

**Министерство науки и высшего образования Российской Федерации**  
**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего**  
**образования**  
**«ИРКУТСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ТЕХНИЧЕСКИЙ**  
**УНИВЕРСИТЕТ»**

Структурное подразделение «Химии и биотехнологии имени В.В. Тутуриной (135)»

**УТВЕРЖДЕНА:**  
на заседании кафедры  
Протокол №1 от 07 сентября 2026 г.

**Рабочая программа дисциплины**

**«БИОТЕХНОЛОГИЯ БАВ»**

---

Направление: 19.04.01 Биотехнология (для лицензирования)

---

---

Технология биологически активных веществ (для лицензирования)

---

---

Квалификация: Магистр

---

---

Форма обучения: очная

---

|                                                                                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Документ подписан простой электронной<br>подписью<br>Составитель программы: Лозовая Татьяна<br>Сергеевна<br>Дата подписания: 07.09.2026 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Документ подписан простой электронной<br>подписью<br>Утвердил и согласовал: Евстафьев Сергей<br>Николаевич<br>Дата подписания: 11.09.2026 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Год набора – 2026

Иркутск, 2026 г.

# 1 Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине, соотнесённых с планируемыми результатами освоения образовательной программы

## 1.1 Дисциплина «Биотехнология БАВ» обеспечивает формирование следующих компетенций с учётом индикаторов их достижения

| Код, наименование компетенции                                                                                                                                            | Код индикатора компетенции |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| ПК-1 Способность к разработке предложений по оптимизации биотехнологических процессов и управлению выпуском биотехнологической продукции                                 | ПК-1.2                     |
| ПК-3 Способен к проведению испытаний образцов лекарственных средств, исходного сырья и упаковочных материалов, промежуточной продукции и объектов производственной среды | ПК-3.2                     |

## 1.2 В результате освоения дисциплины у обучающихся должны быть сформированы

| Код индикатора | Содержание индикатора                                                                                                                                                                                                           | Результат обучения                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ПК-1.2         | Демонстрирует способность к проведению опытно-промышленной отработки технологии и масштабирования процессов биотехнологического производства                                                                                    | <b>Знать</b> технологии получения БАВ.<br><b>Уметь</b> проводить скрининг штаммов микроорганизмов-продуцентов БАВ.<br><b>Владеть</b> навыками планирования и проведения опытно-промышленной отработки технологии масштабирования биотехнологических процессов.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| ПК-3.2         | Демонстрирует способность к регистрации, обработке и интерпретации результатов проведенных испытаний лекарственных средств, исходного сырья и упаковочных материалов, промежуточной продукции и объектов производственной среды | <b>Знать</b> фармакопейные методы анализа, используемые для испытаний объектов производственной среды и готовой биотехнологической продукции.<br><b>Уметь</b> производить испытания лекарственных средств, исходного сырья и упаковочных материалов, промежуточной продукции и объектов производственной среды с помощью химических, биологических и физико-химических методов в соответствии с фармакопейными требованиями, нормативной документацией и установленными процедурами.<br><b>Владеть</b> навыками регистрации, обработки и интерпретации результатов проведённых испытаний, оформления заключений о соответствии объектов контроля требованиям |

|  |                           |
|--|---------------------------|
|  | нормативной документации. |
|--|---------------------------|

## 2 Место дисциплины в структуре ООП

Изучение дисциплины «Биотехнология БАВ» базируется на результатах освоения следующих дисциплин/практик: «Инновации в технологиях БАВ», «Биоинженерия», «Организация системы обеспечения качества»

Дисциплина является предшествующей для дисциплин/практик: «Технология получения БАВ из природных источников»

## 3 Объем дисциплины

Объем дисциплины составляет – 3 ЗЕТ

| Вид учебной работы                                              | Трудоемкость в академических часах<br>(Один академический час соответствует 45 минутам астрономического часа) |             |
|-----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
|                                                                 | Всего                                                                                                         | Семестр № 4 |
| Общая трудоемкость дисциплины                                   | 108                                                                                                           | 108         |
| Аудиторные занятия, в том числе:                                | 45                                                                                                            | 45          |
| лекции                                                          | 18                                                                                                            | 18          |
| лабораторные работы                                             | 27                                                                                                            | 27          |
| практические/семинарские занятия                                | 0                                                                                                             | 0           |
| Самостоятельная работа (в т.ч. курсовое проектирование)         | 27                                                                                                            | 27          |
| Трудоемкость промежуточной аттестации                           | 36                                                                                                            | 36          |
| Вид промежуточной аттестации (итогового контроля по дисциплине) | Экзамен                                                                                                       | Экзамен     |

## 4 Структура и содержание дисциплины

### 4.1 Сводные данные по содержанию дисциплины

#### Семестр № 4

| №<br>п/п | Наименование<br>раздела и темы<br>дисциплины                                                   | Виды контактной работы |              |    |              |         |              | СРС        |              | Форма<br>текущего<br>контроля                           |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------|----|--------------|---------|--------------|------------|--------------|---------------------------------------------------------|
|          |                                                                                                | Лекции                 |              | ЛР |              | ПЗ(СЕМ) |              |            |              |                                                         |
|          |                                                                                                | №                      | Кол.<br>Час. | №  | Кол.<br>Час. | №       | Кол.<br>Час. | №          | Кол.<br>Час. |                                                         |
| 1        | 2                                                                                              | 3                      | 4            | 5  | 6            | 7       | 8            | 9          | 10           | 11                                                      |
| 1        | Технологии<br>получения БАВ и<br>скрининг<br>штаммов-<br>продуцентов                           | 1, 2                   | 6            | 1  | 10           |         |              | 1, 2,<br>3 | 9            | Устный<br>опрос,<br>Отчет по<br>лаборатор<br>ной работе |
| 2        | Масштабировани<br>е и опытно-<br>промышленная<br>отработка<br>биотехнологическ<br>их процессов | 3, 4                   | 6            | 2  | 10           |         |              | 1, 2,<br>3 | 9            | Устный<br>опрос,<br>Отчет по<br>лаборатор<br>ной работе |
| 3        | Фармакопейные<br>методы анализа и                                                              | 5, 6                   | 6            | 3  | 7            |         |              | 1, 2,<br>3 | 9            | Устный<br>опрос.                                        |

|  |                          |  |    |  |    |  |  |  |    |                              |
|--|--------------------------|--|----|--|----|--|--|--|----|------------------------------|
|  | контроль качества БАВ    |  |    |  |    |  |  |  |    | Отчет по лабораторной работе |
|  | Промежуточная аттестация |  |    |  |    |  |  |  | 36 | Экзамен                      |
|  | Всего                    |  | 18 |  | 27 |  |  |  | 63 |                              |

#### 4.2 Краткое содержание разделов и тем занятий

##### Семестр № 4

| № | Тема                                                                         | Краткое содержание                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---|------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | Технологии получения БАВ и скрининг штаммов-продуцентов                      | <p>Общая характеристика биотехнологических процессов получения БАВ (ферментация, биотрансформация, культивирование клеток). Основные стадии производства: подготовка питательных сред, культивирование микроорганизмов, биосинтез, выделение и очистка целевого продукта. Примеры промышленных процессов получения антибиотиков, ферментов, аминокислот, витаминов.</p> <p>Методы выделения микроорганизмов из природных источников. Селекция и отбор перспективных штаммов по продуктивности, стабильности и технологичности. Оценка культурально-морфологических и физиолого-биохимических свойств продуцентов. Критерии отбора штаммов для промышленного использования.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 2 | Масштабирование и опытно-промышленная отработка биотехнологических процессов | <p>Этапы масштабирования: лабораторный → пилотный → промышленный уровень. Критерии подобия: геометрическое, гидродинамическое (число Re), массообменное (kLa), тепловое (P/V). Выбор критерия масштабирования в зависимости от типа процесса (аэробный, анаэробный, с иммобилизованными клетками, биотрансформация). Методы расчёта параметров при масштабировании (сохранение kLa, P/V, времени смешения). Понятие «масштабного эффекта» и его влияние на гидродинамику, массо- и теплообмен.</p> <p>Планирование опытно-промышленных работ: задачи пилотной стадии, протоколы масштабирования, верификация модели. Компартиментный анализ и выявление «мёртвых зон». Применение вычислительной гидродинамики (CFD) для прогнозирования градиентов субстрата, pH и растворённого кислорода. Анализ технологических рисков при масштабном переходе. Кейсы масштабирования аэробных и анаэробных процессов, процессов с иммобилизованными клетками.</p> |

|   |                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3 | Фармакопейные методы анализа и контроль качества БАВ | <p>Нормативная база контроля качества: фармакопея, GMP, ICH Q2. Химические методы (титриметрия, гравиметрия), физико-химические (спектрофотометрия, ВЭЖХ, хроматография, масс-спектрометрия), биологические (микробиологическое титрование, иммуноферментный анализ). Методы контроля объектов производственной среды (микробиологический мониторинг воздуха, поверхностей, смывов). Испытания сырья, упаковочных материалов, промежуточной и готовой продукции в соответствии с фармакопейными требованиями.</p> <p>Правила регистрации результатов: принципы ALCOA и ALCOA+. Статистическая обработка данных (среднее, стандартное отклонение, доверительный интервал, выявление выбросов). Оценка соответствия нормативной документации. Оформление протоколов испытаний и заключений.</p> |
|---|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

#### 4.3 Перечень лабораторных работ

##### Семестр № 4

| № | Наименование лабораторной работы                                                                           | Кол-во академических часов |
|---|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| 1 | Скрининг микроорганизмов-продуцентов БАВ: выделение, культивирование, оценка продуктивности                | 10                         |
| 2 | Моделирование масштабирования ферментации на лабораторных биореакторах разного объёма                      | 10                         |
| 3 | Статистическая обработка и интерпретация результатов контроля чистоты промежуточной продукции (метод ВЭЖХ) | 7                          |

#### 4.4 Перечень практических занятий

Практических занятий не предусмотрено

#### 4.5 Самостоятельная работа

##### Семестр № 4

| № | Вид СРС                                                   | Кол-во академических часов |
|---|-----------------------------------------------------------|----------------------------|
| 1 | Оформление отчетов по лабораторным и практическим работам | 9                          |
| 2 | Подготовка к практическим занятиям (лабораторным работам) | 9                          |
| 3 | Проработка разделов теоретического материала              | 9                          |

В ходе проведения занятий по дисциплине используются следующие интерактивные методы обучения: дискуссия, решение кейсов

## **5 Перечень учебно-методического обеспечения дисциплины**

### **5.1 Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины**

#### **5.1.1 Методические указания для обучающихся по лабораторным работам:**

Лабораторные работы включают следующие виды деятельности:

1. Выполнение экспериментальных исследований – проведение измерений под контролем преподавателя; приготовление стандартных разведений, проведение реакций, измерение оптической плотности (спектрофотометрия); работа на лабораторном ферментере (моделирование масштабирования); обработка хроматографических данных (статистический анализ);
2. Обработка и анализ полученных результатов – построение калибровочных графиков, расчёт уравнения регрессии и коэффициента корреляции (работа №1); расчёт параметров масштабирования (скорости перемешивания для пилотного реактора по критериям  $kLa$  и  $P/V$ ) (работа №2); статистическая обработка выборки (расчёт среднего, стандартного отклонения, доверительного интервала, проверка на выбросы по тесту Граббса) (работа №3);
3. Оформление отчётов и защита – подготовка отчёта по каждой лабораторной работе в соответствии с СТО ИРНИТУ 05-04 (титульный лист, цель, методика, результаты, расчёты, выводы); устная защита работы (краткое изложение хода работы, демонстрация результатов, ответы на 2–3 контрольных вопроса преподавателя).

Методические указания по выполнению лабораторных работ по дисциплине "Биотехнология БАВ" для направления 19.04.01 "Биотехнология", магистерская программа «Технология биологически активных веществ». Составитель: Лозовая Т.С. - 2026, - 19 с. - Электронный вариант.

#### **5.1.2 Методические указания для обучающихся по самостоятельной работе:**

Самостоятельная работа (27 часов) включает следующие виды деятельности:

1. Оформление отчётов по лабораторным работам – систематизация экспериментальных данных, полученных при выполнении лабораторных работ; оформление отчёта по каждой работе в соответствии с СТО ИРНИТУ 05-04 (титульный лист, цель, оборудование и реактивы, методика выполнения, результаты в виде таблиц и графиков, расчёты, вывод); подготовка к устной защите отчёта;
2. Подготовка к лабораторным работам – изучение теоретического материала по теме лабораторной работы (лекционный курс, рекомендуемая литература); ознакомление с порядком выполнения работы и правилами техники безопасности; подготовка черновиков таблиц для регистрации результатов; выполнение предварительных расчётов (построение калибровочного графика, вывод формул масштабирования, подготовка шаблонов статистических расчётов); получение допуска у преподавателя;
3. Проработка разделов теоретического материала – самостоятельное изучение тем, вынесенных на СРС (по списку, выданному преподавателем); составление конспектов (3–5 страниц на тему); подготовка к устному опросу на лекциях и к экзамену.

Методические указания по выполнению самостоятельной работы по дисциплине "Биотехнология БАВ" для направления 19.04.01 "Биотехнология", магистерская программа «Технология биологически активных веществ». Составитель: Лозовая Т.С. - 2026, - 23 с. - Электронный вариант.

## **6 Фонд оценочных средств для контроля текущей успеваемости и проведения промежуточной аттестации по дисциплине**

### **6.1 Оценочные средства для проведения текущего контроля**

#### **6.1.1 семестр 4 | Отчет по лабораторной работе**

##### **Описание процедуры.**

Студент предоставляет отчёт (СТО ИРНИТУ), кратко излагает ход работы, отвечает на 2–3 контрольных вопроса. Проверяется правильность расчётов и понимание методов.

##### **Критерии оценивания.**

Отлично – отчёт без ошибок, свободные ответы на вопросы.

Хорошо – мелкие недочёты, ответы в целом верные.

Удовлетворительно – ошибки в расчётах, неуверенные ответы.

Неудовлетворительно – отчёт отсутствует, нет ответов.

#### **6.1.2 семестр 4 | Устный опрос**

##### **Описание процедуры.**

Преподаватель задаёт студенту 2–3 вопроса из пройденных тем. Время ответа – до 5 минут на вопрос. Допускаются уточняющие вопросы. Оценка – «зачтено» / «не зачтено».

##### **Критерии оценивания.**

Зачтено – ответ правильный, демонстрирует понимание материала.

Не зачтено – ответ отсутствует или содержит грубые ошибки.

### **6.2 Оценочные средства для проведения промежуточной аттестации**

#### **6.2.1 Критерии и средства (методы) оценивания индикаторов достижения компетенции в рамках промежуточной аттестации**

| <b>Индикатор достижения компетенции</b> | <b>Критерии оценивания</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <b>Средства (методы) оценивания промежуточной аттестации</b>                                                                     |
|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ПК-1.2                                  | «отлично»: студент свободно ориентируется в технологиях получения БАВ, методах скрининга штаммов-продуцентов, обосновывает выбор параметров масштабирования, решает расчётную задачу на переход от лабораторного к пилотному уровню, аргументирует технологические решения.<br>«хорошо»: верно описывает технологии получения БАВ и этапы | Устный ответ на экзаменационный билет, включающий теоретический вопрос по технологиям получения БАВ и скринингу штаммов; решение |

|        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|        | <p>скрининга, но допускает незначительные неточности; правильно описывает этапы масштабирования, но допускает неточности в расчётах или недостаточно полно аргументирует выбор.</p> <p>«удовлетворительно»: воспроизводит базовые принципы технологий получения БАВ и скрининга, но испытывает затруднения в применении; воспроизводит базовые принципы масштабирования, но испытывает затруднения в применении к конкретным процессам.</p> <p>«неудовлетворительно»: не может назвать технологии получения БАВ, методы скрининга, критерии масштабирования или допускает грубые ошибки.</p>                                                                                                                                                                                                                                                         | <p>ситуационной задачи (кейса) по масштабированию биотехнологического процесса получения БАВ.</p>                                                                                                                                   |
| ПК-3.2 | <p>«отлично»: студент демонстрирует знание фармакопейных методов анализа, правильно производит испытания (регистрирует, обрабатывает, интерпретирует результаты), делает обоснованное заключение о соответствии объектов контроля требованиям нормативной документации.</p> <p>«хорошо»: знает основные фармакопейные методы анализа, выполняет обработку результатов испытаний, но допускает незначительные погрешности в интерпретации или оформлении.</p> <p>«удовлетворительно»: владеет минимальными знаниями фармакопейных методов, путает этапы регистрации/обработки, но в целом понимает логику контроля качества БАВ и может дать заключение о соответствии.</p> <p>«неудовлетворительно»: не знает фармакопейных методов анализа, не может провести испытания или интерпретировать результаты, не может привести примеры регистрации.</p> | <p>Устный ответ на экзаменационный билет, расчётно-аналитическая задача на статистическую обработку выборки результатов испытаний; кейс на интерпретацию результатов анализа промежуточной продукции (выход, чистота, примеси).</p> |

## 6.2.2 Типовые оценочные средства промежуточной аттестации

#### 6.2.2.1 Семестр 4, Типовые оценочные средства для проведения экзамена по дисциплине

##### 6.2.2.1.1 Описание процедуры

Экзамен проводится в форме устного ответа по билетам. Каждый билет включает три задания: два теоретических вопроса (по разным разделам дисциплины) и одну практическую задачу (расчётную или аналитическую). Вопросы и задачи охватывают весь пройденный материал программы и направлены на проверку сформированности компетенций ПК-1.2 и ПК-3.2.

Студенту предоставляется время на подготовку – до 15 минут. Ответ должен быть развёрнутым, аргументированным, с использованием профессиональной терминологии и, при необходимости, практическими примерами. Преподаватель может задавать уточняющие и дополнительные вопросы по существу ответа.

##### Пример задания:

###### Билет №1

1. Опишите методы скрининга микроорганизмов-продуцентов БАВ. Какие критерии используются для отбора перспективных штаммов для промышленного использования? Приведите примеры.
2. Раскройте принципы ALCOA и ALCOA+ при регистрации результатов аналитического контроля в производстве БАВ. Почему эти принципы критически важны для обеспечения качества и соответствия требованиям GMP?
3. Лабораторный реактор объёмом 10 л: скорость перемешивания  $N = 500$  об/мин, значение  $kLa = 180 \text{ ч}^{-1}$ . Рассчитайте необходимую скорость перемешивания для пилотного реактора объёмом 500 л при условии сохранения  $kLa = \text{const}$ . Известна зависимость:  $kLa$  пропорционален  $(P/V)^{0,4}$ , а диаметр мешалки  $D$  пропорционален  $V^{(1/3)}$  (геометрическое подобие). Пригоден ли рассчитанный режим, если для данной мешалки максимально допустимая  $N$  составляет 1000 об/мин?

###### Вопросы к экзамену

Раздел 1. Технологии получения БАВ и скрининг штаммов-продуцентов (ПК-1.2)

Охарактеризуйте основные стадии биотехнологического процесса получения БАВ (ферментация, биосинтез, выделение, очистка).

Назовите методы выделения микроорганизмов из природных источников для целей скрининга.

Какие критерии используются для отбора перспективных штаммов-продуцентов БАВ (продуктивность, стабильность, технологичность)?

Опишите методы оценки продуктивности микроорганизмов-продуцентов (культуральные, физиолого-биохимические).

Приведите примеры промышленных штаммов-продуцентов антибиотиков, ферментов или аминокислот.

В чём заключается роль селекции и генетической модификации в создании высокопродуктивных штаммов?

Раздел 2. Масштабирование и опытно-промышленная отработка биотехнологических процессов (ПК-1.2)

Что такое «масштабный эффект» и почему он возникает при увеличении объёма биореактора?

Перечислите критерии масштабирования (геометрическое, гидродинамическое, массообменное, тепловое подобие).

Сравните масштабирование по  $kLa$  и по  $P/V$ . В каких случаях какой критерий

предпочтительнее?

Как рассчитывается скорость перемешивания при масштабировании с сохранением  $kLa$ ?  
Опишите задачи пилотной стадии при опытно-промышленной отработке.

Что такое компартментный анализ и как он помогает выявить «мёртвые зоны» в биореакторах?

Как применяется вычислительная гидродинамика (CFD) для прогнозирования градиентов субстрата, pH и растворённого кислорода?

Назовите основные риски при масштабировании процессов с иммобилизованными клетками и способы их минимизации.

### Раздел 3. Фармакопейные методы анализа и контроль качества БАВ (ПК-3.2)

Какие нормативные документы регламентируют контроль качества БАВ (фармакопея, GMP, ICH Q2)?

Перечислите основные группы фармакопейных методов анализа (химические, физико-химические, биологические).

Опишите сущность спектрофотометрического метода определения концентрации белка (метод Бредфорда).

В чём заключается принцип высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) и для каких целей она применяется в контроле БАВ?

Какие методы используются для микробиологического мониторинга объектов производственной среды?

Какие требования предъявляются к испытаниям исходного сырья, упаковочных материалов и промежуточной продукции?

Раскройте содержание понятий «валидация», «специфичность», «линейность», «прецизионность» применительно к аналитическим методикам.

Как рассчитываются предел обнаружения (LOD) и предел количественного определения (LOQ)?

Какие статистические методы применяются для обработки результатов испытаний (среднее, доверительный интервал, выявление выбросов)?

Опишите правила регистрации результатов аналитического контроля в соответствии с принципами ALCOA и ALCOA+.

Как оформляется заключение о соответствии продукции нормативной документации по результатам испытаний?

### Практические задачи

Задача 1 (ПК-1.2). Лабораторный реактор объёмом 10 л: скорость перемешивания  $N = 500$  об/мин, значение  $kLa = 180 \text{ ч}^{-1}$ . Рассчитайте необходимую скорость перемешивания для пилотного реактора объёмом 500 л при условии сохранения  $kLa = \text{const}$ . Известна зависимость:  $kLa$  пропорционален  $(P/V)^{0,4}$ , а диаметр мешалки  $D$  пропорционален  $V^{(1/3)}$  (геометрическое подобие). Пригоден ли рассчитанный режим, если максимально допустимая  $N$  для данной мешалки составляет 1000 об/мин?

Задача 2 (ПК-1.2). При масштабировании процесса получения фермента с 10 л до  $2 \text{ м}^3$  решено сохранить  $P/V = \text{const}$ . Мощность, потребляемая мешалкой в лабораторном реакторе, составила 50 Вт при  $N = 400$  об/мин. Диаметр мешалки в лабораторном реакторе – 0,05 м. Рассчитайте необходимую мощность и скорость перемешивания для промышленного реактора при геометрическом подобии ( $P \propto N^3 \cdot D^5$ ,  $D \propto V^{(1/3)}$ ).

Задача 3 (ПК-1.2). В процессе скрининга микроорганизмов-продуцентов были получены данные по продуктивности пяти штаммов (г/л): 2,1; 2,5; 1,9; 2,3; 2,0. Оцените среднюю продуктивность и разброс данных. Какой штамм является наиболее перспективным для

дальнейшей работы? Обоснуйте ответ.

Задача 4 (ПК-1.2). При масштабировании аэробного процесса с 50 л до 5 м<sup>3</sup> было определено, что  $kLa$  в лабораторном реакторе составляет 120 ч<sup>-1</sup>. Рассчитайте необходимую удельную мощность перемешивания  $P/V$  для пилотного реактора, если известно, что  $kLa \propto (P/V)^{0,5}$ . Какие дополнительные параметры необходимо контролировать при таком масштабировании?

Задача 5 (ПК-1.2). Для нового штамма-продуцента получены следующие значения удельной скорости роста  $\mu$  (ч<sup>-1</sup>) при различных концентрациях субстрата  $S$  (г/л):  $S = 0,5; 1,0; 2,0; 5,0; 10,0$ ;  $\mu = 0,05; 0,08; 0,12; 0,18; 0,20$ . Постройте график зависимости  $\mu$  от  $S$  и определите кинетические параметры  $\mu_{\max}$  и  $K_S$  по модели Моно (графически или методом линеаризации).

Задача 6 (ПК-3.2). Для валидации аналитической методики определения концентрации БАВ методом ВЭЖХ получены калибровочные данные: концентрация (мг/мл): 0,5; 1,0; 2,0; 5,0; 10,0; площадь пика: 120; 250; 510; 1200; 2500. Постройте калибровочный график, рассчитайте уравнение линейной регрессии и коэффициент корреляции  $R^2$ . Оцените пригодность методики по критерию линейности.

Задача 7 (ПК-3.2). Для методики количественного определения БАВ были получены результаты анализа одного образца в 6 повторностях (мг/мл): 9,8; 10,1; 10,0; 9,9; 10,2; 10,0. Рассчитайте среднее, стандартное отклонение и относительное стандартное отклонение (RSD). Соответствует ли методика критерию прецизионности ( $RSD \leq 2\%$ )?

Задача 8 (ПК-3.2). Для методики определения БАВ были получены данные калибровки в диапазоне концентраций 0,1–5,0 мг/мл. Уравнение регрессии:  $y = 2,5x + 0,05$ , стандартное отклонение остатков  $S_{yx} = 0,08$ , угловой коэффициент = 2,5. Рассчитайте предел обнаружения (LOD) и предел количественного определения (LOQ) по формулам  $LOD = 3,3 \times (S_{yx} / b)$  и  $LOQ = 10 \times (S_{yx} / b)$ , где  $b$  – угловой коэффициент.

Задача 9 (ПК-3.2). Для контроля стабильности процесса получены значения выхода БАВ (г/л) для 20 последовательных серий: 2,45; 2,50; 2,48; 2,52; 2,47; 2,49; 2,51; 2,53; 2,46; 2,50; 2,44; 2,48; 2,52; 2,49; 2,51; 2,47; 2,50; 2,48; 2,49; 2,52. Постройте контрольную карту индивидуальных значений (I-MR). Рассчитайте верхнюю и нижнюю контрольные границы (используйте метод скользящего размаха с коэффициентом 2,66). Определите, есть ли особые причины вариации.

Задача 10 (ПК-3.2). При контроле промежуточной продукции получены результаты содержания целевого БАВ (мг/мл): 5,2; 5,3; 5,1; 5,4; 4,8; 5,2; 5,3; 5,1; 5,2; 5,3. Спецификация: 5,0–5,5 мг/мл. Проверьте наличие выброса (тест Граббса,  $\alpha = 0,05$ ,  $G_{\text{табл}} = 2,29$ ). Рассчитайте среднее и доверительный интервал ( $p = 0,95$ ). Дайте заключение о соответствии партии.

Задача 11 (ПК-3.2). Для оценки правильности методики анализа БАВ были проведены измерения образцов с добавлением стандарта (метод «введено-найдено»). Введено 10,0 мг/мл, найдено (среднее из 5 определений) – 9,9 мг/мл, стандартное отклонение – 0,2 мг/мл. Рассчитайте систематическую ошибку (открытие) и доверительный интервал для среднего ( $p = 0,95$ ). Можно ли считать методику правильной, если допустимое отклонение составляет  $\pm 2\%$ ?

Задача 12 (ПК-3.2). Для валидации методики определения чистоты БАВ методом ВЭЖХ получены хроматограммы с площадями пиков примесей (в % от основного пика) для трёх уровней концентраций (низкий, средний, высокий). Оцените специфичность методики, если известно, что время удерживания основного вещества составляет 8,5 мин, а примеси элюируются в диапазоне 2–4 мин и 10–12 мин. Какие дополнительные исследования необходимо провести для подтверждения специфичности?\_

#### 6.2.2.1.2 Критерии оценивания

| Отлично                                                                        | Хорошо                                                                                       | Удовлетворительно                                                                 | Неудовлетворительно                                         |
|--------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| Полные ответы на оба теоретических вопроса, задача решена верно, аргументация. | Ответы правильные, но с незначительными неточностями; задача решена с мелкими погрешностями. | Ответы поверхностные, задача решена частично (верный ход, но неверный результат). | Нет ответов на вопросы или грубые ошибки, задача не решена. |

### 7 Основная учебная литература

1. Биотехнология : учебник для вузов по сельскохозяйственным, естественнонаучным, педагогическим, специальностям и магистерским программам / И. В. Тихонов [и др.]; под ред. Е. С. Воронина, 2008. - 703.
2. Иванова. Пищевая биотехнология Переработка растительного сырья, 2008. - 471.

### 8 Дополнительная учебная литература и справочная

1. Чекакина Е. В. Методические указания к лабораторному практикуму по дисциплине "Технология белковых и биологически активных веществ" : (для студентов специальности 070100 "Биотехнология") / Е. В. Чекакина, 2004. - 18.
2. Биотехнология : учеб. для вузов по специальностям 310700 "Зоотехния"... / И. В. Тихонов [и др.]; под ред. Е. С. Воронина, 2005. - 703.
3. Биотехнология [Текст] : учеб. пособие для вузов: в 8 кн. / под ред. Н. С. Егорова, В. Д. Самуилова. Кн. 1 : Проблемы и перспективы / Н. С. Егоров, А. В. Олескин, В. Д. Самуилов, 1987. - 159.
4. Комов В. П. Биохимия : учеб. для вузов по направлению 655500 "Биотехнология" / В. П. Комов, В. Н. Шведова, 2004. - 638.
5. Голубев В. Н. Пищевая биотехнология : учеб. пособие для вузов по специальностям "Технология сахаристых продуктов" ... / В. Н. Голубев, И. Н. Жиганов, 2001. - 121.
6. Грачева И. М. Технология ферментных препаратов : учеб. по специальности "Биотехнология" направления подгот. дипломир. специалистов "Биотехнология" / И. М. Грачева, А. Ю. Кривова, 2000. - 512.

7. Тимофеева С. С. Экологическая биотехнология : учебное пособие для технических и экономических вузов / С. С. Тимофеева, 1999. - 209.
- [Сайт] – URL: <http://elib.istu.edu/viewer/view.php?file=/files3/er-41247.pdf>
8. Волова Т. Г. Экологическая биотехнология : учеб. пособие для ун-тов / Т. Г. Волова, 1997. - 141.
9. Елисеев Сергей Андреевич. Поверхностно-активные вещества и биотехнология / Сергей Андреевич Елисеев, Роман Владимирович Кучер, 1991. - 113.
10. Биотехнология и промышленная экология / Моск. хим.-технол. ин-т, 1985. - 132.
11. Биотехнология : учеб. пособие для вузов: в 8 кн. / под. ред. Н. С. Егорова, В. Д. Самуилова. Кн. 4 : Автоматизация биотехнологических исследований / Д. В. Зудин, В. М. Кантере, Г. А. Угодчиков, 1987. - 112.
12. Сазыкин Ю. О. Биотехнология : учеб. пособие по специальности 060108 (040500) "Фармация" / Ю. О. Сазыкин, С. Н. Орехов, И. И. Чакалева, 2008. - 253.
13. Градова Н.Б. Биологическая безопасность биотехнологических производств : учебное пособие для вузов по специальности "Биотехнология" / Н. Б. Градова, Е. С. Бабусенко, В. И. Панфилов, 2010. - 135.
14. Шмид Р. Наглядная биотехнология и генетическая инженерия : справочное издание / Р. Шмид, 2014. - 324.
15. Пищевая биотехнология продуктов из сырья растительного происхождения : учебник по направлению подготовки бакалавров 19.03.01 "Биотехнология" / О. А. Неверова [и др.], 2016. - 316.
16. Луканин А. В. Инженерная биотехнология: процессы и аппараты микробиологических производств : учебное пособие для вузов по направлению подготовки 19.03.01 "Биотехнология" (квалификация "бакалавр") / А. В. Луканин, 2016. - 449.
17. Луканин А. В. Инженерная биотехнология: основы технологии микробиологических производств : учебное пособие для вузов по направлению подготовки 19.03.01 "Биотехнология" (квалификация "бакалавр") / А. В. Луканин, 2016. - 302.
18. Белокурова Е. С. Биотехнология продуктов растительного происхождения : учебное пособие / Е. С. Белокурова, О. Б. Иванченко, 2019. - 230.

## **9 Ресурсы сети Интернет**

1. <http://elib.istu.edu/>
2. <http://e.lanbook.com>
3. <https://elibrary.ru/>

## **10 Профессиональные базы данных**

1. <http://new.fips.ru/>
2. <http://www1.fips.ru/>

## **11 Перечень информационных технологий, лицензионных и свободно распространяемых специализированных программных средств, информационных справочных систем**

1. Свободно распространяемое программное обеспечение Антивирусная программа Drweb
2. Microsoft Office Professional Plus 2013
3. Microsoft Windows Professional 10 Russian
4. Свободно распространяемое программное обеспечение 7-Zip

## **12 Материально-техническое обеспечение дисциплины**

1. Учебная аудитория для проведения лекционных занятий, групповых и индивидуальных консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации -Д-амфитеатр.

Оснащение: комплект учебной мебели, рабочее место преподавателя, доска.

Мультимедийное оборудование (в том числе переносное): мультимедийный проектор, экран, акустическая система ,компьютер с выходом в интернет. Лицензионное программное обеспечение: Microsoft Office Professional Plus 2013, Microsoft Windows Professional 10 Russian, Антивирусная программа Drweb, 7-Zip.

2. Учебная аудитория для проведения лабораторных занятий, групповых и индивидуальных консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации - Лаборатория технической микробиологии (Д-302): 15 посадочных мест. Оборудование: Холодильник «Бирюса», Облучатель медицинский ( с 2-мя лампами), Облучатель медицинский (одноламповый), Бокс микробиологический, Сушилка лабораторная, Стерилизатор паровой ГП-25, спектрофотометр СФ-56, весы аналитические OHAUS PR224, шейкер лабораторный, стерилизатор паровой ВКа-75 ПЗ (автоклав), аквадистиллятор ДЭ-4М «Аптечный», мешалка магнитная Stegler, центрифуга TAGLER CM-12, лабораторные весы, анализатор жидкости, электрическая плита ORVICA ORM-1050. Оснащение: компьютер Intel с выходом в Internet, комплект мебели, доска меловая. Лицензионное программное обеспечение: Microsoft Office Professional Plus 2013, Microsoft Windows Professional 10 Russian, Антивирусная программа Drweb, 7-Zip.

3. Учебная аудитория для проведения практических (семинарских) занятий, групповых и индивидуальных консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации - Лаборатория микробиологии (Б-010): 12 посадочных мест. Оборудование: Камера для вертикального электрофореза PROTEAN II xi Cell 16, микроскоп биологический Биолаб 5 для лабораторной диагностики in vitro, одно- и многоканальные дозаторы, аналитические весы, автоклав, ферментер BIOSTAT A plus MO, 2 л 230 VAC с ноутбуком, шейкер инкубационный CERTOMAT BS-1 UNK B010. Мультимедийное оборудование (в том числе переносное): мультимедийный проектор + ноутбук, экран, акустическая система, комплект мебели, доска маркерная. Лицензионное программное обеспечение: Microsoft Office Professional Plus 2013, Microsoft Windows Professional 10 Russian, Антивирусная программа Drweb, 7-Zip.

4. Помещение для самостоятельной работы.