

**федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский Университет)**

Институт фармации им. А.П. Нелюбина
Кафедра биотехнологии

Методические материалы по дисциплине:

Промышленная биотехнология

основная профессиональная образовательная программа высшего
профессионального образования - программа бакалавриата

19.03.01 Биотехнология

Ситуационные задачи

Раздел дисциплины (тема): Предмет промышленной биотехнологии. Основные принципы промышленного осуществления биотехнологических процессов.

<p>Задача 1. На основании классификации биосинтеза по материальным потокам: Проведите сравнительную характеристику режимов ферментаций в зависимости от целевого продукта биотехнологического производства.</p>
<p>Задача 2. Считается, что морфологическая специализация клеток является предпосылкой для синтеза БАВ. В каких случаях можно получить алкалоиды от <i>Atropa belladonna</i> и <i>Rauwolfiaserpentine</i> биотехнологическими методами.</p>
<p>Задача 3. Какие этапы работы в биотехнологическом производстве ЛС предполагают подготовительную стадию?</p>
<p>Задача 4. Источники азота являются необходимыми компонентами питательной среды, но легко утилизируемые источники азота, усиливая рост продуцентов, отрицательно влияют на биосинтез антибиотиков. Как не препятствуя росту биомассы не снижать активность продуцента?</p>
<p>Задача 5. При биосинтезе антибиотиков необходимы источники углерода: глюкоза, фруктоза, сахароза, галактоза, крахмал, лактоза. Выберите оптимальный источник для синтеза беталактамных антибиотиков.</p>
<p>Задача 6. Каким образом в подготовительной стадии ферментационного процесса обеспечивается асептика производства?</p>
<p>Задача 7. Укажите разницу между посевной и ферментационными средами.</p>
<p>Задача 8. Что в БТ производстве влияет на выбор режима ферментации при получении ЛС. Примеры.</p>
<p>Задача 9. Каким образом можно получить высокопродуктивный штамм микроорганизма?</p>
<p>Задача 10. Что означает явление репарации биообъекта?</p>

Раздел дисциплины (тема): Получение первичных метаболитов.

<p>Задача 1. Какие условия необходимы для проведения технологического биосинтеза аскорбиновой кислоты? Какие микроорганизмы осуществляют эту реакцию?</p>
<p>Задача 2. При получении генноинженерного инсулина: какие микроорганизмы используются в качестве продуцентов? Почему ферментационные среды должны содержать лактозу и галактозу?</p>
<p>Задача 3.</p>

<p>При производстве витаминов: имеет ли коферментные производные указанная выше формула химического соединения, если да, то какие.</p>
<p>Задача 4. Получение аминокислот может быть осуществлено химическим, химико-энзиматическим путем, гидролиза белковосодержащих субстратов, а также прямым микробиологическим синтезом. Предложите и обоснуйте выбор метода, если этой аминокислотой является лизин, глицин и метионин.</p>
<p>Задача 5. Зная молекулярные механизмы внутриклеточной регуляции в микробной клетке, можно управлять процессом биосинтеза. Каково влияние ретроингибирования на выход получаемой в качестве целевого продукта – аминокислоты лизина?</p>
<p>Задача 6. При получении БАВ рост каллусной ткани в процессе ферментации осуществляется в несколько этапов. В какой фазе необходимо стимулировать активность клеток?</p>
<p>Задача 7. При получении штаммов суперпродуцентов аминокислот, например, треонина или лизина, используют только определенные микроорганизмы. Подберите соответствующий микроорганизм для получения штамма суперпродуцента лизина и выберите путь его биосинтеза.</p>
<p>Задача 8. Современные ферментеры позволяют осуществлять дробную подачу отдельных компонентов питательной среды, которые определяют метаболическую активность культуры. Является ли процесс управляемым с т.з. классификации ферментации по материальным потокам?</p>
<p>Задача 9. Основной путь селекции продуцентов аминокислот – получение ауксотрофных и регуляторных мутантов. Какие используют микроорганизмы? Какими свойствами они должны обладать на генетическом уровне?</p>
<p>Задача 10. На фарм. рынке присутствуют диагностические тесты на основе моноклональных антител. Что это такое? Схема получения.</p>
<p>Задача 11. При производстве витаминов что является промышленным источником эргостерина? Какие условия ферментации?</p>

Раздел дисциплины (тема): Производство вторичных метаболитов.

<p>Задача 1. Есть проблемы несоответствия высокого уровня микробиологических трансформаций и низкого выхода ферментационных процессов при получении гормональных стероидов. Как решить проблему?</p>
<p>Задача 2. Что необходимо для обеспечения роста и синтеза продуктов вторичного метаболизма при биосинтезе БАВ растительного происхождения?</p>

<p>Задача 3. Как влияют предшественники на синтез вторичных метаболитов, если они являются целевыми продуктами биосинтеза?</p>
<p>Задача 4. Что является регуляторами роста растений в БТ производстве, определяющими потенциальную продуктивность культур клеток растений?</p>
<p>Задача 5. Влияние глюкозы на синтез вторичных метаболитов в БТ производстве беталактамов.</p>
<p>Задача 6. Предложения для повышения выхода продуктов вторичного метаболизма применительно к растительным клеткам.</p>
<p>Задача 7. Проанализируйте общие закономерности ферментационного процесса при синтезе антибиотиков.</p>
<p>Задача 8. Антибиотики цефамицин и цефпирон относятся к цефалоспорином 4-го поколения. Каковы особенности данных ЛС по отношению к цефалоспорином 1, 2 и 3-го поколений, что обеспечивает направления поиска создания новых антибиотиков? По каким направлениям осуществляется поиск новых ЛС?</p>
<p>Задача 9 Как микробиологическая трансформация гормональных ЛС стероидной структуры получила свое развитие при создании ЛС.</p>
<p>Задача 10. Существенное место на фармацевтическом рынке занимают стероидные гормоны. Они не только жизненно важны, но и используются как ЛС большой широты спектра и высокой избирательности физиологического воздействия. Приведите сравнительную характеристику наиболее ценных стероидных гормонов, связывая их структуру с учетом биотрансформации и фармакологической активностью.</p>
<p>Задача 11. На современном лекарственном рынке широко представлены такие антибиотики как стрептомицин, неамицин, гентамицин, амикацин. Определите путь биосинтеза этих антибиотиков. Определите промышленный штамм по генотипическим и фенотипическим признакам.</p>

Раздел дисциплины (тема): Промышленное получение микробной биомассы и отдельных компонентов микробных клеток.

<p>Задача 1. При условии, что нарастание биомассы коррелирует с синтезом вторичных метаболитов, выберите оптимальный режим культивирования растительных клеток по принципу организации материальных потоков.</p>
<p>Задача 2. Для получения тропановых алкалоидов используют каллусные ткани растения Атропа белладонна. Специализированные клетки предполагают дифференцированные и недифференцированные каллусы. Какие каллусы определяют успех биосинтеза тропановых алкалоидов?</p>
<p>Задача 3. Укажите требования к продуцентам при производстве пробиотиков (нормофлоров).</p>
<p>Задача 4. При культивировании клеток <i>Datura tatula</i> была предложена питательная среда,</p>

содержащая микроэлементы, фитогормоны, источники углерода и углеводов. Достаточно ли этих компонентов, если целью БТ является усиление индукции деления клетки для увеличения выхода целевого продукта?
Задача 5. Охарактеризуйте специфику БТ методов получения пробиотиков.
Задача 6. Сравните кривые роста микроорганизмов при получении первичных и вторичных метаболитов в БТ производстве.
Задача 7. Приведите перспективные варианты использования культур клеток в фарм. промышленности.
Задача 8. Охарактеризуйте методы получения вакцин.
Задача 9. Что следует учитывать при суспензионном культивировании растительных клеток?
Задача 10. Докажите, что морфологическая спецификация клеток не является основной предпосылкой биосинтеза фармакологически активных веществ.

Раздел дисциплины (тема): Промышленное получение белка и белковых препаратов.

Задача 1. Механизмы регуляции экспрессии генов и их использование в БТ производстве ЛС?
Задача 2. Какие рекомбинантные белки имеют наибольшее распространение на фарм. рынке?
Задача 3. В поиске и создании эффективных и безопасных ЛС отводится таргетному скринингу. Что это и как он работает?
Задача 4. В БТ получения антибиотиков существуют проблемы выделения и очистки. Какое влияние оказывает локализация антибиотиков и его реологические свойства?
Задача 5. Антибиотики, полученные методом БТ, имеют определенные физико-химические свойства, влияющие на метод их выделения и очистки. О каких физико-химических свойствах идет речь? Какие методы выделения и очистки антибиотиков можно предложить?
Задача 6. Факты свидетельствуют, что избавиться от генов резистентности полностью невозможно, а это ослабляет позиции антибактериальных препаратов. Что такое гены резистентности? Какие мероприятия можно предложить в борьбе с антибиотикорезистентностью?
Задача 7. В качестве источников многих ценных гормональных препаратов стероидной структуры может служить как сырье растительного происхождения, так и продукты его модификации. Выберите наиболее перспективное сырье и проведите сравнительную характеристику.
Задача 8. Какие требования предъявляют к воде, используемой в биотехнологическом процессе при выращивании посевного материала и проведения микробиологического синтеза? Проведите сравнение с фармакопейными статьями.

Вода должна быть простерилизована.
<p>Задача 9.</p> <p>Последние достижения в области геномики и протеономики позволяют решать проблемы поиска безопасных и эффективных ЛС.</p> <p>Какое значение имеют гены вирулентности и в чем суть метода IVET.</p>
<p>Задача 49</p> <p>На биотехнологическом производстве в цехе ферментации процесс биосинтеза белка перешел в стадию окончания процесса.</p> <p>Какие параметры биосинтеза должны быть изменены для того, чтобы продолжить ферментацию?</p>

Раздел дисциплины (тема): Промышленная инженерная энзимология. Биотехнология ферментных препаратов.

<p>Задача 1.</p> <p>При совершенствовании биотехнологического производства активно используется иммобилизация биообъекта.</p> <p>Какие технологические проблемы производства ЛС решает инженерная энзимология.</p>
<p>Задача 2.</p> <p>Инженерная энзимология имеет большой потенциал масштабирования биотехнологического производства.</p> <p>В этом случае какими свойствами должен обладать промышленный биокатализатор?</p>
<p>Задача 3.</p> <p>Биотрансформация как способ преобразования одного химического соединения в другое с использованием определенных ферментов, определяющих тот или иной химический процесс (реакцию), может быть использован в случае получения менее токсичного карденолида наперстянки шерстистой из дигитоксина.</p> <p>Проанализируйте, каким образом можно использовать в данном случае биотрансформацию?</p>
<p>Задача 4.</p> <p>Производство ферментов имеет определенную специфику их получения с помощью биотехнологии.</p> <p>Определите эту специфику в соответствии со свойствами самих ферментов.</p>
<p>Задача 5.</p> <p>Для повышения синтеза вторичных метаболитов и увеличения выхода целевого продукта хороший эффект в биотехнологии дает метод иммобилизации биообъекта.</p> <p>Можете ли Вы представить какие-либо ограничения в ее применении. Ответ обоснуйте.</p>
<p>Задача 6.</p> <p>При установлении механизмов ферментативной инактивации аминокликозидных антибиотиков резистентными к ним бактериями, была осуществлена целенаправленная биотрансформация аминокликозидов с целью сделать их нечувствительными к инактивирующим ферментам.</p> <p>Представьте такую биотрансформацию аминокликозидных антибиотиков (на примере создания амикацина) как сочетание биосинтеза и оргсинтеза.</p>
<p>Задача 7.</p> <p>На фармацевтическом рынке имеется большое количество полусинтетических пенициллинов.</p> <p>Определите целесообразность увеличения номенклатуры полусинтетических пенициллинов на примере цефамицина, имипенема, монобактама-азтреонама.</p>
<p>Задача 8.</p> <p>Существует практическое применение продуктов клеточного синтеза, полученных в</p>

результате биотехнологии. Укажите эти продукты и способы их получения.
Задача 9. Что такое система внутриклеточного транспорта и секреции конечных продуктов у микроорганизмов?
Задача 10. Методы выделения и очистки ферментов в БТ производстве.
Задача 11. Иммобилизация в БТ производстве современных ЛС имеет много положительных параметров. Какие это параметры производственного процесса? Существуют ли ограничения метода?

Раздел дисциплины (тема): Промышленная биоэнергетика.

Задача 1. Всякий метаболит агрессивен по отношению к суперпродуценту (промышленному штамму). Как сохраняется жизнедеятельность суперпродуцента, обеспечивающего высокий выход целевого продукта?
Задача 2. Совершенствование биообъектов включает несколько направлений. Определите эти направления в соответствии с целевыми задачами биоэнергетики.
Задача 3. В условиях биотехнологического производства какие целевые продукты биоэнергетики могут быть получены с использованием микробиологического синтеза?
Задача 4. Как можно масштабировать получение метанола в условиях биотехнологического производства? Объясните процессы ретроингибирования, репрессии и их роль в получении конечного продукта.
Задача 5. При производстве углеводов биотехнологическими методами: какие рекомендации по оптимальным условиям ферментации продуцента можно предложить?
Задача 6. В процессе ферментации растительных клеток для увеличения выхода целевого продукта – биогаза, было предложено значительно увеличить объем ферментера (более 2000 л), использовать трехлопастную мешалку, увеличить подачу кислорода и повысить влажность с 50% до 60-70%. Определите какие ошибки были допущены при выборе условий ферментации.
Задача 7. Для эффективного проведения биотехнологического процесса большое значение имеет питательная среда, в которой микроорганизмы – продуценты БАВ используют в качестве источника азота различные азотсодержащие соединения, содержащие аминный азот или ионы аммония. <input type="checkbox"/> Какие условия проведения ферментации по источнику азота при получении биогаза будут являться оптимальными?
Задача 8. Проанализируйте преимущества биотехнологического производства этанола на конкретных примерах и определите его основные недостатки.

Раздел дисциплины (тема): Промышленная биотехнология и решение экологических проблем.

<p>Задача 1. Может ли утилизация отходов биотехнологического производства ЛС нанести существенный вред экологии? Какова схема утилизации жидких отходов?</p>
<p>Задача 2. Учитывая особенности биотехнологического производства: следует ли проводить валидацию в соответствии с правилами GMP, если на заводе внедрен новый штамм продуцента или произошла незначительная замена в компонентах питательной среды?</p>
<p>Задача 3. Для решения проблем рентабельности производства, его экологичности, управляемости производственным процессом, повышения качества получаемых ЛС используют иммобилизацию микроорганизмов и растительных клеток. Укажите преимущества этого метода на примере получения гормональных препаратов стероидной структуры.</p>
<p>Задача 4. Известно, что требования экологии часто не совпадают с регламентом фармацевтического производства в целом и биотехнологического в частности. Какие виды очистки и для какого рода отходов предусматривает использование активного ила и «штаммов-деструкторов»?</p>
<p>Задача 5. В биотехнологическом производстве биообъект является главным источником получения целевого продукта. Определите его свойства с учетом возможности использования его в системе очистных сооружений.</p>
<p>Задача 6. Проблема безопасности биотехнологического производства требует соблюдения определенных условий. Какие условия на физической и генетическом уровне гарантируют безопасность работы со штаммом при получении ЛС?</p>
<p>Задача 7. При внедрении технологии суспензионного культивирования: Какие основные свойства активного ила необходимо учитывать? Как это связано с выбором режима ферментации и особым устройством аэротенка?</p>
<p>Задача 8. Какие этапы работы в биотехнологическом процессе водоочистки предполагают подготовительную стадию?</p>
<p>Задача 9. Природный штамм в отличие от промышленного продуцента малоэффективен. Как можно получить промышленный штамм?</p>

Раздел дисциплины: Медицинская биотехнология. Создание и организация биотехнологических производств.

Тема 9.1. Медицинская биотехнология.

<p>Задача 1.</p>

<p>Какие условия необходимы для проведения технологического биосинтеза аскорбиновой кислоты? Какие микроорганизмы осуществляют эту реакцию?</p>
<p>Задача 2. Организацию любого биотехнологического производства ЛС предполагает подготовительный и основной этапы работы. Какие виды работ необходимо провести в данном случае.</p>
<p>Задача 3. В условиях фармацевтического производства. Каким образом процесс сушки может оказать влияние на качество препаратов нормофлоры? Обоснуйте возможные методы сушки и виды сушки и виды сушилок при получении данной группы препаратов.</p>
<p>Задача 4. В биотехнологии существует метод создания новых антибиотических препаратов с использованием мутасинтеза. На примере аминокликозидных антибиотиков представьте его возможности.</p>
<p>Задача 5. При получении многих ЛС используются методы генетической инженерии. Что включает в себя понятие рекомбинантная структура и как ее можно получить.</p>
<p>Задача 6. На биотехнологическом производстве в цехе ферментации процесс биосинтеза антибиотика рубомицина перешел в стадию окончания процесса. Какие параметры биосинтеза должны быть изменены для того, чтобы продолжить ферментацию?</p>
<p>Задача 7. Для оптимизации процесса биосинтеза пенициллина в питательную среду добавляют аминокислоты. Как это может отразиться на количественном выходе целевого продукта, если добавить лизин в значительных концентрациях?</p>
<p>Задача 8. В процессе биосинтеза антибиотиков большое значение имеет содержание углерода, азота и фосфора в питательной среде. Как влияет изменение содержания этих веществ на процесс биосинтеза вторичных метаболитов, и на процесс ферментации в целом.</p>
<p>Задача 9. Какие этапы работы в биотехнологическом производстве ЛС предполагают подготовительную стадию?</p>
<p>Задача 10. Существенное место на фармацевтическом рынке занимают стероидные гормоны. Они не только жизненно важны, но и используются как ЛС большой широты спектра и высокой избирательности физиологического воздействия. Приведите сравнительную характеристику наиболее ценных стероидных гормонов, связывая их структуру с учетом биотрансформации и фармакологической активностью.</p>

Тема 9.2. . Создание и организация биотехнологических производств

<p>Задача 1. Учитывая особенности биотехнологического производства: следует ли проводить валидацию в соответствии с правилами GMP, если на заводе внедрен новый штамм продуцента или произошла незначительная замена в компонентах питательной среды?</p>

Задача 2.
Сравните кривые роста микроорганизмов при получении первичных и вторичных метаболитов в БТ производстве.

Задача 3.
Что в БТ производстве влияет на выбор режима ферментации при получении ЛС.
Примеры.

Задача 4.
В БТ производстве существует ли гарантия получения продуктов растительного происхождения с фармакологической активностью? Доказательства.

Задача 5.
Какие проблемы производства ЛС можно решить, внедряя культуры клеток растений в БТ?

Задача 6. Назовите основные стадии биотехнологических производств.

Задача 7.
Основные стадии технологической схемы получения белка одноклеточных организмов.
Проблемы и перспективы.