

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Тверской государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра фармации и клинической фармакологии

Рабочая программа дисциплины
**ФТД.03 Генетика и генетические технологии в промышленной
биотехнологии**

для обучающихся 5 курса,

направление подготовки (специальность)
33.05.01 Фармация,

форма обучения
очная

Трудоемкость, зачетные единицы/часы	4 з.е. / 144 ч.
в том числе:	
контактная работа	90 ч.
самостоятельная работа	54 ч.
Промежуточная аттестация, форма/семестр	

Тверь, 2026

Разработчики: заведующая кафедрой фармации и клинической фармакологии, д.м.н., профессор Демидова М.А., доцент кафедры фармации и клинической фармакологии, к.б.н. Кудряшова М.Н., доцент кафедры фармации и клинической фармакологии, к.фарм.н. Ильина Н.Н.

Внешняя рецензия дана заместителем генерального директора по качеству ООО «КОМПАНИЯ «ДЕКО», д.фарм.н. Моисеевым Д.В.

Рабочая программа рассмотрена и одобрена на заседании кафедры «05» мая 2026 г. (протокол № 5)

Рабочая программа рассмотрена и одобрена на заседании профильного методического совета «22» мая 2026 г. (протокол № 6)

Рабочая программа утверждена на заседании центрального координационно-методического совета «27» августа 2026 г. (протокол № 1)

I. Пояснительная записка

Рабочая программа дисциплины разработана в соответствии с федеральным государственным образовательным стандартом высшего образования (ФГОС ВО) по направлению подготовки (специальности) 33.05.01 Фармация, утвержденного приказом Министерства образования и науки РФ от 27 марта 2018 г. N 219, с учётом рекомендаций основной профессиональной образовательной программы (ОПОП) высшего образования.

1. Цель и задачи дисциплины

Целью освоения модуля является формирование у обучающихся знаний и навыков в области приложения генетических технологий в промышленную биофармацию.

Задачами освоения дисциплины являются:

- Обучить студентов деятельности провизора, исходя из знаний молекулярной биологии и генетики продуцентов, совершенствования производства методами генной инженерии и инженерной энзимологии, знания фундаментальных основ методов контроля качества и подлинности препаратов, получаемых биотехнологическими методами;
- Сформировать у студентов компетенции, позволяющие правильно оценивать соответствие биотехнологического производства правилам good manufacturing practice (GMP), соответствие требованиям экологической безопасности применительно к используемым на производстве биообъектам-продуцентам и целевым продуктам;
- Обучить студентов выбирать наиболее эффективные и рациональные способы совершенствования биообъектов и методы выращивания культур клеток и тканей на основе современных концепций, принятых в мировой практике, а также выработка навыков разработки технологии выбранных лекарственных форм;

2. Планируемые результаты обучения по дисциплине

Формируемые компетенции	Индикатор достижения	Планируемые результаты обучения
СПК-1 Способность понимать, излагать, критически анализировать информацию в области генетических технологий, используемых в промышленных биотехнологиях, применять её в практической деятельности и делать выводы, основываясь на полученной информации	ИСПК-1.1 Анализирует и применяет информацию в области генетических технологий, используемых в промышленных биотехнологиях в практической деятельности	Знает: – современное состояние методов «редактирования» геномов микроорганизмов; – методы секвенирования и методы обработки данных секвенирования; – основы метода анализа дифференциальной экспрессии генов; – методологическую основу метаболической инженерии; – основные принципы и компоненты биотехнологических процессов получения фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов; – основные требования к микроорганизмам и микробным сообществам, используемым в биогеотехнологиях. Умеет: – разрабатывать стратегии современного конструирования штамма-продуцента; – делать выводы о роли биоэкономики в обеспечении устойчивого развития; – аргументировать свою позицию по вопросу

		преимуществ и недостатков использования биотехнологий для решения проблем экологии; – анализировать экономические, правовые и экологические аспекты биотехнологического производства фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов. Владеет навыками: – интеграции полученных знаний в проектную задачу построения множественных выравниваний; – анализа рынка, оценки мировых трендов и позиционирования отечественных возможностей в развитии по данному направлению; – определения путей развития биоэкономики с учетом проанализированных рисков Демонстрирует готовность: критически анализировать информацию в области генетических технологий, используемых в промышленных биотехнологиях и делать выводы, основываясь на полученной информации; интеграции полученных знаний в решение практических задач; разрабатывать стратегии развития с учётом возможностей и современных требований
СПК-3 Готовность применять профессионально профилированные знания и практические навыки для прогнозирования и определения потенциала использования биотехнологий	ИСПК-3.1 Оценивает потенциал использования биотехнологий в технологическом процессе производства лекарственных препаратов	Знает: – понятие метаболизма с точки зрения источника соединений с высоким рыночным потенциалом; – особенности биотехнологических процессов получения фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов; – потенциал переработки отечественного углеводородного сырья; Умеет: – определять потенциал развития биоэкономики и её преимущества; – определять роль и перспективы развития биотехнологий в биоэкономике; Владеет навыками: – оценки эффективности процесса; анализа используемых технологий с точки зрения влияния на окружающую среду Демонстрирует готовность: прогнозировать и определять потенциал использования биотехнологий; масштабировать лабораторные процессы с учетом потенциала и перспектив развития; корректировать реализацию технологии в соответствии с влиянием на окружающую среду

СПК-5 Способность понимать современные проблемы в сфере промышленных биотехнологий, и использовать фундаментальные теоретические знания и практические навыки для постановки и решения задач	ИСПК-5.1 Использует фундаментальные теоретические знания и практические навыки для анализа и решения задач в различных областях промышленной биотехнологии с целью эффективного и экологически безопасного производства лекарственных средств	Знает: - процесс биотехнологических производств; - направления и примеры использования биотехнологий в различных отраслях; - направления развития отраслей биоэкономики; - микроорганизмы-продуценты основных фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов; - основные микробиологические процессы и микробные консорциумы, используемых в биогеотехнологиях и технологиях защиты окружающей среды; - роль биотехнологий в влиянии на актуальные проблемы экологии; Умеет: - анализировать перспективы развития и внедрения новых биогеотехнологий; - определять возможности использования природных и генномодифицированных штаммов микроорганизмов в биотехнологических процессах получения фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов; - определять возможности использования мутантных и генномодифицированных штаммов для биоремедиации; - определять возможности направленной модификации микробных сообществ очистных сооружений. Владеет навыками: - анализа двойного применения биотехнологий; - формулирования путей решения рисков, возникающих в процессе развития биоэкономики; - сопоставления полученных результатов практической части с теоретическими знаниями, полученными в ходе лекционной части; - оценивания преимуществ и недостатков использования биотехнологий. Демонстрирует готовность: применять фундаментальные теоретические знания и практические навыки для постановки и решения практических задач; решать современные проблемы в сфере промышленных биотехнологий
--	---	--

3. Место дисциплины в структуре основной профессиональной образовательной программы

Модуль «Генетика и генетические технологии в промышленной биотехнологии» является факультативной частью ОПОП специалитета по специальности 33.05.01 Фармация

Модуль «Генетика и генетические технологии в промышленной биотехнологии» содержательно дополняет, углубляет и расширяет полученные обучающимися ранее знания о живых системах, делая акцент на практическом применении генетических технологий в различных областях промышленной биотехнологии с целью эффективного и экологически безопасного получения фармацевтических субстанций и производства лекарственных препаратов, защиты окружающей среды и внедрения экологически безопасных биотехнологий.

Предусматривается получение знаний, умений и практических навыков при изучении биотехнологического способа производства, способов синтеза, контроля, выделения и очистки лекарственных средств, а также важно значение процессов и аппаратов, используемых для этих целей, и особенностей и преимуществ биотехнологии лекарственных средств.

Освоение Модуля требует первичных знаний и умений, связанных с исследованием биологических объектов.

Перечень дисциплин, усвоение которых студентами необходимо для изучения модуля «Генетика и генетические технологии в промышленной биотехнологии»:

Медицинская и биологическая физика

Теоретические основы физических методов исследования лекарственных средств. Принципы работы приборов и расчетов при их использовании.

Биология

Клетка как основа наследственности и воспроизведения. Строение и функции клетки (различия клеток прокариот и эукариот). Строение клеточной стенки бактерий. Функции ДНК, РНК в клеточном метаболизме. Селекция, генетические основы селекции. Понятие о генотипе и фенотипе. Наследственность, изменчивость, отбор микроорганизмов. Рекомбинация. Методы селекции. Молекулярные основы наследственности. Особенности строения генетического материала про- и эукариот. Транскрипция ДНК, ее компоненты. РНК-полимераза и промотор. Трансляция, ее этапы, функция рибосом. Генетический код и его свойства. Репликация ДНК и ее генетический контроль. Рекомбинация, ее типы и модели. Мутационный процесс. Классификация мутаций, мутагенов. Внехромосомные генетические элементы (плазмиды, половой фактор F, бактериофаги). Исследование структуры и функции гена. Регуляция экспрессии генов.

Химия биогенных элементов

Систематизация неорганических веществ, физические, химические и физико-химические методы их анализа.

Органическая химия

Систематизация органических веществ, реакционная способность соединений, взаимосвязь между строением и фармакологическим действием, физические, химические и физико-химические методы их анализа. Характеристика основных классов органических соединений, входящих в состав живой материи; энергетика обмена веществ, его гормональная регуляция, взаимосвязь обмена веществ и принципы его регуляции.

Физическая и коллоидная химия

Основные понятия и законы химической термодинамики: термодинамика химического равновесия, фазовых равновесий, разбавленных растворов, растворов электролитов. Адсорбция и поверхностные явления в биологических системах. Основные принципы хроматографии, ее применение. Кинетика химических реакций и катализ. Понятие о дисперсных системах. Молекулярно-кинетические и оптические свойства коллоидных систем. Устойчивость и коагуляция коллоидных систем. Поверхностные явления. Диффузия, виды диффузии. Высокомолекулярные биологические коллоидные системы, свойства растворов белков и полисахаридов. Физико-химические свойства гелей, роль гелей в биологических объектах.

Микробиология

Положение микроорганизмов среди других организмов. Общая биология протистов: водоросли, простейшие. Грибы. Вирусы. Механизм поступления в клетки эукариотов и прокариотов экзогенных веществ. Теория лимитирования и ингибирования роста клеток элементами питания. Взаимодействие клеток и среды, влияние внешних физических и физико-химических факторов на рост и биосинтез у микроорганизмов. Нормы и стресс, проблема сохранения способности к сверхсинтезам. Способы культивирования микроорганизмов. Метаболизм микроорганизмов. Образование микроорганизмами биологически активных веществ. Асептика, стерильность, способы стерилизации; микробная контаминация лекарственных средств.

Общая фармацевтическая химия

Все виды фармацевтического анализа для стандартизации и контроля качества лекарственных средств с использованием Государственной фармакопеи и других видов нормативной документации.

Фармакогнозия

Химический состав лекарственного растительного сырья; локализация действующих веществ; методы химической и биологической стандартизации сырья.

Общая фармацевтическая технология

Изготовление лекарственных форм на основе современных технологий и биофармацевтических исследований в соответствии с международной системой требований и стандартов; принципы создания современных лекарственных средств. Теоретические законы различных процессов преобразования лекарственных средств и вспомогательных веществ в лекарственные формы. Общие принципы выбора, устройства и принципа работы технологического оборудования (установки для фильтрования, аппараты для стерилизации, получение воды очищенной и др.). Основы экологической безопасности изготовления лекарственных средств, технику безопасности, правила охраны труда. Основные нормативные документы, касающиеся изготовления, контроля качества, хранения и применения лекарственных средств; приказы МЗ РФ, методические указания и инструкции, утвержденные МЗ РФ.

4. Объём дисциплины составляет 4 зачетные единицы, 144 академических часа, в том числе 90 часов, выделенных на контактную работу обучающихся с преподавателем, и 54 часа самостоятельной работы обучающихся.

5. Образовательные технологии

В процессе преподавания дисциплины используются следующие образовательные технологии, способы и методы формирования компетенций: проблемная лекция, мозговой штурм, «круглый стол», участие в научно-практических конференциях, учебно-исследовательская работа студента, подготовка письменных аналитических работ, подготовка и защита рефератов, экскурсии в галеновый и мазевой цеха Тверской фармацевтической фабрики.

Элементы, входящие в самостоятельную работу студента: подготовка к семинарским и практическим занятиям, рефератов, работа с Интернет-ресурсами, работа с электронными справочниками, самостоятельное освоение разделов – процессы и аппараты в биотехнологии; введение в биотехнологию; история развития биотехнологии; основные направления и разделы биотехнологии; биотехнология и проблемы экологии и охраны окружающей среды; иммунобиотехнология лекарственных средств; биотехнология стероидных гормонов; создание моноклональных антител; сферы практического применения моноклональных антител; генетическая инженерия растений.

6. Формы промежуточной аттестации

II. Учебная программа дисциплины

1. Содержание модуля

Раздел 1. Лекция 1. Введение в дисциплину. Основы биохимии и молекулярной генетики.

Понятие промышленной биотехнологии. Применение ферментов и микроорганизмов для промышленной переработки и производства химических соединений, материалов, топлива, биотехнологического получения фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов. Общая характеристика подходов для создания новых практически полезных ферментов, микроорганизмов, сообществ микроорганизмов.

Физико-химические особенности структуры нуклеиновых кислот. Кольцевые молекулы двойных спиралей ДНК, понятие о суперспирализации, ее биологическая роль в клетках микроорганизмов.

Физико-химические особенности структуры и функционирования белков и ферментов. Механизмы ферментативного катализа и кинетика ферментативных реакций.

Основные генетические процессы в клетках микроорганизмов и их регуляция. Механизмы репликации и контроль копияности плазмид. Механизмы общей и сайт-специфической рекомбинации. Транскрипция и ее регуляция на различных уровнях. Синтез белка – генетический код, механизм трансляции и ее регуляция. Стабильность РНК и белка в клетках бактерий.

Методы генетического обмена. Генетическая трансформация, природная и индуцированная. Слияние протопластов. Конъюгация у бактерий. Лизогения и трансдукция, общая и специфическая.

Лекция 2. Метаболизм и регуляция.

Метаболизм как источник соединений с высоким рыночным потенциалом. Метаболическая сеть. Общие представления о микробном метаболизме. Понятие катаболизма и анаболизма, общие метаболические

Лекция 3. Методы анализа геномов. Метагеномика. Биоинформатика.

Разнообразие и структура геномов прокариот и эукариот. Методы секвенирования первого, второго, третьего поколений. Методы обработки данных секвенирования. Картирование ридов. Поиск мутаций. Анализ дифференциальной экспрессии генов. Биологические базы данных. Поиск в биологических базах данных. Выравнивание последовательностей. Методы поиска гомологов. Методы метагеномики. Установление видового состава микробного сообщества. Сборка геномов и метагеномов.

Лекция 4. Редактирование геномов. Синтез генов.

Методы генетической модификации микроорганизмов, мутагенез и селекция, геновая инженерия, методы направленной модификации – метод обмена аллелей, рекомбинирование λ -red, CRISPR-Cas системы редактирования. Разнообразие систем CRISPR-Cas.

Лекция 5. Метаболическая инженерия.

Метаболическая инженерия – рождение и эволюция термина, современное определение; фундаментальная основа, но ярко выраженная прикладная направленность на индустриализацию получаемых практически значимых результатов. Стадии развития метаболической инженерии, их сущность, методологическая основа и принципиальные различия. Развитие и современное состояние методов «редактирования» геномов микроорганизмов.

Лекция 6. Метаболическая инженерия.

Представление о структуре и составных частях современной системной метаболической инженерии. Задачи системной биологии и методы получения экспериментальных данных. Достижения синтетической биологии и ее вклад в успехи системной метаболической инженерии. Сходство и принципиальное различие традиционных рандомизированного мутагенеза с последующей генетической селекцией и современной адаптивной лабораторной эволюцией. Результаты наиболее научно-практически значимых исследований в области метаболической инженерии.

Раздел 2. Лекция 1. Понятие и основы биоэкономики.

Определение биоэкономики, основные понятия и термины. Задачи и цели биоэкономики. Основные отрасли биоэкономики. Содержание отраслей биоэкономики и их развитие.

Связь развития биоэкономики с повышением энергоэффективности, эффективным использованием отходов, развитием возобновляемой энергетики на основе биомассы, экологизацией промышленного сектора, повышением устойчивости сельского хозяйства, производством новых продуктов питания, развитием медицинских технологий и получением

лекарственных средств. Преимущества биоэкономики. Определение возможностей и потенциала развития биоэкономики - мировые тренды и методы их оценки. Пример анализа рынка с позиции научно-технического и технологического уровня, а также с оценкой перспектив отечественных производственных возможностей. Биоэкономика в России.

Роль и место биотехнологий в биоэкономике. Внедрение в промышленность и их применение.

Лекция 2. Штаммы, музеи, патентование

Понятие и группы штаммов. Характерные особенности штамма. Требования к выбору штамма.

Отбор и модификация промышленных штаммов-продуцентов фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов.

Работа со штаммами. Представление о подготовке посевного материала, подготовке питательных сред, процессе ферментации с контролем ее проведения. Формирование представления о процессе очистки культуральной жидкости, концентрации и получении готовых препаративных форм.

Подходы к выделению и очистке биологически активных соединений и лекарственных средств. Музеи штаммов на промышленных предприятиях. Патентование штаммов и их депонирование в уполномоченных коллекциях. Цель и задачи. Суть процедуры. Три формы депонирования - особенности использования.

Российская Федерация - крупнейшая биотехнологическая держава. Предпосылки становления и препятствия на пути реализации.

Лекция 3. Аппаратное оформление микробиологических производств

Аппаратное оформление микробиологических производств. Общее представление о всей цепочке технологического процесса. Процесс биотехнологических производств.

Особенности биотехнологических процессов получения фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов.

Описание необходимого оборудования для производства любых биопрепаратов. Выделение и очистка продуктов биотехнологий - методы и характерные особенности.

Понятие регламента. Особенности лабораторного и промышленного регламента. Трудности масштабирования – путь от лабораторного до промышленного регламента.

Нормативные документы, регламентирующие биотехнологические производства фармацевтического профиля. Требования лабораторной, клинической и производственной практики в биотехнологическом фармацевтическом производстве. Системы GLP, GCP и GMP.

Раздел 3. Лекция 1. Биогеотехнологии и защита окружающей среды

Биогеотехнология. Определение биогеотехнологии и биогидрометаллургии, основные понятия, термины. Технологии получения цветных и благородных металлов из сульфидных руд. Основные принципы, лежащие в основе биогидрометаллургических технологий. Разнообразие микроорганизмов, используемых в биогеотехнологических процессах (таксономические и физиологические группы), их биогеохимическая и биотехнологическая роль. Механизмы взаимодействия микроорганизмов с сульфидными минералами руд. Биотехнологии получения металлов из руд. История развития. Основные технологические процессы. Опыт практического применения биогидрометаллургических технологий. Перспективы развития новых направлений в биогидрометаллургии и внедрения новых биогидрометаллургических технологий. Биотехнологии для решения природоохранных проблем в горно-металлургическом комплексе (очистка сточных вод от сульфатов, ионов металлов, цианидов и тиоцианатов).

Микробиологические методы повышения нефтеотдачи. Определение нефтяной микробиологии, и ее основных задач. Микробиологические методы повышения нефтеотдачи в общем процессе разработки нефтяного месторождения. Специфические физико-химические факторы, характерные для нефтяных месторождений. Основные функциональные группы микроорганизмов нефтяных пластов. Классическая схема трофической цепи заводняемого нефтяного пласта. Диссимиляционная сульфатредукция, осуществляемая на месторождениях нефти анаэробными гетеро- и автотрофными микроорганизмами. Типы метаногенеза в нефтяных пластах. Нефтевытесняющие метаболиты, их классификация и принцип действия в нефтяном пласте. Классификация и принцип выбора биотехнологий

Лекция 2. Биогеотехнологии и защита окружающей среды

Технологии очистки сточных вод. История создания и развития очистных сооружений. Фундаментальные основы очистки сточных вод (физические, физико-химические и биологические методы). Фракции сточной воды. Общая схема и основные этапы очистки сточных вод. Понятие «активный ил» – центральное звено биологической очистки сточных вод (состав, типы – плавающий, прикреплённый). Микроорганизмы и микробные сообщества, входящие в активный ил, понятие «флоккула» и флоккулообразование. Общие представления об основных микробиологических процессах – аэробные и анаэробные гетеротрофные микроорганизмы, нитрификация, денитрификация, анаммокс, фосфатаккумуляция, сульфатредукция, метаногенез.

Основы технологии очистки сточных вод. Общая схема очистного сооружения. Понятие биореактора-аэротенка (проточные, последовательно-периодического типа). Примеры современных технологий полной биологической очистки стоков (различные технологические зоны, рециклы). Метановое сбраживание – базовые понятия. Технология Анаммокс. Нитри-денитрификация. Продвинутое сложные технологии очистки – (биофильтры, гранулированные илы, очистка от цианидов, анаэробное окисление метана, очистка воздуха от аммония и сероводорода).

Практические занятия

1. Белок-нуклеиновое узнавание, регуляторные белки.

Принципы белок-нуклеинового узнавания. Классификация взаимодействий. Взаимодействия регуляторных белков с сайтами ДНК в В-форме – общие принципы; альтернативные модели кинетики поиска белком специфических сайтов связывания с ДНК.

Рассмотрение ДНК узнающих доменов в регуляторных белках на примере Н-Т-Н или Н-Л-Н элементов, Homeodomain-, Leu-zipper- TALEN-содержащих регуляторных белков, белков, содержащих b-структуры в «узнающем» домене и др. Специфические взаимодействия на примере РНК полимеразы E.coli-сигма(70) – промотор, репрессоры lambdaCI и Cro – операторы, CAP-белок – CAP-сайт ДНК.

2. Регуляция метаболизма.

Сходства и различия метаболизма различных организмов, принципиальные возможности метаболических прививок. Интенсификация биосинтеза целевых продуктов методом микробиологического синтеза.

Микробиологический синтез и микробиологическая трансформация в получении фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов

3. Методы анализа геномов.

Работа с последовательностями в форматах FASTA и GenBank. Поиск последовательностей в базах данных алгоритмами BLAST, PSI-BLAST. Построение множественных выравниваний. Филогенетический анализ последовательностей. Анализ данных секвенирования нового поколения, чтение и анализ FASTQ файлов. Картирование ридов.

4. Метаболическая инженерия.

Стадии прецизионно-ориентированных модификаций геномов микроорганизмов-продуцентов – от использования рекомбинантных плазмид до редактирования целевого участка бактериальных хромосом методами рекомбинирования.

5. Метаболическая инженерия.

Конкретные примеры успешных исследований системной метаболической инженерии, базирующихся на экспериментальных результатах системной и/или синтетической биологии. Разработка стратегии современного конструирования штамма-продуцента.

Метаболическая инженерия как новый подход в фармацевтическом производстве.

6. Экскурсия-практикум

Форма работы – экскурсия. Организация экскурсии на действующее предприятие. Знакомство с оборудованием и лабораторными процессами в промышленных масштабах.

7. Биогеотехнологии и защита окружающей среды

Знакомство с технологиями очистки сточных вод на примере лабораторных установок удаления азота и фосфора. Лабораторное моделирование – неотъемлемая и обязательная часть разработки новых и оптимизации любых существующих технологий, в том числе - очистки сточных вод. Понятие лабораторного регламента (отличие от регламента лабораторной

установки). Основные блоки реактора – емкостное оборудование/гидравлика, насосное оборудование (расходы), электрооборудование (нагрев, насосы, воздух), автоматика (датчики, контроллеры, электроника, софт), биология, аналитика (мокрая химия, датчики). Понятие о масштабировании процессов. Ознакомление обучающихся с аппаратурным оформлением лабораторных установок для моделирования технологий очистки сточных вод – проточного и SBR-типа (последовательно-периодического типа). Ознакомление обучающихся с различными типами реакторов, моделирующих технологии: окислительного типа (удаление С и аммония), удаления С и азота (нитри-денитрификация), Анаммокс, удаления (С и Р) и всех биогенных элементов (С, N, Р).

8 Экскурсия-практикум

Форма работы – экскурсия.

Экскурсия на действующие очистные сооружения для знакомства с действующими метантенками (Курьяновские или Люберецкие очистные сооружения АО Мосводоканал, или в «Федеральный научный агроинженерный центр ВИМ» (ФГБНУ ФНАЦ ВИМ)).

2. Учебно-тематический план

2. Учебно-тематический план дисциплины (в академических часах) и матрица компетенций*

Коды (номера) модулей(разд елов) дисциплины и тем	Контактная работа обучающихся с преподавателем			Всего часов на контакт ную работу	Самостоят ельная работа студента, включая подготовк у к экзамену (зачету)	Итого часов	Формируемые компетенции			Используемые образовательн ые технологии, способы и методы обучения	Формы текущего, в т.ч. рубежного контроля успеваемости
	лекци и	прак тичес кие занят ия	Заче т				С П К- 1	СПК -3	СПК-5		
1	2	3	5	6	7	8	9	10	11	13	14
Раздел 1. Лекция 1		4		4	3	7	х			Л, А	С
Лекция 2		4		4	2	7	х			Л, А	С
Лекция 3		4		4	2	6	х	х		Л, А	С
Лекция 4		2		2	2	4		х		Л, А	С
Лекция 5		2		2	2	4		х		Л, А	С
Лекция 6		2		2	2	4		х		Л, А	С
Раздел 2. Лекция 1		2		2	2	4	х		х	Л, А	С
Лекция 2		2		2	2	4	х		х	Л, А	С
Лекция 3		2		2	2	4			х	Л, А	С
Раздел 3. Лекция 1		2		2	2	4			х	Л, А	С
Лекция 2		2		2	1	3			х	Л, А	С
Практические занятия											
Тема 1		7		7	3	10	х	х		КС, Р	Т, С, ЗС
Тема 2		6		6	3	9	х	х		КС, Р	Т, С, ЗС
Тема 3		6		6	3	9	х	х		А, КС, МГ	Т, С, ЗС
Тема 4		8		8	3	11	х	х		А, КС, МГ	Т, С, ЗС

Тема 5		8		8	3	11	х	х		КС, Р	Т, С, ЗС
Тема 6		7		7	3	10		х		Р	С, ЗС
Тема 7		10		10	3	13			х	Р	С, ЗС
Тема 8		10		10	3	13			х	УИРС	Пр
Зачет					8	8					
ИТОГО:		90		90	54	144					

Список сокращений

Образовательные технологии, способы и методы обучения: лекция (Л), метод малых групп (МГ), учебно-исследовательская работа студента (УИРС), подготовка рефератов (Р), аналитическая записка (А), ситуационные кейс-задания (СК).

Формы текущего, в т.ч. рубежного контроля успеваемости: Т – тестирование, Пр – оценка освоения практических навыков (умений), ЗС – решение ситуационных задач, С – собеседование по контрольным вопросам

III. Фонд оценочных средств для контроля уровня сформированности компетенций (Приложение № 1)

1. Оценочные средства для текущего, в т.ч. рубежного контроля успеваемости

1.1. Примеры заданий в тестовой форме:

1. Трансверсия – это вид внутригенной мутации, заключающийся:

- а) «выпадении» части генетического материала;
- б) в замене пурина на другой пурин;
- в) в замене пиримидина на другой пиримидин;
- г) в замене пурина на пиримидин;
- д) в замене пиримидина на пурин.

2. Биотехнологический процесс получения аскорбиновой кислоты включает:

- а) культивирование трансформированных клеток *Erwinicaherbicola*;
- б) микробиологическое расщепление расщеплением целлюлозы;
- в) совместное культивирование микроорганизмов *Corinebacterium* и *Erwinicaherbicola*;
- г) последовательное культивирование микроорганизмов *Corinebacterium* и *Erwinicaherbicola*;
- д) культивирование штамма *Streptococcus seguisimilis*.

3. Получение полусинтетических пенициллинов основано на:

- а) изменении ацильной группировки;
- б) изменении структуры аминокислотной цепи;
- в) процессах метилирования;
- г) увеличении числа функциональных групп;
- д) гидролизе β -лактамного цикла.

4. Плазмида представляет собой:

- а) определенный штамм кишечной палочки, используемый для биотехнологических целей;
- б) кольцеобразная ДНК, внехромосомный элемент генетической информации;
- в) участок цепи РНК, несущий информацию о структуре гена;
- г) вирус, размножающийся в цитоплазме микробной клетки;
- д) хромосому, используемую в качестве вектора для введения ДНК в клетки бактерий.

5. Гибридома – это:

- а) белок, синтезируемый В-лимфоцитами в ответ на попадание в организм различных антигенов и специфически с ними взаимодействующий;
- б) тип ткани у животных с неполным разграничением клеток;
- в) химерный белок, состоящий из двух доменов, один из которых обладает свойствами антитела, а другой – токсина;
- г) клеточная линия, полученная при слиянии нормальных антителообразующих клеток (лимфоцитов) и миеломных клеток;
- д) слившиеся протопласты разных материнских клеток.

Эталоны ответов:

1 – г; 2 – а; 3 – а; 4 – б; 5 – г.

1.1.1. Критерии оценки тестового контроля:

Уровень выполнения студентами тестовых заданий оценивается по четырехбалльной шкале. Студентом даны правильные ответы на задания в тестовой форме (из 10 тестовых заданий):

- менее 71% – «неудовлетворительно»;

- 71-80% заданий –«удовлетворительно»;
- 81-90% заданий –«хорошо»;
- 91-100% заданий –«отлично».

1.2. Примеры контрольных вопросов для собеседования:

Какие существуют методы контроля параметров, влияющих на ферментацию?

Как получают культуру с высокой плотностью?

Какова функциональная активность рестрикцирующихэндонуклеаз и ДНК-лигаз?

Каковы функции ген-маркера и полилинкера?

Какие основные методы получения трансгенных растений существуют?

1.2.1. Критерии оценки при собеседовании:

- студент демонстрирует системные теоретические знания, владеет терминологией, логично и последовательно объясняет сущность, явлений и процессов, делает аргументированные выводы и обобщения, приводит примеры, показывает свободное владение монологической речью и способность быстро реагировать на уточняющие вопросы – **«отлично»**;
- студент демонстрирует прочные теоретические знания, владеет терминологией, логично и последовательно объясняет сущность, явлений и процессов, делает аргументированные выводы и обобщения, приводит примеры, показывает свободное владение монологической речью, но при этом делает несущественные ошибки, которые быстро исправляет самостоятельно или при незначительной коррекции преподавателем – **«хорошо»**;
- студент демонстрирует неглубокие теоретические знания, проявляет слабо сформированные навыки анализа явлений и процессов, недостаточное умение делать аргументированные выводы и приводить примеры, показывает недостаточно свободное владение монологической речью, терминологией, логичностью и последовательностью изложения, делает ошибки, которые может исправить только при коррекции преподавателем – **«удовлетворительно»**;
- студент отказывается отвечать или демонстрирует незнание теоретических основ предмета, несформированные навыки анализа явлений и процессов, не умеет делать аргументированные выводы и приводить примеры, показывает слабое владение монологической речью, не владеет терминологией, проявляет отсутствие логичности и последовательности изложения, делает ошибки, которые не может исправить даже при коррекции преподавателем – **«неудовлетворительно»**;

1.2. Примеры ситуационных задач:

Задача 1. Успехи генетической инженерии привели к тому, что свыше 100 белков человека могут сохранять свою видоспецифичность. Они нарабатываются как лекарственные средства путем микробиологического синтеза. Получение рекомбинантных белков человека решает проблему дефицита сырья, так как из человеческих тканей в промышленном масштабе получать их невозможно. На первом месте по объему производства и стоимости продукции рекомбинантного белка как лекарственного средства находится хорошо известный гормон – инсулин, контролирующий уровень глюкозы в крови. Работы по генно-инженерному получению инсулина человека начались в 70-е годы прошлого столетия.

В данной ситуации прокомментируйте:

- этапы развития технологии получения рекомбинантного инсулина человека;
- схему получения генно-инженерного человеческого инсулина.

Эталон ответа:

Инсулин – небольшой глобулярный белок, содержащий 51 аминокислотный остаток и состоящий из двух полипептидных цепей, связанных между собой двумя дисульфидными мостиками. Цепь А содержит 21 аминокислотный остаток, а цепь В — 30 аминокислотных остатков. Между собой цепи А и В связаны двумя дисульфидными связями. Еще одна такая связь имеется между остатками цистеина, находящимися в А-цепи. Общая стереоструктура молекулы поддерживается этими тремя дисульфидными связями, и любое изменение в ней ведет к исчезновению гормональной активности инсулина.

Инсулин синтезируется β -клетками островков Лангерганса поджелудочной железы; 70% мРНК, выделенных из этих клеток, кодируют именно этот белок.

Синтезируется он в виде одноцепочечного предшественника — препроинсулина, содержащего концевой сигнальный пептид (23 аминокислотных остатка) и 35-звенный соединительный пептид (С-пептид).

При удалении сигнального пептида в клетке образуется проинсулин из 86 аминокислотных остатков, в котором А и В-цепи инсулина соединены С-пептидом, обеспечивающим им необходимую ориентацию при замыкании дисульфидных связей. После протеолитического отщепления С-пептида образуется инсулин.

Синтез обеих цепей инсулина и соединение их дисульфидными связями для получения инсулина были проведены в 1963-1965 гг. тремя коллективами исследователей в США, Китае и ФРГ.

В начале 70-х гг. советскими учёными был предложен химический синтез инсулина. Осуществить в промышленном масштабе столь дорогостоящий и сложный синтез полипептидного гормона, состоящего из десятков аминокислотных остатков, нерентабельно, в том числе и по причине малого выхода.

В 1980 г. датская компания «Новоиндастри» разработала метод превращения инсулина свиньи в инсулин человека путем ферментативного замещения 30-го остатка аланина в цепи В на остаток треонина с последующей хроматографической очисткой продукта, в результате был получен однокомпонентный инсулин человека 99% чистоты. Оба инсулина не различались по активности и времени действия.

Работы по генно-инженерному получению инсулина начались в 70-е годы прошлого столетия. В бактериях синтезируется около 100000 молекул инсулина на бактериальную клетку.

Промышленное производство рекомбинантного инсулина было впервые начато в 1982 г. В настоящее время его годовой оборот составляет около одной трети общего оборота всех рекомбинантных белков, используемых в медицине.

В 1978 г. были синтезированы отдельные цепи человеческого инсулина посредством экспрессии их синтетических генов в клетках *E. coli*. Синтетический ген подстраивался к 3'-концу гена фермента β -галактозидазы и вводился в векторную плазмиду (pBR322). Клетки *E. coli*, трансформированные рекомбинантными плазмидами, производили гибридные (химерные) белки. Эти белки состояли из фрагмента β -галактозидазы и А или В пептида инсулина, присоединенного к ней через остаток метионина. При обработке химерного белка бромцианом пептид освобождается. Однако замыкание дисульфидных мостиков между образованными цепями инсулина происходило с трудом.

Полученный генно-инженерный человеческий инсулин не вызывает аллергических реакций, так как он видоспецифичен.

Выделение и очистка рекомбинантного инсулина требуют особой тщательности, так как в этом случае необходимо освободиться от микробных липо и гликопротеинов. Их примеси в рекомбинантном инсулине вследствие токсичности могут вызвать нежелательные побочные эффекты.

Для получения очищенного инсулина человека выделенный из биомассы гибридный белок подвергают химико-ферментативной трансформации и соответствующей хроматографической очистке (фронтальной, гель-проникающей, анионообменной, гелевой и ВЭЖХ).

Использование аффинной хроматографии значительно снизило содержание в препарате загрязняющих белков с более высокой м.м., чем у инсулина. К таким белкам относятся проинсулин и частично расщепленные проинсулины, которые способны индуцировать выработку антиинсулиновых антител. Стандартизация инсулина по загрязнению классифицирует препараты на обычные, содержащие проинсулина более 1 %, монопиковые – менее 0,3% п, улучшенные монопиковые – менее 0,005% и монокомпонентные, содержащие менее 0,001% проинсулина.

Контроль качества генно-инженерного инсулина предполагает контроль дополнительных показателей, характеризующих стабильность рекомбинантного штамма и плазмиды, отсутствие постороннего генетического материала в препарате, идентичность экспрессируемого гена и др. (всего 22 показателя).

Задача 2. Большую роль в получении БАВ играет биотрансформация карденолидов, гликозиды которых используются в медицине для лечения болезней сердца. Растения наперстянки (*Digitalis lanata*) в большом количестве синтезируют дигитоксин вместо необходимого дигоксина. Для соответствующей биотрансформации с успехом используют недифференцированную суспензионную культуру наперстянки.

Проанализируйте ситуацию с обоснованием:

- роли биотрансформации (био конверсии) при получении лекарственных средств на основе культур растительных клеток;
- преимущества иммобилизации растительных клеток при получении на их основе лекарственных веществ;
- выбора форм и методов иммобилизации растительных клеток.

Эталон ответа:

Часто синтез метаболитов в суспензионной культуре останавливается на промежуточных этапах, не доходя до получения необходимого целевого продукта. В этом случае получение конечного продукта возможно, благодаря процессу биотрансформации, суть которого в изменении промежуточных метаболитов с помощью культур других растений или клеток бактерий с целью повышения биологической активности конкретной химической структуры.

Пример: превращение дигитоксина в дигоксин клетками *Digitalis lanata*. Недифференцированные культуры клеток *Digitalis lanata* сами по себе не образуют сердечных гликозидов, но могут осуществлять реакции биотрансформации субстратов, добавленных в питательную среду. Растения наперстянки (*Digitalis lanata*) в большом количестве синтезируют дигитоксин вместо необходимого дигоксина. Для соответствующей биотрансформации с успехом используют недифференцированную суспензионную культуру наперстянки. Иммобилизованные клетки этой культуры способны долгое время с постоянной скоростью трансформировать β -метилдигитоксин в β -метилдигоксин (за счет реакции 12-гидроксилирования, катализируемой ферментом, находящимся в клетках *Digitalis lanata*).

Другой пример: культура клеток женьшеня корневого происхождения способна биотрансформировать (гликозилировать) фенольные соединения (продукты жизнедеятельности суспензионной культуры клеток корня *Panax ginseng*).

Еще один пример — биотрансформация карденолидов, в которых содержатся гликозиды, используемые в медицине для лечения болезней сердца.

Для успешного осуществления процессов биотрансформации необходимо постоянно проводить селекцию специализированных линий клеток и оптимизировать условия культивирования.

Иммобилизованные клетки по сравнению с суспензионными культурами имеют следующие преимущества:

- многократное использование;
- четкое отделение биомассы от продуктов метаболизма;

- увеличение продолжительности культивирования на стадии активного биосинтеза;
- получение большего количества вторичных метаболитов;
- сокращение времени ферментации;
- увеличение срока работы клеток (иммобилизованные клетки с низкой скоростью роста способны к интенсивной выработке метаболитов).

Для иммобилизации клетки каллусной культуры помещают (встраивают) в определенные носители: альгинат кальция; агарозные шарики; трехмерные сетчатые структуры из нейлона, порошкового металла, полиуретана (в частности, такие системы используются для иммобилизации каллусной культуры клеток *Digitalis lanata*) или адсорбируют в них. Носитель с клетками помещают в питательную среду, клетки при этом остаются живыми. Они прекращают рост, но продолжают синтез метаболитов, выделяя их в среду. Основные условия иммобилизации — выделение метаболитов в питательную среду и свободное извлечение метаболитов, например, алкалоидов из питательной среды.

Задача 3. Аскорбиновая кислота в мировом промышленном производстве витаминной продукции в целом занимает наибольшую долю – около 40 тыс. т в год. Ее синтез был разработан швейцарскими учеными А. Грюсснером и С. Рейхштейном в 1934 г. Синтез аскорбиновой кислоты является многостадийным химическим процессом, в котором только одна стадия представлена биотрансформацией.

В настоящее время широкое использование биотехнологических процессов позволяет совершенствовать синтез аскорбиновой кислоты, сокращая многоэтапные и дорогие химические стадии.

Проанализируйте ситуацию с точки зрения:

- усовершенствование технологии получения витамина С;
- возможности увеличения выхода целевого продукта с использованием рекомбинантных микроорганизмов.

Эталон ответа:

В настоящее время для крупномасштабного производства L-аскорбиновой кислоты (витамина С) используют весьма трудоемкий процесс, включающий одну микробиологическую стадию и несколько химических; исходным субстратом для него является D-глюкоза. На последнем этапе этого процесса 2-кетогулоновая кислота (2-KLG) превращается в кислых условиях в L-аскорбиновую кислоту.

Биохимические исследования метаболизма различных микроорганизмов показали, что 2-KLG можно получить другим путем. Так, одни бактерии (*Acetobacter*, *Gluconobacter* и *Erwinia*) могут превращать глюкозу в 2,5-дикетогулоновую кислоту (2,5-DKG), а другие (*Corynebacterium*, *Brevibacterium* и *Arthrobacter*), синтезирующие фермент 2,5-DKG-редуктазу, — преобразовывать 2,5-DKG в 2-KLG.

Используемый в настоящее время способ получения аскорбиновой кислоты можно усовершенствовать, если включить в него совместное культивирование указанных микроорганизмов для превращения глюкозы в 2-KLG. К сожалению, такое культивирование имеет свои трудности. Например, используемые микроорганизмы могут иметь разные оптимумы температуры и pH, могут различаться также состав среды и скорость роста. Иными словами, условия культивирования, оптимальные для одного организма, могут быть неприемлемы для другого, что приведет к спонтанному «вымыванию» из среды одного из них. В подобных случаях можно культивировать микроорганизмы последовательно, правда такой процесс трудно будет сделать непрерывным, если для роста микроорганизмов необходимы существенно разные среды.

Наилучшим выходом из этой ситуации было бы создание одного микроорганизма, синтезирующего все ферменты, необходимые для превращения глюкозы в 2-KLG. *Erwinia herbicola* осуществляет превращение D-глюкозы в 2,5-DKG в несколько стадий, катализируемых разными ферментами, в то время как *Corynebacterium* sp. для превращения 2,5-DKG в 2-KLG необходима только одна стадия. Следовательно, наиболее

простой способ создания одного микроорганизма, способного превращать D-глюкозу в 2-KLG, состоит в выделении гена 2,5- DKG-редуктазы *Corynebacterium* sp. и введении его в *Erwinia herbicola*.

Трансформированные клетки *Erwinia* активно превращали D-глюкозу непосредственно в 2-KLG, при этом собственные ферменты *Erwinia*, локализованные во внутренней мембране бактериальной клетки, преобразовывали глюкозу в 2,5-DKG, а 2,5- DKG - редуктаза, локализованная в цитоплазме, катализировала превращение 2,5-DKG в 2-KLG. Таким образом, с помощью генетических манипуляций метаболические реакции, протекающие в столь разных микроорганизмах, удалось осуществить в одном из них. Этот гибрид приобрел способность синтезировать конечный продукт комбинированного метаболического пути. Такой организм можно использовать как фабрику для производства 2-KLG, заменяющую первые три стадии в том процессе получения L-аскорбиновой кислоты, который используется в настоящее время.

1.3.1. Критерии оценки при решении ситуационных задач:

- студент демонстрирует системные теоретические знания, необходимые для решения ситуации, описанной в условии задачи, владеет терминологией, логично и последовательно объясняет сущность, явлений и процессов, делает аргументированные выводы и обобщения, приводит примеры – **«отлично»**;
- студент демонстрирует прочные теоретические знания, необходимые для решения ситуации, описанной в условии задачи, владеет терминологией, логично и последовательно объясняет сущность, явлений и процессов, делает аргументированные выводы и обобщения, приводит примеры, но при этом делает несущественные ошибки, которые быстро исправляет самостоятельно или при незначительной коррекции преподавателем – **«хорошо»**;
- студент демонстрирует неглубокие теоретические знания, которых недостаточно для правильной оценки описанной в условии задачи ситуации, проявляет слабо сформированные навыки анализа явлений и процессов, недостаточное умение делать аргументированные выводы и приводить примеры, показывает недостаточно свободное владение терминологией, логичностью и последовательностью изложения, делает ошибки, которые может исправить только при коррекции преподавателем – **«удовлетворительно»**;
- студент не дает ответ по задаче или демонстрирует незнание теоретических основ предмета, несформированные навыки анализа явлений и процессов, не умеет делать аргументированные выводы и приводить примеры, не владеет терминологией, проявляет отсутствие логичности и последовательности изложения, делает ошибки, которые не может исправить даже при коррекции преподавателем – **«неудовлетворительно»**.

1.3 Примеры тем рефератов:

1. Перспективные источники углерода, азота и ростовых факторов.
2. Антибиотикорезистентность и пути ее формирования.
3. Биохимия различных типов брожения.
4. Физико-химические особенности структуры нуклеиновых кислот. Физико-химические особенности структуры и функционирования белков и ферментов. Механизмы ферментативного катализа и кинетика ферментативных реакций.
5. Распределение основных отраслей хозяйства. Описание примеров использования биотехнологий в фармацевтической отрасли.
6. Отходы. Отходы - негативный результат промышленности или ценный ресурс. Раскрыть тему на конкретном примере.
7. Микробиологический синтез лекарственного препарата. Раскрыть тему на конкретном примере.

1.5.1. Критерии оценки реферата:

Критерии оценки реферата:

«5» (отлично) – реферативная работа написана и оформлена согласно методическим указаниям к выполнению реферативных работ; тема раскрыта, материал изложен точно, для написания использовались интернет ресурсы, качество защиты - устный доклад;

«4» (хорошо) – реферативная работа написана и оформлена согласно методическим указаниям к выполнению реферативных работ; тема раскрыта, в изложении материала имеются незначительные неточности, для написания использовалась учебная и дополнительная литература, качество защиты - устный доклад с частичным зачитыванием текста;

«3» (удовлетворительно) – в оформлении реферативной работы имеются отклонения от методических указаний к выполнению реферативных работ; тема раскрыта не в полном объеме, в изложении материала имеются неточности, для написания использовалась только учебная литература, качество защиты - непрерывное чтение;

«2» (неудовлетворительно) – нарушена структура работы (согласно методическим указаниям к выполнению реферативных работ); тема не раскрыта, в изложении материала имеются грубые ошибки в определениях, классификациях, терминологии, качество защиты - непрерывное чтение с ошибками.

1.4 Примерные темы аналитических записок

1. Успешные примеры изменения метаболизма и регуляции биосинтетических генов для решения задач системной метаболической инженерии (Metabolic grafting, Retrosynthesis Metabolic Control Engineering и др.).
2. Основы и понятия биоэкономики как науки. Проведение анализа рынка, оценка мировых трендов и позиционирование отечественных возможностей. Предложить пути развития биоэкономики с учетом рисков. Указать возможные пути их решения.
3. Биоремедиация. Провести сравнительный анализ технологии биоремедиации, применяемой для защиты окружающей среды, с традиционным методом очистки, выполняющим аналогичную задачу. Указать достоинства и недостатки. Предложить решения по устранению недостатков в применении современной биотехнологии.
4. Сравнить с использованием научной литературы природные и генно-модифицированные штаммы-продуценты одного из витаминов по выбору студента.

1.5 Примерные темы Кейс-заданий

1. Для последовательности белка SpCas9 (идентификатор в базе данных GenBank Q99ZW2.1) найдите путем поиска в базах данных ряд белков гомологов с идентичностью последовательности не менее 70%. Постройте множественное выравнивание. Путем поиска и анализа научной литературы определите фрагмент/домен белка, отвечающий за связывание РАМ-последовательности ДНК CRISPR-Cas комплексом. Используя множественное выравнивание, проанализируйте вариабельность этого домена у разных видов бактерий.
2. Проанализируйте проект, над которым вы самостоятельно работаете в рамках модуля “Генетика и генетические технологии в промышленной биотехнологии”. Оцените ваш проект с точки зрения его влияния на окружающую среду и/или возможных рисков его реализации. В случае выявления негативного влияния, адаптируйте необходимые критерии в соответствии с принципами и критериями устойчивого развития. В случае выявления рисков, предложите варианты по их снижению или устранению.

На основе полученных результатов при необходимости скорректируйте стратегию дальнейшего планирования и выполнения проекта;

или проанализируйте проблему существующего производства, предложенные им способы решения, а также ваше предложение по решению проблем или снижению рисков их возникновения.

Например:

Проблема - влияние процессов горнорудной компании «Полиметалл» на окружающую среду.

Решение - компания декларирует приверженность ESG-принципам и с каждым годом увеличивает свои вложения в экологические проекты:

- непрерывный мониторинг состояния окружающей среды вблизи расположения предприятий и проведение мероприятий по ее сохранению;

- постепенный переход к использованию сухого складирования отходов от горнодобывающей и обрабатывающей промышленности от традиционного возведения дамб с целью снижения рисков, связанных с утечками и авариями.

Результат - итогом постоянно проводимых мероприятий по соблюдению ESG-принципов компания «Полиметалл» четвертый раз подряд занимает первое место в рэнкинге.

Какие биотехнологии могли бы также помочь компании закрепить свой результат?

1.6 Контрольные вопросы к зачету

Вопросы по теме «Молекулярная генетика»

1. Основные генетические процессы в клетках микроорганизмов и их регуляция.
2. Механизмы общей и сайт-специфической рекомбинации.
3. Транскрипция и ее регуляция на различных уровнях.
4. Методы генетического обмена.
5. Генетическая трансформация, природная и индуцированная.
6. Общие представления о микробном метаболизме. Понятие катаболизма и анаболизма, общие метаболические предшественники, передача энергии в клетках.
7. Центральные метаболизм *E.coli* при росте на глюкозе и других сахарах.

Вопросы по теме «Методы анализа геномов. Биоинформатика. Метагеномика»

1. Разнообразие и структура геномов прокариот и эукариот.
2. Методы секвенирования первого, второго, третьего поколений.
3. Методы обработки данных секвенирования. Картирование ридов. Поиск мутаций.
4. Анализ дифференциальной экспрессии генов.
5. Биологические базы данных. Поиск в биологических базах данных.

Вопросы по теме «Метаболическая инженерия»

1. Метаболическая инженерия – определение; фундаментальная направленность исследований и их практическая значимость. Этапы развития, методологическая основа и принципиальные различия.
2. Примеры выдающихся успехов современной метаболической инженерии (создание продуцентов аминокислот, известные мономеры для синтеза полимеров (1,3-пропандиол), антибиотиков (7-ADCA), искусственные мономеры для синтеза полимеров (1,4-бутандиол), артемизинин, биотопливо (изо-бутанол)).
3. Современные методы редактирования геномов микроорганизмов. От плазмидных модификаций до рандомизации целевых последовательностей в хромосоме на основе рекомбинирования с селекцией (устойчивость к антибиотикам) и контра-селекцией (SacB, I-SceI, CRISPR/Cas).
4. Краткая характеристика компонентов современного этапа исследований системной метаболической инженерии.
5. Постгеномные Х-омные технологии как экспериментальная основа системной биологии и системной метаболической инженерии.
6. Роль построения различных метаболических моделей организмов в современной биоинженерии и синтетической биологии.
7. Флюксомика и 13С-анализ метаболических потоков.

Вопросы по теме «Биоэкономика и использование биотехнологий»

1. Определение, задачи и цели биоэкономики.
2. Отрасли биоэкономики. Их содержание и развитие.

3. Практическое применение и влияние биоэкономики на производственные процессы.
4. Потенциала развития биоэкономики в мире - тренды и возможности.
5. Отечественные возможности развития биоэкономики (с позиции научно-технического, технологического уровня, с оценкой перспектив отечественных производственных возможностей).
6. Роль и место биотехнологий в биоэкономике.
7. Двойное применение биотехнологий.
8. Биологическая безопасность. Контроль, негативные сценарии, способы предотвращения.
9. Условия применения биотехнологий в различных отраслях и перспективы их развития.
10. Значение биопрепаратов в добыче углеводородного сырья и потенциале его переработки.
11. Роль биотехнологий в производстве фармацевтической продукции и в области здравоохранения.
12. Основные принципы и компоненты биотехнологических процессов получения фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов

Вопросы по теме «Штаммы, музеи, патентование»

1. Определение штаммов, их группы и характерные особенности.
2. Требования к выбору штамма.
3. Этапы работы с штаммами. Суть и результат.
4. Поддерживающая селекция на предприятии.
5. Музеи штаммов на промышленных предприятиях - цели и задачи.
6. Патентование штаммов - суть и цели процедуры.
7. Задачи депонирования в уполномоченных коллекциях.
8. Формы депонирования и их особенности.
9. Особенности штаммов-продуцентов, используемых для получения лекарственных препаратов.

Вопросы по теме «Аппаратное оформление микробиологических производств»

1. Цепочка технологического процесса.
2. Необходимое оборудование для производства биопрепаратов.
3. Методы выделения и очистки продуктов биотехнологий.
4. Понятие лабораторный регламент. Характерные особенности.
5. Понятие промышленного регламента. Характерные особенности.
6. Трудности масштабирования технологии в условиях крупнотоннажного производства.
7. Требования производственной практики в биотехнологическом фармацевтическом производстве.
8. Принципы систем GLP, GCP и GMP.

Вопросы по теме «Технологии очистки сточных вод»

1. Масштаб и роль очистки сточных вод в качестве жизни человека, экологии.
2. Суть технологий очистки сточных вод.
3. От чего чистят сточные воды – основные загрязнители.
4. Основные процессы, лежащие в основе технологий очистки сточных вод (физические, химические, биологические).
5. Основные физиологические группы микроорганизмов, используемые в технологиях очистки стоков.
6. Что такое активный ил. Типы по прикреплению, структуре.
7. Биохимические основы удаления С.
8. Биохимические основы удаления N.
9. Биохимические основы удаления P.
10. Суть технологии Анаммокс
11. Базовая схема очистного сооружения.
12. Понятие биореактора – аэротенка.
13. Основные зоны реакторов по удалению С, N, P.
14. Что такое рецикл?

15. Понятие и назначение метанового сбраживания.
16. Можно ли очистить воду от ядов?
17. Связь очистки сточных вод и воздуха, использование биофильтров.

Вопросы по теме «Метантенки, анаэробное сбраживание, лабораторные и промышленные установки»

1. История использования биогаза как альтернативного источника энергии.
2. Понятие процесса анаэробного сбраживания для получения биогаза и других ценных продуктов метаболизма.
3. Основные субстраты для анаэробного сбраживания.
4. Этапы анаэробного сбраживания, основные физиологические группы микроорганизмов.
5. Основные лимитирующие факторы процесса анаэробного сбраживания.
6. Наиболее значимые технологические параметры, влияющие на процесс анаэробного сбраживания.
7. Классификация технологий анаэробного сбраживания.
8. Основные конструкции анаэробных реакторов.
9. Ограничения анаэробного сбраживания.
10. Возможные пути преодоления существующих ограничений анаэробного сбраживания.
11. Новые тренды в анаэробном сбраживании.

Перечень практических навыков (умений), которые необходимо освоить студенту

- поддерживать оптимальные условия для биосинтеза целевого продукта и решать ситуационные задачи при отклонениях от этих условий;
- обеспечивать условия асептического проведения технологического процесса;
- оценивать применяемые на производстве и в лаборатории методы работы с рекомбинантными штаммами;
- проводить выделение и очистку лекарственных веществ из биомассы и культуральной жидкости;
- проводить исследования по совершенствованию биотехнологического процесса;
- выбирать оптимальные условия хранения лечебно-диагностических препаратов и оценивать их качество в процессе длительного хранения;
- обеспечивать соблюдение правил промышленной гигиены, охраны окружающей среды, охраны труда и техники безопасности.
- работать с нормативной документацией, лабораторными, опытно-промышленными регламентами и др.;
- корректировать технологические параметры ферментации.

2. Оценочные средства для промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины (зачет)

В соответствии с основной профессиональной образовательной программой и учебным планом по завершению обучения по дисциплине в девятом семестре проводится зачет.

2.1. Примеры тестовых заданий:

1. Трансверсия – это вид внутригенной мутации, заключающийся:
 - а) «выпадении» части генетического материала;
 - б) в замене пурина на другой пурин;
 - в) в замене пиримидина на другой пиримидин;
 - г) в замене пурина на пиримидин;
 - д) в замене пиримидина на пурин.
2. Биотехнологический процесс получения аскорбиновой кислоты включает:
 - а) культивирование трансформированных клеток *Erwinia herbicola*;

- б) микробиологическое расщепление расщеплением целлюлозы;
- в) совместное культивирование микроорганизмов *Corinebacterium* и *Erwinicaherbicola*;
- г) последовательное культивирование микроорганизмов *Corinebacterium* и *Erwinicaherbicola*;
- д) культивирование штамма *Streptococcus seguisimilis*.

3. Получение полусинтетических пенициллинов основано на:

- а) изменении ацильной группировки;
- б) изменении структуры аминокислотной кислоты;
- в) процессах метилирования;
- г) увеличении числа функциональных групп;
- д) гидролизе β -лактамного цикла.

4. Плазмида представляет собой:

- а) определенный штамм кишечной палочки, используемый для биотехнологических целей;
- б) кольцеобразная ДНК, внехромосомный элемент генетической информации;
- в) участок цепи РНК, несущий информацию о структуре гена;
- г) вирус, размножающийся в цитоплазме микробной клетки;
- д) хромосому, используемую в качестве вектора для введения ДНК в клетки бактерий.

5. Гибридома – это:

- а) белок, синтезируемый В-лимфоцитами в ответ на попадание в организм различных антигенов и специфически с ними взаимодействующий;
- б) тип ткани у животных с неполным разграничением клеток;
- в) химерный белок, состоящий из двух доменов, один из которых обладает свойствами антитела, а другой – токсина;
- г) клеточная линия, полученная при слиянии нормальных антителообразующих клеток (лимфоцитов) и миеломных клеток;
- д) слившиеся протопласты разных материнских клеток.

2.2 Критерии оценки тестовых заданий:

Студентом даны правильные ответы на задания в тестовой форме (из 100 тестовых заданий):

- 70% и менее – не зачтено;
- 71-100% заданий -зачтено.

Время, отводимое для решения 50 заданий в тестовой форме – 30 мин.

Студенты, получившие неудовлетворительную оценку на первом этапе, к собеседованию не допускаются.

2.3 Примеры ситуационных задач и контрольных вопросов:

1. При микробиологическом производстве грамицидина С в качестве продуцента используют актиномицеты *Streptomyces griseus*. Штаммы микроорганизмов выращиваются на средах на основе мясного и дрожжевого гидролизатов, содержащих минеральные и органические соли. Культивирование проводят в условиях интенсивной аэрации при температуре 27-29 °С и pH 7,0-7,5. Антибиотик извлекают экстракцией хлороформом. Оцените правильность выбора технологии.

Вопросы:

1. Получение экологически чистой энергии. Биогаз. Фотопроизводство водорода.
2. Требования к носителям для иммобилизации. Виды носителей. Охарактеризуйте адсорбционную иммобилизацию белковых молекул.
3. Получение рекомбинантного соматотропина человека.

2. Обычно для иммобилизации как ферментов, так и клеток используют уже готовые коммерческие препараты активированных носителей («матриц»). В России разработан препарат пенициллинацилазы, состоящий из клеток *Escherichia coli*, включенных в полиакриламидный гель, в Швеции используется пенициллинацилаза из *Escherichia coli*, ковалентно связанная с активированным носителем полисахаридной природы. Охарактеризуйте предложенные методы иммобилизации ферментов.

Вопросы:

1. Получение антибиотиков химико-ферментативным путем (на примере ампициллина).
2. Основные источники загрязнения и засорения водоемов. Охарактеризуйте методы очистки сточных вод.
3. Поли- и моноклональные антитела как лекарственные средства. Этапы и сущность гибридной технологии получения моноклональных антител.

2.3 Критерии оценки ситуационных задач и контрольных вопросов

«зачтено» - студент дает правильные ответы на 71% и более заданий в тестовой форме и демонстрирует системные теоретические знания, необходимые для решения ситуации, описанной в условии задачи, владеет терминологией, логично и последовательно объясняет сущность, явлений и процессов, делает аргументированные выводы и обобщения, приводит примеры, но при этом делает несущественные ошибки, которые быстро исправляет самостоятельно или при незначительной коррекции преподавателем;

«не зачтено» - студент дает правильные ответы на 70% и менее заданий в тестовой форме или при собеседовании не дает ответ по задаче или демонстрирует незнание теоретических основ предмета, несформированные навыки анализа явлений и процессов, не умеет делать аргументированные выводы и приводить примеры, не владеет терминологией, проявляет отсутствие логичности и последовательности изложения, делает ошибки, которые не может исправить даже при коррекции преподавателем.

Фонд оценочных средств для проверки уровня сформированности компетенций по итогам освоения дисциплины для каждой формируемой компетенции создается в соответствии с образцом, приведенным в Приложении № 1.

IV. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины

1. Перечень основной и дополнительной учебной литературы, необходимой для освоения дисциплины:

а). Основная литература:

1. Биотехнология : учебник / ред. В. А. Колодязная, М. А. Самотруева . – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2020 . – 382 с. : рис. - Библиогр.: с. 367-368, Прил.: с. 369-378, Предм. указ.: с. 379-382 .
2. [Орехов, С.Н.](#) Фармацевтическая биотехнология: руководство к практическим занятиям: учебное пособие / [С.Н. Орехов](#); ред. [В.А. Быков](#), [А.В. Катлинский](#). – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 381 с.

б). Дополнительная литература:

1. Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии [Электронный ресурс] : учебное пособие / Мутовин Г.Р. - 3-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970411520.html>
2. Медицинская и биологическая физика [Электронный ресурс] : учебник / Ремизов А.Н. - 4-е изд., испр. и перераб. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970424841.html>
3. Фармацевтическая биотехнология. Руководство к практическим занятиям. [Электронный ресурс] / Орехов С.Н. / Под ред. В.А. Быкова, А.В. Катлинского - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970413036.html>

4. Фармацевтическая биотехнология [Электронный ресурс] / Орехов С.Н. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970424995.html>
5. Туманов, Ю. В. Медицинская биотехнология : диагностика заболеваний и создание лекарственных препаратов / Ю. В. Туманов, А. Н. Болдырев, А. И. Аутеншлюс, Новосибирский гос. мед. ун-т . – Новосибирск : Новосибирский гос. медицинский ун-т, 2016 . – 213 с.
6. Шмид Р. Наглядная биотехнология и генетическая инженерия : пер. с нем. / Р. Шмид . – 3-е изд., испр . – Москва : Лаборатория знаний, 2020 . – 324 с. : рис., табл. - Библиогр.: с. 294-316 . – (Наглядная медицина) . - ISBN 978-5-00101-198-9 : 919.60 .

2. Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы обучающихся по дисциплине

1. Биотехнология [Текст]: Методические указания для самостоятельной работы студентов / Демидова М.А., Харитонов Е.В. – Тверская гос. мед. акад., 2011. – 58 с.

3. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», необходимых для освоения дисциплины

Профессиональные базы данных, информационные справочные системы и электронные образовательные ресурсы:

Электронный справочник «Информио» для высших учебных заведений (www.informuo.ru);
Электронный библиотечный абонемент Центральной научной медицинской библиотеки Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова // <http://www.emll.ru/newlib/>;
Информационно-поисковая база Medline (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>);
База данных «Российская медицина» (<http://www.scsml.rssi.ru/>)
Официальный сайт Министерства здравоохранения Российской Федерации // <https://minzdrav.gov.ru/>;
Российское образование. Федеральный образовательный портал. // <http://www.edu.ru/>;
Клинические рекомендации: <http://cr.rosminzdrav.ru/>;
Электронный образовательный ресурс Web-медицина (<http://webmed.irkutsk.ru/>)

4. Перечень информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине, включая перечень программного обеспечения и информационных справочных систем

4.1. Перечень лицензионного программного обеспечения:

1. Microsoft Office 2016:
 - Access 2016;
 - Excel 2016;
 - Outlook 2016;
 - PowerPoint 2016;
 - Word 2016;
 - Publisher 2016;
 - OneNote 2016.
2. ABBYY FineReader 11.0
3. Карельская Медицинская информационная система К-МИС
- 4 Программное обеспечение для тестирования обучающихся SunRAV TestOfficePro
5. Программное обеспечение «Среда электронного обучения 3KL»
6. Компьютерная программа для статистической обработки данных SPSS
7. Экспертная система обнаружения текстовых заимствований на базе искусственного интеллекта «Рукоконтекст»
8. Справочно-правовая система Консультант Плюс

4.2. Перечень электронно-библиотечных систем (ЭБС):

1. Электронно-библиотечная система «Консультант студента» (www.studmedlib.ru);
2. Справочно-информационная система MedBaseGeotar (mbasegeotar.ru)
3. Электронная библиотечная система «elibrary» (<https://www.elibrary.ru/>)

5. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины.

Размещены в ЭИОС университета

V. Описание материально-технической базы, необходимой для осуществления образовательного процесса по дисциплине

Приложение № 2

VI. Научно-исследовательская работа студента

Изучение специальной литературы и другой научно-технической информации о достижениях современной отечественной и зарубежной науки и техники; участие в проведении научных исследований или выполнении технических разработок; сбор, обработка, анализ и систематизация научно-технической информации по теме; проведение научных исследований; подготовка и выступление с докладом на занятии, заседании кружка СНО, на итоговой студенческой конференции; публикации в сборниках студенческих работ.

VII. Сведения об обновлении рабочей программы дисциплины

Представлены в Приложении № 3

**Фонды оценочных средств
для проверки уровня сформированности компетенций (части компетенций)
для промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины
33.05.01 фармацевция**

СПК-1

Способность понимать, излагать, критически анализировать информацию в области генетических технологий, используемых в промышленных биотехнологиях, применять её в практической деятельности и делать выводы, основываясь на полученной информации

ИСПК-1.1. Анализирует и применяет информацию в области генетических технологий, используемых в промышленных биотехнологиях в практической деятельности

Задание комбинированного типа с выбором верного и обоснованием выбора из предложенных

Выберите один правильный ответ.

Задание 1.

Фермент, используемый для «склеивания» фрагментов ДНК при создании рекомбинантных молекул

- 1) рестриктаза
- 2) ДНКполимераза
- 3) ДНКлигаза
- 4) обратная транскриптаза

Ответ: 3.

Обоснование: ДНКлигаза катализирует образование фосфодиэфирной связи

Задание 2.

Рестриктазы в генетической инженерии – это

- 1) ферменты, разрезающие ДНК в специфических местах
- 2) ферменты синтеза ДНК
- 3) белки, стабилизирующие ДНК
- 4) маркеры для идентификации ДНК

Ответ: 1.

Обоснование: рестриктазы распознают и разрезают ДНК по определённым последовательностям.

Задание 3.

Организм, используемый для промышленного производства лизина

- 1) *Corynebacterium glutamicum*
- 2) *Streptomyces griseus*
- 3) *Saccharomyces cerevisiae*
- 4) *Pseudomonas aeruginosa*

Ответ: 1.

Обоснование: *Corynebacterium glutamicum* специально селекционирован для сверхсинтеза аминокислот.

Задание закрытого типа на установления соответствия

Задание 1

Прочитайте текст и установите соответствие.

Установите соответствие между генетической технологией и её применением в промышленной биотехнологии.

К каждой позиции, данной в левом столбце, дайте соответствующую позицию из правого столбца:

Генетическая технология	Применение в промышленной биотехнологии
а) Рекомбинантная ДНК-технология	1. Быстрое размножение генетически идентичных клеток или организмов для масштабирования производства
б) ПЦР (полимеразная цепная реакция)	2. Создание микроорганизмов, продуцирующих ценные белки (инсулин, интерферон)
в) Клонирование	3. Точное редактирование генома для улучшения свойств продуцентов (устойчивость к стрессу, повышенная продуктивность)
г) CRISPR-Cas9	4. Амплификация специфических участков ДНК для диагностики, клонирования и анализа

Запишите выбранные цифры под соответствующими буквами

а	б	в	г
2	4	1	3

Задание 2.

Прочитайте текст и установите соответствие.

Установите соответствие между микроорганизмом и промышленным продуктом, который он продуцирует.

К каждой позиции, данной в левом столбце, дайте соответствующую позицию из правого столбца:

Микроорганизм	Промышленный продукт
а) <i>Escherichia coli</i>	1. Лимонная кислота
б) <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	2. Инсулин человека
в) <i>Aspergillus niger</i>	3. Этанол (биоэтанол)
г) <i>Streptomyces</i> spp.	4. Антибиотики (тетрациклин, стрептомицин)

Запишите выбранные цифры под соответствующими буквами

а	б	в	г
2	3	1	4

Задание закрытого типа на установления соответствия

Задание 1

Прочитайте текст и установите последовательность

Установите правильную последовательность действий при проведении ПЦР для амплификации целевого гена.

1.	Отжиг праймеров к одноцепочечным матрицам ДНК (температура ~50–65 °C).
2.	Денатурация двуцепочечной ДНК — разделение цепей за счёт высокой температуры (~94 °C).
3.	Элонгация — синтез новых цепей ДНК с помощью Taq полимеразы (температура ~72 °C).
4.	Повторение циклов денатурации, отжига и элонгации 25–35 раз.
5.	Охлаждение реакционной смеси до 4 °C для остановки реакции.

Запишите соответствующую последовательность цифр, определяющих порядок проведения стадий слева направо

2	1	3	4	5
---	---	---	---	---

Задание 2

Прочитайте текст и установите последовательность

Установите правильную последовательность стадий промышленного производства рекомбинантного инсулина с использованием *E. coli*.

1.	Культивирование трансформированных бактерий в биореакторе с контролем pH, температуры и подачи субстрата.
2.	Очистка целевого белка с помощью хроматографических методов (ионообменная, аффинная хроматография).
3.	Получение рекомбинантной плазмиды, содержащей ген человеческого инсулина.
4.	Выделение биомассы и разрушение клеток для получения белкового экстракта.
5.	Трансформация <i>E. coli</i> рекомбинантной плазмидой и отбор клонов.

Запишите соответствующую последовательность цифр, определяющих порядок проведения стадий слева направо

3	5	1	4	2
---	---	---	---	---

Задания открытой формы

Дополните.

1. Для подтверждения наличия введённого гена в рекомбинантном микроорганизме после трансформации проводят анализ методом _____, который позволяет визуализировать фрагменты ДНК определённого размера после их разделения в геле под действием электрического поля. (электрофореза)

2. При масштабировании производства рекомбинантного белка важно обеспечить стабильную экспрессию целевого гена, для этого в конструкцию вектора включают _____, который регулирует связывание РНК-полимеразы и определяет уровень транскрипции гена. (промотор)

3. Для получения штамма дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, способного синтезировать человеческий белок, применяют метод _____, при котором чужеродная ДНК вводится в клетки с помощью электрического импульса, создающего временные поры в мембране. (электропорация)

Контрольные вопросы и задания

1. Что такое «метаболическая инженерия»? Опишите её цель в промышленных биотехнологиях.

2. Сравните методы ПЦР (полимеразной цепной реакции) и секвенирования по Сэнгеру.

Практико-ориентированные задания

Задание 1

Лаборатория разрабатывает штамм дрожжей для производства фермента целлюлазы, используемого в биотехнологической переработке растительного сырья. Текущий штамм выделяет фермент с низкой активностью (10 ед/мл). Генетики предлагают два подхода: вариант А: провести случайный мутагенез с последующим отбором высокопродуктивных клонов; вариант Б: целенаправленно усилить экспрессию целевого гена за счёт замены промотора и оптимизации кодонов. Выберите наиболее эффективный подход для промышленного применения и обоснуйте.

Эталон ответа: Оптимален вариант Б (целенаправленная модификация). Он даёт предсказуемый результат за счёт точного воздействия на регуляторные элементы гена. Сроки разработки сокращаются, а воспроизводимость выше, чем при случайном мутагенезе, где требуется скрининг тысяч клонов.

Ситуационные и расчетные задачи

Задача 1

Лаборатория работает над созданием генетически модифицированного микроорганизма для производства редкого аминокислотного аналога, используемого в фармации. Штамм получен путём вставки кластера генов, кодирующих мультиферментный комплекс. Однако выход продукта остаётся низким из-за нестабильности экспрессии генов и быстрого распада белка.

1) Предложите два способа стабилизации экспрессии целевого кластера генов. Кратко объясните механизм действия каждого метода.

2) Назовите метод, который можно использовать для повышения стабильности и активности производимого белка. Приведите пример его применения.

3) Приведите пример генетического маркера или системы селекции, которая поможет отобрать клетки с наиболее стабильной экспрессией целевого кластера.

Эталон ответа:

1) Способы стабилизации экспрессии:

Использование сильных конститутивных промоторов — обеспечит постоянную высокую транскрипцию генов.

Оптимизация GC-состава и кодоновой биосинтетики — адаптация последовательности гена под предпочтения организма-хозяина повысит эффективность трансляции.

2) Метод направленного мутагенеза (например, с использованием CRISPR/Cas9) для модификации аминокислотной последовательности белка с целью повышения его термостабильности или устойчивости к протеазам. Пример: замена аминокислот в ключевых участках белка, участвующих в формировании третичной структуры.

3) Система CRISPRi (интерференция) с регулируемым подавлением экспрессии маркерного гена при низкой экспрессии целевого кластера. Клетки с высокой экспрессией целевого кластера будут иметь низкую экспрессию маркерного гена, что упростит отбор.

СПК-3

Готовность применять профессионально профилированные знания и практические навыки для прогнозирования и определения потенциала использования биотехнологий

ИСПК-3.1 Оценивает потенциал использования биотехнологий в технологическом процессе производства лекарственных препаратов

Задание комбинированного типа с выбором верного и обоснованием выбора из предложенных

Выберите один правильный ответ.

Задание 1.

Методом, позволяющим быстро увеличить количество копий целевого гена перед его встраиванием в вектор для промышленного штамма является

- 1) саузернблоттинг
- 2) полимеразная цепная реакция (ПЦР)
- 3) нозернблоттинг
- 4) вестернблоттинг

Ответ: 2.

Обоснование: ПЦР амплифицирует нужный фрагмент ДНК in vitro.

Задание 2.

«Трансгенный организм» в контексте промышленных биотехнологий - это

- 1) организм, у которого удалена часть генома
- 2) организм, содержащий в своём геноме чужеродный ген, введённый методами генной инженерии

3) организм, подвергшийся естественному мутагенезу

4) организм с удвоенным набором хромосом

Ответ: 2.

Обоснование: трансгенные организмы получают путём встраивания целевого гена от другого вида.

Задание 3.

Фермент, используемый для получения кДНК (комплементарной ДНК) на матрице мРНК называют

- 1) ДНКполимераза
- 2) Рестриктаза
- 3) Обратная транскриптаза
- 4) ДНКлигаза

Ответ: 3.

Обоснование: обратная транскриптаза синтезирует одноцепочечную кДНК на матрице зрелой мРНК.

Задание закрытого типа на установления соответствия

Задание 1

Прочитайте текст и установите соответствие.

Установите соответствие между методом генетической инженерии и его основной функцией в биотехнологическом производстве.

К каждой позиции, данной в левом столбце, дайте соответствующую позицию из правого столбца:

Метод	Функция
а) Рестрикция ДНК рестриктазами	1. Соединение фрагментов ДНК для создания рекомбинантных молекул
б) Лигирование ДНКлигазой	2. Разрезание ДНК в строго определённых участках для получения фрагментов
в) Трансформация бактерий	3. Введение рекомбинантной ДНК в клетки хозяина для экспрессии гена
г) Электрофорез ДНК	4. Разделение фрагментов ДНК по размеру для анализа и очистки

Запишите выбранные цифры под соответствующими буквами

а	б	в	г
2	1	3	4

Задание закрытого типа на установления соответствия

Задание 1

Прочитайте текст и установите последовательность

Установите правильную последовательность этапов промышленного производства фермента с использованием генетически модифицированного микроорганизма.

1.	Культивирование продуцента в биореакторе (ферментация).
2.	Очистка целевого фермента хроматографическими методами.
3.	Создание рекомбинантного штамма с повышенной экспрессией целевого гена.
4.	Выделение фермента из культуральной жидкости (сепарация, центрифугирование).

5.	Идентификация и характеристика целевого фермента (активность, чистота).
----	---

Запишите соответствующую последовательность цифр, определяющих порядок проведения стадий слева направо

3	1	4	2	5
---	---	---	---	---

Задания открытой формы

Дополните.

1. Для повышения выхода целевого белка при промышленном культивировании рекомбинантных микроорганизмов оптимизируют условия экспрессии, включая температуру, pH и добавление _____, который активирует промотор и запускает транскрипцию целевого гена. (индуктора)

2. Для выявления мутаций или полиморфизмов в геноме промышленных штаммов микроорганизмов применяют метод _____, который основан на определении последовательности нуклеотидов в ДНК и позволяет точно установить наличие изменений в целевых генах. (секвенирования)

Контрольные вопросы и задания

1. Опишите принцип работы и основные этапы полимеразной цепной реакции.
2. Объясните, что такое рекомбинантная ДНК и как её создают.

Практико-ориентированные задания

Задание 1

На предприятии по производству биоэтанола из лигноцеллюлозного сырья эффективность ферментативного гидролиза целлюлозы остаётся низкой. Текущая смесь ферментов (целлюлазы, целлобиазы) не обеспечивает полного расщепления полисахаридов до глюкозы. Генетики предлагают модифицировать штамм *Trichoderma reesei*, продуцирующего целлюлазы. Предложите 2 генетические стратегии улучшения ферментативной активности штамма, кратко опишите суть каждой.

Эталон ответа: Стратегии: гиперэкспрессия генов ключевых целлюлаз через усиление промоторов; введение гетерологичных генов термостабильных целлобиаз из термофильных бактерий для повышения эффективности при высоких температурах.

Ситуационные и расчетные задачи

Задача 1

Биотехнологическая компания планирует наладить промышленное производство человеческого интерферона для противовирусной терапии. В качестве продуцента рассматривают *Escherichia coli* и *Saccharomyces cerevisiae*. Ген интерферона уже клонирован в плазмиду.

1) Сравните преимущества и недостатки использования бактерий (*E. coli*) и дрожжей (*S. cerevisiae*) для экспрессии человеческого белка. Оцените преимущества и недостатки каждого варианта.

2) Выберите оптимальный продуцент для крупномасштабного производства интерферона. Кратко обоснуйте выбор с учётом стоимости, скорости роста, посттрансляционных модификаций и очистки продукта.

3) Предложите 1 метод контроля качества полученного интерферона, укажите, что именно он проверяет, и поясните его значимость для промышленного выпуска препарата.

Эталон ответа:

1) *E. coli*:

Преимущества: быстрый рост, низкая стоимость культивирования.

Недостатки: отсутствие посттрансляционных модификаций (гликозилирования), риск образования телец включения.

S. cerevisiae:

Преимущества: способность к гликозилированию, секреция белка в среду (упрощает очистку).

Недостатки: более медленное размножение, выше затраты на питательные среды.

2) Оптимальный выбор: *S. cerevisiae*. Несмотря на более высокую стоимость, гликозилирование повышает стабильность и биологическую активность интерферона *in vivo*, а секреция в среду снижает затраты на очистку и минимизирует риск денатурации.

3) Метод контроля: ИФА (иммуноферментный анализ). Проверяет специфическую активность и концентрацию интерферона. Важен для стандартизации дозировки и подтверждения эффективности препарата перед выпуском на рынок.

СПК-5

Способность понимать современные проблемы в сфере промышленных биотехнологий, и использовать фундаментальные теоретические знания и практические навыки для постановки и решения задач

ИСПК-5.1 Использует фундаментальные теоретические знания и практические навыки для анализа и решения задач в различных областях промышленной биотехнологии с целью эффективного и экологически безопасного производства лекарственных средств

Задание комбинированного типа с выбором верного и обоснованием выбора из предложенных

Выберите один правильный ответ.

Задание 1.

Преимуществом для использования дрожжевых систем (*Saccharomyces cerevisiae*) для экспрессии белков по сравнению с *E. Coli* является

- 1) более высокая скорость роста
- 2) способность к посттрансляционным модификациям
- 3) отсутствие клеточной стенки
- 4) меньшая потребность в питательных веществах

Ответ: 2.

Обоснование: дрожжи обеспечивают гликозилирование и фолдинг белков.

Задание 2.

Основной ролью селективных маркеров (например, гены устойчивости к антибиотикам) в векторах для генной инженерии является

- 1) ускорение репликации плазмиды
- 2) обеспечение отбора трансформированных клеток
- 3) повышение стабильности чужеродного белка
- 4) стимулирование экспрессии целевого гена

Ответ: 2.

Обоснование: маркеры позволяют отбирать клетки с введенным вектором.

Задание 3.

Для промышленного производства человеческого гормона роста чаще всего используют

- 1) *Saccharomyces cerevisiae*
- 2) *Escherichia coli*
- 3) *Bacillus thuringiensis*
- 4) *Agrobacterium tumefaciens*

Ответ: 2.

Обоснование: E. Coli – удобный хозяин для экспрессии рекомбинантных белков.

Задание закрытого типа на установления соответствия

Задание 1

Прочитайте текст и установите соответствие.

Установите соответствие между этапом создания рекомбинантного белка и используемым методом генетической инженерии.

К каждой позиции, данной в левом столбце, дайте соответствующую позицию из правого столбца:

Этап создания рекомбинантного белка	Метод генетической инженерии
а) Выделение гена, кодирующего целевой белок	1. Трансформация бактерий плазмидой
б) Включение гена в вектор (плазмиду)	2. ПЦР или рестрикция геномной ДНК
в) Введение рекомбинантной плазмиды в клетку хозяина	3. Лигирование с помощью ДНКлигазы
г) Отбор трансформированных клеток	4. Селекция по устойчивости к антибиотику

Запишите выбранные цифры под соответствующими буквами

а	б	в	г
2	3	1	4

Задание закрытого типа на установления соответствия

Задание 1

Прочитайте текст и установите последовательность

Установите правильную последовательность этапов создания генетически модифицированного штамма дрожжей для производства рекомбинантного белка (например, инсулина).

1.	Трансформация дрожжей рекомбинантным вектором, содержащим ген целевого белка.
2.	Клонирование целевого гена (например, гена инсулина) в экспрессионный вектор.
3.	Скрининг и отбор трансформированных клонов дрожжей по маркерному гену (например, устойчивости к антибиотику или ауксотрофности).
4.	Культивирование отобранного штамма в биореакторе и экспрессия целевого белка.
5.	Выделение и очистка целевого белка из культуральной жидкости.

Запишите соответствующую последовательность цифр, определяющих порядок проведения стадий слева направо

2	1	3	4	5
---	---	---	---	---

Задания открытой формы

Дополните.

1. В промышленных биотехнологиях для массового размножения ценных штаммов микроорганизмов или клеточных линий применяют метод _____, который позволяет получить генетически идентичные копии исходного организма и обеспечить стабильность производственного процесса. (клонирования)

2. При промышленном производстве ферментов и белков часто используют штаммы

Escherichia coli, в геном которых встроены целевые гены под контролем _____ промотора – участка ДНК, регулирующего начало транскрипции и позволяющего точно контролировать экспрессию белка. (индуцируемого)

Контрольные вопросы и задания

1. Проблему стабильности рекомбинантных штаммов в промышленных биореакторах.
2. Опишите роль и применение синтетических биологических конструкций (биосенсоров, генетических переключателей, метаболических путей) в промышленной биотехнологии.

Практико-ориентированные задания

Задание 1

Ситуация: предприятие по производству пробиотиков разрабатывает новый штамм лактобактерий с повышенной устойчивостью к желудочному соку и жёлчи. Текущий штамм теряет 90 % жизнеспособности при прохождении ЖКТ, что снижает эффективность продукта. Предложите генетический подход для повышения устойчивости штамма к кислой среде желудка. Опишите 1 конкретный ген или группу генов, которые можно модифицировать/ввести, и объясните их роль.

Эталон ответа: ввести гены кислотоустойчивых шаперонов (например, *hsp* из *Lactobacillus acidophilus*) или усилить экспрессию генов синтеза глутаматдекарбоксилазы (*gad*), которая нейтрализует протоны в клетке. Это повысит выживаемость в кислой среде желудка.

Ситуационные и расчетные задачи

Задача 1

Лаборатория разрабатывает биосенсор на основе генетически модифицированных бактерий *E. coli* для экспрессадиагностики загрязнения воды тяжёлыми металлами (например, кадмием). Бактерии должны светиться (биолюминесцировать) при контакте с токсином. Генетик предлагает использовать промотор, активируемый ионами кадмия, и соединить его с геном люциферазы. Однако первые тесты показывают слабый сигнал даже при высоких концентрациях кадмия.

- 1) Назовите 2 возможные причины низкой чувствительности биосенсора. Кратко (1–2 предложения) объясните, как каждая влияет на результат.
- 2) Предложите 2 способа повысить чувствительность системы. Для каждого укажите, какой этап генетической конструкции нужно модифицировать (промотор, регуляторные элементы, ген-репортер и т. д.).
- 3) Опишите 1 метод валидации работоспособности биосенсора в реальных условиях (например, анализ проб речной воды). Укажите, какой параметр будет служить критерием эффективности.

Эталон ответа:

1) Причины:

- слабая аффинность промотора к ионам кадмия — активация происходит только при очень высоких концентрациях;
- низкая экспрессия гена люциферазы — недостаточное количество фермента для детектируемого свечения.

2) Способы:

- усилить промотор — заменить на более чувствительный или добавить дополнительные регуляторные элементы (операторы);
- оптимизировать кодонное использование гена люциферазы под *E. coli* — повысить эффективность трансляции.

- 3) Метод: анализ серии проб воды с известной концентрацией кадмия. Критерий эффективности — порог детектирования (минимальная концентрация кадмия,

вызывающая достоверный сигнал биolumинесценции выше фонового уровня). Дополнительно проверяют специфичность (отсутствие реакции на другие металлы).

Справка

о материально-техническом обеспечении рабочей программы дисциплины
Генетика и генетические технологии в промышленной биотехнологии

(название дисциплины, модуля, практики)

№ п\п	Наименование специальных* помещений и помещений для самостоятельной работы	Оснащенность специальных помещений и помещений для самостоятельной работы
1	Учебная комната №2	Аптечное специализированное оборудование для производственных аптек: мебель, посуда, инвентарь и оборудование, образцы лекарственных средств, вспомогательных веществ, лекарственного растительного сырья.
2	Учебная комната №1	Письменный стол, учебные столы, стулья, компьютер с выходом в Интернет и доступом к актуальной нормативно-правовой базе, мультимедийное оборудование, сейф, холодильник; витрины для открытой и закрытой выкладки товаров аптечного ассортимента, макеты лекарственных средств, медицинских изделий, медицинских инструментов, парафармацевтической продукции.
3	Учебная аудитория № 59 для самостоятельной работы (компьютерный класс)	Учебная мебель, стулья, персональные компьютеры, объединенные в локальную сеть с выходом в Интернет и обеспечением доступа в электронную информационно-образовательную среду университета.

*Специальные помещения - учебные аудитории для проведения занятий лекционного типа, занятий семинарского типа, курсового проектирования (выполнения курсовых работ), групповых и индивидуальных консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации, а также помещения для самостоятельной работы.

**Лист регистрации изменений и дополнений на _____ учебный год
в рабочую программу дисциплины (модуля, практики)**

(название дисциплины, модуля, практики)

для обучающихся _____ курса,

специальность (направление подготовки): _____

форма обучения: очная/заочная

Изменения и дополнения в рабочую программу дисциплины рассмотрены на

заседании кафедры « _____ » _____ 202__ г. (протокол № _____)

Зав. кафедрой _____

Содержание изменений и дополнений

№ п/п	Раздел, пункт, номер страницы, абзац	Старый текст	Новый текст	Комментарий
1				
2				
3				