

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего профессионального образования
"Казанский (Приволжский) федеральный университет"
Химический институт им. А.М.Бутлерова

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной деятельности КФУ

Проф. Д.К.Нурғалиев



Программа дисциплины

Б1.В.ДВ.2.2 Биосенсоры в экологии и медицине

Направление подготовки: 04.06.01 Химические науки

Направленность (профиль) подготовки: 02.00.01 Неорганическая химия

Квалификация выпускника: «Исследователь. Преподаватель-исследователь»

Форма обучения: очная

Язык обучения: русский

Казань

2014

1. КРАТКАЯ АННОТАЦИЯ

Дисциплина «Биосенсоры в экологии и медицине» направлена на приобретение профессиональных знаний в области биосенсорики, подготовку к научно-исследовательской и педагогической деятельности, связанной с созданием и применением биосенсоров и биосенсорных устройств при проведении исследований в области аналитической химии, биохимии, биотехнологии, фармацевтики и нанотехнологии, а также с использованием биохимических методов анализа и биосенсоров в медицине, пищевой промышленности и эколого-аналитическом контроле. В результате освоения данной дисциплины должны быть сформированы представления о современных методах биохимического анализа, о принципах конструирования и функционирования биосенсоров на основе различных биологических компонентов (ферментов, антител и нуклеиновых кислот), их использовании для решения конкретных аналитических задач. При освоении дисциплины аспиранты получают также обзорные знания о перспективах развития биосенсоров в связи с их миниатюризацией, включением в проточные системы и биочипы, а также при проведении работ по созданию биокомпьютера.

2. МЕСТО ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ) В СТРУКТУРЕ ОПОП

Дисциплина «Биосенсоры в медицине, экологии и биотехнологии» относится к вариативной части Блока 1 учебного цикла (Б1.В.ДВ2 – дисциплины по выбору). Она базируется на знаниях и умениях, выработанных при прохождении общих профессиональных курсов «Аналитическая химия» (ионные равновесия в растворе, окислительно-восстановительные реакции, инструментальные методы анализа) и «Физическая химия» (сорбционные явления, катализ) в рамках магистерской программы образования или специалитета по направлениям подготовки «020201.65 Фундаментальная и прикладная химия» и 020100.62 «Химия». Полученные при освоении дисциплины знания и умения облегчают подготовку к кандидатскому экзамену по специальности по профилю «Неорганическая химия».

3. ПЕРЕЧЕНЬ ПЛАНИРУЕМЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ОБУЧЕНИЯ ПО ДИСЦИПЛИНЕ

Обучающийся, завершивший изучение дисциплины, должен:

Знать:

- основные принципы функционирования биосенсоров на основе различных биологических компонентов и подходы к их конструированию и использованию в различных областях науки и техники;
- области применения биосенсоров в анализе объектов медицинского значения и окружающей среды в зависимости от биологического компонента в составе биосенсора и способа измерения сигнала;
- методы и приемы исследования, направленные на планирование и реализацию работ по формированию биочувствительного слоя биосенсора, оптимизации условий его формирования и измерения сигнала;

Уметь:

- проводить поиск информации о способах формирования и применении биосенсоров для анализа различных объектов медицины и экологии в сети Интернет и периодической литературе;
- обоснованно выбирать способы включения биологического компонента в состав биосенсора, контролировать его связывание с аналитом и условия достижения максимальной чувствительности сигнала;

Владеть:

- навыками планирования исследований по созданию биосенсоров для решения конкретных аналитических задач;

- информацией о возможностях и ограничениях биосенсоров различных конструкций в определении соединений медико-биологического значения и загрязнителей окружающей среды;
- представлениями о современных способах получения информации об операционных и аналитических характеристиках биосенсоров;

Демонстрировать способность и готовность:

- применять результаты освоения дисциплины в профессиональной деятельности;
- планировать и осуществлять основные этапы по созданию и оптимизации конструкции и условий эксплуатации биосенсоров для определения конкретных соединений медико-биологического значения и загрязнителей окружающей среды;
- использовать основные понятия и представления о закономерностях биосенсорики в профессиональной деятельности;
- проводить расчеты и оценку метрологических характеристик методов анализа с применением биосенсоров;
- к обобщению полученных результатов и их публикаций в виде научных статей в высокорейтинговых научных журналах.

В результате освоения дисциплины формируются следующие компетенции:

Шифр компетенции	Расшифровка приобретаемой компетенции
УК-1	способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированию новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях
УК-2	способность проектировать и осуществлять комплексные исследования, в том числе междисциплинарные, на основе целостного системного научного мировоззрения с использованием знаний в области истории и философии науки
УК-3	готовность участвовать в работе российских и международных исследовательских коллективов по решению научных и научно-образовательных задач
УК-4	готовность использовать современные методы и технологии научной коммуникации на государственном и иностранном языках
УК-5	способность планировать и решать задачи собственного профессионального и личностного развития
ОПК-1	способность самостоятельно осуществлять научно-исследовательскую деятельность в соответствующей профессиональной области с использованием современных методов исследования и информационно-коммуникационных технологий
ОПК-2	готовность организовать работу исследовательского коллектива в области химии и смежных наук
ОПК-3	готовность к преподавательской деятельности по основным образовательным программам высшего образования
ПК-1	умение применять основные законы химии при обсуждении полученных результатов, в том числе с привлечением информационных баз данных
ПК-2	способность анализировать полученные результаты, делать необходимые выводы и формулировать предложения
ПК-3	владение методами планирования, регистрации и обработки результатов химического эксперимента, основными синтетическими и аналитическими методами получения и исследования химических веществ и реакций
ПК-4	владение современными компьютерными технологиями, применяемыми

	при обработке результатов научных экспериментов и сборе, обработке, хранении и передачи информации при проведении самостоятельных научных исследований
ПК-5	формирование опыта профессионального участия в научных дискуссиях, умением представлять полученные в исследованиях результаты в виде отчетов и научных публикаций
ПК-6	Способность организовать и проводить исследования в рамках химических и смежных специальностей

4. СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

4.1. Распределение трудоёмкости дисциплины (в часах) по видам нагрузки обучающегося и по разделам дисциплины

Общая трудоёмкость дисциплины составляет 3 зачетные единицы 108 часов
 Форма промежуточной аттестации по дисциплине: зачет в 4 семестре

№	Раздел дисциплины	Семестр	Лекции	Практические занятия	Лабораторные работы	Самостоятельная работа
1	Введение	4	2	0	0	0
2	Биохимические компоненты биосенсоров	4	4	4	0	16
3	Способы регистрации сигнала биосенсоров	4	2	4	0	16
4	Ферментные сенсоры	4	4	4	0	16
5	Иммуносенсоры	4	2	2	0	16
6	ДНК-сенсоры	4	2	4	0	8
7	Заключение	4	2	0	0	0

4.2 Содержание дисциплины

Тема 1. Введение.

Основные понятия биосенсорики. Биосенсоры и биосенсорные устройства – различие и сходство понятий. История развития биосенсоров и факторы, определяющие прогресс в создании новых биосенсоров. Биосенсоры в России. Биосенсорика и успехи биотехнологии. Биосенсоры и медико-биологический анализ. Особенности взаимодействия рецептор-субстрат. Молекулярное и биохимическое распознавание на примере ферментативных и иммунных реакций. Понятия аффинности и центра связывания. Роль стерических факторов, электростатических и специфических взаимодействий в распознавании биологически важных субстратов. Классификация биосенсоров по природе биологического компонента, способу регистрации сигнала и назначению.

Тема 2. Биохимические компоненты биосенсоров

Выбор биологического компонента при создании биосенсора: критерии отбора с учетом вклада способа регистрации сигнала. Белки и ферменты. Строение белков. Первичная, вторичная, третичная и четвертичная структуры белков. Аминокислотный состав белков. Функции белков: каталитическая, опорная, строительная, транспортная. Теория индуцированного соответствия и комплементарного взаимодействия фермент - субстрат. Активный и аллостерический центры фермента. Способы регистрации скорости

ферментативной реакции: по субстрату, по продукту. Метод фиксированного времени и фиксированной концентрации. Профили концентраций субстрата и продукта ферментативной реакции в приэлектродном слое. Кинетика Михаэлиса-Ментен. Способы определения кинетических параметров ферментативных реакций. Ингибирование ферментов. Кинетика необратимого и обратимого ингибирования. Способы установления механизма обратимого ингибирования и констант ингибирования. Влияние стадии иммобилизации фермента на кинетику ингибирования и чувствительность определения ингибиторов. Антитела в роли биологических компонентов сенсора. Конкурентный, неконкурентный и сэндвичевый варианты иммуноанализа. Метка и индикатор. Иммуоферментный анализ. Гомогенный иммуноанализ на примере флуоресцентного поляризационного иммуноанализа. Новые компоненты иммуноанализа: нанотела, Fab фрагменты. Нуклеиновые кислоты и олигонуклеотиды: особенности строения, природа комплементарных взаимодействий в двунитевой ДНК. Спираль Уотсона-Крика, плазмидная ДНК, суперспирализованная ДНК. Денатурация и денатурированная ДНК. Способы выделения ДНК и олигонуклеотидов из биологического материала. Полимеразная цепная реакция. Аптамеры как искусственные антитела. Технология получения аптамеров (SELEX).

Тема 3. Способы регистрации сигнала биосенсоров

Электрохимические способы регистрации сигнала. Электрод Кларка. Амперометрические ферментные сенсоры на основе оксидоредуктаз 1, 2 и 3 поколения. Примеры реализации биосенсоров на основе окислительно-восстановительных превращений кофакторов. Реакции FAD, NADH и NAD(P)H. Реализация прямого переноса электрона с активного центра фермента. Медиаторный электронный перенос и выбор медиатора для включения в состав биосенсора. Примеры амперометрической регистрации сигнала для иммуносенсоров и ДНК-сенсоров. Особенности электрохимически превращений ДНК. Потенциометрические биосенсоры. Использование новых материалов с рН-чувствительностью. Особенности поведения биосенсоров на основе полианилина. Влияние толщины мембраны и удельной активности фермента на сигнал потенциометрического ферментного сенсора. Модель поведения потенциометрического биосенсора. Спектроскопия электрохимического импеданса – способ изучения состава биочувствительного слоя биосенсоров. Импедиметрические иммуно- и ДНК-сенсоры. Биосенсоры на основе физических преобразователей сигнала. Пьезокварцевое микровзвешивание. Уравнение Зауэрбрея, ограничения применения в конденсированных средах. Биосенсоры на основе микроэлектромеханических систем. Биосенсоры и методы атомно-силовой микроскопии и зондовой микроскопии. Электрохимическая зондовая микроскопия. Оптические биосенсоры на основе оптических волокон. спектроскопия SERS.

Тема 4. Ферментные сенсоры

Иммобилизация фермента как первая стадия создания биосенсора. Способы иммобилизации. Достоинства и недостатки физической и ковалентной иммобилизации. Требования к протоколу иммобилизации. Особенности физической (электростатической) сорбционной иммобилизации, включения в полимерные пленки, золь-гель иммобилизации, иммобилизации при электрополимеризации, аффинной иммобилизации. Реагенты для аффинной иммобилизации: конканавалин, авидин (стрептавидин) - биотинное связывание. Бифункциональные реагенты для ковалентной иммобилизации (глутаровый альдегид, карбодиимиды), Глюкометры как наиболее успешные ферментные сенсоры. Требования к медицинским биосенсорам на примере глюкометров. Способы измерения сигнала окисления глюкозы с помощью амперометрических биосенсоров. Биферментные сенсоры. Неинвазивные сенсоры, связь содержания глюкозы в крови и потовых выделениях. Другие ферментные сенсоры в биомедицине: определение лактата,

холестерина, мочевой кислоты, мочевины. Ферментные сенсоры в эколого-аналитическом контроле. Биосенсоры для определения субстратов ферментов (фенолы, дисульфид серы, биогенные амины) и ингибиторов ферментов (фосфорорганические пестициды). Особенности конструктивного исполнения биосенсоров. Биосенсоры для оценки токсичности по респираторной активности. Проблемы селективности биосенсоров для определения ингибиторов. Ферментные сенсоры в биотехнологии и контроле качества пищевой продукции. Определение крахмала, этанола, пенициллина.

Тема 5. Иммуносенсоры

Особенности включения антител в состав биочувствительного слоя иммуносенсора. Обратимость иммунохимических взаимодействий и обновление слоя иммуносенсора. Определение сигнала иммуносенсоров по активности ферментов. Требования к ферментам и примеры определения активности пероксидазы, глюкозооксидазы, холинэстеразы и щелочной фосфатазы с помощью электрохимических и оптических преобразователей сигнала. Другие метки в составе иммуносенсоров. Пути оптимизации состава поверхностного слоя иммуносенсора. Кривая разведения антител и аналитические характеристики иммуносенсора. Установление параметров взаимодействия антиген-антитело по сигналу иммуносенсора методом Скэтчарда. Проточный иммуноанализ. Одностадийные варианты измерения сигнала по методу вытеснения. Иммуносенсоры на биочипах: достижения и ограничения применения. Примеры использования иммуносенсоров для определения высоко- и низкомолекулярных соединений: анализ аутоиммунных антител, иммуноглобулинов, микотоксинов. Электрохимический вариант непрямого иммуноанализа при определении гаптенных. Иммуносенсоры в варианте проточно-латерального анализа.

Тема 6. ДНК-Сенсоры

Особенности включения ДНК в состав биосенсора. Имобилизация в полиэлектролитных слоях и самособирающихся слоях на золоте. Модификация олигонуклеотидов. Выбор блины (числа оснований) и используемого линкера. Контроль состава поверхностного слоя ДНК-сенсора. Определение сигнала ДНК-сенсора для регистрации комплементарных взаимодействий, повреждения ДНК, определения белков и низкомолекулярных соединений, связывающихся с ДНК. Различия в поведении одно- и двухцепочечной ДНК на преобразователе сигнала. Электрохимически активные индикаторы, применяемые в составе ДНК-сенсоров. Контроль окисления гуанина. Интеркаляторы – аналиты и вспомогательные соединения. Оптические системы регистрации взаимодействий ДНК. Флуорометрические сенсоры, электрохемилюминесцентные системы на основе бипиридилных комплексов рутения. Масс- чувствительные сенсоры. Повышение чувствительности пьезокварцевых резонаторов с использованием наночастиц металлов и дендримеров. Особенности поведения биосенсоров на основе молекул ДНК. Регистрация окислительного повреждения ДНК по току окисления гуанина и сигналу маркеров. Примеры реализации ДНК-сенсоров для определения патогенных микроорганизмов и вирусов. eSensor (Motorola) – пример безреагентного биосенсора для определения целевых последовательностей ДНК. Общее представление о ДНК-чипах и принципах их использования для регистрации полиморфизма генов и генетических дефектов. Аптасенсоры на основе аптамеров – особенности имобилизации и регистрации сигнала. Определение микотоксинов с помощью аптасенсоров. Перспективные материалы – гибриды ДНК-РНК, протеиновые нуклеиновые кислоты.

Тема 7. Заключение

Современные тенденции развития биосенсорики. Применение новых элементов распознавания. Достижения генной инженерии и получение мутантных белков и

модифицированных генов. Биосенсоры для определения генетически модифицированных организмов. Биосенсоры для использования в экстремальных условиях (органические растворители, высокие температуры). Новые области применения биосенсоров. Перспективы коммерциализации и обзор последних достижений в области миниатюризации биосенсоров. Биосенсоры в диагностике у постели больного и полевой контроль токсичности. мультисенсорные технологии («электронный язык»). Белковые биочипы. Биосенсорные технологии и биокомпьютер.

5. ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

На лекциях:

- компьютерные презентации лекций с элементами междисциплинарного обучения;

На семинарах:

- групповые дискуссии;

- имитационная модель «Потенциометрический ферментный сенсор»;

- имитационные модели digiSim линейных вольтамперограмм (демоверсии);

- обсуждение результатов творческой самостоятельной работы в виде публичной защиты и мультимедийной презентации.

6. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ОБУЧАЮЩИХСЯ ПО ДИСЦИПЛИНЕ

6.1. Виды самостоятельной работы

Самостоятельная работа аспирантов включает следующие виды работ:

Темы 2-4: изучение теоретического лекционного материала, подготовка к проведению дискуссий и устному опросу;

Тема 3: проведение имитационного моделирования с использованием программ «Потенциометрический ферментный сенсор» и демоверсий программ моделирования вольтамперограмм в сети Интернет;

Тема 4: Подготовка к проведению тестирования по темам лекций 1-4

Тема 5, 6: Подготовка демонстраций по домашним рефератам

6.2. Вопросы к практическим занятиям / семинарам

Тема 2 Биохимические компоненты биосенсоров.

1. Как выбирают биохимический компонент биосенсора?

2. Проанализируйте выбор фермента для включения в состав глюкометра

3. Какое значение имеет природа концевых групп белка / ДНК с точки зрения включения биополимеров в состав биосенсора?

4. Каково влияние доли ароматических аминокислот в показатели устойчивости работы ферментного сенсора и выбор условий его эксплуатации?

5. Какова связь между аминокислотным составом белка и рН-оптимумом его функционирования как фермента?

6. Почему в составе биосенсоров почти исключительно используются гидролазы и оксидоредуктазы?

7. Есть ли зависимость между константой диссоциации фермент-ингибиторного комплекса или комплекса антиген – антитело и чувствительностью определения ингибитора / антигена с помощью соответствующего биосенсора?

8. В чем причина невозможности работы в неводных средах для большинства биосенсоров?

9. Какова природа взаимодействий, определяющих связь аптамер – аналит?

10. Можно ли использовать короткие ДНК-зонды для регистрации окислительного повреждения ДНК?

11. Что такое рибозимы, ДНКзимы, G-квадруплексы?

12. Почему ДНК-сенсоры считаются более надежным способом диагностики заболеваний, но чаще пока применяют методы иммуноанализа?
13. В чем причина перехода от классических антител к редуцированным вариантам (мономеры, Fab фрагменты, нанотела)?
14. В чем различие строения и способа получения ДНК-зондов и аптамеров?
15. Напишите на английском языке эссе на тему «что такое идеальный ДНК-сенсор»

Тема 3. Способы регистрации сигнала биосенсоров

1. Назовите преимущества и недостатки потенциометрических и амперометрических средств регистрации сигнала биосенсоров
2. Почему электрохимические биосенсоры получили преимущества по сравнению с оптическими?
3. Какие трансдьюсеры объединяет общий термин «масс-селективные»?
4. Почему кантилеверы как трансдьюсеры в биосенсорах называют «механоэлектрические системы»?
5. Какие из биосенсоров обладают наибольшей чувствительностью (наклоном графика) в соответствии с возможностями трансдьюсеров?
6. Почему потенциометрические измерения называют «с открытым (незамкнутым) контуром»?
7. В чем причина использования тонких пленок золота или наночастиц золота в вариантах SPR и SERS?
8. С какой целью оптоволоконные сенсоры используют торцевое модифицирование стекла?
9. Опишите механизм отклика биосенсоров на основе поверхностного плазмонного резонанса.
10. В чем состоит механизм электрохемилюминесцентного определения сигнала ДНК-сенсора?
11. Как соотносятся чувствительности сенсоров на основе одной и той же биохимической реакции, если они используют в качестве отклика (а) визуальное изменение окраски, (б) простейший фотоколориметр (в) время изменения окраски после внесения образца?
12. Напишите на английском языке краткую характеристику масс-селективных преобразователей сигнала (1-2 страницы)
13. В чем причина расхождения термина «пьезокварцевый резонатор» и перевода английского аналога «quartz crystal microbalance»?
14. Предложите план статьи, посвященной созданию нового ферментного сенсора на основе вольтамперометрического сигнала.
15. Составьте план устного сообщения на тему «Ферментные сенсоры в анализе продуктов питания»
- 16.

Тема 4. Ферментные сенсоры

1. Каковы дополнительные требования, предъявляемые к имплантируемым биосенсорам?
2. В чем причина того, что именно глюкометры стали коммерчески самыми успешными биосенсорами?
3. Ферментные сенсоры ориентированы в основном на определение метаболитов, тогда как иммуно- и ДНК-сенсоры детектируют биомаркеры заболеваний. В чем причина такой специализации?
4. Определите, как соотносятся требования к чувствительности глюкозного сенсора для использования в медицине, контроле качества продуктов питания и микробиологической промышленности?
5. Каковы требования к воспроизводимости сигнала биосенсоров медицинского происхождения и как они соотносятся с параметрами биосенсоров для других целей?

6. В чем причина того, что менее чувствительные сенсоры на основе органофосфатгидролазы получили предпочтение относительно холинэстеразных сенсоров в определении потенциальных нервных ядов?
7. Где выше требования к устойчивости сигнала биосенсора относительно матричных элементов пробы – в медицинских или экологических областях применения, и почему?
8. Опишите, чем различаются требования и условия реализации глюкозных сенсоров на основе глюкозооксидазы и глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы.
9. Уреазные сенсоры конструктивно просты и надежны, но используются не так часто, как глюкозные. В чем причина?
10. Опишите, в чем различие определения фенолов с помощью сенсора на основе пероксидазы и холинэстеразы.
11. В последнее время медиаторные сенсоры 2 поколения вытесняют стандартные на основе электрода Кларка, в чем недостатки контроля потребления кислорода?
12. Опишите идеальный ферментный сенсор для определения глюкозы неинвазивным способом.
13. Где выше требования к определению высоких концентраций щавелевой кислоты – при анализе крови или потовых выделений?
14. Лактат является мерой нежелательного микробного загрязнения окружающей среды и биомаркером правильности технологии получения продуктов естественного брожения. В чем различие двух упомянутых случаев?
15. Перечислите ферменты, потенциально наиболее подходящие для коммерциализации соответствующих биосенсоров.
16. Мультиферментные системы часто предпочтительнее моноферментных. Назовите их преимущества и недостатки.
17. Напишите краткое (0.5-1 страница) научно-популярное изложение принципов функционирования ферментного сенсора на английском языке.
18. Предложите план проведения исследований по оптимизации условий включения фермента в составе биосенсора на русском и английском языках.

6.3. Темы домашних рефератов и презентаций по всем темам лекций:

1. Холинэстеразные сенсоры для определения фосфорорганических соединений
2. Коммерциализация глюкометров: исторические аспекты
3. Применение ферментных сенсоров для контроля качества очистки сточных вод: преимущества и недостатки
4. Определение метаболитов человека – от «умного» сенсора к «умной одежде»
5. Перспективы развития неинвазивных биосенсоров в медицине
6. Современные тенденции применения аптасенсоров в анализе загрязнителей окружающей среды.
7. Бумага и другие нетрадиционные материалы в составе биосенсоров
8. Проточно-латеральные методы биоанализа: хорошо забытое старое.
9. А был ли мальчик: насколько можно ожидать массового внедрения биосенсоров в нашу жизнь
10. Поздний реванш: современные оптосенсоры, способные конкурировать с электрохимическими.
11. От нано к зепто: пределы миниатюризации при создании биосенсоров
12. Проточные биосенсорные системы: где и зачем – потенциальные области применения и трудности внедрения.
13. Основные тенденции современного рынка биосенсоров.
14. Математические методы обработки данных в обработке сигналов биосенсоров и мультисенсорных систем.
15. Планирование исследований по созданию ферментного сенсора: от нативного фермента до рабочего прототипа.

16. Междисциплинарность исследований по биосенсорике: объединение биологических, химических и технологических подходов на примере создания иммуносенсоров для контроля объектов окружающей среды.
17. Согласование специфических требований биохимических и технологических аспектов функционирования биосенсоров.
18. Предложите обоснование и план проведения работ по созданию биосенсора медицинского назначения

7. ФОНД ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ

7.1. Регламент дисциплины

Основными формами текущего контроля являются устный опрос, дискуссия, проведение тестирования по темам 1-4 и подготовка реферата с публичной мультимедийной презентацией по всем темам программы дисциплины.

Условиями допуска к зачету являются: участие в дискуссии не менее чем на трети всех практических занятиях (семинарах), подготовка и успешная защита реферата в виде презентации на семинаре. Требования к содержанию реферата включают соответствие его оформления ГОСТ 7.32-2001 «Отчет о научно-исследовательской работе», полное раскрытие темы с рассмотрением терминологии и основных терминов; проведение литературного поиска в базах данных сети Интернет с глубиной поиска не менее 5 лет; приведение примеров из периодических источников, входящих в системы цитирования Scopus или Web of Knowledge. Рекомендуемый объем реферата – 25 стр. Другие требования к оформлению отвечают ГОСТ Р 7.0.11- 201 «Диссертация и автореферат. Структура и правила оформления». Презентация по реферату должна иллюстрировать основные положения работы и отвечать структуре и содержанию реферата. Устный доклад по презентации должен быть не менее 20 мин., рекомендуемое число слайдов – не менее 20. Тестирование проводится по билетам, содержащим 5 вопросов. Критерий прохождения теста – правильный ответ на не менее чем 3 вопроса.

Критерии оценки текущего контроля: Соблюдение указанных требований – зачтено (допущен к зачету), несоблюдение указанных требований – не зачтено (не допущен к зачету).

7.2. Оценочные средства текущего контроля

Темы рефератов приведены в п.6.3. Образец теста по темам 1-4:

Тест № 1

1. В чем различие понятия «биосенсор» и «биосенсорное устройство»?

- А. Это одно и то же
- Б. В биосенсоре биохимическое взаимодействие протекает одновременно с регистрацией сигнала
- В. В биосенсоре биохимический компонент находится на поверхности преобразователя сигнала
- Г. Биосенсорное устройство включает дополнительные приспособления (насосы, фильтры, системы ввода пробы)

2. Какое утверждение справедливо для «кислых» аминокислот:

- А. Вторая карбоксильная группа может участвовать в образовании пептидной связи
- Б. Такие аминокислоты не могут существовать в катионной форме
- В. Дополнительные карбоксильные группы участвуют в реакциях комплексообразования с ионами металлов
- Г. Дополнительные карбоксильные группы не участвуют в формировании третичной структуры белка

3. Укажите правильные утверждения: Взаимодействие антиген-антитело:

- А. Связано с образованием ковалентных связей

- Б. Протекает только в том случае, если антиген является высокомолекулярным соединением
- В. Относится к высокоспецифичным реакциям, используемым для распознавания антигена
- Г. Является необратимой реакцией

4. Какие варианты иммуноанализа относятся к гетерогенному иммуноанализу:

- А. Те, в которых комплекс антиген-антитело при образовании формирует новую фазу
- Б. Варианты в которых иммунное взаимодействие протекает на границе раздела фаз
- В. Варианты, в которых комплекс антиген-антитело нерастворим
- Г. Варианты, в которых регистрация взаимодействия антиген-антитело происходит на твердой поверхности носителя

5. В чем состоит отличие метки и индикатора в ДНК- и иммуноанализе:

- А. Это одно и то же
 - Б. Метки связаны ковалентно с биомолекулами
 - В. Индикаторы связаны ковалентно с биомолекулами
 - Г. Сигнал метки можно измерить только при протекании биохимических взаимодействий
-

7.3. Вопросы к зачету

1. Биосенсоры. Основные определения и классификации.
2. Ферменты как элементы биохимического распознавания. Механизм ферментативной реакции, кинетика Михаэлиса-Ментен. Ферментативные способы определения субстратов.
3. Ингибирование ферментов. Кинетика необратимого ингибирования. Выбор условий определения ингибиторов.
4. Иммобилизация фермента, особенности физической, ковалентной и аффинной иммобилизации.
5. Основные понятия иммуноанализа. Антиген, антитело гаптен.
6. Конкурентный, неконкурентный и сэндвичевый варианты иммуноанализа. Метки в гетерогенном иммуноанализе. Электрохимический вариант иммуноферментного анализа (ELISA)
7. ДНК и олигонуклеотиды как элементы биохимического распознавания: особенности включения в состав биосенсоров и потенциальные аналиты.
8. Специфические взаимодействия в ДНК-сенсорах: гибридизация, интеркалирование, повреждение ДНК. Способы их регистрации.
9. Аптамеры, способы их выделения и особенности функционирования в составе ДНК-сенсоров.
10. Амперометрические биосенсоры. 1,2 и 3 поколение ферментных сенсоров на основе оксидоредуктаз.
11. Потенциометрические ферментные биосенсоры
12. Использование поверхностного плазмонного резонанса и спектроскопии SERS в биосенсорике
13. Спектроскопия электрохимического импеданса в иммуно- и ДНК-сенсорах.
14. Особенности масс-селективных трансдьюсеров в составе биосенсоров.
15. Ферментные сенсоры биомедицинского назначения. Особенности поведения неинвазивных сенсоров. Глюкометры.
16. Определение метаболитов с помощью ферментных сенсоров. Анализ лактата, глицерола, мочевой кислоты и мочевины.
17. Би- и полиферментные сенсоры: дополнительные возможности и ограничения.
18. Установление параметров аффинности в иммуноанализе. Уравнение Скэтчарда и установление оптимальной концентрации антител в иммуносенсоре.

19. Электрохимические ДНК-сенсоры: способы иммобилизации ДНК и генерации сигнала. Электрохемилюминесценция в ДНК-сенсорах.
20. Коммерческие ДНК-сенсоры. eSensor.
21. Проточные иммуно- и ДНК-сенсоры. Проточный латеральный анализ.
22. Биосенсоры в эколого-аналитическом контроле.
23. Перспективы использования биосенсоров с визуальной индикацией сигнала.
24. Современные проблемы коммерциализации биосенсоров.
25. Генная инженерия в создании новых биохимических элементов биосенсоров.
26. Миниатюризация биосенсоров. Биологические полевые транзисторы и логические элементы.
27. Метрологическое обеспечение биосенсоров.
28. Математические модели поведения биосенсоров. Учет кинетики ферментативных реакций и стадий массопереноса субстрата/продукта.
29. Биосенсоры: применение в экстремальных средах и условиях.
30. Химические сенсоры, реализующие принципы биомиметики. Полимеры с молекулярными отпечатками как аналоги ферментов и антител.
31. Принципы планирования при создании биосенсоров: последовательность решения задач и совмещение интересов химической и биологической составляющей биосенсоров.
32. Конвергенция биохимического процесса в электрический отклик на примере ДНК-сенсоров.
33. Принципы оптимизации конструкции биосенсора (на примере иммуносенсоров)

7.4. Таблица соответствия компетенций, критериев оценки их освоения и оценочных средств

Индекс компетенции	Расшифровка компетенции	Показатель формирования компетенции для данной дисциплины	Оценочное средство
УК-1	способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированию новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях	В2 (УК-1) ВЛАДЕТЬ: навыками критического анализа и оценки современных научных достижений и результатов деятельности по решению исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях	Тесты 6,7, 20-24, 26, 40, 43, 44

УК-2	способность проектировать и осуществлять комплексные исследования, в том числе междисциплинарные, на основе целостного системного научного мировоззрения с использованием знаний в области истории и философии науки	З1 (УК-2) ЗНАТЬ: методы научно-исследовательской деятельности	Тесты 8-11, 13, 16, 17, 33-38, 58-61
УК-3	готовность участвовать в работе российских и международных исследовательских коллективов по решению научных и научно-образовательных задач	В1 (УК-3) ВЛАДЕТЬ: навыками анализа основных мировоззренческих и методологических проблем, в.т.ч. междисциплинарного характера, возникающих при работе по решению научных и научно-образовательных задач в российских или международных исследовательских коллективах	Темы рефератов 2, 13, Вопросы к зачету 20, 21 Вопросы к семинарам 2.1, 2.2, 4.1, 4.15
УК-4	готовность использовать современные методы и технологии научной коммуникации на государственном и иностранном языках	В3 (УК-4) ВЛАДЕТЬ: различными методами, технологиями и типами коммуникаций при осуществлении профессиональной деятельности на государственном и иностранном языках	Тесты 72-74, Вопросы к семинарам 2.15, 3.12, 3.13, 4.17
УК-5	способность планировать и решать задачи собственного профессионального и личностного развития	В1 (УК-5) ВЛАДЕТЬ: приемами и технологиями целеполагания, целереализации и оценки результатов деятельности по решению профессиональных задач.	Вопросы к семинарам 2.2, 2.6, 2.8, 2.12, 3.1, 3.4, 4.1, 4.2, 4.4, 4.7, 4.12, темы домашних рефератов и презентаций 3, 4, 6, 10, 13

ОПК- 1	способность самостоятельно осуществлять научно-исследовательскую деятельность в соответствующей профессиональной области с использованием современных методов исследования и информационно-коммуникационных технологий	В1 (ОПК-1) ВЛАДЕТЬ: навыками поиска (в том числе с использованием информационных систем и баз данных) и критического анализа информации по тематике проводимых исследований	Вопросы к семинарам 2.1, 2.11, 2.13, 2.14, 3.1, 3.3, 4.2, 4.10, 4.14, темы домашних рефератов 2, 4, 6, 10, 11, 12, вопросы к зачету 1, 13, 25, 26
ОПК-2	Готовность организовать работу исследовательского коллектива в области химии и смежных наук	В2 (ОПК-2) ВЛАДЕТЬ: навыками коллективного обсуждения планов работ, получаемых научных результатов, согласования интересов сторон и урегулирования конфликтных ситуаций в команде	Темы домашних рефератов 15-17, вопросы к зачету 31-33.
ОПК-3	готовность к преподавательской деятельности по основным образовательным программам высшего образования	З2(ОПК-3) ЗНАТЬ: требования к квалификационным работам бакалавров, специалистов, магистров	19, темы домашних рефератов 4, 7, 9, 11, 13, 15
ПК-1	умение применять основные законы химии при обсуждении полученных результатов, в том числе с привлечением информационных баз данных	З1(ПК-1) ЗНАТЬ: современное состояние науки в области аналитической химии	12, 14, 15, 41,42, 45, 46, 48-50, 63
ПК-2	Способность анализировать полученные результаты, делать необходимые выводы и формулировать предложения	В1 (ПК-2) ВЛАДЕТЬ: навыками получения, первичной обработки и анализа научных данных, современными методами математической и статистической обработки химических данных	25, 27, 28,39, 47, 51-55
ПК-3	владение методами планирования, регистрации и обработки результатов химического эксперимента, основными синтетическими и аналитическими методами получения и исследования химических веществ и реакций	В1 (ПК-3) ВЛАДЕТЬ: методами планирования, подготовки, проведения НИР, анализа полученных данных, формулировки выводов и рекомендаций в области аналитической химии	29-32 ,63-65, темы домашних рефератов 13, 14, вопросы к практическим занятиям 2.14, 2.15

ПК-4	Владение современными компьютерными технологиями, применяемыми при обработке результатов научных экспериментов и сборе, обработке, хранении и передаче информации при проведении самостоятельных научных исследований	З1 (ПК-4) ЗНАТЬ: современные информационные технологии, информационное обеспечение интернет- конференций, требования к содержанию и правила оформления рукописей к публикации в рецензируемых научных изданиях	70-72, вопросы к практическим занятиям 3.5, 3.11, 4.16, темы домашних рефератов 14, 15
ПК-5	Формирование опыта профессионального участия в научных дискуссиях, умение представлять полученные в исследованиях результаты в виде отчетов и научных публикаций	В1 (ПК-5) ВЛАДЕТЬ: навыками составления и подачи конкурсных заявок, в том числе международных, на выполнение НИР по аналитической химии, представления результатов НИР в виде печатных материалов и устных сообщений	Темы домашних рефератов 16-18, вопросы к практическим занятиям 3.14-3.16, 4.18.
ПК-6	Способность организовать и проводить исследования в рамках химических и смежных специальностей	З1 (ПК-6) ЗНАТЬ: современные методики и подходы теоретического и экспериментального решения комплексных химических задач с привлечением современного парка инновационного оборудования в рамках НИР	1-7, 18, 56, 57, 66-69

8. МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ОБУЧАЮЩИХСЯ ПРИ ОСВОЕНИИ ДИСЦИПЛИНЫ

Изучение дисциплины следует начинать с проработки рабочей программы, уделяя особое внимание целям и задачам, структуре и содержанию курса. Непосредственно для подготовки к текущему контролю следует использовать краткий конспект лекций, который содержит рекомендации по теории и материалу предшествующих учебных курсов, необходимых для усвоения нового материала. Ознакомление с ним рекомендуется непосредственно перед каждой лекцией для облегчения ее усвоения и запоминания нового материала. Фонды оценочных средств, включающие вопросы к самостоятельной работе студентов, тесты, билеты контрольной работы и зачета, включены в состав УМК дисциплины.

Рекомендуется просматривать конспект лекции сразу после занятий, отмечая материал и вопросы, вызвавшие затруднения для понимания. Для ответов на них рекомендуется использовать рекомендуемую литературу и ссылки на Интернет-источники, данные в аннотации к каждой лекции. Для улучшения запоминания материала рекомендуется соотнести записи конспекта лекции с презентациями. Следует регулярно повторять пройденный материал, особенно в преддверии текущего контроля (устного опроса, тестирования, контрольной работы). Если самостоятельно в лекционном материале разобраться не удалось, следует четко сформулировать вопросы и обратиться за разъяснениями к преподавателю на консультации или ближайшей лекции. Также необходимо контролировать усвоение пройденного материала по контрольным вопросам к лекциям. Не рекомендуется пользоваться конспектами лекций, составленными другими студентами, особенно если они относятся к другому году. Это снижает усвоение

материала и его понимание. При необходимости в конспекты лекций можно включать слайды презентаций и раздаточные материалы, однако их следует дополнять пояснениями, выполняемыми на полях. Категорически не рекомендуется использовать как конспекты уменьшенные копии глав учебников, в том числе, из рекомендованной литературы, поскольку они не следуют в полной мере логике программы курса и часто дают сведения на различном уровне объяснения и детализации.

9. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ И ИНФОРМАЦИОННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

Основная литература:

1. Основы аналитической химии: в 2 томах: учебник для студентов высших учебных заведений, обучающихся по химическим направлениям / под ред. акад. Ю.А. Золотова. 5-е изд., стер.. Москва: Академия, 2012.; 25 Т. 2. 2012. 407 с.
2. Химический анализ в медицинской диагностике (Проблемы аналитической химии. Т. 11) Под ред. Будникова Г.К. М.: Наука, 2010.
3. Кристиан, Г. Аналитическая химия: в 2 т. / Г. Кристиан; пер. с англ. А.В. Гармаша [и др.]; вступ. ст. акад. РАН Ю.А. Золотова. Москва: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011.; 25[Т.] 1. 2013. 623 с.
4. Химическая безопасность и мониторинг живых систем на принципах биомиметики: [Электронный ресурс] Учебное пособие / Г.К. Будников, С.Ю. Гармонов и др. - М.: НИЦ ИНФРА-М, 2013. - 320 с.: 60x90 1/16. <http://znanium.com/go.php?id=354022>

Дополнительная литература:

1. Проблемы аналитической химии / Рос. акад. наук, Отд-ние химии и наук о материалах, Науч. совет по аналит. химии ; редкол.: акад. Ю. А. Золотов (пред.) и др. — Москва : Наука, 1970. — ; 22.Т. 12: Биохимические методы анализа / [Будников Г. К. и др.] ; под ред. д.х.н. Б. Б. Дзантиева. — 2010. — 390, [1] с.
2. Евтюгин, Геннадий Артурович. Основы биосенсорики : учеб. пособие / Г. А. Евтюгин, Г. К. Будников, Е. Е. Стойкова ; Казан. гос. ун-т, Хим. ин-т им. А. М. Бутлерова. — Казань : [Казан. гос. ун-т], 2007. — 80 с.
Евтюгин, Геннадий Артурович. Основы биосенсорики [Текст : электронный ресурс] : (учебное пособие) / Г. А. Евтюгин, Г. К. Будников, Е. Е. Стойкова ; Казан. гос. ун-т, Хим. ин-т им. А. М. Бутлерова. — Электронные данные (1 файл: 2,52 Мб). — (Казань : Научная библиотека Казанского федерального университета, 2014). — Загл. с экрана. — Режим доступа: открытый.
Оригинал копии: Основы биосенсорики : учеб. пособие / Г. А. Евтюгин, Г. К. Будников, Е. Е. Стойкова ; Казан. гос. ун-т, Хим. ин-т им. А. М. Бутлерова. — Казань : [Казан. гос. ун-т], 2007. — 80 с. : ил. ; 25, 100.<URL:<http://libweb.kpfu.ru/ebooks/publicat/0-766808.pdf>>.
4. Проблемы аналитической химии / Рос. акад. наук, Отд-ние химии и наук о материалах, Науч. совет по аналит. химии ; редкол.: акад. Ю. А. Золотов (пред.) и др. — Москва : Наука, 1970. — ; 22.Т. 16: Фармацевтический анализ / [С. Г. Абдуллина, А. П. Асташкина, С. С. Бабкина и др.] ; под ред. проф. Г.К. Будникова и проф. С.Ю. Гармонова. — Москва : Аргмак-Медиа, 2013. — 773 с. : ил., табл. — (Серия "Проблемы аналитической химии") (Научное сообщество)

Программное обеспечение и Интернет-ресурсы:

1. <http://chem.kcn.ru> «Биосенсоры в Казанском университете» (обзорные материалы, интерактивные модели поведения биосенсоров)
2. <http://www.gatewaycoalition.org/files/hidden/sensr/tocsenf.htm> (обзорные материалы, история биосенсоров)
3. http://www.ornl.gov/info/ornlreview/rev29_3/text/biosens.htm (применение биосенсоров в медицине и экологии)

10. Материально-техническое обеспечение дисциплины (модуля)

Компьютерный проектор

Система интерактивного опроса.

Программа составлена в соответствии с требованиями ФГОС ВО и с учетом рекомендаций по направлению подготовки (Приказ Минобрнауки РФ от 30.07.2014 № 869)

Автор: проф. Г.А.Евтюгин

Рецензент: проф. Э.П.Медянцева



Программа одобрена на заседании учебно-методической комиссии Института протокол № 10 от «29» августа 2014 г.

Приложения:

Приложение 1. Банк оценочных средств.

Банк оценочных средств

1.1. Тестовые задания

1. В чем состоят особенности биохимического распознавания?

- А. В нем участвуют только биополимеры
- Б. Оно возможно только в живом организме
- В. Оно высокоизбирательно и предполагает множественное взаимодействие центров связывания
- Г. Оно малоизбирательно и не имеет преимуществ вне живого организма

2. В чем различие понятий «биосенсор» и «биосенсорное устройство»?

- А. Это одно и то же
- Б. В биосенсоре биохимическое взаимодействие протекает одновременно с регистрацией сигнала
- В. В биосенсоре биохимический компонент находится на поверхности преобразователя сигнала
- Г. Биосенсорное устройство включает дополнительные приспособления (насосы, фильтры, системы ввода пробы)

3. Преобразователь сигнала - это:

- А. Другое название биосенсора
- Б. Прибор, который выводит на дисплей показание биосенсора
- В. Та часть биосенсора, на которой иммобилизован биологический компонент
- Г. Та часть биосенсора, в которой биохимический сигнал преобразуется в физический (электрический, оптический)

4. Преимущество электрохимических биосенсоров по сравнению с другими принципами регистрации сигнала - это:

- А. Простота измерения и доступность оборудования
- Б. Строгое совпадение между реакциями в организме и на электроде
- В. Универсальность измерения – подходит для любых биохимических реакций
- Г. Совместимость с любыми биохимическими компонентами биосенсоров

5. Масс-селективные детекторы в составе биосенсоров:

- А. Используются прежде всего для иммуносенсоров и ДНК-сенсоров
- Б. Измеряют массу продукта ферментативной реакции
- В. Самые чувствительные детекторы, применяемые в биосенсорах
- Г. Не могут быть использованы повторно

6. Прогресс в области биосенсоров:

- А. Обусловлен успехами биотехнологии (выделение ферментов) и инженерии (создание сенсоров)
- Б. Не связан с прямыми коммерческими выгодами
- В. Достигнут в основном в связи с использованием биосенсоров в молекулярной биологии
- Г. Основан на реальном спросе населения и промышленности, заинтересованных в компактных сенсорах

7. Развитие биосенсоров стало возможным:

- А. Благодаря появлению доступных ферментных препаратов

- Б. Благодаря пониманию теории ферментативного катализа
- В. Благодаря появлению кислородного датчика (электрода Кларка)
- Г. Благодаря пониманию механизма восстановления кислорода на электроде Кларка

8. Динамические системы регистрации сигнала биосенсора:

- А. Измеряют сигнал, связанный с любыми биохимическими взаимодействиями
- Б. Измеряют сигнал, относящийся к максимальной скорости биохимической реакции
- В. Применимы только к системам, находящимся в равновесии
- Г. Измеряют скорость биохимической реакции как изменение свойства системы во времени

9. Стационарные системы регистрации сигнала биосенсора:

- А. Термин применим только к системам, находящимся в истинном равновесии
- Б. Измеряют сигнал, связанный с любыми биохимическими взаимодействиями, если параметры системы не меняются во времени
- В. Измеряют сигнал, относящийся к максимальной скорости биохимической реакции
- Г. Измеряют положение равновесия взаимодействия биохимических компонентов по достижению постоянных характеристик системы во времени

10. Измерение начального изменения сигнала биосенсора:

- А. Выгодно, так как экономится время
- Б. Дает максимальную воспроизводимость измерения
- В. Применимо только для ферментных реакций
- Г. Может использоваться для регистрации равновесных реакций, если достижение равновесия требует слишком много времени

11. Какие из нижеприведенных высказываний верные:

- А. Чувствительность определения субстрата с помощью биосенсора выше, чем с нативным ферментом
- Б. Чем меньше время отклика ферментного биосенсора, тем выше сигнал
- В. Увеличивая время контакта субстрата и фермента, мы увеличиваем сигнал биосенсора
- Г. Увеличивая количество фермента, мы увеличиваем чувствительность определения субстрата

12. Использование биосенсоров в эколого-аналитическом контроле связано с тем, что:

- А. Многие токсиканты являются ингибиторами ферментов
- Б. Биосенсоры позволяют проводить измерения концентрации загрязняющих веществ в полевых условиях
- В. Использование биосенсоров удешевляет анализ
- Г. Биохимические взаимодействия – модель действия загрязняющего вещества на живой организм

13. Электрополимеризация как способ иммобилизации:

- А. Позволяет снизить количество требуемого белка (ДНК)
- Б. Позволяет сократить число стадий в методике иммобилизации
- В. Разновидность включения биокомпонента в полимерную пленку
- Г. Требуется больше биологического компонента, чем золь-гель иммобилизация

14. В первом описанном в литературе биосенсоре:

- А. Использовали препарат фермента, адсорбированный на поверхности целлофановой пленки

- Б. Использовали изменение рН раствора при окислении глюкозы
- В. Использовали в качестве сигнала ток восстановления кислорода
- Г. Использовали в качестве сигнала ток окисления глюкозы

15. Почему глюкометры нашли широкое практическое применение?

- А. Благодаря удобству измерения сигнала
- Б. Из-за широкого распространения универсальных средств измерения сигнала
- В. Из-за большой потребности в данном виде анализа не только в медицинских учреждениях, но и у отдельных пациентов
- Г. Благодаря высокой устойчивости фермента в составе биосенсора и удобству работы с ним

16. Какие классы ферментов пропущены в следующем перечне:

лигазы, гидролазы, изомеразы, лиазы

17. Субстратная специфичность ферментов означает:

- А. Способность фермента катализировать превращение строго определенного соединения
- Б. Способность фермента катализировать реакцию определенного типа
- В. Способность фермента катализировать превращение субстрата эффективнее, чем в неферментативном превращении
- Г. Способность фермента менять эффективность в присутствии других соединений

18. Генная модификация ферментов необходима:

- А. Для облегчения его выделения из организма – донора
- Б. Для облегчения их иммобилизации
- В. Для изменения субстратной специфичности
- Г. Для изменения ингибиторной специфичности

19. Установите, как меняется степень сложности задачи, решение которой требуется в работе бакалавра – специалиста – магистра:

- А. Выбор биологического компонента и обоснование способа регистрации специфических взаимодействий с его участием
- Б. Иммобилизация биологического компонента
- В. Разработка способа определения индивидуального соединения с помощью биосенсора
- Г. Измерение кинетики биоспецифических взаимодействий

20. Теория комплементарности в ферментативном катализе означает:

- А. Активный центр структурно подобен молекуле субстрата.
- Б. Функциональные группы активного центра постоянно располагаются таким образом, чтобы связать молекулу субстрата.
- В. Функциональные группы активного центра относятся к соседним аминокислотным остаткам первичной аминокислотной последовательности.
- Г. Активный центр фермента специфичен только к молекуле субстрата и не реагирует с ингибиторами.

21. Теория индуцированного соответствия в ферментативном катализе означает:

- А. Активный центр структурно подобен молекуле субстрата.
- Б. Функциональные группы активного центра постоянно располагаются таким образом, чтобы связать молекулу субстрата.
- В. Функциональные группы активного центра относятся к соседним аминокислотным остаткам первичной аминокислотной последовательности.

Г. Активный центр фермента специфичен не только к молекуле субстрата, но и к структурно родственным молекулам.

22. Какое утверждение справедливо для «кислых» аминокислот:

- А. Вторая карбоксильная группа может участвовать в образовании пептидной связи
- Б. Такие аминокислоты не могут существовать в катионной форме
- В. Дополнительные карбоксильные группы участвуют в реакциях комплексообразования с ионами металлов
- Г. Дополнительные карбоксильные группы не участвуют в формировании третичной структуры белка

23. Какое утверждение справедливо для «основных» аминокислот:

- А. Вторая аминогруппа может участвовать в образовании пептидной связи
- Б. Такие аминокислоты не могут существовать в анионной форме
- В. Дополнительные аминогруппы участвуют в реакциях комплексообразования с ионами металлов
- Г. Дополнительные аминогруппы не участвуют в формировании третичной структуры белка

24. Природные аминокислоты в составе белков могут содержать дополнительные функциональные группы:

- А. Гидроксильные
- Б. Амидные
- В. Карбоксильные
- Г. Альдегидные

25. Какие задачи решает кинетический анализ ферментативной реакции применительно к биосенсорам:

- А. Определение аффинности фермента и субстрата
- Б. Оценка рабочих концентраций субстрата для работы с биосенсором
- В. Изучение механизма взаимодействия фермент - субстрат
- Г. Оценка теоретических пределов определения субстрата и ингибитора

26. Высокая эффективность ферментов как катализаторов связана с тем, что:

- А. Они ускоряют реакции субстратов значительно сильнее, чем синтетические катализаторы
- Б. Они осуществляют функции катализа в водных растворах
- В. Они способны катализировать строго определенные типы реакций
- Г. Они осуществляют функции катализа при температурах, близких к комнатной

27. Уравнение Михаэлиса-Ментен:

- А. Отражает нелинейную связь скорости ферментативной реакции и концентрации субстрата
- Б. Определяет линейную зависимость скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата
- В. Определяет зависимость скорости ферментативной реакции от времени
- Г. Определяет связь между концентрацией свободного фермента и субстрата

28. Определение кинетических параметров ферментативной реакции необходимо для того, чтобы:

- А. Оптимизировать состав биочувствительного слоя биосенсора
- Б. Следовать традиции биохимического анализа, реально для биосенсоров они не нужны

- В. Контролировать чистоту фермента
- Г. Установить присутствие ингибиторов фермента и механизм ингибирования

29. Методы Хейнса и Иди-Хофсти:

- А. Используют различные формы представления уравнения Михаэлиса-Ментен
- Б. Отличаются от метода Лайнуивера-Берка меньшей точностью расчета кинетических параметров реакции
- В. Отличаются от метода Лайнуивера-Берка тем, что базируются на других уравнениях ферментативной кинетики
- Г. Отличаются от метода Лайнуивера-Берка большей точностью представления данных

30. Константа Михаэлиса:

- А. Мера скорости ферментативной реакции.
- Б. Концентрация субстрата, при которой скорость реакции равна половине максимальной скорости реакции.
- В. Мера сродства субстрата к ферменту.
- Г. Мера чувствительности ферментативного метода определения субстрата.

31. Отклонения от теории Михаэлиса-Ментен в ферментативном катализе:

- А. Связаны с кооперативностью взаимодействия
- Б. Обусловлены наличием нескольких изоферментов с близкими характеристиками
- В. Связаны с большими погрешностями измерения скорости реакции
- Г. Связаны с различиями активности субъединиц фермента

32. Метод Лайнуивера-Берка (двойных обратных координат) в ферментативном катализе:

- А. Единственный, позволяющих правильно определять кинетические параметры ферментативной реакции
- Б. Дает достаточно большую погрешность из-за нерегулярности экспериментальных значений, откладываемых по оси абсцисс
- В. Самой простой для использования при расчете константы Михаэлиса
- Г. Следует из уравнения Михаэлиса-Ментен

33. Знать механизм обратимого ингибирования нужно, так как:

- А. Это позволяет правильно подобрать концентрацию фермента
- Б. Это позволяет правильно подобрать концентрацию субстрата
- В. Не, не надо знать
- Г. Это позволяет определить, в каких координатах строить градуировочную зависимость определения ингибитора

34. Знание механизма обратимого ингибирования:

- А. Необходимо для планирования эксперимента
- Б. Позволяет сказать, в какой последовательности добавлять субстрат и ингибитор к ферменту
- В. Позволяет предположить механизм взаимодействия анализируемого вещества и фермента
- Г. Позволяет предсказать предел обнаружения ингибитора

35. В конкурентном ингибировании:

- А. Субстрат и ингибитор взаимодействуют с одним и тем же центром фермента.
- Б. Чувствительность определения ингибитора снижается при увеличении концентрации субстрата.

В. Сначала нужно инкубировать фермент с субстратом, а затем добавлять в смесь субстрат.

Г. Градуировочные зависимости в двойных обратных координатах, построенные при разном количестве ингибитора, пересекаются на оси абсцисс.

36. При необратимом ингибировании фермент инкубируют с ингибитором в отсутствие субстрата:

А. Потому что это повышает чувствительность определения

Б. Потому что в присутствии субстрата ингибирования не наблюдается

В. Потому что субстрат подавляет ингибирование

Г. Это необязательное условие измерения необратимого ингибирования

37. Повысить чувствительность определения необратимого ингибитора можно:

А. Увеличивая время контакта фермента и ингибитора

Б. Проводя инкубирование фермента и ингибитора в отсутствие субстрата

В. Уменьшая концентрацию субстрата, используемую для регистрации сигнала

Г. Увеличивая концентрацию субстрата, используемую для регистрации сигнала

38. Отличие конкурентного и неконкурентного ингибиторов состоит в том, что:

А. Конкурентный ингибитор способен занимать активный центр фермента

Б. Неконкурентный ингибитор способен занимать активный центр фермента

В. Конкурентный ингибитор сохраняет способность присоединения субстрата к фермент-ингибиторному комплексу

Г. Неконкурентный ингибитор образует ковалентные связи с функциональными группами активного центра

39. В серии экспериментов с варьированием концентрации субстрата и фермента снижение максимальной скорости ферментативной реакции:

А. Является признаком присутствия в растворе неконкурентного ингибитора

Б. Может быть следствием неустойчивости фермента

В. Является результатов неправильной постановки эксперимента

Г. Говорит о присутствии в растворе конкурентного ингибитора

40. Влияние органического растворителя на фермент:

А. Связано с удалением из него связанной воды

Б. Незначительно и может не учитываться

В. Проявляется слабее, если к ферменту добавить стабилизатор или иммобилизовать его на твердом носителе

Г. Меняет аналитические характеристики определения субстрата, но не ингибитора

41. Медицинские ферментные биосенсоры:

А. Должны отличаться высокой чувствительностью к субстрату

Б. Не обязаны показывать высокую чувствительность к субстрату

В. Используются в первую очередь применительно к основным метаболитам

Г. Используются в первую очередь для определения остаточных количеств лекарств

42. Для чего используют биосенсоры в микробиологической промышленности:

А. Для контроля образования продуктов ферментативной активности (продуктов брожения)

Б. Для контроля численности микроорганизмов

В. Для контроля загрязнения оборудования чужеродными микроорганизмами

Г. Для контроля потребления органического вещества микроорганизмами

43. Нативная (двунитевая) структура ДНК:

- А. Содержит внутри более полярные функциональные группы
- Б. Содержит внутри менее полярные гидрофобные группировки
- В. Не имеет определенной формы, разупорядочена
- Г. Имеет спиральную форму

44. Понятие комплементарности взаимодействия олигонуклеотидов означает:

- А. Способность к взаимодействию друг с другом
- Б. Способность к связыванию строго определенных пар нуклеотидов (А-Т, Г-Ц)
- В. Способность к образованию водородных связей между отдельными нуклеотидами
- Г. Наличие определенной последовательности нуклеотидов в каждой цепочке, взаимодействующих между собой по принципу "каждый с каждым"

45. Для чего используются ДНК-сенсоры:

- А. Для обнаружения определенных олигонуклеотидных последовательностей
- Б. Для обнаружения антител в биологических жидкостях
- В. Для диагностики аллергенов
- Г. Для поиска новых и определения имеющихся противораковых препаратов

46. Укажите правильные утверждения: взаимодействие комплементарных олигонуклеотидов:

- А. Происходит по принципу «каждый с каждым»
- Б. Протекает между любыми олигонуклеотидами, имеющими одинаковое число нуклеиновых оснований
- В. Протекает только при определенной последовательности олигонуклеотидов
- Г. Происходит только в присутствии специальных реагентов, ковалентно связывающих олигонуклеотиды между собой

47. Использование олигонуклеотидов вместо полной молекулы ДНК в составе биосенсоров:

- А. Не имеет особых преимуществ
- Б. Уменьшает чувствительность определения низкомолекулярных соединений, специфически связывающихся с ДНК
- В. Увеличивает чувствительность сигнала в отношении низкомолекулярных соединений, специфически связывающихся с ДНК
- Г. Дешевле, поскольку олигонуклеотид меньше по размеру

48. Понятие "нативная ДНК" означает:

- А. ДНК, выделенная из клетки
- Б. ДНК в естественной стерической конфигурации
- В. ДНК, полученная из живого организма
- Г. Высокомолекулярная ДНК – термин используется, чтобы подчеркнуть различие с короткими ДНК-зондами

49. Отличие аптамеров от других олигонуклеотидов состоит в том, что:

- А. Они не содержат в своем составе гуанина
- Б. Они получают путем расщепления молекул ДНК с помощью селективных реагентов
- В. Они имеют в своем составе низкомолекулярные дополнительные нуклеотиды, не характерные для ДНК
- Г. Они имеют структуру, не встречающуюся в нативной ДНК

50. Что такое «интеркалятор»?

- А. Любое вещество, прочно связывающееся с молекулой ДНК
- Б. Любое низкомолекулярное соединение, взаимодействующее с молекулой ДНК
- В. Низкомолекулярное соединение, встраивающееся между парами нуклеиновых оснований двунитевой (гибридной) ДНК
- Г. Вещество, разрушающее ДНК за счет разрыва фосфатных эфирных связей

51. Чтобы интеркалятор проявлял свои свойства связываться с ДНК, он должен:

- А. Обладать плоской структурой
- Б. Содержать ароматические фрагменты
- В. Иметь катионные центры, взаимодействующие с фосфатными группами ДНК
- Г. Иметь в своем составе ионизирующиеся (катионные или анионные) группировки

52. Получить сигнал, связанный с окислением олигонуклеотидов, сложно, потому что:

- А. Их концентрация на электроде очень мала
- Б. Олигонуклеотиды неустойчивы и переходят с электрода в раствор
- В. Особенности строения ДНК препятствуют физическому контакту ДНК с электродом
- Г. Потому что нуклеотиды в составе ДНК малоактивны и не способны к окислению на электроде

53. Использование сигнала гуанина в методах измерения сигнала ДНК-сенсоров связано с тем, что:

- А. Сигнал гуанина появляется только при гибридизации ДНК
- Б. Сигнал гуанина меняется в присутствии интеркаляторов
- В. Гуанин присутствует в любых олигонуклеотидах – ДНК-зондах
- Г. Гуанин окисляется легче других нуклеотидов ДНК

54. ДНК проявляет низкую электрохимическую активность, потому что:

- А. В ней нет структурных элементов, способных к окислительно-восстановительным превращениям
- Б. Она имеет слишком большую молекулярную массу, ограничивающую диффузию молекулы к электроду
- В. Активные центры молекулы экранированы электрохимически неактивными группировками
- Г. Иметь в своем составе ионизирующиеся (катионные или анионные) группировки

55. ДНК-зонд - это:

- А. Олигонуклеотид, который необходимо обнаружить с помощью ДНК-сенсора
- Б. Олигонуклеотид, который комплементарен биологической мишени
- В. Синоним термина "ДНК-сенсор"
- Г. Олигонуклеотид, несущий часть определенного гена, который пытаются обнаружить

56. Что такое «метка»?

- А. Любое вещество, прочно связанное с молекулой ДНК и дающее сигнал биосенсора.
- Б. Любое низкомолекулярное соединение, взаимодействующее с молекулой ДНК.
- В. Низкомолекулярное соединение, встраивающееся между парами нуклеиновых оснований двунитевой (гибридной) ДНК
- Г. Вещество, разрушающее ДНК за счет разрыва фосфатных эфирных связей

57. Понятие ДНК-повреждающий фактор означает:

- А. Вещество или физическое воздействие, меняющее структуру ДНК

- Б. Способность веществ связываться с ДНК и препятствовать ее биохимическим функциям
- В. Физический фактор (температура, излучение), разрывающий цепочку ДНК
- Г. Любые воздействия, нарушающие биохимические функции ДНК

58. Иммуноглобулины содержат:

- А. Четыре одинаковые белковые цепи, соединенные нековалентными связями
- Б. Две одинаковые белковые цепи, соединенные дисульфидными связями
- В. Четыре белковые цепи, соединенные дисульфидными связями
- Г. Четыре неодинаковые белковые цепи, связанные нековалентными взаимодействиями

59. Укажите правильные утверждения: «Взаимодействие антиген-антитело...»

- А. Связано с образованием ковалентных связей
- Б. Протекает только в том случае, если антиген является высокомолекулярным соединением
- В. Относится к высокоспецифичным реакциям, используемым для распознавания антигена
- Г. Является необратимой реакцией

60. Специфичность связывания антигенов иммуноглобулинами связана с:

- А. Наличием определенных концевых фрагментов изменяемых частей пептидных цепей
- Б. Структурой легких цепей гамма-глобулинов
- В. Структурой тяжелых цепей гамма-глобулинов
- Г. Образованием дисульфидных мостиков между реагирующими молекулами

61. Константа равновесия образования комплекса антиген - антитело:

- А. Отражает специфичность связывания антигена (аффинность антител)
- Б. Количественное выражение скорости образования комплекса антиген-антитело
- В. Определяет чувствительность метода иммуноанализа при определении антигенов
- Г. Количественно связана с константой скорости образования комплекса антиген-антитело

62. Гаптен отличается от антигена тем, что:

- А. Он имеет небольшую молекулярную массу
- Б. Он не вызывает иммунной реакции
- В. Он не способен связываться с антителами
- Г. Его нельзя определять по включению метки в состав комплекса антиген-антитело

63. В чем преимущества применения в иммуноанализе фрагментов антител:

- А. Их проще иммобилизовать на электроде
- Б. Их проще получать при иммунизации животного
- В. Они отличаются от полных антител по избирательности связывания антигена
- Г. Они не имеют выраженных преимуществ

64. В чем различие конкурентного и сэндвичевого иммуноанализа:

- А. В порядке добавления одних и тех же иммунореагентов
- Б. В способе математической обработки полученных результатов
- В. В конкурентном анализе сигнал возрастает по мере увеличения концентрации определяемых антител, в сэндвичевом - понижается
- Г. В конкурентном анализе сигнал понижается по мере увеличения концентрации определяемых антител, в сэндвичевом – возрастает

65. В сэндвичевом иммуноанализе:

- А. Используют два вида антител
- Б. Аналитический сигнал уменьшается с увеличением концентрации определяемого антигена.
- В. Достигаются более высокие параметры чувствительности по сравнению с конкурентными методами
- Г. Требуется больше стадий добавления реагентов и отмывки по сравнению с конкурентными методами

66. Аффинность антител:

- А. Отражает специфичность связывания антигена
- Б. Количественное выражение скорости образования комплекса антиген-антитело
- В. Количественно связана с константой равновесия образования комплекса антиген-антитело
- Г. Определяет чувствительность метода иммуноанализа при определении антигенов

67. Поликлональные антитела:

- А. Образуются в крови живых организмов при введении антигена
- Б. Характеризуются широкой специфичностью к антигену
- В. Имеют разное строение, но взаимодействуют только с одним антигеном
- Г. Имеют близкое строение с небольшими модификациями изменяющихся частей тяжелой и легкой цепи

68. Моноклональные антитела:

- А. Образуются в крови живых организмов при введении антигена
- Б. Характеризуются более высокой специфичностью к антигену, чем поликлональные антитела
- В. Отличаются широкой специфичностью (способностью взаимодействовать со структурно близкими соединениями)
- Г. Дешевле в производстве, чем поликлональные антитела

69. Рекомбинантные антитела:

- А. Выделяются из иммунной сыворотки
- Б. Имеют близкое строение с природными антителами, но могут отличаться по аффинности
- В. Не имеют природного аналога
- Г. Это только способ удешевления производства антител

70. Что является обязательным элементом рукописи статьи для публикации в рецензируемом журнале?

- А. Биохимическая характеристика компонентов биосенсора
- Б. Способ иммобилизации
- В. Способ выделения компонента из организма-донора
- Г. Способ измерения сигнала

71. Современное обеспечение интернет-конференций в области биосенсорики предполагает:

- А. Объединение специалистов различных профессий, работающих в данной области
- Б. Предполагает использование только презентаций
- В. Возможно только по теоретическим результатам исследований
- Г. Не позволяет демонстрации опытных образцов

72. Укажите, какие из приведенных ниже информационных технологий наиболее востребованы:

- А. Библиографические базы данных
- Б. Базы данных физико-химических и структурных свойств биополимеров
- В. Имитационное моделирование поведения биосенсоров
- Г. Системы голосовой связи

73. Укажите англо-русские соответствия терминов:

Молекулярное распознавание	Molecular recognition
Преобразователь сигнала	Transducer
Электрический контакт	Electrical wiring
Самосборка	Self-assembling