

Документ подписан простой электронной подписью
Информация о владельце:
ФИО: Таскаев Сергей Валерьевич
Должность: Ректор
Дата подписания: 17.09.2025 11:02:17
Уникальный программный ключ:
04c19ed8bf98f3b6cb77a486b9a8788b8322323



МИНОБРАЗОВАНИЯ РОССИИ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Челябинский государственный университет» (ФГБОУ ВО «ЧелГУ»)	Фонд оценочных средств по дисциплине «Введение в биотехнологию 06.03.01 «Биология»» ФГБОУ ВО «ЧелГУ»	стр. 1
---	---	--------

Фонд оценочных средств
по дисциплине

Введение в биотехнологию

Направление подготовки (специальность)
06.03.01 Биология

Направленность (профили)
Биофизика
Биоэкология
Генетика
Гистология и гистологическая техника
Микробиология

Присваиваемая квалификация
Бакалавр

Год набора 2023

Форма обучения
Очная



1.

ПАСПОРТ ФОНДА ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ

Направление подготовки: **06.03.01 Биология**

Направленность (профили): Биофизика, Биоэкология, Генетика, Микробиология, Гистология и гистологическая техника.

Дисциплина: **Введение в биотехнологию**

Семестры изучения: 5, 6

Форма промежуточной аттестации: зачет (с применением балльно-рейтинговой системы)

2 ПЕРЕЧЕНЬ ФОРМИРУЕМЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ

2.1. Компетенции, закреплённые за дисциплиной

Изучение дисциплины «Введение в биотехнологию» направлено на формирование следующих компетенций:

Коды компетенции (по ФГОС)	Содержание компетенций согласно ФГОС	Коды и содержание индикаторов	Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине
1	2	3	4
ОПК-5	Способен применять в профессиональной деятельности современные представления об основах биотехнологических и биомедицинских производств, генной инженерии, нанобиотехнологии, молекулярного моделирования	ОПК-5.1 понимает принципы современной биотехнологии, применяет приемы генетической инженерии, основы нанобиотехнологии, молекулярного моделирования; ОПК-5.3 использует приемы определения биологической безопасности продукции биотехнологических и биомедицинских производств.	Знать: Для достижения ОПК-5.1 знать: основные объекты биотехнологии, их биохимические и биофизические свойства и особенности жизнедеятельности Уметь: Для достижения ОПК-5.3 уметь: применять знания об объектах биотехнологии в учебной и производственной деятельности Владеть: Для достижения ОПК-5.3 владеть: навыками обнаружения и идентификации микроорганизмов, используемых в биотехнологии

ОПК- 8	Способен использовать методы сбора, обработки, систематизации и представления полевой и лабораторной информации, применять навыки работы с современным оборудованием, анализировать полученные результаты	ОПК- 8. 1 использует основные типы экспедиционного и лабораторного оборудования, особенности выбранного объекта профессиональной деятельности, условия его содержания и работы с ним с учетом требований биоэтики; ОПК- 8. 3 применяет навыки использования современного оборудования в полевых и лабораторных условиях, грамотно обосновывает поставленные задачи в контексте современного состояния проблемы, использует математические методы оценивания гипотез, обработки экспериментальных данных и адекватно оценивает достоверность и значимость полученных результатов, представляет их в широкой аудитории и вести дискуссию.	Знать: Для достижения ОПК- 8. 1 знать: современные экспериментальные методы работы с биотехнологическими объектами Уметь: Для достижения ОПК- 8. 3 уметь: применять современные экспериментальные методы работы с биотехнологическими объектами в лабораторных условиях Владеть: -Для достижения ОПК- 8. 3 владеть: навыками работы с современной аппаратурой
---------------	---	--	---

ПК-1	Способен применять современные методы обработки, анализа и синтеза полевой, производственной и лабораторной биологической информации, правила составления научно-технических проектов и отчетов	ПК- 1. 1 Применяет - принципы анализа информации, - принципы работы современной аппаратуры и вычислительных средств ПК- 1. 2 Использует теоретические знания в лабораторной работе;	Знать: Для достижения ПК- 1. 1 знать: современные представления об основах биотехнологических и биомедицинских производств, генной инженерии Уметь: Для достижения ПК- 1. 2 уметь: применять основные методы молекулярной и клеточной биотехнологии в производственной деятельности Владеть: Для достижения ПК- 1. 2 владеть: методами культивирования биообъектов
-------------	---	--	---

3. СОДЕРЖАНИЕ ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ ПО ДИСЦИПЛИНЕ

3.1 Виды оценочных средств

№ п/п	Код компетенции/ планируемые результаты обучения	Контролируемые темы/ разделы	Наименование оценочного средства для текущего контроля	Наименование оценочного средства на промежуточной аттестации № задания
1	<p>ОПК-5 Для достижения ОПК- 5. 1 знать: основные объекты биотехнологии, их биохимические и биофизические свойства и особенности жизнедеятельности</p> <p>Для достижения ОПК- 5.3 уметь: применять знания об объектах биотехнологии в учебной и производственной деятельности</p> <p>Для достижения ОПК- 5.3 владеть: навыками обнаружения и идентификации микроорганизмов, используемых в биотехнологии</p>	<p>1 Биотехнология как наука.</p> <p>2 Структура биотехнологического производства.</p> <p>3 Микробиотехнология.</p> <p>4 Фитобиотехнология . Зообиотехнология.</p> <p>5 Применение методов мутагенеза селекции, клеточной и генной инженерии в биотехнологии.</p> <p>6 Системы GLP, GCP и GMP в связи с качеством биотехнологических продуктов.</p>	<p>1. Контрольные вопросы к лабораторным работам.</p> <p>2. Доклад.</p>	<p>Вопросы зачета № 1- 14.</p>

Фонд оценочных средств промежуточной аттестации по дисциплине «Введение в биотехнологию» по направлению подготовки 06.03.01 Биология ФГБОУ ВО «ЧелГУ»				стр. 6
2	<p>ОПК-8 Для достижения ОПК-8.1 знать: современные экспериментальные методы работы с биотехнологическими объектами</p> <p>Для достижения ОПК-8.3 уметь: применять современные экспериментальные методы работы с биотехнологическими объектами в лабораторных условиях</p> <p>Для достижения ОПК-8.3 владеть: навыками работы с современной аппаратурой</p>	<p>1 Биотехнология как наука.</p> <p>2 Структура биотехнологического производства.</p> <p>3 Микробиотехнология.</p> <p>4 Фитобиотехнология . Зообиотехнология.</p> <p>5 Применение методов мутагенеза селекции, клеточной и генной инженерии в биотехнологии.</p> <p>6 Системы GLP, GCP и GMP в связи с качеством биотехнологических продуктов.</p>	<p>1. Контрольные вопросы к лабораторным работам.</p> <p>2. Доклад.</p>	<p>Вопросы зачета №1-14.</p>
3	<p>ПК-1 Для достижения ПК-1.1 знать: современные представления об основах биотехнологических и биомедицинских производств, генной инженерии</p> <p>Для достижения ПК-1.2 уметь: применять основные методы молекулярной и клеточной биотехнологии в производственной деятельности</p> <p>Для достижения ПК-1.2 владеть: методами культивирования биообъектов</p>	<p>2 Структура биотехнологического производства.</p> <p>3 Микробиотехнология.</p> <p>4 Фитобиотехнология . Зообиотехнология.</p> <p>5 Применение методов мутагенеза селекции, клеточной и генной инженерии в биотехнологии.</p>	<p>1. Контрольные вопросы к лабораторным работам.</p> <p>2. Доклад.</p> <p>3. Вопросы зачета.</p>	<p>Вопросы зачета №1-12.</p>

Приложение: типовые задания, критерии и показатели оценивания в рамках текущего контроля представлены в рабочей программе дисциплины (модуля). Полные комплекты оценочных средств и контрольно-измерительных материалов хранятся на кафедре.

3.2 Содержание оценочных средств

Оценочные средства для промежуточной аттестации по дисциплине «Введение в биотехнологию» представлены в виде вопросов (ситуационных задач) к зачету.

Вопросы к зачету с ответами

1. Установите правильную последовательность стадий и операций технологического процесса. Какая стадия в представленном списке повторяется?
 1. Подготовка и стерилизация субстрата
 2. Культивирование биообъекта
 3. Ультразвуковая дезинтеграция клеток
 4. Подготовка и стерилизация оборудования и коммуникаций
 5. Очистка целевого продукта
 6. Анализ целевого продукта
 7. Подготовка посевного материала
 8. Фасовка, упаковка, маркировка лекарственной субстанции
 9. Разделение культуральной суспензии
 10. Биологическая очистка отходов
 11. Выделение целевого продукта

Последовательность стадий технологического процесса: 10, 2, 3, 1, 9, 13, операции: 5, 4, 7, отделение экстракта от разрушенных клеток, 8, 11, 6, 12, 14.

Операция «Дезинтеграция (разрушение клеток)» осуществляется при выделении внутриклеточного метаболита (целевого продукта) физическими, химическими, химико-ферментативными методами в реакторах-дезинтеграторах с мешалкой, шаровых мельницах, холодильных установках и т. д.

1. Физические методы: обработка ультразвуком (с помощью вращающихся лопастей; продавливание через узкое отверстие под давлением; раздавливание замороженной клеточной массы; осмотическим шоком; замораживание-оттаивание; декомпрессией).

2. Химические методы: обработка клеток толуолом, бутанолом.

3. Химико-ферментативные методы: обработка клеток грамположительными лизоцимом в присутствии ЭДТА; обработка дрожжей зимолазой; обработка ПАВ; обработка клеток бактерий антибиотиками; заражение бактериофагами.

2. Объектами биотехнологии являются:
 1. клетки высших растений
 2. клетки животных и человека
 3. эубактерии
 4. галобактерии
 5. метаногены
 6. грибы (актиномицеты, плесневые грибы, дрожжи)

Какие еще организмы могут являться объектами биотехнологии? Где они могут использоваться?

Водоросли

Водоросли используются, в основном, для получения белка. Весьма перспективны в этом отношении роды *Chlorella* и *Scenedesmus*. Их биомасса после соответствующей обработки используется в качестве добавки в рационы скота, а также в пищевых целях.

Одноклеточные водоросли выращивают в условиях мягкого теплого климата (Средняя Азия, Крым) в открытых бассейнах со специальной питательной средой. К примеру, за теплый период года (6–8 месяцев) можно получить 50–60 т биомассы хлореллы с 1 га, тогда как одна из самых высокопродуктивных трав — люцерна дает с той же площади только 15–20 т урожая.

Хлорелла содержит около 50 % белка, 40 % углеводов, 7–10 % жиров, витамины А, В₂, К, РР и многие микроэлементы. Варьируя состав питательной среды, можно процессы биосинтеза в клетках хлореллы сдвинуть в сторону накопления либо белков, либо углеводов, а также активировать образование тех или иных витаминов.

Гидролизаты белка зеленой водоросли *Scenedesmus* используются в медицине и косметической промышленности. В Израиле на опытных установках проводятся эксперименты с зеленой одноклеточной водорослью *Dunaliella bardawil*, которая синтезирует глицерол. Эта водоросль относится к классу равножгутиковых и похожа на хламидомонаду. Она накапливает свободный глицерол, чтобы противодействовать неблагоприятному влиянию высоких концентраций солей в среде, где она растет. При оптимальных условиях и высоком содержании соли на долю глицерола приходится до 85 % сухой массы клеток.

Наряду с кормами водоросли давно применяют в сельском хозяйстве в качестве удобрений. Биомасса обогащает почву фосфором, калием, йодом и значительным количеством микроэлементов, пополняет так же ее бактериальную, в том числе азотфиксирующую, микрофлору. При этом в почве водоросли разлагаются быстрее, чем навозные удобрения, и не засоряют ее семенами сорняков, личинками вредных насекомых, спорами фитопатогенных грибов.

Одним из самых ценных продуктов, получаемых из красных водорослей, является агар — полисахарид, присутствующий в их оболочках и состоящий из агарозы и агаропектина. Количество его доходит до 30–40 % от веса водорослей (водоросли лауренция и грацилярия, гелидиум). Водоросли — единственный источник получения агара, агароидов, каррагинина, альгинатов.

Бурые водоросли являются единственным источником получения одних из самых ценных веществ водорослей — солей альгиновой кислоты, альгинатов. Альгинаты широко применяются в народном хозяйстве для изготовления высококачественных смазок для трущихся деталей машин, медицинских и парфюмерных мазей и кремов, синтетических волокон и пластиков, стойких к любой погоде лакокрасочных покрытий, производства шелка, строительных материалов, пищевых продуктов. Альгинат натрия — наиболее используемое соединение — способен поглощать до 300 весовых единиц воды, образуя при этом вязкие растворы.

Бурые водоросли богаты так же весьма полезным соединением — шестиатомным спиртом маннитом, который с успехом применяют в пищевой промышленности, фармацевтике, при производстве бумаги, красок, взрывчатки и др.

3. В биотехнологии существует два метода культивирования микроорганизмов: периодический и непрерывный. Напишите преимущества каждого из методов.

Периодическая культура представляет собой популяцию клеток в ограниченном объеме среды. В среде в процессе культивирования не добавляются питательные вещества и не удаляются продукты метаболизма. Рост популяции микроорганизмов в такой замкнутой системе характеризуется специфической S-образной кривой. Она описывает зависимость логарифма числа живых клеток от времени культивирования.

Выделяют шесть фаз такого роста:

1. Фаза приспособления, или так называемая фаза адаптации микроорганизмов, или лаг-фаза. В этой фазе нет деления и соответственно роста микроорганизмов, но происходит активация биохимических ферментов, белков и нуклеиновых кислот.

Длительность лаг-фазы сокращается при использовании среды, близкой к предшествующему варианту, для старых клеток и с уменьшением количества посевного материала.

2. Фаза ускоренного роста (переходная фаза). Характеризуется началом интенсивного размножения клеток, с увеличением скорости роста популяции до максимальной величины.

3. Логарифмическая фаза роста (экспоненциальная кривая), когда компонентов питания достаточно и биообъект полностью адаптирован к условиям в ферментере. Все клетки находятся в состоянии активного размножения, численность их возрастает в геометрической прогрессии. Скорость их роста является постоянной и максимальной – она зависит от физиологических особенностей вида и состава питательной среды.

В лог-фазе культура находится в состоянии сбалансированного роста. В это время компоненты клетки – белки и нуклеиновые кислоты – синтезируются одинаково активно и химический состав культуры сохраняется постоянным.

Лог-фаза не может быть длительной, обусловлено это тем, что в процессе роста популяции истощаются питательные вещества среды и в ней накапливаются продукты метаболизма, которые ингибируют рост культуры.

4. Фаза замедленного роста клеток. Из-за большой плотности популяции возникает пространственная ограниченность, ухудшается поступление в клетку питательных веществ и вывод продуктов метаболизма, уменьшается поверхность контакта клеток со средой. При этом часть клеток погибает. Концентрация биомассы в этот период продолжает возрастать, но удельная скорость роста замедляется.

5. Стационарная фаза в ней устанавливается равновесие между числом жизнеспособных и отмирающих клеток, скорость роста в этот период равна нулю. Количество живых клеток в среде остается некоторое время практически неизменным. Концентрация биомассы достигает практически своего максимума.

6. Фаза гибели клеток по мере уменьшения числа жизнеспособных клеток и наступления аутолиза, популяция переходит в фазу отмирания, для нее характерно, что отмирание клеток преобладает над размножением. В данной фазе возможен критический рост, т. е. рост одних клеток за счет продуктов других клеток. Скорость отмирания популяции изменяется в широких пределах. Она зависит от видовых особенностей культуры и от условий культивирования в периодической системе.

В непрерывных процессах культивирования клетки постоянно поддерживаются в экспоненциальной фазе роста. С этой целью в биореактор непрерывно подается свежая питательная среда и обеспечивается отток из него культуральной жидкости, содержащей клетки и продукты их жизнедеятельности.

Главным показателем, характеризующим непрерывное культивирование, является скорость протока среды. Она определяется количеством среды, поступающей в биореактор за единицу времени.

Не посредственно с этим показателем связана скорость или коэффициент разбавления среды. Данный показатель определяет долю объема жидкости в ферментере, заменяемую на свежую питательную среду за 1 час. В стабилизированной проточной культуре удельная скорость роста популяции равна скорости разбавления среды.

Основным принципом непрерывных процессов является точное соблюдение равновесия между приростом биомассы вследствие деления клеток и их убылью в результате разбавления содержимого свежей средой.

Непрерывное культивирование может осуществляться в режиме хемостата и турбидостата – эти системы получили название гомогенные системы идеального смешения.

Хемостат представляет собой ферментер, куда с постоянной скоростью поступает питательная среда и из которого с такой же скоростью происходит отток культуры. Обычно питательная среда содержит в избытке все компоненты за исключением какого-либо одного, например, источника азота, углерода, фосфора, магния, витаминов и т. п., который выполняет роль фактора, ограничивающего рост клеток (лимитирующий фактор). Лимитирующий фактор, в свою очередь, регулируется изменением скорости протока среды. При увеличении скорости протока среды рост приближается к максимуму, а с уменьшением скорости протока ограничивается поступление субстрата и рост культуры замедляется.

Устойчивое состояние хемостатной культуры невозможно при максимальной скорости роста. Это объясняется тем, что малейшее увеличение скорости протока среды сопровождается вымыванием культуры. Чтобы ограничить скорость роста культуры в хемостате задается не только желаемая скорость протока среды, но и концентрация компонентов питания, которая ограничивает количество вырастающей биомассы. В этих условиях скорость роста популяции меньше максимальной величины и хемостат работает как устойчивая саморегулирующаяся система.

В зависимости от поставленной цели хемостатное культивирование можно проводить в одном ферментере – одностадийный процесс, или в нескольких ферментерах – многостадийный процесс.

В промышленности одностадийный процесс применяется для получения микробной массы или продукта, кинетика накопления которого, повторяет кривую роста биомассы (например, белок).

Применение многостадийной системы позволяет получить культуру при любой скорости роста, начиная от исходной стадии до логарифмической и стационарной фазы. Этот способ культивирования используется для получения молочной кислоты, глутамата и этилового спирта.

При турбидостатном выращивании в биореакторе поддерживается постоянный уровень биомассы, который по оптической плотности культуры регистрируется специальным прибором, снабженным фотозлементом (фотозлектроколориметром). Как только уровень биомассы поднимается выше заданного, сигнал фотозлемента приводит в действие насос, подающий питательную среду. Необходимый уровень жидкости в аппарате поддерживается при помощи специального сливного устройства. Таким образом, скорость накопления биомассы управляет скоростью притока питательной среды. Рост микроорганизмов в турбидостате осуществляется без внешнего лимитирования. При этом скорость роста приближается к максимальной. Турбидостат может работать очень долго, но с течением времени клетки постепенно прилипают к фотозэлементу, кроме того, создается опасность инфицирования. В том и другом случае требуется остановка реактора.

Преимущества непрерывного культивирования перед периодическим:

1. популяция клеток постоянно поддерживается в заданном физиологическом состоянии,
 2. возможность понижения расхода клеток, если они не являются целевыми продуктами, а выступают в качестве биокатализаторов,
 3. в периодическом процессе клетки выбрасываются или скормливаются скоту.
- При непрерывном культивировании возможна рециркуляция клеточной культуры или сохранение ее в реакторе в иммобилизованном состоянии. При этом происходит частичная или полная потеря подвижности клеток, за счет адсорбции их на твердом носителе, либо за счет включения их в полимерный матрикс.

Иммобилизованные клетки находятся в реакторе в виде неподвижного слоя катализатора. Свежую, питательную среду подают в верхнюю часть реактора, а снизу вытекает жидкость, которая содержит микробные метаболиты – такой способ культивирования называется непрерывным твердофазным культивированием.

Недостатком непрерывного культивирования является то, что концентрация целевого продукта в культуральной жидкости ниже, чем при периодическом способе, поэтому требуется более мощное оборудование для выделения целевого продукта. На пример, в случае получения антибиотиков или биохимических препаратов стоимость производства практически полностью определяется стоимостью выделения целевых продуктов.

4. Найдите соответствие:

Группы методов дезинтеграции

- 1. Физические**
- 2. Химические**

Методы

- А. Ультразвук**
- Б. Применение ферментов, разрушающих клеточную стенку**
- В. Декомпрессия**
- Г. Разрушение толуолом**
- Д. Экструдирование клеток под высоким давлением**
- Е. Разрушение детергентами**

Физические – А, В, Д

Химические - Б, Г, Е

- 5. Дайте краткую характеристику поверхностному и глубинному методам культивирования микроорганизмов. Какой из методов технически более совершенен - поверхностный или глубинный, почему?**

Поверхностный метод культивирования. Культура растет на поверхности твердой увлажненной питательной среды.

При поверхностном культивировании клеток высок риск инфицирования. Во избежание обычно на одном заводе проводят ферментацию только одного продукта и добавляют субстрат в сухом или суспендированном виде. Недостатком метода является необходимость больших площадей для выращивания.

Главное преимущество поверхностного метода - более высокая конечная концентрация конечного продукта на единицу массы среды. Поверхностные культуры можно быстро и легко высушить, их легко перевести в товарную форму и транспортировать.

Глубинный метод культивирования заключается в выращивании микроорганизмов в жидкой питательной среде. Он технически более совершенен, чем поверхностный, так как легко поддается механизации и автоматизации. Преимущества:

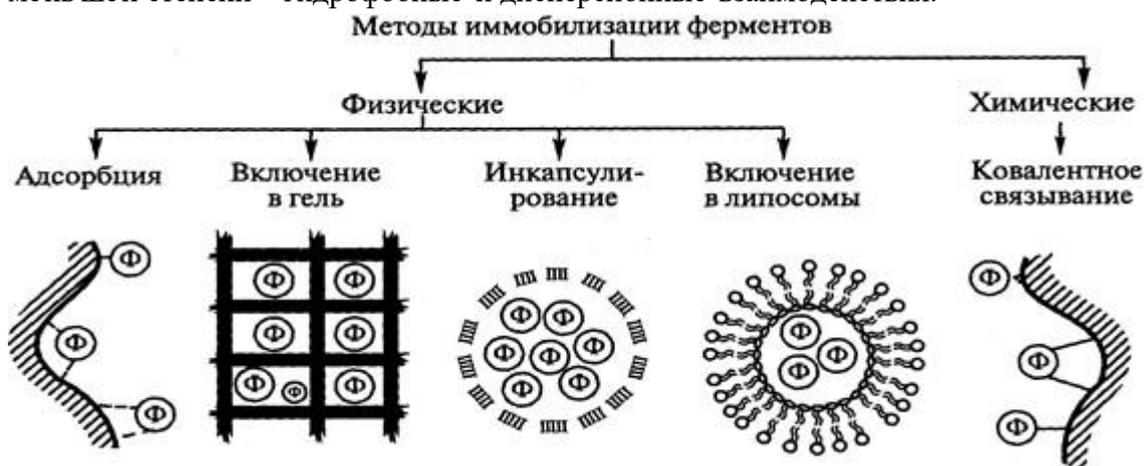
1. меньшая трудоемкость
2. меньшие занимаемые площади и риск инфицирования
3. более высокий выход ферментов, исходя из веса сухой биомассы.

При глубинном культивировании клетки за счет перемешивающих устройств равномерно распределены по объему ферментера и в каждый момент времени находятся в одинаковых условиях, за счет чего устраняется «голодная зона» вокруг микробной клетки.

- б. Для решения проблем рентабельности производства, его экологичности, управляемости производственным процессом, повышения качества получаемых продуктов используют иммобилизацию микроорганизмов и растительных клеток или их ферментов. Опишите суть метода. Укажите преимущества этого метода.**

С целью наиболее выгодного применения в биотехнологии клеток микроорганизмов, растений и животных широко используется технология закрепления клеток на или в нерастворимом носителе – иммобилизация. Одним из методов иммобилизации клеток является включение их в полимерные гели. Гель – это такое состояние системы полимер – растворитель, когда макромолекулы полимера соединены в пространственную сетку при помощи достаточно устойчивых связей. Чтобы получить гель с включенными в него клетками, необходимо суспендировать биомассу в растворе гелеобразователей и затем создать условия перехода системы в студенообразное состояние. В результате клетки оказываются окруженными пространственной сеткой набухшего сшитого химическими или физическими связями полимера. Через эту сетку к клеткам происходят поступление субстратов из внешней среды и отвод метаболитов.

Для иммобилизации клеток чаще используются полисахариды: агар-агар, каррагинан, альгинаты и т. д. Благодаря наличию в гидрофильных молекулах полисахаридов большого числа электронодонорных и электроноакцепторных групп для этих соединений основным типом межмолекулярных нековалентных контактов, ответственных за формирование узлов сетки геля, является водородное связывание и меньшей степени – гидрофобные и дисперсионные взаимодействия.



7. Как микрорганизмы используются в качестве продуцентов при получении генноинженерного инсулина? Почему ферментационные среды должны содержать лактозу и галактозу?

В 1980 г датская компания «Ново индастри» разработала метод превращения инсулина свиньи в инсулин человека путём замены 30-го остатка аланина в В цепи на остаток треонина. Но для получения 1 килограмма инсулина требовалось 35 тысяч голов свиней (годовая потребность в инсулине – 1 тонна препарата).

В начале 80-х годов 20 века был разработан биосинтетический метод получения инсулина. Он основан на применении рекомбинантных микроорганизмов.

Требования, предъявляемые к микроорганизмам, в которые вносят чужеродные гены:

1. Метаболизм микроорганизма должен быть хорошо изучен.
2. Микроорганизмы должны быть не патогенны.
3. Микроорганизмы должны хорошо и интенсивно размножаться в условиях ферментера.
4. Желательно, чтобы микроорганизм был способен выделять секреторный иммуноглобулин в среду. Это можно достичь, если ввести в клетку реципиента ген, который синтезирует рекомбинантный белок с дополнительной аминокислотной последовательностью, состоящий из гидрофобных аминокислот. Гидрофобные аминокислоты переносят белок в липидную мембрану, в которой с помощью сигнальных протеаз гидрофобная последовательность отщепляется и образуется нужный целевой продукт, выходящий в среду.

5. Клеточная стенка микроорганизма должна быть проницаема для плазмид.

Поэтому в качестве продуцентов рекомбинантных белков чаще всего используют *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* и *Saccharomyces cerevisiae*.

Правила безопасности при работе с рекомбинантными микроорганизмами:

1. Системы выброса оснащаются фильтрами, задерживающими микробные клетки.
2. После завершения процесса производится стерилизация оборудования, но не должно быть коррозии материалов, из которых изготовлено оборудование.
3. Как правило, в клетку продуцента вставляется генетический дефект. Путём делеции избирательно удаляют гены, продуцирующие какую-либо аминокислоту или фермент, синтезирующий витамин (лимитирующий фактор). Таким способом можно контролировать выработку целевого продукта.

Схема получения рекомбинантного инсулина, основанная на раздельном биосинтезе двух его цепей (фирма Eli Lilly, США):

1. Путём химического синтеза создают синтетические гены – последовательности нуклеотидов, которые кодируют образование Аи В цепей. Каждой последовательности присоединяют триплет, соответствующий метионину (связующее звено) и нуклеотидам гена индуцибельного фермента бетагалактозидазы (индуцибельный фермент синтезируется только при наличии в среде субстрата).
2. Каждый из синтетических генов вводят в плазмиды (в одну плазмиду вводят ген, синтезирующий цепь А, в другую плазмиду вводят ген, синтезирующий цепь В).
3. С помощью конъюгативной плазмиды плазмидные векторы, ответственные за синтез цепей инсулина, вводят в две разные культуры *Escherichia coli*.
4. Культуры *Escherichia coli* помещают в ферментер. Питательная среда должна содержать избыточное количество галактозы. Галактоза индуцирует образование

фермента бетагалактозидазы. Бетагалактозидаза имеет общий промотор с цепью инсулина, поэтому наличие в среде галактозы обеспечивает активную репликацию плазмид и синтез большого количества цепей инсулина.

5. Биомассу клеток отделяют от среды с помощью центрифугирования, клетки лизируют, выделяют Аи В цепи, которые связаны с бетагалактозидазой.

6. Отщепление А и В-цепей от фермента производят с помощью бромциана (BrCN). Производят очистку полученных цепей с помощью аффинной хроматографии. Остатки цистеина в цепях окисляются с образованием дисульфидных мостиков и получают инсулин.

Инсулин, полученный этим путем, является человеческим инсулином по своей структуре. Применение современных методов очистки исключает наличие в инсулине эндотоксинов и пирогенных примесей.

8. В качестве продуцента рекомбинантного человеческого инсулина используют также пекарские дрожжи *Saccharomyces cerevisiae*, Какими преимуществами они обладают перед другими изученными и культивируемыми в промышленном масштабе микроорганизмами?

1. Достоинства пекарских дрожжей как продуцента рекомбинантных белков: непатогенный микроорганизм, наличие мощной генетической системы, способной к экспрессии эукариотических и прокариотических генов; способность к посттрансляционной модификации РНК (сплайсингу); способность гликозилировать белки.

2. Биотехнологическое производство инсулина по технологии фирмы Novo (Дания).

3. Препараты фирмы «Ново Нордиск» поступают на фармацевтический рынок под различными названиями в зависимости от продолжительности действия: Актрапид НМ-инсулин растворимый человеческий короткого действия, Протофан НМ - изофан-инсулин средней продолжительности действия, Монотард НМ- суспензия средней продолжительности действия, содержащая 30% аморфного и 70% кристаллического цинк-инсулина, Ультратард НМ- суспензия цинк-инсулина длительного действия, Актрафан НМ- препарат двухфазного действия, содержащий смесь 30% растворимого и 70% изофан-инсулина.

9. Природный штамм микроорганизмов в отличие от промышленного продуцента малоэффективен. С помощью каких методов можно получить промышленный штамм микроорганизмов, их краткая характеристика?

Повышение продуктивности биообъекта сводится к методам селекции, мутагенеза и преобразования с помощью клеточной инженерии.

Селекция биообъекта представляет собой поиск природных форм, которые обладают какими-либо полезными для человека свойствами дальнейшего совершенствования и создание на его основе промышленных штаммов.

Современная селекция основана на выделении клоновых культур.

Клон – это генетически однородное потомство одной клетки (это колония, выросшая из одной клетки). Клоновая культура, имеющая наследственную однородность, называется штаммом.

Самым первым и простым способом совершенствования микроорганизмов является многоступенчатая селекция.

По выраженности почти любого признака клетки в микробной популяции составляют вариационный ряд. Большинство клеток имеют среднюю выраженность признака. Отклонения «+» и «-» от среднего значения встречаются в популяции тем реже, чем больше величина отклонения в любую сторону.

Первоначальный, самый простой подход к совершенствованию биообъекта заключался в отборе отклонений «+» (предполагая, что именно эти отклонения соответствуют интересам производства). В новом клоне полученном из клетки с отклонением «+» вновь проводился отбор по тому же принципу. Однако такая процедура при ее неоднократном повторении довольно быстро теряет эффективность, т. е. отклонения «+» становятся в новых клонах все меньше и меньше по величине, т. к. у многих микроорганизмов существует система репарации или возврата - обратная мутация или возврат к исходному дикому штамму.

Спонтанные мутации встречаются, как правило, довольно редко. Разброс по степени выраженности признаков обычно невелик. Поэтому метод многоступенчатой селекции длителен и низкоэффективен.

Более действенным является метод предварительного мутагенеза и последующей селекции.

Мутагенез осуществляется при обработке биообъекта физическими или химическими мутагенами. Механизм активности как физических, так и химических мутагенов связан с их непосредственным действием на ДНК.

1. Химические мутагены:

а) нитрозогуанидин – алкилирует основания в репликативной вилке, вызывает мутации по типу трансверсии, транзиции и делеции, б) нитрозометилмочевина – вызывает трансверсию, в) акридиновые красители (акридиновый оранжевый) – приводит к вставке другого гена между основаниями, г) некоторые противоопухолевые антибиотики, которые являются ДНК-тропными агентами.

2. Физические мутагены: а) УФ-облучение, при этом образуются димеры пиридиновых оснований, идут мутации по типу транзиции и трансверсии. Изменяется порядок считывания генов на уровне трансляции, б) рентгеновское облучение, в) быстрые нейтроны, г) γ -лучи, д) ультразвук.

Основное условие - повреждения не должны приводить к летальному исходу.

Таким образом, после обработки биообъекта мутагенами (физическими или химическими) их воздействие на ДНК приводит к частому наследственному изменению уже на уровне фенотипа (тех или иных его свойств).

Следующей задачей является отбор и оценка именно нужных биотехнологу мутаций. Для их выявления обработанную культуру высеивают на твердые питательные среды разных составов, до образования отдельных колоний. Затем каждую колонию пересеивают и полученную культуру (клон) проверяют по тем или иным признакам в сравнении с исходной.

Штаммы микроорганизмов, полученные путем мутагенеза, крайне нестабильны вследствие того, что многочисленные искусственные изменения в геноме клеток штамма сами по себе для жизнеспособности этих клеток положительного значения не имеют. Поэтому мутантные штаммы требуют постоянного контроля при хранении.

Клеточная инженерия - это техника обмена фрагментами ДНК, участками хромосом у прокариот и любыми хромосомами у эукариот, независимо от удаленности организмов в эволюционном плане.

В случае клеточной инженерии нет видовых и родовых барьеров, т. е. в клеточной инженерии осуществляют обмен генетическим материалом между организмами, которые в обычных условиях не вступают в половой процесс.

Техника клеточной инженерии

Техника клеточной инженерии основана на технике протопластирования.

Протопласт – это клетка без клеточной стенки, окруженная цитоплаз матической мембраной. Протопласт получают, обрабатывая клетку ферментами, которые гидролизуют полимеры в клеточной стенке.

С помощью протопластирования получают гибридные клетки, для передачи свойства, которое имеет один биообъект – другому биообъекту.

Например, необходимо, чтобы *E. coli* вырабатывала целлюлозные ферменты, продуцентом которых является гриб *Asci monium chrysogenum*. Для этого клеточные стенки гриба и бактерии обрабатывают ферментами для получения протопластов. Основная особенность протопластов – способность к регенерации. Синтез клеточной стенки у образующихся протопластов практически начинается сразу после удаления раствора ферментов, вызвавших ее разрушение. Для стабилизации протопластов используют гипертонический раствор сахарозы. Слияние протопластов производят в среде с полиэтиленгликолем, который нарушает клеточную цитоплазму и ДНК двух протопластов объединяются. Этот процесс происходит постепенно.

При слиянии получается протопласт с двумя наборами хромосом – диплоидный набор (при образовании гибрида происходит рекомбинация ДНК). Полученный гибрид засевают на плотную питательную среду с необходимыми компонентами для прокариот и эукариот. При этом происходит восстановление клеточной оболочки.

Техника протопластирования может дать как положительные так и отрицательные варианты, т. к. при образовании протопласта наблюдается явление активации молчащих генов.

10. Известно, что многие ценные лекарственные растения нельзя культивировать в России из-за климатических условий. Предложите варианты решения этой проблемы с помощью биотехнологии.

Для растений возможно культивирование растительных клеток или тканей растения на искусственной питательной среде в биореакторах.

Использование данных технологий получения биомассы в виде каллусных или суспензионных культур имеет ряд преимуществ: стандартность накапливаемого сырья, высокий выход активного начала, возможность промышленного производства экзотических и малодоступных растений.

Метод начинается с процесса получения культуры каллусной ткани, образующейся в месте повреждения органов растения. Для успешного культивирования необходимо учитывать влияние физических факторов на рост растения, так и физиологические характеристики на уровне фенотипа и генотипа.

11. Что такое явление тотипотентности? Значение этого явления для получения биотехнологических продуктов растительного происхождения?

Тотипотентность (лат. Totus – весь, potentia – сила) – это свойство клетки реализовать генетическую информацию, обеспечивая ее дифференцировку и развитие до целого организма.

Тотипотентностью обладают оплодотворенные яйцеклетки растений и животных. Дифференцированные клетки животных не способны к тотипотентности, исключение составляют только некоторые клетки кишечнорастворимых. Например, соматические клетки гидры дают начало новому организму.

У растений в природных условиях (in vivo) тотипотентность могут проявлять и специализированные клетки. Яркий пример - вегетативное размножение многих растений листьями и черенками.

Чаще всего, тотипотентность у растений реализуется при заживлении ран. В этом случае на раневой поверхности растений в результате неорганизованной пролиферации клеток происходит развитие каллуса (лат. callus – толстая кожа, мозоль).

Каллус способствует заживлению ран и первоначально состоит из недифференцированных клеток, начало которым на раневой поверхности дают клетки камбия, флоэмы, молодые клетки ксилемы. Впоследствии в каллусе может иметь место вторичная дифференциация с образованием специализированных тканей и органов.

Поэтому основным типом культивируемых растительных клеток является каллусная культура, значительно реже культивируют клетки опухолевых тканей растений.

Для получения культивируемых каллусных клеток кусочки (фрагменты) тканей различных органов высших растений (экспланты) помещают на искусственную питательную среду.

Клетки специализированных тканей растения (запасные паренхимы, корня и стебля, мезофила листа и т. п.) на питательной среде, содержащей источники углерода, минеральные соли, витамины и вещества гормонального типа, должны дедифференцироваться, т. е. потерять структуры, характерные для их специфических функций, которые они выполняют в растении, и вернуться к состоянию активно делящихся клеток.

Каллусную ткань выращивают с помощью поверхностного и глубинного культивирования. Каллусные ткани, выращиваемые поверхностным способом, часто применяются для поддержания в растущем состоянии коллекций различных линий и мутантов; из них получают суспензии клеток для культивирования в жидкой питательной среде, а также для регенерации растений.

Культуры клеток растений, выращиваемые в жидкой питательной среде, обычно называют суспензионными культурами.

Важными особенностями суспензионных культур клеток является их высокая степень дезагрегации (не более 5–10 клеток в скоплении агрегате), морфологическая однородность (небольшие размеры, сферическая или овальная форма, плотная цитоплазма), а также отсутствие трахеиподобных элементов.

Назначение суспензионных культур – получение вторичных метаболитов (лекарства, парфюмерия, биомасса, селекция и протопласты). Суспензии используют для получения важных химических веществ: органических кислот, ферментов, алкалоидов, красителей, белков, аминокислот, которые применяются в фармакологии, парфюмерии, пищевой и химической промышленности, сельском хозяйстве.

Суспензионные культуры имеют большое значение для генетики и особенно молекулярной биологии: из суспензионных клеток получают протопласты, необходимые для соматической гибридизации, генетической инженерии, а также для изучения метаболизма клеток.

12. На фармацевтическом рынке присутствуют диагностические тесты на основе моноклональных антител. Что это такое? Как получают?

Процедура получения моноклональных антител включает в себя следующие этапы:

иммунизация животных

подготовка клеток к слиянию
слияние
отбор индуцирующих специфические антитела клонов
клонирование и реклонирование
массовая наработка гибридных клеток
получение культуральной жидкости или асцита, содержащих антитела
выделение антител.

Обычно вся процедура от момента начала иммунизации до выделения антител занимает 3-4 месяца.

Начало процесса иммунизации состоит в том, чтобы увеличить долю клеток, продуцирующих антитела заданной специфичности, и перевести эти клетки в функциональное состояние, при котором они способны сливаться и образовывать антителообразующие гибридные клетки.

Экспериментально установлено, что для гибридизации необходимо выделять селезеночные клетки животных через 3-4 суток после последнего введения антигена, то есть тогда, когда в лимфоидных органах много активно пролиферирующих клеток.

13. Проблема безопасности биотехнологического производства требует соблюдения определенных условий. Какие условия на физическом и генетическом уровне гарантируют безопасность работы со штаммом-продуцентом?

Безопасность на генетическом уровне означает, что в геном продуцента чужеродного белка вносятся еще одно изменение – удаляются гены, участвующие в синтезе определенной аминокислоты. Поэтому вне среды без этой кислоты микроорганизм не размножается и опасность заражения мала.

Эффективность генномодифицированных продуцентов при ферментации и наработке вторичных метаболитов доказана повышением выхода целевых продуктов.

14. Международные, региональные и национальные правила GMP.

Стандарты GxP – это система норм, правил и указаний в отношении производства лекарственных средств, медицинских устройств, изделий диагностического назначения, продуктов питания, пищевых добавок и активных ингредиентов. В отличие от процедуры контроля качества путем исследования выборочных образцов, которая обеспечивает пригодность к использованию лишь самих этих образцов (и, возможно, партий, изготовленных в ближайшее к данной партии время), стандарты GxP отражают целостный подход и регулируют и оценивают собственно параметры производства и лабораторной проверки.

Выделяют 3 основных вида GxP:

GLP - good laboratory practice - качественные лабораторные исследования (или практика) - предполагает тщательное изучение нового препарата на различных животных с их соответствующим качественным обследованием для исключения неожиданных неблагоприятных последствий при применении препарата у людей.

GCP - good clinical practice - качественные клинические исследования (или практика) - включает основные принципы и требования к организации этих исследований, гарантирующие надежность и достоверность полученных данных и обеспечивающие защиту прав человека.

GMP - good manufacturing practice - качественное производство, обеспечивающее выпуск биологически активных веществ, соответствующих утвержденным государственным органом стандартам.

Требования, включенные в представленные кодексы GLP, GCP и GMP одобрены мировым сообществом, хотя они незначительно отличаются в разных регионах и странах и продолжают постоянно совершенствоваться.

Т. к. наиболее широко Стандарты GxP применяются на фармакологических предприятиях, мы рассмотрим их действие на примере создания лекарств.

Разработка новых лекарственных средств осуществляется совместными усилиями многих отраслей науки.

Разработка нового лекарства требует длительного времени - от 8 до 12 лет (это обусловлено высоким и постоянно возрастающим уровнем требований к безопасности и эффективности) и немалых капиталовложений (за рубежом эта цифра оценивается в 350-500 млн \$). Поэтому все фармацевтические фирмы очень заинтересованы в получении новых технологий, которые бы снижали и риск получения негативных результатов, и время, затрачиваемое на разработку, и стоимость разработки.

В настоящее время существует две стратегии поиска препаратов: поиск новых веществ, которые обладают фармакологическим действием, и поиск новых мишеней для действия лекарств. Под мишенью понимается биологическая макромолекула, например белок, который связан с патогенезом конкретного заболевания.

Производство лекарств принципиально отличается от обычной продукции. Оно требует жесткого контроля на каждом этапе производства, т. к. малейшее нарушение технологической цепочки способно изменить свойства выпускаемого препарата. Именно поэтому возникла потребность в создании правил (стандартов), которые бы обеспечивали наибольшую безопасность и эффективность действия производимых лекарств – GMP.

Международный стандарт GMP включает в себя достаточно обширный ряд показателей, которым должны соответствовать предприятия, выпускающие ту или иную продукцию. GMP для фармацевтических предприятий определяет параметры каждого производственного этапа —от материала, из которого сделан пол в цеху, и количества микроорганизмов на кубометр воздуха до одежды сотрудников и маркировки, наносимой на упаковку продукции.

Правила стандарта GMP относятся и к контролю качества и к производству в целом, основными требованиями которых являются:

1. все процессы на производстве должны быть четко регламентированы и пересматриваются с учетом накопленного опыта;

2. должны выполняться условия для выполнения требований GMP, такие как:

- квалифицированный персонал (соответствующее образование, навык и опыт работы),

- соответствующие помещения и площади (контроль над температурой и влажностью воздуха; потолки, стены, двери и пр. должны быть выполнены из негорючих материалов, устойчивых к различным воздействиям дезинфицирующих средств, приточно-вытяжная вентиляция),

-соответствующее оборудование,

-упаковочные материалы и этикетки,

- утвержденные инструкции,

-а также условия хранения и транспортировки;

- персонал должен быть обучен правильному выполнению утвержденных инструкций и процедур;

- обязательное документирование всех процессов – протоколы, которые подтверждают, что проведены все предусмотренные инструкциями и процедурами технологические стадии, а также что количество и качество полученной продукции соответствует запланированным нормам. Любые существенные отклонения должны полностью протоколироваться и расследоваться;

- все протоколы, включая документацию по реализации продукции, должны позволять проследить всю историю каждой серии продукции и храниться в полном объеме и в доступной форме;

- процесс реализации продукции должен сводиться к минимуму любой риск снижения ее качества;

- должна быть в наличии система отзыва любой серии продукции из продажи или поставки;

- рекламации на качество продукции должны тщательно рассматриваться, причины ухудшения качества должны расследоваться и приниматься соответствующие меры, как в отношении несоответствующей продукции, так и по предотвращению повторения подобных случаев.

Российский стандарт GMP был подготовлен Ассоциацией инженеров по контролю микрозагрязнений (АСИНКОМ) и в 2004 году постановлением Госстандарта России от 10 марта 2004 года №160-ст был утвержден ГОСТ Р 52249- 2004 " Правила производства и контроля качества лекарственных средств", который гармонизирован с правилами GMP (Good Manufacturing Practice for medicinal products) Европейского союза.

4. ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ И КРИТЕРИИ ОЦЕНИВАНИЯ ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ

4.1. Порядок проведения промежуточной аттестации

Формой промежуточной аттестации является зачет.

Зачет сдается после освоения всех разделов дисциплины в форме устного поименного опроса.

Обособности проведения процедуры оценивания результатов обучения инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья обозначены в рабочей программе дисциплины (модуля).

4.2. Критерии оценивания промежуточной аттестации по видам оценочных средств

Оценка результатов обучения обучающихся, при использовании бально-рейтинговой системы

Вид учебной деятельности	Количество баллов за посещение/ выступление/ лабораторную работу	Количество лекций/ лабораторных занятий, работ/ круглых столов	Максимальное количество баллов за все посещения/ выступления/ работы
посещение лекции	1	9	9

посещение лабораторного занятия	1	18	18
сдача оформленной лабораторной работы	0-5	12	60
доклад	0-5	3	15
Итого			100

Согласно положению о балльно-рейтинговой оценке результатов обучения студентов, студенты, набравшие по показателям текущей аттестации 31-74 балла, обязаны сдавать зачет.

Студент, набравший по дисциплине менее 25 баллов за семестр, к сессии допускается после дополнительной отработки им задолженностей до необходимого минимального уровня в 50 баллов.

Шкала перевода общей суммы баллов в 5-балльную шкалу оценок

Наименование оценки	Сумма баллов	Числовой эквивалент
отлично	91 - 100	5
хорошо	70 - 90	4
удовлетворительно	50 - 69	3
неудовлетворительно	0 - 49	2

Требования (критериальные показатели) к уровню освоения программы

Баллы БРС	Оценка	Критерии оценки знаний студентов
91-100	Отлично 5	Студент глубоко и полно владеет содержанием учебно-программного материала; исчерпывающе, последовательно, корректно и логически стройно его излагает. не затрудняясь с ответом при видоизменении задания, свободно справляется с поставленными задачами, показывает знания монографического материала. правильно обосновывает принятие решения; владеет навыками и приемами выполнения практических работ; обнаруживает умение самостоятельно ставить задачи, обобщать и излагать материал, формулировать выводы; при изложении материала осуществляет межпредметные связи; владеет понятийным аппаратом и выяснил взаимосвязь основных понятий дисциплины и их значение для приобретения профессии.

70-90	Хорошо 4	Студент твердо знает учебно-программный материал, грамотно и по существу излагает его; ответ отличается глубиной и полнотой; в ответе на вопрос не допускает существенных неточностей; может правильно применить теоретические положения и владеет необходимыми навыками при выполнении практических задач.
50-69	Удовлетворительно 3	Студент усвоил только основной материал, но не знает отдельных деталей, допускает неточности, недостаточно правильные формулировки, нарушает последовательность в изложении материала и испытывает затруднения в выполнении практических заданий. Ответ отличается низким уровнем самостоятельности.
Менее 50	неудовлетворительно	Студент не знает значительной части программного материала, допускает существенные ошибки, отсутствует логика в изложении материала, с большими затруднениями выполняет практические задания, отсутствуют межпредметные связи

Студенты, не получившие зачет с помощью балльно-рейтинговой системы (автоматом), сдают зачет по дисциплине в форме письменного опроса.

Критерии оценивания зачета

- **«Зачтено»** - студент глубоко и полно владеет содержанием учебного материала и понятийным аппаратом; умеет связывать теорию с практикой, иллюстрировать примерами, фактами, данными научных исследований; осуществляет межпредметные связи. Делает выводы; логично, четко. Ясно и кратко излагает ответы на поставленные вопросы; умеет обосновывать свои суждения и профессионально-личностную позицию по излагаемому вопросу. Ответ носит самостоятельный характер. Учится участие в дискуссиях на практических и семинарских занятиях, уровень ответов на контрольные вопросы, написания тестовых заданий и защита докладов.
- **« Не зачтено»** - студент имеет разрозненные, бессистемные знания: не умеет выделять главное и второстепенное; допускает ошибки в определении понятий, формулировке теоретических положений; беспорядочно и неуверенно излагает материал; не умеет применять знания для обоснования и объяснения фактов, не устанавливает межпредметные связи. Учится участие в дискуссиях на практических и семинарских занятиях, уровень ответов на контрольные вопросы и написания тестовых заданий.

4.3. Результаты промежуточной аттестации и уровни сформированности компетенций

При подведении итогов учитываются результаты текущей аттестации.

Особенности проведения процедуры оценивания результатов обучения инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья обозначены в рабочей программе

дисциплины(модуля).

«1 уровень» - ознакомление (иметь общее представление, узнавать);

«2 уровень» - понимание учебного материала, излагаемого в учебнике, методической разработке или преподавателем;

«3 уровень» - умение логично, последовательно, достаточно полно и точно излагать изученный материал;

«4 уровень» - творчески использовать полученные знания.

Для удовлетворительной (положительной) оценки знаний требуется минимум 3-й уровень усвоения учебного материала.

Требования (критериальные показатели) уровню освоения дисциплины

Результат зачета	Требования к знаниям
Зачтено	Студент глубоко и полно владеет содержанием учебного материала и понятийным аппаратом; умеет связывать теорию с практикой, иллюстрировать примерами, фактами, данными научных исследований; осуществляет межпредметные связи, предложения. Делает выводы логично, четко. Ясно и кратко излагает ответы на поставленные вопросы; умеет обосновывать свои суждения и профессионально-личностную позицию по излагаемому вопросу. Ответ носит самостоятельный характер. Учитывается участие в дискуссиях на практических и семинарских занятиях, уровень ответов на контрольные вопросы, написания тестовых заданий и защита докладов.
Не зачтено	Студент имеет разрозненные, бессистемные знания: не умеет выделять главное и второстепенное; допускает ошибки в определении понятий, формулировке теоретических положений; беспорядочно и неуверенно излагает материал; не умеет применять знания для обоснования и объяснения фактов, не устанавливает межпредметные связи. Учитывается участие в дискуссиях на практических и семинарских занятиях, уровень ответов на контрольные вопросы и написания тестовых заданий.

**06.03.01 Направление подготовки Биология, направленность
Микробиология, Гистология и гистологическая техника, Биоэкология,
Генетика, Биофизика, ФОС РПД Введение в биотехнологию, очная форма
обучения**

**Фонд оценочных средств дисциплины (модуля) одобрен и рекомендован:
Проректор по учебной работе утверждено 24.02.2025 А.А. Саламатов**

Ученым советом биологического факультета

Протокол заседания № 6 от 21.02.2025

Председатель Ученого совета

биологического факультета

согласовано

Д.С. Сташкевич

Заседанием кафедры микробиологии, иммунологии и общей биологии

Протокол заседания № 6 от 21.02.2025

Заведующий кафедрой

согласовано

А. Л. Бурмистрова

Автор (составитель)

Ю.Ю. Филиппова

**Структура рабочей программы соответствует приказу ректора ФГБОУ
ВО «ЧелГУ» от «13» апреля 2021 г. № 247-1**