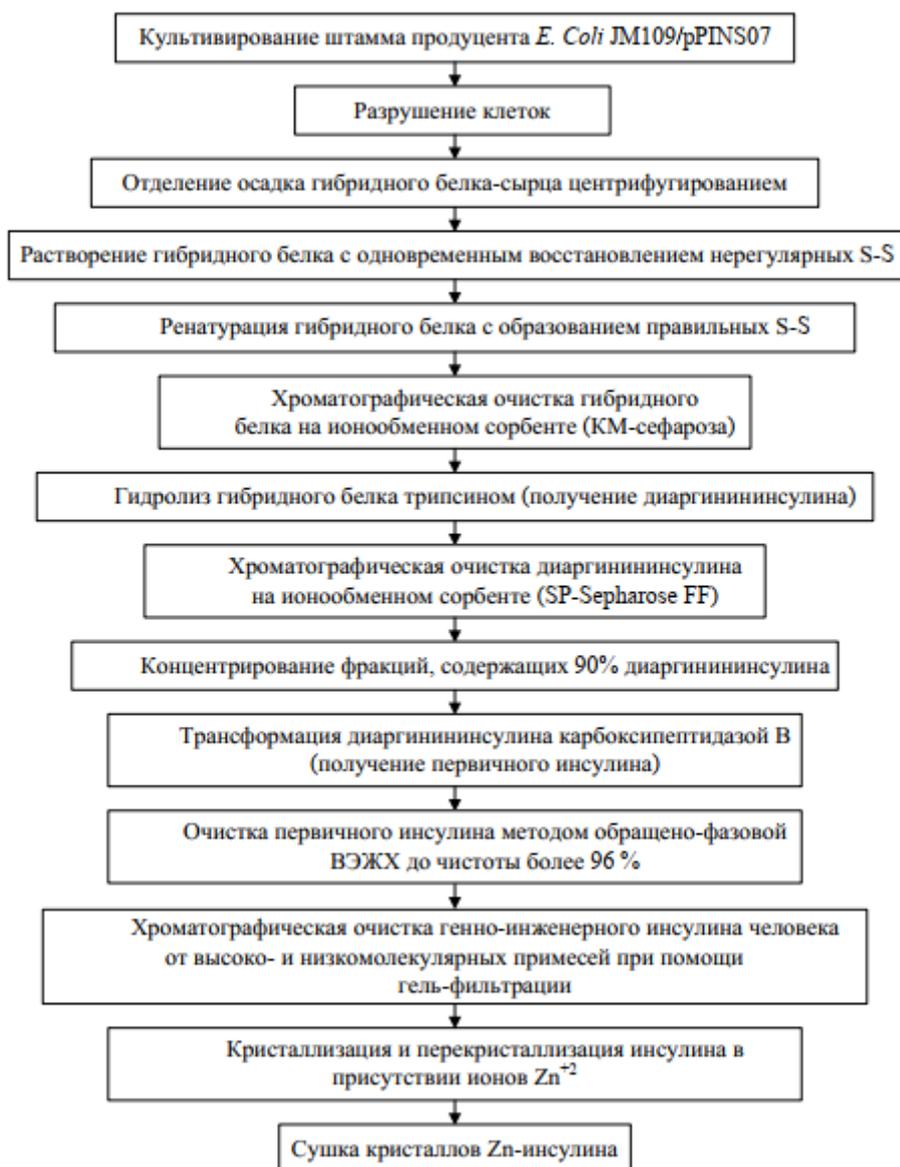
(г и д) Сначала элюируют (вымываются из колонки) крупные молекулы. Малые молекулы требуют большего объема растворителя.

2.2. Примеры ситуационных задач по дисциплине

Прочитайте задачу и ответьте на вопросы (ИД-10ПК-1, ИД-10ПК-2, ИД-10ПК-3, ИД ПК10-2)

Задача №1. Вы технолог биотехнологического производства – производство терапевтических белков (инсулина). Вам необходимо составить технологическую схему получения инсулина с помощью *E. coli* с указанием необходимого оборудования на каждой стадии. Выделите возможные критические стадии технологического процесса, предложите на этих стадиях контролируемые показатели.

Ответ:



Одной из основных проблем в производстве генно-инженерного инсулина человека является очистка инсулина от родственных пептидов, в частности от A21-дезамидоинсулина, отличающегося от инсулина дезамидированным аспарагином в 21-ом положении А-цепи. Содержание таких примесей жестко регламентируются. Критически важным моментом в получении инсулина является этап очистки. Ряд хроматографических очисток, включающих ионообменные, гелевые приводит к получению человеческого инсулин высокой чистоты и природной активности.

Задача №2. 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 и оборудование для очистки и стерилизации воздуха, используемую в процессе биосинтеза.

Ответ: Многостадийность биосинтеза выражается в выращивании посевной среды (многостадийность), в приготовлении соответствующей питательной среды многокомпонентного состава, в самом процессе ведения биосинтеза (биокатализа), в выделении, очистке, концентрировании, сушке, фасовке и упаковке ЛС. Все перечисленные этапы требуют стерильных условий производства, его асептики, начиная с воздуха, оборудования и заканчивая асептикой питательной и посевной среды.

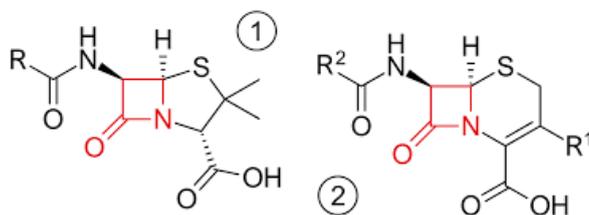
Биосинтез осуществляют с использованием жидкой питательной среды, при глубинном культивировании. Емкости ферментеров имеют объем от 100 л (1 м^3) до 10 000 л (100 м^3), и все коммуникации стерилизуют острым паром ($130 \text{ }^\circ\text{C}$) в течение 1 ч. Стерилизацию воздуха производят методом фильтрации по следующей схеме: воздух с улицы поступает в фильтр предварительной очистки, где он очищается от пыли и влаги, затем на компрессор, где воздух нагревается, далее в холодильник для охлаждения, после чего под давлением проходит в головной фильтр (общий для цеха ферментации) и, наконец, в индивидуальный фильтр для каждого ферментера. Поступающий с улицы воздух содержит от 1000 до 100 000 клеток микроорганизмов в 1 м^3 , среди которых могут встречаться и патогенные штаммы. Чтобы не допустить контаминации культуральной жидкости, индивидуальные фильтры не должны пропускать микроорганизмы размером более 0,25 микрона (мкм). Например, размеры кокков составляют 0,5-1,5 мкм, кишечной палочки - 0,4-0,8 мкм. При этом существует так называемый коэффициент проскока, поэтому 100% стерилизация не всегда возможна. Фильтры стерилизуют острым паром при $120\text{-}130 \text{ }^\circ\text{C}$ в течение 30 мин. Для проверки эффективности стерилизации проводят биологический анализ проб. Питательную среду стерилизуют с применением термического нагревания (в 1 г кукурузной муки содержится от 10^4 до 10^9 клеток микроорганизмов). К воде как компоненту питательной среды предъявляют те же требования, что и к питьевой воде (водопроводная вода должна содержать не более 100 микробных клеток в 1 мл).

Задача №3. 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:

- продуцентов, химической структуры и биологической активности;
- биологической роли антибиотиков для продуцентов и механизмов защиты продуцентов от антибиотиков;
- механизма биосинтеза и механизма действия на бактериальную клетку.

Ответ: Важнейшая группа антибиотиков, образуемых грибами (пенициллины и цефалоспорины), объединена под общим названием β -лактамов антибиотиков.

Основной частью химической структуры, определяющей их антимикробную активность, является четырехчленное β -лактамовое кольцо (циклический амид). При образовании β -лактамового кольца замыкается связь между углеродом карбоксильной



группы аминокислоты и азотом аминогруппы при β -углеродном атоме.

1 – пенициллины, 2 - цефалоспорины

Плесневые грибы как продуценты β -лактамов относятся к многочисленным почвенным микроорганизмам-эукариотам, имеющим окруженное мембраной ядро. У них также присутствуют субклеточные структуры – митохондрии с ферментами, катализирующими биоэнергетические процессы. Клеточная стенка состоит из хитина с остатками аминокислот. Клетки плесневых грибов формируют различные виды мицелия и отличаются от бактериальных клеток более сложной организацией, большими размерами и длительным циклом развития (6-7 сут). β -Лактамы образуются двумя родами плесневых грибов: *Penicillium* (пенициллины) и *Cephalosporium* (цефалоспорины) или *Acremonium*. Широко известны два продуцента β -лактамов: *Penicillium chrysogenum* и *Acremonium chrysogenum*. Первый образует бензилпенициллин, второй - цефалоспорин. У пенициллинов с β -лактамовым кольцом сконденсировано пятичленное кольцо, а у цефалоспоринов - шестичленное.

Предназначение антибиотиков в почвенных биоценозах: средства выживания в борьбе за питательные вещества и т.п., антистрессорные средства, эффекторы образования мицелия или спорообразования.

Механизм действия β -лактамовых антибиотиков на бактериальную клетку заключается в их способности ингибировать синтез пептидо-гликана клеточной стенки на последнем этапе, подавляя активность фермента транспептидазы, который соединяет концы пептидных цепочек. β -Лактамовый антибиотик связывается с активным центром фермента, инактивируя его. В этом случае пептидные цепочки не замыкаются. В результате клетка или лизируется, или переходит в спорообразование.

Механизм биосинтеза. Предшественники β -лактамовых антибиотиков - аминокислоты, которые в результате ферментативных реакций преобразуются в β -лактамовую структуру. Началом формирования β -лактамовой структуры считают синтез LLD-трипептида из трех L-аминокислот: L-аминоадипиновой кислоты, L-цистеина и L-валина. В образовании LLD-трипептида участвуют специфические ферменты, замыкающие пептидные связи, и ферменты, превращающие L-валин в его оптический антипод - D-валин. Затем LLD-трипептид превращается в моноциклический β -лактамовый. Следующий этап - появление серосодержащего пятичленного кольца, сконденсированного с β -лактамовым. Далее ферментативные реакции с образованием бензилпенициллина или цефалоспорины. В первом случае в реакцию вступает фенилуксусная кислота и образуется бензилпенициллин, освобождается аминокислотная кислота и кофермент А. Во втором случае происходит «экспансия», расширение пятичленного кольца в шестичленное, катализируемое ферментом «экспандазой», после чего формируется молекула цефалоспорины.

Задача №4. Вам необходимо получить L-лизин. Какой способ получения предпочтительнее – органический или микробиологический синтез? Какое оборудование Вы для этого выберете, каким методом будете проводить ферментацию. Опишите устройство и назначение основных элементов биореактора. Какие параметры при синтезе лизина необходимо контролировать?

Ответ: Современными методами тонкого органического синтеза можно синтезировать D и L-формы лизина в любых количествах, но в виде рацемата. Вместе с тем химический синтез невозможен без достаточно большого количества агрессивных и токсичных веществ, что требует проведения дополнительных организационных мероприятий и финансовых затрат для их утилизации. Получение 100% биологически активного L-лизина методом органического синтеза является сложным процессом. Микробиологический процесс хорошая альтернатива, при котором специально подобранные селекционные или сконструированные методами генной инженерии штаммы-продуценты способны осуществлять сверхсинтез L-лизина в значительных количествах, что является определяющим фактором при выборе

технологии производства аминокислот в промышленном масштабе.

Способ и продуцент: микробиологический синтез с использованием штаммов *Corynebacterium glutamicum*.

Метод ферментации: глубинная периодическая ферментация с подпиткой.

Оборудование: ферментер с системой подачи стерильного пеногасителя, охлаждающими теплообменными устройствами, устройствами перемешивания и введения в питательную среду стерильного воздуха, дополнительных питательных веществ, растворов кислот или щелочей для поддержания необходимо рН среды.

Устройство и назначение основных элементов биореактора:

- корпус из нержавеющей стали для размещения питательной среды и микроорганизмов;
- перемешивающее устройство (мешалка) для обеспечения гомогенности среды и равномерного распределения кислорода;
- барботер для подачи стерильного воздуха в нижнюю часть биореактора для дыхания *Corynebacterium glutamicum*;
- рубашка охлаждения/нагрева для поддержания оптимальной температуры;
- датчики (рН, давления кислорода, температуры) контролируют параметры среды в реальном времени;
- система подачи подпитки для добавления источника углерода и азота.

Контролируемые параметры получения L-лизина:

- асептические условия (стерилизация питательной среды, конструкций, коммуникаций, подаваемого воздуха) – обязательна проверка микробиологическими тестами;
- рН;
- температура – поддержание оптимальной для роста *C. Glutamicum* (28-30°C);
- растворенный кислород – обеспечение высокого уровня аэрации (80-85 мг O₂/(л•мин));
- концентрация лизина и биомассы – определение времени окончания ферментации (содержание лизина до 45 г/л).
-

Задача №5. При организации биотехнологического производства некоторого ЛС вам необходимо провести подготовительный и основной этапы работы. Какие виды работ вами будут проведены?

Ответ: Любой биотехнологический процесс включает три основные стадии: предферментационную, ферментационную и постферментационную. Принципиальная схема реализации биотехнологических процессов в общем виде может быть представлена блок-схемой.

На предферментационной стадии осуществляют хранение и подготовку культуры продуцента (инокулята), получение и подготовку питательных субстратов и сред, ферментационной аппаратуры, технологической и рециркулируемой воды и воздуха. В отделении чистой культуры осуществляют хранение производственных штаммов и обеспечивают их реактивацию и наработку инокулята в количествах, требуемых для начала процесса. При выращивании посевных доз инокулята применяют принцип масштабирования, то есть проводят последовательное наращивание биомассы продуцента в колбах, бутылках, далее в серии после-

довательных ферментеров. Каждый последующий этап данного процесса отличается по объему от предыдущего обычно на порядок. Полученный инокулят по стерильной посевной линии направляется далее в аппарат, в котором реализуется ферментационная стадия. Приготовление питательных сред осуществляется в специальных реакторах, оборудованных мешалками. Дозирование питательных компонентов подбирается и осуществляется индивидуально на каждом производстве в соответствии с Технологическим регламентом конкрет-

ного процесса.

Стадия ферментации является основной стадией в биотехнологическом процессе, так как в ее ходе происходит взаимодействие продуцента с субстратом и образование целевых продуктов (биомасс, эндо- и экзопродуктов). Эта стадия осуществляется в биохимическом реакторе (ферментере).

Постферментационная стадия обеспечивает получение готовой товарной продукции и также, что не менее важно, обезвреживание отходов и побочных продуктов. В зависимости от локализации конечного продукта (клетка или культуральная жидкость) и его природы на постферментационной стадии применяют различную аппаратуру и методы выделения и очистки. Наиболее трудоемко выделение продукта, накапливающегося в клетках. Первым этапом постферментационной стадии является фракционирование культуральной жидкости и отделение взвешенной фазы – биомассы. Наиболее распространенный для этих целей метод – сепарация, осуществляемая в специальных аппаратах – сепараторах, которые работают по различным схемам в зависимости от свойств обрабатываемой культуральной жидкости. Для увеличения сроков годности биотехнологических продуктов производят их обезвреживание и стабилизацию.

Задача №6. Определите оптимальные параметры ведения процесса биосинтеза противопухолевого антибиотика рубомицина на основе анализа табличных данных. Охарактеризуйте 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 «Сhemар I».

Состав среды, %:

- крахмал картофельный – 6,5;
- соевая мука – 1,7;
- глюкоза – 1,5;
- $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ – 0,4;
- K_2HPO_4 – 0,01;
- CaCO_3 – 0,5;
- pH перед посевом – 7,1.

Показатели ведения процесса в аппарате «Сhemар 1» с использованием крахмальной среды

№ пробы	Часы роста	Биомасса, %	pH	Углеводы общие	Глюкоза	Азот	P _{O2}	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

Ответ: Продолжительность лаг-фазы от 1 до 10 ч, утилизация субстрата слабая, дыхание снижено, биомасса растет слабо. Прирост биомассы максимальный на 59 ч роста от начала процесса и характеризуется снижением pH; по азоту – снижение, по углеводам – снижение, низкая интенсивность дыхания.

Начало синтеза антибиотика совпадает со снижением показателей углеводов, азота. Скорость роста биомассы снижается. Торможение прироста биомассы (после 59 ч от начала процесса) совпадает с интенсификацией биосинтеза антибиотика.

В данном процессе необходимо учитывать:

- истощение компонентов среды с учетом скорости их потребления; в процессе ферментации остались практически неиспользованными азот и углеводы; зависимость

- биомассы от активности продуцента (удельная активность) минимальная;
- влияние параметров на окончание процесса; истощения среды нет, но есть автолиз, параметры процесса не сбалансированы, наблюдается защелачивание среды и снижение активности биосинтеза антибиотика;
 - возможность продления активной фазы процесса для увеличения выхода антибиотика. Для этого необходимо увеличить массообмен клеток и усилить их дыхание, это можно сделать, если увеличить число оборотов мешалки ферментера, усилить барботаж и аэрацию в целом.

Задача №7. При производстве пенициллина в начале ферментации было добавлено в питательную среду определенное количество фенилуксусной кислоты, что привело к снижению выхода целевого продукта. Какая ошибка была допущена в данном процессе?

Ответ: Синтез пенициллинов зависит от наличия в среде предшественника, который микроорганизм включает в молекулу антибиотика без предварительного расщепления. Предшественники биосинтеза пенициллина (фенилуксусная кислота, фенилацетамид, феноксиуксусная кислота) при определённых концентрациях и pH среды оказывают токсическое влияние на продуцента. Фенилуксусная кислота наименее токсична. Добавление её в среду в концентрации выше 500 мкг/мл угнетает рост мицелия, особенно в первые 24 ч его развития. Фенилуксусная кислота добавляется в концентрации от 100 до 500 мкг/мл через 24 ч развития *P. Chrysogenum*/

Задача №8. Известно, что требования экологии часто не совпадают с технологическим регламентом фармацевтического производства в целом и биотехнологического в частности. Какие виды очистки и для какого рода отходов предусматривают использование «активного ила» и «штаммов-деструкторов»?

Ответ: Каждое биопроизводство должно обеспечить защиту:

- сырья, промежуточных и конечных продуктов от любого загрязнения;
- персонала от субстанций, с которыми они работают;
- окружающей среды от веществ, которые при отсутствии соответствующих мер и контроля могут потоком воздуха выйти наружу с биопредприятия.

При неосторожной работе с рекомбинантными штаммами не исключено их попадание в окружающую среду, где они могут вызвать неконтролируемые мутации не только у микроорганизмов, но и у других видов живых существ. Это требует от персонала, занятого в разработке и реализации биотехнологических процессов с использованием приемов генной инженерии, большей ответственности и производственной дисциплины.

Перед окончательным удалением из установки все рекомбинантные микроорганизмы должны быть инактивированы в соответствии с определенными инструкциями. Отработанную культуральную среду тщательно проверяют на наличие в ней жизнеспособных микроорганизмов, чтобы исключить их попадание в окружающую среду.

Серьезные экологические проблемы возникают в связи с защитой водоемов от сточных вод, образующихся в больших объемах при биотехнологическом процессе. Основа очистки сточных вод и защиты от них водоемов – дорогостоящие специальные очистные сооружения, а также замкнутые системы водооборота. Перед спуском сточных вод в очистные сооружения отработанные нативные растворы подвергают предварительно УФ-облучению с одновременным введением окислителя, что позволяет разрушить высокомолекулярные органические соединения с образованием низкомолекулярных веществ, поддающихся биологическому окислению в системе очистных сооружений. В «часы пик» предпочтительно эпизодическое использование коммерческих препаратов – генно-инженерных штаммов-деструкторов, например бактерий рода *Pseudomonas*, клетки которых содержат оксидоредуктазы и гидроксилазы, способные разлагать большое число молекул углеводов и ароматических соединений, таких как бензол, ксилол, толуол. Преимущество бактериальной очистки по сравнению с химической в том, что она не вызывает появления но-

вого загрязняющего агента в окружающей среде.

В основе биологической очистки воды лежит деятельность активного ила (АИ) или биопленки, естественно возникшего биоценоза, формирующегося на каждом конкретном производстве в зависимости от состава сточных вод и выбранного режима очистки. Активный ил представляет собой темно-коричневые хлопья, размером до нескольких сотен микрометров. На 70% он состоит из живых организмов и на 30% - из твердых частиц неорганической природы. Живые организмы вместе с твердым носителем образуют зооглей - симбиоз популяций микроорганизмов, покрытый общей слизистой оболочкой. Микроорганизмы, выделенные из активного ила относятся к различным родам: *Actynomyces*, *Azotobacter*, *Bacillus*, *Bacterium*, *Corynebacterium*, *Desulfomonas*, *Pseudomonas*, *Sarcina* и др. Наиболее многочисленны бактерии рода *Pseudomonas*, о которых упоминалось ранее.

Задача №9. По каким критериям вы будете выбирать микроорганизмы для промышленного получения рекомбинантных белков.

Ответ: Успехи генетической инженерии привели к тому, что свыше 100 белков человека (биорегуляторов, корректоров гомеостаза, факторов врожденного приобретенного иммунитета) могут сохранять свою видоспецифичность. Они нарабатываются как лекарственные средства путем микробиологического синтеза. При этом технология рекомбинантной ДНК позволяет их совершенствовать: повышать физиологическую активность, снижать вероятность побочных реакций после введения и т.п.

При выборе микроорганизмов (как продуцента чужеродного белка предполагаемого лекарственного препарата) необходимо наиболее полно изучить геном, подробно исследовать метаболизм на уровне вида, чтобы микроорганизм обладал умеренной патогенностью (в идеале предполагается ее полное отсутствие), чтобы микроорганизм был способен расти в условиях производства на недефицитных и экономически доступных средах. Избранные в качестве предполагаемых продуцентов микроорганизмы оцениваются и изучаются уже на уровне конкретных штаммов. При необходимости штаммы биообъекты (как носители чужеродного генетического материала и продуценты чужеродного белка) могут быть усовершенствованы методами генетической инженерии, что позволяет свести к минимуму вероятность протеолиза чужеродных белков, гидролиза чужеродной информационной РНК и «исключения» чужеродных генов из генома.

Задача №10. На основании классификации биосинтеза по материальным потокам проведите сравнительную характеристику режимов ферментации в зависимости от целевого продукта биотехнологического производства.

Ответ: Периодическая культура с добавлением субстрата предполагает периодическое внесение в ферментер увеличивающегося количества питательных веществ. При этом культуральную среду не удаляют до окончания процесса. Периодическое добавление субстрата приводит к удлинению экспоненциальной и стационарной фаз, к увеличению биомассы и количества метаболитов, синтезируемых во время стационарной фазы. Для обеспечения непрерывного синтеза рекомбинантного белка и его стабильности необходим тщательный контроль процесса и добавление субстрата (источника углерода, азота, витаминов, микроэлементов и др. БАБ) тотчас, как в этом возникает необходимость.

В зависимости от генотипа микроорганизма и природы рекомбинантного белка периодическая ферментация с добавлением субстрата может повысить выход готового продукта на 25-1000% по сравнению с простой периодической ферментацией.

Периодическая ферментация с добавлением субстрата используется также для культивирования клеток млекопитающих и насекомых; эти культуры широко применяют для получения белковых продуктов, имеющих медицинское значение, кроме того, без периодического добавления субстрата, клетки млекопитающих неэффективно синтезируют чужеродные белки. Для периодической ферментации характерны небольшие различия во времени сбора клеток, который проводят, начиная с середины экспоненциальной фазы, и закан-

чивают ее поздним этапом.

При непрерывной ферментации свежая культуральная среда поступает в ферментер непрерывно, параллельно отводится такой же объем клеточной суспензии. Таким образом, убыль числа клеток (удаление продукта) уравнивается их увеличением в результате деления. При этом жестко контролируют скорость притока культуральной среды и постоянный объем культуры в биореакторе.

Преимущества непрерывной ферментации:

- при непрерывной ферментации нужны не столь громоздкие биореакторы и оборудование для сбора клеток, их разрушения, последующей очистки белкового продукта или метаболита, синтезированного микроорганизмами;
- биореактор периодического действия время от времени разгружают, готовят к повторному использованию (ремонт, чистка, стерилизация биореактора – основная причина снижения эффективности процесса); для ферментера, работающего в непрерывном режиме, простой существенно меньше;
- при непрерывной ферментации синтез целевого продукта происходит более согласованно, так как физиологический статус большинства клеток одинаков.

Непрерывную ферментацию используют для промышленного получения белков одноклеточных микроорганизмов и антибиотиков, однако, этот способ выращивания микроорганизмов связан с определенными затруднениями:

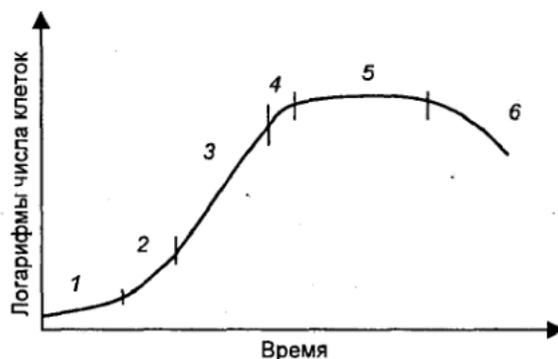
- продолжительность ферментации в непрерывном режиме составляет иногда 500-1000 ч, в течение которого некоторые клетки могут потерять рекомбинантные плазмиды;
- в промышленных установках затруднительно в течение длительного времени поддерживать стерильные условия; непрерывные процессы требуют наличия стерильного резервного оборудования, что значительно увеличивает основные затраты.

Задача №11. Известно, что иммунная защита человека может быть усилена определенными иммунобиопрепаратами, такими как вакцины, сыворотки, рекомбинантные интерфероны, интерлейкины. Определите роль генной инженерии в создании этих препаратов.

Ответ. Иммунобиотехнология – это раздел современной биотехнологии, представленной как научными достижениями, так и динамично развивающимся технологическим производством диагностических, профилактических и лекарственных средств с применением в качестве действующего начала разных агентов и процессов иммунной системы. Существующие традиционные вакцины, несмотря на очевидный положительный эффект их широкого применения, обладают рядом недостатков. К ним относятся: наличие нежелательных биологически активных и балластных компонентов в препаратах, неполноценные иммунологические свойства самих антигенов. Кроме того, существуют заболевания, не вызывающие иммунитета, вакцины против которых вообще отсутствуют и не могут быть сконструированы на основе классических принципов. Все это вызывает необходимость усовершенствования уже существующих вакцин и создания принципиально новых типов вакцин. Одним из наиболее перспективных направлений в данной области является получение вакцинных препаратов на основе методов генной инженерии. Последним достижением генной инженерии и биотехнологии стало создание рекомбинантных противовирусных вакцин, содержащих гибридные молекулы нуклеиновых кислот. Данные вакцины обладают целым рядом преимуществ. Они характеризуются отсутствием (или значительным снижением) балластных компонентов, полной безвредностью, низкой стоимостью, которая связана с удешевлением промышленного производства вакцин. Экспрессируемый в клетках вакцинированного животного белок имеет конформацию, близкую к нативной, и обладает высокой антигенной активностью.

Задача №12. Сравните кривые роста микроорганизмов при получении первичных и вторичных метаболитов в биотехнологическом производстве.

Ответ: Различают шесть основных фаз роста: лаг-фаза (1); фаза ускорения (2); экспоненциальная или логарифмическая фаза (3); фаза замедления (4); стационарная фаза (5); фаза отмирания (6).



Как правило, после инокуляции стерильной культуральной среды мгновенного увеличения числа клеток не наблюдается. В течение определенного периода времени, называемого лаг-фазой, клетки адаптируются к новым условиям. Если посевным материалом служит культура, находящаяся в экспоненциальной фазе, выраженная лаг-фаза может отсутствовать и рост клеток начнется немедленно после инокуляции. Между лаг- и экспоненциальными фазами есть короткий период – фаза ускорения, когда скорость роста клеток увеличивается до достижения постоянной величины. В период экспоненциальной фазы клетки претерпевают несколько делений. Когда субстрат присутствует в избытке, достигается максимальная скорость роста культуры в экспоненциальной фазе, синтезируются первичные метаболиты (нуклеотиды, многие ферменты, витамины), из-за большого числа клеток в конце экспоненциальной фазы субстрат расходуется очень быстро, наступает фаза замедления, которая может быть кратковременной. В результате истощения лимитирующего субстрата или накопления продуктов метаболизма, замедляющих рост, увеличение числа клеток постепенно прекращается и культура переходит в стационарную фазу. В это время биомасса остается постоянной, метаболизм претерпевает кардинальные изменения, синтезируются вторичные метаболиты (антибиотики, пигменты), представляющие коммерческий интерес, например антибиотики. Продолжительность стационарной фазы зависит от конкретного микроорганизма и условий роста. В фазе отмирания метаболизм прекращается, так как энергетические запасы клеток оказываются исчерпанными. При промышленном синтезе, еще до наступления фазы отмирания, ферментацию останавливают.

Задача №13. В поиске и создании наиболее безопасных и эффективных лекарственных средств большая роль отводится таргетному скринингу. Объясните, что такое таргетный скрининг и как он работает?

Ответ: На примере скрининга антибиотиков. В клинике в настоящее время используется порядка двухсот природных и синтетических антибактериальных веществ. Каждое из них имеет свою мишень. Как правило, это или ферменты, или рибосомный белок. Всего реализованных мишеней также около двухсот. Следовательно, подавляющее количество генов в качестве мишеней для антибактериальных агентов все еще не используется. Для доказательства «существенности» (необходимость гена для жизнедеятельности клетки) генов применяется метод избирательного «выбивания» гена из генома с проверкой выживания организма после такой процедуры, который представляет большой интерес как технология скрининга веществ. Традиционно первичный отбор последних проводится путем испытания их действия на рост тест-культуры микроорганизма. Высокоактивные вещества, отобранные на этом этапе, проходят дальнейшие испытания, в частности определяется антимикробный спектр их действия и активность в опытах на лабораторных животных, а также токсичность для организма. По завершении доклинических испытаний в случае получения положительных результатов ставится вопрос о передаче препарата в клинику, затем начинается углубленное изучение механизма действия антимикробного средства на субклеточном и молеку-

лярном уровнях, т.е. ведется поиск его внутриклеточной мишени – таргета. Далее выявляется ген, кодирующий образование этой макромолекулы, или гены, которые кодируют образование макромолекул, входящих в макромолекулярный комплекс. По новой технологии скрининга используют информацию о полностью секвенированном геноме патогена и наличии в нем «существенных» генов. В лабораториях, работающих по созданию новых антимикробных средств, предварительно выбирается ген, который будет использован для их испытания как таргет. Таргетный скрининг позволяет в соответствии с выбором гена отбирать биологически активные вещества с запланированным механизмом действия (в отличие от традиционного, когда поиск идет «от клетки к гену»).

Задача №14. Приведите методы выведения и очистки ферментов в биотехнологическом производстве.

Ответ: Выделение и очистка ферментов из культуральной жидкости могут быть сопряжены со значительными трудностями. Многие (если не все) из этих перечисленных недостатков могут быть существенно уменьшены путем использования чистых ферментов и, по-видимому, при дальнейших совершенствованиях методов применения ферментов они будут практически решены. В будущем многие традиционные ферментные процессы могут быть заменены использованием многоферментных реакторов, которые способны обеспечить высокоэффективную утилизацию субстратов, обусловить более высокий выход и намного лучшую однородность получаемых продуктов. Большинство ферментов, используемых в промышленности, являются внеклеточными ферментами, т.е. ферментами, секретируемыми микроорганизмами во внешнюю среду. Таким образом, если микроорганизм продуцирует ферменты для расщепления больших молекул до ассимилируемых (низкомолекулярных) форм, то ферменты обычно экскретируются в окружающую (культуральную) среду. В таких случаях культуральная (ферментационная) жидкость, получаемая при выращивании микроорганизмов (например, дрожжей или мицелиальных грибов, бактерий), является основным источником протеаз, амилаз и в несколько меньшей степени целлюлаз, липаз и других гидролитических ферментов. Многие промышленные ферменты, являясь гидролазами, могут функционировать без дополнительных сложных кофакторов; они легко выделяются (сепарируются от биомассы) без разрушения клеточных стенок продуцентов и хорошо растворимы в воде. Но поскольку большинство ферментов микроорганизмов по своей природе являются внутриклеточными, то наибольший прогресс в биотехнологии может ожидать именно при их использовании для промышленных целей. Однако в этом случае возникает необходимость разработки эффективных способов их выделения и очистки.

Задача №15. Предложите оптимальный метод ферментации и условий ее проведения при производстве витамина В₁₂.

Ответ: Витамин В₁₂ – цианкобаламин – является гематопоэтическим и ростовым фактором для многих животных и микроорганизмов. Способность к синтезу данного витамина широко распространена среди прокариотических микроорганизмов. Активно продуцируют витамин В₁₂ *Propionibacterium*, а также *Pseudomonas* и смешанные культуры матанообразующих бактерий. Получение витамина на основе пропионовых кислотных бактерий, способных к самостоятельному синтезу аденозилкобаламина-5,6 ДМБ (коэнзима В₁₂), осуществляется в две стадии в двух последовательных аппаратах объемом 500 л.

Первую стадию культивирования проводят в течение 80 ч и слабом перемешивании в анаэробных условиях до полной утилизации сахара; полученную биомассу центрифугируют.

Стушенную суспензию инкубируют во втором аппарате еще в течение 88 ч, аэрируя культуру воздухом (2 м³/ч). Среда содержит сахара (глюкозу 1–10%), добавки солей железа, марганца, магния и кобальта (10–100 мг/л), кукурузный экстракт (3–7 %). В качестве источника азота принят (NH₄)₂SO₄. Ферментацию проводят при 30°C, pH стабилизируют на уровне 6,5–7,0 подтитровкой культуры раствором NH₄OH. На второй стадии происходит

образование ДМБ.

После завершения ферментации витамин экстрагируют из клеток, нагреванием в течение 10–30 минут при 80–120°C. При последующей обработке горячей клеточной суспензии цианидом происходит образование CN-кобаламина; продукт сорбируют, пропуская раствор через активированный уголь и окислы алюминия; затем элюируют водным спиртом или хлороформом.

После выпаривания растворителя получают кристаллический витамин. Активными продуцентами В₁₂ являются бактерии рода *Pseudomonas*. Разработаны эффективные технологии на основе термофильных бацилл *Bacillus circulans*, в течение 18 ч при 65–75°C в нестерильных условиях. Бактерии выращивают на богатых средах, приготовленных на основе соевой и рыбной муки, мясного и кукурузного экстракта.

2.3. Теоретические вопросы

Предполагаются в виде фронтального опроса на практических занятиях
(ИД-10ПК-1, ИД-10ПК-2, ИД-10ПК-3)

1. Что такое биотехнология? Перечислите основные этапы развития биотехнологии. Какие продукты получают методом биотехнологии и в каких отраслях народного хозяйства они находят применение?
2. Перечислите основные нормативные документы, регламентирующие биотехнологическое производство.
3. Что такое биообъект, продуцент, суперпродуцент, донор, донатор? Дайте определение понятиям штамм, вирулентность, патогенность, контаминация, рабочий и посевной банк клеток, вакцина, сыворотка и др.
4. Как классифицируют биообъекты в зависимости от происхождения и выполняемых функций?
5. Перечислите основные группы лекарственных препаратов, получаемых биотехнологическим способом.
6. Какие соединения относятся к первичным и вторичным метаболитам? Какова роль первичных и вторичных метаболитов в биотехнологическом производстве?
7. Назовите и охарактеризуйте основные слагаемые биотехнологических процессов.
8. Перечислите обязательные компоненты питательных сред. Какие еще компоненты могут входить в их состав? Перечислите оборудование для приготовления питательных сред.
9. Что такое «биореактор», его назначение? Перечислите основные узлы биореакторов. Назовите классификации биореакторов в зависимости от режимов культивирования и устройства.
10. Дайте сравнительную характеристику биореакторов, используемых в биотехнологическом производстве.
11. Назовите этапы подготовки посевного материала. Охарактеризуйте понятие «масштабирование».
12. Перечислите и охарактеризуйте методы стерилизации и очистки оборудования, питательных сред и воздуха.
13. Как классифицируют процессы биосинтеза в зависимости от технологических параметров?
14. Назовите методы выделения, очистки и сушки готового продукта в биотехнологическом производстве.
15. Какие механизмы используют для регулирования синтеза ферментов?
16. Что такое «ретроингибирование»? Где используется данный процесс?
17. В чем заключается строгий аминокислотный контроль метаболизма микроорганизмов?
18. Что такое «ферменты» и какова их роль в жизнедеятельности человека и микроорганизма?
19. Классифицируйте ферменты в зависимости от вида катализируемых реакций.
20. Какие продуценты используют для биотехнологического получения ферментов?
21. Назовите особенности культивирования продуцентов ферментов.
22. Какие методы выделения и очистки ферментов используют в биотехнологическом производстве?
23. Что такое «иммобилизация»?
24. Назовите преимущества, которые дает иммобилизация ферментов и живых клеток.
25. Приведите примеры, когда нецелесообразно использование метода иммобилизации.
26. Какие методы иммобилизации используются для ферментов и живых клеток?
27. Назовите особенности, преимущества и недостатки каждого метода иммобилизации.
28. Каким образом используются иммобилизованные ферменты для промышленного получения лекарственных средств?

29. Назовите преимущества, которые дает иммобилизация, при использовании ферментов в качестве лекарственных систем.
30. Приведите примеры иммобилизованных ферментов и лекарственных средств, используемых в медицине.
31. Селекция как метод совершенствования биообъектов. Мутации, их использование в биотехнологии. Типы мутаций.
32. Мутации. Индуцированный мутагенез. Мутагенные факторы. Проблемы популяционной устойчивости биообъектов и пути их решения.
33. Генная инженерия. Основные термины и определения. Методы введения чужеродных генов: конъюгация, трансдукция, трансформация. Ферменты, используемые в генной инженерии.
34. Опишите процесс получения продуцентов рекомбинантных белков с помощью метода генной инженерии. По каким показателям проводится контроль качества рекомбинантных белков?
35. Понятие «вектор», его виды. Ферменты, используемые для сборки рекомбинантной ДНК. Механизмы переноса генетической информации.
36. Что такое геномика? Назовите и охарактеризуйте основные направления геномики.
37. Что такое протеомика? Приведите примеры использования протеомики в медицине и фармации.

Предполагаются в виде фронтального опроса на практических занятиях
(ИД ПК10-2)

1. Назовите способы промышленного получения аминокислот. Какие преимущества и недостатки имеют данные способы? Какие продуценты используются для получения аминокислот? Назовите особенности культивирования продуцентов аминокислот.
2. Дайте определение витаминам. Какую роль витамины играют в жизнедеятельности человека?
3. Назовите виды классификаций витаминов. Приведите примеры.
4. Какие витамины в настоящее время получают биотехнологическим синтезом?
5. Назовите методы, виды продуцентов и особенности промышленного получения витаминов.
6. Что такое биотрансформация? Назовите основные реакции биотрансформации. Опишите стадию биотрансформации при получении аскорбиновой кислоты. Как используют метод биотрансформации при получении стероидных соединений?
7. Что такое «рекомбинантные белки»? Назовите основные группы продуцентов рекомбинантных белков. По каким показателям проводится контроль качества рекомбинантных белков?
8. Что такое инсулин, его строение? Какова его роль в организме человека?
9. Назовите и опишите методы получения инсулина. Какие препараты инсулина выпускаются современным фармацевтическим производством?
10. Что такое интерферон? Виды интерферона. Какова их роль в организме человека? Назовите и опишите методы получения интерферонов.
11. Что такое соматотропин и соматостатин? Какова их роль в организме человека? Назовите и опишите методы получения соматотропина.
12. Что такое факторы роста тканей? Виды факторов роста тканей и их роль в организме человека. Назовите и опишите методы получения факторов роста тканей.
13. Что такое «антибиотик»? Назовите гипотезы возникновения их у микроорганизмов. Назовите и приведите примеры видов классификаций антибиотиков. Назовите основных продуцентов антибиотиков. К каким группам микроорганизмов они относятся?
14. Назовите основные механизмы действия антибиотиков. Приведите примеры.
15. Какие способы получения антибиотиков существуют? Расскажите о биотехнологии промышленного получения антибиотиков.

16. Какие условия должны соблюдаться в процессе биотехнологического синтеза антибиотиков?
17. Назовите методы выделения и очистки антибиотиков. Какую роль в биотехнологическом процессе получения антибиотиков играют предшественники? Приведите примеры.
18. Какие механизмы защиты от собственных антибиотиков используют клетки-продуценты?
19. Что такое «резистентность»? Назовите причины и опишите механизм возникновения антибиотикорезистентности.
20. Опишите методы борьбы с резистентностью микроорганизмов к антибиотикам. Приведите примеры.
21. Что такое вакцины? Какие классификации вакцин существуют?
22. Назовите классификацию вакцин в соответствии с природой специфического антигена.
23. Какие токсины микроорганизмов и с какой целью используются в медицине?
24. Охарактеризуйте биотехнологическое получение вакцин.
25. Что такое сыворотки? С какой целью применяются сыворотки в медицине. Как получают сыворотки?
26. Что такое бактериофаги? Опишите механизм действия бактериофагов. Назовите примеры их использования.
27. Что такое моноклональные антитела? Назовите и охарактеризуйте возможные способы применения моноклональных антител.
28. Что такое диагностикумы? Назовите их классификацию и область применения.
29. Дайте определение понятиям «пробиотик», «пребиотик». Как их классифицируют? Какую роль пробиотики и пребиотики играют в коррекции последствий дисбактериоза.
30. Перечислите и охарактеризуйте стадии биотехнологического производства пробиотиков. Назовите методы контроля в производстве препаратов пробиотиков.

2.4. Контрольные вопросы для подготовки к итоговому тестированию

1. Генетическая инженерия в создании продуцентов новых лекарственных веществ.
2. Микроорганизмы прокариоты – продуценты витамина В₁₂ (пропионово-кислые бактерии и др.). Схема биосинтеза. Регуляция биосинтеза.
3. Основные параметры контроля и управления биотехнологическими процессами.
4. Биотехнология аминокислот. Преимущества микробиологического синтеза перед другими способами получения. Общие принципы конструирования штаммов микроорганизмов - продуцентов аминокислот, как первичных метаболитов.
5. Плазмозамещающие растворы. Перевязочные средства с иммобилизованными ферментами и антибиотиками.
6. Выделение конечных продуктов ферментации (седиментация, фильтрование, центрифугирование, сорбция, осмос, обратный осмос и пр.).
7. Понятие вектора в генетической инженерии. Векторные молекулы.
8. Производство моноклональных антител и использование соматических гибридов животных клеток. Гибридомы. Технология производства моноклональных антител. Области применения.
9. Схема биотехнологического процесса. Ферментация, выделение, концентрированно и очистки биотехнологических продуктов.
10. Гормон роста человека. Механизм биологической активности и перспективы применения в медицинской практике. Конструирование продуцентов. Получение соматотропина.
11. Схема биотехнологического процесса. Подготовительные операции.
12. Вакцины на основе рекомбинантных протективных антигенов или живых гибридных носителей. Технологическая схема производства вакцин и сывороток.
13. Характеристика и классификация биообъектов. Микроорганизмы и макроорганизмы.
14. Принципы культивирования микроорганизмов.
15. Биотехнология в решении охраны окружающей среды. Переработка твердых отходов.
16. Получение липосомальных препаратов - как один из способов иммобилизации ферментов.

17. Структура биотехнологического производства.
18. Антибиотики как биотехнологические продукты. Биологическая роль антибиотиков, как вторичных метаболитов. Пути создания высокоактивных продуцентов антибиотиков.
19. Биотехнология и проблемы экологии. Переработка жидких отходов.
20. Получение из культур клеток женьшеня, родиолы розовой, табака и др. лекарственных препаратов.
21. Биологические, физико-химические и другие методы рекуперации и обезвреживания выбросов в атмосферу.
22. Производство ферментных препаратов. Ферменты, используемые как лекарственные средства. Традиционные способы получения ферментных препаратов.
23. Механизмы регуляции биосинтеза первичных метаболитов.
24. Получение спирта и других продуктов брожения с использованием микробиологических процессов.
25. Иммунобиотехнология. Вакцины. Рекомбинантные вакцины.
26. Питательные среды. Условия и способы их приготовления.

3. Технология оценивания

3.1. Формативное и суммативное оценивание на практических занятиях

На практических занятиях преподавателем организуется и осуществляется формативное оценивание путем опроса (устного или письменного) и решения ситуационных задач.

В рамках текущего контроля успеваемости по дисциплине преподавателем организуется и осуществляется суммативное оценивание в процессе рубежного контроля посредством оценки приобретенных обучающимися знаний, умений и навыков, элементов компетенций.

Оценивание по результатам рубежного контроля происходит по пятибалльной шкале. Положительными оценками являются оценки: «отлично» (5 баллов); «хорошо» (4 балла), «удовлетворительно» (3 балла).

Шкала оценивания результатов рубежного контроля базируется на следующих критериях и баллах:

«Отлично» – 5 баллов	Обучающийся демонстрирует глубокие знания основных процессов изучаемой предметной области, ответ характеризуется полнотой раскрытия темы; владеет терминологическим аппаратом; ответ логичный и последовательный; умеет аргументировано объяснять сущность явлений, процессов, событий, анализировать, делать выводы и обобщения, приводить примеры; умеет обосновывать выбор метода решения проблемы, демонстрирует навыки ее решения.
«Хорошо» – 4 балла	Обучающийся демонстрирует на базовом уровне знания основных процессов изучаемой предметной области, ответ характеризуется полнотой раскрытия темы; владеет терминологическим аппаратом; свободно владеет монологической речью, однако допускает неточности в ответе; умеет объяснять сущность явлений, процессов, событий, делать выводы и обобщения, давать аргументированные ответы, приводить примеры; однако допускает неточности в ответе; возникают затруднения в ответах на вопросы.
«Удовлетворительно» – 3 балла	Обучающийся демонстрирует недостаточные знания для объяснения наблюдаемых процессов изучаемой предметной области, ответ характеризуется недостаточной полнотой раскрытия темы по основным вопросам теории и практики, допускаются ошибки в содержании ответа; обучающийся демонстрирует умение давать аргументированные ответы и приводить примеры на пороговом уровне.
«Неудовлетворительно» – 2 балла	Обучающийся демонстрирует слабое знание изучаемой предметной области, отсутствует умение анализировать и объяснять наблюдаемые явления и процессы. Обучающийся допускает серьезные ошибки в содержании ответа, демонстрирует непонимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к заданию, не выполнены. У обучающегося отсутствует умение аргументировать ответы и приводить примеры.

Результатом текущего контроля успеваемости по дисциплине являются полученные обучающимся оценки по всем рубежным контролям в семестре, предусмотренным рабочей программой дисциплины.

К рубежному контролю допускаются студенты, которые сдали/выполнили все виды работ (самостоятельные, лабораторные, химический диктант и т.д.), предусмотренные дидактическими единицами конкретного дисциплинарного модуля.

Студенты, пропустившие практические занятия в семестре, обязаны отработать их до начала экзаменационной сессии в соответствии с графиком отработок.

Пропущенные лекции не отрабатываются.

3.2. Правила формирования оценки по дисциплине в рамках текущего контроля успеваемости

В соответствии с объемом и видом учебной работы (табл. 1) при реализации РПД «Биотехнологии в фармации» изучение материала осуществляется в 9 семестре.

Таблица 1. Объем и вид учебной работы

Виды учебной работы	трудоемкость		Семестры
	ЗЕТ	часы	9 семестр
Аудиторные занятия (всего)		80	80
В том числе:			
Лекции		16	16
Практические занятия		64	64
Лабораторные работы			
Самостоятельная работа (всего)		64	64
Формы аттестации по дисциплине (зачет с оценкой)			зачет
Общая трудоемкость дисциплины	4	144	144

Учебная дисциплина «Биотехнологии в фармации» включает 2 ДМ и 18 ДЕ (табл. 2). Изучение ДМ-1 и ДМ-2 заканчиваются проведением рубежного контроля в виде промежуточного теста. Затем следует написание итогового теста, выводится итоговый рейтинг студента по дисциплине.

Таблица 2. Разделы дисциплин (ДЕ) и виды занятий

№ дисциплинарного модуля	№ Дидактической единицы	Часы по видам занятий				Всего
		Лекции	Прак. занятия	Лаб. работы	Сам. раб. студента	
1	ДЕ-1. Введение в биотехнологию. История развития. Биотехнология лекарственных средств. Биотехника. Связь биотехнологии с фундаментальными науками второй половины XX века. Биомедицинские технологии (понятие).	1	4	-	3	8
1	ДЕ-2. Биообъекты как средство производства лекарственных, профилактических и диагностических средств. Макроорганизмы, микроорганизмы. Ферменты как промышленные биокатализаторы.	1	4	-	3	8
1	ДЕ-3. Совершенствование биообъектов методами мутагенеза и селекции. Совершенствование биообъектов методами клеточной инженерии.	1	4	-	3	8
1	ДЕ-4. Генетическая инженерия. Основные принципы технологии рекомбинантной ДНК. Роль плазмидной и фаговой ДНК в генетическом конструировании продуцентов БАВ.	1	4	-	3	8
1	ДЕ-5. Создание новых биообъектов методами клеточной и генетической инженерии. Технология рекомбинантной ДНК. Последовательность операций, осуществляемых биотехнологом – генным инженером.	1	4	-	3	8
1	ДЕ-6. Слагаемые биотехнологического процесса. Структура биотехнологического производства. Ферментеры. Технологические параметры биосинтеза.	1	4	-	3	8
1	ДЕ-7. Механизмы регуляции биосинтеза первичных метаболитов (используемых	1	4	-	3	8

	как лекарственные средства). Управление процессом.					
2	ДЕ-8. Биотехнология аминокислот, витаминов, коферментов, стероидных гормонов.	1	4	-	3	8
2	ДЕ-9. Инженерная энзимология. Имобилизованные клетки и ферменты в биотехнологическом производстве. Биореакторы. Биосенсоры.	1	4	-	3	8
2	ДЕ-10. Механизмы регуляции биосинтеза вторичных метаболитов. Управление процессом.	1	4	-	3	8
2	ДЕ-11. Антибиотики как биотехнологические продукты. Пути создания высокоактивных продуцентов. Антибиотики.	1	4	-	3	8
2	ДЕ-12. Рекombинантные белки и полипептиды. Инсулин. Интерфероны. Гормон роста. Эритропоэтин. Пептидные факторы роста. Видоспецифичность. Традиционные и генноинженерные методы получения. Особенности контроля качества. Методы определения (применительно к инсулину).	1	4	-	3	8
2	ДЕ-13. Иммунобиотехнология. Иммунные сыворотки. Вакцины. Рекombинантные вакцины.	1	4	-	3	8
2	ДЕ-14. Производство моноклональных антител и использование соматических гибридов животных клеток. Области применения моноклональных антител.	1	4	-	3	8
2	ДЕ-15. Геномика и ее значение для поиска новых лекарств. Структурная, сравнительная и функциональная геномика. Международные базы данных и их использование через систему интернет. Протеомика, ее методы и значение для поиска новых лекарств.	1	2	-	5	8
2	ДЕ-16. Биотехнология при решении проблем экологии и ликвидации антропогенных воздействий на среду. Экологические аспекты биотехнологического производства БАВ. Утилизация жидких, твердых и газообразных отходов промышленной биотехнологии. Биотехнологические способы очистки сточных вод.	1	2	-	5	8
2	ДЕ-17. Фармацевтическая нанобиотехнология.	-	2	-	6	8
2	ДЕ-18. Перспективы развития биотехнологии в XXI веке. Сочетание биосинтеза, оргсинтеза, химической и биологической трансформации при создании современных лекарственных средств. Биотехнологические продукты новых поколений.	-	2	-	6	8
ИТОГО		16	64	-	64	144

Итоговый результат текущего контроля успеваемости в семестре выражается в рейтинговых баллах как процентное выражение суммы положительных оценок по рубежным контролям, полученным студентом в семестре, к максимально возможному количеству баллов по итогам всех рубежных контролей в семестре и рассчитывается по формуле:

$$R_{\text{текущий контроль}} = \sum (a_1 + a_2 + \dots + a_i) / \sum (m_1 + m_2 + \dots + m_i) \times 100\%, \text{ где}$$

$R_{\text{текущий контроль}}$ – итоговое количество рейтинговых баллов по результатам текущего кон-

троля в семестре;

a_1, a_2, a_i – положительные оценки (3, 4, 5), полученные студентом по результатам рубежных контролей, предусмотренных рабочей программой дисциплины в семестре;

m_1, m_2, m_i – максимальные оценки (5) по тем же рубежным контролям, которые предусмотрены рабочей программой дисциплины в семестре.

ДМ	Вид оценивания	Оценка	
		min	max
ДМ-1	Тест по темам №№1-7	3	5
ДМ-2	Тест по темам №№8-17	3	5
	Реферат	3	5
ИТОГО $R_{\text{текущий контроль}}$:		60	100

Рейтинговые баллы по дисциплине, которые должен набрать студент составляют:

- **min 40 баллов,**
- **max 100 баллов.**

Студенты, набравшие 40 рейтинговых баллов, но не имеющие положительных результатов по всем рубежным контролям по дисциплине в семестре, допускаются до зачета с оценкой. В этом случае в рамках зачета студенту будут предложены дополнительные вопросы по тематике не сданных рубежных контролей в семестре.

Если студент не получил установленного минимума рейтинговых баллов (40 баллов), необходимого для допуска к зачёту, то студенту устанавливается процедура добора рейтинговых баллов.

Процедура добора рейтинговых баллов подразумевает передачу студентом пропущенных или сданных на оценку «неудовлетворительно» тестов.

По результатам рейтинговых баллов, студент, показывавший в ходе освоения дисциплины повышенный уровень знаний, может получить оценку «отлично» в формате автомат без сдачи экзамена.

Основаниями для выставления оценки «отлично» в формате автомат может быть:

- высокий уровень учебных достижений, продемонстрированный на рубежных контролях по дисциплине (все оценки «отлично»).

Студенты, у которых рейтинг по дисциплине в семестре не превысил установленного минимума и которые проходили процедуру добора рейтинговых баллов, утрачивают право на сдачу экзамена в формате «автомат».

3.3. Оценивание ответов обучающихся на тестовые вопросы

В ходе изучения дисциплины обучающиеся выполняют 2 тестовых контроля, каждый из которых содержит по 20 вопросов. Вопросы – базового, повышенного и высокого уровня; закрытого и открытого типов.

Итоговый тестовый контроль содержит 40 вопросов разного уровня.

Критерии оценки и соответствующие рейтинговые баллы приведены в таблице 3.

Таблица 3. Критерии оценки тестирования

Количество рейтинговых баллов	Критерии оценки
5 баллов	Ответы на 90-100% вопросов
4 балла	Ответы на 80-89% вопросов
3 балла	Ответы на 70-79% вопросов
0 баллов	Ответы на менее чем 70% вопросов

1. Положительный ответ на менее чем 70% тестовых заданий свидетельствует о не сформированности компетенций по дисциплине.

2. Положительный ответ на 70 – 79% тестовых заданий свидетельствует о низком уровне сформированности компетенций по дисциплине.
3. Положительный ответ на 80 – 89% тестовых заданий свидетельствует о среднем уровне сформированности компетенций по дисциплине.
4. Положительный ответ на 90–100% тестовых заданий свидетельствует о высоком уровне сформированности компетенций по дисциплине.

3.4. Алгоритм определения премиальных баллов

С целью мотивации обучающихся к высоким учебным достижениям итоговый рейтинг студента может быть повышен за счет начисления премиальных рейтинговых баллов.

В начале семестра преподаватель выдает список актуальных тем по дисциплине для написания студентами реферата и выступлением с ним в группе. Сроки сдачи реферата оговариваются заранее.

Критерии оценки реферативной работы

Количество рейтинговых баллов	Критерии оценивания
5 баллов	Содержание реферативной работы отражено полностью. Материал сообщения зачитывается без использования дополнительных источников или редкое использование тезисов, работа с аудиторией (вопрос-ответ) – активна, ответы на вопросы преподавателя полные, в материале темы ориентируется хорошо, быстро.
4 балла	Содержание реферативной работы отражено не полностью. Материал сообщения зачитывается с использованием дополнительных источников или с использованием тезисов, работа с аудиторией (вопрос-ответ) – активна, ответы на вопросы преподавателя не полные, в материале темы ориентируется с небольшими затруднениями.
3 балла	Содержание реферативной работы отражено не полностью, докладчик ориентируется в материале с затруднениями, ответы на вопросы обучающихся и преподавателя не полные.

При получении 5 баллов за реферативную работу обучающийся может претендовать на оценку «отлично» автоматом, при условии если:

- за тесты по ДМ-1 и ДМ-2 получены оценки «отлично»;
- за тесты по ДМ-1 и ДМ-2 получены оценки «отлично» и «хорошо».

4. Правила формирования оценки по дисциплине в рамках промежуточной аттестации

Экзаменационная оценка (итоговый тест) по дисциплине «Биотехнологии в фармацевции» является **итоговой оценкой** и выставляется по **пятибалльной шкале** в зачетную книжку, экзаменационную ведомость и в приложение к диплому.

Оценка «Неудовлетворительно» выставляется в экзаменационную ведомость. Этот факт свидетельствует о наличии академической задолженности по данной дисциплине. Студент вправе пересдать промежуточную аттестацию по дисциплине не более двух раз в сроки, установленные Университетом.

Студент, не прибывший по расписанию экзаменационной сессии на экзаменационный контроль по уважительной причине, имеет право пересдать его по индивидуальному направлению в установленном порядке.

5. Учебно-методическое и организационное обеспечение реализации балльно-рейтинговой системы оценивания

В рабочей программе дисциплины «Биотехнологии в фармации» определены и перечислены ДМ и ДЕ, по содержанию которых проводятся рубежные контрольные мероприятия. В каждом ДМ (ДЕ) четко сформулирована дидактическая цель. ДМ (ДЕ) пронумерованы, на семестр составлен календарный план отчета студентов по их усвоению.

В учебно-методическом комплексе дисциплины перечислены все определяющие рейтинг виды учебной работы студентов с указанием минимального и максимального количества рейтинговых баллов.

Предложенные изменения и дополнения в учебно-методические комплексы дисциплин рассматриваются на заседании кафедры и утверждаются заведующим кафедрой.

Для учёта, анализа и хранения результатов текущего контроля успеваемости студентов применяются Журнал учёта посещаемости и текущей успеваемости студентов и система электронных ведомостей учёта текущей успеваемости студентов.

В Журнале учета посещаемости и текущей успеваемости студентов преподаватель в течение семестра четко фиксирует посещаемость практических занятий, результаты рубежных контролей, фиксирует результаты передачи рубежных контролей (в случае пропуска аудиторных занятий по уважительной причине).

Преподаватель после проведения каждого рубежного контрольного мероприятия информирует студентов о сумме набранных ими рейтинговых баллов.

На последнем практическом занятии по дисциплине преподаватель суммирует рейтинговые баллы, набранные каждым студентом в течение семестра, и определяет рейтинг студентов академической группы по дисциплине в семестре; информирует студентов; сообщает даты и время процедуры добора рейтинговых баллов тем студентам, у которых рейтинг по дисциплине в семестре не превысил установленный минимум рейтинговых баллов; представляет текущий рейтинг по дисциплине в Журнал учета посещаемости и текущей успеваемости академической группы.

После завершения процедуры добора рейтинговых баллов с учетом результатов передач преподаватель выводит рейтинг по дисциплине в семестре тем студентам, которые проходили эту процедуру. Студент, успешно прошедший процедуру добора рейтинговых баллов, в качестве рейтинга по дисциплине в семестре получает установленный минимальный рейтинговый балл.

Во время проведения зачета с оценкой преподаватель выставляет в экзаменационную ведомость экзаменационную оценку по дисциплине.