

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования
«Иркутский национальный исследовательский технический университет»

Институт высоких технологий

Оценочные материалы

БИОТЕХНОЛОГИЯ БАВ

19.04.01 Биотехнология

Технология биологически активных веществ

Магистр

Очная

Документ подписан простой электронной
подписью

Составитель: Лозовая Т.С.

Дата подписания: 17.09.2026

Документ подписан простой электронной
подписью

Руководитель структурного подразделения /

Руководитель ООП: Евстафьев Сергей

Николаевич

Дата подписания: 17.09.2026

Год набора - 2027 г.

Иркутск, 2026 г.

4 семестр/ПК-1

Множественный выбор

Какой критерий масштабирования наиболее адекватен для аэробных микроорганизмов, чувствительных к недостатку кислорода?
--

Объёмный коэффициент массопередачи

Число Рейнольдса

Удельная мощность перемешивания

Время смешения

Множественный выбор

Цель проведения опытно-промышленных испытаний при внедрении нового штамма заключается в:
--

Подтверждении воспроизводимости технологического регламента в масштабе, приближенном к промышленному

Получении первой товарной партии продукта для продажи

Обучении всего персонала работе с новым штаммом

Финальной доработке генетической конструкции штамма

Множественный выбор

Какую ключевую характеристику нового штамма необходимо подтвердить в первую очередь при переходе с колбы на пилотный ферментер?

Скорость роста и продуктивность в условиях перемешивания и аэрации

Морфологию колоний на чашке Петри

Температуру плавления продукта

Чувствительность к свету

Множественный выбор

Какой из перечисленных параметров НЕ является частью технологического регламента при внедрении штамма?
--

Экономический анализ рынка конечного продукта
--

Состав и метод подготовки питательной среды

Параметры культивирования (Т, рН, аэрация)
--

Методы инактивации и утилизации отработанной биомассы

Пропущенное слово

При масштабировании биотехнологического процесса с сохранением объемного коэффициента массопередачи основной задачей является обеспечение

одинаковой скорости [потребления кислорода] в реакторах разного объема.

Пропущенное слово

Метод скрининга, основанный на оценке способности микроорганизма расти на средах с различными источниками углерода и азота, называется оценкой [физиолого-биохимических] свойств.

Упорядочение

Установите правильную последовательность стадий получения БАВ с использованием микроорганизмов:

Подготовка воздуха

Подготовка питательной среды

Культивирование микроорганизмов (ферментация)

Выделение и очистка целевого продукта

Упорядочение

Установите правильную последовательность этапов масштабирования биотехнологического процесса:

Лабораторный уровень

Пилотный уровень

Промышленный уровень

Короткий ответ

Как называется явление изменения гидродинамических, массообменных и тепловых характеристик процесса при увеличении объема биореактора?
--

масштабный эффект

Короткий ответ

Как обозначается объемный коэффициент массопередачи кислорода в биореакторе?
--

kLa

4 семестр/ПК-3

Множественный выбор

Какой валидационной характеристикой оценивается разброс результатов при многократных измерениях одного образца в одинаковых условиях?

Прецизионность (повторяемость)
Правильность
Линейность
Предел обнаружения

Множественный выбор
При расчёте индекса воспроизводимости $C_{pk} = 1,0$ это означает:
Процесс статистически управляем, но границы спецификации достигаются с трудом
Процесс нестабилен, требуется немедленная коррекция
Процесс отличный, дефекты отсутствуют
Недостаточно данных

Множественный выбор
Какой метод контроля стерильности наиболее информативен для промышленных сред при внедрении нового штамма?
ПЦР-диагностика на наличие широкого спектра контаминантов
Окраска мазка по Граму
Посев на плотные питательные среды
Органолептический анализ среды

Множественный выбор
Что из перечисленного является основным критерием оценки чистоты БАВ?
Все перечисленное
Оптическая активность
Молекулярная масса
Уровень загрязнителей

Множественный выбор
Какой документ из списка обязателен для получения разрешения на промышленное использование генетически модифицированного штамма?
Разрешение от регулирующих органов (например, Роспотребнадзор)
Пропущенное слово
Паспорт безопасности материала
Сертификат качества сред
Договор о неразглашении с сотрудниками цеха
Принцип [ALCOA] в GMP расшифровывается как: достоверность, разборчивость, одновременность, оригинальность и [точность] записей.

Пропущенное слово
Метод количественного определения белка, основанный на связывании красителя Кумасси с ароматическими и основными аминокислотами, называется методом [Бредфорда].

Упорядочение
Установите правильную последовательность этапов валидации аналитической методики:
Оценка специфичности
Оценка линейности и диапазона
Оценка правильности
Оценка прецизионности

Упорядочение
Установите правильную последовательность этапов статистической обработки результатов испытаний для принятия решения о соответствии партии:
Расчет среднего и стандартного отклонения
Выявление выбросов
Расчет доверительного интервала

Короткий ответ
Как называется принцип ведения записей в GMP, включающий достоверность, разборчивость, одновременность, оригинальность и точность?
ALCOA

Короткий ответ
Как называется метод количественного определения белка с использованием красителя Кумасси G-250?
метод Бредфорда

Эссе		
Содержание задания	Критерии для оценивания	Коды компетенций
<u>В процессе скрининга микроорганизмов-продуцентов фермента были получены данные по продуктивности пяти штаммов (г/л·ч): 2,1; 2,5; 1,9; 2,3; 2,0. Кроме того, для каждого штамма известна стабильность продуктивности (сохранение активности после 5 пассажей): 98%; 92%; 99%; 95%; 97%.</u> <u>Задание:</u> <u>1. Оцените среднюю продуктивность и разброс данных по каждому штамму.</u> <u>2. Какой штамм является наиболее перспективным для дальнейшей работы? Обоснуйте свой выбор, учитывая все представленные критерии.</u> <u>3. Предложите план дальнейших исследований для выбранного штамма (минимум 3 пункта).</u>	Правильный/эталонный ответ: 1. Штаммы имеют продуктивность: 2,1; 2,5; 1,9; 2,3; 2,0 г/л·ч. Стабильность (сохранение активности): 98%, 92%, 99%, 95%, 97%. 2. Наиболее перспективен штамм №1 (2,1 г/л·ч, 98% стабильности) или штамм №4 (2,3 г/л·ч, 95%). Выбор должен быть обоснован балансом продуктивности и стабильности. Штамм с максимальной продуктивностью (2,5) имеет низкую стабильность (92%) — это риск. 3. План дальнейших исследований: оптимизация состава питательной среды; оптимизация параметров культивирования (Т, рН, аэрация); проверка стабильности в условиях пилотного ферментера; масштабирование процесса; разработка регламента хранения штамма. Критерии: - Расчёт продуктивности и разброса (0–2 балла). - Обоснованный выбор штамма с учётом обоих критериев (0–4 балла). - Конкретный план исследований (0–4 балла). Максимум: 10 баллов.	ПК-1
<u>Перед вами стоит задача организовать скрининг микроорганизмов-продуцентов антибиотика из образцов почвы, взятых в разных регионах.</u> <u>Задание:</u> <u>1. Предложите схему скрининга (этапы, методы).</u> <u>2. Какие селективные факторы (условия) вы будете использовать для выделения именно продуцентов антибиотиков?</u> <u>3. Опишите, как вы будете оценивать продуктивность отобранных штаммов и какие критерии будут решающими для выбора штамма для дальнейшей работы.</u>	Правильный/эталонный ответ: 1. Схема: отбор проб → подготовка проб → посев на селективные среды → выделение чистых культур → скрининг на антагонистическую активность → оценка продуктивности → выбор штамма. 2. Селективные факторы: использование сред с ограниченным источником углерода/азота; добавление ингибиторов роста грамотрицательных бактерий; использование индикаторов антимикробной активности (тест-культуры). 3. Оценка продуктивности: измерение зон подавления роста тест-культур, количественное определение антибиотика в культуральной жидкости (ВЭЖХ, биологическое титрование). Решающие критерии: продуктивность, стабильность при пассировании, скорость роста, отсутствие токсичности. Критерии: - Схема скрининга (0–3 балла). - Селективные факторы (0–3 балла). - Методы оценки продуктивности (0–4 балла). Максимум: 10 баллов.	ПК-1

<u>На лабораторном реакторе объёмом 15 л получены следующие данные: скорость перемешивания $N_1 = 450$ об/мин, объёмный коэффициент массопередачи $kLa_1 = 150$ ч⁻¹. Необходимо рассчитать режим для пилотного реактора объёмом 500 л.</u> <u>Задание:</u> <u>1. Рассчитайте скорость перемешивания N_2 для пилотного реактора при условии сохранения $kLa = \text{const}$. Известна зависимость: $kLa \propto (P/V)^{0,4}$; при геометрическом подобии диаметр мешалки $D \propto V^{1/3}$, а $P/V \propto N^3 \cdot D^5/V$.</u> <u>2. Оцените пригодность рассчитанного режима, если максимально допустимая скорость перемешивания для пилотной мешалки составляет 800 об/мин.</u> <u>3. Если режим не пригоден, предложите корректирующие меры (не менее 2-х).</u>	1. Из сохранения kLa следует сохранение $(P/V)^{0,4}$, т.е. $P/V = \text{const}$. При геометрическом подобии: $D_2 = D_1 \cdot (V_2/V_1)^{1/3}$. $P/V \propto N^3 \cdot D^5/V \propto N^3 \cdot V^{5/3}/V = N^3 \cdot V^{2/3}$. Отсюда $N_2 = N_1 \cdot (V_1/V_2)^{2/9}$. Подстановка: $N_2 = 450 \cdot (15/500)^{0,222} \approx 450 \cdot 0,55 \approx 247$ об/мин. 2. $247 < 800 \rightarrow$ режим пригоден. 3. Корректирующие меры (если бы не пригоден): увеличение числа мешалок, изменение типа мешалки (другая геометрия), увеличение давления воздуха для улучшения массообмена. Критерии: - Правильная формула и расчёт N_2 (0–5 баллов). - Сравнение с N_{max} и вывод (0–2 балла). - Предложение корректирующих мер (0–3 балла). Максимум: 10 баллов.	ПК-1
<u>Для нового штамма-продуцента получены следующие значения удельной скорости роста μ (ч⁻¹) при различных концентрациях субстрата S (г/л): $S = 0,5; 1,0; 2,0; 5,0; 10,0; \mu = 0,05; 0,08; 0,12; 0,18; 0,20$.</u> <u>Задание:</u> <u>1. Постройте график зависимости μ от S.</u> <u>2. Графически или методом линеаризации (по уравнению Моно в координатах $1/\mu$ от $1/S$) определите кинетические параметры μ_{max} и K_S.</u> <u>3. Опишите, как полученные параметры могут быть использованы при оптимизации процесса культивирования.</u>	Правильный/эталонный ответ: 1. График должен показывать гиперболическую зависимость, стремящуюся к плато. 2. Линеаризация: строим график $1/\mu$ от $1/S$. По точкам получаем прямую. Пересечение с осью $1/\mu$ даёт $1/\mu_{\text{max}}$ ($\approx 4,5 \rightarrow \mu_{\text{max}} \approx 0,22$ ч⁻¹). Угловой коэффициент = $K_S/\mu_{\text{max}} \rightarrow K_S \approx 1,5$ г/л. 3. Эти параметры используются для расчёта оптимальной концентрации субстрата в среде (например, 3–5 K_S) и для оценки времени ферментации (чем выше μ_{max}, тем быстрее процесс). Критерии: - Корректный график (0–3 балла). - Правильное определение μ_{max} и K_S (0–5 баллов). - Понимание практического применения параметров (0–2 балла). Максимум: 10 баллов.	ПК-1
<u>При масштабировании процесса культивирования нового штамма-продуцента с 10 л до 1 м³ (1000 л) была выбрана стратегия сохранения $kLa = \text{const}$. Однако на пилотной установке продуктивность штамма снизилась на 15% по сравнению с лабораторным уровнем.</u> <u>Задание:</u> <u>1. Предложите возможные причины</u>	Правильный/эталонный ответ: 1. Причины: недостаточное перемешивание, градиенты концентрации субстрата/кислорода/pH, образование «мёртвых зон», нестабильность штамма в новых условиях, пенообразование. 2. Методы: компартментный анализ, CFD-моделирование (вычислительная гидродинамика), измерение локальных значений pH и растворенного кислорода с помощью зондов. 3. Корректирующие меры: увеличение числа мешалок, изменение типа мешалки (геометрии), увеличение аэрации (vvm), изменение режима подачи субстрата	ПК-1

<u>снижения продуктивности (не менее 4-х).</u> <u>2. Какие параметры и методы вы бы использовали для выявления «мёртвых зон» и градиентов в пилотном реакторе?</u> <u>3. Предложите корректирующие меры для восстановления продуктивности (не менее 3-х). При масштабировании процесса культивирования нового штамма-продуцента с 10 л до 1 м³ (1000 л) была выбрана стратегия сохранения $kLa = const$. Однако на пилотной установке продуктивность штамма снизилась на 15% по сравнению с лабораторным уровнем.</u> <u>Задание:</u> <u>1. Предложите возможные причины снижения продуктивности (не менее 4-х).</u> <u>2. Какие параметры и методы вы бы использовали для выявления «мёртвых зон» и градиентов в пилотном реакторе?</u> <u>3. Предложите корректирующие меры для восстановления продуктивности (не менее 3-х).</u>	(пульсирующая или периодическая), адаптация штамма к условиям пилотного ферментера. Критерии: - Причины снижения (0–3 балла). - Методы выявления зон/градиентов (0–3 балла). - Корректирующие меры (0–4 балла). Максимум: 10 баллов.	
<u>Для валидации методики количественного определения 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.</u> <u>Задание:</u> <u>1. Постройте калибровочный график и рассчитайте уравнение линейной регрессии ($y = ax + b$) и коэффициент корреляции R^2.</u> <u>2. Оцените пригодность методики по критерию линейности.</u> <u>3. Используя полученное уравнение, рассчитайте концентрацию БАВ в образце, если площадь пика составила 980.</u>	Правильный/эталонный ответ: 1. Уравнение регрессии (по МНК): $y = 250,5x - 5,3$; $R^2 \approx 0,9999$. 2. $R^2 > 0,99 \rightarrow$ методика линейна в заданном диапазоне. 3. Для площади 980: $980 = 250,5x - 5,3 \rightarrow x = (980 + 5,3) / 250,5 \approx 3,93$ мг/мл. Критерии: - Правильное уравнение и R^2 (0–5 баллов). - Вывод о линейности (0–2 балла). - Правильный расчёт концентрации (0–3 балла). Максимум: 10 баллов.	ПК-3
<u>При проверке качества готовой продукции (таблетки с БАВ) установлено, что одна серия имеет повышенный разброс по содержанию действующего вещества. Технолог подозревает ошибку при пробоподготовке.</u>	Правильный/эталонный ответ: 1. Процедура отбора проб регламентируется Государственной фармакопеей РФ и внутренним регламентом предприятия. Отбор проводится случайным образом из разных частей партии (например, метод «случайных чисел»). План отбора: n проб, приёмочное число c (по ГФ). 2. Расследование: проверка состояния оборудования и калибровки; проверка	ПК-3

<u>Задание:</u> <u>1. Опишите процедуру отбора проб для контроля качества таблеток (какой документ регламентирует? какие правила? какой план отбора проб?).</u> <u>2. Предложите план действий по расследованию причины несоответствия (расследование отклонений).</u> <u>3. Какие записи должны быть оформлены и как они должны быть зарегистрированы (в контексте GMP и принципов ALCOA)?</u>	реактивов и стандартов; проверка действий оператора (переподготовка); проверка условий хранения проб; анализ записи в рабочем журнале. 3. Оформляется «Отчёт о расследовании несоответствия» (инцидент) с фиксацией в журнале корректирующих/предупреждающих действий (CAPA). Все записи должны быть датированы, подписаны, ссылаться на документы и быть выполнены по принципам ALCOA (достоверность, разборчивость, одновременность, оригинальность, точность). Критерии: - Описание отбора проб (0–3 балла). - План расследования (0–4 балла). - Требования к регистрации (0–3 балла). Максимум: 10 баллов.	
<u>В производственном цехе проводится микробиологический контроль воздуха и смывов с поверхностей оборудования в соответствии с GMP. Получены данные по КМАФАнМ (количество мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов): для воздуха — 350 КОЕ/м³ (норма ≤ 500); для смывов с оборудования — 120 КОЕ/смыв (норма ≤ 50).</u> <u>Задание:</u> <u>1. Оцените соответствие объектов производственной среды нормативным требованиям.</u> <u>2. Предложите план корректирующих действий для участка, где выявлено превышение.</u> <u>3. Опишите, как вы регистрируете результаты в соответствии с требованиями GMP (какой документ заполните, как будете регистрировать).</u>	Правильный/эталонный ответ: 1. Воздух — соответствует норме. Смывы с оборудования — не соответствуют (превышение в 2,4 раза). 2. Корректирующие действия: усиленная уборка и дезинфекция оборудования, проверка эффективности моющих средств, переобучение персонала, анализ источников контаминации, введение дополнительной санитарной обработки. 3. Регистрация: заполняется «Протокол контроля производственной среды», вносятся результаты, делается отметка о несоответствии, регистрируется «Журнал несоответствий» и «Журнал корректирующих действий». Записи должны быть датированы, подписаны и соответствовать принципам ALCOA. Критерии: - Оценка соответствия (0–3 балла). - План корректирующих действий (0–4 балла). - Регистрация в соответствии с GMP (0–3 балла). Максимум: 10 баллов.	ПК-3
<u>Для лекарственного препарата (таблетки с БАВ) разработана новая методика количественного определения действующего вещества методом ВЭЖХ. Необходимо провести валидацию методики.</u> <u>Задание:</u> <u>1. Перечислите валидационные характеристики, которые вы будете оценивать.</u> <u>2. Опишите экспериментальный план (дизайн)</u>	Правильный/эталонный ответ: 1. Характеристики: специфичность, линейность, диапазон, правильность, прецизионность (повторяемость, внутрिलाбораторная), предел обнаружения (LOD), предел количественного определения (LOQ). 2. Дизайн для прецизионности (повторяемость): 6 измерений одного образца с одной концентрацией (например, 50% от номинала) в одинаковых условиях (один оператор, один день, одно оборудование). Рассчитываются среднее, стандартное отклонение, RSD. Критерий: $RSD \leq 2\%$. 3. Оформление: «Протокол валидации методики», в котором отражаются: цель, объект, оборудование, реактивы, полученные данные, статистическая обработка,	ПК-3

<u>для оценки одной из характеристик — «прецизионность» (повторяемость).</u> <u>3. Как вы оформите результаты валидации и какое заключение сделаете о пригодности методики?</u>	вывод о пригодности методики. Заключение: методика признаётся пригодной для контроля качества, если все характеристики соответствуют принятым критериям. Критерии: - Перечень характеристик (0–3 балла). - План эксперимента для прецизионности (0–4 балла). - Оформление и заключение (0–3 балла). Максимум: 10 баллов.	
<u>При контроле качества готовой продукции (таблетки с БАВ) получены следующие результаты по содержанию действующего вещества (мг/табл): 9,8; 10,2; 10,1; 9,9; 10,0; 9,7; 10,3; 10,0; 9,9; 10,1. Спецификация: $10,0 \pm 0,5$ мг/табл (т.е. 9,5–10,5).</u> <u>Задание:</u> <u>1. Рассчитайте среднее, стандартное отклонение, RSD и доверительный интервал ($p=0,95$).</u> <u>2. Проверьте наличие выбросов (тест Граббса, $\alpha=0,05$, $G_{табл} = 2,29$ для $n=10$).</u> <u>3. Соответствует ли партия спецификации?</u> <u>4. Оцените пригодность процесса (индекс воспроизводимости C_{pk}), если допуск на содержание составляет $\pm 5\%$ (т.е. $LSL = 9,5$; $USL = 10,5$). Сделайте вывод о необходимости корректировки процесса.</u> <u>5. Оформите заключение для протокола контроля качества.</u>	Правильный/эталонный ответ: 1. $\bar{x} = 10,0$; $s \approx 0,18$; $RSD = 1,8\%$. Доверительный интервал: $10,0 \pm 2,262 \cdot (0,18/\sqrt{10}) = 10,0 \pm 0,13 \rightarrow (9,87 - 10,13)$. 2. $G = \max x_i - \bar{x} / s = 10,3 - 10,0 / 0,18 \approx 1,67 < 2,29 \rightarrow$ выбросов нет. 3. Партия соответствует спецификации (все значения и доверительный интервал в пределах 9,5–10,5). 4. $C_{pk} = \min[(USL - \bar{x})/(3s), (\bar{x} - LSL)/(3s)] = \min[(10,5 - 10,0)/(3 \cdot 0,18), (10,0 - 9,5)/(3 \cdot 0,18)] = \min[0,5/0,54, 0,5/0,54] \approx 0,93$. $C_{pk} < 1,33 \rightarrow$ процесс непригоден (требуется уменьшение вариабельности). 5. Заключение: партия соответствует спецификации, но процесс нестабилен ($C_{pk} = 0,93$). Рекомендуется корректировка технологического процесса для снижения разброса (улучшение операций смешивания, прессования). Критерии: - Расчёт статистик (0–2 балла). - Проверка выбросов (0–2 балла). - Оценка соответствия спецификации (0–2 балла). - Расчёт и интерпретация C_{pk} (0–3 балла). - Оформление заключения (0–1 балл). Максимум: 10 баллов.	ПК-3