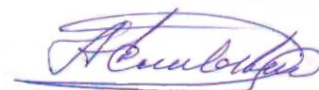


МИНОБРНАУКИ РОССИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ВОРОНЕЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»
(ФГБОУ ВО «ВГУ»)

УТВЕРЖДАЮ

Заведующий кафедрой
фармацевтической технологии



А.И. Сливкин
16.04.2025 г

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ

Б1.В.08 Основы биотехнологии

1. Код и наименование специальности: 33.05.01 Фармация
2. Направленность: фармация
3. Квалификация выпускника: провизор
4. Форма обучения: очная
5. Кафедра, отвечающая за реализацию дисциплины: кафедра фармацевтической технологии
6. Составители программы: Беленова А.С., к.биол.н.
7. Рекомендована: нмс фармацевтического факультета протокол от 24.03.2025 Пр. № 1500-06-07
8. Учебный год: 2028/2029 Семестр(ы): 7,8

9. Цели и задачи учебной дисциплины

Целями освоения учебной дисциплины являются:

- формирование системных знаний и умений, касающихся методов получения БАВ биотехнологическими методами, а также технологий применяемых при данном процессе.

Задачи учебной дисциплины:

- формирование у обучающихся знаний, касающихся получения лекарственных препаратов биотехнологическими методами, оценки качества сырья, питательных сред и целевых продуктов;

- обучение студентов совершенствованию производства методами генетической, клеточной инженерии и инженерной энзимологии;

- формирование у студентов знаний, касающихся технологических процессов в биотехнологии.

10. Место учебной дисциплины в структуре ООП: Дисциплина относится к части, формируемой участниками образовательных отношений блока Б1.

Данная дисциплина является предшествующей к блоку 3 (Государственная итоговая аттестация) программы.

11. Планируемые результаты обучения по дисциплине/модулю (знания, умения, навыки), соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы (компетенциями) и индикаторами их достижения:

Код	Название компетенции	Код(ы)	Индикатор(ы)	Планируемые результаты обучения
ПК 1	Способен изготавливать лекарственные препараты и принимать участие в технологии производства готовых лекарственных средств	ПК-1.5	Осуществляет выбор технологического оборудования и технологического процесса для производства всех видов современных лекарственных форм	Знать: Методы получения лекарственных препаратов биотехнологическими методами; технологии получения бактериальных, дрожжевых продуцентов, клеточных линий-продуцентов эукариотической природы; технологии культивирования продуцентов; технологии выделения и очистки рекомбинантных белков, методы характеристики их свойств. принципы работы со стволовыми клетками, клеточными продуктами; Технологическое оборудование, применяемое при производстве биопрепаратов. Уметь: Осуществлять выбор технологического оборудования, питательных сред и условий для производства биопрепаратов.

12. Объем дисциплины в зачетных единицах/час. — 4/144.

Форма промежуточной аттестации экзамен

13. Трудоемкость по видам учебной работы

Вид учебной работы		Трудоемкость			
		Всего	По семестрам		
			7 семестр	8 семестр	...
Контактная работа		100	50	50	
в том числе:	лекции	32	16	16	
	практические	68	34	34	

Самостоятельная работа	70	58	22	
Промежуточная аттестация	36		36	
Итого:	216	108	108	

13.1. Содержание дисциплины

п/п	Наименование раздела дисциплины	Содержание раздела дисциплины	Реализация раздела дисциплины с помощью онлайн-курса, ЭУМК *
1. Лекции			
1.1	Микробная биотехнология	История биотехнологии. Определения. Основные разделы биотехнологии. Проблемы и перспективы медицинской биотехнологии. Характеристика продуцентов, применяемых в биотехнологических производствах (антибиотики, интерфероны, аминокислоты). Основные методы хранения продуцентов, применяемых в фармацевтической промышленности. Методы культивирования в фармацевтической промышленности. Кинетические характеристики продуцентов. Определяемые в производственных условиях при непрерывном культивировании. Конструкции и типы биореакторов, применяемых в производстве биотехнологической продукции.	ЭУМК Биотехнология https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=2822 (справка о регистрации №05 от 15.04.2019 г.)
1.2	Биотехнологическое производство биологически активных веществ	Производство БАВ медицинского и пищевого назначения.	ЭУМК Биотехнология https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=2822 (справка о регистрации №05 от 15.04.2019 г.)
1.3	Клеточная инженерия	Особенности культивирования клеток животных. Стволовые клетки. Принципы работы со стволовыми клетками. Получение вакцин медицинского назначения. Клеточная инженерия. Процессы каллусообразования. Тотипотентность растительных клеток. Особенности культивирования растительных клеток. Суспензионные культуры. Производство биомассы женьшеня. Методы получения моноклональных антител. Массовая наработка и их очистка. Основные направления применения.	ЭУМК Биотехнология https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=2822 (справка о регистрации №05 от 15.04.2019 г.)
1.4	Генетическая инженерия	Теоретические основы генетической инженерии. История генетической инженерии и основные этапы генно-инженерных исследований. Ферменты, применяемые в генно-инженерных проектах. Биопрепараты, получаемые методами генной инженерии.	ЭУМК Биотехнология https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=2822 (справка о регистрации №05 от 15.04.2019 г.)
1.5	Валидация биотехнологического производства	Валидация. Валидационные данные. Протоколы. Основной план мероприятий по валидации.	ЭУМК Биотехнология https://edu.vsu.ru

			u/course/view.php?id=2822 (справка о регистрации №05 от 15.04.2019 г.)
2. Практические занятия			
2.1	Микробная биотехнология	Семинар: Общие направления в получении биологически активных веществ методами микробной биотехнологии. Семинар: Контроль качества биопрепаратов, получаемых методами микробной биотехнологии.	ЭУМК Биотехнология https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=2822 (справка о регистрации №05 от 15.04.2019 г.)
2.2	Биотехнологическое производство биологически активных веществ	Семинар: Промышленное получение антибиотиков Семинар: Промышленное получение аминокислот Семинар: Биотехнологическое получение витаминов Семинар: Биотехнологическое получение стероидных препаратов Семинар: Получение пробиотиков. Оценка качества пробиотиков. Семинар: Получение органических кислот Семинар: Получение иммобилизованных ферментов	ЭУМК Биотехнология https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=2822 (справка о регистрации №05 от 15.04.2019 г.)
2.3	Клеточная инженерия	Практическое занятие-конференция: Иммобилизованные клетки и их применение в промышленности. Семинар: Промышленное получение вакцин и анатоксинов. Семинар: Промышленное получение гиперимунных сывороток. Семинар: Биотехнологические методы диагностики различных заболеваний человека. Получение диагностических препаратов методами биотехнологии Семинар: Получение иммунных препаратов. Промышленное получение бактериофагов. Семинар: Получение моноклиальных антител Семинар: Иммуноферментный анализ. Контроль качества биопрепаратов, получаемых методами клеточной инженерии.	ЭУМК Биотехнология https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=2822 (справка о регистрации №05 от 15.04.2019 г.)
2.4	Генетическая инженерия	Семинар: Биотехнологическое получение соматотропина, интерферонов. Семинар: Промышленное получение инсулина с использованием биотехнологических методов. Семинар: Промышленное получение биопрепаратов методами генной инженерии Контроль качества биопрепаратов, получаемых методами генетической инженерии. Практическое занятие-конференция: Применение методов клеточной и генной инженерии в фармацевтической промышленности..	ЭУМК Биотехнология https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=2822 (справка о регистрации №05 от 15.04.2019 г.)
2.5	Валидация биотехнологического производства	Семинар: валидация. Занятие-конференция. Валидация биотехнологическом производстве.	ЭУМК Биотехнология https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=2822 (справка о регистрации №05 от

13.2. Темы (разделы)

№ п/п	Наименование темы (раздела) дисциплины	Виды занятий (количество часов)				
		Лекции	Практические	Лабораторные	Самостоятельная работа	Всего
1	Микробная биотехнология	8	12		16	36
2	Биотехнологическое производство биологически активных веществ	6	18		16	40
3	Клеточная инженерия	6	14		12	32
4	Генетическая инженерия	8	18		22	48
5	Валидация биотехнологического производства	4	6		14	24
	Экзамен					36
	Итого:	32	68		80	216

14. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины

Обучение складывается из контактной работы обучающихся с преподавателем, включающей контактные занятия (лекционный курс и практические занятия) и самостоятельную работу.

Лекционный материал подается в форме лекции-визуализации. На практических занятиях используются следующие технологии: позиционного обучения, дидактических задач, технологии развития критического мышления (работа с информационным текстом, взаимообучение, дискуссия), ключевые термины и др. Использование средств наглядности и интерактивных технологий обеспечивают высокую активность обучающихся и высокое качество усвоения изучаемого материала.

Практические занятия проводятся в виде опроса, объяснения, демонстрации имеющегося материала и использования наглядных пособий, решения ситуационных задач, ответов на тестовые задания.

Самостоятельная работа студентов подразумевает подготовку к тематическому текущему контролю, и включает работу с учебным материалом электронных пособий кафедры, учебной, научной, справочной литературой и другими информационными источниками.

Оценка результатов самостоятельной работы организуется как единство двух форм: самоконтроль и контроль со стороны преподавателя.

Самоконтроль зависит от определенных качеств личности, ответственности за результаты своего обучения, заинтересованности в положительной оценке своего труда, материальных и моральных стимулов, от того насколько обучаемый мотивирован в достижении наилучших результатов. Задача преподавателя состоит в том, чтобы создать условия для выполнения самостоятельной работы (учебно-методическое обеспечение), повышать её значимость, и грамотно осуществлять контроль самостоятельной деятельности студента (фонд оценочных средств).

Работа с учебной литературой рассматривается как вид учебной работы по дисциплине биотехнология и выполняется в пределах часов, отводимых на её изучение (в разделе СРС). Каждый обучающийся обеспечен доступом к библиотечным фондам

ВГУ, а также к электронным базам данных, информационно-справочным и поисковым системам, в том числе в сети Интернет.

Исходный уровень знаний студентов определяется опросом, а также во время разборов тем, при решении типовых ситуационных задач и выполнении заданий.

В конце изучения учебной дисциплины проводится промежуточный контроль знаний. Изучение дисциплины завершается сдачей экзамена в 8 семестре.

На каждом занятии студентам предлагается выполнить индивидуальное или групповое задание продуктивного или творческого характера.

15. Перечень основной и дополнительной литературы, ресурсов интернет, необходимых для освоения дисциплины (список литературы оформляется в соответствии с требованиями ГОСТ и используется общая сквозная нумерация для всех видов источников)

а) основная литература:

№ п/п	Источник
1	Биотехнология получения биологически активных веществ : учебник / Н. В. Пименов, М. Н. Мирзаев, Е. А. Смирнова [и др.]. — Москва : МГАВМиБ им. К.И. Скрябина, 2024. — 264 с. — ISBN 978-5-6052475-5-5. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: https://e.lanbook.com/book/457886
2	Князева, О. А. Введение в биотехнологию : учебное пособие / О. А. Князева, Т. А. Седых. — Уфа : БГПУ имени М. Акмуллы, 2023. — 148 с. — ISBN 978-5-907730-54-0. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: https://e.lanbook.com/book/407552

б) дополнительная литература:

№ п/п	Источник
3	Чхенкели, В. А. Курс лекций по биотехнологии : учебное пособие / В. А. Чхенкели. — Иркутск : Иркутский ГАУ, 2013. — 371 с. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: https://e.lanbook.com/book/143184

в) информационные электронно-образовательные ресурсы (официальные ресурсы интернет)*:

№ п/п	Ресурс
1.	ЭБС консультант студента - "ЭБС «Электронная библиотека технического ВУЗа» http://www.studmedlib.ru
2.	ЭУМК Биотехнология https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=2822 (справка о регистрации №05 от 15.04.2019 г.)

16. Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы

№ п/п	Источник
1	Орехов, С. Н. Фармацевтическая биотехнология : рук. к практ. занятиям / С. Н. Орехов [и др.] ; под ред. А. В. Катлинского. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 432 с. - ISBN 978-5-9704-3435-2. - Текст : электронный // URL : http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970434352.html
2	Сливкин, Алексей Иванович. Методические материалы по организации самостоятельной работы по дисциплинам "Основы экологии и охраны природы", "Фармацевтическая экология", "Полимеры в фармации и медицине", "Биофарманиз", "Биотехнология" [Электронный ресурс] : методическое пособие : [для специальности 33.05.01 - Фармация] / А.И. Сливкин, Н.А. Дьякова, А.С. Беленова ; Воронеж. гос. ун-т. — Электрон. текстовые дан. — Воронеж : Издательский дом ВГУ, 2020. — Загл. с титула экрана. — Свободный доступ из интрасети ВГУ. — Текстовый файл. — <URL: http://www.lib.vsu.ru/elib/texts/method/vsu/m20-101.pdf >.
3	ЭУМК Биотехнология https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=2822 (справка о регистрации №05 от 15.04.2019 г.)

17. Образовательные технологии, используемые при реализации учебной дисциплины, включая дистанционные образовательные технологии (ДОТ), электронное обучение (ЭО), смешанное обучение):

Учебная дисциплина реализуется с использованием электронного обучения и дистанционных образовательных технологий. ЭУМК Биотехнология
<https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=2822> (справка о регистрации №05 от 15.04.2019 г.)

18. Материально-техническое обеспечение дисциплины:

Наименование помещений для проведения всех видов учебной деятельности, предусмотренной учебным планом, в том числе помещения для самостоятельной работы, с указанием перечня основного оборудования, учебно-наглядных пособий и используемого программного обеспечения
Учебная аудитория: специализированная мебель, мультимедиа-проектор, экран настенный с электроприводом, персональный компьютер, ПО: WinPro 8, OfficeSTD 2013 RUS OLP NL Acdmc, LibreOffice 7.1, Mozilla Firefox, СПС «ГАРАНТ-Образование», СПС «Консультант Плюс» для образования.
Учебная аудитория: специализированная мебель, мультимедиа-проектор, экран, ноутбук, ПО: WinPro 8, OfficeSTD 2013 RUS OLP NL Acdmc, LibreOffice 7.1, Mozilla Firefox, СПС «ГАРАНТ-Образование», СПС «Консультант Плюс» для образования.
Помещение для самостоятельной работы с возможностью подключения к сети «Интернет»: Специализированная мебель, компьютеры, доска магнитно-маркерная. ПО: СПС «ГАРАНТ-Образование», СПС "Консультант Плюс" для образования, OfficeSTD 2013 RUS OLP NL Acdmc, LibreOffice 7.1, Интернет-браузер Mozilla Firefox

19. Оценочные средства для проведения текущей и промежуточной аттестаций

Порядок оценки освоения обучающимися учебного материала определяется содержанием следующих разделов дисциплины:

№ п/п	Наименование раздела дисциплины (модуля)	Компетенция(и)	Индикатор(ы) достижения компетенции	Оценочные средства
1.	Микробная биотехнология	ПК 1, ОПК 1	ПК 1.8 ОПК 1.2	Комплексная работа № 1
2.	Биотехнологическое производство биологически активных веществ	ПК 1, ОПК 1	ПК 1.8 ОПК 1.2	Комплексная работа № 1
3.	Клеточная инженерия	ПК 1, ОПК 1	ПК 1.8 ОПК 1.2	Комплексная работа № 2
4.	Генетическая инженерия	ПК 1, ОПК 1	ПК 1.8 ОПК 1.2	Комплексная работа № 2
5.	Валидация биотехнологического производства	ПК 1	ПК 1.8	Комплексная работа № 2
Промежуточная аттестация форма контроля – зачет, экзамен				Комплексная работа № 3,4

20 Типовые оценочные средства и методические материалы, определяющие процедуры оценивания

20.1 Текущий контроль успеваемости

Контроль успеваемости по дисциплине осуществляется с помощью следующих оценочных средств:

1. Текущая аттестация

1. Текущая аттестация №1

Аттестация проводится в виде комплексной работы. Комплексная работа проводится на образовательном портале «Электронный университет ВГУ».

Комплексная работа состоит из 40 заданий: 20 тестовых заданий закрытого типа, 18 тестовых заданий открытого типа и одной ситуационной задачи и одного эссе, на решение комплексной работы отводится 60 минут. Вариант комплексной работы формируется случайным образом из банка вопросов.

Пример тестовых заданий закрытого типа:

1. Оборудование, используемое на стадии подготовки технологического воздуха:

- а) механические воздухоочистители
- б) холодильники
- в) мембранные оксигенаторы
- г) стерилизующий фильтр
- д) все ответы верны

Ответ: д

Регулируемая ферментация в процессе биосинтеза достигается при способах:

- а) периодическом
- б) отъемно-доливном
- в) полупериодическом
- г) многоциклическом

Ответ: в

Технологический воздух для биотехнологического производства стерилизуют:

- а) нагреванием
- б) фильтрованием
- в) облучением УФ-лучами
- г) радиационным облучением
- д) обработкой ультразвуком

Ответ: б

Пример тестовых заданий открытого типа:

1. Какой метод хранения продуцентов подразумевает высушивание клеток из замороженного состояния под вакуумом, минуя жидкую фазу?

Ответ: лиофилизация

2. Организмы, способные синтезировать органические вещества из неорганических

Ответ: продуценты

3. Полупериодическое культивирование подразделяется на

Ответ: с подпиткой, с диализом, отъемно-доливное

Пример ситуационной задачи:

1. Рассчитать объемную скорость элюции при проведении хроматографической очистки на сорбенте CM Sepharose, если известно, что линейная скорость составляет 2 см/ч, диаметр колонны 16 см

Ответ:

Объемная скорость элюции равна линейной скорости, умноженной на площадь сечения. $V_{об.} = V_{лин.} \cdot S$

$$S = \pi \cdot r^2; S = 3,14 \cdot 8^2 = 200,96 \text{ см}^2$$

$$V_{объемная} = 200,96 \text{ см}^2 \cdot 2 \text{ см/ч} = 402 \text{ см}^3/\text{ч} = 0,4 \text{ л/ч} = 6,6 \text{ мл/мин}$$

$$\text{Объем сорбента, исходя из размера колонки} = 200,96 \text{ см}^2 \cdot 55 \text{ см} = 11052,8 \text{ см}^3 = 11,05 \text{ л}$$

2. При получении витамина В₁₂ было предложено использовать полупериодическое культивирование пропионовокислых бактерий в анаэробных условиях на среде, состоящей из кукурузного экстракта, глюкозы, солей аммония в нейтральной среде. Подходят ли данные условия для получения витамина В₁₂?

Ответ: Не подходят, для получения витамина В₁₂ целесообразнее использовать периодическое культивирование, в среду необходимо добавить ионы кобальта и предшественник.

Пример эссе:

1. Дайте определение тангенциальной фильтрации. Приведите особенности выбора мембран для выделения и очистки белковых растворов.

Ответ:

Тангенциальная мембранная фильтрация — процесс мембранного разделения, в котором тангенциальная скорость и давление используются для продавливания жидкости через керамическую или органическую мембрану. Молекулы, которые накапливаются в результате фильтрации, определяют границу пропускания мембраны или размер пор, через которые проходит жидкость. Тангенциальную фильтрацию можно использовать как в начале, так и в конце технологической линии. При использовании в начале переработки биомассы ферментативный бульон можно очистить с помощью микрофильтрационных мембран с размером пор в 0,1 мкм. При использовании на более позднем этапе ультрафильтрационные мембраны позволяют очищать и концентрировать ферменты посредством пор с размером от 0,001 до 0,1 мкм. Использование керамических мембран, например, мембран марки Keraser®, является предпочтительным, если устойчивость мембран к воздействию химикатов и высокой температуре являются важными факторами. Геометрия пор керамических мембран определяется вязкостью обрабатываемого вещества.

Отделение и концентрация целевого белка в полученном после предварительной фильтрации растворе требует применения глубинных фильтров с меньшим диаметром пор – мембран (мембрана обычно представляет собой жесткую селективно-проницаемую перегородку, разделяющую массообменный аппарат на две рабочие зоны, в которых поддерживаются различные давления и составы разделяемой смеси). Мембранная фильтрация позволяет эффективно сепарировать мельчайшие частицы. Она представляет собой процесс физического разделения, основой которого является разница в давлении между двумя стенками мембраны. Благодаря этому становится возможным разделять частицы вплоть до молекул с различными размерами и свойствами. По способу реализации разделяют «тупиковую» (1) - поток фильтруемой фракции движется перпендикулярно поверхности мембраны) и «тангенциальную» (2) фильтрацию - тип фильтрации когда фильтруемая жидкость движется вдоль мембраны и поток разделяется на 2, поток пермеата (фильтрата, который проходит через мембрану) и ретентата (концентрата, который не проходит через мембрану). Образец перекачивается перистальтическим насосом через ультрафильтрационную мембрану, а затем возвращается в исходную ёмкость за счёт увеличения давления на выходе из модулей фильтрации. По мере того, как растворитель и макромолекулы разделяются мембраной и поступают в разные приёмные резервуары, концентрация раствора постепенно увеличивается. Для тангенциальной фильтрации в лабораторных объёмах предлагаются как многоразовые модули Vivaflow® 50R и Vivaflow® 200, так и одноразовые модули Vivaflow® 50.

Выделяют четыре общепринятые категории мембран. Они определены на основании размера отделяемого ими из исходной жидкости вещества. Это предоставляет широкие возможности отделения и очистки целевых продуктов биосинтеза (белков) от других компонентов культуральной среды. В порядке увеличения размера пор типы мембран располагаются следующим образом: обратноосмотические, нанофильтрационные, ультрафильтрационные, микрофильтрационные.

При выборе мембраны основными показателями являются: Размер выделяемой молекулы (ММ, Размер), давление при фильтрации, материал фильтра. Фильтр подбирается под каждую конкретную задачу. В процессе выделения белковых молекул может быть использовано несколько фильтров.

Полный перечень вопросов комплексной работы находится в курсе «Биотехнология» <https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=2822> (раздел тренировочная

комплексная работа для текущей аттестации №1) на образовательном портале «Электронный университет ВГУ»

Вопросы для подготовки к ТА 1

Продуценты лекарственных и биологически активных веществ.

Методы хранения продуцентов

Методы культивирования продуцентов биологически активных веществ.

Периодическое культивирование продуцентов. Фазы развития культуры при периодическом культивировании.

Принцип действия и конструкция биореактора

Питательные среды, используемые для культивирования продуцентов.

Выделение, очистка и сушка биологически активных веществ, получаемых методами биотехнологии.

Биотехнологическое получение антибиотиков.

Биотехнологическое производство витамина В 12.

Биотехнологическое производство витамина В 2.

Биотехнологическое производство витамина РР и β-каротина.

Биотехнологическое получение аминокислот, применяемых в качестве самостоятельных лекарственных средств.

Биотехнологическое получение белковых препаратов.

Биотехнологическое получение аскорбиновой кислоты.

Биотехнологическое получение витаминов группы D.

Биотехнологическое получение органических кислот.

Критерии оценивания:

1) Тестовые задания закрытого типа:

- 1 балл – указан верный ответ;
- 0 баллов – указан неверный ответ, в том числе частично.

2) Тестовые задания открытого типа:

- 2 балла – указан верный ответ;
- 0 баллов – указан неверный ответ, в том числе частично.

3) Ситуационные задачи:

- 10 баллов – задача решена верно (получен правильный ответ, обоснован (аргументирован) ход решения);
- 5 балла – решение задачи содержит незначительные ошибки, но приведен правильный ход рассуждений;
- 0 баллов – задача не решена или решение неверно (ход решения ошибочен или содержит грубые ошибки, значительно влияющие на дальнейшее изучение задачи).

4) Эссе:

- 10 баллов – содержание эссе соответствует заявленной теме, а также не менее 6 нижеуказанным показателям;
- 8 баллов – содержание эссе соответствует заявленной теме, а также не менее 5 нижеуказанным показателям, частично не менее 4 показателям;
- 6 баллов – содержание эссе соответствует заявленной теме, а также частично не менее 5 показателям;
- 4 балла – содержание эссе соответствует заявленной теме, а также частично не менее 4 показателям;
- 0 баллов – содержание эссе не соответствует заявленной теме или более чем 3 показателям.

Показатели оценивания:

- полнота раскрытия темы;
- аргументированность ответа;
- четкость, логичность, смысловое единство изложения;
- обоснованность применяемых технологий;

- грамотность изложения:
- адекватность применения технологий и методов для биотехнологических препаратов.

Все полученные в ходе выполнения работы баллы суммируются и переводятся в итоговую оценку согласно следующей шкале:

Суммарный балл	Оценка за текущую аттестацию
68-76 баллов	5 (отлично)
61-67 баллов	4 (хорошо)
53-61 баллов	3 (удовлетворительно)
52 балл и менее	2 (неудовлетворительно)

2. Текущая аттестация №2

Аттестация проводится в виде комплексной работы. Комплексная работа проводится на образовательном портале «Электронный университет ВГУ».

Комплексная работа состоит из 40 заданий: 20 тестовых заданий закрытого типа, 18 тестовых заданий открытого типа и двух заданий типа эссе, на решение комплексной работы отводится 60 минут. Вариант комплексной работы формируется случайным образом из банка вопросов.

Пример тестовых заданий закрытого типа:

1. Аттенуированные вакцины представляют собой:

- а) самый современный класс препаратов, состоящих из пептидных последовательностей, образующих эпитопы, распознаваемые нейтрализующими Ат.
- б) препараты, в состав которых входят штаммы микроорганизмов с ослабленной вирулентностью либо лишенные вирулентных свойств, но полностью сохранившие иммуногенные свойства.
- в) препараты, в состав которых входят вакцинные штаммы микроорганизмов, находящиеся в близком родстве с возбудителем данного заболевания

Ответ:б

2. Вакцинами называются:

- а) препараты, которые используются для создания приобретенного искусственного активного иммунитета;
- б) препараты, которые содержат антитела против антигенов возбудителя;
- в) препараты, которые содержат убитых возбудителей.

Ответ: а

3. По способу приготовления вакцины классифицируют на следующие группы:

- а) живые;
- б) моновакцины;
- в) поливакцины.

Ответ: а

Пример тестовых заданий открытого типа:

1. Белки группы цитокинов, вырабатываемые в ответ на вирусные инфекции и на разных этапах подавляющие размножение вирусов называются

Ответ: Интерфероны

2. Назовите метод иммуноферментного анализа основанный на иммобилизации первичных антител на твердой фазе с их последующей блокировкой. Дальнейшим добавлением исследуемого вещества, содержащего антиген, и инкубацией. После инкубации комплекс антиген–антитело отмывают от несвязавшегося антигена и добавляют вторичные антитела, меченные ферментом, и проводят детекцию.

Ответ: «Сэндвич» метод.

3. Водно-солевые экстракты белково-полисахаридных комплексов, выделенных из широкого круга веществ, которые являются веществами, вызывающими или провоцирующими аллергические заболевания. Это....

Ответ: Аллергены

Пример эссе:

Особенности проведения оценки стабильности биотехнологических препаратов

Ответ:

Наиболее важными показателями при определении стабильности биотехнологических препаратов являются чистота, активность, срок годности и условия хранения, а также органолептические свойства препарата.

Ввиду влияния различных биохимических реакций определить абсолютную чистоту биотехнологического препарата крайне сложно. По этой причине чистоту биотехнологического препарата необходимо оценивать при помощи более чем одного метода, а получаемое значение чистоты будет зависеть от использованного метода.

Для проведения исследований стабильности испытания на чистоту должны быть направлены на обнаружение продуктов деградации. Использование релевантных физико-химических, биохимических и иммунохимических аналитических методологий должно позволить всесторонне охарактеризовать лекарственное вещество и лекарственный препарат и правильно обнаружить деградационные изменения, которые могут быть обусловлены дезамидированием, окислением, сульфоксилированием, агрегацией или фрагментацией во время хранения.

Если во время долгосрочных, ускоренных и стресс-исследований стабильности обнаруживаются существенные качественные или количественные изменения, свидетельствующие об образовании продукта деградации, необходимо рассмотреть потенциальные опасности и необходимость установления характеристик и количественного определения продуктов деградации в рамках программы долгосрочной стабильности. Необходимо предложить и обосновать допустимые пределы, принимая во внимание содержания, наблюдавшиеся в материале, использованном в доклинических и клинических исследованиях.

Активность — это определенная способность или свойство препарата достигать своего планируемого действия. В целом активности биотехнологических препаратов, испытанные разными лабораториями, могут быть сопоставлены, только если выражены по отношению к таковой соответствующего референтного материала. С этой целью в анализ необходимо включить референтный материал, калибруемый по соответствующему национальному или международному референтному материалу. Исследования активности необходимо проводить через соответствующие интервалы, определенные в протоколе стабильности, а результаты репортировать в единицах биологической активности, калиброванных стандарту. Если национальные или международные референтные стандарты отсутствуют, результаты анализа можно репортировать в самостоятельно разработанных единицах с использованием охарактеризованного референтного материала.

Поскольку большинство готовых биотехнологических препаратов нуждаются в строго заданных температурах хранения, условия хранения в исследованиях стабильности в реальном времени / при реальной температуре могут быть ограничены предлагаемой температурой хранения.

Как отмечено ранее, дата истечения срока годности должна основываться на данных в реальном времени / при реальной температуре. Помимо этого рекомендуется проводить исследования в ускоренных и стресс-условиях. Исследования в ускоренных условиях могут позволить получить полезные вспомогательные данные для установления даты истечения срока годности, сведения о стабильности препарата для будущей разработки препарата, содействовать валидации аналитических методов для программы стабильности или получения данных, которые могут помочь выяснить профиль деградации лекарственного вещества или лекарственного препарата. Исследования в стресс-условиях могут быть полезны для определения того, являются ли случайные экспозиции условиям, отличным от предлагаемых (например, во время транспортировки), пагубными для препарата, а также для

оценки, какие специфичные испытуемые параметры могут быть наилучшими индикаторами стабильности препарата. Исследования экспозиции лекарственного вещества или лекарственного препарата экстремальным условиям могут помочь обнаружить закономерности деградации, что особенно важно для биотехнологических лекарственных препаратов.

Сроки годности биотехнологических препаратов может варьировать от нескольких дней до нескольких лет, однако, за редким исключением, это значение будет находиться в диапазоне от 0,5 до 5 лет. Следовательно, указания основаны на ожидаемых сроках годности в этом диапазоне. Это учитывает тот факт, что деградация биотехнологических/биологических препаратов может не определяться одними и теми же факторами в разные интервалы периода долгосрочного хранения. Если предлагаются сроки годности в 1 год или меньше, исследования стабильности в реальном времени необходимо проводить ежемесячно в первые 3 месяца и далее через 3-месячные интервалы. В случае препаратов с предлагаемым сроком годности более 1 года, исследования необходимо проводить каждые 3 месяца в течение первого года хранения, каждые 6 — в течение второго и далее — ежегодно.

В случае, если есть данные, свидетельствующие, что стабильность препарата не нарушается, рекомендуется предоставить протокол, обосновывающий исключение определенных интервалов испытаний (например, 9-месячных испытаний) в рамках пострегистрационных/постлицензионных долгосрочных исследований.

Для большинства биотехнологических/биологических лекарственных веществ и лекарственных препаратов рекомендуются строго заданные температуры хранения. Необходимо дать специфичные рекомендации, особенно в случае лекарственных веществ и лекарственных препаратов, не выдерживающих замораживания. Указанные условия и, если оправданно, рекомендации по защите от света и (или) влажности, должны находиться на контейнерах, упаковках и (или) в листках-вкладышах. Подобная информация о препарате должна соответствовать релевантным национальным/региональным требованиям.

Существует ряд характеристик препарата, которые необходимо контролировать независимо от вида полученной субстанции. К ним относятся внешний вид препарата, видимые включения в растворах, pH и уровень влажности порошков и лиофилизированных препаратов. Эти признаки необходимо контролировать как минимум 2 раза - в начале и конце предлагаемого срока годности. Если во время предварительных исследований стабильности имеется любой признак того, что реакция или деградация вспомогательных веществ негативно влияет на качество лекарственного препарата, необходимо будет провести дополнительный анализ совместимости а описанные выше характеристики отслеживать на протяжении всей программы стабильности.

В связи с особенностями структуры и получения, биотехнологические лекарственные препараты имеют ряд характеристик, на которые необходимо обратить внимание при проведении стабильности. Так как даже в рамках группы биотехнологических препаратов каждая отдельная субстанция имеет свои собственные характеристики, необходимо разрабатывать специальную методику определения стабильности для каждой субстанции. Несмотря на все описанные выше особенности, применение всех описанных особенностей делает возможным производство и использование перспективных биотехнологических препаратов.

2. Опишите методы, используемые для получения рекомбинантных ДНК.

Ответ:

Сшивка по одноименным "липким" концам

Этот метод является самым распространенным и популярным. Любые два фрагмента (независимо от их происхождения), образовавшиеся под действием одной и той же рестриктазы, могут слипаться за счет образования водородных связей между одонитиевыми участками комплементарных нуклеотидов. Однако после такого

спаривания полной целостности двойной спирали не восстановится, поскольку останется два разрыва в фосфодиэфирном остове. Для его восстановления, то есть сшивания, или лигирования нитей используют фермент ДНК-лигазу.

Сшивка по "тупым" концам Липкие концы не абсолютно необходимы для связывания фрагментов ДНК. Тупые концы также могут быть соединены за счет действия ДНК-лигазы, если и лигаза, и тупые концы присутствуют в реакционной смеси в высоких концентрациях. В этом случае реакция лигирования имеет свои особенности и ее эффективность ниже, чем при сшивке по липким концам.

Сшивка фрагментов с разноименными липкими концами

В ситуации, когда необходимо сшить фрагменты, образованные разными эндонуклеазами рестрикции, и имеющие разные, то есть некомплементарные друг другу липкие концы, применяют так называемые линкеры (или "переходники"). Линкеры - это химически синтезированные олигонуклеотиды, представляющие собой сайты рестрикции или их комбинацию. Далее процесс проводят с помощью лигаз.

Полный перечень вопросов комплексной работы находится в курсе «Биотехнология» <https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=2822> (раздел тренировочная комплексная работа для текущей аттестации №2) на образовательном портале «Электронный университет ВГУ»

Вопросы для подготовки к ТА 2

- Ферменты, применяемые в генетической инженерии
- Методы генной инженерии
- Основные требования, предъявляемые к векторам
- Биотехнологическое производство лекарственной продукции на основе рекомбинантных ДНК
- Культура каллусных тканей
- Клональное микроразмножение растений
- Преимущества и недостатки клонального микроразмножения растений.
- Методы культивирования протопластов.
- Перспективы получения лекарственных средств на основе клеток растений
- Биотрансформация. Возможности применения биотрансформации при получении лекарственных субстанций.
- Получение моноклональных антител
- Метод иммуно-ферментного анализа. Основные модификации метода иммуно-ферментного анализа.
- Технологические принципы получения диагностических препаратов
- Биотехнологическое получение бактериофагов.
- Особенности промышленного производства вакцин и анатоксинов.
- Биотехнологическое производство инсулина.
- Биотехнологическое производство стероидных гормонов.
- Биотехнологическое получение пробиотиков.
- Валидация биотехнологического производства.

Критерии оценивания:

1) Тестовые задания закрытого типа:

- 1 балл – указан верный ответ;
- 0 баллов – указан неверный ответ, в том числе частично.

2) Тестовые задания открытого типа:

- 2 балла – указан верный ответ;
- 0 баллов – указан неверный ответ, в том числе частично.

3) Эссе:

- 10 баллов – содержание эссе соответствует заявленной теме, а также не менее 6 нижеуказанным показателям;

- 8 баллов – содержание эссе соответствует заявленной теме, а также не менее 5 нижеуказанным показателям, частично не менее 4 показателям;
- 6 баллов – содержание эссе соответствует заявленной теме, а также частично не менее 5 показателям;
- 4 балла – содержание эссе соответствует заявленной теме, а также частично не менее 4 показателям;
- 0 баллов – содержание эссе не соответствует заявленной теме или более чем 3 показателям.

Показатели оценивания:

- полнота раскрытия темы;
- аргументированность ответа;
- четкость, логичность, смысловое единство изложения;
- обоснованность применяемых технологий;
- грамотность изложения;
- адекватность применения технологий и методов для биотехнологических препаратов.

Все полученные в ходе выполнения работы баллы суммируются и переводятся в итоговую оценку согласно следующей шкале:

Суммарный балл	Оценка за текущую аттестацию
68-76 баллов	5 (отлично)
61-67 баллов	4 (хорошо)
53-61 баллов	3 (удовлетворительно)
52 балл и менее	2 (неудовлетворительно)

3. Ответ на практическом занятии.

На каждом практическом занятии проводится устный опрос по заданной теме. Ответ оценивается в баллах.

Критерии оценивания

- 5 баллов – содержание ответа соответствует вопросу, а также не менее 6 нижеуказанным показателям;
- 4 баллов – содержание ответа соответствует вопросу, а также не менее 5 нижеуказанным показателям, частично не менее 4 показателям;
- 3 баллов – содержание ответа соответствует вопросу, а также частично не менее 5 показателям;
- 2 балла – содержание ответа соответствует вопросу, а также частично не менее 4 показателям;
- 0 баллов – содержание ответа не соответствует заявленной теме или более чем 3 показателям.

Показатели оценивания:

- полнота раскрытия вопроса;
- аргументированность ответа;
- четкость, логичность, смысловое единство изложения;
- обоснованность применяемых технологий;
- грамотность изложения;
- адекватность применения технологий и методов для биотехнологических препаратов.

4. Ответ на практическом занятии-конференции

Перечень тем для практического занятия-конференции находится в курсе «Биотехнология» <https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=2822> на образовательном портале «Электронный университет ВГУ»

Каждый студент готовит небольшое сообщение (5-7 минут) по теме занятия-конференции, при необходимости сообщение может сопровождаться показом презентации.

Критерии оценивания:

- 5 баллов – содержание доклада соответствует заявленной теме, а также не менее 6 нижеуказанным показателям;
- 4 баллов – содержание доклада соответствует заявленной теме, а также не менее 5 нижеуказанным показателям, частично не менее 4 показателям;
- 3 баллов – содержание доклада соответствует заявленной теме, а также частично не менее 5 показателям;
- 2 балла – содержание доклада соответствует заявленной теме, а также частично не менее 4 показателям;
- 0 баллов – содержание доклада не соответствует заявленной теме или более чем 3 показателям.

Показатели оценивания:

- полнота раскрытия темы;
- аргументированность ответов на вопросы;
- четкость, логичность, смысловое единство изложения;
- грамотность изложения;
- соответствие современному состоянию развития науки;
- корректное и профессиональное изложение специальной информации с учетом принятой терминологии;

20.2 Промежуточная аттестация

Оценивание промежуточной аттестации осуществляется в соответствии с Положением об оценке промежуточной аттестации обучающихся фармацевтического факультета по результатам текущего контроля успеваемости. При этом, оценка по критерию «практическое занятие» определяется по среднему арифметическому, рассчитанному из оценок за все практических занятия дисциплины. При неудовлетворительной работе на занятии итоговая оценка за занятие - «неудовлетворительно». При пропуске занятия итоговая оценка за занятие принимается за 0 и учитывается в текущий рейтинг. Повышение оценки за текущую успеваемость возможно в рамках индивидуальных занятий согласно графику, утвержденному на кафедре.

Аттестация проводится в виде комплексной работы. Комплексная работа проводится на образовательном портале «Электронный университет ВГУ».

Комплексная работа состоит из 40 заданий: 20 тестовых заданий закрытого типа, 18 тестовых заданий открытого типа и двух ситуационных задач или двух эссе, на решение комплексной работы отводится 60 минут. Вариант комплексной работы формируется случайным образом из банка вопросов.

Зачет.

Пример тестовых заданий закрытого типа:

1. Оборудование, используемое на стадии подготовки технологического воздуха:

- а) механические воздухоочистители
- б) холодильники
- в) мембранные оксигенаторы
- г) стерилизующий фильтр

д) все ответы верны

2. Регулируемая ферментация в процессе биосинтеза достигается при способах:

- а) периодическом
- б) отъемно-доливном
- в) полупериодическом**
- г) многоциклическом

3. Технологический воздух для биотехнологического производства стерилизуют:

- а) нагреванием
- б) фильтрованием**

- в) облучением УФ-лучами
- г) радиационным облучением
- д) обработкой ультразвуком

4. Параметры, подвергающиеся контролю в биореакторах:

- а) коэффициент заполнения
- б) мощность мешалки
- в) количество растворенного кислорода
- г) потребление глюкозы и азота

д) все ответы верны

5. Биотехнологические процессы проводятся в режимах:

- а) смешанном
- б) непрерывном**
- в) высокоскоростном
- г) все ответы верны

6. Продукт биосинтеза характерный для непрерывного режима биотехнологического процесса

- а) метаболит
- б) готовый продукт
- в) культуральная жидкость**
- г) целевой продукт

7. Материал для изготовления биореактора:

- а) чугун**
- б) нержавеющая сталь
- в) титан
- г) пластик

8. Элементы биореактора регулирующие массообмен:

- а) диспергатор газовой фазы
- б) теплообменники
- в) пеногасители
- г) барботер**

9. Оптимальный % заполнения ферментатора:

- а) 50
- б) 70**
- в) 90
- г) 100

10. Требования, предъявляемые к ферментатору

- а) герметичность, перемешиваемость содержимого, емкость
- б) герметичность, перемешиваемость содержимого, термостатируемость**
- в) герметичность, перемешиваемость содержимого, регулируемость pH
- г) перемешиваемость содержимого, термостатируемость, емкость

11. Витамин, получаемый только биотехнологическим способом:

- а) B12**
- б) B2
- в) Д
- г) B3
- д) B1

12. Биотрансформация D-сорбита в L-сорбозу необходима при получении витамина:

- а) B12
- б) B2
- в) Д
- г) С**
- д) B1

13. Предшественник пенициллина, резко повысивший его выход при добавлении в среду:
- а) бета-диметилцистеин
 - б) валин
 - в) фенилуксусная кислота**
 - г) альфа-аминоадипиновая кислота
 - д) фенилаланин
14. Свойство беталактамов, из-за которого их следует, согласно GMP, наrabатывать в отдельных помещениях:
- а) общая токсичность
 - б) хроническая токсичность
 - в) эмбриотоксичность
 - г) аллергия**
 - д) ареактогенность
15. Промышленным методом культивирования продуцентов антибиотиков является:
- а) периодическая ферментация
 - б) глубинная ферментация**
 - в) поверхностная ферментация
 - г) непрерывная ферментация
 - д) массообмен
16. Аффинная хроматография основана
- а) на различии в суммарных зарядах молекул разделяемых веществ
 - б) на отличии размера молекул выделяемого вещества от других веществ
 - в) на связывании молекул выделяемого вещества с поверхностью фильтра
 - г) на способности молекул выделяемого вещества связываться с лигандом**
17. Ионообменная хроматография основана
- а) на различии в суммарных зарядах молекул разделяемых веществ
 - б) на отличии размера молекул выделяемого вещества от других веществ
 - в) на связывании молекул выделяемого вещества с функциональными группами носителя**
 - г) на способности молекул выделяемого вещества связываться с лигандом
18. Гель-хроматография основана
- а) на различии в суммарных зарядах молекул разделяемых веществ
 - б) на отличии размера молекул выделяемого вещества от других веществ**
 - в) на связывании молекул выделяемого вещества с функциональными группами носителя
 - г) на способности молекул выделяемого вещества связываться с лигандом
19. Флотация 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
20. Фильтрация 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
21. Какой из применяемых методов промышленного получения аминокислот является полностью биотехнологическим (базируется целиком на применении биообъектов)
- а) гидролиз природного белковосодержащего сырья

б) химический синтез с разделением рацематов на иммобилизованной аминоксилазе

в) химико-ферментативный синтез

г) **микробиологический синтез**

22. Дрожжи-сахаромикеты культивируют в аэробных условиях при избытке углеводов в питательной среде, сниженном количестве азота и оптимальном содержании кислорода (максимум 2%) для получения

а) **витамина D**

б) рибофлавина

в) аскорбиновой кислоты

Пример тестовых заданий открытого типа:

1. Какой метод хранения продуцентов подразумевает высушивание клеток из замороженного состояния под вакуумом, минуя жидкую фазу?

Ответ: лиофилизация

2. Организмы, способные синтезировать органические вещества из неорганических

Ответ: продуценты

3. Полупериодическое культивирование подразделяется на

Ответ: с подпиткой, с диализом, отъемно-доливное

4. Среда которая содержит источники питания, необходимые для роста и аминокислоты, витамины и др. дополнительные питательные вещества называется

Ответ: богатой

5. При производстве витамина B12 5,6-диметилбензимидазол добавляют как

Ответ: предшественник

6. Субстрат для получения уксусной кислоты является

Ответ: спирт этиловый

7. Какой витамин получают только биотехнологическим методом

Ответ: B12

8. Как называется процесс преобразования D-сорбита в L-сорбозу при помощи штаммов микроорганизмов в процессе получения аскорбиновой кислоты

Ответ: биотрансформация

Пример ситуационной задачи:

1. Рассчитать объемную скорость элюции при проведении хроматографической очистки на сорбенте CM Sepharose, если известно, что линейная скорость составляет 2 см/ч, объем сорбента 6 литров, диаметр колонны 16 см, высота слоя сорбента 55 см

Ответ:

Объемная скорость элюции равна линейной скорости, умноженной на площадь сечения. $V_{об.} = V_{лин.} \cdot S$

$S = \pi \cdot r^2$; $S = 3,14 \cdot 8^2 = 200,96 \text{ см}^2$

$V_{объемная} = 200,96 \text{ см}^2 \cdot 2 \text{ см/ч} = 402 \text{ см}^3/\text{ч} = 0.4 \text{ л/ч} = 6.6 \text{ мл/мин}$

2. Рассчитать объем буферного раствора необходимого для разбавления белкового раствора до концентрации 0,56 мг/мл.

Условие: В процессе проведения технологического процесса было получено 5 емкостей с белковым раствором (фракций). Объем раствора в каждой из фракций составил 1045 мл. После объединения всех фракций оптическая плотность D280 составила 1,675. Для расчета: коэффициент экстинкции = 0,836, длина светового пути — 1 см.

Ответ:

Так как в условии указан коэффициент экстинкции, можно рассчитать концентрацию

белка в исходном растворе через оптическую плотность $D_{280} = 1,675$

$C = D_{280} / \epsilon \cdot l = 1,675 / 0,836 \cdot 1 = 2,00 \text{ мг/мл}$

$V_{исходного \text{ р-ра}} = 1045 \text{ мл} \cdot 5 = 5225 \text{ мл}$

C требуемая = 0,56 мг/мл

V р-ра после разбавления = (V исх.*C исх.)/C треб. = 5225 мл*2,00 мг/мл /0,56 мг/мл = 18660,7 мл

V буфера для разбавления = 18660,7 мл - 5225 мл = 13435,7 мл = 13,44 л

3.Приведите в таблице ниже типовой перечень показателей качества для лекарственного препарата витамина В12 в виде таблеток, покрытых пленочной оболочкой. Какие показатели обязательно нужно контролировать в готовом продукте на выпускающем контроле, а какие достаточно контролировать в полупродукте в процессе производства? (при ответ на задание можно пользоваться ГФ 14 издания)

Ответ:

Показатель качества	Этап контроля		Обоснование необходимости контроля (и источника требований) и этапа контроля
	контроль полупродукта (табл. без оболочки)	выпускающий контроль	
Описание		+	ОФС.1.4.1.0015.15 Таблетки
Прочность на истирание		+	ОФС.1.4.1.0015.15 Таблетки ОФС.1.4.2.0004.15 Истираемость таблеток
Однородность дозирования или Однородность массы дозирования		+	ОФС.1.4.1.0015.15 Таблетки ОФС.1.4.2.0009.15 Однородность массы дозированных лекарственных форм
Распадаемость		+	ОФС.1.4.1.0015.15 Таблетки ОФС.1.4.2.0013.15 Распадаемость таблеток и капсул
Растворение		+	ОФС.1.4.1.0015.15 Таблетки ОФС.1.4.2.0014.15 Растворение для твердых дозированных лекарственных форм
Определение вспомогательных веществ	+	+	ОФС.1.4.1.0015.15 Таблетки
Потеря в массе при высушивании	+	+	ОФС.1.4.1.0015.15 Таблетки ОФС.1.2.1.0010.15 Потеря в массе при высушивании ОФС.1.2.3.0002.15 Определение воды
Количественное определение ЛВ в таблетках	+	+	ОФС.1.4.1.0015.15 Таблетки ОФС.1.2.3.0017.15 Методы количественного определения витаминов
Остаточные количества	+	+	ОФС.1.4.1.0015.15

органических растворителей (при их использовании в технологии)			Таблетки ОФС.1 .1.0008.15 Остаточные органические растворители
Упаковка и маркировка		+	ОФС.1.4.1.0015.15 Таблетки ОФС.1.4.1.0001.15 Лекарственные формы
Хранение		+	ОФС.1.1.0010.15 Хранение лекарственных средств

Пример эссе:

1. Дайте определение тангенциальной фильтрации. Приведите особенности выбора мембран для выделения и очистки белковых растворов.

Ответ:

Тангенциальная мембранная фильтрация — процесс мембранного разделения, в котором тангенциальная скорость и давление используются для продавливания жидкости через керамическую или органическую мембрану. Молекулы, которые накапливаются в результате фильтрации, определяют границу пропускания мембраны или размер пор, через которые проходит жидкость. Тангенциальную фильтрацию можно использовать как в начале, так и в конце технологической линии. При использовании в начале переработки биомассы белковый бульон можно очистить с помощью микрофильтрационных мембран с размером пор в 0,1 мкм. При использовании на более позднем этапе ультрафильтрационные мембраны позволяют очищать и концентрировать белки посредством пор с размером от 0,001 до 0,1 мкм. Использование керамических мембран, например, мембран марки Keraser®, является предпочтительным, если устойчивость мембран к воздействию химикатов и высокой температуре являются важными факторами. Геометрия пор керамических мембран определяется вязкостью обрабатываемого вещества.

Выделяют четыре общепринятые категории мембран. Они определены на основании размера отделяемого ими из исходной жидкости вещества. Это предоставляет широкие возможности отделения и очистки целевых продуктов биосинтеза (белков) от других компонентов культуральной среды. В порядке увеличения размера пор типы мембран располагаются следующим образом: обратноосмотические, нанофильтрационные, ультрафильтрационные, микрофильтрационные.

При выборе мембраны основными показателями являются: Размер выделяемой молекулы (ММ, Размер), давление при фильтрации, материал фильтра. Фильтр подбирается под каждую конкретную задачу. В процессе выделения белковых молекул может быть использовано несколько фильтров.

Экзамен

Пример тестовых заданий закрытого типа:

1. 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

2. В состав вакцины как иммунобиотехнологического препарата обязательно входит

- а) действующий компонент (антиген)**
- б) консервант

в) стабилизатор

г) адъювант

ГФ) 3. Какие факторы учитываются при проведении ферментативных реакций (согласно

а) Температура

б) pH

в) Кофакторы

г) **Все перечисленное**

4. Моноклональными антителами называются

а) антитела, имеющие не менее двух активных центров

б) антитела, имеющие один активный центр

в) **антитела, продуцируемые одним клоном плазматических клеток**

5. Иммуноферментный анализ представляет собой

а) **высокочувствительный метод диагностики инфекционных заболеваний, основанный на выявлении антигенов с помощью соответствующих им антител, конъюгированных с ферментом**

б) высокочувствительный метод диагностики инфекционных заболеваний, основанный на выявлении антигенов с помощью соответствующих им антител, конъюгированных с флюорохромом

в) количественное определение антигенов или антител, меченных радионуклеидом

6. Вакцинами называются

а) **препараты, которые используются для создания приобретенного искусственного активного иммунитета**

б) препараты, которые содержат антитела против антигенов возбудителя

в) препараты, которые содержат убитых возбудителей

7. По способу приготовления вакцины классифицируют на следующие группы

а) **живые**

б) моновакцины

в) поливакцины

8. По количеству компонентов вакцины классифицируют на следующие группы

г) аттенуированные

д) **%50%моновакцины**

е) **%50%поливакцины**

ж) субклеточные

9. В состав живых вакцин входят следующие компоненты\{

а) **аттенуированные штаммы возбудителя**

б) инаktivированные культуры возбудителей

в) химические компоненты возбудителей

г) анатоксины возбудителей

Пример тестовых заданий открытого типа:

1. Какой метод хранения продуцентов подразумевает высушивание клеток из замороженного состояния под вакуумом, минуя жидкую фазу?

Ответ: лиофилизация

2. Организмы, способные синтезировать органические вещества из неорганических

Ответ: продуценты

3. Полупериодическое культивирование подразделяется на

Ответ: с подпиткой, с диализом, отъемно-доливное

4. Среда которая содержит источники питания, необходимые для роста и аминокислоты, витамины и др. дополнительные питательные вещества называется

Ответ: богатой

5. При производстве витамина B12 5,6-диметилбензимидазол добавляют как

Ответ: предшественник

6. Субстрат для получения уксусной кислоты является

Ответ: спирт этиловый

7. Какой витамин получают только биотехнологическим методом

Ответ: B12

8. Как называется процесс преобразования D-сорбита в L-сорбозу при помощи штаммов микроорганизмов в процессе получения аскорбиновой кислоты

Ответ: биотрансформация

9. Термин, под которым объединяются специфические стимуляторы роста растительных тканей (фитогармоны)

Ответ: Ауксины

10. Водно-солевые экстракты белково-полисахаридных комплексов, выделенных из широкого круга веществ, которые являются веществами, вызывающими или провоцирующими аллергические заболевания. Это...

Ответ: Аллергены

11. Термин, под которым объединяются специфические стимуляторы деления растительных тканей (фитогармоны)

Ответ: Цитокинины

12. Аллергены, обработанные химическими веществами (например, формальдегидом или цианатом калия), называют...

Ответ: Аллергоиды

13. С помощью каких клеток получают моноклональные антитела в производстве\:

Ответ: гибридомы

14. Полностью обезвреженные бактериальные экзотоксины, обладающие высокой иммуногенностью

Ответ: Анатоксины

15. К маркерным генам относятся

Ответ: Селективные, Репортерные

16. При расщеплении ДНК со сдвигом так, что одна из нитей выступает на несколько нуклеотидов, образуются

Ответ: «липкие концы»

17. Вакцины, изготовленные из утративших вирулентность патогенных штаммов, сохранивших иммуногенную активность путем многочисленных пассажей вирусов на биологических системах (эмбрионах птиц или культурах клеток, на животных или птицах) и/или путем воздействия на вирусы в процессе их культивирования в лабораторных условиях под воздействием физических или химических факторов называются

Ответ: Атенуированные вакцины

18. При расщеплении ДНК по середине узнаваемого участка нуклеотидных пар, так что обе нити ДНК «разрываются» на одном уровне, образуются

Ответ: «тупые концы»

19. Как называются короткие участки ДНК, имеющие разные «липкие» концы, комплементарные сшиваемым фрагментам?

Ответ: Линкеры

20. Как называют молекулы ДНК, способные акцептировать чужеродную ДНК и автономно реплицироваться?

Ответ: Векторы

Перечень тем эссе:

1. Методы получения генов
2. Векторы, применяемые в генно-инженерных проектах

3. Конструирование гибридных молекул днк in vitro
4. Методы получения рекомбинантных ДНК
5. Характеристика реципиентов гибридных молекул ДНК
6. Методы введения гибридных ДНК в клетки реципиента
7. Биотехнологическое производство лекарственной продукции на основе рекомбинантных ДНК . Контроль качества
8. Векторы генетической инженерии растений
9. Культура каллусных тканей
10. Основные требования, предъявляемые к веторам
11. Клональное микроразмножение растений
12. Преимущества и недостатки клонального микроразмножения растений.
13. Методы культивирования протопластов.
14. Перспективы получения лекарственных средств на основе клеток растений
15. . Биотрансформация. Возможности применения биотрансформации при получении лекарственных субстанций.
16. Классификация и специфичность рестракционных эндонуклеаз, применение эндонуклеаз в генно-инженерных проектах .
17. ДНК-лигазы, механизм их действия, применение ДНК-лигаз в генно-инженерных проектах
18. Экзонуклеазы и их применение в генно-инженерных проектах.
19. ДНК-полимеразы, механизм их действия, применение ДНК-полимераз в генно-инженерных проектах.
20. Получение моноклональных антител.
21. Метод иммуно-ферментного анализа. Основные модификации метода иммуно-ферментного анализа.
22. Технологические принципы получения диагностических препаратов
23. Биотехнологическое получение бактериофагов.
24. Особенности промышленного производства вакцин и анатоксинов.
25. Биотехнологическое производство инсулина.
26. Биотехнологическое производство стероидных гормонов.
27. Валидация биотехнологического производства.

Полный перечень вопросов комплексной работы находится в курсе «Биотехнология» <https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=2822> (раздел тренировочная комплексная работа для экзамена) на образовательном портале «Электронный университет ВГУ»

Вопросы для подготовки к промежуточной аттестации

Зачет

1. Продуценты лекарственных и биологически активных веществ.
2. Методы хранения продуцентов
3. Методы культивирования продуцентов биологически активных веществ.
4. Периодическое культивирование продуцентов. Фазы развития культуры при периодическом культивировании.
5. Принцип действия и конструкция биореактора
6. Питательные среды, используемые для культивирования продуцентов.
7. Выделение, очистка и сушка биологически активных веществ, получаемых методами биотехнологии.
8. Биотехнологическое получение антибиотиков. Контроль качества антибиотиков.
9. Биотехнологическое производство витамина В 12. .
10. Биотехнологическое производство витамина В 2.
11. Биотехнологическое производство витамина РР и β-каротина. .
12. Биотехнологическое получение аминокислот, применяемых в качестве самостоятельных лекарственных средств. .

13. Биотехнологическое получение белковых препаратов.
14. Биотехнологическое получение аскорбиновой кислоты.
15. Биотехнологическое получение витаминов группы D.
16. Биотехнологическое получение пробиотиков
17. Биотехнологическое получение органических кислот

Экзамен

1. Методы получения генов
2. Векторы, применяемые в генно-инженерных проектах
3. Конструирование гибридных молекул днк in vitro
4. Методы получения рекомбинантных ДНК
5. Характеристика реципиентов гибридных молекул ДНК
6. Методы введения гибридных ДНК в клетки реципиента
7. Биотехнологическое производство лекарственной продукции на основе рекомбинантных ДНК . Контроль качества
8. Векторы генетической инженерии растений
9. Культура каллусных тканей
10. Основные требования, предъявляемые к векторам
11. Клональное микроразмножение растений
12. Преимущества и недостатки клонального микроразмножения растений.
13. Методы культивирования протопластов.
14. Перспективы получения лекарственных средств на основе клеток растений
15. . Биотрансформация. Возможности применения биотрансформации при получении лекарственных субстанций.
16. Классификация и специфичность рестрикционных эндонуклеаз, применение эндонуклеаз в генно-инженерных проектах .
17. ДНК-лигазы, механизм их действия, применение ДНК-лигаз в генно-инженерных проектах
18. Экзонуклеазы и их применение в генно-инженерных проектах.
19. ДНК-полимеразы, механизм их действия, применение ДНК-полимераз в генно-инженерных проектах.
20. Получение моноклональных антител.
21. Метод иммуно-ферментного анализа. Основные модификации метода иммуно-ферментного анализа.
22. Технологические принципы получения диагностических препаратов
23. Биотехнологическое получение бактериофагов.
24. Особенности промышленного производства вакцин и анатоксинов.
25. Биотехнологическое производство инсулина.
26. Биотехнологическое производство стероидных гормонов.
27. Валидация биотехнологического производства.

Критерии оценивания:

1) Тестовые задания закрытого типа:

- 1 балл – указан верный ответ;
- 0 баллов – указан неверный ответ, в том числе частично.

2) Тестовые задания открытого типа:

- 2 балла – указан верный ответ;
- 0 баллов – указан неверный ответ, в том числе частично.

3) Ситуационные задачи:

- 10 баллов – задача решена верно (получен правильный ответ, обоснован (аргументирован) ход решения);
- 5 балла – решение задачи содержит незначительные ошибки, но приведен правильный ход рассуждений;

- 0 баллов – задача не решена или решение неверно (ход решения ошибочен или содержит грубые ошибки, значительно влияющие на дальнейшее изучение задачи).

4) Эссе:

- 10 баллов – содержание эссе соответствует заявленной теме, а также не менее 6 нижеуказанным показателям;
- 8 баллов – содержание эссе соответствует заявленной теме, а также не менее 5 нижеуказанным показателям, частично не менее 4 показателям;
- 6 баллов – содержание эссе соответствует заявленной теме, а также частично не менее 5 показателям;
- 4 балла – содержание эссе соответствует заявленной теме, а также частично не менее 4 показателям;
- 0 баллов – содержание эссе не соответствует заявленной теме или более чем 3 показателям.

Показатели оценивания:

- полнота раскрытия темы;
- аргументированность ответа;

Показатели оценивания:

- полнота раскрытия темы;
- аргументированность ответа;
- четкость, логичность, смысловое единство изложения;
- обоснованность применяемых технологий;
- грамотность изложения;
- адекватность применения технологий и методов для биотехнологических препаратов.

Все полученные в ходе выполнения работы баллы суммируются и переводятся в итоговую оценку согласно следующей шкале:

Зачет

Суммарный балл	Оценка за текущую аттестацию
53 балла и более	зачтено
52 балл и менее	2 (неудовлетворительно)

Экзамен

Суммарный балл	Оценка за текущую аттестацию
68-76 баллов	5 (отлично)
61-67 баллов	4 (хорошо)
53-61 баллов	3 (удовлетворительно)
52 балл и менее	2 (неудовлетворительно)

Перечень вопросов для подготовки к промежуточной аттестации

Зачет

1. Продуценты лекарственных и биологически активных веществ.
2. Методы хранения продуцентов
3. Методы культивирования продуцентов биологически активных веществ.
4. Периодическое культивирование продуцентов. Фазы развития культуры при периодическом культивировании.
5. Принцип действия и конструкция биореактора
6. Питательные среды, используемые для культивирования продуцентов.
7. Выделение, очистка и сушка биологически активных веществ, получаемых методами биотехнологии.
8. Биотехнологические получение антибиотиков. Контроль качества антибиотиков.

9. Биотехнологическое производство витамина В 12. .
10. Биотехнологическое производство витамина В 2.
11. Биотехнологическое производство витамина РР и β-каротина. .
12. Биотехнологическое получение аминокислот, применяемых в качестве самостоятельных лекарственных средств. .
13. Биотехнологическое получение белковых препаратов.
14. Биотехнологическое получение аскорбиновой кислоты.
15. Биотехнологическое получение витаминов группы D.
16. Биотехнологическое получение пробиотиков
17. Биотехнологическое получение органических кислот

Экзамен

28. Методы получения генов
29. Векторы, применяемые в генно-инженерных проектах
30. Конструирование гибридных молекул днк in vitro
31. Методы получения рекомбинантных ДНК
32. Характеристика реципиентов гибридных молекул ДНК
33. Методы введения гибридных ДНК в клетки реципиента
34. Биотехнологическое производство лекарственной продукции на основе рекомбинантных ДНК . Контроль качества
35. Векторы генетической инженерии растений
36. Культура каллусных тканей
37. Основные требования, предъявляемые к веторам
38. Клональное микроразмножение растений
39. Преимущества и недостатки клонального микроразмножения растений.
40. Методы культивирования протопластов.
41. Перспективы получения лекарственных средств на основе клеток растений
42. . Биотрансформация. Возможности применения биотрансформации при получении лекарственных субстанций.
43. Классификация и специфичность рестракционных эндонуклеаз, применение эндонуклеаз в генно-инженерных проектах .
44. ДНК-лигазы, механизм их действия, применение ДНК-лигаз в генно-инженерных проектах
45. Экзонуклеазы и их применение в генно-инженерных проектах.
46. ДНК-полимеразы, механизм их действия, применение ДНК-полимераз в генно-инженерных проектах.
47. Получение моноклональных антител.
48. Метод иммуно-ферментного анализа. Основные модификации метода иммуно-ферментного анализа.
49. Технологические принципы получения диагностических препаратов
50. Биотехнологическое получение бактериофагов.
51. Особенности промышленного производства вакцин и анатоксинов.
52. Биотехнологическое производство инсулина.
53. Биотехнологическое производство стероидных гормонов.
54. Валидация биотехнологического производства.

Задания раздела 20.2 рекомендуются к использованию при проведении диагностических работ с целью оценки остаточных знаний по результатам освоения данной дисциплины/практики