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:
8db180d1a3f02ac9e60521a5872742735c18b1d6

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_» _____ 2022 г.

ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ
для проверки сформированности компетенции
ПК-6 Способен осуществлять контроль качества сырья, промежуточных продуктов и готовых БАВ в соответствии с регламентом

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-6 Способен осуществлять контроль качества сырья, промежуточных продуктов и готовых БАВ в соответствии с регламентом

ИПК-6.1 Знает: технологию и контроль производства БАВ; показатели качества биотехнологической продукции; статистические методы управления качеством продукции; виды брака и его учет в производстве биотехнологической продукции
ИПК-6.2 Умеет производить анализ качества сырья для биотехнологического производства в соответствии с регламентом; определять содержание основного вещества в готовых БАВ; определять активность действующего вещества в готовом биотехнологическом препарате; определять содержание клеток продуцента в продуктах, полученных с помощью микроорганизмов; анализировать претензии от потребителей по качеству продукции биотехнологического производства; вести учет дефектной продукции биотехнологического производства; анализировать причины появления дефектной продукции биотехнологического производства, производить расчет вероятности факторов появления и значений последствий; разрабатывать предложения по снижению (предотвращению) производства дефектных продуктов
ИПК-6.3 Владеет методиками оценки входного контроля качества сырья, используемого в биотехнологическом процессе; проведения контроля качества промежуточной и готовой биотехнологической продукции; рассмотрения рекламаций по качеству БАВ; выявления критических (опасных) факторов на отдельных технологических операциях биотехнологического производства; разработки мероприятий с целью устранения рисков или снижения их до допустимого уровня и повышения безопасности выпускаемой биотехнологической продукции

Компетенция формируется дисциплинами:

Б.1.2.ЭД.4.1 Экстремофильные формы микроорганизмов в биотехнологических процессах	1 семестр
Б.1.2.ЭД.4.2 Низкотемпературные технологии в производстве и хранении термолабильных биоматериалов	1 семестр
Б.1.2.5 Нанобиотехнология	3 семестр
Б.1.2.ЭД.1.1 Фармацевтическая биотехнология	3 семестр
Б.1.2.ЭД.1.2 Правила надлежащей производственной практики в системе GMP	3 семестр

Вопросы и задания для проверки сформированности компетенции

Дисциплина «Экстремофильные микроорганизмы в биотехнологических процессах»

Задания в открытой форме

1. Физико-химические факторы, характеризующие условия среды обитания микроорганизмов. Область толерантности. Кардинальные точки.
2. Понятие «экстремофильные микроорганизмы», «экстремальные условия».
3. Влияние температуры на жизнедеятельность микроорганизмов. Температурный диапазон. Кардинальные температурные точки. Группы микроорганизмов по отношению к температуре.
4. Психрофильные и психроактивные микроорганизмы. Кинетика роста при низких температурах. Механизмы психрофилии. Значение психрофильных микроорганизмов в биотехнологии.
5. Термофильные микроорганизмы. Группы термофилов. Систематическое разнообразие термофилов. Типы метаболизма.
6. Распространение термофилов в природе. Механизмы термофилии. Практическое использование термофилов в биотехнологии ферментных препаратов.

7. Механизмы термофилии. Практическое использование термофилов в биотехнологии биогаза.
8. Отношение микроорганизмов к кислотности среды. Облигатные и факультативные ацидофилы. Систематическое разнообразие ацидофилов. Использование в биотехнологии органических кислот.
9. Бактериология кислых сточных вод, образующихся в шахтах. Биогеотехнология сточных вод с использованием ацидофилов.
10. Облигатные и факультативные алкалофилы. Распространение в природе. Механизмы pH-гомеостаза. Биотехнология антибиотиков с использованием алкалофилов.
11. Перспективы использования барофилов в биотехнологических процессах.
12. Микробиология глубинных месторождений нефти и газа. Использование микроорганизмов барофилов в биогеотехнологических процессах нефти и газа.
13. Влияние видимого света на микроорганизмы. Фотосинтетически активная радиация для разных групп фототрофов. Фототрофы для биоэнергетики.
14. Влияние ультрафиолетового излучения на жизнедеятельность микроорганизмов. Чувствительность прокариот к UF-излучению. Мутагенный и летальный эффекты UF-излучения.
15. Использование UF-излучений в биотехнологических процессах для асептических целей.
16. Ионизирующие излучения. Различия микроорганизмов в радиационной чувствительности. Защитные механизмы микроорганизмов от неионизирующего и ионизирующего излучения и системы репарации ДНК. Радиорезистентные микроорганизмы.
17. Влияние тяжелых металлов на микроорганизмы. Токсические дозы ионов тяжелых металлов. Влияние тяжелых металлов на метаболизм микроорганизмов. Механизмы устойчивости микроорганизмов к тяжелым металлам.
18. Способность микроорганизмов аккумулировать тяжелые металлы. Использование экстремофильных микроорганизмов в биогидрометаллургии при очистке объектов от тяжелых металлов.
19. Использование биосорбции для извлечения металлов из растворов.
Железоокисляющие бактерии. Механизм окисления двухвалентного железа Fe^{2+} *Thiobacillus ferrooxidans*. Использование тионовых и других бактерий в биогидрометаллургии.
20. Взаимодействие микроорганизмов с ртутью. Механизм устойчивости микроорганизмов к ионам ртути. Способность микроорганизмов модифицировать ртуть и токсичные соединения ртути.
21. Взаимодействие микроорганизмов с мышьяком и сурьмой. Использование микроорганизмов для извлечения соединений ртутию
22. Влияние водной активности на жизнедеятельность микроорганизмов. Оптимальные значения a_w для роста микроорганизмов. Осмофилы и галофилы.
23. Галотолерантные микроорганизмы, морские бактерии, умеренные галофилы, экстремальные галофилы, галоалкалифилы. Механизмы осморегуляции.
24. Матричный водный стресс. Механизм повреждения водным стрессом. Ксерофильные микроорганизмы в биотехнологиях.
25. Экстремальные условия как модельные объекты для их использования в экологической биотехнологии.
26. Характеристика грамположительных экстремофильные микроорганизмы, участвующие в выщелачивании благородных металлов из руды.
27. Галофильные бактерии используемые в качестве потенциального источника каротиноидов.
28. – Характеристика криптоэндолитов (организмов, которые живут в микроскопических пространствах). Перспективы использования в биотехнологии.
29.Характеристика гиперпьезофилов. Перспективы использования в биотехнологии.

30. Характеристика полиэкстремофилов: биотехнологический потенциал их ферментов (экстремозимов).

	Вопрос	Ответ
1	Физико-химические факторы, характеризующие условия среды обитания микроорганизмов. Область толерантности. Кардинальные точки.	Физико-химические факторы, характеризующие условия среды обитания организмов, разнообразны. К ним относят магнитные и электрические поля, солнечную активность, разные виды излучения, гидростатическое давление, температуру, кислотность (pH) среды, водную активность, окислительно-восстановительный потенциал, концентрации кислорода, питательных веществ, токсичных соединений и др. В большинстве случаев отношение микроорганизмов к тому или иному фактору характеризуют графиком зависимости роста (например, числа клеток или скорости размножения) от интенсивности фактора. При этом определяют так называемые кардинальные точки: оптимальное значение (или область значений), обеспечивающее наилучший рост, а также минимальное и максимальное значения, при которых рост прекращается.
2	Понятие «экстремофильные микроорганизмы», «экстремальные условия».	Экстремофильные микроорганизмы — микроорганизмы, способные жить и размножаться в особенно суровых условиях окружающей среды (экстремально высокие или низкие значения температуры, давления, кислотности, кислорода и т. п.). По сравнению с ними организмы, обитающие в более умеренной среде, могут быть названы мезофилами или нейтрофилами. Экстремофилов можно разделить на две категории: экстремофильные организмы, которым для выживания требуются одно или несколько экстремальных условий, и экстремотолерантные организмы, которые могут переносить экстремальные условия с одним или несколькими физическими параметрами, даже если они оптимально растут в нейтральных условиях. *Экстремальная среда - это среда обитания, ха*рактеризующаяся суровыми условиями окружающей среды, выходящими за пределы оптимального диапазона для развития людей или других живых организмов.
3	. Температурный диапазон. Группы микроорганизмов по отношению к температуре	Микроорганизмы сравнительно легко переносят низкие температуры. Высокая температура губительно действует на микробов, так как вызывает свертывание (коагуляцию) их белков. Большинство микроорганизмов погибает при многократных замораживаниях и оттаиваниях. Неспоровые и споровые формы микробов обладают неодинаковой устойчивостью по отношению к высокой температуре. По отношению к температуре микроорганизмы условно подразделяют на три физиологические группы: психрофилы (холодолюбивые); мезофилы (развивающиеся при средних температурах);

		термофилы (теплолюбивые). Различают *стенотермные и эвритермные* организмы; первые имеют узкий температурный диапазон, вторые — широкий, причем способны приспосабливаться к изменению температуры.
4	Психрофильные и психроактивные микроорганизмы. Кинетика роста при низких температурах. Механизмы психрофилии. Значение психрофильных микроорганизмов в биотехнологии	Психрофильные микроорганизмы (криофильные микроорганизмы) - микроорганизмы, имеющие оптимум роста при температуре ниже 15 °С и метаболически активные даже при отрицательных температурах. Отличительные особенности психротрофных микроорганизмов: наличие ферментов, активных при низких температурах, повышенное содержание ненасыщенных жирных кислот в составе клеточных мембран, а также способность к синтезу криопротекторов (глицерина, бетаина и др.), препятствующих кристаллизации воды в клетке. Психроактивные организмы – микроорганизмы, способные расти в широких температурных пределах, но имеющие высокую активность при низких температурах. В отличие от психрофилов, растущих при постоянных низких температурах (глубокие водоемы, глубины океана), психроактивные микроорганизмы приспособлены к сезонным изменениям климата. Важной составляющей адаптации клетки к изменениям температуры являются: поддержание определенной вязкости мембраны, оптимальной для функционирования мембранных белков, реализуемый путем изменения степени ненасыщенности жирных кислот в составе мембранных липидов, установление баланса между «бислойными» и «небислойными» липидами, синтез мембрано-стабилизирующих соединений — как окружающих мембрану (трегалоза и полиолы), так и интеркалирующих в мембрану, запуск белков холодоваго шока (антифризных белков), гены, принимающие участие в синтезе жирных кислот с двойными связями.
5	Термофильные микроорганизмы. Группы термофилов. Систематическое разнообразие термофилов. Типы метаболизма	Термофильные организмы (Термофилы) — живые организмы (как правило, бактерии или археи), способные существовать при постоянно высоких температурах выше 45 °С. Термофильные микроорганизмы подразделяются на 5 групп: 1. Термотолерантные (минимум + 10 ºС, оптимум + 35-40 ºС, максимум + 55-60 ºС): грамотрицательные бактерии *Methylococcus capsulatus*; красные водоросли *Cyanidium caldarium*; 2. Факультативные термофилы (минимум + 20 ºС, оптимум около + 50 ºС, максимум + 55-65 ºС): гомоферментативные молочнокислые бактерии рода *Lactobacillus,* цианобактерии *Thermosynechococcus elongatus*; 3. Облигатные термофилы (минимум + 40 ºС, оптимум + 65-70 ºС, максимум + 70 ºС и выше): *Bacillus stearothermophilus*; 4. Экстремальные термофилы (минимум + 40 ºС, оптимум + 70-75 ºС, максимум + 90 ºС и выше): эубактерии родов *Thermus, Thermomicrobium*, археи рода *Thermoplasma*; 5. Гипертермофилы (минимум + 70 ºС, оптимум +80 ºС и выше, максимум + 100 ºС и выше): археи

		Geogemma barossii, Pyrolobus fumarii, Methanopyrus kandleri.
6	Распространение термофилов в природе. Перспективы применения в биотехнологии	Термофилы были найдены в различных геотермальных регионах Земли: в горячих источниках на суше, в морских гидротермальных источниках. Другие места обитания термофильных микроорганизмов — верхние слои почвы, сильно нагреваемой солнцем, а также саморазогревающиеся под действием термогенных бактерий органические материалытипа навоза, торфа, сена или зерна. Термофилы биохимически весьма активны. Это может обеспечить быстрое накопление ценных веществ в среде. Вещества, вырабатываемые термофилами, очень устойчивы к действию повышенной температуры. Это обстоятельство облегчает очистку соединений, накопленных в культурах термофилов. Наконец, среди термофильных микроорганизмов до сих пор не найдены возбудители болезненных явлений у человека и животных, Это облегчает отбор перспективных культур по признаку патогенности и токсигенности.
7	Механизмы термофилии	Термофилия включает множество молекулярных механизмов и не может быть объяснена только каким-нибудь одним свойством организма. Липиды термофилов имеют более высокие температуры плавления, чем липиды мезофилов, что достигается возрастанием содержания насыщенных жирных кислот в мембранах при повышении температуры культивирования. Определяющая роль в термофилии принадлежит белкам, в первую очередь ферментным. - при минимальной температуре роста происходит переход от жесткой неактивной конформации белковых молекул к конформации с ограниченной гибкостью; - оптимальная температура роста определяет наиболее благоприятное конформационное состояние ферментных белков; - при максимальной температуре начинаются нарушения конформации белков и снижение их ферментативной активности, а выше этой температуры рост прекращается вследствие тепловой денатурации белков. - клеточная стенка, мембраны, рибосомы термофилов значительно более термостабильны, чем соответствующие структуры мезофилов.
8	Отношение микроорганизмов к кислотности среды. Облигатные и факультативные ацидофилы. Систематическое разнообразие ацидофилов.	В зависимости от отношения микрооргаизмов к кислотности среды их подразделяют на *ацидофилы* (кислотолюбивые), *нейтрофилы* (нейтральная зона) и *алкалофилы* (щелочелюбивые). Ацидофилы (кислотолюбивые) развиваются при оптимальном pH 4 и выше (уксуснокислые и другие бактерии, продуцирующие органические кислоты). Их делят на две группы: облигатные – диапазон pH от 1 до 5,; факультативные - диапазон pH от 1 до 9.. Кислотолюбивые микроорганизмы, растущие при очень низком значении pH,

		встречаются редко. Уксуснокислые бактерии растут в пределах pH от 3 до 5, молочнокислые развиваются при pH от 3 до 8. Оптимум pH роста дрожжей находится в области 4,5 - 6. Однако некоторые из них способны развиваться в более кислой среде – pH 2, другие - в щелочной - 8,5. К самым устойчивым к кислой среде относятся плесневые грибы, многие из них характеризуются *ацидотолерантностью* и способностью роста в широких пределах pH (от 2 до11) Алкалофилы (щелочелюбивые) развиваются при оптимальном pH 9 и выше (некоторые представители бактерий кишечной группы - холерный вибрион и др.): облигатные – диапазон pH от 8,5 до 12, факультативные – диапазон pH от 5 до 12. Оптимальный pH для нейтральнофильных микроорганизмов находится в пределах 7,0. Типичными представителями нейтрофилов являются бактерии группы кишечных палочек (БГКП), стрептококки, бациллы, сальмонеллы и большинство других патогенных микроорганизмов. К алкалофилам относят некоторые виды бактерий и мицелиальных грибов.
9	Бактериология кислых сточных вод, образующихся в шахтах. Биогеотехнология сточных вод с использованием ацидофилов	Бактериальное загрязнение шахтных вод обусловлено наличием в них большого количества микроорганизмов, что является следствием попадания в воду продуктов гниения древесины и живых организмов. Это создает благоприятную среду для развития бактерий. Степень загрязнения шахтных вод оценивается микробиологическими показателями: - Коли титром - количеством воды (в мл.), в котором обнаруживается одна кишечная палочка (определяется по ГОСТ 18 963 - 73). - Коли индексом - количество кишечных палочек, находящихся в 1л. Исследуемой воды. - Микробным числом - общим количеством микробов в 1 мл. воды. Биоремедиация - это основная биотехнологическая проблема, созданная ацидофилами AMD. Существует ряд методов борьбы с ВМД, некоторые из них неочищенные (например, повышение pH за счет известкования, удаление воды, связывание железа с органическими отходами) и некоторые менее эффективные (применение бактерицидов, биологический контроль с другими бактериями / архей, создание заболоченных территорий за пределами площадки, использование металлоиммобилизующих бактерий, гальваническое подавление). По мере того, как запасы некоторых металлов сокращаются, изучаются другие методы извлечения, включая использование ацидофилов, в процессе, известном как биовыщелачивание. Хотя эти микроорганизмы медленнее, чем обычные методы, они позволяют с минимальными затратами эксплуатировать руды с очень низким содержанием.

10	Облигатные и факультативные алкалофилы. Распространение в природе. Механизмы pH-гомеостаза. Биотехнология антибиотиков с использованием алкалофилов	Среди алкалофилов различают *факультативные алкалофилы* (интервал pH для роста 5–11), к которым относятся нитратвосстанавливающие и сульфатвосстанавливающие бактерии, многие аммонификаторы. *Облигатные алкалофилы* растут при высоких значениях pH – 8,5–11,0. К таким бактериям относятся *Bacillus pasteurii*, некоторые цианобактерии и др. У облигатных алкалофилов пока также не обнаружено каких-либо особенностей в строении и химическом составе их клеточных стенок и ЦПМ. Алкалофилы представляют большой интерес с точки зрения их энергетики, так как при культивировании в оптимальных условиях (pH 9,0 – 10,5) концентрация H^+ во внешней среде, как правило, ниже, чем в клеточной цитоплазме (pH 8 – 9) и, следовательно, создание протонного градиента встречает определенные трудности. Показано, что алкалотолерантные и алкалофильные бактерии при работе дыхательной электронтранспортной цепи откачивают во внешнюю среду не протоны, а ионы натрия. Выделеные алкалофильные и галотолерантные изоляты грибов способны продуцировать антибиотические вещества, обладающие как антибактериальной активностью с широким и узким спектром действия, так и антифунгальной активностью.
11	Перспективы использования барофилов в биотехнологических процессах.	Барочувствительные – организмы с газовыми вакуолями, перестающие расти при повышении давления; баротолерантные – выдерживают давление до 400 атм, но способны расти и при обычном давлении; барофильные (пьезофилы)– микроорганизмы, обитающие на больших глубинах морей и океанов, хорошо к высокому гидростатическому давлению. Баротолерантные барофильные микроорганизмы могут расти как при низких, так и при высоких значениях давления (до 40 МПа), умеренные барофилы растут в диапазоне 10–60 МПа, а экстремальные не развиваются при давлении ниже 40 МПа, максимальная скорость роста наблюдается у них при 70–81 МПа (иногда до 121 МПа). Барофильные микроорганизмы обитают в глубоких слоях океана, часто встречаются в районах, связанных с активностью изотермальных источников (т. н. чёрных курильщиков); их выделяют также из глубоких нефтяных скважин. Устойчивость различна у разных видов микроорганизмов. У некоторых бактерий жизнедеятельность угнетена уже при 100 атм. А рост *E. coli* может даже стимулироваться при повышении давления до 200 атм., при 400 атм. ее рост замедляется, образуются нитчатые формы, при 1000 атм. – отмирание клеток.
12	Влияние высокого давления на скорость биохимических	Влияние давления на клетки микроорганизмов. Повышение давления (до 1000-3000 атм.) приводит: 1. К денатурации белков. Вызывает

	реакций, рост и гибель микроорганизмов.	разрыв *гидрофобных, электростатических, водородных связей в белках*, что приводит к денатурации белка. Такая денатурация обратима. При разрыве *ковалентных связей* происходит необратимая денатурация белка. 2. Ингибирует синтез белков. Это влияет на репликацию ДНК и деление клеток. К повышению давления чувствительнее функция размножения, чем роста, в результате появляются нитчатые формы.Наиболее чувствительная стадия к давлению - связывание аминоацилированной т-РНК с полисомами. Функционирование рибосом зависит от содержания ионов в окружающей среде. Например, рибосомы *E. coli* более чувствительны к давлению при высоких концентрациях Na^+ и Mg^{2+}. 3. Повышенное давление, так же, как и понижение t, снижает текучесть липидного бислоя мембран, что приводит к нарушению транспортной функции, что замедляет рост. В большинстве случаев под действием высокого давления (300 и более атм.) замедляется метаболическая активность микроорганизмов.
13	Влияние видимого света на микроорганизмы. Фотосинтетически активная радиация для разных групп фототрофов.	Фотосинтетически активная радиация — часть доходящей до биоценозов солнечной радиации с длиной волны в диапазоне от 400 до 700 нм и используемая растениями для фотосинтеза. Этот участок спектра примерно соответствует области видимого излучения. Фотоны с более короткой длиной волны несут слишком много энергии, поэтому могут повредить клетки, но они по большей части отфильтровываются озоновым слоем в стратосфере. Кванты с большими длинами волн несут недостаточно энергии и поэтому не используются для фотосинтеза большинством организмов. Некоторые организмы, такие как цианобактерии, пурпурные бактерии и гелиобактерии могут использовать энергию света с большей длиной волны, чем 700 нм (ближняя инфракрасная область). Эти бактерии обитают в местах с пониженной освещённостью: на дне застойных прудов, в осадках или океанских глубинах. Благодаря своим пигментам они образуют разноцветные бактериальные маты зелёного, красного и пурпурного цвета.
14	Влияние ультрафиолетового излучения на жизнедеятельность микроорганизмов. Чувствительность прокариот к UF-излучению. Мутагенный и летальный эффекты UF-излучения	Высокие дозы ультрафиолетового излучения вызывает торможение отдельных процессов обмена и может привести к *мутациям,* что широко используется для получения высокопродуктивных штаммов. Гибель микроорганизмов под действием ультрафиолетовых лучей связана: с инактивацией клеточных ферментов; с разрушением нуклеиновых кислот; с образованием в облучаемой среде перекиси водорода, озона и т.д. Прокариоты могут быть устойчивы к УФ-излучению благодаря наличию пигментов, которые защищают их от повреждений. Однако, высокая интенсивность и длительное воздействие УФ-излучения повреждает клетки прокариот и приволит к их гибели.

15	Использование UF-излучений в биотехнологических процессах для асептических целей	Для эффективной дезинфекции с использованием УФ-излучения необходимо учитывать ряд факторов, таких как длина волны используемого излучения, интенсивность излучения, время экспозиции и тип микроорганизма. Некоторые микроорганизмы более чувствительны к УФ-излучению, чем другие, поэтому требуются разные дозы УФ-излучения для достижения полной дезинфекции. Примерные дозы УФ-излучения для различных микроорганизмов: грам-положительные бактерии - 30-60 мДж/см², грам-отрицательные бактерии - 60-120 мДж/см², вирусы - 10-200 мДж/см², споры грибов - 200-300 мДж/см². УФ-излучение является методом дезинфекции, но не стерилизации
16	Ионизирующие излучения. Различия микроорганизмов в радиационной чувствительности.	Гибель микроорганизмов под действием ионизирующих излучений вызвана: радиолизом воды в клетках и субстрате (при этом образуются свободные радикалы, атомарный водород, перекиси, которые, вступая во взаимодействие с другими веществами клетки, вызывают большое количество реакций, не свойственных нормально живущей клетке); инактивацией ферментов, разрушением мембранных структур, ядерного аппарата. Радиоустойчивость различных микроорганизмов колеблется в широких пределах, причем микроорганизмы значительно радиоустойчивей высших организмов (в сотни и тысячи раз). Наиболее устойчивы к действию ионизирующих излучений споры бактерий, затем грибов и далее бактерии.
17	Влияние тяжелых металлов на микроорганизмы. Влияние тяжелых металлов на метаболизм микроорганизмов.	У тяжелых металлов двойственная роль в процессах жизнедеятельности микроорганизмов. Все микроорганизмы нуждаются в тех или иных металлах в качестве компонентов питания. Например, некоторые из них – Fe, Zn, Cu, Cr, Mn, являются необходимыми в малых количествах для поддержания жизнедеятельности. А также определенные микроорганизмы нуждаются в тяжелых металлах, таких, как Mo, V, Ni. Все перечисленные металлы в основном принимают участие в ферментативном катализе в качестве кофакторов, и должны присутствовать в низких концентрациях в питательной среде. Другие металлы, например, такие, как Cd, Pb, Sn, Hg Ag, Co не выполняют биологических функций, но при высоком содержании в почве могут быть токсичными для микробов. Они могут изменять свойства белков, коферментов, нуклеотидов, фосфолипидов, взаимодействуя с гидроксильными, карбоксильными, фосфатными, сульфгидрильными и аминогруппами. Также тяжелые металлы, проникая внутрь клетки и фиксируясь на субклеточных мембранах, могут влиять на процессы, протекающие в клетке
18	Механизмы устойчивости	1. Генетические механизмы. Гены, определяющие устойчивость к тяжелым металлам часто находятся в плазмидах, иногда в хромосомах. Катаболические плазмиды несут гены синтеза ферментов, деградирующих

	микроорганизмов к тяжелым металлам	различные соединения, например антибиотики или ксенобиотики (пестициды). 2. Работа специфических систем транспорта удаления токсических ионов из клетки. 3. Синтез в клетках специфических белков, богатых сульфгидрильными группами – металлотионеины. Обезвреживают токсические ионы, связываясь с ними (ионы могут взаимодействовать с различными группами в белках, особенно с сульфгидрильными). 4. Образование капсул 5. Обезвреживание ионов тяжелых металлов в результате взаимодействия с сероводородом.
19	Железоокисляющие бактерии. Механизм окисления двухвалентного железа Fe^{2+} *Thiobacillus ferroo xidans*.	В биовыщелачивании могут участвовать многочисленные бактерии, окисляющие двухвалентное железо и серу, включая *Acidithiobacillus ferrooxidans* (ранее известный как *Thiobacillus ferrooxidans) и Acidithiobacillus thiooxidans* (ранее известный как *Thiobacillus thiooxidans*). Как правило, ионы Fe используются для окисления руды. Этот шаг полностью не зависит от микробов. Роль бактерий заключается в дальнейшем окислении руды, а также в регенерации химического окислителя Fe из Fe. Например, бактерии катализируют разложение минерала пирита (FeS 2), окисляя серу и металл (в данном случае железо железо (Fe)) с использованием кислорода. Это дает растворимые продукты, которые могут быть дополнительно очищены и очищены для получения желаемого металла.
20	Защитные механизмы микроорганизмов от неионизирующего и ионизирующего излучения и системы репарации ДНК. Радиорезистентные микроорганизмы	Адаптация микроорганизмов к высоким дозам излучений основана на механизмах, участвующих в исправлении повреждений, вызываемых облучением. Известны три независимые системы репарации повреждений ДНК, индуцируемых облучением. Одна из них представляет собой обратную фотохимическую реакцию, происходящую под действием видимого света и фотореактивирующего фермента; вторая — вырезание и замещение поврежденного участка ДНК до ее репликации, а третья — пострепликативную репарацию. Радиорезистентные организмы — организмы, обитающие в средах с очень высоким уровнем ионизирующего излучения. Радиорезистентность — понятие, противоположное радиочувствительности. Некоторые экстремофилы, такие как бактерия Deinococcus radiodurans и тихоходки способны выдержать высочайшую дозу ионизирующего излучения порядка 5000 Гр
21	Способы адаптации осмофилов к высокой концентрации сахаров	Осмофилы разработали несколько приспособлений для выживания в среде с высоким осмотическим давлением, вызванным высокой концентрацией сахара. Осмофилы могут производить совместимые растворенные вещества, такие как глицерин, бетаин или пролин, чтобы сбалансировать концентрацию растворенных веществ внутри и снаружи клетки. Эти вещества помогают защитить клетку от обезвоживания и поддерживать клеточную функцию в высокоосмотической среде.

		Осмофилы регулируют баланс ионов внутри и снаружи клетки для поддержания осмотического равновесия. У них могут быть специализированные переносчики для захвата или удаления ионов по мере необходимости для поддержания надлежащей концентрации ионов. Осмофилы могут иметь специализированные структуры клеточной стенки или мембраны для защиты клетки от повреждения в высокоосмотической среде. Например, некоторые бактерии могут иметь более толстую клеточную стенку или более жесткую внешнюю мембрану для предотвращения обезвоживания. Осмофилы могут иметь специальные метаболические пути для использования доступных питательных веществ в среде с высоким содержанием сахара или соли. Например, некоторые дрожжи могли адаптироваться к использованию альтернативных источников углерода помимо глюкозы, таких как фруктоза или сахароза.
22	Осмофильные гликофилы.	Микроорганизмы, способные выживать при экстремальных концентрациях сахара, называются осмофильными микроорганизмами. Обычно они встречаются в средах с высокой концентрацией сахара, таких как сок сахарного тростника, мед и патока. Примеры осмофильных микроорганизмов включают: *Zygosaccharomyces rouxii* (дрожжи обычно встречаются в соке сахарного тростника и других средах с высоким содержанием сахара до 70%). *Aspergillus niger* - гриб обычно встречается в патоке и других средах, богатых сахаром (до 70%). *Saccharomyces cerevisiae* - дрожжи обычно используются при производстве хлеба, пива и вина, способны выдерживать концентрации сахара до 25%. *Lactobacillus acidophilus* - бактерии обычно встречаются в меде и других средах с высоким содержанием сахара, способны выживать при концентрации сахара до 80%. Осмофильные микроорганизмы выработали несколько приспособлений для выживания в условиях высоких концентраций сахара. Например, они могут производить осмолиты, такие как трегалоза или глицерин, чтобы сбалансировать концентрацию растворенных веществ внутри и снаружи клетки, или они могут иметь более толстые клеточные стенки для предотвращения потери воды.
23	Галотолерантные микроорганизмы, морские бактерии, умеренные галофилы, экстремальные галофилы, галоалкалифилы. Механизмы осморегуляции	Микроорганизмы обитают в водной среде с различной степенью солености, от пресных и морских биотопов до гиперсолёных водоёмов с высокими концентрациями NaCl, вплоть до насыщения. По отношению к солености микроорганизмы разделяются на несколько физиологических групп. Негалофилные микрооганизмы, обитающие в пресных и ультрапресных экосистемах, не нуждаются в NaCl и способны существовать в местах с крайне низким содержанием солей (0.01%). Галотолерантные микрооганизмы выдерживают более

		высокие концентрации и часто обитают в местах с меняющейся соленостью, например, в почве. Слабые галофилы оптимально растут при солености около 3.5% и, как правило, развиваются в узком диапазоне концентраций соли (2.5-5% NaCl). К слабым галофилам относят большинство морских микроорганизмов. Умеренные галофилы лучше всего растут на средах, содержащих 5-15% соли. Микроорганизмы, способные к росту в присутствии менее чем 0.1 М соли, относятся к факультативным галофилам. Умеренные галофилы обычно нуждаются не только в ионах Na^+, но также в K^+ и Mg^{2+}. Экстремальные галофилы оптимально растут на среде, содержащей от 12-15% NaCl вплоть до насыщенных растворов. Примером могут служить “красные галофилы” - галобактерии и галококки. Особую группу составляют галоалкалофилы, растущие при высоких концентрациях соды и сочетающие в себе свойства галофилов и алкалофилов. Типичными местами их обитания являются высокоминерализованные содовые озера.
24	Активность воды как фактор развития микроорганизмов. Осмотический стресс	Один из основных параметров всех экосистем - осмотический стресс. Вода свободно проникает через мембрану, и неадаптированные организмы быстро теряют воду в присутствии солей. Микроорганизмы развиваются в диапазоне значений водной активности a_w от 0,99 до 0,6. Большинство микроорганизмов развиваются при $a_w \geq 0,95$. Не обнаружено микроорганизмов, растущих при $a_w < 0,6$. Наиболее приспособлены к росту при низких значения водной активности дрожжи и мицелиальные грибы (a_w 0,65). Для роста каждого микроорганизма есть оптимальное значение a_w. Если водная активность станет ниже этого уровня в присутствии растворенного вещества, то часть энергии микроорганизм вынужден тратить на осморегуляцию, обеспечение транспортных систем, синтез осмопротекторов. Поэтому в условиях пониженной водной активности происходит уменьшение скорости роста, снижение выхода биомассы. При пониженной водной активности микроорганизм находится в условиях осмотического стресса. Но некоторые микроорганизмы могут достаточно хорошо расти в средах с высокими концентрациями растворенных веществ.
25	Механизм осмотической адаптации	Механизм осмотической адаптации у микроорганизмов состоит в том, что постоянство тургора поддерживается путем накопления в клетках веществ – осморегуляторов. Это специфические растворенные вещества, не влияющие на активность ферментов. Обладают высокой растворимостью, способны проникать через клеточную мембрану путем регулируемого транспорта. Способны защищать ферменты от денатурации под действием солей. Эти вещества или синтезируются самой клеткой или попадают в нее из окружающей среды. Это низкомолекулярные соединения – аминокислоты

		(глутамат, пролин и т.д.), производные аминокислот (бетаин, эктоин), сахара, спирты (глицерин). Уравновешивают внешнее давление. Наиболее эффективные осморегуляторы – бетаин, эктоин, пролин, трегалоза. Среди неорганических осмолитиков важны ионы калия. При этом важна не столько концентрация ионов калия, столько соотношение Na+/K+, которое поддерживается за счет работы антипорта Na+/H+ - антипорт. Важную роль в осмопротекции играют белки, сходные с белками теплового шока.
26	Ксерофилы. Механизм адаптации к низкой активности воды	Ксерофилы — это микроорганизмы, приспособленные к жизни в средах с очень низкой активностью воды, обычно ниже 0.85. Такие местообитания включают пустыни, солончаки и другие засушливые места обитания. Механизмы приспособления включают в себя: спорообразование (споры очень устойчивы к высыханию), осмотическая регуляция (трегалоза и глицин-бетаин помогают поддерживать уровень гидратации клеток и предотвращают повреждение клеточных компонентов), модификации мембран (специализированные липиды или белки, которые способны поддерживать целостность их клеточных мембран в сухой среде), метаболическая адаптация (низкая скорость метаболизма).
27	Экстремозимы	Экстремозимы - ферменты экстремофильных микроорганизмов. Ферменты термофильных и гипертермофильных микроорганизмов, так называемые термозимы имеют ряд биотехнологических преимуществ перед мезофильными аналогами: прохождение ферментативных реакций при высоких температурах позволяет работать с более высокими концентрациями субстрата из-за снижения вязкости раствора и увеличения коэффициентов диффузии при высоких температурах; обладают повышенной устойчивостью к денатурирующим агентам; снижается риск побочных процессов, упрощается очистка термозимов, клонированных и экспрессированных в мезофильных микроорганизмах, от остальных белков клеток хозяина благодаря возможности проведения термообработки, при которой многие мезофильные белки денатурируют. Ферменты, продуцируемые психрофилами, проявляют высокую каталитическую эффективность в производстве моющих средств и в пищевой промышленности, а также для производства некоторых химикатов. Ферменты, продуцируемые психрофилами, проявляют высокую каталитическую эффективность в производстве моющих средств и в пищевой промышленности, а также для производства некоторых химикатов. Промышленный потенциал для галофильных ферментов заключается в их способности быть активными и стабильными при низкой активности воды, а во многих случаях также в присутствии органических растворителей. Примеры этих экстремозимов включают полисахарид-гидролизующие ферменты, имеющие большое значение

		для гидролиза целлюлозы, ксилана и крахмала. Бактериальные алкалифилы в основном используются для производства ферментов, которые широко применяются в производстве моющих средств и в прачечной.
28	Характеристика эндолитов	Эндолиты организмы (археи, бактерии, грибы, лишайники, водоросли, амёбы), которые обитают внутри камней, кораллов, раковин животных или в порах между частицами камня. Различают следующие 3 группы эндолитов: хазмоэндолиты: обитают в расщелинах и разломах скал, криптоэндолиты: живут в пустотах в пористых породах, в том числе в пространствах, образованных и покинутых эуэндолитами, эуэндолиты: активно проникают вглубь камней, образуя туннели, соответствующие по форме их телу.Эндолиты могут быть найдены в глубине каменистых пород на глубине до 3 км. Эндолиты могут выживать, получая энергию из железа, калия или серы. Они метаболизируют их исключительно из окружающих камней или, чаще, выделяют растворяющую их кислоту. Океанская программа бурения обнаружила микроскопические следы, содержащие ДНК,в базальте из Индийского, Атлантического и Тихого океанов. Кроме того, были открыты фотосинтезирующие эндолиты. Большинство эндолитов — автотрофы, они могут создавать необходимые для жизни органические соединения из неорганических. Так как вода и питательные вещества редки в местах обитания эндолитов, у них очень медленный репродуктивный цикл. По некоторым данным некоторые эндолиты осуществляют клеточное деление один раз в сто лет. Большая часть их энергии идёт на восстановление повреждений, нанесённых клетке космическими лучами и рацемизацией, и лишь небольшое её количество идёт на рост и размножение.
29	Характеристика гиперпьезофилов. Примеры пьезофилов	Пьезофилы, также известные как барофилы или гиперпьезофилы, приспособились к выживанию в средах с экстремальным давлением, таких как в глубинах океана. Их способ адаптации включает несколько стратегий: сохранение целостности клеточных мембран, адаптация функции ферментов, сохранение энергии и ограничение метаболической активности, более медленная скорость роста из-за энергии, необходимой для поддержания клеточной структуры под высоким давлением, ограниченное генетическое разнообразие из-за суровых условий окружающей среды, стабильная популяция. *Shewanella piezotolerans.* Грамотрицательная бактерия, обнаруженная в глубоководных отложениях, может расти при давлении до 50 Мпа. *Colwellia psychrerythraea*. Грамотрицательная бактерия, обнаруженная в глубоководных отложениях и гидротермальных источниках, может расти при давлении до 70 МПа. *Methanocaldococcus jannaschii*. Термофильный археон,

		обитающий вблизи гидротермальных источников, может расти при давлении до 120 МПа. *Photobacterium profundum* -: Грамотрицательная бактерия, обитающая в глубинах океана, способная расти при давлении до 70 МПа. *Moritella dasanensis* : Грамотрицательная бактерия, обнаруженная в отложениях Тихого океана, способная расти при давлении до 80 МПа.
30	Характеристика полиэкстремофилов	Многие экстремофилы подпадают под несколько категорий и классифицируются как полиэкстремофилы. Например, организмы, живущие внутри горячих пород глубоко под поверхностью Земли, теплолюбивы и пьезофильны, такие как *Thermococcus barophilus*. Полиэкстремофил, живущий на вершине горы в Пустыне Атакама может быть радиорезистентный ксерофил, психрофил и олиготроф. Полиэкстремофилы хорошо известны своей способностью переносить как высокое, так и низкое значение pH.

Тестовые вопросы по дисциплине

Вопрос 1. Среда обитания, характеризующаяся суровыми условиями окружающей среды, выходящими за пределы оптимального диапазона для развития людей или других живых организмов, называется:

А) Экстремальная среда
Б) Питательная среда
В) Окружающая среда
Г) Оптимальные условия.

Вопрос 2. К неблагоприятным условиям для микроорганизмов-экстремофилов относят:

А) высокую концентрацию соли
Б) избыток солнечного света
В) Недостаток ультрафиолета
Г) Высокая и низкая температура
Д) Высокое и низкое давление

Вопрос 3, В каких местах обитания скорее всего будут обнаружены экстремофильные микроорганизмы

А) Ледники
Б) Пески пустыни Гоби
В) Заболоченные почвы
Г) Потухшие вулканы
Д) Глубокие впадины Океана.

Вопрос 4. Чрезвычайно холодные среды для роста и развития продуцентов-экстремофилов с температурой:

А) среды с температурой окружающей среды ниже -5 ° С
Б) среды с температурой окружающей среды ниже -25 ° С
В) среды с температурой окружающей среды ниже 5 ° С
Г) среды с температурой окружающей среды ниже 15 ° С.

Вопрос 5. Чрезвычайно высокие значения для температуры культивирования экстремофилов:

А) выше 45 ° С
Б) выше 60 ° С
В) выше 121 ° С

Вопрос 6. Экстремальный уровень pH естественной среды обитания экстремифильных алкалофилов составляет:
А) pH ниже 5
Б) pH ниже 4
В) pH выше 8
Г) pH ниже 9

Вопрос 7. Среды с экстремальной ионной силой, это среды
А) Чрезвычайно холодные
Б) Гиперсолевые
В) Экстремально щелочные
Г) Экстремально кислые

Вопрос 8. Гиперсолевые среды для микроорганизмов-экстремофилов - это среды с концентрацией солей выше
А) 12%
Б) 10%
В) 5,5%
Г) 3,5%

Вопрос 9. К средам с экстремальным давлением можно отнести
А) глубоководные экосистемы на глубине 100 м
Б) водные среды обитания на глубинах от 2000 м
В) разряженные атмосферные слои
Г) все ответы верны

Вопрос 10. В биогидрометаллургии при добыче металлов из сульфидных руд используют культуры:
А) хемоорганогетеротрофов
Б) хемоорганоавтотрофов
В) фотоавтотрофов
Г) фотогетеротрофов
Д) хемилитотрофов.

Вопрос 11. Для разработки биотопливных элементов используют:
А) ацидофильные хемолитоавтотрофные микроорганизмы
Б) алкалифильные хемолитоавтотрофные микроорганизмы
В) ацидофильные хемоорганогетеротрофные микроорганизмы
Г) алкалифильные хемоорганогетеротрофные микроорганизмы
Д) ацидофильные фотоавтотрофные микроорганизмы

Вопрос 12. Для выделения продуцентов-экстремофилов, с целью выщелачивания металлов поиск проводят в ксерической среде:
А) с высоким содержанием сернистых газов
Б) с ограниченной активностью воды
В) с высокими дозами радиации
Г) с переменным давлением

Вопрос 13. Живые организмы, способные выживать и размножаться в экстремальных условиях в результате различных физиологических и молекулярных адаптаций

А) Термофилы
Б) Галофилы
В) Экстремофилы
Г) Гипертермофилы

Вопрос 14. Большую часть микроорганизмов-экстремофилов составляют

А) Бактерии
Б) Археи
В) Эукарии

Вопрос 15. К экстремофильным организмам относят представителей которые:

А) Способны развиваться только в экстремальных условиях
Б) Способны переносить экстремальные условия, но не способны в них развиваться
В) Способны переносить экстремальные условия, но не долго.

Вопрос 16. Укажите виды экстремофильных микроорганизмов, используемых в биогидрометаллургии при добыче металлов из сульфидных руд:

А) *Aspergillus niger*
Б) *Acidithiobacillus ferrooxidans*
В) *Acidithiobacillus thiooxidans*
Г) *Bacillus subtilis*
Д) *Leptospirillum ferroxidans*

Вопрос 17. Укажите грамположительные экстремофильные микроорганизмы, участвующие в выщелачивании благородных металлов из руды:

А) *Aspergillus niger*
Б) *Acidithiobacillus ferrooxidans*
В) *Acidithiobacillus thiooxidans*
Г) *Sulfobacillus thermosulfidooxidans*
Д) *Leptospirillum ferroxidans*

Вопрос 18. Укажите грамположительные экстремофильные микроорганизмы, участвующие в выщелачивании благородных металлов из руды:

А) *Aspergillus niger*
Б) *Acidithiobacillus ferrooxidans*
В) *Acidithiobacillus thiooxidans*
Г) *Sulfobacillus thermosulfidooxidans*
Д) *Leptospirillum ferroxidans*

Вопрос 19. Укажите экстремофильные микроорганизмы-археи, участвующие в выщелачивании благородных металлов из руды:

А) *Acidithiobacillus caldus*
Б) *Acidithiobacillus ferrooxidans*
В) *Leptospirillum ferriphilum*
Г) *Sulfobacillus thermosulfidooxidans*
Д) *Leptospirillum ferroxidans*

Вопрос 20. Организмы, растущие при экстремально высоких температурах называют:

А) Термофилы

Б) Барофилы
В) Ацидофилы
Г) Галофилы
Д) Ацидофилы
Е) Гипертермофилы

Вопрос 21. Организмы, растущие при высоких давлениях называют:
А) Термофилы
Б) Барофилы
В) Ацидофилы
Г) Галофилы
Д) Ацидофилы
Е) Гипертермофилы

Вопрос 22. Строгие психорофилы не способны размножаться при температуре более
А) 15 ° С
Б) 5 ° С
В) 20 ° С

Вопрос 23. Почему низкая температура является экстремальной для живых организмов
А) Снижается скорость биохимических реакций
Б) Снижается подвижность клеток
В) Увеличивается вязкость водных сред
Г) Увеличивается проницаемость мембран

Вопрос 24. Какие метаболиты экстремофильных организмов наиболее ценны для промышленности.
А) Липиды
Б) Антибиотики
В) Ферменты
Г) Токсиканты

Вопрос 25. Для моющих веществ используют следующие термостабильные ферменты
А) Целлюлазы
Б) Амилазы
В) Протеазы
Г) Оксилоназы

Вопрос 26. Галофильные бактерии используют в качестве потенциального источника:
А) каротина
Б) поверхностно-активных веществ для фармацевтического применения
В) Протеазы
Г) Оксилоназы
Д) Нет верного ответа

Вопрос 27. Термостабильная глюкокиназа из каких термофильных видов
А) *Pseudomonas fluorensis*
Б) *Bacillus stereothermphiolus*
В) *Thermus aquaticus*

Вопрос 28. Ферменты алкалифильных экстремофилов возможно применять в промышленных процессах связанных:

А) С высоким содержанием сахаров
Б) С высоким содержанием спиртов
В) С высоким содержанием солей
Г) С высоким содержанием гидроксид-ионов

Вопрос 29. Способность существовать при экстремальных значениях температуры привела к изменению

А) Строения цитоплазматической мембраны
Б) Бесполого размножения и появлению спор
В) Синтезу белков теплового шока
Г) Продолжительности жизни одной колонии.

Вопрос 30. Устойчивость ДНК-молекул архей связано

А) С наличием связывающих белков полиаминов и высоким содержанием ГЦ-пар
Б) С наличием связывающих белков полиаминов и высоким содержанием АТ-пар

Ключ к тестовым заданиям по дисциплине

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

Дисциплина «Низкотемпературные технологии в производстве и хранении термолабильных биоматериалов»

Задания в открытой форме

1. Определение «низкотемпературные технологии»: использование в производстве и хранении термолабильных биоматериалов.
2. Методы производства и хранения термолабильных биоматериалов непрерывно развиваются и совершенствуются.
3. Преимущества низкотемпературных технологий для получения и хранения термолабильных биоматериалов.
4. Классификация низкотемпературных методов для получения и хранения термолабильных биоматериалов.
5. Характеристика биотехнологических производств использующих низкотемпературные методы.
6. Элементы системного анализа и структуризации биотехнологических производств.
7. Физические принципы вакуумной сублимационной сушки. Аналитическое описание процесса сублимации.
8. Физическая модель процесса сублимации. Алгоритм численного решения.
9. Особенности сублимации гранулированного материала.
10. Сублимация, десублимация. Вывод свободной и капиллярной влаги.

11. Оборудование для сублимационной сушки. Классификация и особенности конструкций сублимационных установок различного назначения.
12. Параметрический ряд современных установок для вакуумной сублимации. Аппаратурное оформление процесса сублимационного обезвоживания.
13. Характеристика сублимационных камер и десублиматоров. Промышленные и лабораторные сублимационные установки.
14. Расчет основных параметров процесса сублимационного обезвоживания и схем аппаратов сублимационной сушки.
15. Определение длительности сублимационной сушки.
16. Материальный баланс установок, тепловой баланс. Расчет системы энергоподвода.
17. Расчет поверхности десублиматора.
18. Выбор схем вакуумных агрегатов.
19. Выбор схем холодоснабжения. Хранение термолабильных материалов, предварительно сублимировано-обезвоженных.
20. Основные свойства объектов сушки. Свойства и формы связи воды, содержащейся в материале
21. Выбор конечной температуры замораживания продуктов перед сушкой. Замораживание и сушка биоматериалов
22. Физические принципы криогранулирования термолабильных материалов.
23. Физическая модель процесса криогранулирования. Элементы системного анализа и структурирования процесса криогранулирования
24. Криорезистентность - как критерий эффективности процесса криогранулирования Основные свойства объектов сушки. Свойства и формы связи воды, содержащейся в материале.
25. Параметрический ряд установок для криогранулирования. Аппаратурное оформление процесса криогранулирования.
26. Классификация установок криогранулирования
27. Конструкционные особенности криогрануляторов и их связь с повышением криорезистентности термолабильных материалов.
28. Расчет основных параметров процесса криогранулирования термолабильных материалов.
29. Методы определения размера гранул, длительности охлаждения, времени кристаллизации, длительности процесса криогранулирования.
30. Хранение термолабильных материалов, предварительно сублимировано-обезвоженных

Вопрос	**Ответ**
1. Определение «низкотемпературные технологии»: использование в производстве и хранении термолабильных биоматериалов.	Ограничения по температуре рабочих режимов термолабильных материалов, диктует для технологических процессов производства и консервация, таких целевых продуктов, применение на различных этапах низких температур. Низкотемпературные технологии в производстве и хранении термолабильных материалов, различного целевого назначения, включают в себя криоконсервацию, криогранулирование, криоконцентрирование, сублимацинное обезвоживание. Низкотемпературные технологии опредуляются по применению низких температур.
2. Методы производства и хранения термолабильных биоматериалов	К низкотемпературным методам производства и хранения термолабильных биоматериалов относятся криоконсервация, криогрануляция, криоконцентрация, сублимация. В биотехнологии широко применяют низкотемпературные

непрерывно развиваются и совершенствуются.	методы при длительном хранении штаммов различных культур в низкотемпературных криобанках, а также различных биологических объектов. В последнии годы на этапах постфермеционных процессов широко используется сублимация криогранулирование и криоконцентрирование в биотехнологогии, пищевой промышленности, медицине и тд.
3. Преимущества низкотемпературных технологий для получения и хранения термолабильных биоматериалов.	Преимущества низкотемпературных технологий(НТТ) для получения и хранения термолабильных материалов обусловлены возможностью сохранять структурно функциональные свойства целевых продуктов, исключать деструкцию белка. НТТ дают возможность исключить человеческий фактор, тк эти процессы легко автоматизируются. НТТ дают возможность повысить рентабельность при хранении и транспорте рассматриваемых материалов.
4. Классификация низкотемпературных методов для получения и хранения термолабильных биоматериалов.	Низкотемпературные методы для получения и хранения термолабильных материалов можно классифицировать по следующим признакам: целевому использованию, организации технологического цикла(периодический или непрерывный), прозводительности (промышленный или лабораторный), использованию температурных режимов (типов хладагентов), режимов рабочих давлений (атмосферное давление, под вакуумом, под повышенным давлением).
5. Характеристика биотехнологических производств использующих низкотемпературные методы.	Биотехнологические производства использующие низкотемпературные процессы на различных этапах технологи характеризуются прежде всего высоким качеством целевого продукта, сохранием заданных структрурно – функиональных свойств, высокой степени автоматизации, высокой рентабильностью, соблюдением экологических норм и требований, высокими показателями по охране труда и техники безопасности.
6. Элементы системного анализа и структуризации биотехнологических производств.	Элементы системного анализа и структурирование всего технологического процесса дают возможность анализа по критериям качества конечного продукта, и его изменнения на каждом элементе структуры технологического процесса, структурирование технологий дают возможность определить влияне на конечное качество продукта каждого этапа технологии и его влияние на качество целевого продукта и его структурно функционалные качества.
7. Физические принципы вакуумной сублимационной сушки. Аналитическое описание процесса сублимации.	Сублимационное обезвоживание включает процессы фазового перехода и смены агрегатного состояни Сублимация это фазовый переход из твердого состояния в газообразное состояние минуя жидкое. Основные условия и физические принципы фазовых переходов при сублимации зависят от: разности давления пара, давления воздуха, температура сублимации, подвод тепла, температура конденсации, сопротивления движения пара, взаимосвязь параметров технологического процесса. Аналитическое оисание процесса сублимационной сушки сводится к определению всех выше перечисленных характеристик

8. Физическая модель процесса сублимации. Алгоритм численного решения.	Физическая модель процесса сублимационной сушки сводится к трем основным этапам: фазовый переход при смене агрегатного состояния от жидкого к твердому, вывод свободной влаги, вывод капилярной влаги. Параллельно идет связывание выделенной влаги в процессе десублимации. Численное решение процесса сублимации включает в себя5 материальный баланс, определение количество влаги, определение количества влаги, скорость сублимации, общее время сублимации, тепловой баланс.
9. Особенности сублимации гранулированного материала.	Гранулированный материал при сублимации используется для предварительного замораживания, при смене агретатного состояния из жидкое в твердое. Криогранулирование при замораживании обеспечивает монодисперсность и моносферичность, что в свою очередь обеспечивает высокую структурно функциональную однородность. Использование криогранулирование на этапе замораживания при сублимации обеспечивает высокое качество целевого продукта.
10. Сублимация, десублимация. Вывод свободной и капиллярной влаги.	При сублимационной сушки на этапах обезвоживания выводится свободная влага за счет создания вакуума, и разности давлений над целевым продуктом. Использование кондесаторов-вымораживателей (десублиматоров) дает возможность связывать влагу на поверхности десублиматора. Образование ледяной шубы за счет конденсации паров дает возможность связывать удаляемые пары из целевого продукта. Свободная влага удаляется за счет создания вакуума, капиллярная влага удаляется за счет подвода скрытой теплоты парообразования.
11. Оборудование для сублимационной сушки. Классификация и особенности конструкций сублимационных установок различного назначения.	В состав оборудования сублимационного обезвоживания входит: сублиматор, десублиматор, холодильная машина, термостат для подвода тепла, вакуумный насос. Классификация сублимационных установок определяют по следующим параметрам: способ размещения целевого продукта, способ замораживания, способа удаления влаги, периодичности действия, производительности, целевого назначения.
12. Параметрический ряд современных установок для вакуумной сублимации. Аппаратурное оформление процесса сублимационного обезвоживания.	Параметрический ряд современных установок для сублимации и их конструкционные особенности зависят от производительности. При малой производительности используют схему совмещенного сублиматора и десублиматора в одной камере, приповышении производительности для конденсатора и десублиматора используют холодильную машину раздельно для сублиматора и десублиматора.
13. Характеристика сублимационных камер и десублиматоров. Промышленные и лабораторные сублимационные установки.	Сублимационные камеры раздельные и совмещенные с конденсатором, используют механические и автоматические устройства для закрытия флаконов, а также систему термостатирования и охлаждения. Промышленные установки используют камерную схему, а лабораторные установки как правило изготавливают из стекла и производят по коллекторной схеме.

14. Расчет основных параметров процесса сублимационного обезвоживания и схем аппаратов сублимационной сушки.	Основные параметры сублимационного обезвоживания и выбора схемы аппаратов определяют из заданной производительности конкретного производства. Геометрические размеры камеры сублимационной сушки и десублиматора определяются из материального и теплового баланса, и геометрических размеров флаконов принятых для розлива исходного целевого продукта.
15. Определение длительности сублимационной сушки.	Длительность процесса сублимационной сушки зависит отконечного содержания целевого материала, давления в сублиматоре, конечной температуре материала, коэффициента скорости сушки при досушивании.
16. Материальный баланс установок, тепловой баланс. Расчет системы энергоподвода.	Материальный баланс включает в себя сумму сухого вещества и массу влаги. Тепловой баланс определяется как сумма теплопритоков через стенки камеры и тепло, выделяемое нагревателями. Расчет системы энергоподвода определяется по теплу для вывода капиллярной влаги – скрытой теплоты парообразования.
17. Расчет поверхности десублиматора.	Поверхность десублиматора определяется из материального баланса сублимации. Определив массу влаги определяем поверхность десублиматора (конденсатора-вымораживателя), типовой расчет теплообменника. Из целосообразности выбираем трубчатую конструкцию, пластинчатую или витую поверхность связывания влаги.
18. Выбор схем вакуумных агрегатов.	Вакуумные агрегаты вибирают по степени вакуума, по конструктивному признаку: механические, криогенные. Выбор схемы вакуумных агрегатов производят в зависимости от производительности установки.
19. Выбор схем холодоснабжения.	Промышленные холодильные установки можно подразделить на несколько основных типов: парокомпрессионные, газовые, абсорбционные, пароэжекторные.
20. Основные свойства объектов сушки. Свойства и формы связи воды, содержащейся в материале.	Для определения параметров сублимационной сушки необходимо определить общую влажность исходного продукта, содержания сухого продукта, а также показатели по свободной и связанной (капилярной) воды. Связанная вода выводится при подводе скрытой теплоты парообразования (теплоты сублимации), свободная вода выводится при создании вакуума.
21. Выбор конечной температуры замораживания продуктов перед сушкой. Замораживание и сушка биоматериалов.	Выбор температуры фазового перехода и смены агрегатного состояния выбирают в зависимости от температур фазового перехода исходного раствора или суспензии. Сушка биоматериала происходит при условии если исходный материал находится только в твердом состоянии.
22. Физические принципы криогранулирования термолабильных материалов.	Криогранулирования термолабильных материалов основной принцип програмного фазового перехода, смены агрегатного состояноя. Криогранулирование можно разделить на следующие системы: процесс диспергирования, процесс охлаждения, в атмосфере паров хладагента, процесс

	гранулообразования в среде криогенной жидкости, охлаждение гранулы до заданной температуры.
23. Физическая модель процесса криогранулирования. Элементы системного анализа и структурирования процесса криогранулирования.	Процесс криогранулообразня происходит по различным механизмам в зависимости от размера гранулы. Системный анализ используют для анализа влияния на конечное качество продукта каждого этапа процесса. Структурирование криогранулирования позволяет определить параметры программного замораживания.
24. Криорезистентность - как критерий эффективности процесса криогранулирования.	Выбор критерия эффективности является результатом структурирования и системного анализа, определения криозистенность, как эффективность всего процесса для достижения заданных параметров целевого продукта. В качестве криорезистентности в экспресс методах принимают выживаемость микроорганизмов.
25. Параметрический ряд установок для криогранулирования. Аппаратурное оформление процесса криогранулирования.	Аппаратурное оформление процесса криогранулирования , параметрический ряд криогрануляторов включает выбор диспергирующего устройства, выбор хладагента, выбор расстояние между диспергирующего устройства и зеркала хладогента, устройство вывода целевого продукта.
26. Классификация установок криогранулирования.	Классификация криогрануляторов включает: по назначению, по способу организации процесса, по конструкционным особенностям, по способу отвода продукта, по рабочему давлению.
27. Конструкционные особенности криогрануляторов и их связь с повышением криорезистентности термолабильных материалов.	Конструкционные особенности криогрануляторов зависят от природы целевого продукта и осуществления высокой криорезистентности в процессе криогранулирования, за счет выбора хладагента, выбора диспергирующего устройства, выбор конструкции вывода целевого продукта, выбор размера гранул и расстояния полета гранулы до зеркала хладогента.
28. Расчет основных параметров процесса криогранулирования термолабильных материалов.	Расчет основных параметров процесса криогрнулирования происходит аналитически, по методикам на основе задачи Стефана, с учетом граничных условий, условий плавания гранулы на поверхности жидкого хладагента. Параметры процессов рассчитывают с учетом теплопроводности и теплопередачи.
29. Методы определения размера гранул, длительности охлаждения, времени кристаллизации, длительности процесса криогранулирования.	Определение размеров гранул является приоритетным решением. По известным методикам и справочным данным определяют время достижения заданной температуры в геометрическом центре гранулы, в зависимости от размера гранул определяем время охлаждения, время кристаллизации, длительность процесса кристаллизации.
30. Хранение термолабильных материалов, предварительно сублимировано-обезвоженных.	Хранения термолабильных материалов после сублимационного обезвоживания производится согласно инструкции на данный целевой продукт, в холодильнике умеренных температур до минус 25°С. Продукт закупоривается в ампулах или флаконах.

Тестовые вопросы по дисциплине

Вопрос 1. Укажите место низкотемпературных процессов в типовой схеме биотехнологических производств
А) концентрирование продукта
Б) очистка продукта
В) разделение жидкости и биомассы
Г) выделение внеклеточных продуктов

Вопрос 2. Укажите низкотемпературные методы, применяемые в биотехнологии
А) сублимационное обезвоживание
Б) криогранулирование
В) криоконцентрирование
Г) фильтрация

Вопрос 3. От каких параметров зависит качество термолабильных материалов
А) концентрация
Б) температура
В) давление

Вопрос 4. Какой агент используется при криоконсервации
А) жидкий азот
Б) жидкий воздух
В) жидкий кислород
Г) жидкий фтор

Вопрос 5. Что является движущей силой процесса сублимации
А) разность давлений
Б) разность температур
В) разность концентраций

Вопрос 6. Сублимационная сушка - это процесс, который минует агрегатное состояние
А) жидкое
Б) твердое
В) газообразное

Вопрос 7. В каком агрегатном состоянии получается продукт сублимационной сушки
А) порошкообразное
Б) суспензия
В) эмульсия

Вопрос 8. При обезвоживании термолабильных материалов по какому предельному параметру осуществляется выбор вида сушки
А) по предельной температуре
Б) по предельной концентрации
В) по предельному давлению

Вопрос 9. Перечислите основное оборудование для сублимационного обезвоживания
А) сублиматор
Б) десублиматор

В) вакуумный насос
Г) распылитель

Вопрос 10. Какие виды установок используются для сублимационного обезвоживания
А) коллекторные
Б) раздельного расположения сублиматора и десублиматора
В) объединенного расположения сублиматора и десублиматора в одной камере
Г) сублиматор без десублиматора

Вопрос 11. Какие сублимационные установки используются в основном для лабораторных исследований
А) коллекторные
Б) раздельного расположения сублиматора и десублиматора
В) объединенного расположения сублиматора и десублиматора в одной камере

Вопрос 12. Какие сублимационные установки используются для получения целевого продукта в малом количестве
А) коллекторные
Б) раздельного расположения сублиматора и десублиматора
В) объединенного расположения сублиматора и десублиматора в одной камере

Вопрос 13. Какие сублимационные установки используются для получения целевого продукта в промышленных масштабах
А) коллекторные
Б) раздельного расположения сублиматора и десублиматора
В) объединенного расположения сублиматора и десублиматора в одной камере

Вопрос 14. Почему не используют установки сублимации с объединенным расположением сублиматора и десублиматора при большой производительности
А) из-за наслоения параметров сублимации и десублимации
Б) невозможно поддерживать высокий вакуум
В) невозможно поддерживать высокую скорость десублимации

Вопрос 15. Какие процессы составляют технологию сублимационного обезвоживания
А) замораживание
Б) десублимация
В) сублимация
Г) гранулирование

Вопрос 16. На каком этапе сублимационного обезвоживания происходит подвод тепла
А) вывод капиллярной (связанной) влаги
Б) вывод свободной влаги
В) смена агрегатного состояния с жидкого на твердое

Вопрос 17. По каким критериям классифицируются сублимационные установки
А) производительность
Б) место расположения
В) периодичность работы
Г) материалы конструкции

Вопрос 18. Какие параметры испытывают при расчете процесса сублимационного обезвоживания

А) температура смены агрегатного состояния с жидкого на твердое
Б) скрытая теплота сублимации
В) концентрация продукта

Вопрос 19. Основной параметр, по которому выбирается сублимационное обезвоживание, как метод консервации
А) термолабильность
Б) высокая концентрация исходного продукта
В) низкая концентрация исходного продукта

Вопрос 20. Криогранулирование - это…
А) фазовый переход из жидкого состояния в твердое с соблюдением заданных параметров
Б) фазовый переход из твердого состояния в жидкое
В) фазовый переход из твердого состояния в газообразное

Вопрос 21. При каком виде кипения криогенных жидкостей происходит процесс криогранулирования
А) затухающее пленочное с переходом в затухающее пузырьковое
Б) пленочное
В) пузырьковое

Вопрос 22. От какого параметра зависит механизм поведения гранулы в жидком азоте при криогранулировании
А) диаметр гранулы
Б) время охлаждения в парах жидкого азота
В) объем жидкого азота

Вопрос 23. Какой самый распространенный хладагент для криогранулирования
А) азот
Б) жидкий воздух
В) гелий
Г) водород

Вопрос 24. Какая самая распространенная конструкция криогранулятора
А) колонного типа
Б) барабанного типа
В) погружного типа

Вопрос 25. Назовите этапы процесса криогранулирования в жидком азоте
А) диспергирование, охлаждение в парах азота, смена агрегатного состояния в жидком азоте, вывод гранул
Б) вакуумная откачка
В) смена агрегатного состояния при вакуумировании
Г) образование гранул при вакуумировании

Вопрос 26. Назовите параметры, определяющие время смены агрегатного состояния при криогранулировании
А) диаметр капель и время их охлаждения
Б) время нахождения капель в жидком азоте
В) выбор хладагента

Вопрос 27. От какого параметра зависит время охлаждения при криогранулировании в аппаратах погружного типа
А) продолжительность полета в парах азота, расстояние от диспергатора до зеркала жидкого азота
Б) производительность вакуумного насоса
В) глубина погружения капель

Вопрос 28. На основе какого аппарата выбирается камера смены агрегатного состояния при криогранулировании
А) сосуд Дьюара
Б) теплообменник Вататора
В) камера Стокса

Вопрос 29. Перечислите основные конструкционные параметры криогрануляторов
А) диаметр диспергатора, расстояние от диспергатора до зеркала жидкого азота, глубина и объем жидкого азота
Б) габариты аппарата
В) выбор расположения конструкции (вертикальные, горизонтальные)

Вопрос 30. Зависит ли выбор хладагента на продолжительность процесса криогранулирования
А) да
Б) нет
В) хладагент влияет только на производительность

Ключ к тестовым заданиям:

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

Дисциплина «Нанобиотехнология»

Задания в открытой форме

1. Какие направления нанобиотехнологии известны?
2. Перспектива развития «зеленой» нанотехнологии.
3. Потенциальные риски и меры безопасности при работе с нанотехнологиями.
4. Риск применения нанотехнологии, обусловленной высокой мобильностью наночастиц.?
5. Вирусы как нанообъекты. Самосборка вирусных частиц в клетке.
6. Перечислите особые принципы самоорганизации наносистем.
7. Укажите практические возможности использования технических систем для воздействия на биологические системы.
8. Основные направления наноматериаловедения.
9. Характеристика нанотрубок, наночастиц и фуллеренов.

10. Способы повышения биодоступности нанотрубок, наночастиц и фуллеренов.
11. Способ введения фуллеренов в организм – инкапсуляция в липидную везикулу для адресной доставки к трансформированным клеткам.
12. Сенсорные наноматериалы: определение. Использование биосенсоров на основе белков в электронике. Биосенсоры в новых приводящих устройствах.
13. Конструкции биосенсоров с использованием – ферментных электродов и иммобилизованных клеток микроорганизмов.
14. Биосенсоры, содержащие моноклональные антитела, обладающие высокой избирательностью.
15. Определение «биомаркеры», как систем, отражающих события в организме или в биологической системе.
16. Направления наномедицины: разработка методов адресной доставки лекарств к пораженным клеткам.
17. Стратегии создания нанопрепаратов направленного действия. Преимущества и недостатки препаратов направленного действия.
18. Разработка нановакцин, конструирование иммуногенов и мини-антител, наноантител.
19. Химическое коньюгирование в наномедицине. Понятие «крослинкер»: крослинкеры нулевой длины, гомобифункциональные крослинкеры, гетеробифункциональные крослинкеры, трифункциональные кослинкеры.
20. Флуоресцентное мечение наноструктур для диагностических систем. Коньюганты для диагностики и терапии.
21. Антитела как молекулярные векторы. Меченые антитела в биомедицине.
22. Полимеры как переносчики терапевтических агентов. Применение полиэтиленгликолей в нанотехнологии и медицине..
23. Кубосомы. Дискосомы: использование в бионанотехнологии.
24. Липидные микротрубки. Липидные микропузырьки. Липосомы – типы, размеры, стерически стабилизированные липосомы, нацеленные липосомы.
25. Полимерные нанокапсулы и наносферы. Полимерные мицеллы. Дендримеры.
26. Особенности нанотехнологических производств. Эффективность технологий миниатюризации аналитических систем.
27. Лаборатории на чипе. Использование ДНК для создания наноструктур. ДНК как шаблон для молекулярной электроники.
28. ДНК как возможный компонент компьютеров следующего поколения.
29. Задачи нанобиотехнологии по решению ключевых проблем медицины, здравоохранения, сельского хозяйства, наноэлектроники, защиты окружающей среды, национальной обороны и безопасности.
30. Возможные риски, связанные с использованием нанобиотехнологии Высокая проникающая способность наночастиц и их склонность встраиваться в биотехнологические объекты.

Вопрос	**Ответ**
1. Какие направления нанобиотехнологии известны?	Нанобиотехнология имеет три основных направления: 1. наномедицина это «…слежение, исправление, конструирование и контроль над биологическими системами человека на молекулярном уровне с использованием разработанных наноустройств **и** наноструктур». Под этим термином сегодня понимают применение нанотехнологий в диагностике, мониторинге и лечении заболеваний. 2. Биомиметика – это конструирование наноструктур на основе ДНК, РНК и белков. Имеет четыре сформировавшихся направления развития: - создание наноконструкций из белка

	- использование в конструировании молекул ДНК - использование в конструировании молекул РНК - работа с вирусами при создании наномеханизмов 3. Разработка методов и способов привнесения искусственных наноразмерных частиц, различных материалов и интерфейсов в живые системы
2. Перспектива развития «зеленой» нанотехнологии	Зеленая нанотехнология = это раздел использования наноматериалов в охране окружающей среды, в сельском и лесном хозяйстве. Это сенсоры для анализа состава различных сред Наноструктурированные материалы и реагенты для процессов водоочистки (водоподготовки, переработки пищевого сырья), датчики физических величин на основе наноматериалов Термостойкие наноструктурированные композиционные, керамические и металлические материалы Наноструктурированные композиционные и керамические материалы и покрытия с особыми термическими свойствами (теплопроводящие, терморегулирующие) Солнечные батареи нового поколения Излучатели (в том числе лазеры и органические светодиоды) на основе наногетероструктур
3. Потенциальные риски и меры безопасности при работе с нанотехнологиями	При производстве и использовании наноматериалов можно выделить следующие потенциальные опасности: токсическое действие на производящих их работников и на население; высокая реакционная способность, взрыво- и пожароопасность некоторых из них; неблагоприятные изменения при попадании в окружающую среду (на производстве, переработке и их утилизации).
4.Риск применения нанотехнологии, обусловленной высокой мобильностью наночастиц.?	Опасности обусловлены рядом специфических свойств: более высокие реакционные способности по сравнению с макроскопическими веществами; способность проникать в клетки и вмешиваться в генетические процессы, оказывая токсическое воздействие на все живые организмы; отличие процессов их биотрансформации от превращений макрочастиц того же химического состава; невозможность их улавливания и обезвреживания в окружающей среде с помощью существующих систем очистки сточных вод и газообразных выбросов; отсутствие полного контроля над их производством и использованием; недостаточность информации по опасности их использования; эпизодичность исследований по их влиянию на человека и природную среду; отсутствие единой базы данных по их производству в РФ.
5.Вирусы как нанообъекты. Самосборка вирусных частиц в клетке.	Вирусы – неклеточные агенты, имеют наноразмерные масштабы: от 20 до 140 нм. Самосборка вирусных частиц — одно из первых свойств вируса, используемое бионанотехнологами. Самосборка, точнее супрамолекулярная самосборка — это спонтанная ассоциация молекулярных «кирпичиков» посредством межмолекулярных нековалентных взаимодействий (т.е. слабых взаимодействий, не связанных с прямым перекрыванием электронных оболочек атомов). Это обратимое явление, что позволяет «выбирать» наиболее устойчивую структуру и исправлять ошибки в упаковке.

	В биологических системах это приобретает особенно важный смысл
6.Перечислите особые принципы самоорганизации наносистем.	Понятия «самоорганизация» и «самосборка» в современной нанотехнологии определены следующим образом. Самосборка - это процесс, в котором принимают участие только компоненты конечной структуры, т. е. включаемые в собирающуюся структуру. Как правило, в этот процесс вовлечены гидрофобные или гидрофильные взаимодействия, кулоновские и ван-дер-ваальсовые силы, как, например, в случае взаимодействия наночастиц в коллоидном растворе. Самоорганизация – механизм или процесс формирования образца на высшем масштабном уровне посредством множественных взаимодействий компонентов более низких иерархических уровней системы. Самоорганизация - это многостадийная или многомасштабная самосборка. И наоборот, самосборка - это локальная самоорганизация на одном из иерархических масштабных уровней на основе свойственных этому уровню взаимодействий. Результат самосборки - это некоторая неподвижная структура, тогда как в случае самоорганизации, как правило, результатом является стационарный или установившийся колебательный процесс.
7.Укажите практические возможности использования технических систем для воздействия на биологические системы	Гибридные материалы, конвергентные технологии, биомиметические материалы и материалы биомедицинского назначения: - костные импланты на основе биорезорбируемых нанокерамик и биокомпозитов, - наноматериалы для достраивания живых тканей организма, заполнения костных дефектов и др.; Наноструктуры, создаваемые с использованием биосовместимых нанокомпозитов на основе нанопористых соединений как средства направленной доставки лекарств и воздействия на онкологические новообразования; - нанокомпозиты на основе плазмидных ДНК и интерферирующих РНК для направленной доставки генетического материала; - устройства для прямого считывания последовательности нуклеотидов, изготовленные с использованием наноструктурированной поверхности.
8.Основные направления наноматериаловедения	Области приоритетного направления «Новые материалы и нанотехнологии»: - Конструкционные и функциональные материалы - Компьютерное моделирование материалов и процессов - Гибридные материалы, конвергентные технологии, биомиметические материалы и материалы медицинского назначения - Диагностика материалов в приборостроении, медицине и охране окружающей среды
9.Характеристика нанотрубок, наночастиц и фуллеренов	Нанотрубки представляют собой цельные цилиндрические структуры, образованные листками графита. Нанотрубки взаимодействуют с макромолекулами (ДНК, белки). Функционизированные нанотрубки могут служить переносчиками как небольших молекул лекарственных

	веществ, так и макромолекулярных комплексов. Диаметр одностенных нанотрубок находится в диапазоне $1.1 < d < 1.4$ нм; длина нанотрубок — в диапазоне $2 < L < 5$ мкм; соответствующие величины для многостенных нанотрубок $2 < d < 20$ нм и 100 нм $< L < 4$ мкм. Многостенные нанотрубки представляют собой концентрические трубки, где число слоев может меняться в пределах 5–20, а концы трубок могут быть закрытыми и открытыми. Фуллерены составляют уникальный класс макромолекул (нанокластеров), обладающих замкнутой двумерной структурой. Диаметр фуллерена C_{60} составляет ~ 0.70 нм. Наиболее распространенной из молекул, принадлежащих к семейству фуллеренов, является C_{60}, структура которой соответствует правильному усеченному икосаэдру. Твердый фуллерен C_{60} (фуллерит) — это молекулярный кристалл, связанный силами Ван дер Ваальса.
10.Способы повышения биодоступности нанотрубок, наночастиц и фуллеренов.	Фуллерены и нанотрубки обнаруживают биологическую активность. Одна из основных задач повышения биодоступности это инкапсулирование то есть помощь в доставке активного компонента к его мишени. Так как они не растворимы в полярных растворителях и биологических жидкостях, в химических исследованиях их биологической активности используется три подхода: а) создание растворимых комплексных молекул, включающих наночастицы, нанотрубки и фуллерены; б) использование детергентов таких, например, как поливинилпиролидон, фосфолипиды и т. д., и синтез водорастворимых производных фуллеренов; в) приготовление суспензии микрочастиц фуллеренов. Показано, что фуллерены и их производные могут использоваться в фототерапии, в приготовлении различных лекарственных препаратов, обнаруживают антивирусную активность и т. д.
11.Способ введения фуллеренов в организм – инкапсуляция в липидную везикулу для адресной доставки к трансформированным клеткам	Фулерены являются наноконтейнерами для антибактериальных, антираковых и противовирусных веществ. фуллерены малопригодны в силу их нерастворимости в водных растворах и, как следствие, ограничений по используемым концентрациям в исследовании их свойств на животных. Функционализация фуллеренов (например, получение карбоксифуллеренов) делает эти соединения биодоступными и, следовательно, более эффективными для исследований в биосистемах. Один из способов введения фуллеренов в организм — инкапсуляция в липидную везикулу для адресной доставки к трансформированным клеткам. Использование принципов фотодинамической терапии и генерирование синглетного кислорода фуллереном под действием света вызывает повреждение и гибель клетки-мишени.
12.Сенсорные наноматериалы: определение. Использование биосенсоров на основе белков в электронике.	Спектр наноматериалов, используемых в сенсорах, достаточно широк. К ним можно отнести следующие группы наноматериалов: — наночастицы, нанокластеры, нанокристаллы и квантовые точки, используемые в основном в оптических, в том числе и в биохимических сенсорах — иммуносенсорах, реже в электрохимических сенсорах; —

Биосенсоры в новых приводящих устройствах.	нанотрубки, наностержни, наноленты, нанопроволоки, применяемые в первую очередь в электрических (эффект полевого транзистора) и электрохимических сенсоры, основанные на использовании наноразмерных организованных пленочных структур и самоорганизованные моно- и полислои, применяемые в основном в оптических, поверхностно-акустических и пьезокварцевых (объемноакустических) сенсорах. В качестве биосенсора может служить белковая система, обладающая двумя почти равными энергетическими состояниями. И присутствие молекулы-мишени должно регулировать, будет ли протекать реакция в сторону видимого ответа, например свечения или смены цвета.
13.Конструкции биосенсоров с использованием – ферментных электродов и иммобилизованных клеток микроорганизмов	Биосенсоры – аналитические систему для работы с биологическим веществом или систему, содержащую биологическое вещество, больше данных в пользу определения, согласно которому биосенсором называется аналитическая система, содержащая биологический материал (ферменты, клетки, антитела, антигены, рецепторы, фрагменты ДНК), который находится в непосредственном контакте или встроен в физикохимический датчик. В биосенсорных устройствах используются физико-химические преобразователи различных типов; оптические, акустические, кондуктометрические, калориметрические, электрохимические. Биосенсорными устройствами именуются и электронные, оптические или электронно-оптические элементы, содержащие компонент биологической системы. Причем этот элемент предназначен для работы именно в электронном или элетронно-оптическом устройстве. Светочувствительные биосенсоры – это устройства, содержащие в качестве рабочего материала те или иные фоточувствительные биологические структуры (макромолекулы, фоторецепторные мембраны и т. д.) и предназначенные для регистрации, преобразования и хранения оптической информации. Важнейшим элементом любого биосенсора является биологический чувствительный элемент (биоспецифическая поверхность, биодатчик, тест-объект.
14.Биосенсоры, содержащие моноклональные антитела, обладающие высокой избирательностью.	В качестве тест-объекта биосенсорного устройства могут быть использованы различные компоненты биологических систем – ферменты, антитела, антигены, нуклеиновые кислоты, рецепторы, клеточные органеллы, клетки, ткани, отдельные живые организмы и др. Ферменты – это наиболее популярные тест-объекты биосенсорных устройств. Ферменты пригодны для изготовления биосенсоров, предназначенных главным образом для определения содержания биогенных веществ. Антитела в биосенсорных устройствах как тест-объекты имеют основные достоинства. 1. Высокая селективность. 2. Высокая чувствительность, связанная с исключительно большим значением константы сродства антитела к антигену. 3. Возможность на основе реакции антиген-антитело определять содержание как антигенов, так и антител. 4. Относительная доступность материала, обусловленная тем, что ИФА интенсивно внедряется в практику. Среди недостатков укажем следующие: 1. Достаточно высокую стоимость. 2. Пригодность

	для анализа относительно ограниченного круга веществ
15.Определение «биомаркеры», как систем, отражающих события в организме или в биологической системе	Биологический маркер — это какой-либо параметр, который поддается достоверному измерению и по которому можно узнать что-либо о состоянии здоровья или смерти человека: например, о наличии заболевания, физиологического изменения, реакции на лечение или психологического расстройства. Биомаркеры используются для исследований in vitro, а также in vivo, которые могут включать людей. Обычно выделяют три конкретных типа биологических маркеров. биомаркеры воздействия, биомаркеры эффекта или биомаркеры чувствительности (**восприимчивости).**
16. Направления наномедицины: разработка методов адресной доставки лекарств к пораженным клеткам.	Наномедицина – это «…слежение, исправление, конструирование и контроль над биологическими системами человека на молекулярном уровне с использованием разработанных наноустройств и наноструктур». Под этим термином сегодня понимают применение нанотехнологий в диагностике, мониторинге и лечении заболеваний. Наномдицина включает: разработку чипов, адресную доставку лекарств к пораженным клеткам, создание новых бактерицидных и противовирусных средств, диагностику заболеваний с помощью квантовых точек. Способность молекул вещества попадать в теле пациента туда, где они необходимы, называется биологической усвояемостью или адресной доставкой. Создается транспортное средство" или макромолекула-транспортер. Он состоит из: лиганда, эндосомолитического модуля, сигнала внутриядерной локализации, собственно носитель лекарства.
17.Стратегии создания нанопрепаратов направленного действия. Преимущества и недостатки препаратов направленного действия.	Создание нанопрепаратов лежит в основе процесса направленного транспорта лекарственных препаратов, перенос токсического вещества, ковалентно или нековалентно связанного с векторной молекулой, в клетку-мишень в результате рецептор-опосредованного эндоцитоза. Рецептор-это опосредованный эндоцитоз представляет собой сложный механизм, используемый клетками для выборочной интернализации белков цитоплазматической мембраны. Большинство этих белков являются рецепторами на клеточной поверхности для внеклеточных лигандов. Препараты направленного транспорта, представляют собой конъюгаты белка-вектора с лекарственным препаратом. В качестве молекулярного вектора для доставки препаратов в опухолевые клетки могут быть использованы некоторые факторы роста, гормоны и онкофетальные белки, в частности, альфа-фетопротеин (АФП). В качестве альтернативного подхода могут быть использованы препараты направленного действия в виде конъюгатов АФП с антисмысловыми олигонуклеотидами (АСОН) к мРНК генов, играющих ключевую роль в регуляции клеточной пролиферации и апоптоза.
18.Разработка нановакцин, конструирование иммуногенов и мини-	Нанометровые вакцинные конструкции — нановакцин содержат вакцинноценные белки, представленные во множестве копий на поверхности частиц размером 40–100 нм. Такие вакцинные наночастицы будут обладать безопасностью

антител, наноантител.	очищенных и синтетических вакцин и эффективностью, сравнимой с убитыми и даже живыми вакцинами. Однодоменные антитела (наноантитела) в отличие от классических иммуноглобулинов, представлены одним вариабельным доменом тяжелоцепочечного антитела. По сравнению с классическими IgG, наноантитела обладают такими качествами, как: высокая биологическая доступность, способность взаимодействовать с труднодоступными эпитопами, высокая растворимость, термостабильность, возможность получения в бактериальных системах экспрессии. Области применения наноантител очень обширны: лабораторные исследования, диагностика и терапия онкологических, инфекционных, гематологических, воспалительных, аутоиммунных и нейродегенеративных заболеваний. В зависимости от целей применения, наноантитела легко модифицировать, присоединив другое наноантитело, необходимую молекулу или радиоактивную метку. Наноантитела обладают огромным потенциалом для применения в диагностике, терапии и медицине.
19. Химическое коньюгирование в наномедицине. Понятие крослинкер»: крослинкеры нулевой длины, «гомобифункциональные крослинкеры, гетеробифункциональные крослинкеры, трифункциональные кослинкеры	Для получения лекарств направленного действия используют процесс химического коньюгирования с различными химиопрепаратами – крослинкерами: хромогенными и флуоресцентными красителями, олигонуклеотидами, углеводами, пептидами и белками, синтетическими полимерами. Химическое коньюгирование позволяет формировать из двух или нескольких молекул комплексы, которые не только сочетают в себе свойства исхрдных компонентов но и отличаются уникальными свойствами. Крослинкеры «нулевой длины» обеспечивают образование ковалентной связи между двумя молекулами за счет атомов самих молекул. Гомобифункциональные крослинкеры представляют собой цепочки углеродных атомов различной длины, на обоих концах которых имеются идентичные реакционноспособные группы. Они способны связывать две молекуля белка, или белок с другой молекулой, имеющей одинаковые функциональные группы. Гетеробифункциональные крослинкеры,имеют на концах молекулы различные функциональные группы. Трифункциональные кослинкеры содержат в своей структуре три различных функциональных группы и позволяют получать коньюганты сразу трех соединений.
20.Флуоресцентное мечение наноструктур для диагностических систем. Коньюганты для диагностики и терапии.	Наиболее часто применяемым реагентом для флуоресцентного мечения белков является флуоресцеинизотиоцианат для модификации ε и N-концевых аминогрупп белков. Используют и другие реагенты: 6-флуоресцеин-5-карбоксамидо-сукцинимидный эфир капроевой кислоты. Флуоресцентными свойствами обладает и производные кумарина.
21.Антитела как молекулярные векторы. Меченые антитела в биомедицине.	Молекулярная антитела позволяют осуществлять доставку генов в клетки. Молекулярная антитела как векторы представляет собой частицы, в центре которых находится рекомбинантная плазмидная ДНК с доставляемым геном, а на поверхности - антитела к клеткам-мишеням. Антитела входят в

	состав конъюгата – лекарственного препарата, способного удерживать конъюгат на отрицательно заряженной ДНК за счет положительного заряда препарата и стимулировать проникновение молекул ДНК в эукариотические клетки. Меченые радиоактивным изотопом моноклональные антитела, обладающие сродством к рецепторам, расположенным на поверхности опухолевых клеток, могут быть использованы как для диагностики опухолей, так и для терапии. В качестве меток используют радиоактивные изотопы ^{125,131} I, B и другие.
22.Полимеры как переносчики терапевтических агентов. Применение полиэтиленгликолей в нанотехнологии и медицине..	При разработке наночастиц в качестве носителей терапевтических препаратов используют линейные и разветвленные полимеры: полиэтиленгликоль (ПЭГ) различной молекулярной массы, полиглутаминовая кислота, декстраны, циклодекстрины полиги-N(2дроксипропил-метакриламид). Химическое присоединение к ПЭГ увеличивает растворимость препаратов в биологических жидкостях, увеличивает биодоступность, время циркуляции в организме и уменьшает иммуногенность препарата. Для коньюгирования используют хорошо растворимые в воде и органических растворителях полиэтиленгликоли с молекулярной массой менее 20000 Да.
23.Кубосомы. Дискосомы: использование в бионанотехнологии	Кубосомы – это липидные структуры входящие в состав наночастиц, применяемых для транспортировки лекарственных средств. Кубосомы состоят из смеси липидов, образующих кубоподобные структуры. Они в структуре имеют непрерывный фрсфолипидный слой. Расстояние между единичными элементами кубосом около 20 нм. Размер кубосомы от 100 до 1000 нм. Используются для транспортировки лекарственных препаратов связанные в нанотранспортном средстве с кубосомой.
24.Липидные микротрубки. Липидные микропузырьки. Липосомы – типы, размеры, стерически стабилизированные липосомы, нацеленные липосомы.	Липидные микротрубки представляют собой полые цилиндрические структуры диаметром менее 1000 нм и длиной от 20 до 45 мкм. Стенки микротрубок образованы одним или двумя липидными бислоями. Липосомы представляют собой заполненные водной средой замкнутые наносферы. Оболочка липосом состоит из фосфолипидных слоев двуслойной мембраны. Диаметр липосом составляет от 20 нм (моноламеллярные везикулы, стенка которых состоит из одного бислоя) до 10-50 мкм (мультиламеллярные везикулы, стенка состоит из десятков или сотен бислоёв). Для доставки терапевтических средств используют pH-чувствительные, «нацеленные», стерически стабилизированные липосомы. Нацеленные липосомы несут на поверхности лиганды и антитела, узнающие рецепторы или антигены. Применяются в противоопухолевой терапии. Модифицированные ПЭГ липосомы называют «пэгилированными» или «стерически стабилизированными». Они не распознаются иммунной системой и недоступны макрофагам.
25.Полимерные нанокапсулы и наносферы. Полимерные мицеллы. Дендримеры	Нанокапсулы представляют собой полые, ограниченные замкнутой полимерной оболочкой наноразмерные сферы (100-500 нм). Внутри содержат водную или масляную среду. Полимерные полицианоакрилатные капсулы применяются в

	качестве носителей терапевтических препаратов. На поверхности нанокапсул иммобилизуют антитела или векторные молекулы. Наносферы представляют собой сплошные пористые шары, состоящие из природных (коллаген, крахмал, хитозан) или химически синтезируемых полимеров (полиалкилцианоакрилаты) или сополимеров молочной и гликолевой кислот. Используют как структурные композиты транспортных лекарственных средств. Полимерные мицеллы формируются в виде амфифильных блок-сополимеров, организующихся в виде наноразмерных структур, имеющих гидрофобный кор и гидрофльную оболочку. Это мицеллы сформированные из полиэтиленоксида и полипропиленоксида (ПЭО и ППО). Дендримеры представляют собой синтетические полимерные макромолекулы, состоящие из мономерных звеньев, выходящих из центрального кора за пределы наноструктуры. Дендримеры получают методом многоступенчатого химического синтеза. Они могут быть модифицированы векторными молекулами, антигенами и лекарственными препаратами.
26.Особенности нанотехнологических производств. Эффективность технологий миниатюризации аналитических систем.	Особенность нанотехнологических производств в использовании технологических методов и процессов для производства материалов, устройств и систем, а также управление химическим составом и взаимодействием составляющих элементов наноразмерного диапазона. Существует перспектива будущего применения аналитических микросистем. Развитие микрочиповых технологий связано с процессами миниатюризации приборов, используемых в различных отраслях. В зависимости от конкретных задач архитектура микросистемы может изменяться.
27.Лаборатории на чипе. Использование ДНК для создания наноструктур ДНК как шаблон для молекулярной электроники	Это микросистемы полного анализа — миниатюрный прибор, позволяющий осуществлять один или несколько многостадийных (био) химических процессов на одном чипе площадью от нескольких $мм^2$ до нескольких $см^2$ и использующий микро- или наноскопические количества образцов для пробоподготовки и проведения реакций. Лаборатории на чипе отличаются от обычных биомикрочипов, выполняющих, одну реакцию: осуществляют последовательные химические превращения исходных образцов, включая стадии разделения, концентрирования, смешивания промежуточных продуктов, перемещения их в различные реакционные микрокамеры и считывания конечных результатов.
28.ДНК как возможный компонент компьютеров следующего поколения.	Молекулы ДНК - материал, из которых состоят гены, могут выполнять вычисления во много раз быстрее, чем самые мощные в мире компьютеры. ДНК-компьютеры имеют потенциал для того, чтобы вывести компьютер на новые уровни. Существует несколько преимуществ использования ДНК вместо кремния: - неограниченные запасы ДНК; - большой запас ДНК делает его дешевым ресурсом;

	- в отличие от токсичных материалов, используемых для изготовления традиционных микропроцессоров, биочипы ДНК могут быть сделаны более экологичными способами; - ДНК-компьютеры во много раз меньше современных компьютеров. Более 10 триллионов молекул ДНК могут входить в область размером не более 1 кубического сантиметра. С помощью этого небольшого количества ДНК компьютер мог бы хранить 10 терабайт данных и выполнять 10 триллионов вычислений за раз. Добавив больше ДНК, можно было бы провести еще больше расчетов.
29.Задачи нанобиотехнологии по решению ключевых проблем медицины, здравоохранения, сельского хозяйства, наноэлектроники, защиты окружающей среды, национальной обороны и безопасности	В качестве задач нанобиотехнологии выделяют: - разработка микроустройств (микрочипов, биосенсоров) для диагностики заболеваний, создания наноинструментов и наноманипуляторов; - разработка микро- и наноустройств различной степени автономности (Микророботы и нанороботы) для терапевтических методов; - разработка наноструктур и нанопрепаратов для адресной доставки лекарств к пораженным клеткам - создание новых бактерицидных и противовирусных средств, включающих наноматериалы и наночастицы - создание нейроэлектронной системы сознания, осуществляющей взаимодействие центральной нервной системы и искусственного интеллекта, созданного на основе достижений наноэлектроники.
30. Возможные риски, связанные с использованием нанобиотехнологии Высокая проникающая способность наночастиц и их склонность встраиваться в биотехнологические объекты	Высокое соотношение поверхности к объему и, соответственно, высокий процент атомов на поверхности — главный фактор, определяющий различие в поведении и свойствах нано- и микрочастиц. Поверхностные атомы связаны с меньшим числом соседних, и поэтому обладают избыточной энергией, что делает их свойства (а значит, и свойства наночастиц в целом) отличными от свойств атомов в толще материи. некоторые выводы: - разовое поступление нанообъектов в организм вызывает нежелательные изменения, интенсивность которых зависит от концентрации нанообъектов; - нанообъекты имеют свойство накапливаться в органах и тканях (костном мозге, нервных клетках центральной и периферической нервных систем, лимфоузлах, мозге, легких, печени, почках).

Тестовые вопросы по дисциплине

Вопрос 1. Наука нанобиотехнология изучает

А Изучает воздействие объектов нанодиапазона на биологические объекты и их использование в практических целях

Б. Область фундаментальной и прикладной науки и техники изучающий контролируемое манипулирования отдельными атомами и молекулами

В. Получение полезных продуктов с использованием микроорганизмов

Вопрос 2. Нанобиотехнология включает в себя следующие разделы

А. Энзимология

Б. Наномедицина
В. Биомиметика
Г. Разработка доставки соединений в живые системы

Вопрос 3. Молекулярная наномедицина это
А. Применение нанотехнологий в диагностике, мониторинге и лечении заболеваний
Б. Диагностика заболеваний с использованием методов ПЦР
В. Создание новых бактерицидных и противовирусных средств

Вопрос 4. Медицинские нанотехнологии включают следующие направления исследований
А. Разработку чипов
Б. Адресную доставка лекарств к пораженным клеткам
В. Создание новых бактерицидных и противовирусных средств
Г. Диагностику заболеваний с помощью квантовых точек
Д. Все ответы верны

Вопрос 5. В 1988 году первую наномедицинскую концепцию нанороботa для чистки артерий предоставил
А. А.К.Дьюдни
Б. Я.В. Соловьев
В. Дж. Герфид

Вопрос 6. Микросистему полного анализа многократного анализа, использующую микро- или наноскопические количества образцов для пробоподготовки и проведения реакций называют
А. Биомикрочип
Б. Наночип
В. Лаборатория на чипе

Вопрос 7. Способность молекул вещества попадать в теле пациента туда, где они необходимы называется
А. Биологическая усвояемость
Б. Нановпитывемость
В. Эффективность

Вопрос 8. Почему простое увеличение дозы лекарства не дает улучшения эффекта от лечения:
А. Возникает токсичность
Б. Снижается эффективность
В. Избыток лекарства взаимодействует с клетками организма и это неконтролируемый процесс

Вопрос 9. Метод и способы привнесения искусственных наноразмерных частиц, различных материалов и интерфейсов в живые системы называют
А. Адресной доставкой
Б. Наномедициной
В. Биомиметикой
Г. Бионаночипами

Вопрос 10. Основные преимущества лаборатории на чипе
А. простота использования

Б. низкая скорость проведения анализа

В. малое количество образцов и реагентов, необходимых для получения результата

Г. хорошая воспроизводимость результатов благодаря использованию стандартных технологий и автоматизированного оборудования.

Д. Длительность процедуры

Е. Его могут использовать только высоко квалифицированные сотрудники

Вопрос 11. Молекула транспортер состоит из нескольких функциональных модулей

А. Лиганд, Эндосомолитический модуль, Сигнал внутриядерной локализации, Носитель лекарства

Б. Пептидный хвост, Эндосомолитический модуль, Сигнал внутриядерной локализации, Носитель лекарства.

В. Пептидный хвост, Эндосомолитический модуль, Стабилизатор, Носитель лекарства

Вопрос 12. За обнаружение больной клетки отвечает

А. Пептидный хвост

Б. Эндосомолитический модуль

В. Метка

Г. Лиганд

Д. Лекарственное средство

Вопрос 13. Разрыв эндосомы при втягивании транспортера в клетку вызывает:

А. Пептидный хвост

Б. Эндосомолитический модуль

В. Метка

Г. Лиганд

Д. Лекарственное средство

Вопрос 14. Модуль, который позволяет транспортеру проникнуть через поры ядерной мембраны

А. Лиганд,

Б. Эндосомолитический модуль,

В. Сигнал внутриядерной локализации,

Г. Носитель лекарства

Вопрос 15. Один из методов доставки лекарственных средств является использование

А. Нанооболочек

Б. Нанокапсулы

В. Биоточек

Вопрос 16. В чем эффект использования нанооболочек

А. Селективное поглощение инфракрасных частот для нагрева транспортера локально

Б. Флуоресценция

В. Краситель для нахождения молекулы лекарства

Вопрос 17. Нагрев нанооболочек приводит

А. К разрушению полимерной оболочки

Б. К выходу лекарственного вещества

В. К действию лекарство строго локально

Вопрос 18. Квантовые точки в бионанотехнологии это

А. полупроводниковые кристаллы нанометрового размера, имеющие уникальные химические и физические свойства, не характерные для тех же веществ в макромасштабе

Б. Флуорисцирующие метки

В. Маркеры для биомолекул

Г. Верны все утверждения

Вопрос 19. Верно ли утверждение, что одним источником можно выявить разные группы квантовых меток?

А. Верно

Б. Не верно

В. Верно, но они должны быть все в одной клетке

Вопрос 20. Квантовые точки в качестве люминесцирующих маркеров помогают:

А. Разрушать мембраны живых клеток

Б. Разрушать полимерные оболочки

В. Отслеживать перемещение лекарственных средств

Г. Обнаруживать целевые молекулы

Вопрос 21. В качестве микророботов предложено использовать кристаллы:

А. Алмазоида

Б. Наносеребра

В. Нанозолота

Вопрос 22. Искусственные тромбоциты

А. Адаманты

Б. Алмазоиды

В. Клоттоциты

Вопрос 23. Действие искусственных тромбоцитов основано на:

А. Разрушении оболочки, Выделении волокнистого материала, Иммобилизации эритроцитов на волокна

Б. Выделении волокнистого материала, Иммобилизации эритроцитов на волокна, Разрушении оболочки

В. Выделении тромбоцитов в кровь

Вопрос 24. Наноробот предназначен для циркуляции в кровотоке и фагоцитоза патогенных вирусов, бактерий и грибов

А. Наноцит

Б. Клоттоцит

В. Микрофагоцит

Вопрос 25. Респироцит это сферический сосуд их алмазоподобного материала, который способен:

А. Переносить в 256 раз больше кислорода

Б. Останавливать кровотечение в течении нескольких секунд

Г. Уничтожать патогенные вирусы в крови

Вопрос 26. К нанороботам относят

А. Наноцит

Б. Клоттоцит

В. Микрофагоцит

Г. Респироцит
Д. Все ответы верны

Вопрос 27. Способ использования нанотрубок для доставки и высвобождения лекарственных веществ:
А. Сорбирование активных молекул препарата
Б. Химическое присоединение лекарства
Г. Разрушение мембраны живых клеток
Д. Разрушение полимерные оболочки

Вопрос 28. Является ли бактериальная целлюлоза наноматриалом?
А. Да
Б. Нет

Вопрос 29. Биомиметика
А. Повторение свойств природного объекта
Б. Создание новых наноматериалов
В. Использование новых конструкционных материалов

Вопрос 30. ДНК-процессоры, использующие способность ДНК к хранению информации
А. Биочип
Б. Наноцит
В.. Клоттоцит
Г. Микрофагоцит

Ключ к вопросам теста по дисциплине «Нанобиотехнологии»

1	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**
А	Б, В, Г	А	Д	А	В	А	А	А	А,В,Г
11	**12**	**13**	**14**	**15**	**16**	**17**	**18**	**19**	**20**
А	Г	Б	Г	А	А	А	Г	А	В, Г
21	**22**	**23**	**24**	**25**	**26**	**27**	**28**	**29**	**30**
А	В	А	В	А	Б,В,Г	А,Б	А	В	А

Дисциплина «Фармацевтическая биотехнология»

Задания в открытой форме

1. Современное состояние и перспективы развития биотехнологии фармпрепаратов.
2. Состояние и перспективы развития биотехнологии фармпрепаратов в мире.
3. Развитие генной инженерии для конструирования штаммов-продуцентов рекомбинантных белков.
4. Основные компоненты биотехнологических систем для получения целевых продуктов микробиологическим синтезом.
5. Особенности сырья для роста и развития микроорганизмов-продуцентов и требования к нему.
6. Основные группы фармпрепаратов, получаемых в клеточных культурах эукариот.
7. Группы фармакопийных препаратов и биологически активных добавок к пище, предназначенных для лечения и профилактики дефицита нутриентов.
8. Характеристики суспензионных клеточных культур для получения растительных вакцин.
9. Совершенствование биообъектов-продуцентов лекарственных веществ методами направленного мутагенеза и селекции.

10. Скрининг продуцентов БАВ методами блоттинг-гибридизации.
11. Особенности продуктивного культивирования изолированных клеток человека и животных.
12. Биотехнология генноинженерного инсулина.
13. Приемы конструирования микроорганизмов-продуцентов для синтеза биологически активных пептидов гормонального действия.
14. Особенности производства генноинженерных интерферонов.
15. Получение антигенов вирусных возбудителей при создании РНК и ДНК-вакцин.
16. Использование гибридомных технологий при создании терапевтических и диагностических антител различной специфичности.
17. Современные методы выделения и очистки целевых продуктов фармацевтического назначения.
18. Методы контроля качества биотехнологических лекарственных средств согласно правилам GMP.
19. Теоретические подходы к разработке препаратов для генной терапии.
20. Укажите преимущества получения видоспецифических для человека белков путем микробиологического синтеза.
21. Характеристика моноклональных антител.
22. Перечислите фармацевтические препараты, синтезируемые моноклональными антителами.
23. Основное преимущество ферментативной биологической конверсии стероидов перед химической трансформацией.
24. Охарактеризуйте экономические преимущества биотехнологического производства, основанного на иммобилизованных биообъектах, перед традиционным.
25. Что предусматривает скрининг лекарств?

	Вопрос	**Ответ**
1	Современное состояние и перспективы развития биотехнологии фармпрепаратов	В настоящее время в мире для нужд фармации с использованием современных биотехнологий производится как минимум около половины лекарственных средств от общего объема производимых лекарств. В перспективе предполагается увеличение производства онко-препаратов, иммунобиологических препаратов, рекомбинантных белков, препаратов моноклональных антител, препаратов для генной терапии.
2	Состояние и перспективы развития биотехнологии фармпрепаратов в мире	Объем мирового рынка биотехнологических лекарственных средств составляет около 40 млрд долларов США. В целом по отрасли прогнозируется, что к 2024 году онкологические препараты займут 19 % объема рынка, а их продажи достигнут впечатляющих $237 млрд. Однако наиболее быстрорастущим сегментом фармрынка
3	Развитие генной инженерии для конструирования штаммов-продуцентов рекомбинантных белков	Принцип генной терапии состоит во введении генетического материала в клетки с целью лечения определенного заболевания. Специально модифицированный вирус (называемый **вектором**) вводится в организм больного человека, где он, проникая в клетки, внедряет «здоровый» генетический материал, приводя к экспрессии нормальных белков, тем самым уменьшая или сводя на нет последствия болезни. В мае 2019 года, FDA одобрило первую генную терапию *Zolgensma*, предназначенную для лечения спинальной мышечной атрофии (SMA).

		Технология CRISPR-Cas9, позволяющая осуществлять точечное редактирование генома, может быть будущим генной терапии, так как ее возможности потенциально шире, чем более распространенная ныне практика доставки нужного гена вирусным вектором.
4	Основные компоненты биотехнологических систем для получения целевых продуктов микробиологическим синтезом	Основные компоненты биотехнологических систем для получения целевых продуктов микробиологическим синтезом: биологический агент, технологическая линия стадии культивирования и стадии выделения и очистки, сырье и аппаратура для подготовки сырья, система контроля.
5	Особенности сырья для роста и развития микроорганизмов-продуцентов и требования к нему	Сырье для роста и развития микроорганизмов-продуцентов должно удовлетворять критериям качества с точки зрения трофических потребностей биологического агента, чистоты и доброкачественности с учетом стадии выделения.
6	Основные группы фармпрепаратов, получаемых в клеточных культурах эукариот	Основные группы фармпрепаратов, получаемых в культурах животных клеток: иммунобиотехнологические препараты, вакцины, онко-препараты, моноклональные антитела, стволовые клетки. Основные группы фармпрепаратов, получаемых в культурах растительных клеток: вакцины, рекомбинантные белки, алкалоиды, терпеноиды, полифенолы. Клеточных культурах грибов технологически и функционально ближе к культурам бактериальных клеток.
7	Группы фармакопейных препаратов и биологически активных добавок к пище, предназначенных для лечения и профилактики дефицита нутриентов	Группы фармакопейных препаратов и биологически активных добавок к пище, предназначенных для лечения и профилактики дефицита нутриентов: витамины, микроэлементы, комплексные препараты витамоно-минеральные, эссенциальные жирные кислоты, препараты аминокислот, пищевые волокна
8	Характеристики суспензионных клеточных культур для получения растительных вакцин	Для фармацевтической промышленности наиболее привлекательными оказались суспензионные культуры по причине более удобной организации процесса производства, высокой скорости наработки большого количества ценных веществ и адаптивных технологических режимов выращивания клеток. Клетки в суспензионной форме обладают более короткими ростовыми циклами, то есть растут примерно вдвое быстрее каллусных, выращивать суспензии растительных клеток проще — биомасса лучше диссоциирована, в ходе цикла субкультивирования можно отбирать пробы для анализа морфологии, физиологии и жизнеспособности образцов. Культивирование в жидкой среде более адаптивно для масштабирования технологических процессов.
9	Совершенствование биообъектов-продуцентов лекарственных веществ	Совершенствование биообъекта — это получение продуцентов с изменениями в геноме, которые отличают его от исходного биообъекта в сторону улучшения биотехнологических свойств, в частности, в сторону

	методами направленного мутагенеза и селекции	увеличения образования целевого продукта. Совершенствование биообъектов-продуцентов лекарственных веществ может осуществляться методами направленного мутагенеза и селекции, клеточной и генной инженерии
10	Скрининг продуцентов БАВ методами блоттинг-гибридизации	Метод ДНК-гибридизации может успешно использоваться в скрининге продуцентов БАВ, так как геном можно разделить на гены, которые в дальнейшем выявляются блоттингом. Для идентификации гена молекулу ДНК генома расщепляют с помощью ферментов рестриктаз на куски размером примерно по 15-20 тысяч пар нуклеотидов. Расщепленный таким образом геном подвергается электрофоретическому фракционированию в агарозном геле. После этого фракции ДНК денатурируют нагреванием и переносят из агарозного геля на нитроцеллюлозный фильтр, где их иммобилизуют. Процесс переноса ДНК напоминает промокание (по английский – блоттинг) и называется методом блоттинга по Саузерну
11	Особенности продуктивного культивирования изолированных клеток человека и животных	Для культивирования изолированных клеток человека и животных используют клеточные линии определённого клеточного состава, способные дифференцироваться в направлении, необходимом в конкретном исследовании или для решения проблемы конкретного пациента. Результатом являются биомедицинские клеточные продукты (БМКП), которые могут решать следующие задачи: восстановления структуры и функции тканей и органов человека; регенеративной терапии – активирование восстановительных процессов организма человека; тканевой инженерии – адресная доставка лекарственных препаратов в организм человека.
12	Биотехнология генноинженерного инсулина	Биотехнологический способ получения инсулина включает два варианта: метод раздельного конструирования цепей инсулина; синтез проинсулина с последующим выщеплением С-пептида — используется в промышленности. В ходе высокотехнологичного производственного процесса,, получают сверхчистый и активный инсулин, который абсолютно безопасен для человека и с успехом применяется в терапии сахарного диабета уже более 20 лет.
13	Приемы конструирования микроорганизмов-продуцентов для синтеза биологически активных пептидов гормонального действия	Рекомбинантные человеческие белки - это белки, ДНК которых сконструирована *in vitro* путем встраивания генов, кодирующих белок человека в геном микроорганизмов, клеток растений и млекопитающих. С этой целью вначале трансформируемый фрагмент ДНК обрабатывается эндонуклеазой рестрикции. В результате образуется ДНК с «липкими концами», которая может соединяться с любой молекулой ДНК, имеющей комплементарные липкие концы. ДНК-лигаза ковалентно связывает две нити в одну рекомбинантную молекулу ДНК. Затем конструированная молекула ДНК встраивается в вектор (на основе вирусов

		либо плазмид) и последний трансфицируется в клетку-продуцент рекомбинантного белка (клетки микроорганизмов, растений, млекопитающих). Для экспрессии рекомбинантного белка в вектор вводятся промотор, сайт связывания с рибосомой и терминатор, а также маркерный ген, обеспечивающий селекцию и идентификацию клеток, продуцирующих рекомбинантный белок. При клонировании в клетках прокариот гены человека не должны содержать нитроны, поскольку бактерии не распознают их и это может стать причиной преждевременной терминации, и синтез или сборка белка могут быть нарушены
14	Особенности производства генноинженерных интерферонов	На первом этапе получения человеческого рекомбинантного ИНФ-α проводят создание рекомбинатного штамма *E. coli*: 1) индукция синтеза ИНФ в культуре клеток (лейкоциты человека) и выделение мРНК; 2) получение кДНК, комплементарной мРНК, которая кодирует информацию об ИНФ; 3) встраивание кДНК в плазмиду pSS5; 4) введение реконструированной плазмиды в E. coli; 5) идентификация рекомбинантных бактерий. Полученный штамм *E. coli* используют в процессе ферментации. В ферментер загружают питательную среду и засевают трансгенную культуру *E. coli*. Ферментация осуществляется в L-бульоне или среде М9 (содержит NaCl, фосфаты, глюкозу, $CaCl_2$, $MgSO_4$) при 30ºС, pH составляет 6,8–7,0.
15	Получение антигенов вирусных возбудителей при создании РНК и ДНК-вакцин	Генно-инженерные вакцины, полученные технологией рекомбинантной ДНК и содержащие продукты экспрессии отдельных генов микроорганизма, наработанные в специальных клеточных системах (протективные антигены различных возбудителей, синтезируются в дрожжевых клетках или в кишечной палочке). ДНК-вакцина — генно-инженерная конструкция, которая после введения в клетку обеспечивает продуцирование белков патогенов или опухолевых антигенов и вызывает иммунную реакцию. Введение ДНК-вакцин в организм называют генетической иммунизацией. РНК-вакцина — вакцина, действующая часть которой — рибонуклеиновая кислота (обычно матричная, мРНК), кодирующая белок, характерный для патогена. Помимо собственно РНК, в вакцине присутствует оболочка, защищающая РНК от разрушения и обеспечивающая проникновение РНК в клетку. Когда вакцинная РНК попадает в клетку, клеточные механизмы синтеза белков продуцируют закодированный в РНК белок. Этот белок действует как антиген: его обнаруживает иммунная система организма и обучается на этом белке — в организме формируется иммунитет.
16	Использование гибридомных технологий при	Из селезенки иммунизированной мыши выделяют антитело-продуцирующие клетки, которые сливают с клетками миеломы. В результате слияния образуются

	создании терапевтических и диагностических антител различной специфичности	гибридомы, которые культивируют в специальной среде для селекции клеток гибридом, продуцирующих антитела. Внедрение в медицинскую практику гибридомной технологии позволило получать и применять высокоспецифичные, высокоизбирательные моноклональные антитела не только для нейтрализации возбудителя, но и с целью иммуносупрессии при трансплантации органов и тканей, для адресной доставки лекарств к тем или иным тканям организма, для лечения соматической патологии, онкозаболеваний и др. Рекомбинантные антитела (химерные, гуманизированные, конъюгированные; двуцепочечные и одноцепочечные или мини-антитела) по структуре и функциональным характеристикам существенно отличаются.
17	Современные методы выделения и очистки целевых продуктов фармацевтического назначения	Выделение и очистка продукта биотехнологического производства происходит на постферментативной стадии, для которой характерно низкое содержание целевого продукта и наличие большого количества примесей. Процесс выделения и очистки представляет собой ряд последовательных технологических операций, количество которых возрастает с повышением желаемой чистоты конечного продукта. Все методы выделения продуктов микробиологического синтеза из культуральной жидкости делят на группы: центрифугирование, фильтрование, ультрафильтрация, экстракция, хроматографические методы в различных вариантах (гель-фильтрация, ионообменная хроматография, аффинная хроматография, электрофорез), кристаллизация, упаривание, сушка биотехнологической и фармацевтической продукции.
18	Методы контроля качества биотехнологических лекарственных средств согласно правилам GMP	Основной концепцией GMP является понимание того, что все производственные стадии и операции, включая ручные манипуляции, должны быть, регламентированы, протокольно зафиксированы и подлежать проверке. Исходя из особенностей лекарственных препаратов, контроль готового продукта не является гарантией качества. Качество обеспечивается технологией и организацией производства, что и является целью Правил GMP. Содержание GMP: ● подчинение всего гарантии качества; ● требования к персоналу, обучение персонала; ● сплошное документирование; ● валидация процессов и оборудования; ● требования к помещениям и оборудованию; ● требования к производству; ● самоконтроль; ● измерение и регистрация всех критических параметров.
19	Теоретические подходы к разработке препаратов для генной терапии	Генная терапия — совокупность генноинженерных (биотехнологических) и медицинских методов, направленных на внесение изменений в генетический аппарат соматических клеток человека в целях лечения заболеваний. Принцип

		генной терапии состоит во введении генетического материала в клетки с целью лечения определенного заболевания. Для этого чаще всего используют вирусы, некоторые из которых в природе способны внедрять свои гены в геном зараженных животных, что впервые было обнаружено еще в начале XX века. Технология CRISPR-Cas9, позволяющая осуществлять точечное редактирование генома, может быть будущим генной терапии, так как ее возможности потенциально шире, чем более распространенная ныне практика доставки нужного гена вирусным вектором.
20	Укажите преимущества получения видоспецифических для человека белков путем микробиологического синтеза	Преимущества получения видоспецифических для человека белков путем микробиологического синтеза: 1. простота оборудования 2. экономичность 3. отсутствие дефицитного сырья 4. снятие этических проблем 5. простота выделения и очистки
21	Характеристика моноклональных антител	Моноклональные антитела (МАТ) — это отдельная категория антител, которые вырабатываются клетками иммунной системы, относящимися к одному и тому же клеточному клону. Они характеризуются высочайшей специфичностью, стандартностью и технологичностью получения. Успешно вытесняют и заменяют иммунные сыворотки.
22	Перечислите фармацевтические препараты, синтезируемые моноклональными антителами	Фармацевтические препараты, синтезируемые моноклональными антителами Трастузумаб (Герцептин) – рекомбинантное моноклональное антитело, которое избирательно связывается с рецептором HER2 на поверхности опухолевых клеток многих солидных опухолей. Ритуксимаб (Ритуксан, Мабтера) представляет собой химерные моноклональные антитела мыши/человека, специфически связывающиеся с CD20+ антигеном. Алемтузумаб (Кампат, Кэмпас) – гуманизированное моноклональное антитело, связывающееся с CD52. Бевацизумаб (Авастин) представляет собой рекомбинантные гуманизированные моноклональные антитела, которые избирательно связываются с фактором роста эндотелия сосудов и нейтрализуют его, что приводит к нарушению ангиогенеза, снижению васкуляризации и угнетению роста опухоли. Ибритумомаб (Зевалин) является конъюгатом Мабтеры с радиоактивным изотопом иттрия 90. Ремикейд (Инфликсимаб) представляет собой моноклональные антитела к одному из ключевых цитокинов, вовлеченных в развитие воспалительных процессов, – фактору некроза опухоли альфа (ФНО-α).
23	Основное преимущество ферментативной биологической	Применение микроорганизмов в качестве носителей активных полиферментных систем, способных переводить экзогенные органические соединения в разнообразные полезные продукты и физиологически активные вещества

	конверсии стероидов перед химической трансформацией	основано на том, что они могут осуществлять в одну стадию важнейшие превращения, требующие при синтезе 20 химических стадий. Кроме того, удается легко проводить реакции, трудно или пока совсем не осуществимые методами чисто химического синтеза. Метод микробиологических превращений имеет явные преимущества перед химическими реакциями: возможность тонких перестроек сложных молекул, удобство и экономичность технологических процессов. сложность и громоздкость молекул стероидов затрудняет даже незначительные модификации их химическим путем. Микроорганизмы могут осуществлять уникальные реакции в синтезе лекарственных препаратов стероидной природы, Промышленный синтез таких важнейших лекарств, как гидрокортизон, преднизон, преднизолон, дексаметазон стал возможен только после разработки микробиологических способов их получения.
24	Охарактеризуйте экономические преимущества биотехнологического производства, основанного на иммобилизованных биообъектах, перед традиционным	Иммобилизованные клетки имеют ряд преимуществ как перед иммобилизованными ферментами, так и перед свободными клетками: 1) отсутствие затрат на выделение и очистку ферментов; 2) снижение затрат на выделение и очистку продуктов реакции; 3) более высокая активность и стабильность; 4) возможность создания непрерывных и полунепрерывных автоматизированных процессов; 5) способность к длительному функционированию полиферментных систем без экзогенных кофакторов.
25	Что предусматривает скрининг лекарств?	В ходе этапа *поиска и выбора молекулы для исследования* производят скрининг различных молекул на предмет наличия биологической активности, в т.ч. с помощью применения компьютерных технологий. Основная цель - найти вещество, которое будет взаимодействовать с "мишенью" в организме (которой может быть, например, рецептор, фермент, ионный канал и др.). — это биологическая макромолекула, связанная с определенной функцией, нарушение которой приводит к заболеванию. Чаще всего мишенями являются белки — рецепторы и ферменты. К мишени подбирают вещество — лекарство. — это биологическая макромолекула, связанная с определенной функцией, нарушение которой приводит к заболеванию. Этот этап осуществляется с помощью высокопроизводительного скрининга (*in vitro*) или его компьютерного (*in silico*) анализа — высокопроизводительного молекулярного докинга («стыковка»).

Тестовые вопросы по дисциплине

Вопрос 1. В 1920–1930-е гг. были открыты:

а) кортизон

б) хлорпромазин, халоперидол,
в) инсулин и пенициллин
г) диазепам
д) нет правильного ответа

Вопрос 2. В 1980-е гг. появились:
а) кортизон
б) хлорпромазин, халоперидол,
в) инсулин и пенициллин
г) диазепам
д) нет правильного ответа

Вопрос 3. Существенный ген у патогенного организма необходим для:
а) размножения клетки;
б) поддержания жизнедеятельности;
в) инвазии в ткани;
г) инактивации антимикробного вещества

Вопрос 4. Для получения протопластов из клеток грибов используется:
а) лизоцим;
б) трипсин;
в) улиточный фермент;
г) пепсин

Вопрос 5. Для получения протопластов из бактериальных клеток используется
а) лизоцим;
б) улиточный фермент;
в) трипсин;
г) папаин.

Вопрос 6. Преимуществами генно-инженерного инсулина являются:
а) высокая активность;
б) меньшая аллергенность;
в) меньшая токсичность;
г) большая стабильность.

Вопрос 7. Преимущества получения видоспецифических для человека белков путем микробиологического синтеза:
а) простота оборудования;
б) экономичность;
в) отсутствие дефицитного сырья;
г) снятие этических проблем.

Вопрос 8. Разработанная технология получения рекомбинантного эритропоэтина основана на экспрессии
а) в клетках бактерии;
б) в клетках дрожжей;
в) в клетках растений;
г) в культуре животных клеток.

9 Вопрос. При оценке качества генно-инженерного инсулина требуется уделять особенно больше внимания тесту на:
а) стерильность;
б) токсичность;

в) аллергенность;
г) пирогенность.

Вопрос 10. Особое преимущество полусинтетических производных эритромицина, азитромицина, рокситромицина, кларитромицина перед природным антибиотиком обусловлено:

а) меньшей токсичностью;
б) бактерицидностью;
в) активностью против внутриклеточно локализованных паразитов;
г) действием на грибы

Вопрос 11. Антибиотики с самопромотированным проникновением в клетку патогена:

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

Вопрос 12. Защита продуцентов аминогликозидов от собственного антибиотика связана с:

а) низким сродством рибосом;
б) активным выбросом;
в) временной ферментативной инактивацией;
г) компартментацией.

Вопрос 13. Трансферазы осуществляют:

а) катализ окислительно-восстановительных реакций;
б) перенос функциональных групп на молекулу воды;
в) катализ реакций присоединения по двойным связям;
г) катализ реакций переноса функциональных групп на субстрат.

Вопрос 14. Пенициллинацилаза используется:

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

Вопрос 15. Пенициллинацилаза катализирует:

а) расщепление беталактамного кольца;
б) расщепление тиазолидинового кольца;
в) отщепление бокового радикала при С6;
г) деметилирование тиазолидинового кольца.

Вопрос 16. Моноклональные антитела получают в производстве:

а) при фракционировании антител организмов;
б) фракционированием лимфоцитов;
в) с помощью гибридов;
г) химическим синтезом.

Вопрос 17. Мишенью для физических и химических мутагенов в клетке биообъектов являются

а) ДНК;
б) ДНК-полимераза;
в) РНК-полимераза;
г) рибосома;
д) информационная РНК.

Вопрос 18. Основное преимущество ферментативной биологической конверсии стероидов перед химической трансформацией состоит:

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

Вопрос 19. Увеличение выхода целевого продукта при биотрансформации стероида достигается:

а) при увеличении интенсивности перемешивания;
б) при увеличении интенсивности аэрации;
в) при повышении температуры ферментации;
г) при исключении микробной контаминации;
д) при увеличении концентрации стероидного субстрата в ферментационной среде;
е) при целенаправленном изменении химической структуры стероидного субстрата.

Вопрос 20. Правила предусматривают производство в отдельных помещениях и на отдельном оборудовании:

а) пенициллинов;
б) аминогликозидов;
в) тетрациклинов;
г) макролидов;
д) полиенов.

Вопрос 21. Свойство беталактамов, из-за которого их следует, согласно GMP, нарабатывать в отдельных помещениях:

а) общая токсичность;
б) хроническая токсичность;
в) эмбриотоксичность;
г) аллергенность.

Вопрос 22. Причина невозможности непосредственной экспрессии гена человека в клетке прокариот:

а) высокая концентрация нуклеаз;
б) невозможность репликации плазмид;
в) отсутствие транскрипции;
г) невозможность сплайсинга.

Вопрос 23. Прямой перенос чужеродной ДНК в протопласты возможен с помощью:

а) микроинъекции;
б) трансформации;
в) упаковки в липосомы;
г) культивирования протопластов на соответствующих питательных средах.

Вопрос 24. Успехи генетической инженерии в области создания рекомбинантных белков больше, чем в создании рекомбинантных антибиотиков. Это объясняется:

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

Вопрос 25. Ослабление ограничений на использование в промышленности микроорганизмов-рекомбинантов, продуцирующих гормоны человека стало возможным благодаря:

а) совершенствованию методов изоляции генно-инженерных рекомбинантов от окружающей среды;
б) повышению квалификации персонала, работающего с рекомбинантами;
в) установленной экспериментально слабой жизнеспособности рекомбинанта;
г) экспериментальному подтверждению обязательной, потери чужеродных генов.

Вопрос 26. Активирование нерастворимого носителя в случае иммобилизации фермента необходимо:

а) для усиления включения фермента в гель;
б) для повышения Сорбции фермента;
в) для повышения активности фермента;
г) для образования ковалентной связи.

Вопрос 27. Иммобилизация индивидуальных ферментов ограничивается таким обстоятельством, как:

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

Вопрос 28. Иммобилизация целых клеток продуцентов лекарственных веществ нерациональна в случае:

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

Вопрос 29. Иммобилизация клеток продуцентов целесообразна в случае, если целевой продукт:

а) растворим в воде;
б) нерастворим в воде;
в) локализован внутри клетки;
г) ада является биомасса клеток.

Вопрос 30. Целями иммобилизации ферментов в биотехнологическом производстве являются:

а) повышение удельной активности;
б) повышение стабильности;

в) расширение субстратного спектра
г) многократное использование.

Вопрос 31. Экономическое преимущество биотехнологического производства, основанного на иммобилизованных биообъектах, перед традиционным обусловлено:
а) меньшими затратами труда;
б) более дешевым сырьем;
в) многократным использованием биообъекта;
г) ускорением производственного процесса.

Вопрос 32. Мониторинг (применительно к лекарству) – это:
а) введение в организм;
б) выделение
в) выявление в тканях;
г) контроль динамики изменения концентрации в биологической жидкости организма

Вопрос 33. Скрининг (лекарств) – это:
а) совершенствование путем химической трансформации;
б) совершенствование путем биотрансформации;
в) поиск и отбор («просеивание») природных структур;
г) полный химический синтез.

Ключ к тестовым заданиям:

№ вопроса	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ответ	в	д	б	в	а	б	г	г	г	в
№ вопроса	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Ответ	б	в	г	в	в	в	а	б	д	а
№ вопроса	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Ответ	г	г	в	в	г	г	б	в	а	г
№ вопроса	31	32	33							
Ответ	в	г	в							

Дисциплина «Правила надлежащей производственной практики в системе GMP»

Задания в открытой форме
1. Что такое система GMP?
2. Какие требования предъявляются к экспортерам лекарственных средств?
3. Какие разделы содержит правила GMP?
4. Какие общие требования предъявляются к различным фармпроизводствам согласно требованиям GMP?
5. Какие документы регулируют производство лекарственных средств?
6. Какие требования предъявляются к зданиям и помещениям при производстве лекарственных средств?
7. Какие требования предъявляются к оборудованию при производстве лекарственных средств?
8. Какие требования предъявляются к персоналу при производстве лекарственных средств?
9. Какие требования предъявляются к процессу производства лекарственных средств согласно GMP?

10. Что такое критические точки контроля качества на производстве?
11. В чем заключается мониторинг критических точек контроля?
12. Что такое валидация и верификация?
13. Как проводится планирование валидации?
14. Какие документы необходимо оформлять при валидации?
15. Какие разделы должен содержать протокол валидации?
16. Что такое ревалидация?
17. Какие виды надлежащих фармацевтических практик известны?
18. Приготовление основных лекарственных форм из растительного сырья, правила GMP при работе с ними.
19. Правила GMP при работе с рекомбинантными штаммами-продуцентами
20. Источники опасности на биотехнологических производствах.
21. Контроль качества упаковки и маркировки биотехнологической продукции.
22. Надлежащая лабораторная практика – GLP.
23. Надлежащая клиническая практика – GCP.
24. Надлежащая практика хранения – GSP
25. Надлежащая практика дистрибуции – GDP.
26. Виды повреждающего действия биотехнологических производств
27. Документация контроля качества биофармацевтической продукции
28. Условия обеспечения качества продукции на производстве
29. Отдел контроля качества (ОТК), его задачи.
30. Какая валидация может быть?

Вопрос	Ответ
1. Что такое система GMP?	Good manufacturing practice/ надлежащая производственная практика – это международный стандарт, определяющий требования к производству лекарственных препаратов, бадов, пищевых добавок и некоторых продуктов питания
2. Какие требования предъявляются к экспортерам лекарственных средств	В стране должна быть государственная регистрация лекарственных средств. 2. В стране должно быть государственное инспектирование фармацевтических предприятий. 3. В стране должны быть приняты правила GMP.
3. Какие разделы содержит правила GMP?	1.Терминология 2. Обеспечение качества 3. Персонал 4. Здания и помещения 5. Оборудование 6. Процесс производства 7. Отдел технического контроля (отк) 8. Валидация (утверждение).
4. Какие общие требования предъявляются к различным фармпроизводства м согласно требованиям GMP?	Производитель лекарственных средств должен организовать их производство так, чтобы лекарственные средства гарантированно соответствовали своему назначению и предъявляемым к ним требованиям и не создавали риска для потребителей из-за нарушения условий безопасности, качества или эффективности. Ответственность за выполнение этих требований несут руководители и все работники предприятия-производителя, а также поставщики и дистрибьюторы. Для достижения этой цели на предприятии-производителе на основе настоящего стандарта (правил GMP) должна быть создана система обеспечения качества, включающая в себя организацию работы по GMP, контроль качества и систему анализа рисков.

5. Какие документы регулируют производство лекарственных средств?	Федеральный закон от 12 апреля 2010 г № 61-ФЗ «об обращении лекарственных средств». Приказ министерства здравоохранения и социального развития РФ от 23 августа 2010 г. № 708н "об утверждении правил лабораторной практики". 3. Национальный стандарт российской федерации ГОСТ Р-53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики»
6. Какие требования предъявляются к зданиям и помещениям при производстве лекарственных средств?	Место расположения, проект, строительство, монтаж, оснащение и обслуживание помещений и оборудования должны соответствовать характеру выполняемых работ. Планировочные решения помещений и конструкция оборудования должны минимизировать риск ошибок, предусматривать проведение эффективной уборки и обслуживания с целью предотвращения перекрестного загрязнения, появления пыли или грязи и, в общем случае, устранения любого фактора, ухудшающего качество продукции.
7. Какие требования предъявляются к оборудованию при производстве лекарственных средств?	Оборудование должно эксплуатироваться по назначению, своевременно ремонтироваться, проходить то, калибровку, поверку. Содержаться в чистоте, не вступать в реакцию с реагентами. Не исправное оборудование должно быть промаркировано.
8. Какие требования предъявляются к персоналу при производстве лекарственных средств?	Руководящий персонал должен иметь профильное образование и практический опыт по производству лекарственных средств; - каждый специалист и руководящий работник на предприятии должен иметь строго определенные функции; - неруководящий персонал должен иметь график подготовки и переподготовки и график должен быть зарегистрирован - требования соблюдения личной гигиены, гигиена и поведение регламентируются.
9. Какие требования предъявляются к процессу производства лекарственных средств согласно GMP?	Должен быть сертификат качества на сырье; - перед отправлением на производство партия сырья проверяется; - выдача сырья регистрируется; - сырье подвергается проверке на микробную контаминацию или стерильность; - производственный процесс должен быть так построен, чтобы все было согласовано и безаварийно; - фильтры, содержащие асбест, не рекомендуются; - постадийный контроль процесса производства и его регистрация в журналах (сырье – полупродукты – рабочее место – операции – технологический режим и т.д.). Порядок регистрации регламентируется, все записи делаются сразу после контроля и результаты хранят не менее 1 года.
10. Что такое критические точки контроля качества на производстве?	Критические контрольные точки (ккт) – это место, этап или процесс на производстве, на которых возможно устранить риски, влияющие на безопасность пищевого продукта, или свести их к приемлемому уровню.
11. В чем заключается мониторинг критических точек контроля?	Постоянный мониторинг осуществляется посредством контрольного автоматического оборудования; Непостоянный мониторинг осуществляется, если постоянный мониторинг невозможен (массовая доля компонентов, содержание рн, активность воды, температура продукции). Непостоянный мониторинг включает визуальную оценку. Частота мониторинга должна быть достаточна для того, чтобы риск был под контролем. Каждое предприятие несет ответственность за установление частоты, которая должна гарантировать, что ккт – под контролем.

12. Что такое валидация и верификация?	Процесс документированного подтверждения достижения разумной степени уверенности в том, что • — производственный процесс, • — аналитические методики, • — используемое оборудование, • — производственные системы, Соответствуют действующим принципам GMP и выполняют свое функциональное назначение, т.е. Их использование действительно дает ожидаемые результаты
13. Как проводится планирование валидации?	Состоит из 4-х этапов: 1 этап- включает в себя разработку планов проведения экспериментов по ста-диям процесса и, собственно проведение самих экспериментов для уточнения и опре-деления значений критических параметров стадий процесса. 2 этап - включает в себя окончательное согласование значений критических параметров стадий процесса и составление заключений. 3 этап - включает в себя разработку и утверждение программы валидации про-цесса и, собственно производство трех или больше серий продукта в пределах уста-новленных на 2 этапе. 4 этап- включает в себя составление и утверждение протокола о валидации процесса
14. Какие документы необходимо оформлять при валидации?	Для подготовки и проведения валидации на предприятии по распоряжению генерального директора назначается комиссия, состоящая из специалистов, возглавляемая председателем, который координирует и организовывает работы. Созданная комиссия разрабатывает валидационный план (validation master plan). Документы, необходимые для проведения процедур квалификации и валидации (составляется после валидационного плана): • План проведения • Инструкции по проведению • Протоколы по проведению • Отчёт по проведению
15. Какие разделы должен содержать протокол валидации?	Параметры испытаний, характеристики продукции, технологическое оборудование и контрольные точки, которые устанавливают приемлемые результаты испытаний.
16. Что такое ревалидация?	Ревалидация – это повторная проверка утвержденного процесса (или его части) для обеспечения постоянного соответствия установленным требованиям. Это документируемое подтверждение того, что изменение не оказывает значимого влияния на надежность и достоверность результатов испытаний
17. Какие виды надлежащих фармацевтических практик известны?	GLP (надлежащая лабораторная практика) GCP (надлежащая клиническая практика) GDP (надлежащая дистрибьюторская практика) GACP (надлежащая практика культивирования и сбора лекарственных растений) GPV (надлежащая практика фармаконадзора)
18. Приготовление основных лекарственных форм из	Подлинность и качество растительного сырья и лекарственных средств из растительного сырья следует определять согласно требованиям ткп 451 и ткп 454 и спецификациям на лекарственные средства из растительного сырья, а также, если необходимо, в соответствии с

растительного сырья, правила GMP при работе с ними.	государственной фармакопеей республики беларусь или другой соответствующей фармакопеей
19. Правила GMP при работе с рекомбинантными штаммами-продуцентами.	Для таких продуктов, как моноклональные антитела и продукты, производимые по рекомбинантной днк технологии, допускается их одновременное производство в одной зоне с использованием закрытых систем биоферментаторов
20. Источники опасности на биотехнологических производствах.	Источниками биологической опасности могут быть патогенные и генно-модифицированные микроорганизмы, используемые в производстве, продукты их метаболизма, токсины, различные химические вещества, содержащиеся в отходах производства, вызывающие заболевания человека, животных, растений, разрушение материалов, резкое ухудшение качества окружающей среды.
21. Контроль качества упаковки и маркировки биотехнологической продукции.	Контроль качества упаковки и маркировки биотехнологической продукции проводится согласно гост р 57234-2016 «продукция микробиологическая (упаковка, маркировка, транспортирование и хранение)
22. Надлежащая лабораторная практика – GLP.	Надлежащая лабораторная практика (good laboratory practice) — система норм, правил и указаний, направленных на обеспечение согласованности и достоверности результатов лабораторных исследований
23. Надлежащая клиническая практика – GCP.	Надлежащая клиническая практика, (good clinical practice) — международный стандарт этических норм и качества научных исследований, описывающий правила разработки, проведения, ведения документации и отчётности об исследованиях, которые подразумевают участие человека в качестве испытуемого (клинические исследования)
24. Надлежащая практика хранения – GSP.	Надлежащая практика хранения (good storage practice, gsp) - это набор стандартов и правил, разработанных для обеспечения безопасного, эффективного и качественного хранения продукции, включая лекарственные препараты, медицинские изделия, пищевые продукты и другие товары, требующие специфичных условий хранения.
25. Надлежащая практика дистрибуции – GDP.	Gdp (good distribution practice, надлежащая практика оптовой продажи) – международный стандарт, который устанавливает требования к оптовой реализации лекарственных средств. Является частью системы обеспечения качества и устанавливает правила в отношении хранения, транспортирования и дистрибьюции лекарственных средств и гарантирует, что лекарственные средства постоянно контролируют по показателям качества, соответствующим ее назначению.
26. Виды повреждающего действия биотехнологических производств	Микробиологические и биотехнологические производства и их продукция могут оказывать на человека, животных и растительный мир следующие виды повреждающего действия: - развитие инфекционных, паразитарных и других заболеваний; - токсическое действие; - аллергенное действие; - общее и местное неспецифическое (раздражающее) действие; - действие на генетический аппарат клеток; - воздействие на экологическую обстановку.

27. Документация контроля качества биофармацевтической продукции	Технологический регламент (тр) – основной технический документ, разрабатываемый организацией в соответствии с действующими нормативными документами российской федерации и содержащий: 1. Характеристики производственного объекта, исходного сырья, готовой продукции, вспомогательных материалов; 2. Технологической схемы, параметров и порядка проведения технологических процессов; 3. Оптимального технологического режима; 4. Условия безопасной эксплуатации производства и охраны окружающей среды. Государственная фармокопея - общих фармакопейных статей и фармакопейных статей или государственная фармакопея – сборник государственных стандартов качества лекарственных средств, имеющий законодательный характер
28. Условия обеспечения качества продукции на производстве	Четкая регламентация всех производственных процессов; - квалифицированный персонал; - чистые помещения; - современное оборудование; - регистрация всех этапов производства и всех проводимых анализов; - соблюдение и регистрация порядка возврата неудачных серий
29. Отдел контроля качества (ОТК), его задачи	Отк руководствуется государственными и отраслевыми документами, регламентирующими его деятельность задача отк: - не допускать выпуска брака; - укреплять производственную дисциплину; отк контролирует сырье и полупродукты, участвует в планировании и проведении постадийного контроля и хранит образцы каждой серии продукции не менее 3-х лет.
30. Какая валидация может быть?	Периодическая (проводится постоянно), - Внеплановая (при чрезвычайных происшествиях, при изменении технологии).

Тестовые вопросы по дисциплине

Вопрос 1. Достижение требований к качеству, заложенных в Руководстве GMP ЕС находится в сфере ответственности (1 ответ)

А) ТОП-менеджмента компании- держателя Лицензии на производство
Б) Персонала компании - держателя Регистрационного удостоверения
В) Поставщиков компании - держателя Лицензии на производство

Вопрос 2. В какой части Руководства GMP ЕС приводится IBH Q10? (1 правильный ответ)

А) Часть I
Б) Часть II
В) Часть III

Вопрос 3. Какое утверждение о ведении расследования по причине отклонений верно? (3 правильных ответа)

А) В случаях, когда истинная первопричина отклонения не может быть определена, анализ первопричины должен быть закрыт
Б) В случаях, когда истинная первопричина отклонения не может быть определена, можно считать, что причиной отклонения стал человеческий фактор
В) Необходимо определить и предпринять надлежащие корректирующие и предупреждающие действия (CAPAs) только при критических отклонениях

Г) Первопричины отклонений могут быть определены с помощью Принципов Управления Рисками по качеству

Д) В случаях, когда истинная первопричина отклонения не может быть определена необходимо определить наиболее вероятные первопричины и рассмотреть их

Е) Необходимо определить и предпринять надлежащие корректирующие и предупреждающие действия (CAPAs) при любых отклонениях

Вопрос 4. Что необходимо учитывать в отношении планируемого изменения? (3 правильных ответа)

А) Необходимо провести оценку перспективного влияния изменения

Б) Достаточно провести ретроспективную оценку изменения

В) После внедрения изменения необходимо провести еще одну оценку для подтверждения достижения целей по качеству

Г) Влияние на качество продукта необходимо учитывать только после критических изменений

Д) Необходимо учитывать не только аспекты GMP, но и прочие регуляторные аспекты, как-то требования уведомления

Вопрос 5. Какое утверждение о GMP верно? (2 правильных ответа)

А) Правила GMP касаются только производства

Б) Правила GMP гарантируют, что продукция последовательно произведена и проверена в соответствии с Регистрационным удостоверением, разрешением клинических исследований или спецификацией на продукцию

В) Правила GMP касаются производства и контроля качества

Г) Правила GMP гарантируют, что продукция последовательно произведена и проверена в соответствии с Лицензией на производство

Д) Правила GMP не являются частью Управления Качества

Вопрос 6. Основные правила GMP гласят, что (3 правильных ответа)

А) Все производственные процессы определяются, систематически пересматриваются и подтверждают способность постоянно производить лекарственные средства требуемого качества

Б) Важные этапы процессов производства валидированы

В) Записи делаются только с помощью записывающих приборов

Г) Система может отозвать выбранные серии продукта из продажи или поставок

Д) Система может отозвать любую серию продукта из продажи или поставок

Вопрос 7. Контроль качества (2 правильных ответа)

А) Это часть GMP

Б) Касается только взятия проб и проведения испытаний

В) Касается взятия проб, проведения испытаний, спецификаций, организационных процедур, процедур ведения документации и процедур выпуска

Г) Касается выпуска продукции, а не материалов, на продажу или на поставку

Вопрос 8. Основные требования контроля качества гласят, что (3 правильных ответа)

А) Значительные изменения в процессе производства валидированы

Б) Методы проведения испытаний валидированы

В) Серия продукта не выпускается в продажу или на поставку без предварительной сертификации Уполномоченным Лицом

Г) Достаточное количество контрольных/архивных образцов исходных

материалов и продуктов хранятся в окончательной упаковке

Д) Записи делаются только вручную

Вопрос 9. Обзоры качества продукта должны проводиться (2 правильных ответа)

А) Только один раз

Б) Ежегодно

В) Два раза в год

Г) Для дженериковьк лекарственных препаратов

Д) Для всех зарегистрированных лекарственных препаратов

Вопрос 10. В рамках Обзоров качества продукта как минимум необходимо проводить (4 правильных ответа)

А) Обзор исходных данных и результатов программы мониторинга стабильности и любых нежелательных тенденций

Б) Обзор результатов программы мониторинга стабильности и любых нежелательных тенденций

В) Обзор самых важных связанных с качеством возвратов, отзывов продукции и претензий

Г) Обзор всех связанных с качеством возвратов, отзывов продукции, претензий и расследований, проводимых в это время

Д) Обзор послерегистрационных обязательств на новые регистрационные удостоверения и изменения регистрационных удостоверений

Е) Обзор исходных материалов, включая упаковочные материалы, используемые в продукте, в особенности материалов из старых источников

Ж) Обзор всех значимых отклонений или несоответствий, включая расследования, ведущиеся по ним и эффективности CAPA

Вопрос 11. Какое утверждение касательно Обзоров качества продукта верно? (3 правильных ответа)

А) Обзоры качества могут быть сгруппированы по типу продукта, если это научно обосновано

Б) Только держатель Регистрационного удостоверения должен проводить оценку результатов обзора

В) Производитель, и, если это не одно и то же лицо, держатель регистрационного удостоверения должны проводить оценку результатов обзора

Г) Эффективность CAPA должна быть проверена во время проведения самоинспекции

Д) Эффективность CAPA должна быть проверена во время проведения инспекции соответствующим органом

Вопрос 12. Управление рисками по качеству является систематическим процессом для (1 правильный ответ)

А) Ретроспективной оценки и обзора качества исходных материалов

Б) Проактивной и ретроспективной оценки, контроля, коммуникации и обзора рисков по качеству лекарственного препарата

В) Ретроспективной оценки и контроля качества исходных данных

Вопрос 13. Каковы принципы Управления Рисками по качеству? (2 правильных ответа)

А) Оценка рисков по качеству основывается на научном знании и опыте в отношении производственного процесса

Б) Оценка риска по качеству основывается на предположениях

В) Оценка риска по качеству, прежде всего, связана с защитой пациента

Вопрос 14. Кто должен быть осведомлен о принципах GMP? (1 правильный ответ)

А) Только ключевой персонал

Б) Только ТОП-менеджмент

В) Весь персонал

Вопрос 15. Что важно для людей, занимающих ответственные должности? (2 правильных ответа)

А) У них должны быть специальные обязанности, зафиксированные в письменных должностных инструкциях

Б) Они никогда не должны делегировать свои обязанности

В) Их обязанности могут быть делегированы назначенным заместителям с достаточным уровнем квалификации

Г) Необходимо, чтобы было достаточное дублирование обязанностей у прочего ключевого персонала, и нет необходимости в его объяснении

Вопрос 16. Какое утверждение о Руководителях производства и отдела контроля качества верно? (2 правильных ответа)

А) Руководитель производства также может являться Руководителем отдела Контроля качества

Б) Руководители Производства и Отдела Контроля качества должны быть независимыми друг от друга

В) Руководители Производства и Отдела контроля качества, как правило, должны быть заняты на полный рабочий день

Г) Обязанности Руководителей Производства и Отдела контроля качества никогда не могут быть делегированы

Вопрос 17. Каковы обязанности руководителя производственного департамента? (3 правильных ответа)

А) Утверждать инструкции, связанные с производственным процессом

Б) Проводить оценку протоколов серии

В) Утверждать спецификации и инструкции по взятию проб

Г) Гарантировать производство и хранение продукции в соответствии с документацией

Д) Контролировать подведомственное подразделение, содержание помещений и оборудования

Вопрос 18. Руководитель Отдела контроля качества несет ответственность за (3 правильных ответа)

А) Оценку протоколов серии

Б) Гарантию того, что проведены валидации аналитических методов

В) Обращение с промежуточными и балк-продуктами и их хранение

Г) Утверждение всех процедур контроля качества

Д) Гарантию того, что проводится необходимое первичное и дальнейшее обучение сотрудников всех департаментов

Вопрос 19. Обычно у руководителей производства и отдела контроля качества есть некоторые общие или совместно исполняемые обязанности, относящиеся к качеству. Среди них могут быть (2 правильных ответа)

А) Производственная гигиена

Б) Оценка протоколов серии

В) Гарантия того, что оценка документов по производству и подпись ставится уполномоченным лицом

Г) Хранение документов

Вопрос 20. Что необходимо учитывать производителю касательно обучения? (2 правильных ответа)

А) Весь персонал должен пройти обучение только по теории и практике GMP

Б) Сотрудники, работающие в зонах, где загрязнение представляет опасность, должны пройти специальное обучение в дополнение к общему обучению по GMP

В) Все сотрудники, занятые в производственных зонах и в лабораториях по контролю качества, включая технический, обслуживающий персонал и персонал, осуществляющий уборку, должен пройти обучение

Г) Программы обучения должны быть утверждены Генеральньм Директором компании

Вопрос 21. Каковы Ваши действия в отношении необученных сотрудников и посетителей в зонах производства и контроля качества? (2 правильных ответа)

А) Предпочтительно, чтобы они не допускались в эти зоны

Б) После того, как им предоставили соответствующую информацию о гигиене сотрудников, и им была выдана защитная одежда, они могут входить в эти зоны без какого-либо контроля со стороны

В) После того, как им предоставили соответствующую информацию о гигиене сотрудников, и им была выдана защитная одежда, они могут входить в эти зоны только под тщательным контролем

Г) Их никогда не следует допускать в эти зоны

Вопрос 22. Какое утверждение касательно инструкций по гигиене верно? (2 правильных ответа)

А) Для всего предприятия должна быть установлена общая инструкция по гигиене

Б) На предприятии должны быть разработаны и внедрены инструкции по гигиене с учетом особенностей конкретного производства

В) В инструкции по гигиене не входят процедуры по правилам ношения одежды для персонала

Г) Инструкции по гигиене должны продвигаться руководством

Вопрос 23. Кто должен проходить медицинский осмотр? (1 правильный ответ)

А) Все сотрудники, принимаемые на работу и при необходимости в интересах работы и личного здоровья сотрудников, работающих в зонах, где применяются гигиенические практики

Б) Все сотрудники, принимаемые на работу

В) Все сотрудники во всех департаментах

Вопрос 24. Прием пищи, питье, жевание резинки или курение должно быть запрещено (1 правильный ответ)

А) В производственных зонах, но может быть разрешено в зонах хранения

Б) В производственных зонах и зонах хранения

В) Везде на предприятии

Вопрос 25. Как необходимо осуществлять производство некоторых дополнительных продуктов, таких как высокоэффективные препараты или нелекарственные препараты? (2 правильных ответа)

А) Обращение с этими продуктами никогда не должно проходить в одних и тех же помещениях

Б) В исключительных случаях производство может осуществляться в одних помещениях при проведении определенного комплекса мероприятий

В) Производство всегда может осуществляться при проведении определенного комплекса мероприятий

Г) Необходимо проводить валидацию очистки перед проведением определенного комплекса мероприятий

Д) Необходимо проводить валидацию очистки после проведения определенного комплекса мероприятий

Вопрос 26. Какова предпочтительная планировка помещений? (2 правильных ответа)

А) Планировка должна позволять производству проходить в изолированных зонах

Б) Планировка должна позволять производству проходить в соединенных зонах в соответствии с последовательностью производственных операций

В) Планировка должна дозволять перекрещивание потоков материала для того, чтобы сэкономить пространство

Г) Планировка должна быть организована таким образом, чтобы избежать перекрещивания потока материалов

Вопрос 27. Где обычно должно проводиться взвешивание первичных материалов? (1 правильный ответ)

А) Всегда прямо на точке использования

Б) В отдельном помещении, специально оборудованном для этого

В) В зоне контроля качества

Вопрос 28. Помещения для упаковки лекарственных препаратов должны быть специально оборудованы, чтобы (2 правильных ответа)

А) Сэкономить место

Б) Выполнять процедуры по контролю качества

В) Избежать смешения или перекрестной контаминации

Г) Проводить операции по упаковке в логическом порядке

Вопрос 29. Могут ли исходные, промежуточные материалы, балк-продукты или первичные упаковочные материалы подвергаться воздействию окружающей среды? (2 правильных ответа)

А) Нет

Б) Да, при условии, что внутренние поверхности помещений гладкие, не пористые и обеспечивают возможность беспрепятственной и эффективной уборки

В) Нет, если они выделяют частицы

Г) Нет, исключая первичные упаковочные материалы

Вопрос 30. Где должна располагаться зона отбора проб для исходных материалов? (1 правильный ответ)

А) В отдельной зоне или в зоне хранения, при условии, что предотвращается перекрестная контаминация

Б) Всегда в отдельной зоне

В) В зоне контроля качества

Вопрос 31. Лаборатории по контролю качества должны (2 правильных ответа)

А) Располагаться в производственных зонах

Б) Быть изолированы от производственных зон
В) Располагаться в одной зоне с лабораториями контроля биологических, микробиологических препаратов и радиоизотопов
Г) Быть изолированы от лабораторий контроля биологических, микробиологических препаратов и радиоизотопов

Вопрос 32. Комнаты отдыха, приема пищи и туалеты (2 правильных ответа)
А) Должны быть изолированы от других зон
Б) НД должны быть отделены от других зон, а должны быть соединены с зонами производства и хранения для того, чтобы был удобный доступ
В) Должны быть как можно меньше
Г) Должны соответствовать численности персонала

33. Где должны располагаться ремонтные участки? (1 правильный ответ)
А) Как можно ближе к производственным зонам, но отделены от них
Б) Как можно дальше от производственных зон, и отделены от них
В) Всегда в отдельных зданиях

34. Каков порядок обращения с весами и измерительным оборудованием (2 правильных ответа)
А) Оно должно быть доступно только для операций по контролю качества
Б) Необходимо проводить их калибровку два раза в год
В) Оно должно быть доступно для операций по производству и проведению контроля
Г) Их повторная калибровка должна проводиться с определенными интервалами

35. Каков порядок обращения с неисправным оборудованием? (2 правильных ответа)
А) Если возможно, необходимо удалить неисправное оборудование из зоны производства и контроля качества
Б) Если возможно, неисправное оборудование должно оставаться в зоне производства и контроля качества
В) Неисправное оборудование должно быть четко промаркировано соответствующей этикеткой
Г) Не нужно обращать внимания на неисправное оборудование

36. Что необходимо учитывать при ремонте и обслуживании оборудования? (1 правильный ответ)
А) Работы по ремонту и техническому обслуживанию не должны оказывать отрицательного влияния на качество продукции
Б) Ремонтные работы и работы по обслуживанию должны выполняться как можно быстрее, независимо от того, прошел ли персонал необходимое обучение или нет
В) Ремонт и обслуживание должны проводиться только после остановки производства на соответствующей зоне

37. Какая планировка необходима для трубопровода, осветительных приборов, участков вентиляции и прочих приборов? (1 правильный ответ)
А) По мере возможности, для облегчения обслуживания, необходимо, чтобы доступ к ним быть с внутренней стороны производственных зон
Б) По мере возможности, для облегчения обслуживания, необходимо, чтобы доступ к ним был с внешней стороны производственных зон

38. Что такое Досье предприятия/производственного участка (SitД MAstДr EilД)? (1 правильный ответ)

А) SitД MAstДr EilД является документом, описывающим все технические соглашения между заказчиками и исполнителями для осуществления деятельности сторонними организациями

Б) SitД MAstДr EilД является документом, описывающим деятельность производителя, имеющую отношение к GMP

В) SitД MAstДr EilД является документом, описывающим путь синтеза продуктов, производимых на данной площадке

39. Какая информация приводится в Сертификате анализа? (2 правильных ответа)

А) В нем приводится обзор результатов испытаний на образцах продукции или материалов, а также оценка соответствия установленной спецификации

Б) В нем приводится полный комплект первоначальных данных о проведении испытаний на продукции или материалах, а также оценка соответствия установленной спецификации

В) В нем также может приводиться отчет по валидации используемых аналитических методов

Г) В нем также может приводиться подтверждение соответствия с установленной спецификацией на основании оценки данных, поступающих в реальном времени из процессно-аналитической технологии, применяемой к партии

40. Каковы ключевые аспекты для создания и контроля документации? (3 правильных ответа)

А) Инструкции и/или записи должны существовать в однородных системах, либо в бумажной, либо в электронной форме

Б) Инструкции и/или записи могут существовать и в бумажной и в электронной форме

В) Инструкции не должны быть написаны от руки

Г) Инструкции могут быть написаны от руки

Д) Записи, сделанные от руки, должны быть организованы таким образом, чтобы их можно было легко удалить в случае ошибки

Е) Записи, сделанные от руки, должны быть нестираемыми

Ключ к тесту «Правила надлежащей производственной практики в системе GMP»

№ вопроса	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ответ	а	Б	Г, Д, Е	А, В, Д	Б, В	а, Б, Д	А, В	А,В, Г	Б, Д	Г,Д,Е, Ж
№ вопроса	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Ответ	А, В, Г	Б	А, В	В	А, В	Б, В	А, Г, Д	Б, Г,Д	А, Г	Б, В
№ вопроса	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Ответ	В, Г	Б, Г	Б	Б	Б,Д	Б, Г	Б	В, Г	Б, В	А
№ вопроса	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
Ответ	Б, Г	А, Г	Б	В, Г	А, В	А	Б	Б	А, Г	Б, В, Е

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.