

Документ подписан простой электронной подписью
Информация о владельце:
ФИО: Павлов Валентин Николаевич
Должность: Ректор
Дата подписания: 12.01.2023 10:13:16
Уникальный программный ключ:
a562210a8a161d1bc9a34c4a0a3e820ac76b9d73665849e60ab07e5a4e71dbee

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



УТВЕРЖДАЮ
Директор по учебной работе
А. А. Цыглин
А. А. Цыглин
« 25 » мая 2021 г.

ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

МЕДИЦИНСКАЯ БИОТЕХНОЛОГИЯ

(наименование дисциплины)

Разработчик	<u>Кафедра фармацевтической технологии с курсом биотехнологии</u>
Специальность	<u>30.05.01 Медицинская биохимия</u>
Наименование ООП	<u>30.05.01 Медицинская биохимия</u>
ФГОС ВО	<u>Утвержден Приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от «13» августа 2020 г. № 998</u>

Паспорт оценочных материалов по дисциплине / Медицинская биотехнология

№	Наименование пункта	Значение
1.	Специальность/направление подготовки	30.05.01 Медицинская биохимия
2.	Наименование дисциплины	Медицинская биотехнология
3.	Для оценки «отлично» не менее	91%
4.	Для оценки «хорошо» не менее	81%
5.	Для оценки «удовлетворительно» не менее	71%
6.	Время тестирования (в минутах)	90 минут

Код контролируемой компетенции

ОПК-1. Способен использовать и применять фундаментальные и прикладные медицинские, естественнонаучные знания для постановки и решения стандартных и инновационных задач профессиональной деятельности.

На закрытый вопрос рекомендованное время – 2 мин.

На открытое задание рекомендованное время – 10 мин.

№	Вопросы	Правильные ответы
Выберите один правильный ответ		
1.	БИОТЕХНОЛОГИЯ ЭТО: А. совокупность научных отраслей, использующих успехи биологических дисциплин для технических целей Б. комплекс знаний о жизни и совокупность научных дисциплин, изучающих жизнь В. биологическая дисциплина, изучающая микроорганизмы – их систематику, морфологию, физиологию, биохимию Г. направление научно-технического прогресса, использующее биопроцессы и объекты для целенаправленного воздействия на человека, животных и окружающую среду	Г
2.	ИЗМЕРЕНИЕ, В КОТОРОМ МОЖЕТ РАССМАТРИВАТЬСЯ СОВРЕМЕННАЯ БИОТЕХНОЛОГИЯ: А. техническое Б. молекулярное В. традиционное Г. генно-инженерное	В
3.	ТРАНСФОРМИРОВАННЫЕ КЛЕТКИ ПРЕДСТАВЛЯЮТ СОБОЙ: А. кольцевые молекулы ДНК, присутствующие в клетках вне хромосом Б. множество копий одного генома В. микроорганизмы, а также клетки, растущие вне организма, после переноса в них новых генов Г. продуценты биологически активных веществ	В
4.	ОСНОВОЙ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДСТВ ЯВЛЯЕТСЯ: А. культивирование растений Б. культивирование микроорганизмов В. культивирование клеток животных и растений Г. культивирование водорослей	Б
5.	ПОНЯТИЕ «ТУПЫЕ КОНЦЫ» ПРИМЕНИТЕЛЬНО К ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИНЖЕНЕРИИ ОТРАЖАЕТ: А. комплементарность нуклеотидных последовательностей Б. некомплементарность нуклеотидных последовательностей В. реагирование друг с другом SH-групп с	Б

	образованием дисульфидных связей Г. гидрофобное взаимодействие липидов	
6.	БИОПОЛИМЕР, СИНТЕЗИРУЕМЫЙ МИКРООРГАНИЗМАМИ, КОТОРЫЙ ИСПОЛЬЗУЮТСЯ ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ ТОНКОЙ ПЛЕНКИ ДЛЯ УПАКОВКИ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ: А. ксантан Б. желатин В. декстран Г. поллулан	В
7.	ГИБРИДИЗАЦИЯ ПРОТОПЛАСТОВ ВОЗМОЖНА, ЕСЛИ КЛЕТКИ ИСХОДНЫХ РАСТЕНИЙ ОБЛАДАЮТ: А. половой совместимостью Б. половой несовместимостью В. совместимость не имеет существенного значения Г. молекулярной совместимостью	В

№	Вопросы	Правильные ответы
Дополните		
8.	γ-ИНТЕРФЕРОН, ПО ХИМИЧЕСКОЙ ПРИРОДЕ ПРЕДСТАВЛЯЕТ СОБОЙ:	гликопротеин
9.	ОСНОВНЫМ ТРЕБОВАНИЕМ К ВАКЦИННЫМ ПРЕПАРАТАМ ЯВЛЯЕТСЯ:	высокая иммуногенность
10.	... - ВЕЩЕСТВА БЕЛКОВОЙ ИЛИ ГЛИКОПРОТЕИНОВОЙ ПРИРОДЫ, СИНТЕЗИРУЕМЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫМИ КЛЕТКАМИ, УЧАСТВУЮЩИМИ В ОРГАНИЗАЦИИ ИММУННОГО ОТВЕТА	интерлейкины
11.	ОСОБЕННОСТЬЮ, ОПРЕДЕЛЯЮЩЕЙ БИОСИНТЕЗ ... , ЯВЛЯЕТСЯ ТО, ЧТО ОНИ КАК ВТОРИЧНЫЕ МЕТАБОЛИТЫ ОБРАЗУЮТСЯ ИЗ ПЕРВИЧНЫХ МЕТАБОЛИТОВ	антибиотиков
12.	ТИП РАЗМНОЖЕНИЯ ХАРАКТЕРНЫЙ ДЛЯ БАКТЕРИЙ	деление
13.	ДЛЯ УСПЕШНОЙ БОРЬБЫ ЗА СУЩЕСТВОВАНИЕ В ПРИРОДЕ НЕОБХОДИМО, ЧТОБЫ ПРОЦЕСС РОСТА МИКРОБНОЙ КЛЕТКИ БЫЛ	экономичным
14.	СТРОГИЙ АМИНОКИСЛОТНЫЙ КОНТРОЛЬ КООРДИНИРУЕТ ПРОЦЕССЫ СИНТЕЗА	белка
Ответьте на вопрос		
15.	ОДНИМ ИЗ КЛЮЧЕВЫХ СОЕДИНЕНИЙ В БИОСИНТЕЗЕ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ВЕЩЕСТВ У МИКРООРГАНИЗМОВ ЯВЛЯЕТСЯ?	аспарат
16.	ИСТОЧНИК АЗОТА, ПРЕИМУЩЕСТВЕННО ИСПОЛЬЗУЕМЫЙ МИКРООРГАНИЗМАМИ?	аммония хлорид
17.	ИММОБИЛИЗИРОВАННЫЕ ФЕРМЕНТЫ, ИСПОЛЬЗУЮЩИЕСЯ В ПИЩЕВОЙ	глюкозотрансфераза

	ПРОМЫШЛЕННОСТИ	
18.	КАТАЛИЗИРУЕТ КОВАЛЕНТНОЕ СВЯЗЫВАНИЕ УГЛЕВОДНО-ФОСФОРНОЙ ЦЕПИ ДНК С ДНК ВЕКТОРА, ФЕРМЕНТ:	лигаза
19.	ИНГИБИТОР ОБРАЗУЕТ КОМПЛЕКС С КЛЮЧЕВЫМ ФЕРМЕНТОМ, ПРИ ЭТОМ ОН СВЯЗЫВАЕТСЯ СО СПЕЦИФИЧЕСКИМ УЧАСТКОМ, ЭТО МЕХАНИЗМ:	ретроингибирования
20.	β -ИНТЕРФЕРОН, ПО ХИМИЧЕСКОЙ ПРИРОДЕ ПРЕДСТАВЛЯЕТ СОБОЙ?	гликопротеин
21.	АКТИВНЫЙ ИЛ, ПРИМЕНЯЕМЫЙ ПРИ ОЧИСТКЕ СТОКОВ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДСТВ – ЭТО?	природный комплекс микроорганизмов

Код контролируемой компетенции

ОПК-2 выявлять и оценивать морфофункциональные, физиологические состояния и патологические процессы в организме человека, моделировать патологические состояния in vivo и in vitro при проведении биомедицинских исследований

На закрытый вопрос рекомендованное время – 2 мин.

На открытое задание рекомендованное время – 10 мин.

№	Вопросы	Правильные ответы
Выберите один правильный ответ		
22.	АНТИТЕЛА ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ТВЕРОФАЗНОГО ИФА ФИКСИРУЮТСЯ НА: А. микропланшете Б. предметном стекле В. препаратном столике Г. чашке Петри	А

№	Вопросы	Правильные Ответы
Дополните		
23.	ФУНГИЦИДНОСТЬ ПОЛИЕНОВ НИСТАТИНА И АМФОТЕРИЦИНА В ОБУСЛОВЛЕНА:	формированием в мембране водных каналов
24.	ДЕЙСТВИЕ ПОЛИЕНОВ – НИСТАТИНА И АМФОТЕРИЦИНА В НА ГРИБЫ, НО НЕ НА БАКТЕРИИ ОБЪЯСНЯЕТСЯ НАЛИЧИЕМ...	эргостерина в мембране

Код контролируемой компетенции

ОПК-3. Способен использовать специализированное диагностическое и лечебное оборудование, применять медицинские изделия, лекарственные средства, клеточные продукты и генно- инженерные технологии, предусмотренные порядками оказания медицинской помощи

На закрытый вопрос рекомендованное время – 2 мин.

На открытое задание рекомендованное время – 10 мин.

№	Вопросы	Правильные ответы
Выберите один правильный ответ		
25.	БИОТЕХНОЛОГУ «ГЕН-МАРКЕР» НЕОБХОДИМ: А. для повышения стабильности рекомбинанта Б. для образования компетентных клеток хозяина В. для модификации места взаимодействия рестриктаз с субстратом Г. для отбора рекомбинантов	Г

№	Вопросы	Правильные ответы
Ответьте на вопрос		
26.	КАКУЮ ГРУППУ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ПОЛУЧАЮТ ИЗ БИООБЪЕКТОВ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ?	ферменты
27.	МЕТОД ИММОБИЛИЗАЦИИ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЙ В БИОТЕХНОЛОГИИ, В ОСНОВЕ КОТОРОГО ЛЕЖИТ АДСОРБЦИЯ?	физический
28.	В ПРОМЫШЛЕННОСТИ ДЛЯ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ГЛАВНЫМ ОБРАЗОМ ИСПОЛЬЗУЮТ?	мезофиллы
29.	ОПТИМАЛЬНЫЙ % ЗАПОЛНЕНИЯ ФЕРМЕНТОРА?	70
30.	КАК НАЗЫВАЕТСЯ ПРОИЗВОДСТВО, ВРЕДНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА ОКРУЖАЮЩУЮ СРЕДУ КОТОРОГО, НЕ ПРЕВЫШАЕТ УРОВНЯ, ДОПУСТИМОГО САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКИМИ НОРМАМИ?	малоотходным
31.	ВАЖНЕЙШАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НОСИТЕЛЯ ДЛЯ ИММОБИЛИЗАЦИИ?	природа
32.	СОБЛЮДЕНИЕ КАКОГО УСЛОВИЯ ОПРЕДЕЛЯЕТ СПОСОБНОСТЬ БИООБЪЕКТА ОБЕСПЕЧИВАТЬ ОТ НАЧАЛА И ДО КОНЦА, СИНТЕЗ ЦЕЛЕВОГО ПРОДУКТА?	обеспеченность пластическим и энергетическим материалом
33.	ПЕРИОД В РАЗВИТИИ МИКРООРГАНИЗМА, В КОТОРОМ АКТИВИРУЮТСЯ ФЕРМЕНТЫ, СТРЕМИТЕЛЬНО ВОЗРАСТАЕТ КОЛИЧЕСТВО НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ И АКТИВИРУЕТСЯ МИТОТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ?	фаза ускорения
34.	ПЕРИОД РОСТА, В КОТОРОМ МАССА КЛЕТОК В ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЕ ДОСТИГАЕТ МАКСИМАЛЬНОГО УРОВНЯ И КОГДА ЧИСЛО ОТМЕРШИХ И АВТОЛИЗОВАННЫХ КЛЕТОК ПРЕВЫШАЕТ РОСТ?	фаза отмирания
35.	ТРАДИЦИОННАЯ БИОТЕХНОЛОГИЯ, ПРОТЕКАЮЩАЯ В ЕСТЕСТВЕННЫХ УСЛОВИЯХ	биоочистка

	ПРАКТИЧЕСКИ БЕЗ КОНТРОЛЯ БИОТЕХНОЛОГА?	
36.	ВИД ОТХОДОВ, ХАРАКТЕРНЫЙ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВО ГРИППОЗНОЙ ВАКЦИНЫ?	твердые

Код контролируемой компетенции

ОПК-4. Способен определять стратегию и проблематику исследований, выбирать оптимальные способы их решения, проводить системный анализ объектов исследования, отвечать за правильность и обоснованность выводов, внедрение полученных результатов в практическое здравоохранение

На закрытый вопрос рекомендованное время – 2 мин.

На открытое задание рекомендованное время – 10 мин.

№	Вопросы	Правильные ответы
Выберите один правильный ответ		
37.	ФАКТОР, ОПТИМИЗИРУЮЩИЙ СКОРОСТЬ БИОХИМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ ПРИ РОСТЕ КУЛЬТУРЫ МИКРООРГАНИЗМОВ: А. состав и концентрация питательных веществ Б. концентрация продуктов и ингибиторов В. рН Г. температура	А

№	Вопросы	Правильные Ответы
Ответьте на вопрос		
38.	МОНОКЛОНАЛЬНЫЕ АНТИТЕЛА ПОЛУЧАЮТ В ПРОИЗВОДСТВЕ С ПОМОЩЬЮ?	гибридом
39.	НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ПРОМЫШЛЕННЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ КУЛЬТИВИРУЮТ ПРИ ЗНАЧЕНИЯХ рН?	6-7
40.	ЭЛЕМЕНТ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ, ОТНОСЯЩИЙСЯ К ФИТОГОРМОНАМ (ЦИТОКИНИН)?	кинетин
41.	КАКОЙ ФАКТОР ПРИ РОСТЕ КУЛЬТУРЫ МИКРООРГАНИЗМОВ ЗАМЕДЛЯЕТ БИОХИМИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ (РЕТРОИНГИБИРОВАНИЕ)?	концентрация продуктов

Код контролируемой компетенции

ОПК-5. Способен к организации и осуществлению прикладных и практических проектов и иных мероприятий по изучению биохимических и физиологических процессов и явлений, происходящих в клетке человека

На закрытый вопрос рекомендованное время – 2 мин.

На открытое задание рекомендованное время – 10 мин.

№	Вопросы	Правильные ответы
Выберите один правильный ответ		
42.	В КЛЕТКЕ ИЗМЕНЕНИЕ СКОРОСТИ КАТАЛИЗИРУЕМЫХ ФЕРМЕНТАМИ РЕАКЦИЙ ПРОИСХОДИТ: А. медленным механизмом регуляции Б. средним механизмом регуляции В. быстрым механизмом регуляции Г. более медленным механизмом регуляции	В
43.	ПРИЧИНЫ НЕВОЗМОЖНОСТИ НЕПОСРЕДСТВЕННОЙ ЭКСПРЕССИИ ГЕНА ЧЕЛОВЕКА В КЛЕТКЕ ПРОКАРИОТ: А. высокая концентрация нуклеаз Б. невозможность репликации плазмид В. отсутствие транскрипции Г. невозможность сплайсинга	Г

№	Вопросы	Правильные ответы
Дополните		
44.	НАИБОЛЕЕ ГИБКИМ И ШИРОКО РАСПРОСТРАНЕННЫМ СПОСОБОМ КОНТРОЛЯ МЕТАБОЛИЗМА В КЛЕТКЕ ЯВЛЯЕТСЯ _____	регуляция активности ферментов по принципу обратной связи

Код контролируемой компетенции

ПК-1. Способен выполнять общеклинические, биохимические, иммунологические, молекулярно- биологические и гематологические лабораторные исследования

На закрытый вопрос рекомендованное время – 2 мин.

На открытое задание рекомендованное время – 10 мин.

№	Вопросы	Правильные ответы
Выберите один правильный ответ		
45.	ТВЕРДОФАЗНЫЙ ИФА ПРЕДПОЛАГАЕТ: А. использование твердых реагентов Б. проведение реакции в растворе В. проведение реакции в твердом веществе Г. фиксацию одного из компонентов реакции на твердом носителе	Г

№	Вопросы	Правильные ответы
Ответьте на вопрос		
46.	ФЕРМЕНТЫ, КАТАЛИЗИРУЮЩИЕ ПРЕВРАЩЕНИЕ БЕСЦВЕТНОГО СУБСТРАТА В	иммуноферментном анализе

ЦВЕТНОЙ ПРОДУКТ, ИСПОЛЬЗУЮТСЯ?

Код контролируемой компетенции

ПК-2 Способен интерпретировать результаты лабораторных исследований и консультировать врачей клиницистов по особенностям интерпретации данных и рекомендовать им оптимальные алгоритмы лабораторной диагностики

На закрытый вопрос рекомендованное время – 2 мин.

На открытое задание рекомендованное время – 10 мин.

№	Вопросы	Правильные ответы
Выберите один правильный ответ		
47.	ОДНИМ ИЗ ПРЕИМУЩЕСТВ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА ЯВЛЯЕТСЯ? А. высокая чувствительность Б. низкая стоимость В. низкая специфичность Г. простота постановки реакции	А

№	Вопросы	Правильные ответы
Ответьте на вопрос		
48.	АНАЛИЗЫ, В ОСНОВЕ КОТОРЫХ ЛЕЖИТ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МЕЖДУ «АНТИГЕНОМ» (ЛИГАНДОМ) И «АНТИТЕЛОМ» ЭТО МЕТОД?	иммуноанализ
49.	КАК НАЗЫВАЕТСЯ ЭТАП ПЦР, ПРИ КОТОРОМ ПРОИСХОДИТ ПЕРЕХОД ДНК ИЗ ДВУХНИТЕВОЙ ФОРМЫ В ОДНОНИТЕВУЮ ПРИ РАЗРЫВЕ ВОДОРОДНЫХ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ КОМПЛИМЕНТАРНЫМИ ПАРАМИ ОСНОВАНИЙ ПРОТИВОПОЛОЖНЫХ ЦЕПЕЙ ДНК ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ВЫСОКИХ ТЕМПЕРАТУР?	денатурация
50.	КАК НАЗЫВАЕТСЯ ЭТАП ПЦР, ПРИ КОТОРОМ ПРОИСХОДИТ ПРИСОЕДИНЕНИЕ ПРАЙМЕРОВ К ОДНОЦЕПОЧЕЧНОМ ДНК-МИШЕНИ	отжиг
51.	КАК НАЗЫВАЕТСЯ ОДНОВРЕМЕННАЯ АМПЛИФИКАЦИЯ ДВУХ И БОЛЕЕ ИСКОМЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ ДНК В ОДНОЙ ПРОБИРКЕ (МЕТОД ПЦР)?	мультиплексная ПЦР
52.	МЕТОД ДЕТЕКЦИИ ПРИ КОТОРОМ ИСПОЛЬЗУЮТ МОЛЕКУЛЫ ФЛУОРОХРОМЫ, ОБЛАДАЮЩИХ СПОСОБНОСТЬЮ К СВЕЧЕНИЮ:	флуоресцентный
53.	ЭТАП ПЦР, ПРИ КОТОРОМ ПРОИСХОДИТ ПОВТОРНОЕ УВЕЛИЧЕНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ РЕАКЦИОННОЙ СМЕСИ, ЧТОБЫ ПОЛИМЕРАЗА ДОСТРОИЛА ПРАЙМЕРЫ, СИНТЕЗИРУЯ НОВЫЕ ЦЕПИ ДНК?	элонгация

Код контролируемой компетенции

ПК-12 Способен к освоению и внедрению новых методов клинических лабораторных исследований и медицинского оборудования, предназначенного для их выполнения.

На закрытый вопрос рекомендованное время – 2 мин.

На открытое задание рекомендованное время – 10 мин.

№	Вопросы	Правильные ответы
Выберите один правильный ответ		
54.	ФАКТОР, ЗАМЕДЛЯЮЩИЙ БИОХИМИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ПРИ РОСТЕ КУЛЬТУРЫ МИКРООРГАНИЗМОВ: А. состав и концентрация питательных веществ Б. концентрация продуктов и ингибиторов В. рН Г. температура	Б
55.	ОСНОВНЫМ ПРИНЦИПОМ СОСТАВЛЕНИЯ РЕЦЕПТУР ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕД, ЯВЛЯЮТСЯ: А. выбор наиболее оправданных в экологическом и экономическом отношении компонентов Б. удовлетворение физиологических потребностей микроорганизма В. концентрация основного сырья определяется с учетом коэффициента его конверсии Г. время роста биомассы микроорганизма	Б
56.	ОСНОВНЫМ ТРЕБОВАНИЕМ К ЖИЗНЕОБЕСПЕЧЕНИЮ БИООБЪЕКТА ПРИ ЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИИ ДЛЯ БИОТРАНСФОРМАЦИИ ЯВЛЯЕТСЯ: А. не допустить старения культуры Б. не допустить затухания митотической активности В. не допустить затухания биосинтетической активности Г. обеспечить всем необходимым ход конкретной реакции	Г
57.	КУЛЬТУРА КЛЕТОК, КАКОГО РАСТЕНИЯ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ САЛИДРАЗИДА: А. <i>Papaver somniferum</i> Б. <i>Rhodiola rosea</i> В. <i>Stevia rebaudiana</i> Г. <i>Cinchona ledgeriana</i>	Б
58.	ПРЯМОЙ ПЕРЕНОС ЧУЖЕРОДНОЙ ДНК В ПРОТОПЛАСТЫ ВОЗМОЖЕН С ПОМОЩЬЮ: А. использование ионов металлов Б. трансформации В. упаковки в липосомы Г. культивирования протопластов на соответствующих питательных средах	В
59.	АБСОЛЮТНАЯ ГАРАНТИРОВАННАЯ СТЕРИЛЬНОСТЬ ДОСТИГАЕТСЯ ПРИ ЗНАЧЕНИЕ	Б

	КРИТЕРИЯ ДЕЙНДОРФЕРА-ХЭМФРИ: А. 50 Б. 65 В. 80 Г. 100	
--	---	--

№	Вопросы	Правильные ответы
Дополните		
60.	ДЛЯ ПРОМЫШЛЕННОГО КУЛЬТИВИРОВАНИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ НЕОБХОДИМО _____	стерилизовать биореактор, компоненты среды, аэрируемый воздух
61.	ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ПРОТОПЛАСТОВ ИЗ КЛЕТОК ГИБРИДОВ ЖИВОТНЫХ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ _____	лизозин
62.	БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЧИСТКА СТОЧНЫХ ВОД ОСНОВАНА НА СПОСОБНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ К _____ ОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ	минерализации
63.	ИЗМЕРИТЕЛЬНОЕ УСТРОЙСТВО В ОСНОВЕ РАБОТЫ КОТОРОГО ЛЕЖИТ ПРЕОБРАЗОВАНИЕ БИОХИМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА В ФИЗИЧЕСКИЙ СИГНАЛ – ЭТО _____	биосенсоры
64.	ПРИ ОЦЕНКЕ КАЧЕСТВА ГЕННО-ИНЖЕНЕРНОГО ИНСУЛИНА ТРЕБУЕТСЯ УДЕЛЯТЬ ОСОБЕННО БОЛЬШЕЕ ВНИМАНИЕ ТЕСТУ НА _____	пирогенность
65.	КОЛОНОЧНЫЙ БИОРЕАКТОР ДЛЯ ИММОБИЛИЗАЦИИ ЦЕЛЫХ КЛЕТОК ДОЛЖЕН ОТЛИЧАТЬСЯ ОТ РЕАКТОРА ДЛЯ ИММОБИЛИЗАЦИИ ФЕРМЕНТОВ _____	отводом газов
66.	ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ПРОТОПЛАСТОВ ИЗ БАКТЕРИАЛЬНЫХ КЛЕТОК ИСПОЛЬЗУЕТСЯ _____	трипсин

№	Вопросы	Правильные Ответы
Ответьте на вопрос		
67.	ОБОРУДОВАНИЕ, ИСПОЛЬЗУЕМОЕ НА СТАДИИ ПОДГОТОВКИ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗДУХА?	механические воздухоочистители
68.	МАТЕРИАЛЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ НА СТАДИИ СТЕРИЛИЗУЮЩЕЙ ФИЛЬТРАЦИИ?	мембранные перегородки

Код контролируемой компетенции

ПК-13 Способен к выполнению фундаментальных научных биомедицинских исследований.

На закрытый вопрос рекомендованное время – 2 мин.

На открытое задание рекомендованное время – 10 мин.

№	Вопросы	Правильные ответы
Выберите один правильный ответ		
69.	ОПТИМАЛЬНЫЕ ТЕМПЕРАТУРЫ НЕОБХОДИМЫЕ ДЛЯ РОСТА И РАЗВИТИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ-МЕЗОФИЛЛОВ: А. 15 °С Б. 20 °С В. 40 °С Г. 60 °С	Б
70.	РЕГУЛИРУЕМАЯ ФЕРМЕНТАЦИЯ В ПРОЦЕССЕ БИОСИНТЕЗА ДОСТИГАЕТСЯ ПРИ СПОСОБАХ: А. периодическом Б. непрерывном В. отъемно-доливном Г. полупериодическом	В
71.	ШТАММЫ E.COLI, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ МЕХАНИЗМА СТРОГОГО АМИНОКИСЛОТНОГО КОНТРОЛЯ СИНТЕЗА РНК: А. дикого типа Rel ⁺ Б. мутантного типа Rel ⁻ В. дикого типа Rel ⁺ или мутантного типа Rel ⁻ Г. JM-109	В

№	Вопросы	Правильные Ответы
Ответьте на вопрос		
72.	СТАДИЯ, ЯВЛЯЮЩАЯСЯ ОБЯЗАТЕЛЬНОЙ ПРИ ПОДГОТОВКЕ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ?	смешивание
73.	ФУНГИЦИДНОСТЬ ПОЛИЕНОВ НИСТАТИНА И АМФОТЕРИЦИНА В ОБУСЛОВЛЕНА?	формированием в мембране водных каналов
74.	ПАРАМЕТР, ПОДВЕРГАЮЩИЙСЯ КОНТРОЛЮ В БИОРЕАКТОРАХ?	коэффициент заполнения
75.	ФАКТОР, НЕ ОПРЕДЕЛЯЮЩИЙ КАЧЕСТВО И КОЛИЧЕСТВО ОТХОДОВ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДСТВ:	подготовка кадров
76.	РАЗРЕЗАНИЕ ДНК И ПЛАЗМИДЫ ФЕРМЕНТОМ РЕСТРИКЦИОННОЙ ЭНДОНУКЛЕАЗОЙ ЭТО:	рестрикция
77.	ВВЕДЕНИЕ РЕКОМБИНАНТНЫХ ПЛАЗМИД В БАКТЕРИАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ ЭТО:	трансформация
78.	СОВОКУПНОСТЬ ПРИЕМОВ, МЕТОДОВ И ТЕХНОЛОГИЙ ПОЛУЧЕНИЯ	генная инженерия

	РЕКОМБИНАНТНЫХ РНК И ДНК, ЭТО?	
79.	ИММОБИЛИЗАЦИЯ КЛЕТОК ПРОДУЦЕНТОВ ЦЕЛЕСООБРАЗНА В СЛУЧАЕ, ЕСЛИ ЦЕЛЕВОЙ ПРОДУКТ?	растворим в воде
80.	К МЕТОДАМ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ДОСТАВКИ ОТНОСЯТ?	тканеспецифичные лиганды
81.	КАК НАЗЫВАЕТСЯ ПРОЦЕСС ФЕРМЕНТАЦИИ, ПРИ КОТОРОМ, В ПРОЦЕССЕ БИОСИНТЕЗА ИЗ ФЕРМЕНТЕРА НЕПРЕРЫВНО ОТБИРАЮТ НЕБОЛЬШИЕ ПОРЦИИ КУЛЬТУРАЛЬНОЙ СРЕДЫ И ОДНОВРЕМЕННО В НЕГО ВНОСЯТ ТАКОЙ ЖЕ ОБЪЕМ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ?	непрерывный
82.	КАК НАЗЫВАЕТСЯ ПРОЦЕСС ФЕРМЕНТАЦИИ, ПРИ КОТОРОМ, ПО ЗАВЕРШЕНИИ ФЕРМЕНТАЦИОННОГО ПРОЦЕССА ПРИ СЛИВЕ КУЛЬТУРАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ В АППАРАТЕ ОСТАВЛЯЮТ ЕЕ ПРИМЕРНО НА 10%, С ПОСЛЕДУЮЩИМ ВНЕСЕНИЕМ 90% СВЕЖЕЙ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ?	многоциклический
83.	ПРОВЕДЕНИЕ НАБЛЮДЕНИЙ ЗА ПАРАМЕТРАМИ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ, ОЦЕНКА ИХ СОСТОЯНИЯ И ПРОГНОЗ ОЖИДАЕМЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПО ОПРЕДЕЛЕННОМУ ПЛАНУ ВО ВРЕМЕНИ – ЭТО:	мониторинг
84.	ПРИ ОЧИСТКЕ ПРОМЫШЛЕННЫХ СТОКОВ В «ЧАСЫ ПИК», КАКИЕ ПРИМЕНЯЮТ ШТАММЫ-ДЕСТРУКТОРЫ?	генно-инженерные
85.	ОПТИМАЛЬНЫЕ ТЕМПЕРАТУРЫ ДЛЯ СИНТЕЗА АНТИБИОТИКОВ, °С?	24-29
86.	ПРИ ПОЛУЧЕНИИ ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИХ ПЕНИЦИЛЛИНОВ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ:	пенициламидаза
87.	ПРИ ПОМОЩИ КАКОГО МЕТОДА МОЖНО СЛЕДИТЬ ЗА ОБРАЗОВАНИЕМ ПРОТОПЛАСТОВ ИЗ МИКРОБНЫХ КЛЕТОК?	фазово-контрастной микроскопии
88.	ОСНОВНЫМ ЭТАПОМ ПОЛУЧЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ НОРМОФЛОРЫ ЯВЛЯЕТСЯ?	получение биомассы клеток
89.	ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ВОЗДУХ ДЛЯ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА СТЕРИЛИЗУЮТ?	фильтрованием
90.	НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ПРОМЫШЛЕННЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ КУЛЬТИВИРУЮТ ПРИ ЗНАЧЕНИЯХ pH?	6-7

Код контролируемой компетенции

ПК-14 Способен к выполнению прикладных и поисковых научных биомедицинских исследований и разработок

На закрытый вопрос рекомендованное время – 2 мин.

На открытое задание рекомендованное время – 10 мин.

№	Вопросы	Правильные
---	---------	------------

		ОТВЕТЫ
Выберите один правильный ответ		
91.	ВЫСОКАЯ СТАБИЛЬНОСТЬ ПРОТОПЛАСТОВ ДОСТИГАЕТСЯ ПРИ ХРАНЕНИИ: А. на холоду Б. в гипертонической среде В. в среде с добавлением антиоксидантов Г. в анаэробных условиях	В
92.	НЕОРГАНИЧЕСКИЙ НОСИТЕЛЬ ДЛЯ АДСОРБЦИОННОГО МЕТОДА ИММОБИЛИЗАЦИИ: А. оксид железа Б. оксид алюминия В. квасцы Г. силикагель	Б

№	Вопросы	Правильные ответы
Дополните		
93.	МЕТОДЫ ОЧИСТКИ ГАЗООБРАЗНЫХ ОТХОДОВ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДСТВ	Фильтрация
94.	ОСНОВНЫЕ ЗАДАЧИ БИОТЕХНОЛОГА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МИКРОБИООБЪЕКТА	обеспечение питательной среды
95.	ЦЕЛЬ СЕКВЕНИРОВАНИЯ ГЕНОМА – УСТАНОВЛЕНИЕ	последовательности нуклеотидов
96.	ХИМИЧЕСКИЙ МЕТОД ИММОБИЛИЗАЦИИ ФЕРМЕНТОВ _____	образование ковалентных связей между носителем и ферментом
97.	СПОСОБЫ ОЧИСТКИ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПРИ УТИЛИЗАЦИИ ТВЕРДЫХ (МИЦЕЛИАЛЬНЫХ) ОТХОДОВ _____	биологический

№	Вопросы	Правильные Ответы
Ответьте на вопрос		
98.	ЦЕЛЯМИ ИММОБИЛИЗАЦИИ ФЕРМЕНТОВ В БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКОМ ПРОИЗВОДСТВЕ ЯВЛЯЕТСЯ?	многократное использование
99.	ОРГАНИЧЕСКИЙ НОСИТЕЛЬ ДЛЯ АДСОРБЦИОННОГО МЕТОДА ИММОБИЛИЗАЦИИ?	коллаген
100.	СЫРЬЕ, ИСПОЛЬЗУЕМОЕ ДЛЯ ПРОМЫШЛЕННОГО ПОЛУЧЕНИЯ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ?	ситостерин

Задачи

Код контролируемой компетенции

ОПК-1. Способен использовать и применять фундаментальные и прикладные медицинские, естественнонаучные знания для постановки и решения стандартных и инновационных задач профессиональной деятельности.

На открытое задание рекомендованное время – 10 мин.

№	Код контролируемой компетенции	Содержание задания	Правильные ответы
1.	ОПК-1	<p>В процессе промышленного производства аскорбиновой кислоты используют многостадийный химический синтез, в который наряду с тонкими химическими реакциями встроена и технологически необходимая биосинтетическая реакция. При проведении технологического этапа биосинтеза на производстве применяют определенные микроорганизмы. Проанализируйте ситуацию с точки зрения:</p> <ol style="list-style-type: none">1. химической реакции биотрансформации, определяющей проведение биосинтеза;2. выбора микроорганизмов для биоконверсии и оптимального подбора компонентов питательной среды (источников углерода, азота и фосфора).	<p>Синтез аскорбиновой кислоты представляет собой многостадийный и преимущественно химический процесс, в котором имеется лишь одна стадия биотрансформации D-сорбита в L-сорбозу с участием уксуснокислых бактерий как классический пример микробиологического производства. Для получения сорбозы культуру продуцента <i>Gluconobacter oxydans</i> выращивают в ферментерах периодического действия, оснащенных мешалками и барботерами для усиления аэрации в течение 20-40 ч. Выход сорбозы достигает 98 % от исходного сорбита. Питательные среды содержат кукурузный или дрожжевой экстракт (20 % от общего количества). По окончании производственного цикла сорбозу выделяют из культуральной жидкости.</p>

2.	ОПК-1	<p>Биотехнологические методы получения ЛС на основе культур клеток растений имеют широкое распространение. Анализируя данную ситуацию: представьте технологии получения лекарственных препаратов растительного происхождения с конкретными примерами, обращая внимание на специфику растительных клеток, фазы роста, питательные среды, условия ферментации и типы биореакторов.</p>	<p>Метод биотехнологии получения ЛС на основе культур клеток растений начинается с процесса получения культуры каллусной ткани или каллуса. Примером влияния дифференцировки клеток на выход целевого продукта служит дифференцированный корневой каллус <i>Atropa belladonna</i>, синтезирующий тропановые алкалоиды (в отличие от недифференцированного). Другой пример: только недифференцированные клетки <i>Rauwolfia serpentine</i> синтезируют индолиловые алкалоиды. Технология получения каллуса требует наличия молодых и здоровых клеток, стерильности, определенной температуры (+24-26 °С) и влажности (65-70 %), аэрации, соответствующего оборудования (специальные ферментеры). В питательную среду, помимо микро- и макроэлементов, источников углерода, витаминов, нужно вносить регуляторы роста растений - ауксины (индолилтриуксусная кислота и др.) и цитокинины (6-бензиламинопурин и др.).</p>
3.	ОПК-1	<p>Существуют вполне определенные требования и условия для создания и</p>	<p>Для использования активно функционирующего</p>

		<p>развития биотехнологического производства ЛС. В частности, это касается проблемы выбора биообъектов для масштабирования производства.</p> <p>Проанализируйте данную ситуацию с точки зрения:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. представления о биообъекте и его функциях; 2. соответствия свойств продуцента требованиям производства ЛС и проблем безопасности при работе с продуцентами. 	<p>биообъекта необходимо знать его свойства с целью его совершенствования.</p> <p>Выбор биообъекта зависит от его конкретных свойств, таких, как безвредность, устойчивость к фагам и вирусам, активность биосинтеза, скорость роста и накопление биомассы, стабильность по производительности, чувствительность к условиям культивирования (аэрация, рН, температура), потребность в источниках углеводов и азота, использование дешевых и доступных питательных сред, соответствие условиям промышленного производства (отсутствие неприятного запаха, невысокая вязкость среды).</p>
4.	ОПК-1	<p>Как известно, при использовании клеточной инженерии при создании новых продуцентов широко применяют методику протопластирования (получения протопластов) как процесс конструкции гибридных структур.</p> <p>В плане решения задачи получения новых продуцентов как источников новых ЛС предложите:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. схему получения протопластов и гибридных структур; 2. условия сохранения протопластов. 	<p>Для получения гибридных клеток применяют технику протопластирования, которая включает следующие этапы:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. выбор биообъектов (прокариот, эукариот); 2. обработку клеточных стенок ферментами; 3. стабилизацию протопластов (10% гипертонический раствор аннита, сахарозы, хлорида натрия); 4. слияние протопластов в среде ПЭГ; для облегчения фузии клетки

			<p>обрабатывают солями металлов, ферментами или быстроменяют температуру, т.е. делают их компетентными; при слиянии (фузии) получается протопласт с двумя наборами хромосом - диплоидный набор (рекомбинация ДНК);</p> <p>5. регенерацию (восстановление стенки протопласта). Полученный гибрид засевают на плотную питательную среду. Чтобы отличить гибридную клетку от негибридной, необходимо на 4-й стадии включить еще один протопласт, несущий маркер.</p>
--	--	--	---

Код контролируемой компетенции

ОПК-2. выявлять и оценивать морфофункциональные, физиологические состояния и патологические процессы в организме человека, моделировать патологические состояния *in vivo* и *in vitro* при проведении биомедицинских исследований

На открытое задание рекомендованное время – 10 мин.

№	Код контролируемой компетенции	Содержание задания	Правильные ответы
5.	ОПК-2	<p>Биотехнология как наука и производство основана на использовании определенных агентов и процессов для воздействия на живую природу с целью получения ценных продуктов, в том числе и ЛС.</p> <p>В части анализа роли биотехнологии для</p>	<p>Номенклатура лекарственных препаратов, полученных на основе биообъектов, в силу объективных причин имеет тенденцию к своему расширению. В категорию лекарственных препаратов биотехнологического</p>

		<p>современной фармации:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. сравните, что отличает современную биотехнологию в ее историческом развитии; приведите схему биотехнологического производства; 2. расшифруйте, что понимают под терминами «агенты» и «процессы» в биотехнологии. 	<p>производства входят:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. собственно ЛС - аминокислоты и препараты на их основе, антибиотики, ферменты, коферменты, кровезаменители и плазмозаменители, гормоны стероидной и полипептидной природы, алкалоиды; 2. профилактические средства - вакцины, анатоксины, интерфероны, сыворотки, иммуномодуляторы, нормофлоры; 3. -диагностические средства - ферментные и иммунные диагностикумы, препараты на основе моноклональных антител и иммобилизованных клеток. <p>В современном представлении «биотехнология» - это направление научно-технического прогресса, использующее биологические процессы и агенты для целенаправленного воздействия на природу, а также для промышленного получения полезных для человека продуктов, в том числе ЛС.</p> <p>В историческом аспекте биотехнология прошла три этапа: эмпирический, научный (родоначальник - Л. Пастер), современный.</p> <p>Под термином «агенты» понимают биообъекты как продуценты (источник ЛС) и ферменты</p>
--	--	---	--

			(биокатализаторы). Процессы означают продуцирование (биосинтез) либо биотрансформацию (биокатализ). В качестве примера биообъектов- продуцентов можно привести грибы (эукариоты), актиномицеты и бактерии (прокариоты). Схема биотехнологического производства включает: 1. исходное сырье, энергетические ресурсы, квалифицированный труд; 2. биообъект (продуцент, фермент); 3. ферментер (биореактор); 4. ферментация (биокаталитическая реакция); 5. БАВ; 6. побочные продукты, отходы производства.
--	--	--	---

Код контролируемой компетенции

ОПК-3. Способен использовать специализированное диагностическое и лечебное оборудование, применять медицинские изделия, лекарственные средства, клеточные продукты и генно-инженерные технологии, предусмотренные порядками оказания медицинской помощи

На открытое задание рекомендованное время – 10 мин.

№	Код контролируемой компетенции	Содержание задания	Правильные ответы
6.	ОПК-3	Биосинтез ЛС или БАВ в условиях производства требует создания стерильных условий при	Многостадийность биосинтеза выражается в выращивании посевной среды

		<p>многостадийности всего процесса в целом. При этом для успешного осуществления биосинтеза необходимо не допустить контаминации целевого продукта.</p> <p>В условиях поставленной задачи укажите:</p> <ul style="list-style-type: none"> - в чем выражается многостадийность биосинтеза; - способы предотвращения контаминации целевого продукта. 	<p>(многоэтапность), в приготовлении соответствующей питательной среды многокомпонентного состава, в самом процессе ведения биосинтеза (биокатализа), в выделении, очистке, концентрировании, сушке, фасовке и упаковке ЛС. Все эти этапы требуют стерильных условий производства, его асептики, начиная с воздуха, оборудования и заканчивая асептикой питательной и посевной среды.</p> <p>Биосинтез осуществляют с использованием жидкой питательной среды, при глубинном культивировании.</p> <p>Емкости ферментеров имеют объем от 100 л (1 м³) до 10 000 л (100 м³), и все коммуникации стерилизуют острым паром (130 °С) в течение 1 ч.</p> <p>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</p>
--	--	--	---

			<p>цеха ферментации) и, наконец, в индивидуальный фильтр для каждого ферментера. Поступающий с улицы воздух содержит от 1000 до 100 000 клеток микроорганизмов в 1 м³, среди которых могут встречаться и патогенные штаммы. Именно поэтому, чтобы не допустить контаминации культуральной жидкости, индивидуальные фильтры не должны пропускать микроорганизмы размером более 0,25 микрона (мкм). Для сравнения, размеры, например, 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 120-130 °С 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 10⁴ до 10⁹ клеток микроорганизмов). К воде как компоненту питательной среды</p>
--	--	--	---

			предъявляют те же требования, что и к питьевой воде (водопроводная вода должна содержать не более 100 микробных клеток в 1 мл).
7.	ОПК-3	<p>Скрининг можно проводить в классическом варианте или на генном уровне. Проанализируйте последние достижения геномики и протеомики, помогающие в решении проблем поиска новых эффективных и безопасных ЛС. В ответе используйте:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. современные данные о последних достижениях геномики и протеомики; 2. понятие таргетного скрининга. 	<p>Успехи молекулярной биологии в развитии таких направлений, как геномика и протеомика, позволяют исследователю при использовании соответствующих международных баз данных получать сведения о каждом гене, входящем в геном тест-объекта, получить любой ген в изолированном состоянии, копировать его с помощью ПЦР и на полученной таким образом матрице нарабатывать сначала информационную РНК (иРНК), а затем уже в бесклеточной рибосомной системе и специфический для этого гена белок. Данный белок рассматривают как таргет, т.е. мишень для оценки на молекулярном уровне потенциальных биологически активных агентов как природных, так и синтетических соединений. Используя такой метод скрининга, можно целенаправленно вести поиск ингибиторов функций продукта конкретного гена. Таким образом, таргетный скрининг</p>

			<p>ЛС начинается не с клетки, а с конкретного гена в качестве тест-объекта. Предпочтение тому или иному гену отдают исходя из задачи (какого рода ЛС мы хотели бы получить) и с учетом данных структурной, сравнительной и метаболической геномики. В дальнейшем отобранные таким образом БАВ должны быть испытаны на предмет клеточной проницаемости, достижения мишени, токсичности и т.д. В качестве частного случая можно указать на перспективность использования таргетного скрининга при поиске «молчащих» или скрытых генов вирулентности (<i>v/v</i>-генов). С учетом проблемы обнаружения этих генов <i>in vitro</i> используют метод так называемого захвата чужого промотора (IVET). Суть метода представлена ниже. Геном патогенной бактерии «режется» рестриктазами на сотни фрагментов. Каждый фрагмент соединяется с лишенным промотора геном хлорамфеникол-ацетилтрансферазы: Далее к этой генно-инженерной конструкции присоединяется</p>
--	--	--	---

			<p>лишенный промотора лактозный оперон:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Представленная комбинация включается в плазмиду. Получается набор плазмид, различающихся только по фрагменту «х» генома сальмонеллы. 2. Наборы плазмид вводят в клетку E. coli, и получается ряд различных штаммов E. coli с разными частями генома сальмонеллы. 3. Производят внедрение E. coli в организм лабораторного животного (мышь) с одновременным введением ей хлорамфеникола. 4. Через сутки из ткани животного на твердую индикаторную среду с лактозой высевают бактериальную культуру. 5. Анализ колоний. Красные колонии (90%) и бесцветные колонии (10%). Если на индикаторной среде с лактозой выросла бесцветная колония, значит, на искусственной питательной среде данный промотор (промотор лактозного оперона) не работал, и ген во фрагментах х₁, х₂, х₃... х_n не экспрессировался. Именно здесь и нужно искать i-гены, т.е. гены вирулентности.
8.	ОПК-3	При получении штаммов суперпродуцентов	Современными методами тонкого

		<p>аминокислот, таких, как треонина или лизина, используют микроорганизмы <i>Escherichia coli</i>, <i>Corynebacterium glutamicum</i>, <i>Brevibacterium flavum</i>, <i>Bacillus subtilis</i>. В одном случае биосинтез аминокислоты идет одновременно с ростом биомассы (путь получения аминокислоты одностадийный), в другом случае сначала идет рост биомассы и только потом синтез аминокислоты (путь двухстадийный).</p> <p>В данной ситуации получения аминокислот обоснуйте: - преимущества биосинтеза перед органическим синтезом и подбор соответствующих микроорганизмов для получения штаммов-продуцентов, способных к сверхсинтезу нужной аминокислоты, если конечным продуктом будет лизин или треонин:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. выбор пути биосинтеза для лизина и особенности питательной среды; 2. условия ферментации (подготовительная стадия и биосинтез). 	<p>органического синтеза можно синтезировать D и L-формы аминокислот в любых количествах, но все существующие способы их производства приводят к образованию рацематов. Таким путем можно получать рацематы лизина, глутаминовой кислоты, триптофана и других аминокислот. 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. Кроме того, подобные соединения небезопасны для персонала. Получение 100% биологически активной L-формы аминокислот методом органического синтеза - процесс очень сложный и экономически оправдан лишь в редких случаях. Альтернативой химическому синтезу служит микробиологический процесс, при котором специально подобранные селекционные или сконструированные методами генной инженерии штаммы-продуценты способны</p>
--	--	---	--

			<p>осуществлять сверхсинтез аминокислот, например L-лизина, L-глутаминовой кислоты, L-триптофана, L-треонина в значительных количествах, что является определяющим фактором при выборе технологии производства аминокислот в промышленном масштабе. Однако при биосинтетическом получении в фармацевтической промышленности товарных форм L-аминокислот для кормового, пищевого или медицинского применения необходимо также использование тонкого органического синтеза на стадиях выделения, концентрирования и очистки субстанций аминокислот. Микробиологическое промышленное производство L-аминокислот можно осуществлять по двум технологическим схемам.</p> <p>Двухступенчатый способ предполагает образование и подготовку предшественника, а также биосинтез ферментного препарата микробного происхождения, который будет трансформировать предшественник в</p>
--	--	--	--

			<p>целевую аминокислоту. Это первая ступень. Вторая ступень - собственно процесс трансформации полученного на 1 стадии предшественника в аминокислоту с помощью ферментных систем микроорганизмов. Таким путем получают, в частности, L-лизин. Одноступенчатый способ синтеза аминокислот с помощью микроорганизмов основан на культивировании строго определенного штамма-продуцента целевой аминокислоты на среде определенного состава при соответствующих параметрах ферментационного процесса. Промышленный штамм должен обладать способностью к сверхсинтезу нужной аминокислоты. Для этой цели выбирают полиауксотрофные мутанты, т.е. те клетки микроорганизмов, которые, с одной стороны, утратили способность самостоятельно синтезировать необходимые для роста и развития клетки различные аминокислоты, а с другой - приобрели способность к</p>
--	--	--	---

			<p>сверхсинтезу целевой аминокислоты. Микроорганизмы осуществляют контроль биосинтеза каждой аминокислоты по принципу обратной связи как на уровне генов, ответственных за синтез соответствующих ферментов (репрессия), так и на уровне самих ферментов, способных при избытке аминокислоты изменять свою активность (ретроингибирование), что совершенно исключает перепроизводство аминокислоты клеткой в природных условиях. Из этого следует, что целью биотехнолога является нарушение этих систем регуляции с дальнейшим отбором ауксотрофных мутантов на селективных средах с использованием мутагенов (УФ, рентгеновские лучи, нитрозосоединения и др.). Такие мутанты имеют в геноме дефектный ген, детерминирующий фермент, без которого не может осуществляться биосинтез определенной аминокислоты. Важно, что получение ауксотрофных мутантов-продуцентов аминокислоты возможно только для микроорганизмов с</p>
--	--	--	--

			<p>разветвленной цепью биосинтеза, т.е. по крайней мере две аминокислоты должны синтезироваться из одного предшественника. У таких ауксотрофных мутантов избыток одной аминокислоты при дефиците другой не приводит к подавлению активности первого фермента. Однако аминокислота, биосинтез которой нарушен, должна быть добавлена в ограниченном количестве (при синтезе лизина добавляется гомосерин или треонин на 1-й стадии). Продуцент лизина - <i>Corynebacterium glutamicum</i> (коринебактерии) - имеет единственную р-аспартакиназу (фермент), активность которой регулируется путем согласованного ингибирования по принципу обратной связи. Этот мутантный штамм-продуцент является ауксотрофом по гомосерину и треонину. Для длительной работы ауксотрофных штаммов-продуцентов лизина в питательную среду вносят белковые гидролизаты в режиме дробной подачи (комплекс аминокислот). Для получения L-треонина используют</p>
--	--	--	--

			<p>промышленный мутантный штамм <i>K. coli</i> (энтеробактерии), где система регуляции биосинтеза аминокислоты основана на принципе дифференциальной регуляции изоферментами. Этот штамм - тройной ауксотроф. У него изменен 1 фермент цепи биосинтеза (нечувствительный к треонину), отсутствуют механизмы репрессии («хроническое голодание» по изолейцину), при помощи методов генной инженерии треониновые гены размножены на плаزمиде, что значительно увеличило продуктивность штамма.</p> <p>При получении аминокислоты методами прямого микробиологического синтеза применяют полупериодическую ферментацию (регулируемую) с хорошей аэрацией (барботер) и перемешиванием (мешалка).</p>
--	--	--	--

Код контролируемой компетенции

ОПК-4. Способен определять стратегию и проблематику исследований, выбирать оптимальные способы их решения, проводить системный анализ объектов исследования, отвечать за правильность и обоснованность выводов, внедрение полученных результатов в практическое здравоохранение

На открытое задание рекомендованное время – 10 мин.

№	Код контролируемой компетенции	Содержание задания	Правильные ответы
9.	ОПК-4	<p>Как известно, производство витамина В12 (кобаламин*) является чисто биотехнологическим способом его получения, когда в качестве продуцента данного витамина используют пропионовые бактерии из рода <i>Propionibacterium</i>, выращиваемые на богатой среде в определенных условиях ферментации с обязательным добавлением предшественника витамина В12 - 5, 6-диметилбензимидазола.</p> <p>В этой ситуации:</p> <ol style="list-style-type: none"> сделайте оптимальный выбор метода ферментации и условий ее проведения; докажите необходимость добавления 5,6-диметилбензимидазола в определенное время после начала ферментации и предупредите образование коферментной формы витамина В12. 	<p>В настоящее время промышленное производство витамина В12 осуществляют исключительно биотехнологическим и методами. Продуцентом витамина В12 являются пропионовые бактерии из рода <i>Propionibacterium</i>. Добавление в среду предшественника витамина В,2 - 5, 6-диметилбензимидазола - резко повышает продуктивность продуцента. Повышению продуктивности также способствует и добавка в питательные среды кукурузного и мясного экстракта, соевой муки, рыбной муки. Выращивание пропионовых бактерий производят периодическим методом в анаэробных условиях на среде с кукурузным экстрактом, глюкозой, солями кобальта и сульфатом аммония. Образующиеся в процессе жизнедеятельности бактерий кислоты</p>

			<p>нейтрализуются щелочью. Через 72 ч после начала ферментации вносят предшественник - 5,6-диметилбензимидазол.</p> <p>Длительность ферментации составляет около 3 сут. Если не добавить 5,6-диметилбензимидазола, то вместо витамина В₂ синтезируется фактор В (кобинамид), и не обладающий терапевтическим действием псевдовитамин В₁₂.</p>
--	--	--	---

Код контролируемой компетенции

ОПК-5. Способен к организации и осуществлению прикладных и практических проектов и иных мероприятий по изучению биохимических и физиологических процессов и явлений, происходящих в клетке человека

На открытое задание рекомендованное время – 10 мин.

№	Код контролируемой компетенции	Содержание задания	Правильные ответы
10.	ОПК-5	<p>Применение иммобилизованных ферментов и белков в медицине открывает новые возможности создания эффективных ЛС.</p> <p>Продемонстрируйте возможности и достоинства гидролаза при модификации таких широко применяемых антибиотиков, как пенициплрины и цефалоспорины на основании:</p> <p>1. уникальных свойств гидролитических ферментов и определенных изменений в структуре данных антибиотиков,</p>	<p>В отличие от химической трансформации биокатализ обладает уникальной специфичностью и избирательностью действия ферментов, возможностью проведения процесса в «мягких» условиях, высокой скоростью, использованием</p>

		<p>связанных с получением более эффективных аналогов;</p> <p>2. сравнения химического пути трансформации с биокаталитической технологией.</p>	<p>малых количеств катализаторов, практически полным отсутствием побочных реакций, что является несомненным преимуществом при создании лекарственных препаратов (антибиотики, стероиды, простагландины и т.д.).</p> <p>Гидролитические ферменты (гидролазы) нашли наибольшее применение в практике по следующим причинам:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. гидролитические реакции в водной среде, как правило, полностью термодинамически сдвинуты в сторону образования продуктов; 2. кинетика реакций ферментативного гидролиза легко поддается количественному описанию до глубоких степеней превращения; 3. гидролазы - наиболее изученные и наиболее легко управляемые ферменты; 4. гидролазы избирательны по типу катализируемой реакции, проявляют широкую
--	--	---	---

			<p>субстратную специфичность;</p> <p>5. гидролазы доступны в необходимых количествах (микроорганизмы содержат значительные количества различных гидролаз). Получение новых, более эффективных аналогов пенициллинов и цефалоспоринов связано с изменением боковой цепи при сохранении ядра антибиотика - 6-АПК или 7-АЦК как ключевых соединений для синтеза новых пенициллинов и цефалоспоринов.</p>
--	--	--	---

Код контролируемой компетенции

ПК-1. Способен выполнять общеклинические, биохимические, иммунологические, молекулярно-биологические и гематологические лабораторные исследования

На открытое задание рекомендованное время – 10 мин.

№	Код контролируемой компетенции	Содержание задания	Правильные ответы
11.	ПК-1	<p>С помощью биотехнологии сегодня можно получать в необходимых количествах такой витамин, как В2.</p> <p>Проведите сравнительный анализ получения вышеуказанных витаминов с помощью</p>	<p>С помощью биотехнологии производство витаминов стало не только высокорентабельным (не требует</p>

		<p>биотехнологии, принимая во внимание:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. биообъекты, которые используют в каждом конкретном случае; 2. получение суперпродуцентов рибофлавина и витамина В₂, 3. преимущества биотехнологического производства витаминов. 	<p>дорогостоящего оборудования), но и экологичным (без агрессивных сред) и безвредным. Активным продуцентом рибофлавина является культура дрожжеподобного гриба <i>Eremothecium ashbyii</i> и <i>Ashbya gossipii</i>. Сверхсинтеза рибофлавина достигают при использовании мутагенов для нарушения механизма ретроингибирования у продуцентов. Одновременно для активного биосинтеза целевого продукта в питательную среду вносят соевую муку или кукурузный экстракт, сахарозу, карбонат кальция, хлорид натрия, витамины. Кроме того, методами генной инженерии получен рекомбинантный штамм-продуцент (<i>Bacillus subtilis</i>) с повышенной устойчивостью к экзогенной контаминации. Преимущества использования биотехнологических методов при производстве витаминов:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. возможность селекции высокоактивных
--	--	---	--

			штаммов с применением генной инженерии; 2. высокий уровень ферментации; 3. применение иммобилизации клеток; 4. утилизация отходов, снижение себестоимости и экологичность.
12.	ПК-1	Одна из инфекционных клиник закупила партии пенициллина и стрептомицина. Через некоторое время в аптеку пришли представители клиники с жалобой на отсутствие терапевтического эффекта почти у всех больных клиники. После проверки в лаборатории было установлено, что препараты не фальсифицированы и соответствуют качеству стандартной продукции. Проанализируйте данную ситуацию с точки зрения возможных механизмов антибиотикорезистентности у микроорганизмов	Причина резистентности заключается в том, что происходит расщепление β -лактамного кольца, и антибиотик теряет свою активность. Особенно опасны плазмидные (внехромосомные) мутации. Возник даже термин «инфекционная резистентность» - «заражение резистентностью» одних клеток от других. Разрешение данной ситуации заключается в том, что информационные материалы по механизму действия антибиотика обязательно должны принимать во внимание лечащие врачи и фармацевты.
13.	ПК-1	Развитие резистентности сегодня является настолько серьезной проблемой лекарственной терапии, что грозит вернуть человечество к «доантибиотической эре». Резистентность может существовать и за счет генов клетки, делающих мембрану	Формирование в бактериальной клетке защитных механизмов и обусловило возникновение «генов резистентности» как в хромосоме, так и в

		<p>непроницаемой для антибиотиков. В свете обозначенной проблемы представьте:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. схему развития плазмидной резистентности и первоисточник генов резистентности; 2. способы преодоления резистентности. 	<p>плазмиде. Плазмиды с генами резистентности к антибиотикам получили название R-плазмид (старый термин - R-факторы). Причина появления изоферментов с β-лактамазной активностью состоит в том, что микробная клетка защищает себя от антибиотика за счет мутаций в гене, кодирующем последовательность аминокислот в ферменте-мишени, другими словами, в структурном гене этого фермента. Происходит расщепление β-лактаманного кольца, и антибиотик теряет свою активность. Способы преодоления:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Рецептурный отпуск. 2) Исключить самолечение. 3) Создание новых антибиотиков.
14.	ПК-1	<p>Важнейшая группа антибиотиков, образуемых плесневыми грибами и объединенных под общим названием «β-лактамы антибиотики» (пенициллины и цефалоспорины), достаточно широко представлена. Проведите анализ β-лактаманых антибиотиков с точки зрения:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. продуцентов, химической структуры и биологической активности; 2. механизма биосинтеза и механизма действия на бактериальную клетку. 	<p>Важнейшая группа антибиотиков, образуемых грибами (пени-циллины и цефалоспорины), объединена под общим названием β-лактаманых антибиотиков. При образовании β-лактаманного кольца замыкается связь между углеродом карбоксильной группы аминокислоты и азотом аминогруппы</p>

			<p>при β-углеродном атоме.</p> <p>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 аминсахаров.</p> <p>Клетки плесневых грибов формируют различные виды мицелия и отличаются от бактериальных клеток более сложной организацией, большими размерами и длительным циклом развития (6-7 сут).</p> <p>β-Лактамные антибиотики образуются двумя родами плесневых грибов: <i>Penicillium</i> (пенициллины) и <i>Cephalosporium</i> (цефалоспорины) или <i>Acetomonium</i>. Широко известны два продуцента β-лактамов: <i>Penicillium chrysogenum</i> и</p>
--	--	--	---

			<p> <i>Acetmonium chrysogenium</i>. Первый образует бензилпенициллин, второй - цефалоспорин С. У пенициллинов с β-лактамным кольцом сконденсировано пятичленное кольцо, а у цефалоспоринов - шестичленное. Механизм действия β-лактамных антибиотиков на бактериальную клетку заключается в их способности ингибировать синтез пептидо-гликана клеточной стенки. Механизм биосинтеза. Предшественники β-лактамных антибиотиков - аминокислоты, которые в результате ферментативных реакций преобразуются в β-лактамную структуру. Началом формирования β-лактамной структуры считают синтез LLD-трипептида из трех L-аминокислот: L-аминоадипиновой кислоты, L-цистеина и L-валина. Затем LLD-трипептид превращается в моноциклический β-лактам. Следующий этап - появление серосодержащего пятичленного кольца, сконденсированного с β-лактамным. Далее </p>
--	--	--	---

			ферментативные реакции с образованием бензилпенициллина или цефалоспорины С.
15.	ПК-1	<p>Иногда в клиниках или больницах наблюдается явление внутри-больничной инфекции, когда успешно применяемые антибиотики перестают оказывать терапевтическое действие, вызывая явление антибиотикорезистентности.</p> <p>В условиях этой проблемы:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. проанализируйте ситуацию, когда гены резистентности присутствуют у почвенных микроорганизмов-продуцентов антибиотиков и могут передаваться патогенным микроорганизмам. 	<p>Первоисточник генов резистентности - почвенные микроорганизмы-продуценты антибиотиков. Эти гены могут передаваться через промежуточных хозяев патогенным микроорганизмам. Появление у них генов резистентности также может быть обусловлено спонтанными мутациями у микроорганизмов. Вместе с тем развитие резистентности может быть связано с генами, кодирующими синтез ферментов деградации собственного антибиотика, которые способны переноситься из микроорганизмов-продуцентов антибиотиков в клетки патогенных и непатогенных бактерий.</p> <p>«Заражение резистентностью» одних клеток от других.</p> <p>Пути преодоления резистентности (на примере β-лактамов и цефалоспоринов):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. применение полусинтетических

			<p>антибиотиков (оксациллин, метициллин и др.);</p> <p>2. применение антибиотиков-ингибиторов β-лактамаз (уназин-ампициллин + сульбактам, амоксиклав-амоксициллин + клавулановая кислота);</p> <p>3. β-лактамный антибиотик имипенем (легко проникает через пориновые каналы);</p> <p>4. цефалоспорины, имитирующие переносчики железа;</p> <p>5. цефалоспорины III поколения, устойчивые к β-лактамазам (цефтазидим и др.);</p> <p>6. цефалоспорины IV поколения, не являющиеся индукторами β-лактамаз (цефепим, цефпиром);</p> <p>7. амикацин (канамицин + L-γ-амино-α-оксимасляная кислота);</p> <p>8. организационные мероприятия по смене антибиотиков.</p>
16.	ПК-1	В настоящее время доказано, что невозможно полностью избавиться от генов резистентности, однако бороться с антибиотикорезистентностью можно. Обоснуйте необходимость периодического обновления	Известно, что первоисточник генов резистентности - почвенные микроорганизмы-продуценты антибиотиков. Эти

		<p>номенклатуры антибиотических препаратов на основе:</p> <p>1. целенаправленной химической трансформации природных антибиотиков на примере (β-лактамов и аминогликозидных антибиотиков);</p> <p>2. данных о MDR, об образовании инактивирующих антибиотики изоферментов, о фенотипах опухолей и возможности борьбы с резистентностью опухолей</p>	<p>гены могут передаваться через промежуточных хозяев патогенным микроорганизмам.</p> <p>β-Лактамы инактивируются β-лактамазами, которые расщепляют их β-лактамовое кольцо. Основной путь борьбы с β-лактамазами - создание молекул ЛС, которые не захватываются активным центром β-лактамаз.</p> <p>Представителями таких ЛС являются полусинтетические антибиотики (оксациллин, метициллин, карбенициллин и т.д.), которые не чувствительны к пенициллинам.</p> <p>Другим направлением является использование комбинированных препаратов, содержащих антибиотик вместе с ингибитором β-лактамаз. Примеры: уназин (ампициллин + сульбактам); амоксиклав (амоксициллин + клавулановая кислота); аугментин (амоксициллин + клавулановая кислота, но в другом соотношении).</p> <p>Если резистентность обусловлена наличием генов клетки, которые</p>
--	--	---	---

		<p>делают мембраны непроницаемыми для антибиотика (сужаются поры или снижается их количество), то в этом случае можно использовать β-лактамы антибиотики имипенем, карбапенем, меропенем, образующие, по сравнению с пенициллином, меньшие по размерам цвиттер-ионы, легко проникающие через пориновые каналы. Система активного выброса антибиотиков обнаруживает в цито-плазматической мембране новые белки, проникающие в клетку. Эта система белков включает в себя «белок-ловушку, «линкерный белок» и «белок-помпу».</p> <p>Аналогичная ситуация наблюдается и в отношении противоопухолевых антибиотиков, что предопределяет их низкую терапевтическую эффективность. Пути повышения эффективности: создание липосомальных лекарственных форм антибиотиков, применение конъюгатов</p>
--	--	---

			цефалоспоринов с фторхинолонами.
17.	ПК-1	<p>Антибиотикорезистентность может возникнуть в результате изменения конформации внутриклеточной мишени, изменения проницаемости мембраны бактериальной клетки, ферментативной инактивации антибиотиков, активного (энергозависимого) выброса антибиотиков.</p> <p>Проведите анализ β-лактамовых и аминогликозидных антибиотиков (на конкретных примерах), имеющих широкое применение в клинической практике, с точки зрения:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. механизма возникновения резистентности; 2. сравнения хромосомной и плазмидной резистентности и роли конъюгативных транспозонов в этом процессе; возникновения полирезистентности микроорганизмов и госпитальной инфекции. 	<p>Одновременно к источникам генов резистентности относятся гены, кодирующие синтез ферментов собственного антибиотика: они также способны переноситься из продуцентов в клетки патогенных и непатогенных бактерий. Таким образом, попадание генов резистентности в патогенные микроорганизмы предопределено существованием в биоценозах самих продуцентов антибиотиков.</p> <p>Формирование в бактериальной клетке защитных механизмов обусловлено наличием генов резистентности как в хромосомах, так и в плазидах.</p> <p>Полирезистентные штаммы возбудителей инфекций вызывают «госпитальную инфекцию», когда к антибиотикам, которые применяют в клиническом учреждении, возникает устойчивая резистентность со стороны возбудителей.</p> <p>Причина появления изоферментов с β-лактамазной</p>

			<p>активностью в том, что микробная клетка защищает себя от антибиотика за счет мутаций в гене, кодирующем последовательность аминокислот в ферменте, участвующем в биосинтезе антибиотика, точнее не в самом ферменте, а в структурном гене этого фермента. Под действием β-лактамаз происходит расщепление β-лактамного кольца, и антибиотик теряет свою активность. Активный выброс антибиотиков из клетки возможно показать на примере тетрациклинов и противоопухолевых препаратов. Система активного выброса локализуется в цитоплазматической мембране клетки и не позволяет антибиотикам достигать своей мишени, делая их неэффективными. Она состоит из «белка-ловушки», «линкерного белка» и «белка помпы».</p>
--	--	--	---

Код контролируемой компетенции

ПК-2 Способен интерпретировать результаты лабораторных исследований и консультировать врачей клиницистов по особенностям интерпретации данных и рекомендовать им оптимальные алгоритмы лабораторной диагностики

На открытое задание рекомендованное время – 10 мин.

№	Код контролируемой компетенции	Содержание задания	Правильные ответы
18.	ПК-2	<p>ЛС должны быть эффективны и безопасны при применении.</p> <p>Проанализируйте целесообразность достижения поставленных целей на примере:</p> <p>1. сочетания биосинтеза и органического синтеза при производстве β-лактамов и аминогликозидов.</p>	<p>Любое фармацевтическое производство по способу получения целевого продукта подразделяется на химическое, биологическое, химико-энзиматическое, микробиологическое (широко применяется различное сочетание этих методов). Так, D-циclosерин целесообразно получать микробиологически м синтезом (продуцентом являются актиномицеты), так как он менее токсичен, чем D-циclosерин, полученный методом органического синтеза. При этом если D-циclosерин активен, то L-циclosерин - нет. Именно поэтому в данном случае приоритет остается за микробиологически м производством, поскольку оно, в отличие от химического синтеза, дает гарантии получения только D-</p>

			цикloserина, обеспечивая тем самым рентабельность производства, терапевтическую активность и безопасность производимого препарата.
19.	ПК-2	<p>Применение иммобилизованных ферментов и белков в медицине открывает новые возможности создания эффективных ЛС.</p> <p>Продемонстрируйте возможности и достоинства гидролаза при модификации таких широко применяемых антибиотиков, как пенициллины и цефалоспорины на основании:</p> <p>1 уникальных свойств гидролитических ферментов и определенных изменений в структуре данных антибиотиков, связанных с получением более эффективных аналогов;</p> <p>2. сравнения химического пути трансформации с биокаталитической технологией.</p>	<p>В отличие от химической трансформации биокатализ обладает уникальной специфичностью и избирательностью действия ферментов, возможностью проведения процесса в «мягких» условиях, высокой скоростью, использованием малых количеств катализаторов, практически полным отсутствием побочных реакций, что является несомненным преимуществом при создании лекарственных препаратов (антибиотики, стероиды, простагландины и т.д.).</p> <p>Возможности гидролаз можно представить при модификации пенициллинов и цефалоспоринов. Получение новых, более эффективных аналогов пенициллинов и цефалоспоринов связано с изменением боковой</p>

			<p>цепи при сохранении ядра антибиотика - 6-АПК или 7-АЦК как ключевых соединений для синтеза новых пенициллинов и цефалоспоринов. Таким образом, переход к биокаталитической технологии существенно упрощает процесс, увеличивает выход целевого продукта и объем производства, стабилизирует процесс, делает его экологичным и снижает себестоимость.</p>
20.	ПК-2	<p>Несмотря на то, что в основе современной инженерной энзимологии лежит применение ферментов и ферментных систем, технологическое использование ферментов имеет вполне конкретные ограничения: лабильность ферментов, дороговизна и большая трудоемкость при их очистке, однократность их использования, в ряде случаев наличие коферментов.</p> <p>Проанализируйте ситуацию с обоснованием:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. путей преодоления этих ограничений; 2. сопоставления функции биообъекта с технологической операцией; 	<p>Сравнительно недавно (несколько десятков лет назад) четко определились пути преодоления вышеуказанных трудностей. Эти пути связаны с получением иммобилизованных ферментов из клеток микроорганизмов. Биообъект в этом случае работает многократно (недели, месяцы). Иными словами, иммобилизация ферментов - это перевод их в нерастворимое состояние с частичным или полным сохранением каталитической активности. В результате иммобилизации</p>

			<p>ферменты получают преимущества гетерогенных катализаторов: их можно удалять из реакционной смеси и отделять от субстрата и продуктов ферментативной реакции простой фильтрацией. Кроме того, появляется возможность перевода многих периодических ферментативных процессов на непрерывный режим с использованием проточных аппаратов или колонн с иммобилизованным ферментами.</p> <p>Функции биообъекта связаны с технологической операцией определенным образом. Так, например, очищенный фермент, фермент в клетке с коферментом, фермент в пермеабиллизированной клетке выполняют только отдельную реакцию: одноступенчатую трансформацию.</p>
--	--	--	---

Код контролируемой компетенции

ПК-12 Способен к освоению и внедрению новых методов клинических лабораторных исследований и медицинского оборудования, предназначенного для их выполнения.

На открытое задание рекомендованное время – 10 мин.

№	Код контролируемой компетенции	Содержание задания	Правильные ответы
21.	ПК-12	<p>Иммунобиотехнология как наука и производство, с одной стороны, предлагает средства для усиления иммунной защиты организма в ответ на различные неблагоприятные факторы окружающей среды - вакцины, сыворотки, рекомбинантные интерфероны, интерлейкины и другие цитокины.</p> <p>Выберите иммунобиопрепараты для усиления иммунного ответа:</p> <ul style="list-style-type: none"> - пассивного специфического типа воздействия. 	<p>Иммуномодуляторы либо усиливают, либо ослабляют иммунный ответ организма.</p> <p>Способы усиления иммунного ответа по типу воздействия разделяют на активные и пассивные, а также на специфические и неспецифические.</p> <p>Поликлональные антитела к инфекционным агентам вызывают пассивный иммунитет и представлены различными сыворотками.</p>

Код контролируемой компетенции

ПК-13. Способен к выполнению фундаментальных научных биомедицинских исследований.

На открытое задание рекомендованное время – 10 мин.

№	Код контролируемой компетенции	Содержание задания	Правильные ответы
22.	ПК-13	<p>Иммунобиотехнология вносит весомый вклад в создание ЛС, профилактических и диагностических препаратов. Однако не у всех людей и не всегда иммунная система обеспечивает защиту организма от различных микробных и вирусных инфекций.</p> <p>При анализе данной ситуации:</p>	<p>Вакцины на основе рекомбинантных протективных антигенов, живых гибридных носителей как иммунобиопрепараты вызывают активную иммунизацию посредством</p>

		<p>- сопоставьте виды и цели иммунизации с классификацией вакцин по способам их получения и применению;</p> <p>- прокомментируйте проявление иммунного ответа и способы его усиления.</p>	<p>возникновения в организме человека или животного антител, вызывающих блокировку пролиферации патогенного микроорганизма, что не позволяет развиваться заболеванию. Сюда относятся живые и аттенуированные вакцины, получаемые путем культивирования штамма либо в курином эмбрионе, либо в других культурах животных клеток. Можно отметить рекомбинантные вакцины (выделенный ген вируса вставляют с помощью вектора в дрожжевую клетку или в клетку кишечной палочки), к примеру вакцина против гепатита В. Кроме того, существуют комбинированные вакцины, в частности АКДС (дифтерийный, столбнячный анатоксины и коклюшные корпускулярные антигены). Неживые вакцины (инактивированные) включают в себя убитые культуры патогенных бактерий или вирусов (цельноклеточные, цельновиральные вакцины). В молекулярных вакцинах антиген находится в виде фрагментов его молекул, определяющих</p>
--	--	---	---

			специфичность антигенности, т.е. в виде эпитопов, детерминант.
23.	ПК-13	<p>Вакцины и сыворотки, как известно, применяют с целью профилактики или лечения. Вакцинация способствует формированию у реципиента иммунитета к патогенным микроорганизмам и тем самым защищает его от инфекции. В случае введения сыворотки организм получает уже готовые антитела. Сопоставьте вакцины и сыворотки как профилактические средства:</p> <ul style="list-style-type: none"> - по иммунному ответу; - по способу получения и применению; - по эффективности их использования. 	<p>Благодаря сыворотке организм человека защищен пассивным иммунитетом, соответственно, готовыми антителами. В случае введения вакцины организм человека в ответ на полученный антиген сам вырабатывает антитела. Для массового производства сывороток проводят иммунизацию домашних животных, например ослов и лошадей. Технология получения сывороток, в отличие от вакцин, несложна. Вначале выделяют плазму крови, потом удаляют из нее фибрин.</p>
24.	ПК-13	<p>Известно, что главным компонентом иммунохимической реакции являются антитела (иммуноглобулины), представляющие собой белки сыворотки крови, синтезируемые в организме человека в качестве проявления защитной реакции (иммунитета) при попадании в него чужеродного вещества (ксенобиотика). Сопоставьте функции иммуноглобулинов (антител):</p> <ul style="list-style-type: none"> - с их классификацией и структурой; - с принципами расширения пределов чувствительности и повышения специфичности иммунохимических тестов. 	<p>Основной элемент структуры антител - четырехцепочечная молекула, состоящая из двух пар идентичных полипептидных цепей: легких (L) и тяжелых (H). Все цепи соединены дисульфидными связями. К тяжелым цепям ковалентно присоединены олигосахаридные фрагменты. Различают 5 классов иммуноглобулинов человека: IgG, IgM, IgA, IgE, IgD, полипептидные цепи которых образуют глобулярные домены, состоящие из 110-115 аминокислотных</p>

			<p>остатков.</p> <p>На первой стадии иммунохимической реакции происходит «склеивание» антигена и антитела, а вторая идет с образованием комплексов сложного состава, что определяется помутнением раствора либо выпадением осадка. Для расширения пределов чувствительности и повышения специфичности иммунохимических тестов в один из компонентов системы вводят маркер, концентрацию которого можно легко определить.</p>
25.	ПК-13	<p>На сегодняшний день производство иммунодиагностик можно рассматривать как самостоятельную область биотехнологической промышленности.</p> <p>Моноклональные антитела диагностического назначения, получаемые с использованием гибридомной технологии, представлены широким ассортиментом наборов во всем мире.</p> <p>Учитывая большой спектр использования иммунохимического анализа: - выберите наиболее важные области его применения;</p> <p>- представьте схему получения моноклональных антител.</p>	<p>Самые важные области применения иммунохимического анализа - контроль банков крови, обнаружение возбудителей во внешней среде, диагностика инфекционных заболеваний, диагностика диабета.</p> <p>Однако наиболее широко распространено использование моноклональных антител, так как они являются практически чистыми реагентами, обладают стабильными характеристиками и доступны в неограниченных количествах.</p> <p>Схема получения моноклональных антител. Каким-либо синтетическим</p>

			<p>конъюгированным антигеном иммунизируют мышей. Затем лимфоциты из селезенки мыши сливают с помощью ПЭГ с клетками стабильной миеломной линии. Из полученных гибридных клеток отбирают только те, которые унаследовали от клеток селезенки способность продуцировать антитела к антигену, а от миеломных (опухолевых) клеток - способность к неограниченному росту. Их культивируют и получают клон клеток, продуцирующих антитела к антигену. Этот клон прививают мышам для получения асцитных опухолей, и уже из асцитной жидкости выделяют антитела.</p>
26.	ПК-13	<p>При получении генно-инженерного инсулина, основанного на отдельном биосинтезе 2 цепей, в качестве продуцента используют определенные микроорганизмы и модифицированный чужеродный ген (точнее, оперон) с лидерной последовательностью аминокислот (метионином и β-галактозидазой), отделяемой на последней стадии контакта секретиремого белка и клетки. Ферментацию проводят на среде с лактозой (или галактозой) для последующего объединения свободных инсулиновых цепей. Далее осуществляют выделение и очистку полученного инсулина. На основе общей схемы</p>	<p>Выбор конкретного продуцента рекомбинантных белков, в частности инсулина, предусматривает его промышленное применение в качестве суперпродуцента. В этом отношении можно предложить использовать <i>Bacillus subtilis</i>, <i>Saccharomyces cerevisiae</i> и др. микроорганизмы, которые могут секретировать целевой продукт в культуральную жидкость. Преимуществом <i>Escherichia coli</i> по сравнению с этими</p>

		<p>получения инсулина и требований к его качеству проанализируйте и обоснуйте:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. условия выбора конкретного продуцента инсулина и конструкцию вектора, с помощью которого можно ввести в клетку чужеродный ген (ген инсулина); 2. возможность проявления токсичности генно-инженерного инсулина; с чем это может быть связано. 	<p>микроорганизмами считают то, что синтезируемые кишечной палочкой чужеродные белки депонируются внутри клеток в виде белковых тел (так называемых Dense bodies) и недоступны для действия протеаз, от которых нет защиты у других вышеуказанных продуцентов.</p> <p>Применение <i>Esherichia coli</i> в качестве промышленного штамма также целесообразно благодаря наиболее низкому уровню опасности для персонала и окружающей среды, что достигается обеспечением фильтрами всех линий, через которые происходят газовые выбросы из ферментеров, и термической стерилизацией всех стоков, содержащих биоматериал.</p> <p>Полученный генно-инженерный человеческий инсулин не вызывает аллергических реакций, так как он видоспецифичен, и если в нем находят какие-либо недопустимые примеси в виде эндотоксинов и пирогенов, то это относится только к нарушениям в технологии его изготовления и культуры производства.</p>
--	--	--	--

Код контролируемой компетенции

ПК-14 Способен к выполнению прикладных и поисковых научных биомедицинских исследований и разработок

На открытое задание рекомендованное время – 10 мин.

№	Код контролируемой компетенции	Содержание задания	Правильные ответы
27.	ПК-14	<p>Антибиотики можно рассматривать или классифицировать и по технологии их получения, и по терапевтическому эффекту в отношении конкретных заболеваний.</p> <p>Проанализируйте варианты подхода к определению и классификации антибиотиков, подтвердите конкретными примерами; представьте также:</p> <ul style="list-style-type: none">- варианты скрининга антибиотиков;- методы определения антимикробной активности антибиотиков.	<p>Схема скрининга:</p> <ol style="list-style-type: none">1. приготовление стерильных питательных сред;2. приготовление почвенной суспензии;3. посев на агаризованную среду;4. выделение микроорганизмов-продуцентов антибиотиков в виде чистых культур;5. хранение микроорганизмов-продуцентов и оценка их способности продуцировать антибиотики. <p>Образцы почв с большим разведением высевают на твердые питательные среды в чашках Петри, чтобы получить фактически из одной клетки штамм почвенных микроорганизмов (штамм - это культура, выросшая из одной клетки). Далее определяют физиологические параметры штамма, его антибиотическую активность, которую оценивают по зоне отсутствия роста на твердых питательных средах тех или иных</p>

			<p>бактерий вокруг посеянного штриховым способом изучаемого штамма, или по зоне отсутствия роста вокруг лунки в агаре, или же вокруг впаянного в агар металлического цилиндра (без дна), заполненного культуральной жидкостью исследуемого штамма. Существует два варианта определения антибиотической активности на основе метода диффузии в агар с последующим сравнением размеров зон угнетения роста тест-организмов, образующихся при испытании растворов стандартного образца и испытуемого препарата:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. трехдозный, когда для проведения анализа готовят по три концентрации растворов стандартного и испытуемого образцов; 2. однодозный с использованием стандартной кривой в полулогарифмической сетке. В чашках Петри с тест-организмом вырезают лунки диаметром 8 мм или ставят цилиндрики, в которые вносят пипетками опытные растворы и стандартные образцы в объеме 0,05 мл; чашки термостатируют 18 ч при 37 °С. <p>При сравнении антибиотиков с антисептиками прежде всего необходимо</p>
--	--	--	--

			<p>отметить избирательность действия первых на метаболизм (из нескольких тысяч реакций они подавляют одну или несколько). Кроме того, антибиотики высокоактивны и угнетают рост микроорганизмов в концентрации порядка 1 мкг/мл или меньше.</p>
28.	ПК-14	<p>Актиномицеты являются продуцентами огромного количества антибиотиков. Ряд представителей родов <i>Streptomyces</i> и <i>Micromonospora</i> образуют антибиотики аминокликозидной структуры. Кроме природных аминокликозидов, в медицинской практике используют также синтетические аминокликозидные антибиотики. Проанализируйте аминокликозидные антибиотики, исходя из:</p> <ul style="list-style-type: none"> - их сравнительной характеристики в соответствии со структурой, биологической активностью и практическим применением; - механизма действия, выделяя при этом наиболее токсичные структуры. 	<p>Особенность актиномицетов заключается в том, что они в эволюционном отношении ближе к бактериям (прокариотам), чем к грибам, хотя являются многоклеточными организмами и имеют сложный цикл развития (5-6 сут). Молекула антибиотиков макролидной структуры содержит макроциклическое лактонное кольцо, соединенное с сахарами и/или аminosахарами. Природные - это эритромицин (<i>Streptomyces erythraeus</i>) и олеандомицин (<i>Streptomyces antibioticus</i>). Они эффективны только против грамположительных бактерий (антибиотики узкого спектра действия). Антибиотики сложной анзамидиновой структуры (<i>Streptomyces mediterranei</i>) с нафталиновым ядром и длинной алифатической цепью, соединенной с ароматической частью</p>

			эфирной и амидной связью, представлены полусинтетическим антибиотиком рифампицином (применяют при лечении туберкулеза). Механизм действия аминогликозидов - ингибирование синтеза белка у бактерий посредством связи с малой рибосомной субъединицей. При этом нарушается правильность считывания кодонов иРНК антикодонами тРНК.
29.	ПК-14	<p>Весьма существенную роль для продвижения антибиотика в первую очередь играет возможность проведения сравнительной идентификации антибиотика на начальных этапах исследования в части их функциональной активности как антибактериальных ЛС. В условиях поставленной задачи предложите:</p> <p>- методы и варианты проведения сравнительной идентификации, оценку антимикробной активности антибиотика.</p>	<p>Существуют два варианта определения антимикробной активности по методу диффузии в агар с последующим сравнением размеров зон угнетения роста тест-организмов при испытании растворов стандартного образца и испытуемого препарата. Трехдозный, когда для проведения анализа готовят по три концентрации растворов стандартного и испытуемого образцов. Однодозный с использованием стандартной кривой в полулогарифмической сетке. В чашках Петри с тест-организмом вырезают лунки диаметром 8 мм или ставят цилиндрики, в которые вносят пипетками опытные растворы и стандартные образцы в объеме 0,05 мл. Чашки термостатируют при</p>

			температуре 37 °С в течение 18 ч. Расчет антимикробной активности при использовании этих вариантов осуществляют в соответствии с Государственной фармакопеей.
30.	ПК-14	<p>Правила GMP - руководящий нормативный документ международного значения, который должны обязательно принимать к сведению как отдельные фирмы, так и все производство фармацевтических препаратов в целом.</p> <p>В то же время каждая страна, производящая ЛС, имеет свою Государственную фармакопею как руководящий документ проверки качества той или иной медицинской продукции.</p> <p>Проведите сравнительный анализ:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. правил GMP и государственных фармакопее с позиций требований для экспорта фармацевтической продукции; 2. правил международного значения для получения достоверных данных о проведенных испытаниях и безопасности ЛС. 	<p>Правила GMP - правила организации производства и контроля качества ЛС, единственная система требований к производству и контролю, руководящий нормативный документ для производителей и фирм, выпускающих ЛС, для всей продукции медицинского назначения и субстанций.</p> <p>В последующие годы ее неоднократно пересматривали.</p> <p>Внедрение этой системы приносит выгоду импортерам и имеет значительные преимущества для экспортеров, так как является гарантией высокого качества предлагаемой продукции.</p>

КРИТЕРИЙ ОЦЕНКИ ОБУЧАЮЩЕГОСЯ ПО ДИСЦИПЛИНЕ

Проведение зачета по дисциплине как основной формы проверки обучающихся предполагает соблюдение ряда условий, обеспечивающих педагогическую эффективность оценочной процедуры.

Важнейшие среди них:

1. обеспечить самостоятельность ответа обучающегося по билетам одинаковой сложности требуемой программой уровня;
2. определить глубину знаний программы;
3. определить уровень владения научным языком и терминологией;
4. определить умение логически, корректно и аргументированно излагать

ответ на зачете;

5. определить умение выполнять предусмотренные программой задания.

Оценки **«зачтено»** заслуживает ответ, содержащий:

- глубокое и системное знание всего программного материала и структуры дисциплины, а также знание основного содержания лекционного курса;
- свободное владение понятийным аппаратом, научным языком и терминологией, а также умение пользоваться понятийным аппаратом в процессе анализа основных проблем программы;
- логическое и убедительное изложение ответа

Оценки **«не зачтено»** заслуживает ответ, содержащий:

- незнание либо отрывочное представление учебно-программного материала, поверхностные знания важнейших разделов программы и содержание лекционного курса;
- затруднения с использованием понятийного аппарата и терминологии учебной дисциплины.