Документ подписан простой электронной подписью
Информация о владельце:
ФИО: Максимов Алексей Борисович
Должность: директор департамента по образовательной политике
Дата подписания: 14.11.2023 16:07:53
Уникальный программный ключ:
8db180d1a3f02ac9e60521a5d7274253c18b1d6

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
«Московский политехнический университет»

УТВЕРЖДАЮ
Декан факультета химической
технологии и биотехнологии
_____ / Белуков С.В. /
«_26_» ____04____ 2022 г.

ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ
для проверки сформированности компетенции
ПК-2 Способен осуществлять обработку и анализ научно-технической информации и результатов исследований

Направление подготовки
19.04.01 Биотехнология

Профиль подготовки (образовательная программа)
«Промышленная биотехнология и биоинженерия»

Квалификация (степень) выпускника
магистр

Форма обучения
очная

Москва 2022 г.

ПК-2 Способен осуществлять обработку и анализ научно-технической информации и результатов исследований

ИПК-2.1 Знает актуальную нормативную документацию в соответствующей области знаний; методы анализа научных данных; методы и средства планирования и организации исследований и разработок
ИПК-2.2 Умеет применять актуальную нормативную документацию в соответствующей области знаний; оформлять результаты научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ
ИПК-2.3 Владеет навыками разработки планов и методических программ проведения исследований и разработок; организацией сбора и изучения научно-технической информации по теме исследований и разработок; проведения анализа научных данных, результатов экспериментов и наблюдений

Компетенция формируется дисциплинами:

Б.1.2.2 Новейшие методы изыскания антибиотиков	2 семестр
Б.1.2.ЭД.2.1 Безопасность продуктов биотехнологии	4 семестр
Б.1.2.ЭД.2.2 Скрининг продуцентов биотехнологии	4 семестр

Вопросы и задания для проверки сформированности компетенции

Дисциплина «Новейшие методы изыскания антибиотиков»

Задания в открытой форме

1. Этапы формирования знаний об антибиотиках.
2. Этапы формирования методических подходов к скринингу антибиотиков
3. Ранние и современные методы скрининга.
4. Перечислите методы совершенствования продуцентов антибиотиков.
5. Тест-системы, используемые для скрининга антибиотиков.
6. Методы модификации молекул антибиотиков.
7. Мишени действия антибиотиков.
8. Основные механизмы резистентности.
9. Антибиотики, подавляющие синтез белка.
10. Противогрибные антибиотики, механизм действия.
11. Противоопухолевые антибиотики.
12. Персистирующие формы микроорганизмов.
13. Нерибосомальный пептидный синтез.
14. Поликетидный синтез.
15. Методы повышения продуктивности штаммов.
16. «Штамм-селекция».
17. Типичная программа создания промышленного штамма.
18. Комбинаторный биосинтез, его задачи.
19. Роль системной биотехнологии в создании штамма-продуцента.
20. Оценка фармакологической безопасности антибиотиков.
21. Физико-химические и биологические характеристики, определяющие выбор молекулы для создания лекарственного средства.
22. Диффузионный метод определения антибактериальной активности.
23. Фармакологические модели для отбора кандидатов в препараты.
24. Валидация методов при скрининге новых антибиотиков.
25. Как формировались знания об антибиотиках?
26. Назовите тест-системы, используемые для скрининга антибиотиков.

27. Что такое персистирующие формы микроорганизмов?
28. Какие механизмы резистентности вам известны?
29. Какие физико-химические и биологические характеристики определяют выбор молекулы для создания лекарственного средства?
30. Для каких целей служит валидация при отборе кандидатов в лекарственные средства?

№	Вопрос	Ответ
1	Этапы формирования знаний об антибиотиках.	Этапы формирования знаний об антибиотиках: древние цивилизации использовали плесень и некоторые растения, содержащие антибиотики, для лечения инфекций. 1928 год – Александр Флеминг выделил первый антибиотик. 1938 год – Говард Флори и Эрнст Чейн установили структуру пенициллина. 1940 год – Зельман Ваксман открыл Стрептомици́н против туберкулёза и чумы. 1942 г – Г.Ф.Гаузе, М.Г.Бражникова открыли Грамицидин С. 1942 год – Зинаида Ермольева получила первый советский антибактериальный препарат под названием «Крустозин». 1951 г – установлена структура Грамицидин С. На сегодняшний день существует свыше 2 000 антибиотических веществ: природные (разных таксономических групп), полусинтетические и синтетические антибиотики.
2	Этапы формирования методических подходов к скринингу антибиотиков	Методические подходы к скринингу антибиотиков: использование селективных сред. Использование геном-ориентированных методов и рибосомного инжиниринга Новым методом является iChip (изолирующий чип) — 2015 год.
3	Ранние и современные методы скрининга.	Ранние методы скрининга: «химический» скрининг — идентификация природных соединений, по химическим характеристикам препаратов. Поздние методы скрининга: геном-ориентированный скрининг — идентификация соединений с целью применения в областях, связанных с метаболическими, иммунологическими и инфекционными заболеваниями. Рибосомный инжиниринг: селекция мутантов штамма-продуцента на средах с возрастающей концентрацией антибиотика-ингибитора трансляции. Метод быстрого скрининга наличия антигрибной активности микромицетов, содержащиеся в почвенной суспензии.
4	Перечислите методы совершенствования продуцентов антибиотиков.	Методы совершенствования продуцентов: рибосомный инжиниринг. Метод активации молчащих генов. Метод клеточной инженерии. «Геномный шаффлинг».
5	Перечислите тест-системы, используемые для скрининга антибиотиков	Тест-системы, используемые для скрининга антибиотиков: селективные среды. Геном-ориентированный скрининг. Метод быстрого скрининга. «Химический» скрининг.
6	Методы модификации	Методы модификации молекул антибиотиков: химическая модификация природных антибиотиков или других продуктов

	молекул антибиотиков.	метаболизма микроорганизмов. Микробиологическая трансформация синтетических соединений.
7	Мишени действия антибиотиков	Мишени действия антибиотиков: клеточная стенка, мембрана, нуклеиновые кислоты, синтез пуринов и пиримидинов. Синтез белка, дыхание. Окислительное фосфорилирование, метаболит, иммуномодуляторы.
8	Основные механизмы резистентности	Основные механизмы резистентности: модификация мишени действия антибиотика – мутация генов, мишени антибиотика или перенос модифицированных генов из другого организма. Ферментативная инактивация антибиотика – наличие ферментов, расщепляющих или модифицирующих молекулы антибактериального средства.
9	Антибиотики, подавляющие синтез белка.	Антибиотики, подавляющие синтез белка: к ингибиторам синтеза белка на уровне рибосом относятся антибиотики, которые обратимо связываются с 30S-субъединицей (аминогликозиды, тетрациклины), с 50S-субъединицей (макролиды, азалиды, кетолиды, линкозамиды, фениколы); необратимо связывают 30S- и 50S-субъединицы рибосом и нарушают процесс образования 70S-комплекса (оксазолидиноны).
10	Противогрибные антибиотики, механизм действия.	Противогрибковые антибиотики: полиены, азолы, гризеофульвин, пневмокандины. Механизм действия полиеновых антибиотиков: увеличение проницаемости мембран. Гризеофульвин препятствует митозу грибов. Пневмокандин влияет на синтез глюкана. Азолы ингибируют биосинтез стеролов.
11	Противоопухолевые антибиотики.	Антрациклины являются наиболее широко используемой в клинике группой противоопухолевых антибиотиков. Механизм действия связан с ингибированием синтеза ДНК.
12	Персистирующие формы микроорганизмов.	Персистенция является одной из главных причин трудности лечения многих хронических бактериальных инфекций: туберкулёза, рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей, брюшного тифа, стафилококковых инфекций и многих других заболеваний инфекционной природы.
13	Нерибосомальный пептидный синтез	Нерибосомальный пептидный синтез: аминокислоты участвуют в нерибосомальном пептидном синтезе: L-аланин. L-лизин.
14	Поликетидный синтез	Биосинтез поликетидов осуществляется полимеризацией простых блоков, ацетильных и пропильных групп.
15	Методы повышения продуктивности штаммов	Методы повышения продуктивности штаммов: рибосомный инжиниринг, метод активации молчащих генов. Метод клеточной инженерии, «геномный шаффлинг», сокультивирование, метод комбинирования.
16	«Штамм-селекция»	Селекция штаммов происходит с помощью методов рибосомного инжиниринга, индуцированного мутагинеза и с помощью селективных сред.
17	Типичная программа создания промышленного штамма	Программа создания промышленного штамма включает: выделение штамма из природы, оптимизирование штамма методами селекции или генетическими методами. Депонирование штамма-продуцента. Применение штамма в промышленности.

18	Комбинаторный биосинтез, его задачи.	Комбинированный биосинтез: добавка небольшого количества «индуктора» - малой молекулы, биополимера или фрагмента инактивированной клетки, или другой антибиотик, например, продуцируемый другим видом. Задачами метода являются повышение продуктивности штаммов, оптимизация биосинтеза антибиотиков.
19	Роль системной биотехнологии в создании штамма-продуцента.	С помощью системной биотехнологии создаются штаммы-продуценты методами рибосомного инжиниринга, активации молчащих генов, клеточной инженерии, «геномного шаффлинга».
20	Оценка фармакологической безопасности антибиотиков	Оценка безопасности антибиотиков включает: аллергические реакции, нарушение ЖКТ, скелетно-мышечной и сердечно-сосудистой системы, гепатотоксичность, гематотоксичность, нефротоксичность, нейротоксичность.
21	Физико-химические и биологические характеристики, определяющие выбор молекулы для создания лекарственного средства.	Физико-химические свойств, определяющие выбор молекулы для лекарственного средства – это химический состав, строение, полярность молекулы, кислотно-основные и окислительно-восстановительные свойства. Биологическими характеристиками являются преодоление биологических барьеров, выводимость из организма, токсичность.
22	Диффузионный метод определения антибактериальной активности.	Метод диффузии проводят, засевая твердые среды тест-микроорганизмами и нанося раствор антибиотика и стандартного образца. После инкубирования измеряют диаметр зон угнетения роста тест-микроорганизмов.
23	Фармакологичес-кие модели для отбора кандидатов в препараты	Фармакологические модели для отбора кандидатов в препараты: однокамерная модель: весь организм – единый однородный контейнер. Устанавливается быстрое динамическое развитие между содержанием препарата в кровяном русле и его концентрацией в тканях. Двухкамерная модель: выделяют две камеры, которые отличаются степенью доступности для проникновения ЛС. К центральной камере относится кровь, к периферической – жидкость внутренних органов и тканей.
24	Валидация методов при скрининге новых антибиотиков.	Валидация подразделяется на пункты: определение характеристик эффективности валидация в соответствии с установленными критериями. Подходы к валидации могут быть абсолютными (отдельный метод) или относительными (сравнение методов), общими (сочетание нескольких характеристик в одной) или критериальными.
25	Как формировались знания об антибиотиках?	Древние цивилизации использовали плесень и некоторые растения, содержащие антибиотики, для лечения инфекций. Александр Флеминг выделил первый антибиотик в 1928 году. Говард Флори и Эрнст Чейн установили структуру пенициллина в 1938 году. Зельман Ваксман открыл Стрептомици́н в 1940 году. Г.Ф.Гаузе, М.Г.Бражникова открыли Грамицидин С в 1942 году. Зинаида Ермольева получила «Крустозин» в 1942 году. В 1951 году была

		установлена структура Грамицидин С. На сегодняшний день существует свыше 2 000 антибиотических веществ.
26	Назовите тест-системы, используемые для скрининга антибиотиков	Селективные среды, геном-ориентированный скрининг, метод быстрого скрининга, iChip (изолирующий чип), «химический» скрининг.
27	Что такое персистирующие формы микроорганизмов?	Персистирующие формы микроорганизмов – микроорганизмы, не имеющие специализированных генов или мутаций для защиты от определённого антибиотика, но вместо этого запускающие свои внутренние защитные механизмы: до воздействия антибиотика клетка впадает в состояние замедления метаболизма, что позволяет в некоторых случаях предотвратить повреждение клеточной мишени антибиотика.
28	Какие механизмы резистентности вам известны?	Модификация мишени (β-лактамых антибиотиков, макролидов), ферментативная инактивация (β-лактамых антибиотиков, антрациклинов), активный транспорт (антрациклинов, макролидов).
29	Какие физико-химические и биологические характеристики определяют выбор молекулы для создания лекарственного средства?	Физико-химические свойств, определяющие выбор молекулы для лекарственного средства – это химический состав, строение, полярность молекулы, кислотно-основные и окислительно-восстановительные свойства. Биологическими характеристиками являются преодоление биологических барьеров, выводимость из организма, токсичность.
30	Для каких целей служит валидация при отборе кандидатов в лекарственные средства?	Целью валидации является документированное подтверждение ее пригодности для целевого назначения.

Тестовые вопросы по дисциплине

Вопрос 1. Что является мишенью для рифамицина?
А РНК-полимераза
Б ДНК-полимераза
В ДНК-гираза
Г РНК

Вопрос 2. Что является мишенью для нитросоединений?
А ДНК
Б белки, вовлеченные в биосинтез нуклеиновых кислот
В ДНК-гираза
Г РНК-полимераза

Вопрос 3. Для какого антибиотика мишенью является ДНК-гираза?
А Фидаксомицин
Б Фторхинолоны

В Рифамицин
Г Фидаксомицин

Вопрос 4. Сколько поколений фторхинолонов существует?
А 4
Б 3
В 6

Вопрос 5. Соотнесите антибиотики и их мишени.

А налидиксовая кислота	1. РНК
Б антрациклин	2. Белки, вовлеченные в биосинтез
В нитросоединения	3. ДНК-гираза

Вопрос 6. Назовите мишень кумаринов.
А РНК-полимераза
Б ДНК-полимераза
В ДНК-гираза
Г РНК

Вопрос 7. К какому поколению относится ципрофлоксацин?
А 1
Б 2
В 3

Вопрос 8. Какие группы антибиотиков действуют на топоизомеразы?
А налидиксовая кислота и противоопухолевые антибиотики
Б нитросоединения и противоопухолевые антибиотики
В нитросоединения и противовирусные препараты

Вопрос 9. Какие антибиотики подавляют 3 стадию формирования пептидогликана?
А. Гликопептиды
Б. Циклосерин
В. β-лактамы

Вопрос 10. Какой антибиотик не относится к дипсипептидам?
А рамопланин
Б ванкомицин
В энрамицин

Вопрос 11. Какой антибиотик относится к гликопептидам?
А пенициллин
Б цефалотин
В цефазолин
Г тейкопланин

Вопрос 12. На сколько стадий можно разделить формирование пептидогликана?
А 2
Б 3
В 4
Г 6

Вопрос 13. Какую стадию подавляют депсипептиды?
А трансгликозилирование
Б синтез липида I
В стадию I

Вопрос 14. Каким образом были получены телаванцин и далбаканцин?
А синтетически
Б полусинтетически
В микробным синтезом

Вопрос 15. Назовите ингибиторы β -лактамаз. (Выберите строчку, содержащую 2 ингибитора β -лактамаз.)
А клавулановая кислота и авибактам
Б клавулановая кислота и цефепим
В моеномицин
Г оритаванцин и сульбактам

Вопрос 16. Чем по структуре карбопенемы отличаются от пенициллинов?
А отсутствует серосодержащее кольцо
Б атом серы замещен на углерод
В отсутствует β -лактамное кольцо
Г атом серы замещен азот

Вопрос 17. Какое количество цефалоспоринов существует?
А 6
Б 4
В 5
Г 3

Вопрос 18. Способность подавлять рост микроорганизмов это?
А активность антибиотиков
Б МПК
В МБК

Вопрос 19. Что не является методом определения активности антибиотиков?
А МПК
Б МБК
В АТСС

Вопрос 20. Каким не может быть действие антибиотика?
А бактериостатическое
Б бактерицидное
В бактериолитическое
Г бактериосептическое

Вопрос 21. Какие методы определения не включает в себя МПК?
А на жидкой среде
Б на плотной среде
В в газообразной среде
Г метод диффузии в агар

Вопрос 22. Какая разновидность метода диффузии в агар не существует?

А метод лунок
Б М-тест
В метод дисков
Г Е-тест

Вопрос 23. Какого спектра действия антибиотиков не существует?
А антибактериальные
Б противогрибковые
В антипротозойные
Г противовирусные

Вопрос 24. Назовите факторы, влияющие на определение продуктивности антибиотиков.
А состав среды и температура культивирования
Б плотность инокулюма и среды
В наличие предшественника антибиотика и pH среды

Вопрос 25. Расположите в правильном порядке этапы проведения комплекса по поиску продуцентов антибиотиков в природе:
А Выделение и химическую идентификацию микробных метаболитов (3)
Б Культивирование продуцентов, приводящее к накоплению ими биологически активных соединений (2)
В Выделение микроорганизмов из природных мест обитания (1)
Г Выявление характера их биологического действия (типирование) (4)

Вопрос 26. Установите порядок этапов промышленного производства противомикробных препаратов на основе природных антибиотиков.
А анализ содержания действующего вещества, его чистоты, активности, стерильности (5)
Б получение чистой культуры организма-продуцента (1)
В приготовление лекарственной формы (6)
Г культивирование продуцента, в ходе которого образуется антибиотик (2)
Д выделение антибиотика из культуральной жидкости или мицелия (3)
Е очистка продукта (4)

Вопрос 27. На сколько групп можно разделить ферменты, участвующие в биосинтезе антибиотиков?
А 4
Б 5
В 6
Г 3

Вопрос 28. Соотнесите группы ферментов с примерами продуктов реакций.
А) катализирующие образование простейших первичных предшественников
Б) катализирующие образование первичных метаболитов
В катализирующие образование и модификацию промежуточных продуктов метаболизма, которые являются исходными для синтеза определенного антибиотика

1. Мевалоновая кислота
2. Метилмалонат
3. Хлорамфинекол

Вопрос 29. Какие методы получения продуцентов антибиотиков не относятся к генным?
А) метод индуцированного мутагинеза
Б) геномный шаффлинг

В) слияние протопластов

Вопрос 30. Какие существуют новые методы получения антибиотиков?
А Метод быстрого скрининга М. Кавагуччи и метод изолирующего чипа
Б Рибосомный инжиниринг и метод диффузии в агар
В Изолирующий чип и метод дисков

Ключ к тестовым заданиям:

№ вопроса	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ответ	А	А	Б	Б	А-3, Б-2, В-1	В	А	А	А	Б
№ вопроса	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
ответ	Г	Б	А	Б	А	Б	В	А	В	Г
№ вопроса	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
ответ	В	Б	Г	В	В-Б-А-Г	Б-Г-Д-Е-А-В	Г	А–2, Б– 3, В – 1	В	А

Дисциплина «Безопасность продуктов биотехнологии»

Задания в открытой форме

1. Основные источники эмиссии биотехнологических продуктов
2. Асептика – это
3. Какие наиболее распространенные и токсичные контаминанты?
4. Патогенность – это
5. К биологическому фактору относят
6. Какое воздействие на человека и окружающую среду может оказывать «Биологический фактор» биотехнологии
7. Что такое «Биологический фактор»
8. Условная патогенность – это
9. Экзотоксины – это
10. Что включает стандарт для оценки безопасности ГММ?
11. Продукты микробиологического синтеза как факторы опасности
12. Поверхностное культивирование как фактор опасности для персонала
13. Каким санитарно-гигиеническим требованиям должно соответствовать производственное оборудование?
14. Меры безопасности при работе с биологическими объектами должны обеспечивать
15. Метаболиты каких микроорганизмов токсичны для человека?
16. Гигиенический норматив – это
17. Какие свойства подлежат изучению для штаммов перспективных для производства?
18. Что такое ксенобиотики?
19. При санитарно-гигиенических исследованиях изучают следующие свойства штамма
20. Какие группы ксенобиотиков вам известны?
21. Экологотоксические исследования включают в себя
22. Критерии высокой опасности штамма (1 класс опасности)
23. Классификация гидролитических ферментных препаратов микробиологического синтеза по степени опасности?

24. Какие проблемы возникают в процессе применение химических средств защиты растений?
25. Готовые биотехнологические продукты (на основе микроорганизмов) по классу опасности делят на
26. Величина LD_{50} показывает
27. Схема токсикологического исследования по обоснованию ПДК ферментов в рабочей зоне
28. Можно ли считать исчерпывающими для оценки внутреннего облучения людей, данные о содержании в природных объектах и поступлении в организм изотопа стронция-90?
29. Выраженная токсичность – это
30. Предотвращение проникновения посторонней микрофлоры в процесс обеспечивается:

Вопрос	**Ответ**
1. Основные источники эмиссии биотехнологических продуктов	Аэрозоль газовоздушных выбросов от ферментационного оборудования стадий отделения и сгущения биомассы, содержащей живые клетки Аэрозоль от сушильных установок Продукты биосинтеза микроорганизмов Сточные воды производства
2. Асептика -это	комплекс инженерно-технологических мероприятий, направленных на: - предотвращение попадания посторонней микрофлоры в технологический процесс, что обеспечивает эффективность технологии и получение продукта требуемого качества; - предотвращение попадания культивируемого биологического объекта с воздушными выбросами и техногенными потоками в окружающую среду.
3. Какие наиболее распространенные и токсичные контаминанты?	С точки зрения распространенности и токсичности наибольшую опасность имеют следующие контаминанты: токсины микроорганизмов, токсичные элементы (тяжелые металлы), антибиотики, пестициды, нитраты, нитриты, нитрозамины, диоксины и диоксиноподобные соединения, полициклические ароматические углеводороды, радионуклиды.
4. Патогенность это -	Видовая, генетическая детерминированная потенциальная способность определенных видов микроорганизмов вызывать у чувствительного к ним у микроорганизма заболевания при естественных для данного микроорганизма условиях
5. К биологическому фактору относят	-жизнеспособные клетки биологических объектов - инактивированные клетки - продукты метаболизма, выделяемые биообъектами в окружающую среду -продукты биологического синтеза, извлекаемые из биомассы
6. Какое воздействие на человека и окружающую среду может оказывать «Биологический	Эпидемиологическое, токсикологическое, экологическое, гигиеническое

фактор» биотехнологии	
7. Что такое «Биологический фактор»	Совокупность биологических объектов, воздействие которых на человека и окружающую среду связано с их способностью размножаться в естественных или искусственных условиях, или продуцировать БАВ и оказывать неблагоприятное воздействие на здоровье людей или отрицательное воздействие при попадании их в производственную или окружающую среду.
8. Условная патогенность это -	Оппортунистические виды микроорганизмов, которые вызывают заболевания лишь при определенных состояниях макроорганизма, например, при ослаблении иммунной системы
9. Экзотоксины это -	Продукты, секретируемые микробной клеткой во внешнюю среду. Некоторые экзотоксины вызывают заболевания макроорганизмов и сильнейшие отравления
10. Что включает стандарт для оценки безопасности ГММ?	Описание организма донора, реципиента, степень сходства между ними, данные о генетическом материале, поступившем в клетку реципиента, стандартную микробиологическую характеристику штамма, таксономию, методы идентификации ГММ, методы мониторинга численности ГММ, факторы, ограничивающие воспроизведение, рост и выживаемость штамма, его патогенные и физиологические свойства, стабильность этих свойств
11. Продукты микробиологического синтеза как факторы опасности	Первая группа – продукты синтеза, экзометаболиты, выделяемые в окружающую среду. Они находятся в рециркулирующих или в отработанных водных потоках производства, а также в виде аэрозоля попадают в воздух с газовоздушными выбросами. Вторая группа – целевые продукты, накапливаемые внутри клетки, эндометаболиты. В небольших количествах присутствуют в стоках производства.
12. Поверхностное культивирование как фактор опасности для персонала	При поверхностных способах культивирования продуцентов особую опасность представляют воздух заводских помещений, загрязненный органической пылью, представленной компонентами питательной среды, полупродуктами производства (культурой продуцента, его спорами), частицами реактивов.
13. Каким санитарно-гигиеническим требованиям должно соответствовать производственное оборудование?	Обеспечивать возможность контроля за проведением измерений конкретных параметров биологической безопасности Допускать возможность контроля за физиологическим состоянием и поведением биологического объекта Допускать возможность обеззараживания и обезвреживания
14. Меры безопасности	Предупреждение заболеваний, состояния носителя,

при работе с биологическими объектами должны обеспечивать	интоксикации, вызванных микроорганизмами и продуктами их жизнедеятельности, а также культурами клеток и тканей Предупреждение сенсибилизации организма, вызванной микроорганизмами и продуктами их жизнедеятельности
15. Метаболиты каких микроорганизмов токсичны для человека?	*Claviceps purpurea , Aspergilus sp, Fusarium sp. , Corynebacterium diphteriae, Clostridium botulinum*
16. Гигиенический норматив это	Количественный показатель предельно допустимой концентрации вредных производственных факторов и факторов окружающей среды, выявленный по интенсивности или длительности воздействия, не оказывающий неблагоприятного воздействия на человека
17. Какие свойства подлежат изучению для штаммов перспективных для производства?	Микробиологические, технологические, санитарно-гигиенические и экологические свойства
18. Что такое ксенобиотики?	Условная категория для обозначения чужеродных для живых организмов химических веществ, естественно не входящих в биотический круговорот. Как правило, повышение концентрации ксенобиотиков в окружающей среде прямо или косвенно связано с хозяйственной деятельностью человека. К ним в ряде случаев относят: пестициды, некоторые моющие средства (детергенты), радионуклиды, синтетические красители, полиароматические углеводороды и др. Попадая в окружающую природную среду, они могут вызвать повышение частоты аллергических реакций, гибель организмов, изменить наследственные признаки, снизить иммунитет, нарушить обмен веществ, нарушить ход процессов в естественных экосистемах вплоть до уровня биосферы в целом.
19. При санитарно-гигиенических исследованиях изучают следующие свойства штамма	Патогенность штамма, его вирулентность, ПДК аэрозоля живых и инактивированных клеток в воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе.
20. Какие группы ксенобиотиков вам известны?	1. Естественного происхождения. 2. Соединения, образующиеся в организме человека при определенных условиях. 3. Соединения, поступающие в организм в результате получения, обработки и хранения пищевых продуктов
21. Экологотоксические исследования включают в себя	Определение приживаемости клеток продуцента в экосистемах, изучение их влияния на биоценоз экосистем, определение ПДК экологической нагрузки
22. Критерии высокой опасности штамма (1 класс опасности)	Величина LD_{50} при введении микроорганизма в желудок мышей 10^7, а при внутрибрюшном – менее 10^5 клеток на одно животное Выраженная токсичность – LD_{50} при введении

	убитой нагреванием культуры менее 10^6 клеток на животное. Выраженная токсигенность – величина LD_{50} при внутрибрюшинном введении фильтрата менее 0,5 мл на животное
23. Классификация гидролитических ферментных препаратов микробиологического синтеза по степени опасности?	1-й класс - вещества чрезвычайно опасные, сильные аллергены, обладают сильным раздражающим действием; 2-й класс - вещества высокоопасные, аллергены средней силы, обладают раздражающим действием; 3-й класс - вещества умеренно опасные, слабые аллергены, обладают слабым раздражающим действием; 4-й класс - вещества малоопасные, слабые аллергены, обладают слабым раздражающим действием.
24. Какие проблемы возникают в процессе применение химических средств защиты растений?	Подавление не только патогенной, но и сапрофитной микрофлоры. Значительное снижение плодородия.
25. Готовые биотехнологические продукты (на основе микроорганизмов) по классу опасности делят:	1 класс – чрезвычайно опасные 2 класс – высокоопасные 3 класс – умеренные 4 класс - малоопасные
26. Величина LD_{50} показывает	средняя летальная доза, -статистически полученная однократная доза вещества, которая, может вызвать в течение 14 суток смерть у 50% молодых особей взрослых белых крыс.
27. Схема токсикологического исследования по обоснованию ПДК ферментов в рабочей зоне	1. Определение токсичности (LD50) при однократном введении препарата в желудок и внутрибрюшинно белым мышам. 2.Определение порога острого действия (Limac) при однократной ингаляции. 3.Изучение местного действия ферментных препаратов на слизистую глаза. 4.Определение порога аллергического действия Limai.
28. Можно ли считать исчерпывающими для оценки внутреннего облучения людей, данные о содержании в природных объектах и поступлении в организм изотопа стронция-90?	Учитывая большое число естественных и искусственных радионуклидов, содержащихся в объектах окружающей среды, данные о концентрации в природных объектах и о поступлении в организм людей только одного изотопа стронция-90 не являются исчерпывающими.
29. Выраженная токсичность это -	Величина летальной дозы при введении убитой нагреванием культуры менее 10^6 клеток на животное.
30. Предотвращение проникновения посторонней микрофлоры в процесс обеспечивается:	•стерилизацией воздуха, питательной среды и всех поступающих потоков; •стерилизацией оборудования и коммуникаций; •герметичностью оборудования; •использованием специальных методов и приборов

	для отбора проб и контроля; •поддержанием асептических условий в течение процесса культивирования

Тестовые вопросы по дисциплине

Вопрос 1. ISO 9000 - это ...
1. марка производителя;
2. международный стандарт качества
3. знак определяющий натуральный продукт, без консервантов
4. название бренда

Вопрос 2. Нормативные документы - это ...
1. документ, отвечающий за качество продукции
2. стандарты, ветеринарные и санитарные правила, нормы, требования к качеству и безопасности продуктов питания
3. указание по употреблению и хранению продуктов питания
4. документ о качестве

Вопрос 3. Какие из загрязнителей химическими элементами опасней всего для продуктов биотехнологии:
1. кадмий
2. мышьяк
3. ртуть
4. все вышеперечисленные

Вопрос 4. Вещества биологического происхождения, применяемые для уничтожения сорняков, насекомых, возбудителей болезни растений называется:
1. антибиотики
2. нитрофураны
3. биопестициды
4. пенициллины

Вопрос 5. Микотоксины- это...
1. пестициды
2. антибиотики
3. ядовитые грибы
4. яды грибов

Вопрос 6. Нитрофураны- это...
1. антибиотики
2. бактериостатики
3. гербициды
4. пестициды

Вопрос 7. По скорости листовой риксорбации водорастворимые радионуклиды можно расположить в ряд:
1. Cr - Ba - Sr - Pu
2. Sr - Ba - Cr - Pu
3. Pu - Sr - Cr - Ba
4. Sr – Cr - Ba – Pu

Вопрос 8. Первые руководящие принципы в области технологии рекомбинантной ДНК были обсуждена на конференции:

1. в 1975 г. на конференции в Асиломаре;
2. в 2001 г. на конференции в Перпиньяне;
3. в 1943 г. на конференции в Палермо;
4. в 1952 г. на конференции в Токио.

Вопрос 9. Инструктажи по соблюдению требований биологической безопасности должны проводиться не реже (согласно СанПиН 1.3.2322-08):

1. один раз в месяц
2. один раз в полгода
3. один раз в год
4. один раз в пять лет

Вопрос 10. Соотнесите названия факторов и их воздействие на живые клетки:

а) обуславливают индукцию мутаций
б) обуславливают фрагментацию хромосом
в) обуславливают развитие рака

1) канцерогены 2) мутагены 3) кластогены
1) а-2, б – 3, в – 1
2) а -3, б – 2, в – 1
3) а -1, б – 2, в – 3

Вопрос 11. Пакеты для сбора отходов класса Б:

1) белого цвета
2) красного цвета
3) желтого цвета
4) черного цвета

Вопрос 12. Наука, изучающая влияние окружающей среды на состояние здоровья человека и разрабатывающая оптимальные требования к условиям жизни и труда населения:

1. биология
2. гигиена
3. биохимия
4. обществоведение

Вопрос 13. Международная организация по стандартизации:

1. ISO
2. FAO
3. НАССР
4. ХАССП

Вопрос 14. Нормативные документы - это:

1. документы, в которых изготовитель удостоверяет соответствие качества и безопасность пищевых продуктов
2. документы, в соответствии с которыми осуществляется изготовление, хранение, перевозки и реализация пищевых продуктов

3. национальные стандарты, ветеринарные и санитарные правила и нормы, устанавливающие требования к качеству и безопасности пищевых продуктов и контроль за их качеством и безопасностью.
4. ГОСТ

Вопрос 15. Генотоксиканты – это факторы, которые:
1. загрязняют окружающую среду молекулами ДНК
2. оказывают отрицательное действие на генетическую информацию и механизмы ее реализации
3. разрушают ДНК
4. разрушают белки

Вопрос 16. В соответствии с ФЗ «О техническом регулировании» обязательное подтверждение соответствия осуществляется в формах:
1. декларирование соответствия
2. обязательная сертификация
3. все перечисленное.
4. добровольной сертификации

Вопрос 17. Укажите международный знак биологической опасности:

1)  2)  3)  4) 

Вопрос 18. Измерение какой величины позволяет быстро обнаружить опасность, возникшую в результате сбросов какого-либо предприятия или плохую работу очистных сооружений:
1. параметр, который дает представление о насыщенности стоков отходами, (ХПК)
2. важнейший параметр в характеристике неочищенных промышленных стоков промышленных комбинатов, (БПК).
3. предельно-допустимые выбросы вредных веществ в атмосферу, в водоемы, в почву, (ПДВ).
4. УДК и ББК

Вопрос 19. Правила GMP – это…
1. надлежащая лабораторная практика
2. надлежащая клиническая практика
3. надлежащая производственная практика
4. правила продажи товаров

Вопрос 20. Укажите документ, в котором изготовитель удостоверяет, что поставляемая им продукция соответствует требованиям, предусмотренным для обязательной сертификации данной продукции:
1. удостоверение качества и безопасности
2. декларация о соответствии
3. нормативный документ.
4. ТСД

Вопрос 21. Основные направления опасений при использовании ГМО для окружающей среды:

1) горизонтальный перенос генов
2) появление новых, незапланированных генетических конструкций
3) изменение микробиоты человека в направлении резистентности к антибиотикам
4) недостаточно исследованные аллергические свойства новых белков
5) все выше перечисленное

Вопрос 22. . Контроль за соблюдением стандартов, медико-биологических требований и санитарных норм на всех этапах производства это:
1. производственный контроль
2. ведомственный контроль
3. государственный контроль.
4. ветеринарный контроль

Вопрос 23. Правила GLP регулируют:
1. проведение доклинических исследований лекарственных средств
2. проведение клинических испытаний лекарственных средств
3. требования к организации производства и контролю качества лекарственных средств
4. надлежащая лабораторная практика

Вопрос 24. Ослабление ограничений на использование в промышленности микроорганизмов-рекомбинантов стало возможным благодаря:
1. повышению квалификации персонала, работающего с ними
2. установленной экспериментально слабой жизнеспособности рекомбинанта
3. экспериментальному подтверждению обязательной потери чужеродных генов
4. из экономических соображений

Вопрос 25. Самые опасные загрязняющие вещества - это...
1. пестициды
2. тяжелые металлы
3. антибиотики
4. гербициды

Вопрос 26. Отходы класса Б – это:
1. неопасные отходы, не имеющие контакта с биологическими жидкостями патогенных продуцентов, пациентов, нетоксичные отходы
2. чрезвычайно опасные материалы, контактирующие с патогенами, вызывающими особо опасные инфекции
3. отходы биотехнологии, содержащие материалы, инструменты, выделения пациентов, органы и ткани
4. промышленные отходы, просроченные лекарственные средства, дезсредства, с истекшим сроком годности.

Вопрос 27. Физические методы обеззараживания ПБА III-IV групп (СанПиН 1.3.2322-08):
1. автоклавирование
2. кипячение
3. сжигание
4. прокаливание
5. все перечисленное

Вопрос 28. Контаминация – это:

1. процесс обеззараживания реактивов и инструментов от ПБА III и IV групп
2. процесс целенаправленного переноса биологического материала в изучаемую пробу
3. процесс загрязнения одного субстрата или биологического материала другим
4. процесс загрязнения ДНК в биологическом образце

Вопрос 29. Предельно допустимая концентрация (ПДК) - это:

1. концентрация химических, биологических веществ, не оказывающих в течение всей жизни прямого или косвенного неблагопрятного действия на настоящее или будущее поколения, не снижающая работоспособности человека, не ухудшающая его самочувствия;
2. максимальное количество вредного вещества или воздействия физического фактора, которое при ежедневном воздействии не должно вызывать заболеваний или отклонений в состоянии здоровья населения.
3. уровень качества
4. уровень воды

Вопрос 30. Технологический воздух для биотехнологического производства стерилизуют:

1. нагреванием
2. фильтрованием
3. облучением
4. ультразвуком

Ключ к тесту по дисциплине «Безопасность продуктов биотехнологии»

№ вопроса	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ответ	2	2	4	3	4	2	1	1	3	1
№ вопроса	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Ответ	3	2	1	3	2	1,2	4	3	3	2
№ вопроса	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Ответ	5	1	4	3	2	3	1	3	1	2

Дисциплина «Скрининг продуцентов биотехнологии»

Задания в открытой форме

1. Укажите, что такое элективные условия получения накопительных культур.
2. Приведите примеры элективных условий и питательных сред для продуцентов-сахаролитических клостридий.
3. Приведите примеры создания элективных условий для выделения азотфиксирующих бактерий.
4. В чем заключается сущность биохимических методов выделения накопительных культур?
5. В чем заключается сущность биофизических методов выделения накопительных культур?
6. В чем заключается сущность биологических методов выделения накопительных культур?
7. Приведите методы получения новых продуцентов путем трансформации клеток.
8. Дайте понятие мутации, частота мутаций. Различие мутаций и рекомбинаций, эффективность.
9. Что такое мутагенные факторы. Возможность использования физических и химических мутагенов для скрининга продуцентов.
10. Скрининг штаммов, полученных путем мутаций.
11. Что такое рекомбинации? Какие типы рекомбинаций существуют?
12. Скрининг штаммов-рекомбинантов.

13. Проблемы использования генно-инженерных штаммов для получения пробиотиков
14. Новые направления в скрининге продуцентов антибиотиков.
15. Новые направления в скрининге продуцентов ферментных препаратов.
16. Поиск продуцентов β-гликанов из группы базидиомицетов.
17. Современные требования к отбору штаммов-продуцентов полимеров для медицины.
18. Поиск новых продуцентов биологических веществ для использования в регенеративной медицине.
19. Современный этап развития поиска и скрининга гибридом для биотехнологии моноклональных антител.
20. Основные направления скрининга продуцентов полиоксиалканоатов.
21. Скрининг генно-инженерных штаммов для получения новых препаратов белков.
22. Скрининг продуцентов для разработки новых генно-инженерных вакцин.
23. Перечислите методы поддержания культур клеток растений.
24. Перечислите методы поддержания культур клеток животных.
25. Дайте характеристику исследовательских и сервисных коллекций
26. Приведите этапы депонирования продуцентов для биотехнологий.
27. С какой целью проводят скрининг устойчивых к антибиотикам штаммов?
28. Особенности депонирования культур генно-инженерных штаммов продуцентов.
29. Что такое биологические ресурсные центры?
30. Поясните, что понимается под эффективной «платформой Ваксмана» для скрининга штамма-продуцента антибиотика.

№	Вопрос	Ответ
1	Укажите, что такое элективные условия получения накопительных культур.	Элективные (избирательные) — служат для выделения определённого вида накопительных микроорганизмов, для роста которых они благоприятствуют, задерживая или подавляя рост сопутствующих микроорганизмов. Среды становятся элективными при добавлении к ним определённых антибиотиков, солей, изменения pH. Элективными условиями могт быть определенная температура, отсутствие азота в среде, отсутствие кислорода (анаэробные условия).
2	Приведите примеры элективных условий и питательных сред для продуцентов-сахаролитических клостридий	Сахаролитические клостридии (рода Clostridium) в качестве источника углерода используют моно- или полисахариды. Они являются облигатными анаэробами, поэтому для их выделения необходимо создать анаэробные условия. Для предотвращения в смешанной культуре роста посторонних микроорганизмов среду с посевным иатериалом необходимо довести до температуры 80-100°С. При этом вегетативные клетки погибают, а спорообразующие клостридии остаются жизнеспособными.
3	Приведите примеры создания элективных условий для выделения азотфиксирующих бактерий	Для выделения азотфиксирующих микроорганизмов используют среды, в составе которых нет источника азота. Если это гетеротрофы, то в среде используют углеводы, липиды и органические кислоты и спирты. Для автотрофов используют минеральные среды, в которых отсутствуют соли азотной кислоты или аммонийные соли.
4	В чем заключается сущность биохимических методов выделения накопительных культур?	Биохимические методы получения накопительных и чистых культур бактерий основаны на их способности усваивать определенный вид субстрата или особенностях физиологии потребления химических соединений. Например, рост бактерий на определенном субстрате аминокислоте триптофан, рост уксуснокислых бактерий на этаноле. Для получения накопительной культуры пропионовокислых бактерий как субстрат используют единственный субстрат лактат.

5	В чем заключается сущность биофизических методов выделения накопительных культур?	Биофизические методы получения накопительных и чистых культур бактерий основаны на их устойчивости к высоким и низким значениям температуры, физическим излучениям, способности к хемотаксису, подвижности клеток. Используют также метод пропускания через мембранные фильтры для отбора для отбора более мелких по размерам клеток. Подвижность клеток используют для получения накопительной культуры *Proteus vulgaris,* способной к скользящему движению.
6	В чем заключается сущность биологических методов выделения накопительных культур?	Биологические методы выделения культур микроорганизмов основаны на использовании специфических хозяев для выделяемого микроорганизма, а также культуры тканей (клеток) хозяев. Ряд биологических методов основан на преимуществе патогенных свойств выделяемых микроорганизмов (например, его инвазивность), которыми не обладают другие представители смешанной популяции**.** Примером может быть получение бактерий рода *Rhizobium* из корневых клубеньков**.**
7	Приведите методы получения новых продуцентов путем трансформации клеток	Трансформация – направленный перенос и встраивание в генетический аппарат клетки небольшого фрагмента чужеродной ДНК. Она происходит без участия вирусов – бактериофагов. Наблюдается лишь у немногих бактерий. Посредством генетической рекомбинации часть трансформирующей молекулы ДНК может обмениваться с частью хромосомной ДНК донора.
8	Дайте понятие мутации, частота мутаций. Различие мутаций и рекомбинаций, эффективность	Мутации (от лат. mutatio — изменение, перемена), внезапно возникающие естественные (спонтанные) или вызываемые искусственно (индуцированные) стойкие изменения наследственных структур клеток микроорганизмов. Рекомбинация – это введение чужеродного генетического фрагмента в клетки. Частота мутаций и рекомбинаций рассчитывается как число мутантов/рекомбинантов к общему числу клеток, на которые действовал мутаген или которые были в популяции при введении векторной ДНК.
9	Возможность использования химических мутагенов для скрининга продуцентов	К мутагенным факторам относятся химические соединения (химические мутагены), которые не убивают клетки, а изменяют генетический аппарат. К ним относят нитрозосоединения, алкилирующие соединения, ароматические соединения фенолы, формальдегид, колхинин. Химические мутагены принято делить на ингибиторы предшественников нуклеиновых кислот (азагуанин, азасерин, кофеин, теобромин и др.), аналоги азотистых оснований (5-бромурацил, 2-аминопурин и др.), алкилирующие соединения (диметилсульфат, окись пропилена, фенол и др.). Действие мутагена можно проводить многократно, получая двойной, тройной мутанты.
10	Скрининг штаммов, полученных путем мутаций	Самым простым методом получения штаммов с измененными генетическими свойствами является индуцированный мутагенез и ступенчатый отбор полученных клонов методом селекции. Мутагенез является неспецифичным методом: возможно образование как нужных, так и ненужных свойств. Чтобы получить штаммы с определенными свойствами, мутагенез проводят обычно несколько раз. Мутации обнаруживают по появлению наследственных (генотипических) изменений, которые могут относиться к любому из известных признаков микроорганизма. К таким важнейшим признакам относятся: 1. ауксотрофность по аминокислотам, изменение культурально-морфологических признаков, способность к сверхсинтезу продукта, при этом другие пути биосинтеза подавляются.

11	Что такое рекомбинации? Какие типы рекомбинаций существуют?	Рекомбинация клеток микроорганизмов – это встраивание генов или фрагментов чужеродной ДНК. Рекомбинации бывают гомологичные (обмениваются гомологичные участки хромосомы) и сайт-специфические, кода встраивание участка ДНК происходит в определенном участке – сайте узнавания. Рекомбинантные ДНК вводят в клетку хозяина и поддерживают там обычно с помощью плазмид, вирусов и пр. Метод введения генов в клетку с помощью векторов называют трансформацией, при использовании фагов — трансдукцией. Трансформация представляет собой наиболее универсальный путь передачи генетической информации.
12	Скрининг штаммов-рекомбинантов	Повышение выхода продуктов синтеза может быть достигнуто при целенаправленном изменении генома клеток – введении генетического материала. Данный метод основывается на конструировании *in vitro* функционально активных генетических структур, введении и стабильном поддержании этой генетической информации в клетках.
13	Укажите методы направленного отбора мутантов микроорганизмов для использования в качестве промышленных штаммов	При скрининге продуцента для промышленного использовании важное значение имеют такие свойства, как способность использовать различные источники углерода, отсутствие потребности в дополнительных факторах роста, низкая чувствительность к примесям, попадающим в питательную среду, способность к максимально полному использованию основного компонента питательной среды (углерода). Для получения более активных микроорганизмов используют селекцию, которая представляет собой направленный отбор мутантов — организмов, наследственность которых приобрела скачкообразное изменение в результате структурной модификации в нуклеотидной последовательности ДНК.
14	Новые направления в скрининге продуцентов антибиотиков	Главным способом получения новых штаммов-продуцентов с повышенной активностью антибиотиков является: - культивирования «некультивируемых» микроорганизмов - поиск новых кластеров биосинтеза антибиотиков и активация гетерологической экспрессии молчащих генов - микрофлюидные технологии скрининга антибиотической активности на уровне единичных клеток - ультравысокопроизводительный скрининг антибиотической активности в каплях биосовместимой двойной эмульсии
15	Новые направления в скрининге продуцентов ферментных препаратов	Увеличение продуктивности штаммов-продуцентов обычно достигают двумя основными подходами: - первый основан на использовании различных видов мутагенеза и селекции - второй на методах генетической инженерии, позволяющих быстро и эффективно модифицировать исходные высокоактивные штаммы-продуценты с целью получения необходимых ферментов или ферментных комплексов. Манипуляции с ДНК клетки-хозяина или внесение в ДНК этой клетки экзогенного генетического материала дают возможность предсказуемо изменять штаммы-продуценты. Наиболее удобными реципиентами для введения генетических конструкций являются протопласты мицелиальных грибов.
16	Что такое мутагенные факторы. Возможность использования физиических мутагенов и биологических	К физическим факторам мутагенного действия относятся ультрафиолетовые лучи, ионизирующие излучения (рентгеновские и γ-лучи), корпускулярные излучения (быстрые электроны, позитроны, нейтроны и др.), а также ультразвук. К биологическим мутагенам относятся фаги. После обработки популяции мутагеном проводят тотальный скрининг полученных клонов и отбирают

	факторов для скрининга продуцентов	наиболее продуктивные. Если это необходимо, то осуществляют ступенчатый отбор по интересующему признаку. Индуцированные путем генетических изменений свойства, как правило, являются нестабильными, и новый штамм подвергается реверсии (обратному мутированию). Поэтому мутанты приходится регулярно клонировать и отбирать из популяции клеток активные клоны. Кроме сохранения активности важно обеспечить жизнеспособность штамма при хранении.
17	Поддержание чистой культуры штамма-продуцента	Поддержание биообъекта в рабочем состоянии, сохранение его ценных свойств является важной задачей. Поскольку в биореакторе численность популяции микроорганизмов очень велика (более 1015 клеток), существенное значение приобретают спонтанные мутации, которые могут привести к накоплению мутантных форм. Процесс постепенного вытеснения менее приспособленных форм более приспособленными в клеточной популяции носит название автоселекции. Поэтому проблема сохранения ценных штаммовпродуцентов имеет большое значение, в частности и при их длительном хранении, и при переносе этих штаммов из лабораторных культиваторов в промышленные биореакторы. Для поддержания культур микроорганизмов используют способ их выращивания на богатых питательных средах с частыми пересевами. Накопление в этом случае нежелательных мутантов может быть предотвращено проведением скрининга после пересева с проверкой функциональной активности клеточных клонов.
18	Укажите этапы генетической рекомбинации клеток	Генетическое конструирование включает несколько этапов: - получение нужного гена, - встраивание гена в генетический элемент (вектор), способный к репликации, перенос генов в клетки организма-реципиента - отбор (скрининг клеток-рекомбинантов, содержащих необходимые ген. Получить нужный ген можно выделением его из ДНК, путем химикоферментативного синтеза, воссозданием на основе изолированной матричной РНК с помощью РНК-зависимой ДНК-полимеразы (ревертазы).
19	Современный этап скрининга гибридом для биотехнологии моноклональных антител	Все терапевтические антитела, допущенные к применению в клинике, производятся в настоящее время в клетках CHO, миеломных клетках мыши NS0 и SP2/0 и мышиных гибридомах. Для улучшения свойств антител, продуцируемых в гибридомах, проводят: - моделирование антигенов соединений с заранее заданными свойствами, - с помощью генно-инженерных подходов разбирают антитела на составные части и собирать из них нужные конструкции - создание биотехнологические продуценты гибридомы, производящие укороченные антитела, лишенных константных доменов терапевтических препаратов.
20	Основные направления скрининга продуцентов полиоксиалканоатов	Продуценты полиоксиалканоатов –аэробные и анаэробные бактерии, гетеротрофы, хемооргано-и хемотрофы, фототрофные прокариоты. Скрининг направлен на поиск эффективных продуцентов-автотрофов. Наиболее эффективны продуценты, растущие как на органических, так и на неорганических источниках углерода, например, Ralstonia eutropha. Перспективно направление скрининга рекомбинантных штаммов-продуцентов. Рекомбинацию ведут по усовершенствованию путей

		биосинтеза полигидроксиалканоатов и по выделению генов синтеза и введению их в быстрорастущие микроорганизмы. Перспективно выделение организмов, конвер-тирующих органическое вещество стоков в ПОА, представители различных таксонов: *Sphaerotilus, Agrobacterium, Rhodobacter, Acinobacillusu* др
21	Скрининг генно-инженерных штаммов для получения новых препаратов белков	Белковая инженерия (протоинженерия) – научное направление генетической инженерии для получения неприродных белков. Получение штаммов ведут с использованием методов: 1. Олигонуклеотид-направленный (сайт-специфический) мутагенез – наиболее простой метод внесения точковых мутаций в структуру клонированного гена. Мутантный ген выделяют, встраивают в экспрессирующий вектор и вводят в E. coli. Клетки E. coli синтезируют мутантный белок. Разработаны генно-инженерные подходы для повышения выхода мутантного фага. Для получения больших количеств мутантных генов разработан метод сайт-специфического мутагенеза с использованием ПЦР-амплификации. 2. Метод фагового дисплея основан на введении в состав генома нитевидных фагов нуклеотидных последовательностей, ответственных за синтез целевых аминокислотных последовательностей белков. Эти аминокислотные последовательности в составе химерных белков оболочки фага экспрессируются на поверхности фаговых частиц после их сборки. Такие гибридные вирионы (слитые фаги) могут быть выявлены путем их аффинного связывания с определенными молекулами – моноклональными антителами
22	Скрининг продуцентов для разработки новых генно-инженерных вакцин	Методы генетической инженерии позволили получить высокоиммуногенные молекулярные субъединичные или пептидные вакцины в про- и эукариотических клетках. Например, была создана первая разрешенная для использования в медицине генно-инженерная вакцина против гепатита В, полученная путем экспрессии в клетках дрожжей искусственного гена HBsAg (поверхностного антигена вируса гепатита В). Другое направление - создание генно-инженерных вакцин на основе гибридных вирусов, способных синтезировать после заражения хозяина в его организме и свои протективные белки, и протективные белки других вирусов. Такие вакцины способствуют активации Т-клеточного иммунитета (цитотоксических Т-лимфоцитов).
23	Перечислите методы поддержания культур клеток растений	Большинство суспензионных культур можно получить путем переноса рыхлого каллуса в перемешиваемую жидкую среду того же состава, что и среда, на которой выращивался каллус. Используют рыхлые, оводненные культуры каллусных тканей. Первичную суспензию перед субкультивированием фильтруют через сито из нержавеющей стали, чтобы избавиться от крупных, плотных кусков каллусной ткани, остатков экспланта и очень крупных агрегатов клеток. Способы выращивания, разработанные в микробиологии, применяются и для суспензионной культуры клеток. Используются закрытые или открытые системы в периодическом или проточном режимах культивирования клеток. При переносе культуры клеток на агаровую среду клетки образуют каллус.
24	Перечислите методы поддержания культур клеток животных	Свежевыделенные культуры носят название первичных культур до начала субкультивирования. Клетки первичной культуры обычно гетерогенны и характеризуются малым пролиферативным пулом, но

		в них наиболее полно представлены типы клеток той ткани, откуда они были получены. Субкультивирование обеспечивает возможность продления существования культуры (в результате субкультивирования получаются линии клеток), исследования и сохранения клеток, а также получения более однородных популяций. Главным преимуществом получения клеточных линий из первичных культур является наработка большого количества стабильного материала, пригодного для продолжительного использования. Большинство клеточных культур размножаются в форме монослоя, прикрепившись к стеклу или пластиковому субстрату. Некоторые культуры, главным образом трансформированные клетки, кроветворные клетки и асцитные опухоли, могут размножаться в суспензии.
25	Дайте характеристику исследовательских и сервисных коллекций	Коллекции культур микроорганизмов и клеток растений и животных могут быть: - исследовательские, с которыми работают сотрудники, выделившие эти культуры, или получившие их из других коллекций. Основная цель этих коллекций – хранение культур для проводимых исследований. - сервисные коллекции – такие, которые предназначены для предоставления культур научным организациям, учебным заведениям, производственным организациям для определенных целей. К таким коллекциям относят Всероссийскую коллекцию микроорганизмов (DRV)/ Цель коллекции – поддержание биологического разнообразия микроорганизмов. Другая коллекция ВКПМ – коллекция промышленных штаммов микроорганизмов. Цель коллекции – сохранение ценных штаммов и предоставления их для организации производств и проведения научных исследований.
26	Приведите этапы депонирования продуцентов для биотехнологий	Депонирование штаммов – это размещение штамма в какую-то коллекцию с присвоением ему коллекционного номера. Для депонирования штамма необходимо заполнить депонентный паспорт, содержащий всю информацию о предоставляемом к депонированию штамме: источник выделения, морфологию, культуральные и генетические признаки, патогенность, продуктивность. После заполнения депонентного паспорта в коллекцию предоставляется штамм вместе с документами, в том числе депонентным паспортом.
27	С какой целью проводят скрининг устойчивых к антибиотикам штаммов?	Скрининг бактерий, устойчивых к антибиотикам, проводится с целью их использования для выявления новых механизмов синергического взаимодействия, открывающих возможности для поиска адъювантов антибиотиков, усиливающих их действие. Использование резистентных штаммов позволяет проводить исследования поиска новых продуцентов с антибиотиков, в том числе с использованием технологии микрофлюидных платформ как репортерных штаммов патогена-мишени в каплях биосовместимой двойной эмульсии вода–масло–вода.
28	Особенности депонирования культур генно-инженерных штаммов продуцентов	Генно-инженерные штаммы-продуценты депонируют по процедуре заполнения депонентного паспорта, в котором необходимо изучить и представить информацию: - источник ДНК, введенной в клетки штамма-рекомбинанта - степень близости ДНК-донора к ДНК клеткам штамма-реципиента - наличие гена-маркера для идентификации генно-инженерного штамма в объектах биосферы и техносферы.
29	Что такое биологические ресурсные центры?	Биоресурсные центры (БРЦ) – это центры, содержащие коллекции культур микроорганизмов, культур клеток растений и животных,

		геномные библиотеки биологических объектов, а также банк информационных данных о культурах, генома, хранящихся в этих центрах.
30	Поясните, что понимается под эффективной платформой Ваксмана для скрининга штамма-продуцента антибиотика	Эта платформа, получившая название «платформа Ваксмана», заключалась в использовании чашек Петри с агаром, на которые высевали штаммы патогена, а к ним подсевали выделенные бактерии из почвы. Антагонистическую активность оценивали по зоне подавления роста штриха, газона тест-штамма. К платформе относится метод диффузии в агар метаболитов продуцента и подавление роста патогена вокруг лунок (колодцев) с метаболитами или дисков. Однако, эта платформа не дает эффективного поиска продуцентов новых антибиотиков.

Тестовые вопросы по дисциплине

Вопрос 1. Выделите понятие «суперпродуцент» для биотехнологического процесса

А) культура продуцента, способная синтезировать целевой продукт

Б) культура продуцента, способная синтезировать целевой продукт в логарифмической фазе роста

В) культура продуцента, способная синтезировать целевой продукт в стационарной фазе роста

Г) культура продуцента, способная синтезировать целевой продукт в количестве, превышающем у других продуцентов

Д) культура продуцента, способная синтезировать целевой продукт в фазе роста отмирания

Вопрос 2. **Укажите, какую культуру можно использовать для скрининга продуцентов:**

А) *первичную* – только что изолированную из природной популяции

Б) *субкультуру* – полученную в результате клонирования первичной культуры

В) *пассированную* – культуру, прошедшую много пассажей на средах

Г) культуру с указанием *времени инкубации* (четырехчасовая, суточная и т.д.);

Д) *слайд-культуру,* выращенную на предметном стекле, покрытом тонким слоем питательной среды

Вопрос 3. Аналитическая селекция - это:

А) отбор штаммов-продуцентов, полученных путем гибридизации клеток различных видов и выделения положительных признаков по продуктивности

Б) отбор штаммов-продуцентов и выделения положительных признаков по продуктивности из изолятов, генотипы которых уже имеются в коллекциях

В) отбор штаммов-продуцентов, полученных путем гибридизации клеток одного генотипа и выделения положительных признаков по степени выраженности значительно выше чем у исходных штаммов

Вопрос 4. Комбинативная (комбинационная) селекция - это:

А) отбор штаммов-продуцентов, полученных путем гибридизации клеток различных видов и выделения положительных признаков по продуктивности

Б) отбор штаммов-продуцентов и выделения положительных признаков по продуктивности из изолятов, генотипы которых уже имеются в коллекциях

В) отбор штаммов-продуцентов, полученных путем гибридизации клеток одного генотипа и выделения положительных признаков по степени выраженности значительно выше чем у исходных штаммов

Вопрос 5. Трансгрессивная селекция - это:

А) отбор штаммов-продуцентов, полученных путем гибридизации клеток различных видов и выделения положительных признаков по продуктивности

Б) отбор штаммов-продуцентов и выделения положительных признаков по продуктивности из изолятов, генотипы которых уже имеются в коллекциях

В) отбор штаммов-продуцентов, полученных путем гибридизации клеток одного генотипа и выделения положительных признаков по степени выраженности значительно выше чем у исходных штаммов

Вопрос 6. Укажите, какие принципы и методы используют для скрининга термофильных штаммов-продуцентов ферментных препаратов целлюлаз видов *Bacillus megaterium* (V1) и *Bacillus subtilis* (V11)

А) способность расти при значениях температуры 15-25° С

Б) способность расти при значениях температуры 25-35° С

В) способность расти при значениях температуры 35-45° С

Г) способность синтезировать фермент целлюлазу при всех значениях температуры

Д) способность синтезировать фермент целлюлазу только при высоких значениях температуры

Вопрос 7. Укажите для чего применяют олигонуклеотидный микрочип скрининга микроорганизмов:

А) для поиска и выделения штаммов-продуцентов бета-лактамных антибиотиков

Б) для поиска и выделения тестовых штаммов определения бета-лактамаз

В) для диагностики генов бета-лактамаз расширенного спектра

Г) для поиска ингибитора-резистентных бета-лактамаз молекулярного класса

Вопрос 8. Выделите приемы скрининга, используемые для получения штаммов грибов-продуцентов биопестицидов, используемых для защиты растений от болезней

А) оценка антагонистической активности в отношении возбудителя болезни

Б) оценка продуктивности по биомассе при различных условиях культивирования

В) отсутствие ростстимулирующей активности в отношении растений

Г) наличие ростстимулирующей активности в отношении растений

Д) отсутствие патогенности в отношении теплокровных животных и человека

Е) наличие патогенности в отношении теплокровных животных и человека

Вопрос 9. Укажите необходимые специальные методы для скрининга термотолерантных штаммов-продуцентов арахидоновой кислоты *Mortierella alpina* Peyronel

А) толерантность к солнечному излучению

Б) использование индуцированного мутагенеза

В) оценка спектра толерантности к температурному диапазону культивирования с сохранением продуктивных свойств штаммов

Г) оценка морфологических свойств при культивировании при различных значениях температуры.

Вопрос 10. Использование метода GWH-скрининга для поиска продуцента позволяет:

А) выделить штаммы из различных экологических ниш условий

Б) установить наличие клеток, имеющих определенный участок ДНК микроорганизмов, отвечающих за биосинтез необходимого продукта

В) определить условия выделения и культивировать продуцент.

Вопрос 11. Для поиска продуцентов пробиотиков необходимо провести скрининг изолятов по следующим требованиям:

А) продуцент должен быть выделен из кишечника животных или человека

Б) продуцент должен быть выделен из любого природного объекта

В) продуцент должен, обладающие антимикробной активностью в отношении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов человека и животных

Г) отобрать продуценты, имеющие плазмиды резистентности к антибиотикам

Д) отобрать продуценты, не имеющие плазмиды резистентности к антибиотикам

Вопрос 12. Укажите, какие признаки используют в биологическом методе выделения культур продуцентов

А) избирательно убивающие клетки токсические вещества

Б) использование специфических хозяев для выделяемого организма

В) вещества- биологические индикаторы роста

Г) преимуществ некоторых патогенных свойств микроорганизма

Д) источники питания хозяина.

Вопрос 13. Выделите, какие продуценты являются клонированными:

А) в популяции которых клетки различных видов без преобладания одного вида

Б) в популяции которых клетки только одного вида

В) популяции, полученные из одной клетки

Г) в популяции которых клетки различных видов с преобладания одного вида

Д) популяция одного вида, выделенная в определенных условиях в определенное время.

Вопрос 14. Укажите, какие культуры предпочтительно лучше использовать для дельнейшего скрининга штаммов-продуцентов:

А) в популяции которых клетки различных видов без преобладания одного вида

Б) в популяции которых клетки только одного вида

В) популяции, полученные из одной клетки

Г) в популяции которых клетки различных видов с преобладания одного вида

Д) популяция одного вида, выделенная в определенных условиях в определенное время.

Вопрос 15. Выделите порядок этапов получения чистой культуры для дальнейшего скрининга продуцента из подготовленного образца:

А) посев образца на элективную питательную среду с источниками питания, которые преимущественно утилизирует выделяемая популяция вида

Б) рассев накопительной культуры

В) получение изолированных колоний и их микроскопический анализ

Г) проверка чистоты выделенных изолятов культур молекулярно-генетическими методами

Д) оценка продуктивности полученных изолятов.

1) Б-В-Д-Г

2) В-Г-А-Б-Д

3) А-Б-В-Г-Д

4) В-Б-Д-А

Вопрос 16. Для получения продуцентов биомасс используют показатель, который называется индексом роста продуцента, укажите, какой:

А) увеличение числа особей в локальной популяции, вызванное их размножением

Б) удвоение числа особей в популяции

В) скорость роста популяции
Г) удельная скорость роста популяции
Д) удвоение всех учитываемых параметров биомассы популяции: белка, РНК, ДНК и внутриклеточной воды

Вопрос 17. Укажите, как называется биотехнологический процесс, при котором выделяют продуценты, утилизирующие токсические соединения

А) Биосинтез
Б) Биотрансформация
В) Культивирование
Г) Биоокисление
Д) Выщелачивание

Вопрос 18. Установите соответствие:

1. Культура изолирована впервые из природного источника
2. Культура получена в результате клонирования клеток первичной культуры
3. Культура прошла много пересевов на средах
4. Культура выросшая в аэробных
5. Культура выросшая в анаэробных условиях

а. Анаэробная
б. Первичная
в. Пассированная
г. Аэробная
д. Субкультура

Правильный ответ:

А) 1-г; 2-д; 3-в; 4-б; 5-а
Б)1-б; 2-а; 3-в; 4-г; 5-д
В) 1-б; 2-д; 3-а; 4-в; 5-г
Г) 1-б; 2-д; 3-в; 4-г; 5-а

Вопрос 19. Продуценты витамина B_{12} выделяют среди видов:

А) *Aspergillus awamori*
Б) *Propionibacterium shermanii*
В) *Pseudomonas denitrificans*
Г) *Methanosarcina barkeri,*
Д) *Micromonospora purpureae*
Е) *Candida lypolytica*

Вопрос 20. Для получения высокопродуктивных штаммов-продуцентов пектиназ скрининг проводят среди видов:

А) *Aspergillus foetidus*
Б) *Propionibacterium shermanii*
В) *Pseudomonas denitrificans*
Г) *Methanosarcina barkeri,*
Д) *Micromonospora purpureae*
Е) *Candida lypolytica*

Вопрос 21. Для получения высокопродуктивных штаммов-продуцентов ксиланаз используют штаммы вида *Aspergillus awamori*:

А) полученные из природных объектов путем скрининга «диких» штаммов
Б) полученные с помощью мутагенеза

В) полученные с помощью технологии рекомбинантных ДНК как реципиента генов ксиланаз

Г) полученные с помощью технологии рекомбинантных ДНК как донор генов ксиланаз

Вопрос 22. К классическим методам скрининга продуцентов с высокой антибиотической активностью относят:

А) поиск колоний бактерий, дающих большие зоны просветления в отношении тест-штаммов

Б) последующее определение МИК в отношении тест-штаммов

В) комбинаторную химию и высокопроизводительный скрининг библиотек химических соединений

Вопрос 23. Получение продуцента глюкамилазы проводят:

А) с помощью метода скрининга «диких» штаммов, выделенных из природных объектов

Б) с помощью мутагенеза природных штаммов Aspergillus awamori

В) получение с помощью технологии рекомбинантных ДНК как реципиента генов глюкоамилазы *Aspergillus awamori*, а донора дрожжи *Pichia pastoris*

Г) получение с помощью технологии рекомбинантных ДНК как реципиента генов глюкоамилазы дрожжи *Pichia pastoris*, а донора *Aspergillus awamori*

Вопрос 24. К современным методам скрининга продуцентов с высокой антибиотической активностью относят:

А) поиск колоний бактерий, дающих большие зоны просветления в отношении тест-штаммов

Б) последующее определение МИК в отношении тест-штаммов

В) комбинаторную химию и высокопроизводительный скрининг библиотек химических соединений

Вопрос 25. Какие современные технологии скрининга позволяют обнаружить продуцентов новых антибиотиков в природных эконишах:

А) посев образца ан плотные питательные среды для изолирования колоний

Б) полногеномное секвенирование природного образца без культивирования микроорганизмов

В) активация молчащих генов бактерий-продуцентов путем рекомбинантной экспрессии

Г) биоинформатический анализ и методы, основанные на кластеризации генов

Д) метод «приманок»

Вопрос 26. Использование новых подходов к культивированию «некультивируемых» почвенных бактерий как альтернативный подход к проблеме поиска новых продуцентов антибиотиков заключается:

А) в использовании процесса иммобилизации продуцентов на носителях

Б) в культивировании единичных почвенных бактерий в их природном окружении, с использованием полупроницаемой мембраны

В) метод микрофлюидных платформ эмульсионного 3D-скрининга в изолированных микрокомпартментах

Г) культивирование отдельных клеток в каплях эмульсии для скрининга резистентных бактерий с оценкой бактериолитической активности

Вопрос 27. Поиск новых продуцентов антибиотиков необходимо проводить среди объектов микробиоты:

А) человека
Б) животных
В) растений
Г) экстремофильных зон почвы
Д) экстремофильных зон воды
Е) все варианты верны

Вопрос 28. Метод ультравысокопроизводительного скрининга продуцентов антибиотиков заключается:

А) в культивировании в жидкой среде в монокультуре из одной клетки
Б) в культивировании на твердой питательной среде с тест-штаммом патогеном
В) коинкапсуляции индивидуальных представителей микробиоты в каплях биосовместимой двойной эмульсии вода–масло–вода с репортерным штаммом-эффектором патогена-мишени
Г) активация молчащих генов бактерий-продуцентов путем рекомбинантной экспрессии

Вопрос 29. Общепринятыми критериями для скрининга продуцентов бактериоцинов являются характерные продукты биосинтеза, проявляющие:

А) антибактериальное действие синтезируемых штаммом субстанций на близкородственные микроорганизмы
Б) иммунитет продуцента к собственному бактериоцину
В) образование «лакун» - проявление летального синтеза бактериоцина для единичной клетки-продуцента
Г) отсутствие продуктов бактериоцинов литического действия, свойственного ферментам
Д) не принадлежность к белкам (низкомолекулярным или высокомолекулярным).

Вопрос 30. Причина невозможности непосредственной экспрессии гена человека для получения рекомбинантных клеток продуцентов-прокариот:

А) высокая концентрация нуклеаз
Б) невозможность репликации плазмид
В) отсутствие транскрипции
Г) не возможность сплайсинга.

Ключ к тестовым заданиям:

№ вопроса	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ответ	Г	Б	Б	Б	В	В, Д	В, Г	А, Б, Г	Б, В	Б
№ вопроса	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Ответ	А, Б, Д	Б, Г	В	Г	1	Г	Г	Б	Б, В, Г, Д	А, Д
№ вопроса	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Ответ	В	А, Б	Г	В	Б, В, Г	Б	Е	В	А, Б, В, Г	Б

Методика оценки сформированности компетенции

Оценка сформированности компетенции проводится по 100 – бальной системе.

Схема оценивания

Шкала оценивания	Критерии оценивания
Пороговый уровень (как обязательный для всех выпускников по завершении освоения ОП ВО) *– оценивается по шкале 53-79 баллов (оценка «удовлетворительно»)*	Характерно частичное знание. Количество верных ответов заключается в интервале 16 – 23 тестовых вопроса.
Повышенный продвинутый уровень (относительно порового уровня) *– оценивается по шкале 80-92 балла (оценка «хорошо»)*	Характерно сформированное, но содержащее отдельные пробелы знание. Количество верных ответов заключается в интервале 24 – 27 тестовых вопроса.
Повышенный превосходный уровень (относительно порового уровня) *– 93-100 баллов (оценка «отлично»)*	Характерно полностью сформированное знание. Количество верных ответов заключается в интервале 28 – 30 тестовых вопроса.