**Вопросы для подготовки к экзаменам по дисциплине «Биотехнология»**

1.Биотехнология как наука и сфера производства. Краткая история развития биотехнологии. Связь биотехнологии с фундаментальными дисциплинами.

2.Рекомбинантные продуценты биологически активных веществ. Трансгенные растения и животные.

3.Биоконверсия (биотрансформация) как метод получения биологически активных веществ. Ферментные препараты как биокатализаторы в фармацевтической промышленности.

4. Определение понятия «биомедицинские технологии» . Биотехнология и понимание основ патологии инфекционных, онкологических, наследственных, заболеваний. Биопротезирование. Репродукция тканей. Трансплантация тканей и органов. Экстракорпоральное оплодотворение (метод ЭКО).Генотерапия.

5. Подготовительные стадии при использовании в производстве биообъектов микроуровня.

6. Классификация и свойства ферментов как биологических катализаторов

7. Биотехнология и новые методы анализа и контроля. Биосенсоры. Биодатчики.

8. Биообъекты как средство производства лекарственных, профилактических и диагностических препаратов. Понятие донора и донатора. Классификация биообъектов.

9.Протопластирование и слияние (фузия) протопластов микроорганизмов как метод клеточной инженерии. Возможность межвидового и межродового слияния. Слияние протопластов и получение новых гибридных молекул в качестве целевых продуктов.

10. Микробиообъекты животного происхождения. Человек как объект иммунизации и донор. Млекопитающие, птицы, рептилии, рыбы, насекомые, активных веществ.

11. Культура изолированных тканей и клеток растений и животных как метод клеточной инженерии. Технология выделения и культивирования изолированных клеток и тканей. Особенности процесса применительно к животным клеткам.

12.. Генетические маркеры. Методы идентификации и изоляции клонов с рекомбинантной ДНК

13. Биообъекты растительного происхождения Дикорастущие, плантационные растения, водоросли. Культуры растительных тканей. Основные группы получаемых БАВ

14. Механизмы внутриклеточной регуляции и биосинтез целевых биотехноло-гических продуктов. Индукция и репрессия синтеза ферментов. Понятие оперона. Ретроингибирование и его механизм . Аллостерические ферменты.

15. Комплексные и синтетические питательные среды. Компоненты питательной среды и скорость размножения биообъекта в техногенной нише. Уравнение Моно.

16. Биообъекты –микроорганизмы. Эукариоты (простейшие, грибы, дрожжи). Прокариоты (актиномицеты, эубактерии). Вирусы. Основные группы получаемых БАВ.

17. Методы селекции. Индуцированный мутагенез и селекция. Физические и химические мутагены, механизм их действия. Классификация мутаций. Проблемы генетической стабильности мутантов.

18. Применение растительных клеток для трансформации лекарственных веществ. Иммобилизация растительных клеток. Методы иммобилизации.

19. Биообъекты –макромолекулы с ферментационной активностью. Промышленные биокатализаторы на основе индивидуальных ферментов и мультиферментных комплексов.

20 Методы клеточной инженерии применительно к животным клеткам. Гибридомная технология. Моноклональные антитела.

21. Лекарственные средства и другие целевые продукты , получаемые из культур клеток растений.

22. Проблемы стабилизации промышленных штаммов. Причины нестабильности суперпродуцентов и способы поддержания их активности.

23. Генная инженерия и создание методов продуцентов новых лекарственных веществ. Основные принципы и этапы технологии рекомбинантных ДНК

24. Иерархическая структура биотехнологического производства. Подсистемы типа: биообъект - биореакторы, биомасса - сепараторы, экстракторы

25. Классификация микроорганизмов по механизму питания. Способы поддержания жизнеспособности микроорганизмов при длительном хранении

26. Культуры тканей растений. Понятие тотипотентности растительных клеток. Каллусные и суспензионные культуры. Питательные среды. Фитогормоны. Особенности метаболизма растительных клеток in vitro. Биореакторы для культивирования культур растительных клеток.

27. Геномика. Полное секвенирование генома. Значение международного проекта « Геном человека» в медико-биологическом аспекте

28. Генная инженерия и создание методов продуцентов новых лекарственных веществ. Основные принципы и этапы технологии рекомбинантных ДНК

29. Иерархическая структура биотехнологического производства. Подсистемы типа: биообъект - биореакторы, биомасса - сепараторы, экстракторы

30. Классификация микроорганизмов по механизму питания. Способы поддержания жизнеспособности микроорганизмов при длительном хранении

31. Понятие вектора в генетической инженерии. Векторные молекулы на основе плазмидной и фаговой ДНК: плазмиды, космиды, вирусы, бактериофаги.(25б)

32. Подготовка и стерилизация питательных сред. Критерий Дейндорфера-Хэмфри. Сохранение биологической полноценности сред при их стерилизации. Предшественники целевого продукта и время их внесения в среду.

33. Методы выделения и очистки целевого продукта: осаждение, экстракция, адсорбция, хроматография, электрофорез, перекристаллизация

34. Этапы подготовки посевного материала. Восстановление продуцентов из состояния анабиоза. Инокуляторы.

35. Сорбционная и ионообменная хроматография. Аффинная хроматография применительно к выделению пептидов. Моноклональные антитела как лиганды аффинной хроматографии.

36. Классификация и свойства ферментов как биологических катализаторов.

37. Этапы подготовки посевного материала. Восстановление продуцентов из состояния анабиоза. Инокуляторы.

38. Сорбционная и ионообменная хроматография. Аффинная хроматография применительно к выделению пептидов. Моноклональные антитела как лиганды аффинной хроматографии.

39. Классификация и свойства ферментов как биологических катализаторов.

40.Методы секвенирования ДНК. Химико-ферментативный синтез гена.

41.Стерилизация ферментационного оборудования. «Слабые точки» внутри стерилизуемых емкостей. Проблемы герметизации оборудования и коммуникаций.

42.Методы обезвоживания целевого продукта. Сушка. Виды сушилок, используемых в биотехнологическом процессе.

43. Биореактор как техногенная ниша для роста микроорганизмов в монокультуре. Основные системы биореактора. Критерии подбора биореакторов.

44.Методы концентрирования целевого продукта : выпаривание, обратный осмос, ультрафильтрация. Мембранная технология. Классификация и характеристика методов мембранного разделения.

45. Инженерная энзимология и повышение эффективности биообъектов в условиях производства.

Носители для иммобилизации. Классификация носителей. Основные требования к носителям для иммобилизации.(25б)

46. Биологическая роль витаминов. Традиционные методы получения (выделение из природных источников и химический синтез). Микробиологический синтез витаминов и конструирование штаммов-продуцентов методами генетической инженерии.

47. Актиномицеты-продуценты антибиотиков. Строение клетки. Антибиотики, образуемые бактериями.

48. Носители для иммобилизации. Классификация носителей. Основные требования к носителям для иммобилизации.

49. Биологическая роль витаминов. Традиционные методы получения (выделение из природных источников и химический синтез). Микробиологический синтез витаминов и конструирование штаммов-продуцентов методами генетической инженерии.

50. Актиномицеты-продуценты антибиотиков. Строение клетки. Антибиотики, образуемые бактериями.

51. Очистка и стерилизация технологического воздуха. Схема подготовки потока воздуха, подаваемого в ферментатор. Предварительная очистка газового потока. Грубая очистка газового потока. Стерилизующая фильтрация. Эффективность работы фильтров. Проблемы стерилизации воздуха.

52.Принципы организации материальных потоков: периодический, полупериодический, объемнодоливной, непрерывный. Глубинная ферментация. Массообмен. Поверхностная ферментация.

53. Стандартизация лекарственных средств, полученных методами биотехнологии. Фасовка лекарственных субстанций.

54. Нерастворимые носители органической природы. Цели использования, достоинства и недостатки. Основные представители. Микроструктура носителей.(25б)

55.Витамин В2 . Основные продуценты. Схема биосинтеза и пути интенсификации процесса. (25б)

56.Методы скрининга продуцентов антибиотиков. Возможность скрининга низкомолекулярных биорегуляторов при отборе по антибиотической функции. Пути создания высокоактивных продуцентов антибиотиков

57. Нерастворимые носители органической природы. Цели использования, достоинства и недостатки. Основные представители. Микроструктура носителей.

58.Витамин В2 . Основные продуценты. Схема биосинтеза и пути интенсификации процесса.

59.Методы скрининга продуцентов антибиотиков. Возможность скрининга низкомолекулярных биорегуляторов при отборе по антибиотической функции. Пути создания высокоактивных продуцентов антибиотиков

60. Иммобилизация биообъектов-биокатализаторов. Преимущества использования иммобилизованных ферментов и целых клеток.

61. Микроорганизмы прокариоты-продуценты витамина В12.Схемы и особенности биосинтеза при использовании различных продуцентов. Методы определения содержания цианокобаламина в целевом продукте.

62. Бактерии (эубактерии) -продуценты антибиотиков. Строение клетки. Антибиотики, образуемые бактериями.

63. Нерастворимые носители неорганической природы. Микроструктура носителей. Цели использования, достоинства и недостатки. Основные представители.

64.Микробиологический синтез пантотеновой кислоты, витамина РР. Комбинирование биосинтеза и оргсинтеза при многостадийном получении аскорбиновой кислоты. Микроорганизмы-биокатализаторы.

65.Современные технологии скрининга антибиотических агентов. Выявление генов house keeping и генов ivi у патогенных микроорганизмов. Метод IVET. Таргетный скрининг как метод поиска новых мишеней на основе продуктов ivi генов для антимикробных веществ и создания новых лекарственных средств.

66. Выделение, концентрирование, очистка биотехнологических продуктов. Специфические особенности первых стадий. Общность методов очистки продуктов биосинтеза, оргсинтеза и традиционных технологий на конечных стадиях их получения лекарственных субстанций.

67.Методы иммобилизации. Химическая и физическая иммобилизация. Достоинства и недостатки химической и физической иммобилизации.

68. Эргостерин и витамины группы Д.Продуценты и схема биосинтеза эргостерина. Среды и пути интенсификации биосинтеза. Получение витамина Д2 из эргостерина.

69. Иммобилизация за счет образования ковалентных связей между ферментом и носителем. Варианты химической иммобилизации. Функции сшивающих агентов. Предварительная активация носителя. Цели и механизмы активации. Активация бромцианом. Бифункциональные соединения.

70. Предварительная обработка культуральной суспензии для более полного разделения фаз. Кислотная коагуляция. Тепловая коагуляция. Внесение электролитов.

71. Каратиноиды и их классификация.Схема биосинтеза.Среды для микроорганизмов-продуцентов и регуляция биосинтеза.Стимуляторы каратинообразования-бета каротина.Образование из бета каротина-

витамина А

72. Влияние иммобилизации ферментов на их субстратный спектр и кинетические характеристики. Уравнение Михаэлиса-Ментена.(25б)

73. Антибиотики как биотехнологические продукты. Определение. Общие особенности антибиотиков. Биологическая роль антибиотиков как вторичных метаболитов. Происхождение антибиотиков и эволюция их функций. (25б)

74. Пробиотики в борьбе с дисбактериозом. Классификации пробиотиков. Лекарственные препараты и БАД пробиотиков. Эубиотики

75. Внехромосомные генетические элементы - плазмиды и их функции у микроорганизмов, используемых в биотехнологических процессах. Основные физико-химические характеристики плазмид. Взаимодействие плазмид с геномом хозяина.

76.Методы разделения биомассы и культуральной жидкости: флотация, центрифугирование, фильтрование, седиментация биомассы. Уравнение скорости осаждения. Коагулянты. Флокулянты. Особенности выделения из культуральной суспензии клеток высших растений, микроорганизмов.

77.Микроэкология макроорганизма. Виды взаимоотношений макроорганизма и микроорганизмов. Резидентная и транзиторная микрофлора ЖКТ. Проблема дисбиоза. Дисбактериоз- как синдром, сопровождающий большинство заболеваний.

78. Требования к ферментационному процессу в зависимости от физиологического значения целевых продуктов для продуцента - первичные метаболиты, вторичные метаболиты, высокомолекулярные вещества. Биомасса как целевой продукт. Требования к ферментационному процессу при использовании рекомбинантных штаммов, образующих чужеродные для биообъекта целевые продукты.

79. Методы физической иммобилизации. Абсорбция ферментов на инертных носителях и ионообменниках. Основные варианты метода. Причины частичных ограничений использования данного метода иммобилизации.

80. Препараты транзиторной микрофлоры. Продуценты. Энтерол. Флонивин. Бактисубтил.

81. Особенности требований GMP к биотехнологическому производству. Правила GMP применительно к производству бета-лактамных антибиотиков. Причины проведения валидации при замене штаммов-продуцентов и изменении составов ферментационных сред.

82. Методы выделения внутриклеточных продуктов. Разрушение клеточной стенки (дезинтеграция клеток)биообъектов и экстрагирование целевых продуктов из биомассы. Шнековый экстрактор.

83. Биореакторы для процессов с использованием иммобилизованных биокатализаторов.

84.Иммобилизация ферментов путем включения в структуру геля как метод физической иммобилизации. Органические и неорганические гели. Методы включения в альгинатный и полиакриламидный гель.

85. Плесневые грибы –продуценты антибиотиков. Особенности строения клетки и цикла развития. Антибиотики и другие соединения, продуцируемые плесневыми грибами.

86. Правила транспортировки и хранения иммунобиологических препаратов. Понятие «холодовой цепи».

87.Иммобилизованные клетки в биотрансформации стероидов. Традиционные источники получения стероидных структур. Преимущества биотрансформации стероидов перед химической трансформацией. Примеры биоконверсии стероидов.

88. Биосинтез антибиотиков. Причины позднего накопления антибиотиков в ферментационной среде по сравнению с накоплением биомассы. Роль фенилуксусной кислоты при биосинтезе пенициллинов.

89. Современная классификация иммунотропных лекарственных средств.

Иммуномодуляторы.Иммуносупрессоры.

90. Инсулин, источники получения. Рекомбинантный инсулин человека. Видовая специфичность. Иммуногенные примеси.

92. Современные принципы конструирования вакцин. Вакцины на основе рекомбинантных протективных антигенов или живых гибридных носителей, генно-инженерные вакцины, рибосомальные вакцины, ДНК-вакцины и др.

93.Методы анализа, основанные на использовании моноклональных (поликлональных) антител.

94. Гормон роста человека. Конструирование продуцентов соматотропина. Микробиологический синтез гормона роста. Препараты соматоторопина.

95.Моноклональные антитела в медицинской диагностике. Ранняя диагностика онкологических заболеваний.

96. Иммунобиотехнология как один из разделов биотехнологии. Иммунопрофилактика и иммунотерапия.

97. Интерфероны.Классификация. Интерфероны при вирусных и онкологических заболеваниях. Видоспецифичность. Синтез различных классов интерферона человека в генетически сконструированных клетках микроорганизмов. Проблемы экспрессии бета и гамма интерферонов и пути решения. Препараты интерферонов.

98. Механизмы резистентности бактерий к антибиотикам. Хромосомная и плазмидная резистентность. Факторы, способствующие распространению резистентных штаммов микроорганизмов.

99. Нормофлоры. Бифидобактерии, молочнокислые бактерии; непатогенные штаммы кишечной палочки, образующей бактериоцины как основа нормофлоров. Механизм антагонистического воздействия на гнилостные бактерии. Биотехнологическое производство биомассы и лекарственных препаратов, содержащих микроорганизмы нормальной микрофлоры

100. Ферменты: направления и проблемы производства и использования. Биотехнологическое производство ферментных препаратов. Протеолитические ферменты. Амилолитические, липолитические ферменты. Аспарагиназа. Стандартизация.

101. Полусинтетические антибиотики. Цели разработки. Комбинирование биосинтеза и органического синтеза в создании полусинтетических антибиотиков.

102.Методы получения аминокислот. Лекарственные препараты содержащие аминокислоты.

103. Питательные среды. Особенности питательных сред для выращивания микроорганизмов. Характеристика основных компонентов.

104.Микробиологический синтез аминокислот. Продуценты аминокислот. Общие принципы конструирования продуцентов аминокислот. Ауксотрофные мутанты.

105.Вакцины, компоненты, входящие в состав вакцин. Обосновать необходимость каждого компонента.

106. Методы стерилизации питательных сред. Периодическая и непрерывная стерилизация. Стерилизация термолабильных компонентов.

107.Генетическая инженерия. Введение гена в вектор. Понятие вектора в генетической инженерии. Векторные молекулы на основе плазмид и фаговой ДНК.

108.Получение пенициллина. Экстракция и очистка пенициллина.

109. Типовая схема превращения исходного сырья в биотехнологический продукт.

110.Проблемы экспрессии чужеродных генов в клетках микроорганизмов. Интроны и экзоны.

111.Условия культивирования продуцента глутаминовой кислоты, обеспечивающие сверхсинтез целевого продукта.

112. Извлечение биотехнологического продукта из твердой фазы (биомассы).

113.Генетическая инженерия. Суть технологии. Основные этапы создания биообъектов, содержащих рекомбинантную ДНК.

114.Периодическая ферментация продуцента бензилпенициллина. Суть процесса. Обеспечение направленного синтеза бензилпенициллина. Особенности добавления предшественника – ФУК.

115. Ферментация – главная стадия любого биотехнологического производства. Глубинная и поверхностная ферментация.

116.Генетическая инженерия. Ферментативный синтез генов на основе изолированной матричной РНК.

117.Проблемы резистентности микроорганизмов к антибиотикам. Необходимость поиска и создания новых антибиотиков. Полусинтетические антибиотики.

118. Питательные среды для получения биотехнологических продуктов. Основные требования, предъявляемые к питательным средам.

119.Каллусная культура. Состав питательных сред и условия выращивания культуры растительных тканей в виде каллуса.

120.Биосинтез глутаминовой кислоты. Механизмы регуляции. Нарушения в регуляторных механизмах продуцента глутаминовой кислоты.

121. Подготовка посевного материала биообъекта. Чистая культура микроорганизма. Инокуляторы.

122.Генетическая инженерия. Перенос генов в клетки организма-реципиента. Микроорганизмы, используемые в качестве реципиентов для генно-инженерных модификаций. Недостатки E.coli как реципиента. Компетентные клетки.

123.Получение витамина В12 микробиологическим синтезом. Продуценты. Биогенез структурных единиц и сборка молекулы витамина В12.

124.Обеспечение процесса ферментации стерильным воздухом. Подготовка стерильного воздуха.

125.Двухфазный характер развития продуцентов антибиотиков. Характеристика тропо- и идиофазы.

Производство ферментных препаратов поверхностным культивированием продуцентов. Получение технических и очищенных препаратов.

126. Технологические параметры, обеспечивающие максимальный синтез биотехнологического продукта.

127.Мутации спонтанные и индуцированные. Мутагенные факторы, механизм их действия.

128.Биогенез молекулы пенициллина. Связь синтеза структурных единиц молекулы с углеводным обменом клетки.

129. Основные этапы развития биотехнологии.

130.Ферментатор – аппарат для культивирования биообъекта, его конструктивные особенности.

131.Генетическая инженерия. Химико-ферментативный синтез гена.

132. Питательные среды. Особенности питательных сред для культивирования клеток растений и клеток животных. Характеристика основных компонентов.

133.Культивирование продуцента витамина В12. Условия, необходимые для синтеза истинного витамина В12. Роль 5,6-ДМБ и аэрации.

134.Способы получения аминокислот. Достоинства и недостатки каждого способа.

135. Извлечение биотехнологического продукта из жидкой фазы (из нативного раствора).

136.Анатоксины, определение. Методы обезвреживания токсинов.

Биосинтез лизина через диаминопимелиновую кислоту. Механизмы регуляции. Нарушения регуляторных механизмов у продуцента лизина.

137. Особенности стадии ферментации при выращивании микроорганизмов, клеток растений и животных.

138.Генетическая инженерия. Выделение генов из ДНК. Ферменты, используемые для расщепления ДНК, их специфичность. Недостатки метода.

 139.Производство ферментных препаратов глубинным культивированием продуцентов. Получение технических и очищенных ферментных препаратов.

140. Состав питательных среддля поверхностного культивирования. Приготовление и стерилизация питательных сред.

141.Инсулин. Источники получения. Специфичность свиного, бычьего и человеческого инсулинов. Проблемы использования инсулина животного происхождения в медицине.

142.Принципиальная схема получения инактивированных вакцин. Методы инактивации возбудителя для получения вакцин.

143. Основные этапы развития биотехнологии. Характеристика эры управляемого биосинтеза.

144.Развитие метода культуры клеток, тканей и органов растений. Особенности культивирования.

145.Получение гибридом, синтезирующих моноклональные антитела.

Рибосомальные вакцины.Выделение и очистка рибосом. Преимущества рибосомальных вакцин.

146. Конструирование штаммов-продуцентов интерферона человека

147.Биообъекты как средство производства различных БАВ. Биообъекты-иммобилизованные ферменты.

148. Основные этапы развития биотехнологии. Характеристика эры антибиотиков.

149.Крупномасштабная наработка моноклональных антител.

150. Получение молекулярных антигенов биосинтетическим путем. Основные этапы процесса, их цели и задачи.

151. Получение моноклональных антител. Клонирование гибридомных клеток.

152. Биообъекты как средство производства лекарственных,профилактических и диагностических средств.Биообъект-культуры клеток растений.

153. Интерфероны, их характеристика. Получение гамма интерферона

154. Биообъекты как средство производства лекарственных,профилактических,диагностических средств.Биообъекты –органы животных,иммунокомпетентные клетки,культивируемые клетки животных.

155.Использование иммобилизованных ферментов в производстве БАВ.

156. Субъединичные вирусные вакцины. Технологическая схема получения.

157. Предмет и задачи биотехнологии, связь ее с биологическими, химическими и фармацевтическими науками.

158. Производство ферментных препаратов поверхностным культивированием продуцентов.Получение технических и очищенных препаратов.

159.Биотехнологический процесс. Характеристика стадий биотехнологического процесса.

Технологическая схема получения пенициллина. Фильтрация культуральной жидкости, обработка нативного раствора.

160. Пути решения проблем экологии и охраны окружающей среды методами биотехнологии.

161. Идентификация клеток-реципиентов, содержащих рекомбинантную ДНК. Генетический маркер.

162.Продуценты антибиотиков, распространение и методы выявления. Скрининг антибиотиков.

163. Биообъекты как средство производства лекарственных, профилактических и диагностических средств. Биообъект микробная клетка.

164.Анатоксины.Определение.Методы обезвреживания токсинов

165. Определение термина биотехнология. Разновидности биотехнологий, характеристика. Основные БАВ, получаемые с помощью различных типов биотехнологий.

166.Генетическая инженерия. Перенос генов в клетки организма-реципиента.Микроорганизмы, используемые в качестве реципиентов для генно-инженерных модификаций. Недостатки E.coli как реципиента. Компетентные клетки.

167. Питательные среды. Классификация. Особенности питательных сред для выращивания в зависимости от объекта. Характеристика основных компонентов.

168.Периодическая ферментация продуцента бензилпенициллина. Суть процесса. Обоснование необходимости одновременного присутствия в среде лактозы и глюкозы

169.Способы получения аминокислот. Достоинства и недостатки каждого способа.

170.Виды культивирования.Характеристика.

Основные этапы развития биотехнологии. Характеристика эры управляемого биосинтеза

171.Молекулярные вакцины. Способы получения молекулярных антигенов.Достоинства и недостатки молекулярных вакцин по сравнению с живыми.

172.Переработка и утилизация промышленных отходов методами биотехнологии.